

DOI: 10.21294/1814-4861-2022-21-5-90-101
УДК: 616.34-006.6-033.2:611.36

Для цитирования: Шабунин А.В., Бедин В.В., Греков Д.Н., Тавобилов М.М., Дроздов П.А., Лебедев С.С., Карпов А.А., Чеченин Г.М., Цуркан В.А. Метастатический колоректальный рак печени. Современные тенденции хирургического лечения и результаты их применения. Сибирский онкологический журнал. 2022; 21(5): 90–101. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-5-90-101
For citation: Shabunin A.V., Bedin V.V., Grekov D.N., Tavobilov M.M., Drozdov P.A., Lebedev S.S., Karpov A.A., Chechenin G.M., Tsurkan V.A. Current trends and outcomes of surgical treatment of colorectal cancer with liver metastasis. Siberian Journal of Oncology. 2022; 21(5): 90–101. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-5-90-101

МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК ПЕЧЕНИ. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

А.В. Шабунин^{1,2}, В.В. Бедин^{1,2}, Д.Н. Греков^{1,2}, М.М. Тавобилов^{1,2},
П.А. Дроздов¹, С.С. Лебедев^{1,2}, А.А. Карпов¹, Г.М. Чеченин^{1,2}, В.А. Цуркан¹

ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина», г. Москва, Россия¹
Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5. E-mail: dc.drozdov@gmail.com¹
ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России, г. Москва, Россия²
Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1²

Аннотация

Цель исследования – проанализировать результаты мультидисциплинарного подхода на базе многопрофильной онкологической клиники в лечении больных метастатическим колоректальным раком печени. **Материал и методы.** С 2007 по 2021 г. на базе отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ выполнено 315 хирургических вмешательств у больных с метастатическим колоректальным раком печени: резекция печени различного объема – 201 (63,8 %), радиочастотная абляция (РЧА) – 29 (9,2 %), микроволновая абляция (МВА) – 22 (6,9 %), двухэтапное миниинвазивное хирургическое лечение (ХЭПА + РЧА) – 22 (6,9 %), трехэтапное миниинвазивное хирургическое лечение (ХЭПА + РЧА + ХЭПА) – 41 (13,2 %). **Результаты.** Летальные исходы в первые 90 дней после вмешательства зафиксированы у 6 (1,9 %) больных, во всех случаях после резекции печени. Послеоперационные осложнения после резекции печени наблюдались у 49 (24,3 %) больных. Общая 5- и 10-летняя выживаемость после резекции печени составила 38,8 и 23,2 % соответственно. Факторами плохого прогноза после резекции печени явились: возраст более 70 лет ($p=0,03$), локализация первичной опухоли в правой половине ободочной кишки или в прямой кишке ($p=0,037$), три и более метастатических очага в печени ($p=0,01$), максимальный размер опухолевого очага более 5 см ($p=0,021$), синхронный характер поражения печени ($p=0,039$), билобарное поражение печени ($p=0,007$). Послеоперационные осложнения после РЧА, ХЭПА + РЧА, ХЭПА + РЧА + ХЭПА наблюдались в 5,8; 9,1 и 7,3 % случаев соответственно. При размере метастазов не более 3 см трехлетняя безрецидивная и общая выживаемость при применении РЧА составила 45,8 и 54,2 % соответственно. При размере образований от 3 до 5 см лучшие показатели трехлетней безрецидивной и общей выживаемости отмечены при трехкомпонентном миниинвазивном хирургическом лечении (ХЭПА + РЧА + ХЭПА) – 56,1 и 63,4 % соответственно. **Заключение.** Применение мультидисциплинарного подхода на базе многопрофильной онкологической клиники позволяет улучшить результаты лечения больных метастатическим колоректальным раком.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы печени, резекция печени, радиочастотная абляция.

CURRENT TRENDS AND OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT OF COLORECTAL CANCER WITH LIVER METASTASIS

A.V. Shabunin^{1,2}, V.V. Bedin^{1,2}, D.N. Grekov^{1,2}, M.M. Tavobilov^{1,2},
P.A. Drozdov¹, S.S. Lebedev^{1,2}, A.A. Karpov¹, G.M. Chechenin^{1,2}, V.A. Tsurkan¹

S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia¹

5, 2-nd Botkinsky proezd, 125284, Moscow, Russia. E-mail: dc.drozdov@gmail.com¹

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia,
Moscow, Russia²

2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., 125993, Moscow, Russia²

Abstract

Aim. To analyze multimodal treatment outcomes in patients with liver metastases from colorectal cancer, who were treated at multidisciplinary cancer clinic. **Material and methods.** From 2007 to 2021, 315 colorectal cancer patients with liver metastases underwent liver resections (201, 63.8 %), radiofrequency ablation (RFA) (29, 9.2 %), microwave ablation (MWA) (22, 6.9 %), transarterial chemoembolization (TACE) in combination with RFA (22, 6.9 %), and TACE + RFA + TACE combination (41, 13.2 %) at the Department of Liver and Pancreas Surgery, Moscow Botkin Clinical Hospital. **Results.** A 90-day mortality rate was 1.9% in 6 patients who underwent liver resection. Postoperative complications after liver resection were observed in 49 patients (24.3 %). The overall 5- and 10-year survival rates after liver resection were 38.8 % and 23.2 %, respectively. The factors of poor prognosis after liver resection were: age over 70 years ($p=0.03$), localization of the primary tumor in the right half or rectum ($p=0.037$), three or more metastatic foci in the liver ($p=0.01$), maximum size of the tumor of more than 5 cm ($p=0.021$), synchronous colorectal liver metastases ($p=0.039$), and bilobar colorectal liver metastases ($p=0.007$). Postoperative complications after RFA, TACE + RFA, TACE + RFA + TACE were 5.8 %, 9.1 % and 7.3 %, respectively. In patients with a size of metastases of no more than 3 cm, the 3-year disease-free and overall survival rates after RFA were 45.8 % and 54.2 %, respectively. In patients with a size of metastases from 3 to 5 cm, the 3-year disease-free and overall survival rates after TACE + RFA + TACE were 56.1 % and 63.4 %, respectively. **Conclusion.** In colorectal cancer patients with liver metastases, multimodal treatment within a multi-disciplinary setting demonstrated significant improvements in their survival.

Key words: colorectal cancer, liver metastases, liver resection, radiofrequency ablation.

