

**Метастазы колоректального рака в печень****Анализ отдаленных результатов комбинированного лечения больных метастазами колоректального рака в печени с использованием международной базы данных LiverMetSurvey**

*О.Г. Скипенко, Л.О. Полищук, А.Л. Беджанян, М.И. Секачева, Н.К. Чардаров, Н.Н. Багмет, А.Ю. Бирюков, Т.О. Скипенко*  
ФГБУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» РАМН  
(директор – проф. С.Л. Дземешкевич) РАМН

Международная база данных LiverMetSurvey была создана для анализа хирургического лечения пациентов с метастазами колоректального рака в печени и включает информацию о 16 779 больных из разных стран мира. В РНЦХ РАМН оперировано 272 пациента. Сравнительный анализ выживаемости проводили по 8 признакам. Наилучшие показатели четырехлетней выживаемости в обеих базах данных были при условии локализации метастазов в одной доле, метастазах до 30 мм, числе не более 3 и отсутствии внепеченочного распространения. В РНЦХ чаще диагностировали распространенные формы заболевания, что у 35% больных потребовало дополнительных методов хирургического лечения (по сравнению с 22% в LiverMetSurvey). Предоперационная химиотерапия не ухудшала отдаленный прогноз у пациентов РНЦХ: четырехлетняя выживаемость составила 34,7% по сравнению с 35,3% без химиотерапии ( $p = 0,247$ ). По данным международного анализа лекарственная терапия имела прогностическое значение, уменьшая выживаемость с 53 до 48% ( $p < 0,0001$ ). Отдаленные результаты после использования комбинированных хирургических методов (радиочастотной термодеструкции и окклюдизирующих операций) были сравнимы с группой больных, в которой их не применяли. В LiverMetSurvey четырехлетняя выживаемость была меньше, если резекцию дополняли радиочастотной абляцией (43% по сравнению с 52,  $p < 0,0001$ ) или проводили 2-м этапом после окклюдизирующей операции (39% и 52%;  $p < 0,0001$ ). Результаты проведенного анализа свидетельствуют о достаточно высоком уровне оказания хирургической помощи в отдельном российском центре.

**Ключевые слова:** колоректальный рак, метастазы, выживаемость, отдаленные результаты, комбинированное лечение, химиотерапия.

**Analysis of Long-Term Results of Colorectal Cancer Liver Metastasis Patients Applying International Data Base LiverMetSurvey**

*O.G. Skipenko, O.L. Polishchuk, A.L. Bejanjan, M.I. Sekacheva, N.K. Chardarov, N.N. Bagmet, A.Yu. Birukov, T.O. Skipenko*  
*B.V. Petrovski Russian National Research Center of Surgery (Director – Prof. S.L. Dzemishkevich) RAMSci*

The international database LiverMetSurvey was created for analysis of surgical treatment in patients with colorectal liver metastasizes. It includes information about 16 779 patients from the different countries of the world. 272 patients were operated and analysed in the RNRCS of RAMSci. The comparative analysis of survival rate was carried out on 8 factors. The highest 4-year survival rate was in patients with unilobar metastasis, which diameter does not exceed 30 mm, total

*О.Г. Скипенко* – доктор мед. наук, проф., зам. директора по научной работе, руководитель отделения хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы ФГБУ РНЦХ им. акад. А.В. Петровского РАМН. *Л.О. Полищук* – канд. мед. наук, старший научный сотрудник того же отделения. *А.Л. Беджанян* – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник того же отделения. *М.И. Секачева* – ученый секретарь ФГБУ РНЦХ им. акад. А.В. Петровского РАМН. *Н.К. Чардаров* – канд. мед. наук, научный сотрудник того же отделения. *Н.Н. Багмет* – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник того же отделения. *А.Ю. Бирюков* – соискатель на звание канд. мед. наук ФГБУ РНЦХ им. акад. А.В. Петровского РАМН. *Т.О. Скипенко* – ординатор лаборатории компьютерной томографии того же центра.

**Для корреспонденции:** Полищук Лилия Олеговна – Тел. +(7-916) 634-90-69. E-mail: polishchuk13@gmail.com

number is not more than three, and there is no evidence for extrahepatic spread. In the RNRCS advanced disease was diagnosed more often, and 35% of patients were treated with additional surgical methods (vs 22% LiverMetSurvey). Preoperative chemotherapy didn't worsen the long-term results in patients from NRCS (4-year survival rate was 34.7% vs 35.3% without chemotherapy,  $p = 0.247$ ). According to LiverMetSurvey chemotherapy had prognostic value, and reducing the survival rate from 53 % to 48%,  $p < 0.0001$ . The long-term results after use of the combined surgical methods (RFA and portal vein occlusion) were comparable with group of patients where they did not used. In LiverMetSurvey the 4-year survival rate was lower, if liver resection was combined with RFA (43% vs 52%,  $p < 0.0001$ ) or performed as second stage after portal vein occlusion (39% vs 52 %,  $p < 0.0001$ ). Results of the study showed relative high level of specialised medical care in single surgical center.

**Key words:** colorectal cancer, metastasis, survival, long-term results, combined management, chemotherapy.

## ● Введение

Колоректальный рак (КРР) по-прежнему удерживает лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний. Число новых наблюдений этого заболевания превысило 1234 тыс. в год, а число умерших достигло 608 тыс. В России рак толстой и прямой кишок занимает 2-е место по заболеваемости и смертности ([www.globocan.com](http://www.globocan.com), данные от 08.06.2011). Агрессивность опухолей этой локализации обусловлена в первую очередь высоким метастатическим потенциалом: до 70% больных обращаются к онкологу с IV стадией заболевания. Синхронное метастатическое поражение печени диагностируется у 25%, и еще у 35–45% вторичные очаги выявляются в последующем [1–3]. При отсутствии лечения средняя продолжительность жизни больных с IV стадией редко достигает одного года, варьируя от 6 до 18 мес [4]. Введение в практику новых химиотерапевтических схем, включая препараты “направленного действия”, увеличило период без прогрессирования заболевания, что в свою очередь изменило в лучшую сторону и показатели продолжительности жизни, которые достигли двухлетнего рубежа, а в 1–2% — пяти лет и более [5, 16]. Однако пятилетняя выживаемость больных, находящихся на терапевтическом лечении, была, скорее, исключением из правил, что не могло удовлетворить онкологов.

