

Хирургическое лечение метастазов колоректального рака в печени

Д.м.н., проф. О.Г. СКИПЕНКО, Л.О. ПОЛИШУК

Surgical treatment of colorectal liver metastases

O.G. SKIPENKO, L.O. POLISHUK

Отделение хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы Российского научного центра хирургии им. Б.В. Петровского (дир. — акад. РАМН Б.А. Константинов) РАМН, Москва

Последние достижения химиотерапии и хирургии колоректального рака позволили значительно расширить показания к лечению больных при всех стадиях заболевания. Наибольшие сложности возникают при определении тактики лечения больных раком в IV стадии. Одним из способов выработки оптимальной стратегии является сравнение своих результатов с данными, накопленными ведущими европейскими клиниками и объединенными в базу данных LiverMetSurvey. Более 6000 больных, леченных в Европе, и 137 пациентов Российского научного центра хирургии были включены в статистический анализ. После проведенного анализа был выявлен ряд различий между данными РНЦХ и LMS. Наиболее частыми формами заболевания в Российском центре были метастатические поражения печени более 30 мм в диаметре, которые чаще сочетались с внепеченочным распространением опухолевого процесса. Распространенность метастатического колоректального рака определяла различие в тактике лечения. В РНЦХ чаще выполнялись расширенные и комбинированные резекции (65,3 и 41,5% соответственно), но степень радикальности вмешательств была выше в европейской популяции. Радиочастотная деструкция как компонент хирургического лечения чаще применялась в Российском центре, чем в клиниках Европы. В итоге проделанной работы стали более очевидными диагностические и организационные различия между клиниками, которые заключаются в том, что российским хирургам чаще своих западных коллег приходится сталкиваться с распространенными и условно резектабельными формами заболевания.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы в печень.

Treatment strategies of the advanced colorectal cancer remain unclear, especially concerning the indications for liver metastases resection. The study compares the results of liver colorectal metastases surgical resection in European clinics and Russian research center of surgery (RRCS). More than 6000 patients from international database LiverMetSurvey and 137 patients from the RRCS were analyzed. Multiple liver lesions more than 30mm in diameter with extrahepatic tumor growth prevailed among RRCS patients. Therefore expanded and combined liver resections were more frequently performed at the RRCS than in LiverMetSurvey (65,3 vs. 41,5%, respectively). In addition, radio-frequent ablation as a component of surgical treatment, was more often used at the RRCS. At large, the study demonstrates that advanced forms of colorectal cancer are more often met in RRCS than in European centers.

Key words: colorectal cancer, liver metastases.

Введение

Колоректальный рак по-прежнему остается одной из наиболее распространенных форм опухолей, прогрессируя до IV стадии у 70% больных. Синхронное метастатическое поражение печени диагностируется у 25% больных, еще у 35—45% вторичные опухоли выявляются в последующие годы (преимущественно в первые 3 года даже на фоне противоопухолевой терапии) [5, 6, 11]. В отсутствие лечения средняя продолжительность жизни больных редко достигает 1 года, варьируя от 6 до 18 мес [16].

Единственным на сегодняшний день методом, дающим шанс на выздоровление, является полное хирургическое удаление всех вторичных опухолей.

Резекция печени увеличивает продолжительность жизни 35—60% пациентов на 5 лет и 28% на 10 лет [3, 12, 30]. Ни один другой способ воздействия на опухолевую ткань, включая локальную деструкцию, не давал подобных отдаленных результатов.

Современный уровень хирургии и значительные успехи в лекарственном лечении метастазов колоректального рака дают возможность рассматривать больных с IV стадией заболевания как потенциально курабельных. Основная сложность заключается в отсутствии стандартных подходов не только в диагностике, но и в лечении этих пациентов. Наибольшее число вопросов возникает при множественных билобарных поражениях печени, т.е. при лечении самой трудной категории больных, когда решение об операции или начале химиотерапии зачастую зависит не от онкологической целесообразности, а от

© О.Г. Скипенко, Л.О. Полишук, 2009

© Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2009
Khirurgia (Mosk) 2009; 5: 15

119991 Москва, Абрикосовский пер., 2

технических возможностей того или иного лечебного учреждения.

В большинстве публикаций, посвященных лечению больных с метастазами колоректального рака, упоминается о недостаточном опыте, который накоплен отдельно взятой группой исследователей. Объединение нескольких центров из разных стран мира широко используется при организации химиотерапевтических научных протоколов, но редко встречается среди врачей-хирургов. Обмен опытом среди оперирующих онкологов возможен в рамках больших ежегодных научных конференций. Этого явно недостаточно для решения повседневных диагностических и тактических проблем. Выход из создавшейся ситуации был предложен французскими коллегами из центра гепатобилиарной хирургии госпиталя Paul Brousse (Hospital Paul Brousse, Centre Hepato-Biliaire, 12 Avenue Paul Vaillant Couturier, 94804 Villejuif, France). По аналогии с уже существующей базой данных по трансплантации печени The European Liver Transplant Registry (основана Европейской организацией трансплантологов в 1985 г.) в 2005 г. была создана база данных по диагностике и лечению пациентов с метастазами колоректального рака в печени LiverMetSurvey (www.livermetsurvey.org).