Введение

В настоящее время в широкую клиническую практику внедряется большое количество диагностических и лечебных технологий для лечения пациентов с метастатическим колоректальным раком печени – концепция перехода от расширенных к паренхимосберегающим резекциям [1], внедрение лапароскопических и роботических резекций печени [2], методы профилактики острой пострезекционной печеночной недостаточности [3, 4], методы локальной деструкции опухоли в монорежиме [5] или в комбинации с регионарной химиотерапией [6]. Применение вышеперечисленных технологий возможно лишь в условиях многопрофильного онкологического стационара с привлечением мультидисциплинарного консилиума.

Цель исследования – проанализировать результаты мультидисциплинарного подхода на базе многопрофильной онкологической клиники в лечении больных метастатическим колоректальным раком печени.

Материал и методы

С 2007 по 2021 г. в хирургической клинике ГКБ им. С.П. Боткина проведено хирургическое лечение 315 больным с метастатическим колоректальным

раком печени. Среди них 151 мужчина (47,9 %), их средний возраст составил $54,65 \pm 13,56$ (18–80) года, и 164 женщины (52,1 %), средний возраст которых составил $53,21 \pm 11,25$ (20–78) года (табл. 1). В качестве хирургического лечения применялись резекционные вмешательства различного объема ($n=201$), методы локальной деструкции опухоли: радиочастотная абляция (РЧА) ($n=29$), микроволновая абляция (МВА) ($n=22$), комбинация РЧА и химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА) ($n=63$) (табл. 2).

При выборе объема резекции печени отдавали предпочтение паренхимосберегающим резекциям в объеме анатомических сегментэктомий, бисегментэктомий, атипичных резекций печени. При невозможности выполнения резекции в объеме R0 или в объеме паренхимосберегающей резекции выполняли стандартную или расширенную гемигепатэктомию. При обширных резекциях печени, при наличии в анамнезе более 6 курсов химиотерапии или при объеме ремнанта печени (aFLR) менее 40 % по данным КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием выполняли однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ/КТ) с определением объема остающейся функционирующей

Таблица 1/Table 1

Характеристика больных метастатическим колоректальным раком печени**Characteristics of patients with metastatic colorectal liver cancer**

Показатель/Parameter	Число больных/Number of patients
Возраст/Age	
<70 лет/<70 years old	239
> 70 лет/> 70 years old	76
Пол/Sex	
Мужской/Male	151
Женский/Female	164
Локализация первичной опухоли/Localization of the primary tumor	
Правая половина толстой кишки/Right-sided colon cancer	101
Левая половина толстой кишки/Left-sided colon cancer	176
Прямая кишка/Rectum	38
Число метастазов в печени /Number of liver metastases	
Один метастаз/One metastasis	154
Два метастаза/Two metastasis	72
Три метастаза/Three metastasis	44
Более трех метастазов/More than three metastasis	45
Максимальный размер метастаза/Maximum metastasis size	
0–3 см/cm	162
3–5 см/cm	78
5–10 см/cm	48
Более 10 см/More than 10 cm	27
Время возникновения метастазов/Time of occurrence of metastasis	
Синхронные/Synchronous	59
Метахронные/Metachronous	256
Локализация метастазов в печени/Localization of metastasis in the liver	
Унилобарные/Unilobar	211
Билобарные/Bilobar	104

паренхимы печени (fFLR). При fFLR менее 30 % выполняли предоперационную эмболизацию правой ветви воротной вены (ЭПВВВ) для формирования викарной гипертрофии FLR. С 2015 г. при планировании паренхимосберегающей резекции в пределах передних сегментов печени выполняли лапароскопические и роботические резекции.

Радиочастотную и микроволновую абляцию применяли при наличии противопоказаний к резекционным вмешательствам, отказе больного от подобного объема вмешательства, при наличии не более 3 метастазов, размером не более 5 см каждый (рис. 1). Локальную деструкцию опухоли выполняли с помощью одного электрода. При размере образований более 5 см локальную деструкцию опухоли не выполняли.

С 2013 г. при наличии противопоказаний для резекционного вмешательства и наличии не более 3 очагов в одной доле печени, размерами от 3 до 5 см, выполняли двух- или трехэтапное миниинвазивное хирургическое лечение. Двухэтапный метод заключался в выполнении на первом этапе ХЭПА с введением митомicina С 10 мг и липиодола, через 7 дней – РЧА под УЗ-наведением. При трехэтапном

методе на первом этапе выполняли химиоэмболизацию печеночной артерии с введением митомicina С 10 мг и липиодола, через 7 дней – РЧА под УЗ-наведением и через 7 дней – повторную ХЭПА с введением митомicina С 10 мг и липиодола.

Статистическая обработка и анализ данных выполнялись в программе SPSS Statistics для Microsoft Windows 26 версии (США). Для сравнения двух групп количественных показателей при нормальном распределении, в зависимости от равенства дисперсий, использовались t-критерий Стьюдента либо t-критерий Уэлча. При распределении, отличающемся от нормального, для сравнения 2 групп количественных данных – U-критерий Манна–Уитни, для 3 и более – критерий Краскела–Уоллиса. Анализ выживаемости выполнялся методом Каплана–Мейера с определением статистически значимых различий с помощью log-rank test Мантеля–Кокса.

Результаты

Летальные исходы в течение 90 дней после резекции печени по поводу метастазов колоректального рака в печень отмечены у 6 (3 %) больных.

Таблица 2/Table 2

Виды хирургических вмешательств у больных с метастатическим колоректальным раком
Types of surgery in patients with metastatic colorectal liver cancer

Виды хирургических вмешательств/Types of surgery	Число больных/Number of patients
Открытая резекция печени/Open liver resection	
Менее 3 сегментов печени/Less than 3 liver segments	63
Более 3 сегментов печени/More than 3 liver segments	73
ЭПВБВ + гемигепатэктомия/PVE + hemihepatectomy	24
Лапароскопическая резекция печени/Laparoscopic liver resection	
Менее 3 сегментов печени/Less than 3 liver segments	32
Более 3 сегментов печени/More than 3 liver segments	0
Роботическая резекция печени/Robotic liver resection	
Менее 3 сегментов печени/Less than 3 liver segments	9
Более 3 сегментов печени/More than 3 liver segments	0
Локальная деструкция опухоли/Local tumor destruction	
РЧА/RFA	29
MBA/MWA	22
Комбинация ХЭПА и РЧА/Combination of TACE and RFA	
ХЭПА + РЧА/TACE + RFA	22
ХЭПА + РЧА + ХЭПА/TACE + RFA + TACE	41