Следующим шагом на пути к улучшению онкологических результатов стало использование хирургических методов, в первую очередь резекций печени. Этот метод проделал долгий путь начиная с 1952 г., когда J. Lortat-Jacob [6] впервые описал анатомическую правостороннюю гемигепатэктомию по поводу злокачественной опухоли печени. Можно сказать, что с этого момента началась эра хирургического лечения опухолей печени. Тем не менее первый резекционный опыт трудно было назвать удовлетворительным. В 1977 г. J. Foster и M. Bergman [7] опубликовали результаты метаанализа 621 резекции печени, в котором послеоперационная летальность составила 13% (20% — для резекций большого объема — правосторонних гемигепатэктомий). В настоящее время в большинстве специализированных центров эта цифра не превышает 5%,

что позволяет считать резекционные вмешательства полноправным компонентом лечения метастатического КРР печени [8, 9]. С этого момента на первый план вышли не хирургические, а онкологические показатели. Единственным на сегодняшний день методом, дающим шанс на выздоровление больного, является полное хирургическое удаление всех вторичных очагов. Резекция печени увеличивает продолжительность жизни 35–60% пациентов на 5 лет и 28 % — на 10 лет [10–12]. Ни один другой способ воздействия на опухолевую ткань, включая локальную деструкцию, не привел к подобным отдаленным результатам.

Резекция печени — стандарт оперативного лечения метастазов КРР в печени. Ограничивающим фактором любого хирургического лечения в онкологии являются прежде всего технические возможности выполнения радикального оперативного вмешательства. Резекция печени в объеме R0 возможна только у небольшой части больных (10–25%). Именно эта группа наиболее благоприятна в плане отдаленного прогноза и демонстрирует наилучшие показатели безрецидивной и общей выживаемости. Другая ситуация складывается с теми пациентами, которым технически выполнить резекцию на момент диагностики метастазов невозможно. При этом ограничения могут быть связаны с анатомическими особенностями пораженного органа (проблема “малой” левой доли) и внутриорганный распространённостью опухолевого процесса (множественное билобарное или большое по объему поражение печени). Подгруппа с множественными (более 4) или крупными метастатическими очагами исторически рассматривалась как нерезектабельная из-за плохого прогноза [13].

Со временем ситуация начала меняться. В хирургическую практику вошли дополнительные методы, такие как радиочастотная абляция (РЧА), окклюзирующие операции на воротной вене с целью компенсаторной гипертрофии запланированного остатка печени, двухэтапные резекции и т.д. [14, 15, 18] Появился термин “условно резектабельные метастазы”, который прочно связан с успехами предоперационной химиотерапии [17]. При организации научных химиотерапевтических протоколов объединяются центры из

многих стран мира. Среди хирургов обмен опытом возможен в рамках больших ежегодных научных конференций, но этого недостаточно для решения повседневных диагностических и тактических проблем.

Выход из создавшейся ситуации был предложен французскими коллегами из центра гепатобилиарной хирургии Hospital Paul Brousse. В 2005 г. была создана база данных по диагностике и лечению пациентов с метастазами КРР в печени LiverMetSurvey (LMS, [www.livermetsurvey.org](http://www.livermetsurvey.org)), основной идеей которой было объединение прооперированных больных с метастазами КРР в печени в один общий реестр. Это в свою очередь сделало возможным анализ результатов лечения на большом клиническом материале. Кроме того, внесение и анализ собственных данных в сравнении с общими результатами позволили бы скорректировать лечебно-диагностические подходы к больным с учетом демографических и прочих особенностей страны или региона, где работает исследователь.

Проанализировав собственные отдаленные результаты, мы попробовали сопоставить полученный материал с международным опытом.

### ● Материал и методы

В исследование включены пациенты с метастазами КРР в печени, которым выполнялись резекционные вмешательства либо в качестве самостоятельного метода лечения, либо в рамках комбинированного подхода. С 2005 по 2011 г. в LMS внесены данные о 16 779 пациентах из 235 клинических центров 63 стран мира. Наибольшее число пациентов зарегистрировано из 22 центров Франции (3543), 58 центров Италии (2510), 60 центров Испании (1471), 14 центров Объединенного Королевства Великобритании (1289) и 9 центров Португалии (1271). Россия представлена 14 клиниками и 579 больными.

База данных отделения хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы РНЦХ им. Б.В. Петровского РАМН содержит информацию о 315 пациентах, оперированных по поводу метастазов рака прямой и ободочной кишок в печени с 1998 по 2011 г., из них 270 внесены в базу данных LMS.

У всех больных, включенных в исследование, первичная опухоль была удалена перед началом лечения метастазов в печени. Набор клинического материала проводился по строго отработанной методике (дооперационное обследование, ведение протокола оперативного лечения и последующий пятилетний мониторинг), разработанной на основании данных литературы и принятых в Европе схем. Форма на каждого отдельного больного заполнялась на момент выписки. Отдаленные результаты обновлялись после каждого контрольного обследования пациента. Ста-

тистический анализ по LMS проводился группой биостатистиков в Центре гепатобилиарной хирургии госпиталя Paul Brousse (Villejuif, France). Отдельный анализ выполнен на основании локальных данных РНЦХ.

Конечной задачей было сопоставление кривых общей выживаемости после резекций печени удаления первичной опухоли. Стоит отметить, что исследование носит описательный характер. Для этого есть вполне объективные причины: отсутствие детализации данных LMS, которая необходима для статистической обработки. За основу были взяты кривые выживаемости, построенные аналитической группой LMS на основании информации, полученной к 31.12.2011 (Semestrial Statistics 31/12/2011).

Первичный анализ включал: 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 первичного очага (прямая кишка и ободочная + сигмовидная); число метастазов (1–3 и более 3); локализацию (в одной доле и билобарное поражение); размер очагов; наличие внепеченочных очагов метастазирования и их локализацию; использование комбинированных методов (хирургических (РЧА и окклюзирующие операции) и неoadьювантной химиотерапии). В исследование вошли преимущественно те характеристики, которые могут являться независимыми факторами прогноза для пациентов с метастазами КРР в печени.