Основной идеей организации LiverMetSurvey (LMS) было объединение всех леченых больных с метастазами колоректального рака в печени в один общий реестр, что сделало возможным проводить анализ результатов лечения на большом клиническом материале. Такой подход практически полностью исключал субъективные факторы (например, фактор исследователя) при выполнении статистических расчетов. Кроме того, внесение и анализ собственных данных по сравнению с общими результатами позволил бы скорректировать лечебно-диагностические подходы к больным с учетом демографических и прочих особенностей страны или региона, где работает исследователь.

Цель настоящей работы — сравнение результатов лечения пациентов в отделении хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы РНЦХ РАМН с данными, полученными после ежегодной статистической обработки международных данных LMS.

Материал и методы

В исследование вошли пациенты с метастазами колоректального рака в печени, подтвержденными данными интраоперационной ревизии и биопсией (при необходимости дифференциальной диагностики).

С 2005 г. по декабрь 2007 г. в LMS внесены данные о 7213 пациентах из 117 клинических центров 42 стран мира. Наибольшее число пациентов заре-

гистрировано из 16 центров Франции (2637), 31 центра Италии (941), 35 центров Испании (817), 9 центров Объединенного Королевства Великобритании (545). Россия представлена 4 клиниками и 138 больными.

База данных отделения хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы Российского научного центра хирургии им. Б.В. Петровского РАМН содержит информацию о 175 пациентах, оперированных по поводу метастазов рака прямой и ободочной кишки в печени с 1998 по 2008 г. Удаление метастатических опухолей было выполнено 147 больным, из них 137 внесены в базу данных LMS.

Набор клинического материала проводился по строго отработанной методике (дооперационное обследование, ведение протокола оперативного лечения и последующий 5-летний мониторинг), основанной на данных литературы и предложенной в Европе схеме. Форма на каждого отдельного больного заполнялась на момент выписки. Отдаленные результаты обновлялись после каждого контрольного обследования пациента. Статистический анализ проводился не только в РНЦХ РАМН, но и дублировался группой биостатистиков в Центре гепатобилиарной хирургии госпиталя Paul Brousse (Villejuif, France), что сводило к минимуму ошибки при построении вычислительных таблиц и графиков.

Конечной задачей анализа было сравнение кривых общей выживаемости после резекции печени и удаления первичной опухоли. Подобное сравнение можно считать корректным при условии, что основные клинические характеристики пациентов сравнимы в двух анализируемых популяциях (российской и общеевропейской). Для определения факторов, которые независимо друг от друга могли оказать влияние на продолжительность жизни пациентов, использованы данные статистической обработки, которые приводятся авторами LMS каждые 6 мес (Semestrial Statistics 31/12/2007).

В результате первичный сравнительный анализ включил возраст («до 70 лет» и «70 лет и старше»); пол; время диагностики вторичного поражения печени («синхронные», если диагноз установлен в течение первых 3 мес после резекции первичной опухоли); локализацию первичной опухоли («прямая кишка» и «ободочная + сигмовидная»); количество метастазов («1—3» и «более 3»); их локализацию («в одной доле» и «билобарное поражение»); размер метастатических опухолей и объем резекции печени («1—2 сегмента» и «3 сегмента и более»). Распределение пациентов по группам в пределах каждого фактора было основано на предварительно проведенном сравнении кривых выживаемости по данным Semestrial Statistics 31/12/2007. В исследование вошли только те характеристики, которые могут являться независимыми факторами прогноза

для пациентов с метастазами колоректального рака в печени.

Для сравнения непараметрических величин использовался метод таблиц сопряженности (критерий χ^2) или точный критерий Фишера. Различия расценивались как статистически значимые, если p было меньше 0,05. Все математические расчеты выполнялись с помощью программы STATISTICA Ver. 6.0.

Результаты

Сравнение групп больных в зависимости от возрастных характеристик выявило статистически значимые различия между двумя базами данных (табл. 1).

