

УДК 616.36 – 089.166

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРМОАБЛАЦИИ ПРИ ЦИТОРЕДУКТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННЫМИ БИЛОБАРНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

© 2015 А.М. Козлов, М.В. Ткачев, Д.С. Швец

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 26.03.2015

В настоящем исследовании представлены результаты лечения 115 пациентов с диагнозом «колоректальный рак 4 стадии с синхронными билобарными метастазами в печени». В группе сравнения (62 пациента) выполнялись циторедуктивные операции на толстой кишке без воздействия на метастатические очаги в печени. В основной группе (54 пациента) циторедуктивное удаление опухоли сопровождалось радиочастотной термоаблацией метастатических образований.

Ключевые слова: *радиочастотная термоаблация, колоректальный рак, билобарные метастазы в печень*

Колоректальный рак (КРР) остается одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований человека. [1] Весьма тревожным является тот факт, что на 100 вновь выявленных больных раком ободочной и прямой кишки приходится более 70 умерших, из них на 1-м году с момента установления диагноза – около 40% [2, 3]. Эта закономерность обусловлена тем, что при первичном обращении пациентов к врачу запущенные формы рака (III-IV стадии) диагностируются у 71,4% пациентов раком ободочной кишки и у 62,4% в случаях заболевания раком прямой кишки [4-6]. В последнее время отношение к больным с диссеминированными формами КРР значительно поменялось. Это стало возможным благодаря прогрессу в хирургическом лечении метастатических поражений печени [7, 8]. Целью циторедуктивного хирургического метода при комбинированном лечении больных с метастазами КРР является уменьшение опухолевой массы, что влияет на успех применения в последующем химиотерапии и позволяет достичь пятилетней выживаемости в 35-50% случаях [9, 10]. Циторедуктивные операции, в свою очередь, разделяются на полные циторедуктивные (R0) и неполные циторедуктивные (R1, R2), что зависит от объема удаляемой опухолевой ткани [11]. Показаниями к выполнению резекции печени при метастатическом поражении является техническая

возможность удаления всех опухолевых узлов (резекции R0) с соблюдением отступа от края метастаза не менее 1 см и сохранением объема остающейся паренхимы 30-40% [12, 13]. Основной причиной отказа от операции является техническая невозможность удаления всех очагов с сохранением достаточного объема функционирующей паренхимы [14].

Очень важным является выбор метода хирургического вмешательства, причем риск циторедуктивных операции не должен превышать риск радикального лечения. В случае множественных билобарных метастазов возможно выполнение расширенной гемигепатэктомии, которые сопровождаются высоким риском развития интра- и послеоперационных осложнений [15]. К сожалению, важно также отметить, что после проведения хирургического лечения риск развития новых метастазов остается высоким. Прогрессия заболевания возникает у 60-80% больных в течение 10 лет [16]. Актуальным остается поиск малоинвазивных методов лечения метастазов КРР в печени, целью которых является продление жизни пациентов [17]. К таким методам относится радиочастотная термоаблация (РЧА), которая используется для локальной деструкции опухолевой ткани под воздействием радиочастотных волн, вызывающих колебания заряженных частиц (диполей), что приводит к сухому коагуляционному некрозу в очаге [18, 19].

**Цель исследования:** улучшить ближайшие и отдаленные результаты циторедуктивного лечения больных с синхронными множественными билобарными метастазами КРР в печени.

*Козлов Алексей Михайлович, врач онколог. E-mail: amihalu4@gmail.com*

*Ткачев Максим Валерьевич, врач онколог E-mail: m9277477577@mail.ru*

*Швец Денис Сергеевич, врач онколог*

**Материалы и метод.** Проведено лечение 115 пациентов с диагнозом КРР 4 стадии с синхронными множественными билобарными метастазами в печени. В период с 2008 по 2013 гг. у 54 больных (основная группа) циторедуктивное удаление опухоли сопровождалось термоаблацией метастатических образований. У 62 больных (группа сравнения) циторедуктивные операции на толстой кишке проводились без воздействия на метастатические очаги в печени. В послеоперационном периоде пациенты обеих групп получали химиотерапию по схеме FOLFOX. Соотношение мужчин и женщин в группах исследования составило 1:1, средний возраст – 55,47±6,71 и 57,39±4,99 лет ( $t=1,71$ ,  $p=0,09$ ) соответственно. Всем больным при поступлении проводились инструментальные исследования толстой кишки, включающие иригografiю, ректороманоскопию и фиброколоноскопию с биопсией опухоли.