В 3 (1,5 %) случаях летальные исходы возникли вследствие острой пострезекционной печеночной недостаточности, в 2 (1 %) – по причине желчного перитонита с полиорганной недостаточностью, в 1 (0,5 %) – за счет аррозивного кровотечения из печеночной артерии. У 49 (24,3 %) больных наблюдалось 64 послеоперационных осложнения, из них тяжелых послеоперационных осложнений (Clavien-Dindo III–V) – 38 (табл. 3). Зафиксировано 13 (6,4 %) случаев острой пострезекционной печеночной недостаточности (ОППН). Во всех наблюдениях данное осложнение возникло после расширенных резекций печени. Большинство

случаев ОППН отмечено до внедрения ОФЭКТ/КТ – 10 больных, после внедрения данной технологии – у 3 пациентов. Факторами риска развития ОППН являются объем резекции печени ($p=0,003$), отсутствие данных ОФЭКТ/КТ на предоперационном этапе ($p=0,01$). Желчные осложнения диагностированы у 15 (7,4 %) больных. Объем резекции имел значимое влияние на развитие данного осложнения ($p=0,006$): при расширенных резекциях, в том числе с формированием билиодигестивных анастомозов, в этом случае желчные осложнения зафиксированы у 13 больных, тогда как при паренхимосберегающих операциях – у 2

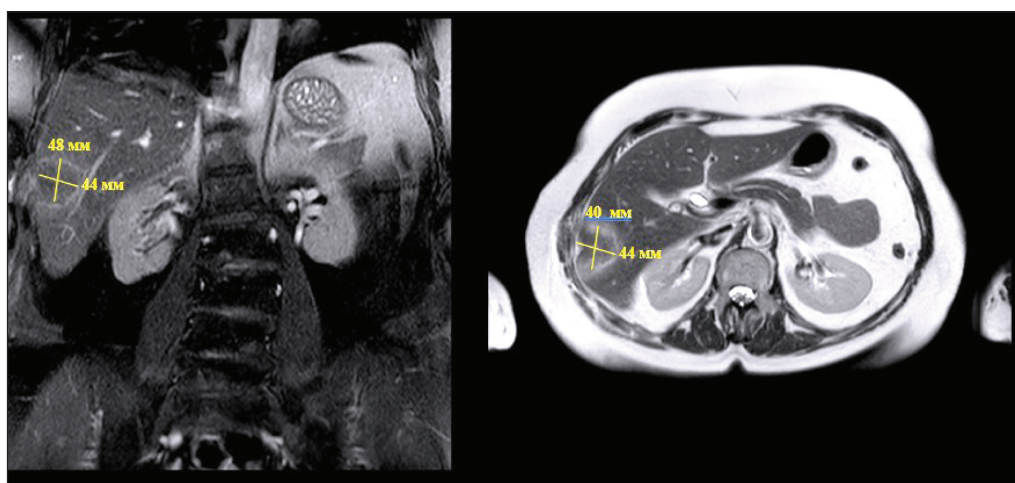


Рис. 1. МРТ органов брюшной полости на 1-е сут после РЧА.
 Полный некроз опухолевой ткани
 Fig. 1. MRI of the abdominal organs on the 1st day after RFA.
 Complete necrosis of the tumor tissue

Таблица 3/Table 3

Структура послеоперационных осложнений после резекции печени

Structure of postoperative complications after liver resection

Вид осложнений/ Type of complications	Число осложнений/ Number of complications	Clavien–Dindo
Специфические осложнения/Specific complications		
Острая пострезекционная печеночная недостаточность/Acute post-resection liver failure (n=13)		
Класс A/Class A	6	II
Класс B/Class B	3	II
Класс C/Class C	4	1 – IVa, 3 – V
Желчный свищ/Biliary fistula (n=15)		
Класс A/Class A	2	II
Класс B/Class B	7	IIIa
Класс C/Class C	6	2 – IVa, 2 – IVb, 2 – V
Геморрагические осложнения/Hemorrhagic complication (n=12)		
Класс A/Class A	5	II
Класс B/Class B	4	II
Класс C/Class C	3	2 – IVa, 1 – V
Неспецифические осложнения/Non-specific complications		
Абсцесс брюшной полости/Abdominal abscess	9	IIIa
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей/ Deep vein of the lower extremities	7	5 – II, 2 – IIIa
Гидроторакс/Hydrothorax	5	IIIa
Пневмоторакс/Pneumothorax	2	IIIa
Лимфорея/Lymphorrhea	1	II

Таблица 4/Table 4

Факторы плохого прогноза общей выживаемости после резекции печени у больных с метастатическим колоректальным раком

Factors of poor prognosis of overall survival after liver resection in patients with metastatic colorectal cancer

Показатель/Parameter	Общая 5-летняя выживаемость/ Overall 5-year survival	p
Возраст/Age		
<70 лет/<70 years old	43,2 %	0,03
> 70 лет/> 70 years old	38,1 %	
Локализация первичной опухоли/Localization of the primary tumor		
Правая половина толстой кишки/Right-sided colon cancer	37,3 %	p ₁₋₂ =0,02 p ₁₋₃ =0,1 p ₂₋₃ =0,013
Левая половина толстой кишки/Left-sided colon cancer	45,8 %	
Прямая кишка/Rectum	40,4 %	
Число метастазов в печени/Number of liver metastases		
1–3 метастаза/1–3 metastasis	48,2 %	0,01
3 и более метастазов/3 and more metastasis	32,1 %	
Максимальный размер метастаза/Maximum metastasis size		
0–3 см/cm	47,3 %	p ₁₋₂ =0,015 p ₁₋₃ =0,003 p ₂₋₃ =0,2
3–5 см/cm	40,5 %	
Более 5 см /More than 5 cm	37,2 %	
Сроки возникновения метастазов/Time of occurrence of metastasis		
Синхронные/Synchronous	39,6 %	0,039
Метахронные/Metachronous	46,2 %	
Локализация метастазов в печени/Localization of metastasis in the liver		
Унилобарные/Unilobar	49,1 %	0,007
Билобарные/Bilobar	34,5 %	