Во-первых, обращает на себя внимание тот факт, что российские пациенты с IV стадией заболевания в среднем на 10 лет «моложе» европейских. Если анализировать графики, составленные в LMS в ре-

Таблица 1. Сравнительные характеристики больных в базах данных LMS и РНЦХ

Фактор	LiverMetSurvey		РНЦХ РАМН		p
	N*	%	N*	%	
Возраст:					
<70 лет	5189	80,2	130	88,4	0,0126
70 лет и более	1284		17		
Пол:					
м.	3976	61,2	80	54,4	0,1021
ж.	2534		67		
Локализация первичной опухоли:					
прямая кишка	2144	40,3	66	44,9	0,2642
другая	3174		81		
Метастатическое поражение					
<i>Печени</i>					
По времени диагностики метастазов в печени:					
синхронное**	2965	48,8	71	48,3	0,9078
метахронное	3113		76		
Локализация метастазов:					
одна доля	3465	60,4	86	58,5	0,6393
две доли	2270		61		
Количество метастазов:					
1—3	4368	79,3	109	74,1	0,1289
>3	1140		38		
Размер метастазов:					
<50 мм	3929	72,9	97	66,0	0,0625
50 мм и более	1459		50		
<30 мм	2402	44,6	37	25,2	<0,00001
30 мм и более	2966		110		
<i>Метастазы в другие органы</i>					
есть	653	9,7	32	21,9	<0,00001
нет	6046		113		
Химиотерапия перед резекцией печени:					
да	2016	41,5	53	36,0	0,1826
нет	2836		94		
Оперативное лечение (резекция печени)					
Объем резекции:					
1—2 сегмента	2101	44,3	43	34,7	0,0338
3 сегмента и более	2646		81		
Радикальность:					
R0—R1	4700	90,6	123	84,2	0,0102
R2	488		23		
Использование других хирургических методов					
Комбинированные резекции (+ техники, улучшающие резектабельность):					
да	906	22,0	61	41,5	<0,00001
нет	3213		86		
Перевязка или эмболизация правой ветви воротной вены:					
да	385	8,0	13	8,8	0,7099
нет	4429		134		
Радиочастотная деструкция:					
да	400	9,7	47	32	<0,00001
нет	3710		100		
Двухэтапные резекции:					
да	227	5,0	7	4,8	0,8756
нет	4269		140		

Примечание. *— статистической обработке подвергались только те данные, внесение которых было выполнено корректно и полностью; **— синхронным считалось выявление метастатического поражения в течение первых 3 мес после диагностики первичной опухоли в толстой или прямой кишке.

жиме реального времени, то наибольшее количество больных, получивших лечение по поводу метастазов колоректального рака в Европе, приходится на возраст от 60 до 70 лет. В России этот показатель находится в интервале от 50 до 60 лет (рис. 1).

Распределение больных в зависимости от пола и локализации первичной опухоли было приблизительно одинаковым в обеих популяциях. Незначительный сдвиг в сторону метастатического ректального рака в РНЦХ (45% против 40% в LMS) связан с участием Центра в ряде научных протоколов, где одним из критериев включения была локализация первичной опухоли в нижнеампулярном отделе прямой кишки.

Метахронное поражение печени (более 3 мес от момента установки диагноза колоректального рака) было зарегистрировано более чем у 50% пациентов. Несмотря на то что в России принята другая классификация (метахронными считаются метастазы, диагностирован-

ные в сроки от 6 или от 12 мес после первичной опухоли), мы приняли за основу стандарты, предложенные французскими коллегами. В противном случае сравнительный анализ был бы невозможен.

Менее половины больных в РНЦХ и европейских клиниках были оперированы в неблагоприятной с хирургической точки зрения ситуации, когда вторичные опухоли были множественными (25,9 и 20,7% соответственно) и/или локализованными в обеих долях печени (41,5 и 39,6% соответственно).

Обращает на себя внимание тенденция к более распространенным формам заболевания, замеченная среди российских больных. Более отчетливыми различия становятся при анализе распределения пациентов в зависимости от максимального диаметра метастазов. Если принять условную медиану за 50 мм, то наибольшее количество метастатических опухолей имело меньший диаметр (72,9 и 66,0% в LMS и РНЦХ соответственно; $p=0,06$). Дальнейшее сравнение выявило еще одну закономерность (рис. 2): практически полное отсутствие больных с размером метастазов менее 1 см. Как следствие смещение медианы диаметра в меньшую сторону (30 мм) привело к статистически значимым различиям между двумя базами данных. Количество пациентов с диаметром образований, не превышающим 3 см, было значительно больше в LMS, чем в РНЦХ (44,6 и 25,2% соответственно; $p<0,00001$).

Различия были выявлены и при сравнении пациентов по степени распространенности колоректального рака. В РНЦХ чаще диагностировались гематогенные метастазы в легких (22 больных). Лим-