Учитывая, что число пациентов в обеих базах данных различалось на два порядка, мы сочли целесообразным использовать непараметрические методы оценки для выявления значимости межгрупповых различий. Для построения кривых выживаемости использовался метод Каплана–Майера. Log-rank тест применен для межгрупповых сравнений. Приемлемой границей возможной ошибки выбрана  $p \leq 0,05$ . Все математические расчеты выполняли с помощью программы Statistica 8.0.

### ● Результаты

На этапе сопоставления первичных характеристик пациентов были выявлены некоторые различия между двумя базами данных (таблица). Первое, что обращает внимание, — это различие числа больных старшей возрастной группы: 24 и 9%. Также имело место отличие между базами по числу пациентов с метастатическим ректальным раком: 36 и 42%. Несмотря на то что в России принята другая классификация метастатичности поражения (от 6 до 12 мес), мы приняли за основу французскую классификацию (от 3 мес). В результате частота синхронных поражений оказалась приблизительно на одном уровне.

## Сравнительная характеристика пациентов в базах данных LMS и РНЦХ

Показатель	LMS		РНЦХ	
	всего, абс.*	количество наблюдений, абс. (%)	всего, абс.	количество наблюдений, абс. (%)
Возраст, годы:	15 575		272	
до 70		11 783		247
70 и более		3792 (24,35)		25 (9,19)
Пол:	15 650		272	
м		9556 (61,06)		130 (47,79)
ж		6094		142
Первичная опухоль:	14 376		272	
прямая кишка		5199 (36,16)		115 (42,28)
ободочная и сигмовидная кишки		9177		157
Синхронность метастазирования:	15 055		272	
0–3 мес		7746 (51,45)		154 (56,62)
более 3 мес		7309		118
Локализация:	14 761		272	
билобарные		5431 (36,79)		126 (46,32)
одна доля		9330		146
Число метастазов:	13 784		272	
1–3		10 818 (78,48)		191 (70,22)
более 3		2966		81
Размер метастазов, мм:	12 790		272	
до 30		5219 (40,81)		82 (30,15)
30 и более		7571		190
до 50		9211 (72,02)		173 (63,60)
50 и более		3579		99
Внепеченочное поражение:	15 652		270	
да		1679 (10,73)		67 (24,81)
нет		13973		203
легкие		547 (32,58)		46 (68,66)
интраабдоминальные		259 (15,42)		15 (22,39)
множественные		499 (29,72)		6 (8,95)
Предоперационная химиотерапия:	13 371		272	
да		6695 (50,07)		113 (41,54)
нет		6676		159
Методы повышения резектабельности:	12 958		272	
да		2832 (21,86)		95 (34,93)
нет		10126		177
РЧА		820 (6,47)		38 (13,97)
окклюзия правой вены		667 (5,26)		31 (11,40)**
двухэтапные резекции		280 (2,21)		26 (9,56)**

*Примечание.* \* – число пациентов для каждого анализируемого признака различалось из-за некорректного ввода данных в базу LMS или отсутствия данных на пациента. \*\* – в группы включены пациенты, у которых использовались одновременно несколько методов, например РЧА и ППВВ.

Все прочие показатели внутри- и внеорганной распространенности заболевания были хуже именно среди наших больных. В первую очередь это касалось характеристик собственно внутрипеченочных метастазов. Билобарное и множественное поражение чаще диагностировали среди больных, прошедших лечение в РНЦХ (по сравнению с LMS): 46 и 37% и 30 по сравнению с 22% соответственно. Приблизительно такая же разница в 10–11% сохранилась при сравнении выборок по размерам очагов. В LMS включены 41% больных с метастазами менее 30 мм и 72% – менее 50 мм. Аналогичные показатели в РНЦХ разнятся в худшую сторону: 30 и 64% соответственно. Более явными выглядят различия между базами данных по показателю внепеченочного

распространения заболевания. В РНЦХ диагностировано в 2 раза больше наблюдений метастатического поражения легких: 69 и 33%. С другой стороны, в европейских клиниках в 3 раза чаще можно встретить вторичное опухолевое распространение с множественной локализацией: 30 и 9%. Лекарственная терапия как компонент комбинированного лечения чаще использовалась в западных клиниках: 50 и 41%. В свою очередь хирургические методы повышения резектабельности остаются приоритетным направлением в РНЦХ: 35 и 22%.

Учитывая все обнаруженные различия между популяциями больных, крайне интересно было оценить, насколько они могли сказаться на продолжительности жизни пациентов. За основу мы

выбрали четырехлетнюю выживаемость, поскольку средняя продолжительность наблюдения за пациентами в нашей группе составила 24 мес и использование больших значений было бы некорректно. Результаты анализа выживаемости представлены на рисунке.