Метастатические образования в печени, выявленные при УЗИ, являлись показанием к назначению компьютерной томографии (КТ)

брюшной полости с контрастным усилением с целью уточнения диагноза. Общее число выявленных метастатических очагов в основной группе составило 260, в контрольной – 297. Метастазы были множественные (4-6 образования) и располагались в печени билобарно. Среднее число их в основной и контрольной группах составило – 5,13±0,76 и 5,03±0,89 ( $p=0,24$ ), размеры – 2,52±0,72 см и 2,68±0,87 см ( $p=0,29$ ) соответственно.

Больные анализируемых групп поступали в стационар для проведения хирургического лечения. У всех пациентов была выставлена 4 стадия заболевания, учитывая наличие отдаленных метастазов в печени, что соответствовало значению M1 по системе TNM. Распределение больных групп исследования в зависимости от объема осуществленных вмешательств на толстой кишке представлено в табл. 1. Пациентам обеих групп после проведенной операции назначалась химиотерапия по схеме FOLFOX. Проводился постоянный мониторинг больных в течение 5 лет.

**Таблица 1.** Распределение больных основной и контрольной групп по виду и частоте выполнения циторедуктивных операций на толстой кишке

Виды операций на толстой кишке	Основная группа (n=54)		Группа сравнения (n=62)	
	абс. число	%	абс. число	%
гемиколэктомия справа	12	22,2	16	25,8
резекция поперечно-ободочной кишки	3	5,6	4	6,5
гемиколэктомия слева	11	20,3	10	16
обструктивная гемиколэктомия слева	3	5,6	5	8
резекция сигмовидной кишки	6	11,1	9	14,5
операция Гартмана	12	22,2	11	17,8
передняя резекция прямой кишки	5	9,3	4	6,5
брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	2	3,7	3	4,9
Всего	54	100	62	100

Примечание: критерий Пирсона 1,95;  $p=0,97$

**Результаты исследования.** При исследовании ближайших результатов хирургического лечения был проведен сравнительный анализ объема интраоперационной кровопотери, частоты возникновения послеоперационных осложнений, длительности послеоперационного периода. Результаты представлены в табл. 2.

Важным критерием оценки любой хирургической операции является число и частота возникших после нее осложнений. В основной группе послеоперационные осложнения наблюдались у 7 (13%), в группе сравнения – у 9 (14,5%) пациентов ( $p=0,140$ ). Возникшие осложнения были как общехирургическими, так и связанными с операцией на толстой кишке и печени. Осложнения после РЧА диагностированы у 2 (3,7%). Было выявлено, что применение метода РЧА значимо не влияет на увеличение числа

послеоперационных осложнений. Результаты представлены в табл. 3. Возникшие осложнения стали причинами летальных исходов в послеоперационном периоде. В основной группе развитие острой сердечной недостаточности привело к летальному исходу у одного пациента (1,8%). В группе сравнения летальность составила 3,7%. Значимой разницы в показателях послеоперационной летальности выявлено не было ( $p=0,136$ ). Сроки восстановления больных после операции и число возникших осложнений в группах исследования значимо не повлияли на длительность послеоперационного периода. Средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов составила в основной группе 13,15±0,83, а в группе сравнения – 12,18±3,79 койко-дня. ( $p=0,170$ ).