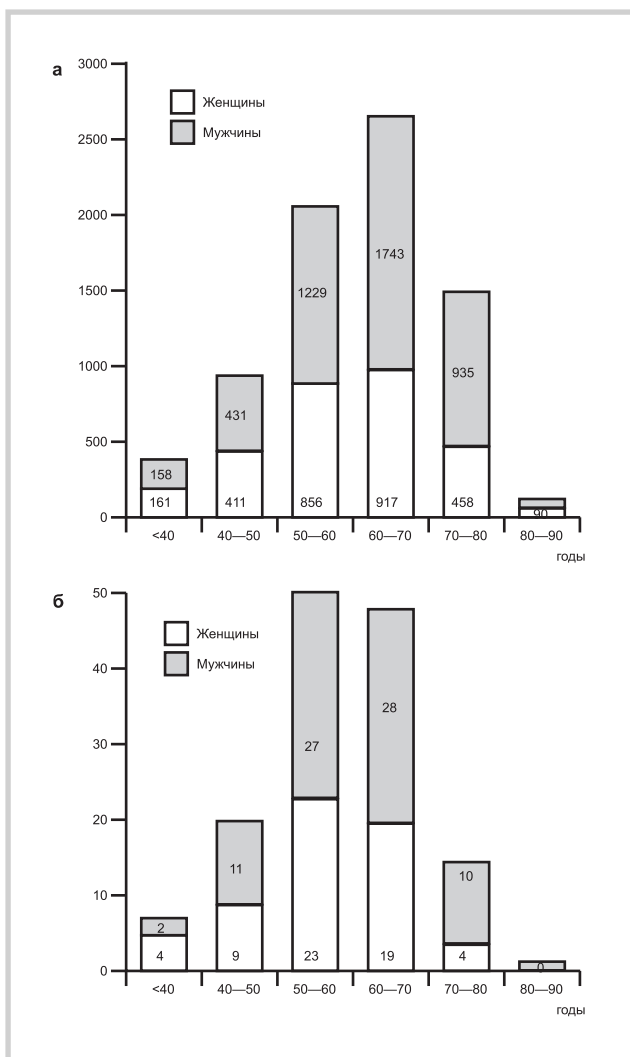


Рис. 1. Графики распределения больных с метастазами колоректального рака в печени в зависимости от возраста и пола. а — LiverMetSurvey; б — РНЦХ РАМН.

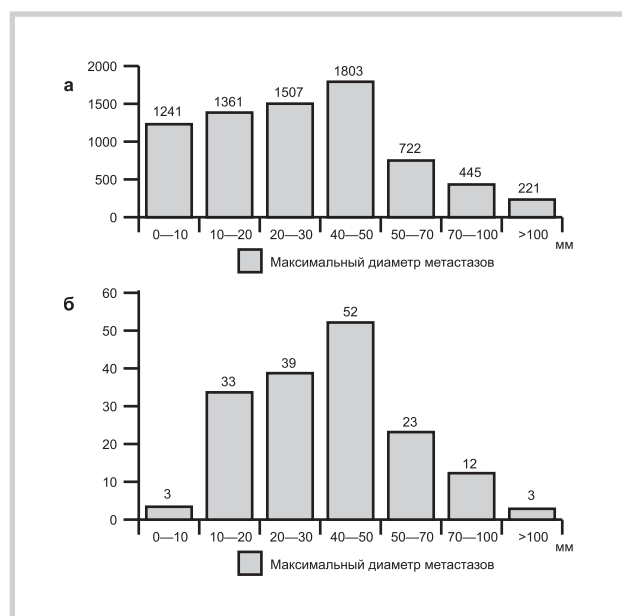


Рис. 2. Графики распределения больных в зависимости от максимального диаметра метастазов колоректального рака в печени. а — LiverMetSurvey; б — РНЦХ РАМН.

фогенное распространение заключалось в поражении лимфоузлов печеночно-двенадцатиперстной связки (3), по ходу чревного ствола (1) и аорты (1). Местный рецидив колоректального рака и множественное метастатическое полиорганное поражение на дооперационном этапе диагностированы еще у 2 и 3 больных соответственно (табл. 2). Распределение пациентов в базе данных LMS отличалось не только по структуре, но и по общему количеству органов и систем, вовлеченных в опухолевый процесс: 9,7% против 21,9% в РНЦХ ($p < 0,00001$).

Подходы к лечению метастазов колоректального рака в печени, используемые в РНЦХ, практически не отличались от тех принципов, на которых базируется онкологическая помощь в ведущих европейских клиниках.

Химиотерапия в неoadъювантном режиме с целью увеличения числа больных, которым возможно выполнение хирургических вмешательств, в равной степени использовалась в РНЦХ и Европе: 36,0 и 41,5% соответственно ($p = 0,18$).

Анализ оперативных методов показал ряд различий. Несколько чаще в РНЦХ использовались анатомические и комбинированные (анатомические + атипичные) резекции с удалением более 3 сегментов печени: 65,3% против 55,7% ($p = 0,03$). Такой агрессивный подход позволил добиться радикальности выполняемой операции в 84,2% наблюдений. В европейском регистре этот процент статистически значимо отличался в лучшую сторону, т.е. был выше (90,6%, $p = 0,01$).

В последнее время все чаще выполняются комбинированные операции, которые заключаются либо в одновременном использовании классических резекций и методов локальной деструкции (крио- или радиочастотной), либо в двухэтапном лечении, когда первыми выполняются перевязка или эмболизация правой ветви воротной вены и удаление всех метастатических опухолей из планируемого остатка печени.