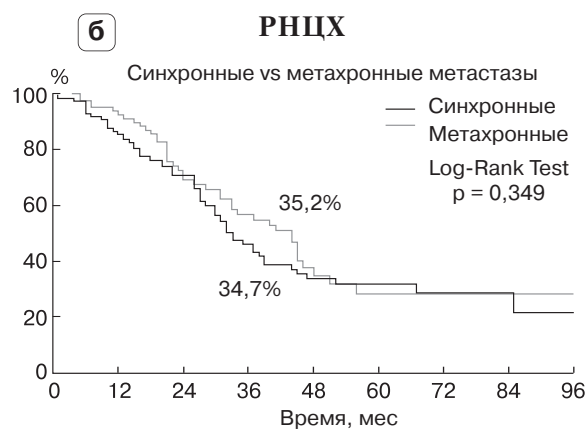
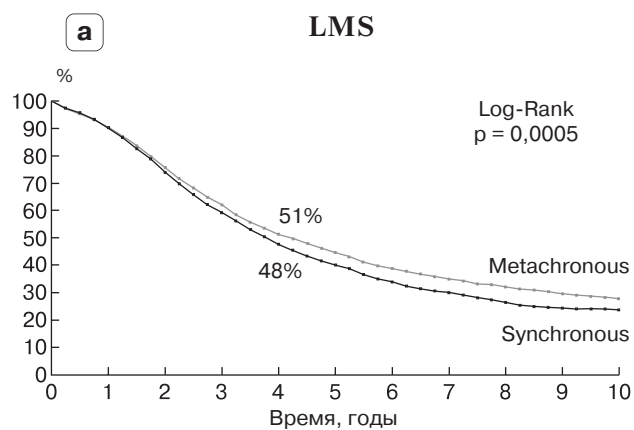
Практически все графики имеют равную тенденцию к снижению для признаков с худшим прогнозом. Причем разница между кривыми как в LMS, так и в РНЦХ статистически достоверна для большинства анализируемых параметров. Среди наших больных наихудшие показатели четырехлетней выживаемости были при билобарном поражении, числе очагов более трех и размером более 30 мм: 20, 24 и 31% соответственно. Аналогичные данные LMS отличались более высокими цифрами: 41, 37 и 47% соответственно, а различия между графиками для каждого признака были статистически достоверны для обеих баз данных. Отличия выявлены при анализе синхронности метастатического процесса, использования дополнительных методик (РЧА и окклюзирующих операций) и неоадьювантной химиотерапии. Доля больных с синхронными метастазами, переживших четырехлетний рубеж практически не отличалась от таковой в случае метакронного поражения: 35,2 и 34,7% ( $p = 0,35$ ). Аналогичные данные LMS демонстрируют похожую тенденцию за исключением того, что различия между группами становятся статистически значимыми: 51 и 48% ( $p = 0,0005$ ). Неоадьювантная химиотерапия и РЧА в качестве дополнительных компонентов комбинированного лечения используются у неблагоприятной группы пациентов. Следовательно, улучшая общий прогноз по сравнению с паллиативными больными, выживаемость таких больных теоретически должна быть ниже. Графики доказывают это предположение. В LMS более 4 лет прожили 48% после предоперационного лекарственного лечения и 43% – если резекция была дополнена РЧА. В РНЦХ показатели существенно ниже: 35 и 24% соответственно. При окклюзирующих операциях получены следующие данные: их использование привело к тому, что более половины пациентов нашей серии могут прожить 4 года. В LMS эта цифра ниже и не превышает 39%. С другой стороны, контрольная для данного признака группа, т.е. те, кто не нуждался в окклюзирующих методиках в процессе хирургического лечения, имела лучший прогноз по результатам анализа LMS: четырехлетняя выживаемость: 52 и 32% в РНЦХ.

Еще один крайне неблагоприятный фактор – внепеченочное распространение заболевания. Вновь тенденция к расхождению кривых выживаемости демонстрируется данными LMS и РНЦХ. Наличие метастазов других локализаций равновероятно ухудшает прогноз для обеих групп пациентов: 27 и 29% соответственно.

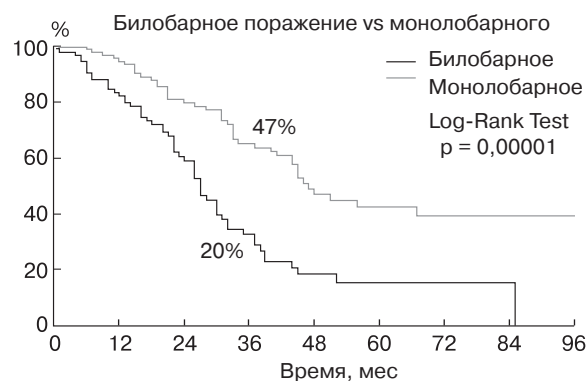
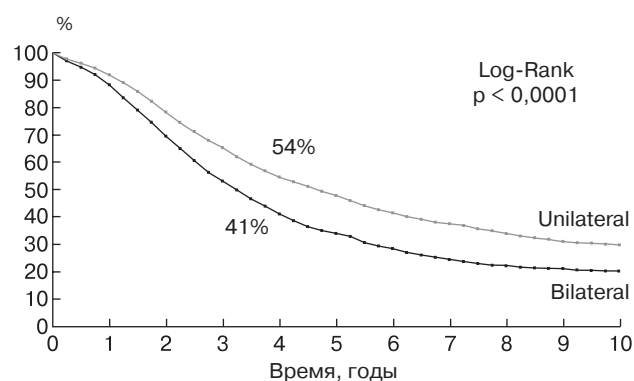
## ● Обсуждение

Ценность любой международной базы данных определяется возможностью непредвзятого анализа результатов лечения, которые позволяют 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. LMS была создана не только для сбора информации о больных с метастазами КРР в печени, но и для максимально полного анализа результатов, т.е. анализа выживаемости. Включение пациентов, прошедших лечение в РНЦХ, дало возможность сравнивать свои собственные отдаленные результаты в режиме “реального времени”, что для нас представляло интерес не только с клинической, но и с научной точки зрения. Тем не менее в предыдущем анализе уже упоминали тот факт, что российская популяция отличается более широким набором неблагоприятных прогностических признаков [19]. За прошедшие несколько лет с момента первой публикации практически ничего не изменилось. По-прежнему больные в РНЦХ моложе в среднем на 10 лет, что может объясняться тремя аспектами. Во-первых, опухоль встречается у пациентов в более молодом возрасте, чем в Европе и мире. Во-вторых, средняя продолжительность жизни в России составляет 66,05 года, а во Франции, к примеру – 81 год, в Испании – 79,9 года, в Италии – 80,05 года. В-третьих, далеко не все пациенты могут получить лечение в многопрофильных лечебных учреждениях, где есть возможность оказать необходимую периоперационную поддержку при наличии тяжелой сопутствующей патологии, которая чаще всего есть у больных старческого возраста.