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика результата проведенного лечения в основной и контрольной группах

Характеристика	Основная группа (n=54)	Группа сравнения (n=62)	p
средний объем интраоперационной кровопотери (мл)	169,63±37,07	149,49±18,29	0,236
средняя продолжительность операции (мин)	154,32±25,13	106,12±21,46	0,345
количество пациентов с послеоперационными осложнениями	7	9	0,140
средний койко-день	13,15±0,83	12,18±3,79	0,170
летальность	1 (1,8%)	2 (3,2)	0,136

**Таблица 3.** Виды и число возникших осложнений в послеоперационном периоде

Виды послеоперационных осложнений	Основная группа (n=54)	Группа сравнения (n=62)
общехирургические осложнения		
тромбоэмболия легочной артерии	1	1
стрессовая язва желудка	1	2
острая сердечно-сосудистая недостаточность	2	2
осложнения, связанные с операцией на толстой кишке		
несостоятельность кишечного анастомоза	1	2
гематома пресакрального пространства	-	2
осложнения, связанные с операцией на печени		
абсцессы печени	1	-
подкапсулярная гематома печени	1	-
общее число осложнений	7	9

Мониторинг пациентов в послеоперационном периоде включал в себя инструментальные методы исследования толстой кишки, рентгенографию легких, УЗИ и КТ брюшной полости. В основной группе рецидивы в области РЧА были выявлены у 4 (7,5%). Прогрессия метастатического процесса в виде появления новых метастазов диагностирована у 8 (16%) и 23 (47%) пациентов соответственно ( $p=0,01$ ). Результаты исследований легли в основу проведенного сравнительного анализа результатов безрецидивной выживаемости в обеих группах. Показатели трехлетней безрецидивной выживаемости в основной группе достигли 13% по сравнению с группой сравнения, где были получены лишь односторонние результаты – 7,0%. Кривые безрецидивной выживаемости различались значительно (статистика логрангового критерия 3,76,  $p=0,000$ ). Медианы безрецидивной выживаемости в основной и группе сравнения достигли 11 и 5 месяцев соответственно. Показатели четырехлетней общей выживаемости в основной группе достигли 7%, тогда как в группе сравнения были достигнуты лишь трехлетние показатели – 13%. Кривые общей выживаемости различались значительно (статистика логрангового критерия 3,77,  $p=0,000$ ). Медиана общей выживаемости в ос-

новной и группе сравнения достигла 18 и 11 месяцев соответственно.

**Выводы:** выполнение РЧА множественных билобарных метастатических образований колоректального рака в печени при циторедуктивных операциях не ухудшает ближайшие результаты хирургического лечения, при этом значительно улучшает безрецидивную и общую выживаемость, по сравнению с пациентами, которым проводилась операция без воздействия на метастатические очаги.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Козлов, С.В. Применение радиочастотной термоабляции в комбинированном лечении больных с билобарными метастазами колоректального рака печени / С.В. Козлов, О.И. Каганов, М.В. Ткачев и др. // Международный научно-исследовательский журнал. 2014. № 3-4 (22). С. 114.
2. Козлов, С.В. Прогнозирование риска развития прогрессии заболевания после радиочастотной термоабляции метастазов колоректального рака в печени / С.В. Козлов, О.И. Каганов, М.В. Ткачев и др. // Международный научно-исследовательский журнал. 2014. №3-4(22). С. 114-115.
3. Кутырёва, Ю.Г. Результаты применения озонотерапии после проведения радиочастотной абляции метастазов колоректального рака в печень / Ю.Г. Кутырёва, О.И. Каганов, М.О. Воздвиженский и др. // Врач скорой помощи. 2012. №2. С. 48-50.