Второй подход потребовался для 20 (13,6%) больных в РНЦХ и 612 (13,0%) в LMS. Что касается методов локальной деструкции, то их вклад в хирур-

гическое лечение метастазов был намного больше в российской клинике (32% против 9,7% в LMS; $p < 0,01$). Из 47 локальных деструкций 20 (42,5%) использовались как самостоятельный метод иррадиации опухоли (рис. 3).

Обсуждение

Трудно переоценить значение международной базы данных, объединяющей опыт нескольких десятков ведущих европейских клиник. В первую очередь ценность определяется возможностью непредвзятого анализа результатов лечения, который позволяет по многим позициям исключить «фактор исследователя» — краеугольный камень всех современных научных протоколов. Кроме того, работа с любым грамотно и четко организованным реестром помогает систематизировать собственные данные. Например, для заполнения таблицы каждого пациента необходима информация не только о количестве метастазов в лимфоузлы, выявленных в ходе гистологического исследования первичной опухоли, но и об общем числе удаленных лимфатических коллекторов, что косвенно отражает качество патоморфологического анализа. К сожалению, наш собственный опыт свидетельствует о том, что в силу различных причин далеко не во всех клиниках России на этот фактор обращают серьезное внимание. А между тем именно количество исследованных лимфоузлов определяет точность стадирования первичной опухоли и как следствие тактику лечения и интенсивность мониторинга пациента [18, 21].

С учетом опыта организации The European Liver Transplant Registry LMS была создана не только для сбора информации о больных с метастазами колоректального рака в печени, но и для максимально полного анализа результатов, т.е. анализа выживаемости. Включение в базу данных практически всех пациентов, прошедших лечение в РНЦХ, дало возможность сравнивать собственные отдаленные результаты с международными в режиме реального времени, что для нас представляло интерес не только с клинической, но и с научной точки зрения.

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от локализации метастазов в другие органы (кроме печени)

Локализация	LiverMetSurvey		РНЦХ РАМН	
	N*	%	N*	%
Легкие	132	20,2	22	68,7
Лимфоузлы	55	8,4	5	15,6
Несколько органов	209	32,0	3	9,4
Брюшина	25	3,8	0	0
Другие локализации	76	11,6	2	6,3
Неизвестная локализация	156	24,0	0	0
Всего	653	100	32	100

Примечание. * — статистической обработке подвергались только те данные, внесение которых было выполнено корректно и полностью.

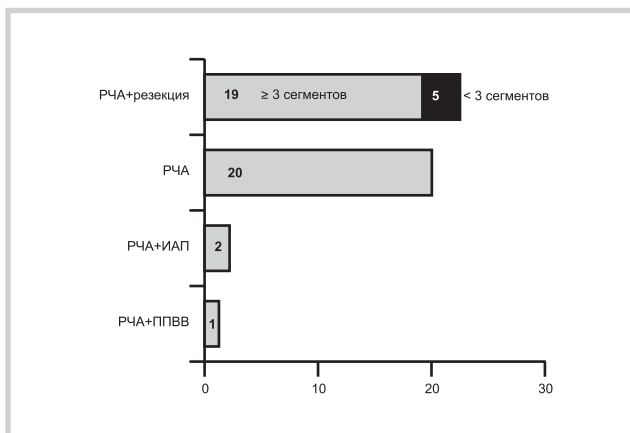


Рис. 3. Распределение больных, леченных с использованием РЧА, в зависимости от комбинации с другими хирургическими методами.

РЧА — радиочастотная термодеструкция; ИАП — интраартериальный порт для внутриартериальной региональной химиотерапии; ППВВ — перевязка правой ветви воротной вены.

Первое различие, с которым мы столкнулись при сравнении своих данных с данными LMS, был возраст больных. Этот фактор некоторыми исследователями рассматривается как прогностический [4, 15, 25]. В. Nordlinger и соавт. в 1996 г. предложили метод прогнозирования отдаленного результата на основе 7 факторов, одним из которых являлся возраст пациента [25]. Тот же критерий имел значение в работе R. Adam и соавт., в которой анализировалась частота полного регресса метастазов в печени в ответ на проводимую химиотерапию. По результатам проведенного этими авторами исследования видно, что чем меньше был возраст больного, тем выше вероятность полного регресса опухоли после лечения цитостатиками [4]. В анализе LMS 31 декабря 2007 г. кривая 5-летней выживаемости в группе пациентов старше 70 лет была статистически значимо ниже и составляла 34% (против 41% в возрасте до 70 лет; $p=0,0004$). Возможно, одной из причин более низких показателей выживаемости пациентов старше 70 лет является не только ответ на лекарственную терапию, но и декомпенсация сопутствующих заболеваний, что увеличивает послеоперационную летальность и ухудшает отдаленный результат. В РНЦХ количество больных, не достигших 70 лет, было на 8,2% больше, чем в общеевропейской популяции ($p=0,013$). В основном такое различие достигалось за счет возрастной группы от 50 до 60 лет по сравнению с данными LMS, где максимальное число операций проводилось больным более пожилого возраста (60–70 лет). При сравнении показателей послеоперационной летальности и общей выживаемости в двух возрастных группах (до 70 лет и 70 лет и более) в РНЦХ статистически значимых различий получено не было: 33,6% против 33,3% ($p=0,98$) и 48% против 37% ($p=0,73$) соответственно (неопубликованные данные).