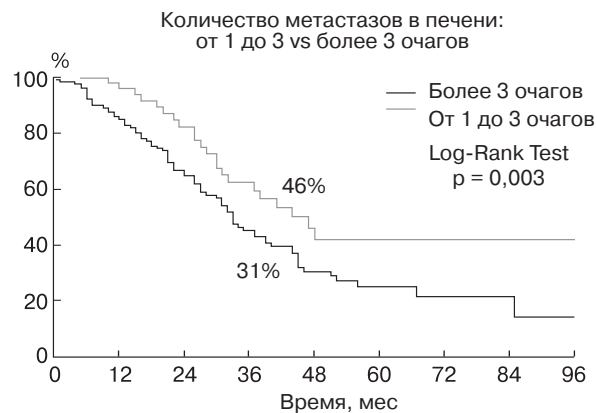
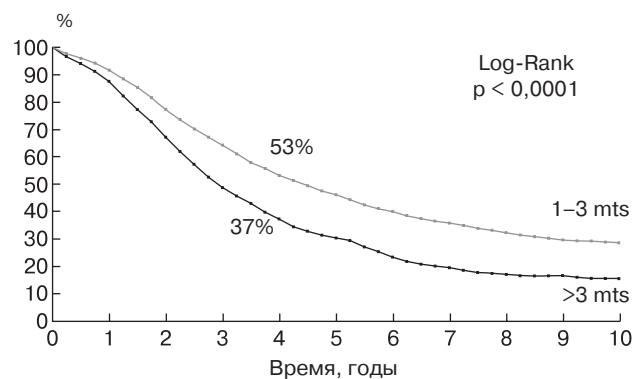
Более выраженные различия между базами данных выявлены по характеристикам внутриорганный распространения заболевания. В России чаще обращение к хирургу-гепатологу происходит на стадии множественного билобарного поражения с размерами очагов более 30 мм. Можно попробовать апеллировать к точности диагностики, но, на наш взгляд, проблема не в этом. Большинство отечественных профильных центров оснащено необходимым оборудованием, которое включает КТ, МРТ и ПЭТ. Этого оказывается явно недостаточно для своевременного обнаружения вторичных очагов. Возможным объяснением может служить отсутствие общепринятой тактики наблюдения за больными. Интенсифицированный график обследования пациентов после резекции первичной опухоли и мультидисциплинарный подход способствуют раннему обнаружению рецидива заболевания, увеличивают шансы на радикальное лечение, что в свою очередь улучшает общий прогноз [20]. Проду-



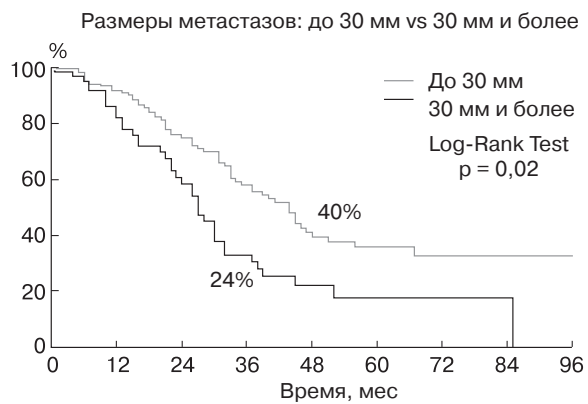
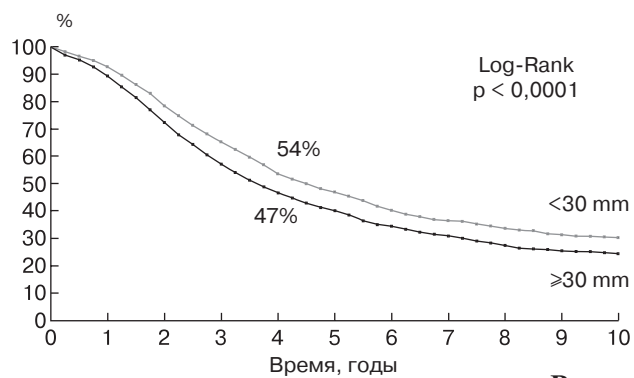
**Синхронность**