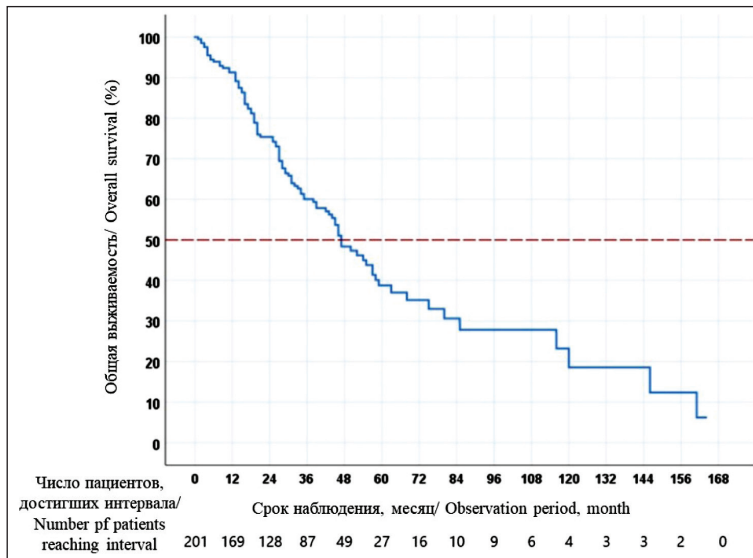


Рис. 2. Общая выживаемость больных с метастазами колоректального рака в печень после резекционных вмешательств
Fig. 2. Overall survival of patients with metastatic colorectal liver cancer after resection

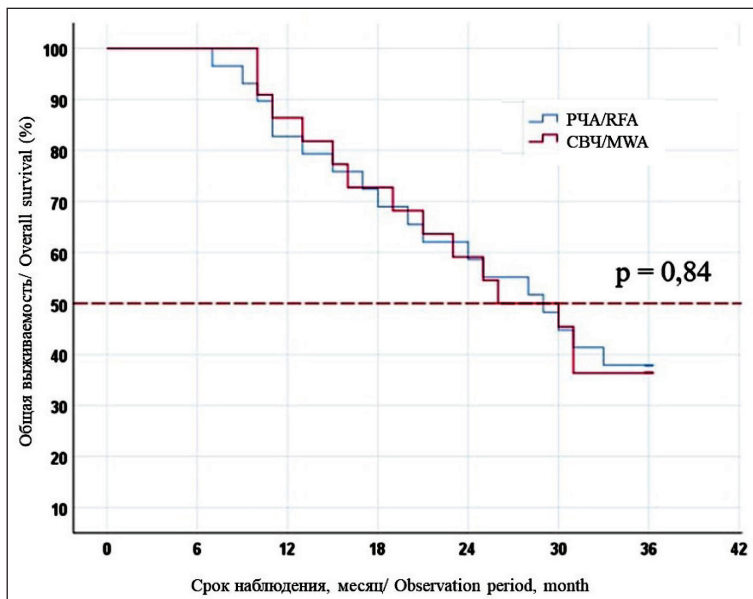


Рис. 3. Безрецидивная 3-летняя выживаемость после РЧА и МВА
Fig. 3. The 3-year disease-free survival of patients after RFA and MWA

пациентов. Геморрагические осложнения наблюдались у 12 больных, значимых факторов риска развития данного осложнения не выявлено.

Одно-, трех-, пяти- и десятилетняя выживаемость после резекции печени составила 91,3; 60,1; 38,8 и 23,2 % соответственно (рис. 2). Факторами, ассоциирующимися с низкой отдаленной выживаемостью, явились возраст более 70 лет, локализация первичной опухоли в прямой кишке или правой половине толстой кишки, более 3 опухолей в печени, размер более 5 см опухолевого очага, синхронный характер поражения метастазов и биллобарное поражение печени (табл. 4).

При использовании методов локальной деструкции метастазов колоректального рака в печень летальных исходов в течение 90 дней после вмешательства не наблюдалось. Послеоперационные осложнения диагностированы у 3 (5,8 %) больных. В 2 случаях наблюдался правосторонний гидроторакс, в 1 случае – пневмоторакс. Постэмболизация

ционный синдром возник у 49 (96 %) больных, он был купирован в течение 3 сут после манипуляции во всех случаях. Безрецидивная 3-летняя выживаемость при РЧА и МВА составила 37,9 и 36,4 % (рис. 3); общая 3-летняя выживаемость – 51,7 и 45,5 % соответственно (рис. 4).

При комбинации методов деструкции и регионарной химиотерапии с применением двух-, трехкомпонентного миниинвазивного хирургического вмешательства летальных исходов в течение 90 дней не зафиксировано. Послеоперационные осложнения диагностированы у 2 (9,1 %) больных, у обоих наблюдался правосторонний гидроторакс. Постэмболизационный синдром возник у 21 (95,4 %) больного, он был купирован в течение 3 сут после каждого этапа. Безрецидивная и общая 3-летняя выживаемость после ХЭПА + РЧА составила 36,4 и 54,5 % соответственно.

При трехкомпонентном миниинвазивном хирургическом лечении летальности в течение 90 дней не

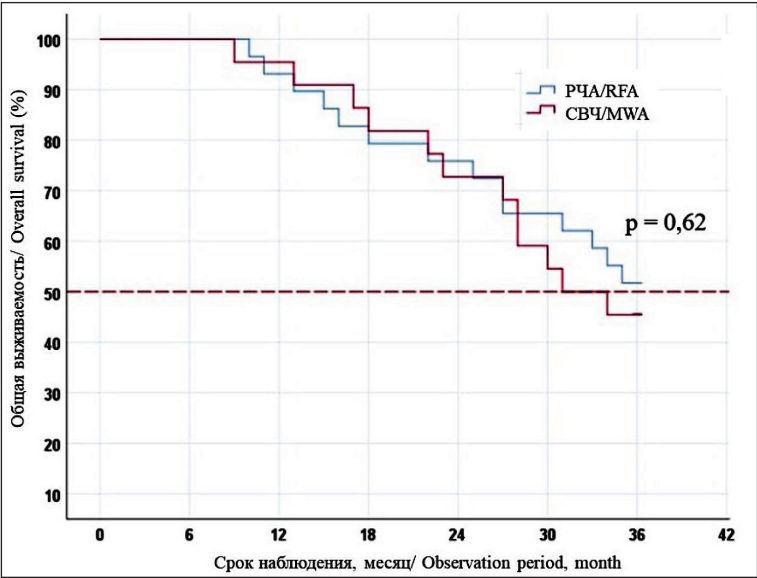


Рис. 4. Общая 3-летняя выживаемость после РЧА и МВА
Fig. 4. The 3-year overall survival after RFA and MWA