Если возраст пациентов является независимым и в большей степени социальным фактором, то степень распространенности заболевания — более тревожный показатель, напрямую зависящий от качества обследования и мониторинга больных. Поэтому крайне интересным представлялись нам различия двух баз данных по таким показателям, как размеры и количество метастазов в печени. Большинство исследователей относят оба этих фактора к прогностическим, что подтверждается статистикой LMS, начиная с июля 2006 г. [8, 15, 22, 25, 28–29, 31–32, 34]. Пятилетняя выживаемость пациентов с множественными (более 3) и крупными (более 50 мм) метастазами не превышает 28–31%, в то время как в группе больных с меньшими количеством и размерами метастазов в печени этот показатель достигает 43–47%. К сожалению, именно в группе больных с метастазами менее 30 мм в диаметре были выявлены максимальные различия между российскими и европейскими пациентами. Трудно не заметить, что, по данным нашей статистики, метастазы до 10 мм в диаметре практически не диагностируются. Между тем диагностика образований такого диаметра представляет значительную трудность не только в нашей стране [27]. В. Kuszyk и соавт. отметили, что чувствительность спиральной компьютерной томографии (КТ) по отношению к образованиям в печени от 1 до 10 мм не превышает 56% [19]. Менее обнадеживающие результаты были получены в сравнительном анализе J. Ward и соавт., где чувствительность магнитно-резонансной (с контрастным усилением) и двухфазной спиральной КТ составляла 52 и 47% соответственно [33]. Если принять тот факт, что техническое обеспечение большинства крупных диагностических и медицинских центров в России практически не отличается от общеевропейских, то можно было бы ожидать вполне сравнимых результатов по диагностике мелких метастазов. Практические данные опровергают это предположение. В чем может быть причина столь существенных различий? На наш взгляд, основным фактором является поздняя диагностика вторичного поражения. При синхронном поражении чаще всего используется ультразвуковое исследование (УЗИ) на дооперационном этапе, а интраоперационная диагностика ограничивается простой пальпацией, которую проводит либо колопроктолог, либо хирург общего профиля. К сожалению, применение интраоперационного УЗИ доступно не во всех больницах, а между тем это единственный метод (за исключением патоморфологического исследования), который позволяет достичь 100% выявления даже мелких (менее 10 мм) метастазов [7, 27].

Выявление метастатических поражений напрямую связано с организацией мониторинга больных после удаления первичной опухоли. В этом вопросе важную роль играет поликлиническая служба, про-

водящая наблюдение онкологических больных по месту их проживания. Однако в своей работе мы столкнулись еще с одним фактором, который оказывал прямое негативное влияние на качество послеоперационного обследования больных. До 30% наблюдавшихся нами больных с наиболее запущенными формами метастатического поражения не были информированы хирургом-колопроктологом о необходимости интенсивного мониторинга под наблюдением онколога после операции на толстой или прямой кишке. Часть этих пациентов вообще не знали своего диагноза и не понимали необходимости дальнейших осмотров и обследований. И если правильная организация мониторинга онкологических больных в поликлиниках — задача, требующая государственной программы, то грамотное и полное информирование больных вполне по силам хирургу любой больницы. Безусловно, такой подход не решит всех проблем, но если он на 10—15% сократит число так называемых «несознательных онкологических больных», это будет вполне серьезным достижением. Возможно, таким образом удастся сократить и количество распространенных метастатических форм, когда пораженными оказываются более двух органов. В течение последних 4 лет в РНЦХ тактика обязательного предоперационного обследования и график послеоперационного мониторинга включают КТ органов грудной клетки. Это позволило диагностировать синхронное поражение печени и легких у 16,4% больных, из них у 51,7% метастазы в легких были диаметром менее 10 мм. Именно ранняя диагностика дала возможность выполнить радикальное хирургическое вмешательство на легких у 27,6% пациентов. Нельзя забывать о том, что как полное удаление всех метастазов из легких, так и R0-резекция печени увеличивают продолжительность жизни больных до 5 лет и более [13, 14, 20]. Следовательно, своевременность диагностики внепеченочных метастазов приобретает прогностическое значение.