**Билобарность**

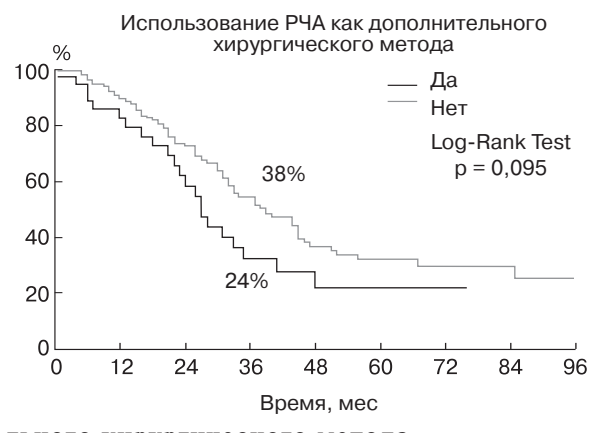
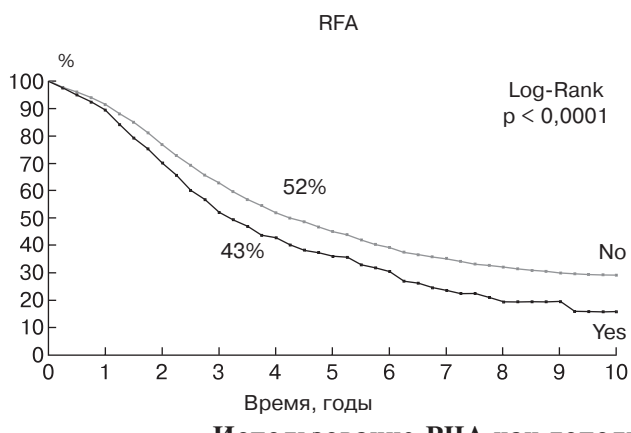
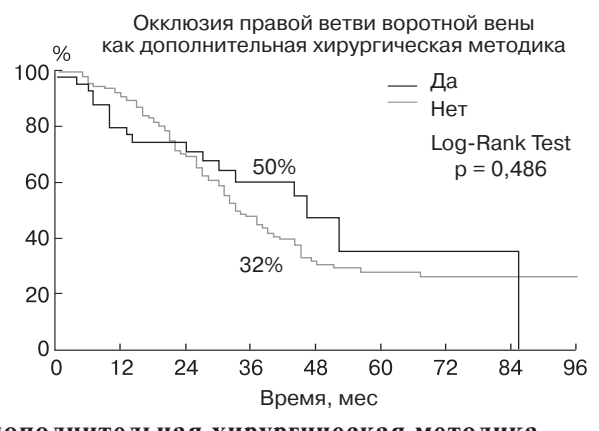
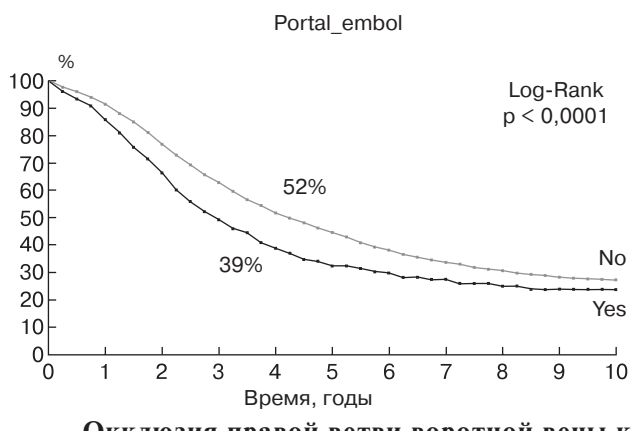
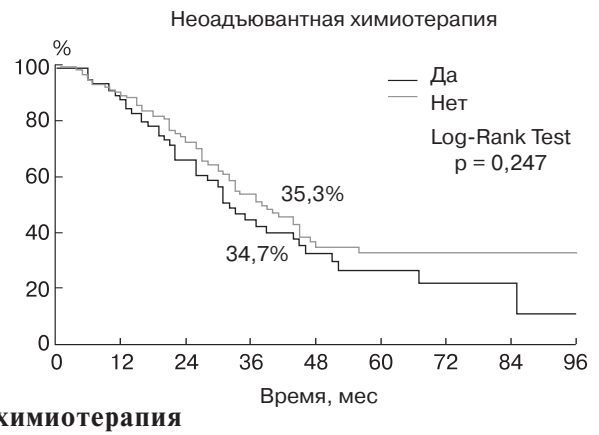
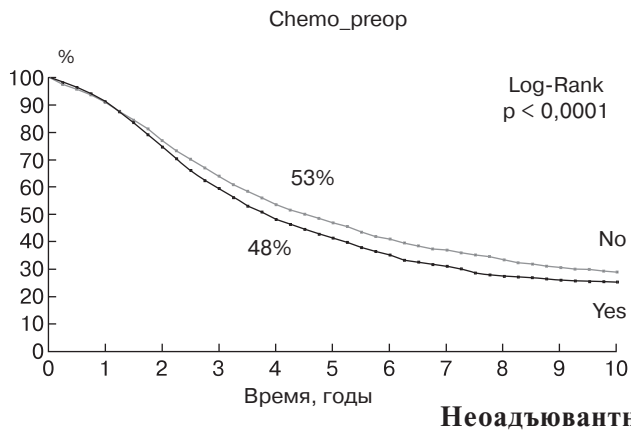
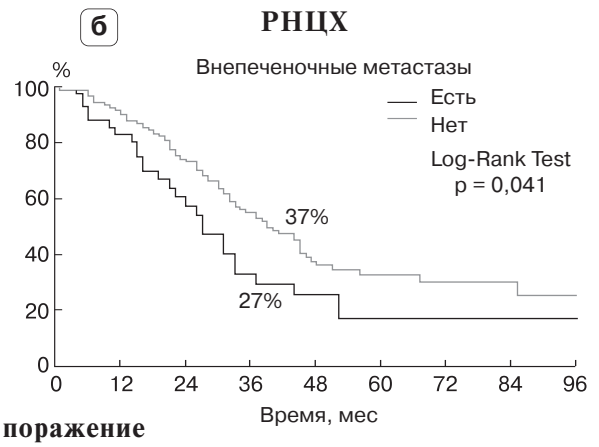
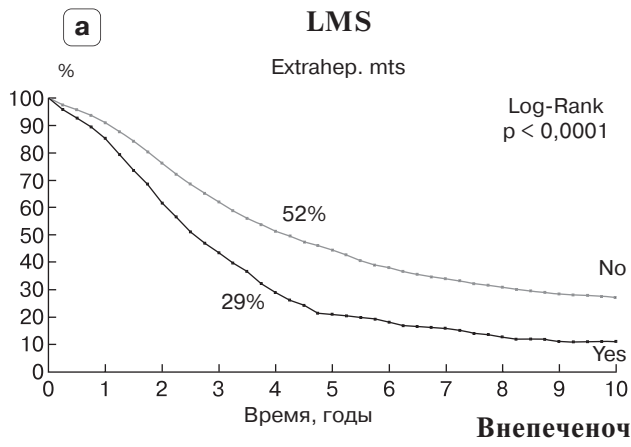


**Число очагов**



**Размеры очагов**

Сравнение кривых выживаемости. а – LMS, б – РНЦХ



Сравнение кривых выживаемости. а – LMS, б – РНЦХ

мантный мониторинг позволяет вовремя обнаружить метастазы других локализаций. Ни для кого не секрет, что при удалении резектабельных очагов в легких, так же как и при R0-резекции печени, увеличивается продолжительность жизни больных до 5 лет и более [21–23]. Канцероматоз и поражение регионарных лимфоузлов долгое время были признаком крайне неудовлетворительного прогноза [24]. Тем не менее в последние 10 лет обнадеживающие результаты были получены при лечении и этой группы пациентов с показателями пятилетней выживаемости, достигающей 28% [25, 26]. Многофакторный анализ, проведенный D. Elias и соавт. [26], выявил два признака, оказывающих существенное влияние на прогноз: число метастазов в лимфоузлах или по брюшине (более 3) и радикальность выполненного хирургического лечения. Таким образом, своевременное обнаружение всех метастатических очагов увеличивает процент радикальных хирургических вмешательств и улучшает отдаленные результаты. В нашем исследовании недостатки диагностики и более запущенные формы заболевания на момент обращения к врачу привели к тому, что для лечения таких пациентов намного чаще требовались комбинированные методики, чем это отмечено в LMS. Исключением стала химиотерапия, где речь идет, скорее, не об отсутствии показаний к ее назначению, а об отсутствии полного обеспечения необходимыми лекарственными средствами пациентов. Более половины больных до поступления в РНЦХ получали предоперационную химиотерапию по неполным схемам или с нарушением дозировок и режима введения. Следовательно, трудно прогнозировать эффективность таких схем и их влияние на выживаемость.