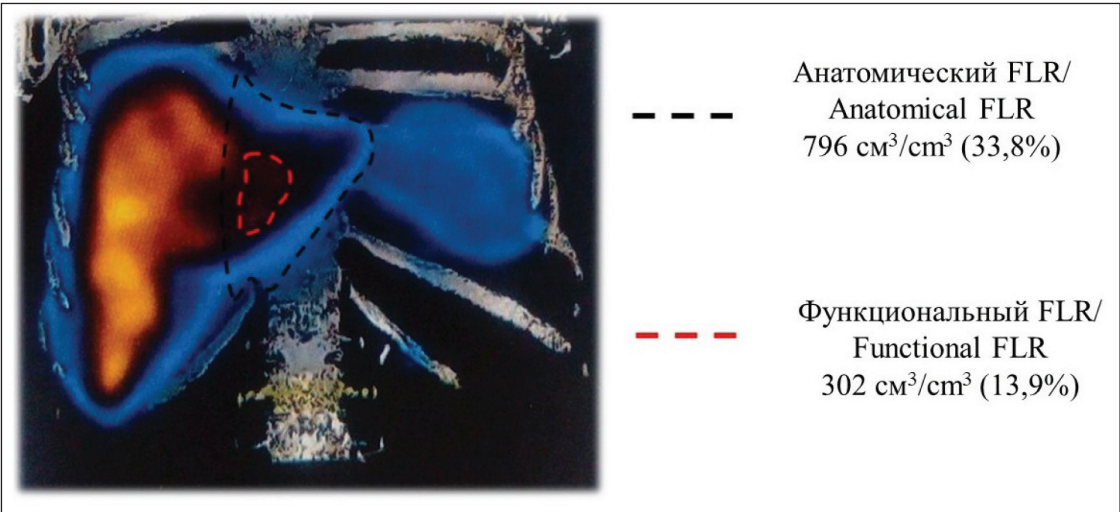


Рис. 5. ОФЭКТ/КТ. Несоответствие объема анатомического и функционального FLR
Fig. 5. SPECT/CT. Volume mismatch between anatomical FLR and functional FLR

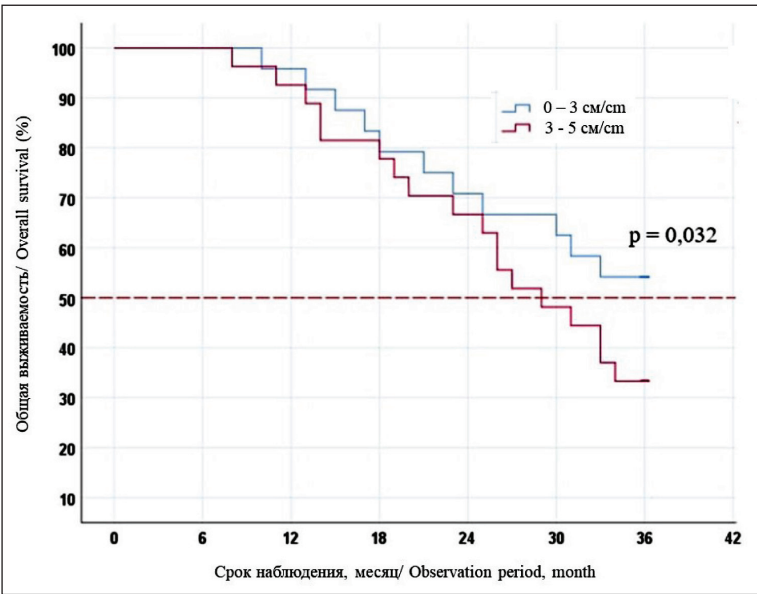


Рис. 6. Безрецидивная 3-летняя выживаемость после локальной деструкции в зависимости от размера метастаза
Fig. 6. The 3-year disease-free survival of patients after the application of methods of local destruction, depending on the size of the metastasis

зафиксировано. Послеоперационные осложнения диагностированы у 3 (7,3 %) больных. Во всех случаях наблюдался правосторонний гидроторакс. Постэмболизационный синдром зафиксирован у 39 больных (95,1 %), был купирован в течение 3 сут после каждого этапа. Безрецидивная и общая 3-летняя выживаемость при ХЭПА + РЧА + ХЭПА составила 56,1 и 63,4 % соответственно.

Обсуждение

Резекционные вмешательства при метастазах колоректального рака в печень остаются первой линией хирургического лечения, так как ассоциируются с лучшими результатами общей выживаемости (5-летняя выживаемость – 38,8 %). В нашем исследовании 63,8 % пациентов перенесли резекцию печени различного объема. В то же время резекция печени – это лишь один из этапов лечения метастатического колоректального рака, поэтому улучшение непосредственных результатов резекционных вмешательств – важная цель хирурга-гепатолога. Специфические осложнения (острая пострезекционная печеночная недостаточность, желчеистечение, кровотечение) вносят существенный вклад в структуру послеоперационных осложнений (62,5 %) и являются основной причиной летальности в раннем послеоперационном периоде (100 %).

В нашем исследовании факторами риска развития ОППН явились объем резекции более 3 сегментов печени ($p=0,003$) и отсутствие данных ОФЭКТ/КТ на предоперационном этапе ($p=0,01$). В то же время частота билиарных осложнений также зависит от объема резекции ($p=0,006$). Минимизация риска развития ОППН и желчных осложнений [7], схожие результаты отдаленной выживаемости [8] побудили нашу клинику к пересмотру концепции выбора объема резекционного вмешательства в пользу паренхимосберегающих операций. В настоящее время соотношение обширных резекций к паренхимосберегающим в год составляет 1:3.

При необходимости выполнения обширных резекций нужно иметь представление о функциональной активности ремнанта печени. Предшествующая химиотерапия, пограничный анатомический объем FLR – факторы риска развития ОППН, для ее профилактики посредством предоперационной эмболизации правой ветви воротной вены [9] необходимо проведение ОФЭКТ/КТ с определением объема остающейся функционирующей паренхимы печени. По данным нашей клиники, в 25 % случаев достаточный анатомический объем FLR ассоциируется с недостаточным функциональным объемом FLR, эти больные входят в группу риска развития ОППН (рис. 5).

Основной пик геморрагических осложнений пришелся на этап увлечения «модными» технологиями диссекции паренхимы печени (ультразвуковой скальпель, LigaSure, CUSA и т. д.). В процессе анализа собственных результатов мы сделали

вывод, что в большинстве случаев при обработке вен электрохирургические технологии не всегда в состоянии эффективно заменить лигирование и/или прошивание интрапаренхиматозных сосудов. В нашей клинике мы придерживаемся протокола диссекции паренхимы, который включает использование CUSA, биполярной коагуляции с обязательным прошиванием или перевязыванием сосудов диаметра более 1 мм и отказ от клипирования на стороне остающейся паренхимы печени [10].