4. Козлов, С.В. Применение метода термоабляции при паллиативных операциях / С.В. Козлов, О.И. Каганов, Ю.Г. Кутырёва и др. // Врач скорой помощи. 2012. № 3. С. 62-65.
5. Козлов, С.В. Применение радиочастотной термоабляции при анатомических резекциях печени / С.В. Козлов, О.И. Каганов, Ю.Г. Кутырёва, И.Г. Труханова // Паллиативная медицина и реабилитация. 2011. № 4. С. 39-41.
6. Кутырёва, Ю.Г. Использование методов экстракорпоральной непрерывной коррекции гемостаза в интенсивной терапии критических состояний / Ю.Г. Кутырёва, И.Г. Труханова, О.И. Каганов и др. // Врач скорой помощи. 2011. №9. С. 36-39.
7. Каганов, О.И. Результаты радиочастотной абляции при паллиативном лечении колоректальных метастазов печени / О.И. Каганов, С.В. Козлов, Ю.Г. Кутырёва и др. // Врач скорой помощи. 2011. № 10. С. 46-49.
8. Козлов, С.В. Сравнительная оценка качества жизни больных при проведении циторедуктивных операций с применением радиочастотной абляции колоректальных метастазов и атипичной резекции печени / С.В. Козлов, О.И. Каганов, М.О. Воздвиженский и др. // Паллиативная медицина и реабилитация. 2010. № 2. С. 6-10.
9. Тявкин, В.П. Способ лечения пациентов с диагнозом рак желчного пузыря / В.П. Тявкин, В.Г. Савинков, О.И. Каганов и др. // Патент на изобретение RUS 2343872. 23.03.2007.
10. Кутырёва, Ю.Г. Применение метода озонотерапии крови в послеоперационном периоде больным с радиочастотной абляцией колоректальных метастазов печени / Ю.Г. Кутырёва, О.И. Каганов, С.В. Козлов и др. // Паллиативная медицина и реабилитация. 2009. № 4. С. 23-24.
11. Каганов, О.И. Применение метода радиочастотной абляции с целью паренхиматозного гемостаза при резекциях печени у больных с колоректальными метастазами // Аспирантский вестник Поволжья. 2009. №7-8. С. 84-86.
12. Козлов, С.В. Проблемы оказания квалифицированной и специализированной хирургической помощи / С.В. Козлов, А.В. Мешков, О.И. Каганов // Медицинская наука и образование Урала. 2008. Т. 9. № 3. С. 88а-90.
13. Каганов, О.И. Результаты применения метода радиочастотной абляции колоректальных метастазов печени при циторедуктивных операциях // Аспирантский вестник Поволжья. 2008. № 3-4. С. 104-107.
14. Белоконев, В.И. Возможности метода радиочастотной абляции в лечении больных с новообразованиями печени, легких, желчного пузыря, почек / В.И. Белоконев, С.В. Козлов, О.И. Каганов // Практическая медицина. 2008. №2(26). С. 12-13.
15. Каганов, О.И. Комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печени и легких с применением радиочастотной термоабляции. Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. д.м.н. - МНИОИ им. П.А. Герцена. – М., 2013. 45 с.
16. Козлов, С.В. Показатели качества жизни больных с диагнозом колоректальный рак после циторедуктивных операций / С.В. Козлов, О.И. Каганов // Колопроктология. 2011. №2. С. 18-22.
17. Каганов, О.И. Результаты паллиативных операций при лечении колоректального рака с применением метода радиочастотной абляции / О.И. Каганов, С.В. Козлов // Креативная хирургия и онкология. 2011. № 1. С. 53-57.
18. Каганов, О.И. Сравнительный анализ послеоперационных осложнений при хирургическом лечении колоректальных метастазов печени с применением радиочастотной абляции и атипичной резекции / О.И. Каганов, С.В. Козлов // Колопроктология. 2010. №3. С. 30-34.
19. Тявкин, В.П. Способ резекции печени / В.П. Тявкин, В.Г. Савинков, Н.Ф. Поляруш и др. // Патент на изобретение RUS 2353326. 23.03.2007.

## RESULTS OF USING THE TERMOABLATION AT CYTOREDUCTIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIPLE BILOBAR METASTASISES OF COLORECTAL CANCER

© 2015 A.M. Kozlov, M. V. Tkachyov, D.S. Shvets

Samara State Medical University

In this research the results of treatment the 115 patients with diagnosis "a colorectal cancer of 4 stage with synchronous bilobar metastasises in liver" are presented. In group of comparison (62 patients) cytoreductive surgery on large intestine without impact on the metastatic centers in liver were carried out. In the main group (54 patients) cytoreductive removal of tumor was followed by radio-frequency thermoablation the metastases in liver.

Key words: *radio-frequency thermoablation, colorectal cancer, bilobar liver metastasises*