Положительным моментом можно считать тот факт, что общая тенденция расхождения кривых выживаемости в зависимости от исследованного признака одинакова в РНЦХ и LMS. Что же касается абсолютных цифр, то они нуждаются в дальнейшем анализе. Мониторинг в LMS ведется по факту внесения данных на пациента. Следовательно, трудно сказать, какое число больных не обследовалось на протяжении 12–24 мес и более. Это может давать ошибку при построении кривых выживаемости, и можно ожидать незначительного завышения показателей в LMS. В работе M. Rees и соавт. [27] (n = 929), на основании которой были предложены модель и прогностический индекс (Basingstoke Predictive Index – BPI), показатели выживаемости для каждого исследуемого признака несколько отличались от данных LMS. К примеру, пятилетняя выживаемость при синхронных, множественных (более 3) и билобарных метастазах составила 33,1, 23,2 и 36,4% соответственно. Аналогичные цифры в LMS – 40, 30 и 34%. Наличие внепече-

ночного поражения снижало кривую выживаемости до 13,8–15,5% (21% в LMS). В работе S. Zakaria и соавт. [28] (n = 662; Mayo Clinic) из пациентов с синхронным (менее 6 мес), билобарным и множественным (более 3) поражением 5 лет прожили 36, 42,2 и 29,1% соответственно, что также отличается от показателей LMS. Еще в одном крупном исследовании Y. Fong (n = 1001; Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) опубликованы показатели пятилетней выживаемости пациентов с числом метастазов более 1, поражением обеих долей, размером очагов более 50 мм и внепеченочным распространением, которые составили 28, 29, 31% (LMS: 36%) и 18% соответственно [29]. В одноцентровых протоколах, где отдаленные результаты строго фиксированы и “пропавшие” пациенты исключены из анализа, цифры выживаемости несколько ниже тех, что предложены LMS. Такая же тенденция сохраняется при анализе методов лечения. Неoadъювантная химиотерапия позволяет выполнить резекции печени с перспективой пятилетней выживаемости от 20 до 32% (Masi G.: четырехлетняя – 37%), что вполне укладывается в результаты, полученные в РНЦХ, но существенно ниже данных LMS [30–32]. Менее однородными выглядят данные по окклюзирующим операциям, где преимущественным показателем отдаленных результатов служит трехлетняя выживаемость – от 45 до 60% (LMS: 49%) [33–35]. Практически невозможно анализировать участие РЧА в качестве компонента комбинированного хирургического лечения. Исследования самого метода привели к единственному выводу: РЧА нельзя рассматривать как метод, равнозначный по результатам резекции печени, в связи с высокой частотой рецидивов в зоне локальной деструкции и сравнительно более низкими отдаленными показателями [36]. Вынужденное использование этого метода у прогностически более неблагоприятной группы может привести к ухудшению общего результата, что и подтверждается графиками LMS и РНЦХ. Не стоит забывать, что все дополнительные методы были созданы и предложены хирургам исключительно с одной целью – увеличить число операбельных больных. Паллиативное лечение дает шанс на пятилетнюю продолжительность жизни 1–2% пациентов, что на порядок меньше тех, кому удалось сделать операцию в радикальном объеме, пусть даже и с использованием комбинированных методик.

## ● Заключение

Значение LMS трудно переоценить. Как у любого международного реестра, у этой базы данных, возможно, есть свои недостатки, связанные с некорректным введением информации в реестр. Тем не менее по своей сути эта идея велико-



лепна, поскольку позволяет более объективно оценивать результаты лечения метастатического КРР печени. Сниженные показатели выживаемости наших больных относительно LMS, тем не менее, оказались вполне сравнимы с данными крупных хирургических клиник мира. Это может свидетельствовать о достаточно высоком уровне оказания профессиональной хирургической и медицинской помощи в отдельно взятом российском центре. По-прежнему “краеугольным камнем” остается тактика обследования и активного наблюдения за онкологическими больными. Несоблюдение или отсутствие графика наблюдения на практике приводят к поздней диагностике и более распространенным формам метастатического КРР на момент поступления в специализированный стационар и, как следствие, к ухудшению отдаленных результатов. Подобная оценка своей работы может представлять большой интерес для других российских клиник, которые могут сравнить свой опыт с крупнейшими клиниками Европы.