Результаты отдаленной выживаемости при колоректальном раке с метастазами в печень зависят от большого числа характеристик опухоли, проводимого системного лекарственного и лучевого лечения, соматического статуса пациента. По нашим данным, факторами плохого прогноза являются билобарное поражение печени ($p=0,007$), синхронный характер ее поражения ($p=0,039$), размер метастазов более 5 см ($p=0,021$), количество метастазов более трех ($p=0,01$), что необходимо учитывать после резекции печени при планировании лекарственного лечения на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме.

Несмотря на активное развитие резекционных технологий в лечении больных метастатическим колоректальным раком, прооперировать возможно менее 50 % пациентов [11]. Основными противопоказаниями к резекции являются генерализация опухолевого процесса, техническая невозможность выполнения R0 резекции с условием сохранения более 30 % fFLR, тяжелое состояние пациента, отказ больного от операции. В двух последних случаях показаны методы локальной деструкции. Нами не получено значимых показателей в безрецидивной и общей выживаемости при радиочастотной (37,9 и 51,7 %) и микроволновой абляции (36,4 и 45,5 %), на основании чего мы сделали вывод об отсутствии преимуществ одной из этих технологий над другой.

Значимым ограничением применения методов локальной деструкции является размер опухолевого очага. Добиться полного коагуляционного некроза при размере метастаза более 5 см удастся менее чем в 50 % случаев, и это является противопоказанием к вмешательству [11]. Кроме того, по нашим данным, при размере образований от 3 до 5 см результаты безрецидивной (25,9 vs 45,8 %, $p=0,032$) и общей выживаемости (33,3 vs 54,2 %, $p=0,02$) значительно хуже, чем у пациентов, которым применялись методы локальной деструкции для лечения очагов менее 3 см (рис. 6, 7). Это объясняется наличием небольших сателлитных метастазов, расположенных по периферии основного очага, которые в дальнейшем являются причиной локального рецидива. В этом случае мы применяем РЧА в сочетании с химиоэмболизацией печеночной артерии. Использование на первом этапе ХЭПА воздействует на периферию опухоли и сателлитные очаги, проведение РЧА через 7 дней позволяет

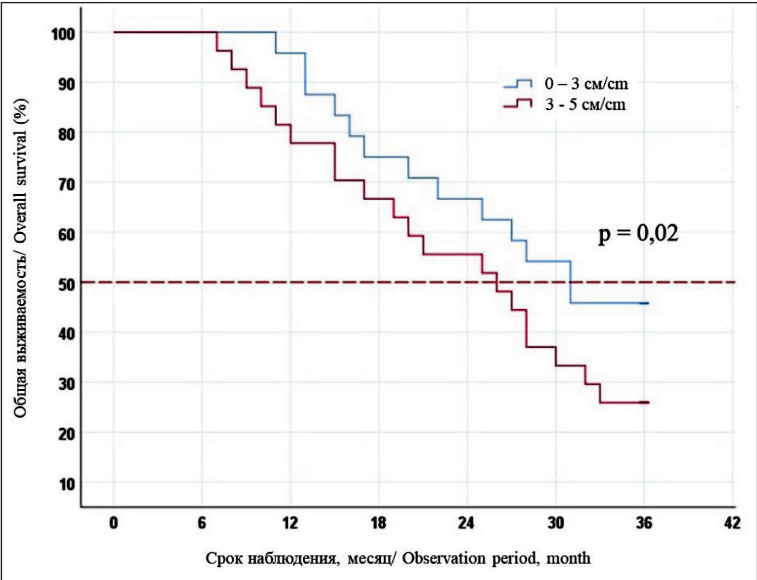


Рис. 7. Общая 3-летняя выживаемость после локальной деструкции в зависимости от размера метастаза

Fig. 7. The 3-year overall survival after local destruction methods, depending on the size of the metastasis

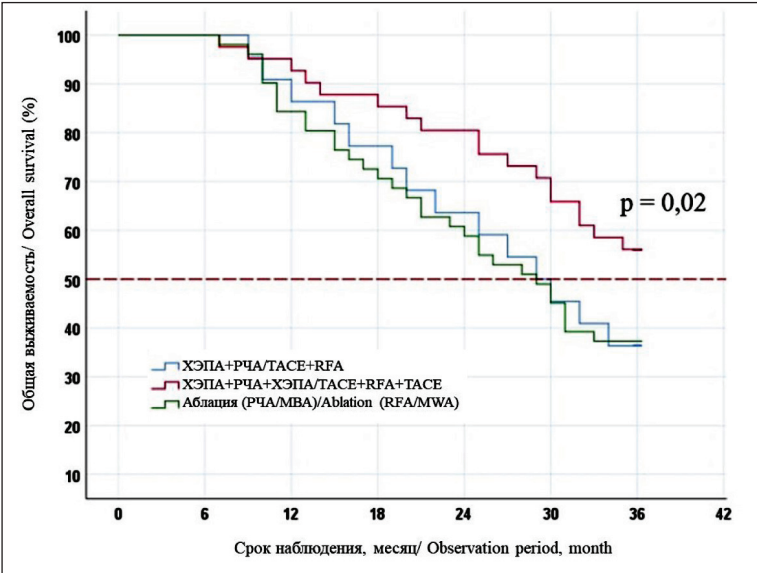


Рис. 8. Безрецидивная 3-летняя выживаемость после локальной деструкции в монорежиме или в комбинации с ХЭПА

Fig. 8. The 3-year disease-free survival of patients after the methods of local destruction used in mono mode or in combination with TACE

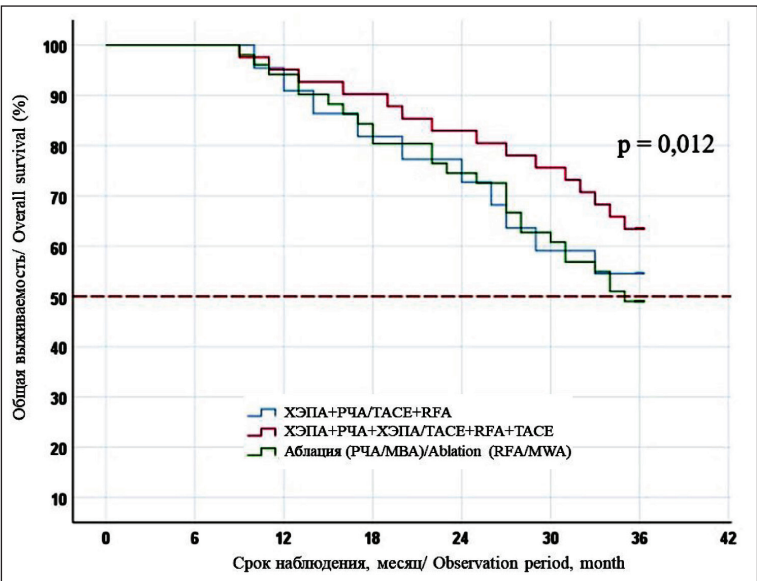


Рис. 9. Общая 3-летняя выживаемость после локальной деструкции в монорежиме или в комбинации с ХЭПА