Сложнее ситуация складывается в случае вовлечения в опухолевый процесс лимфоузлов и брюшины. Долгое время эта локализация метастазов была признаком крайне неудовлетворительного прогноза [9, 24, 26]. Тем не менее в последние 10 лет обнадеживающие результаты были получены при лечении и этой группы пациентов с показателем 5-летней выживаемости, достигающим 28% [10, 17]. Многофакторный анализ, проведенный D. Elias и соавт. [10], выявил два признака, оказывающих существенное влияние на прогноз: количество метастазов в лимфоузлах или по брюшине (более 3) и радикальность выполненного хирургического лечения. Циторедуктивное воздействие, к которому можно отнести удаление части опухолевой ткани или неполную местную деструкцию очагов, не увеличивает продолжительности жизни больных, давая те же результаты, что и химиотерапия.

Неожиданные результаты продемонстрировало сравнение полученных данных о тактике лечения пациентов с метастатическим поражением печени. Более 40% больных были лечены в РНЦХ с использованием комбинированных методик, по данным LMS, их доля была в 2 раза меньше (22%). Более детальный анализ выявил основную причину такого различия. Лечение пациентов в Европе и России было практически одинаковым, если рассматривались перевязка или эмболизация правой ветви воротной вены и двухэтапные резекции: разница составила десятки доли процента. Разница более чем в 3 раза была отмечена только при сравнении количества наблюдений, в которых как компонент хирургического лечения использовалась радиочастотная термодеструкция (или радиочастотная абляция — РЧА).

Роль РЧА как хирургического метода иррадиации опухоли обсуждалась на протяжении по меньшей мере 10 лет. В настоящее время основным ограничивающим фактором использования РЧА считается размер метастатической опухоли, что связано с техническими особенностями метода. Лучшие результаты были получены при максимальном диаметре метастаза 3 см. Превышение этого размера значительно увеличивало процент местных рецидивов и как следствие ухудшало отдаленные результаты [2, 23]. В связи с высоким процентом рецидивов в зоне локальной деструкции и сравнительно более низкими показателями 3- и 5-летней выживаемости РЧА нельзя рассматривать как метод, равнозначный по результатам резекции печени [1].

Тем не менее на этапе становления методики и при наличии относительных противопоказаний к резекции печени в РНЦХ были оперированы 47 больных с использованием РЧА, из них 42,5% без участия других хирургических методов. К сожалению, с накоплением опыта и данных анализа отдаленных результатов наши данные все более приближались к тем негативным результатам, которые уже были получены европейскими и американскими коллегами. Ни один из пациентов после РЧА (изолированной или в сочетании с резекцией) не прожил более 4 лет, притом что 5-летняя выживаемость больных после резекции печени составила 69% (неопубликованные данные).

Таким образом, значение LMS еще предстоит оценить, тем не менее уже сейчас представленное выше сравнение результатов лечения пациентов в большинстве Европейских стран и в РНЦХ свидетельствует о достаточно высоком уровне оказания профессиональной хирургической и медицинской помощи в отдельно взятом российском центре. Такой вывод было бы крайне затруднительно сделать без владения информацией из других крупных хирургических центров мира.

В результате статистического анализа удалось обнаружить некоторые различия в диагностике и лечении пациентов с метастазами колоректального

рака в печени. Много вопросов возникло в отношении тактики обследования и активного наблюдения за онкологическими больными. Результатом несоблюдения или отсутствия графика мониторинга являются поздняя диагностика и более распространенные формы метастатического колоректального рака на момент обращения пациента к хирургу-гепатологу. Анализ отдаленных результатов в РНЦХ и низкий процент использования радиочастотной

аблации в Европе дают основание для более осторожного отношения к этому методу как компоненту хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в печени.