### ● Список литературы

1. *Bengmark S., Hafstro L.* The natural history of primary and secondary malignant tumours of the liver. I – The prognosis for patients with hepatic metastases from colonic and rectal carcinoma by laparotomy // *Cancer*. 1969. V. 23. P. 198–202.
2. *Bengtsson G., Carlsson G., Hafstro L. et al.* Natural history of patients with untreated liver metastases from colorectal cancer // *Am. J. Surg.* 1981. V. 141. P. 586–589.
3. *Finlay I.G., McArdle C.S.* Occult hepatic metastases in colorectal carcinoma // *Brit. J. Surg.* 1986. V. 73. P. 732–735.
4. *Wagner J.S., Adson M.A., Van Heerden J.A. et al.* The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer // *Ann. Surg.* 1984. V. 199. P. 502–508.
5. *Jaeck D., Bachellier P., Guiguet M. et al.* Longterm survival following resection of colorectal hepatic metastases: Association Francaise de Chirurgie // *Brit. J. Surg.* 1997. V. 84. P. 977–980.
6. *Lortat-Jacob J., Robert H.* Hepatectomy droite reglee // *Presse Med.* 1952. V. 60. P. 549–551.
7. *Foster J.H., Berman M.M.* Solid liver tumors // *Major Probl. Clin. Surg.* 1977. V. 22. P. 1–342.
8. *Scheele J.* Liver resection for colorectal metastases // *Wld. J. Surg.* 1995. V. 19. P. 59–71.
9. *Fong Y., Fortner J.G., Sun R. et al.* Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases // *Ann. Surg.* 1999. V. 230. P. 309–321.
10. *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. V. 77. P. 1254–1262.
11. *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. V. 230. P. 309–318.
12. *Adam R., Pascal G., Azoulay D. et al.* Liver resection for colorectal metastases: the third hepatectomy // *Ann. Surg.* 2003. V. 238. P. 871–883.
13. *Steele G. Jr, Ravikumar T.S.* Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Biologic perspective // *Ann. Surg.* 1989. V. 210. P. 127–138.
14. *Adam R., Lucidi V., Bismuth H.* Hepatic colorectal metastases: methods of improving respectability // *Surg. Clin. N. Am.* 2004. V. 84. P. 659–671.
15. *Adam R., Miller R., Pitombo M. et al.* Two-stage hepatectomy approach for initially unresectable colorectal hepatic metastases // *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2007. V. 16. P. 525–536.
16. *Dy G.K., Hobday T.J., Nelson G. et al.* Long-Term Survivors of Metastatic Colorectal Cancer Treated with Systemic Chemotherapy Alone: A North Central Cancer Treatment Group Review of 3811 Patients, N0144 // *Clin. Colorect. Cancer*. 2009. V. 8. N 2. P. 88–93.
17. *Kopetz S., Chang G.J., Overman M.J. et al.* Improved Survival in Metastatic Colorectal Cancer Is Associated With Adoption of Hepatic Resection and Improved Chemotherapy // *J. Clin. Oncol.* 2009. V. 27. N. 22. P. 3677–3683.
18. *Vogl T.J., Muller P.K., Mack M.G., Straub R., Engelmann K., Neuhaus P.* Liver metastases: interventional therapeutic techniques and results, state of the art // *Eur. Radiol.* 1999. V. 9. P. 675–684.
19. *Скипенко О.Г., Полищук Л.О.* Хирургическое лечение метастазов колоректального рака в печени // *Хирургия*. 2009. № 5. P. 15–22.
20. *Figueredo A., Rumble R.B., Maroun J. et al.* Follow-up of patients with curatively resected colorectal cancer: a practice guideline // *B.M.C. Cancer*. 2003. V. 3. P. 26–39.
21. *Hamy A., Baron O., Bennouna J. et al.* Resection of hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal cancer // *Am. J. Clin. Oncol.* 2001. V. 24. P. 607–609.
22. *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. V. 71. P. 975–979.
23. *Watanabe K., Nagai K., Kobayashi A. et al.* Factors influencing survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal cancer // *Brit. J. Surg.* 2009. V. 96. P. 1058–1065.
24. *Ekberg H., Tranberg K.G., Andersson R. et al.* Determinants of survival in liver resection for colorectal secondaries // *Br. J. Surg.* 1986. V. 73. P. 727–731.
25. *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. V. 9. N 5. P. 430–438.
26. *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. V. 12. N 11. P. 900–909.
27. *Rees M., Tekkis P.P., Welsh F.K.S. et al.* Evaluation of Long-term Survival After Hepatic Resection for Metastatic Colorectal Cancer. A Multifactorial Model of 929 Patients // *Ann. Surg.* 2008. V. 247. P. 125–135.
28. *Zakaria S., Donohue J.H., Que F.G., Farnell M.B.* Hepatic Resection for Colorectal Metastases Value for Risk Scoring Systems? // *Ann. Surg.* 2007. V. 246. P. 183–191.
29. *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. V. 230. N 3. P. 309–321.
30. *Giacchetti S., Itzhaki M., Gruia G. et al.* Long-term survival of patients with unresectable colorectal cancer liver metastases following infusional chemotherapy with 5-fluorouracil, leucovorin,

- oxaliplatin and surgery // *Ann. Oncol.* 1999. V. 10. N 6. P. 663–669.
31. *Tournigand C., Cervantes A., Figer A. et al.* OPTIMOX1: a randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer – a GERCOR study // *J. Clin. Oncol.* 2006. N 24. N 3. P. 394–400.
32. *Masi G., Cupini S., Marcucci L. et al.* Treatment with 5-fluorouracil/folinic acid, oxaliplatin, and irinotecan enables surgical resection of metastases in patients with initially unresectable metastatic colorectal cancer // *Ann. Surg. Oncol.* 2006. V. 13. N 1. P. 58–65.
33. *Oussoultzoglou E., Bachellier P., Rosso E. et al.* Right portal vein embolization before right hepatectomy for unilobar colorectal liver metastases reduces the intrahepatic recurrence rate // *Ann. Surg.* 2006. V. 244. P. 71–79.
34. *Wicherts D.A., de Haas R.J., Andreani P. et al.* Impact of portal vein embolization on long-term survival of patients with primarily unresectable colorectal liver metastases // *Brit. J. Surg.* 2010. V. 97. N 2. P. 240–250.
35. *Tsai S., Marques H.P., de Jong M.C. et al.* Two-stage strategy for patients with extensive bilateral colorectal liver metastases // *H.P.B.* 2010. V. 12. N 4. P. 262–269.
36. *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. V. 239. P. 818–827.

Подписка на книгу Издательского дома Видар-М

## Кистозные опухоли поджелудочной железы: диагностика и лечение

Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г., Гришанков С.А.

В представленном руководстве отражены результаты анализа и систематизации опыта Института хирургии имени А.В. Вишневского и иностранных авторов по вопросам диагностики и хирургического лечения кистозных опухолей поджелудочной железы.

Описаны клинические проявления и анамнестические данные, характерные для пациентов с кистозными опухолями поджелудочной железы. Подробно, с большим количеством иллюстраций, описана семиотика кистозных опухолей по данным ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, эндоскопического ультразвукового исследования. Приводятся данные о возможностях пункционной диагностики кистозных опухолей с исследованием их цитологического состава и определением уровня онкомаркеров в их содержимом.

На основании современных данных описаны характерные морфологические признаки кистозных опухолей поджелудочной железы, приведены сведения о микроскопических и гистохимических маркерах различных вариантов кистозных опухолей, позволяющих определить их происхождение и прогнозировать дальнейшее течение. Отдельная глава посвящена дифференциальной диагностике кистозных опухолей с другими кистозными и опухолевыми поражениями поджелудочной железы. Большое внимание в руководстве уделено вопросам выбора оптимальной лечебной тактики при различных вариантах кистозных опухолей поджелудочной железы. Подробно рассмотрены вопросы хирургического лечения кистозных опухолей в зависимости от их локализации в поджелудочной железе и морфологической структуры. Приведены методики органосберегающих вмешательств и операций, выполненных с применением лапароскопической и роботической техники. Отражены вопросы комбинированного лечения злокачественных кистозных опухолей, а также ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Рассчитано на специалистов – лучевых диагностов, хирургов, морфологов, студентов старших курсов медицинских ВУЗов.

Выход в свет – 4 квартал 2012 года

Льготна цена подписки – 350 руб.