Fig. 9. The 3-year overall survival of patients after the use of local destruction methods alone or in combination with TACE

добиться более полного коагуляционного некроза опухолевой ткани. Наш опыт двухэтапного миниинвазивного хирургического лечения не показал преимуществ в безрецидивной (36,4 vs 37,3 %, $p=0,7$) и общей выживаемости (54,5 vs 49 %, $p=0,6$). Это объясняется особенностями артериального кровоснабжения метастазов колоректального рака, что снижает эффективность ХЭПА. Для повышения эффективности хирургического лечения мы добавили третий компонент в виде повторной ХЭПА через 7 дней после РЧА, обосновывая это тем, что ответом на аблацию являются местная гиперемия, усиление кровоснабжения тканей вокруг очага, тем самым повторный курс артериальной химиотерапии позволит добиться полного некроза опухолевой ткани. Применение трехкомпонентного миниинвазивного вмешательства позволило значительно улучшить результаты трехлетней безрецидивной (56,1 vs 36,4 %, $p=0,02$) и общей выживаемости (63,4 vs 49 %, $p=0,012$) по сравнению с двухкомпонентной методикой (рис. 8, 9).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Moris D., Ronnekleiv-Kelly S., Rahnemai-Azar A.A., Felekouras E., Dillhoff M., Schmidt C., Pawlik T.M. Parenchymal-Sparing Versus Anatomic Liver Resection for Colorectal Liver Metastases: a Systematic Review. *J Gastrointest Surg*. 2017; 21(6): 1076–85. doi: 10.1007/s11605-017-3397-y.
2. Efanov M., Alikhanov R., Tsvirkun V., Kazakov I., Melekhina O., Kim P., Vankovich A., Grendal K., Berelavichus S., Khatkov I. Comparative analysis of learning curve in complex robot-assisted and laparoscopic liver resection. *HPB (Oxford)*. 2017; 19(9): 818–24. doi: 10.1016/j.hpb.2017.05.003.
3. Гранов Д.А., Поликарпов А.А., Сергеев В.И., Таразов П.Г. Предоперационная эмболизация воротной вены и химиоэмболизация печеночной артерии в комбинированном лечении пациентов со злокачественными опухолями печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016; 21(3): 20–4. [Granov D.A., Polikarpov A.A., Sergeev V.I., Tarazov P.G. Preoperative Portal Vein Embolization and Hepatic Arterial Chemoembolization in the Combined Treatment of Patients with Liver Malignancies. *Annals of HPB Surgery*. 2016; 21(3): 20–4. (in Russian)]. doi: 10.16931/1995-5464.2016320-24.
4. Kulikova N., Kulezneva Yu., Melekhina O., Alikhanov R., Efanov M. Immediate outcomes of percutaneous radiofrequency-assisted liver partition and portal vein embolization for staged hepatectomy (PRALPPS) in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma (IHCC). *Annals of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2021; 25(1): 190. doi: 10.14701/ahbps.LV-PP-3-3.
5. Чжао А.В., Вишневецкий В.А., Ионкин Д.А., Олифир А.А., Айвазян Х.А., Коваленко Ю.А., Жаворонкова О.И., Степанова Ю.А., Карельская Н.А. Выбор метода локальной деструкции метастазов колоректального рака в печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019; 24(4): 30–6. [Chzhao A.V., Vishnevsky V.A., Ionkin D.A., Olifir A.A., Ayvazyan X.A., Kovalenko Yu.A., Zhavoronkova O.I., Stepanova Yu.A., Karelskaya N.A. The choice of local destruction method of colorectal cancer liver metastases. *Annals of HPB Surgery*. 2019; 24(4): 30–6. (in Russian)]. doi: 10.16931/1995-5464.2019430-36.
6. Шабунин А.В., Тавобилов М.М., Греков Д.Н., Дроздов П.А. Комбинированное лечение больных неоперабельными метастазами колоректального рака печени. *Сибирский онкологический журнал*. 2018; 17(3): 34–40. [Shabunin A.V., Tavobilov M.M., Grekov D.N., Drozdov P.A. Combined modality treatment for patients with inoperable colorectal liver metastases. *Siberian Journal of Oncology*. 2018; 17(3): 34–40. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-3-34-40.

Заключение

В настоящее время для хирургического лечения больных с метастазами колоректального рака в печень должны использоваться современные протоколы резекционных вмешательств с минимизацией хирургического доступа и применением паренхимосберегающих технологий, методы локальной деструкции опухолевой ткани в монорежиме при размере образований до 3 см или в составе трехкомпонентного миниинвазивного вмешательства с использованием химиоэмболизации печеночной артерии при размере образований до 5 см. Решение о применении метода хирургического лечения необходимо принимать мультидисциплинарным консилиумом на базе многопрофильного онкологического стационара. Применение мультидисциплинарного подхода позволяет улучшить результаты лечения больных метастатическим колоректальным раком.

dov P.A. Combined modality treatment for patients with inoperable colorectal liver metastases. *Siberian Journal of Oncology*. 2018; 17(3): 34–40. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-3-34-40.

7. Borakati A., Froghi F., Shetye A., Fusai G.K., Davidson B.R., Mirnezami R. Assessing the Impact of Primary Tumour Location on Survival After Resection of Colorectal Liver Metastases: A Propensity Weighted Retrospective Cohort Study. *World J Surg*. 2022; 46(7): 1734–55. doi: 10.1007/s00268-022-06514-z.

8. Шабунин А.В., Парфенов И.П., Бедин В.В., Греков Д.Н., Тавобилов М.М., Дроздов П.А., Карпов А.А., Журавель О.С., Озерова Д.С. Сравнение паренхим-сберегающих и обширных резекций в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2019; (1): 42–9. [Shabunin A.V., Parfenov I.P., Bedin V.V., Grekov D.N., Tavobilov M.M., Drozdov P.A., Karpov A.A., Zhuravel O.S., Ozerova D.S. Comparison of parenchyma-saving and extensive resections in the treatment of patients with metastasis of colorectal cancer to the liver. *Bulletin of Surgical Gastroenterology*. 2019; (1): 42–9. (in Russian)].

9. Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н., Афанасьев С.Г., Тарасова А.С., Августинович А.В. Современные подходы к хирургическому лечению больных колоректальным раком с метастазами в печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27(1): 80–6. [Dobrodeev A.Y., Kostromitsky D.N., Afanasyev S.G., Tarasova A.S., Avgustinovich A.V. Modern approaches to surgical treatment of patients with colorectal cancer liver metastases. *Annals of HPB Surgery*. 2022; 27(1): 80–6. (in Russian)]. doi: 10.16931/1995-5464.2022-1-80-86.

10. Шабунин А.В., Парфенов И.П., Бедин В.В., Тавобилов М.М., Греков Д.Н., Карпов А.А. Резекция печени. Специфические осложнения и их профилактика. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020; (3): 5–12. [Shabunin A.V., Parfenov I.P., Bedin V.V., Tavobilov M.M., Grekov D.N., Karpov A.A. Specific complications of liver resection and their prevention. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020; (3): 5–12. (in Russian)]. doi: 10.17116/hirurgia20200315.

11. Mulier S., Ni Y., Jamart J., Ruers T., Marchal G., Michel L. Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors. *Ann Surg*. 2005; 242(2): 158–71. doi: 10.1097/01.sla.0000171032.99149.fe.

Поступила/Received 30.06.2022

Одобрена после рецензирования/Revised 06.09.2022

Принята к публикации/Accepted 27.09.2022

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шабунин Алексей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный врач, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина»; заведующий кафедрой хирургии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 8917-7732. ORCID: 0000-0002-0522-0681.

Бедин Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, заместитель главного врача, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина»; профессор кафедры хирургии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 4313-6714. ORCID: 0000-0001-8441-6561.

Греков Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина»; доцент кафедры хирургии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 6841-7128. ORCID: 0000-0001-8391-1210.

Тавобилов Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, заведующий отделением хирургии печени и поджелудочной железы, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина»; профессор кафедры хирургии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9554-5553. ORCID: 0000-0003-0335-1204.

Дроздов Павел Алексеевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением трансплантации органов и/или тканей человека, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» (г. Москва, Россия). E-mail: dc.drozdzov@gmail.com. SPIN-код: 8184-8918. ORCID: 0000-0001-8016-1610.

Лебедев Сергей Сергеевич, кандидат медицинских наук, руководитель центра амбулаторной онкологической помощи, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина»; доцент кафедры хирургии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 2736-0683. ORCID: 0000-0001-5366-1281.

Карпов Алексей Андреевич, кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения хирургии печени и поджелудочной железы, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9877-4166. ORCID: 0000-0002-5142-1302.

Чеченин Григорий Михайлович, кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения хирургии печени и поджелудочной железы, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина»; доцент кафедры хирургии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 7842-4920. ORCID: 0000-0002-4883-2389.

Цуркан Владимир Андреевич, врач-интервенционный радиолог, ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» (г. Москва, Россия). SPIN-код: 5378-2801. ORCID: 0000-0001-5176-9061.

ВКЛАД АВТОРОВ

Шабунин Алексей Васильевич: внедрение хирургических технологий в лечение очаговых образований печени, выполнение резекционных вмешательств на печени, концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Бедин Владимир Владимирович: организация работы хирургической клиники многопрофильного стационара, выполнение резекционных вмешательств на печени, редактирование рукописи.

Греков Дмитрий Николаевич: организация работы онкологической клиники многопрофильного стационара, выполнение резекционных вмешательств на печени.

Тавобилов Михаил Михайлович: выполнение резекционных вмешательств на печени, редактирование рукописи, организация лечебного процесса в отделении хирургии печени и поджелудочной железы.

Дроздов Павел Алексеевич: организация лечебного процесса в отделении трансплантации, выполнение трансплантаций печени, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Лебедев Сергей Сергеевич: организация работы амбулаторного онкологического звена многопрофильного стационара, выполнение резекционных операций на печени, редактирование рукописи.

Карпов Алексей Андреевич: выполнение резекционных операций на печени, редактирование рукописи.

Чеченин Григорий Михайлович: выполнение операций по радиочастотной абляции опухолей печени, редактирование рукописи.

Цуркан Владимир Андреевич: выполнение оперативных вмешательств по химиоэмболизации печеночной артерии, редактирование рукописи.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Aleksey V. Shabunin, MD, Professor, Academician of RAS, Head Physician at S.P. Botkin City Clinical Hospital; Head of the Chair of Surgery of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-0522-0681.

Vladimir V. Bedin, MD, Deputy Head Physician at S.P. Botkin City Clinical Hospital; Professor of the Chair of Surgery of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-8441-6561.

Dmitry N. Grekov, MD, PhD, Deputy Head Physician at S.P. Botkin City Clinical Hospital; Associate Professor of the Chair of Surgery of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-8391-1210.

Michail M. Tavobilov, MD, Head of the Department of Liver and Pancreas Surgery at S.P. Botkin City Clinical Hospital; Professor of the Chair of Surgery of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0003-0335-1204.

Pavel A. Drozdov, MD, PhD, Head of the Department of Organ and/or Tissue Transplantation at S.P. Botkin City Clinical Hospital (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-8016-1610.

Sergey S. Lebedev, MD, PhD, Head of the Center for outpatient oncological care at S.P. Botkin City Clinical Hospital; Associate Professor of the Chair of Surgery of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-5366-1281.

Alexey A. Karpov, MD, PhD, Surgeon of the Department of Liver and Pancreas Surgery at Moscow Botkin Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-5142-1302.

Gregory M. Chechenin, MD, PhD, Surgeon of the Department of Liver and Pancreas Surgery at S.P. Botkin City Clinical Hospital (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-4883-2389.

Vladimir A. Tsurkan, MD, Interventional Radiologist of the S.P. Botkin City Clinical Hospital (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-5176-9061.

AUTHOR CONTRIBUTION

Aleksey V. Shabunin: the concept and design of the study, performing liver resection, approval of the final version of the article.

Vladimir V. Bedin: the concept and design of the study, performing liver resection, editing of the manuscript.

Dmitry N. Grekov: the concept and design of the study, performing liver resection, editing of the manuscript.

Michail M. Tavobilov: the concept and design of the study, performing liver resection, editing of the manuscript.

Pavel A. Drozdov: writing the text, responsibility for the integrity of all parts of the article, performing liver transplantation.

Sergey S. Lebedev: performing liver resection, editing of the manuscript.

Alexey A. Karpov: performing liver resection, editing of the manuscript.

Gregory M. Chechenin: performing RFA and MWA liver lesions, editing the manuscript.

Vladimir A. Tsurkan: performing surgical interventions for partial splenic embolization, editing the manuscript.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.