Подобная оценка своих результатов в России проводится впервые и, на наш взгляд, представляет большой интерес и в первую очередь для других российских клиник, которые также могут сравнить свой опыт с опытом крупнейших клиник Европы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abdalla E.K., Vauthey J.-N., Ellis L.M. et al. Recurrence and Outcomes Following Hepatic Resection, Radiofrequency Ablation, and Combined Resection. Ablation for Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg* 2004; 239: 818–827.
2. Abitabila P., Harl U., Lange J., Maurer C.A. Radiofrequency ablation permits an effective treatment for colorectal liver metastasis. *EJSO* 2007; 33: 67–71.
3. Adam R., Pascal G., Azoulay D. et al. Liver resection for colorectal metastases: the third hepatectomy. *Ann Surg* 2003; 238: 871–883.
4. Adam R., Wicherts D.A., de Haas R.J. et al. Complete Pathologic Response After Preoperative Chemotherapy for Colorectal Liver Metastases: Myth or Reality? *J Clin Oncol* 2008; 26: 1635–1641.
5. Bengmark S., Hafstro M.L. The natural history of primary and secondary malignant tumours of the liver. The prognosis for patients with hepatic metastases from colonic and rectal carcinoma by laparotomy. *Cancer* 1969; 23: 198–202.
6. Bengtsson G., Carlsson G., Hafstro M.L., Jonsson P.E. Natural history of patients with untreated liver metastases from colorectal cancer. *Am J Surg* 1981; 141: 586–589.
7. Bipat S., van Leeuwen M.S., Comans E.F.I. et al. Colorectal Liver Metastases: CT, MR Imaging, and PET for Diagnosis—Meta-analysis. *Radiology* 2005; 237: 123–131.
8. Bolton J.S., Fuhrman G.M. Survival after resection of multiple bilobar hepatic metastases from colorectal carcinoma. *Ann Surg* 2000; 231: 743–751.
9. Ekberg H., Tranberg K.G., Andersson R. et al. Determinants of survival in liver resection for colorectal secondaries. *Br J Surg* 1986; 73: 727–731.
10. Elias D., Liberale G., Vernerey D. et al. Hepatic and Extrahepatic Colorectal Metastases: When Resectable, Their Localization Does Not Matter, But Their Total Number Has a Prognostic Effect. *Ann Surg Oncol* 2005; 12: 11: 900–999.
11. Finlay I.G., McArdle C.S. Occult hepatic metastases in colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1986; 73: 732–735.
12. Fong Y., Fortner J., Sun R.L. et al. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999; 230: 309–318.
13. Hamy A., Baron O., Bennouna J. et al. Resection of hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal cancer. *Am J Clin Oncol* 2001; 24: 607–609.
14. Headrick J.R., Miller D.L., Nagorney D.M. et al. Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colon cancer. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 975–979.
15. Hughes K.S., Simon R., Songhorabodi S. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 1986; 100: 278–284.
16. Jaeck D., Bachellier P., Guiguet M. et al. Longterm survival following resection of colorectal hepatic metastases: Association Francaise de Chirurgie. *Br J Surg* 1997; 84: 977–980.
17. Jaeck D., Nakano H., Bachellier P. et al. Significance of Hepatic Pedicle Lymph Node Involvement in Patients With Colorectal Liver Metastases: A Prospective Study. *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 5: 430–438.
18. Jean Maurel, Guy Launoy, Pascale Grosclaude et al. Lymph Node Harvest Reporting in Patients with Carcinoma of the Large Bowel. A French Population-Based Study. *Cancer* 1998; 82: 1482–1486.
19. Kuszyk B.S., Bluemke D.A., Urban B.A. et al. Portal-phase contrast-enhanced helical CT for the detection of malignant hepatic tumors: sensitivity based on comparison with intraoperative and pathologic findings. *Am J Roentgenol* 1996; 166: 91–95.
20. Lehnert T., Knaebel H.P., Duck M. et al. Sequential hepatic and pulmonary resections for metastatic colorectal cancer. *Br J Surg* 1999; 86: 241–243.
21. Michiels C., Boutron M.C., Chatelain N. et al. Facteurs pronostiques des ade.nocarcinomes colorectaux de stade B de Dukes. Etude d'une se.rie de population. *Gastroenterol Clin Biol* 1994; 18: 466–471.
22. Minagawa M., Makuuchi M., Torzilli G. et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long term results. *Ann Surg* 2000; 231: 487–499.
23. Mulier S., Ni Y., Jamart J. et al. Local Recurrence After Hepatic Radiofrequency Coagulation Multivariate Meta-Analysis and Review of Contributing Factors. *Ann Surg* 2005; 242: 158–171.
24. Murata S., Moriya Y., Akasu T. et al. Resection of both hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal carcinoma. *Cancer* 1998; 83: 1086–1093.
25. Nordlinger B., Guiguet M., Vaillant J.C. et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver: a prognostic scoring system to improve case selection based on 1588 patients. *Assoc Fr Chirurgie Cancer* 1996; 77: 1254–1262.
26. Regnard J.F., Grunenwald D., Spaggiari L. et al. Surgical treatment of hepatic and pulmonary metastases from colorectal cancers. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 214–218.
27. Robinson P.J.A. Imaging liver metastases: current limitations and future prospects. *Brit J Radiol* 2000; 73: 234–241.
28. Scheele J., Stangl R., Altendorf-Hofmann A., Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995; 19: 59–71.
29. Scheele J., Stangl R., Altendorf-Hofmann A. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. *Surgery* 1991; 110: 13–29.
30. Simmonds P.C., Primrose J.N., Colquitt J.L. et al. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: A systematic review of published studies. *Br J Cancer* 2006; 94: 982–999.
31. Steele G.Jr., Ravikumar T.S. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Biologic perspective. *Ann Surg* 1989; 210: 127–138.
32. Tanaka K., Shimada H., Togo S. et al. Is hepatic resection for multiple liver metastases from colorectal carcinoma acceptable treatment? *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 803–807.
33. Ward J., Naik K.S., Guthrie J.A. et al. Hepatic lesion detection: comparison of MR imaging after the administration of superparamagnetic iron oxide with dual-phase CT by using alternative-free response receiver operating characteristic analysis. *Radiology* 1999; 210: 459–466.
34. Weber S.M., Jarnagin W.R., DeMatteo R.P. et al. Survival after resection of multiple hepatic colorectal metastases. *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 643–650.

Поступила 30.10.08