

УДК 616.36-006.6-033.2-079-089

БОЙКО В.В.¹, ТИЩЕНКО А.М.¹, СКОРЫЙ Д.И.¹, СМАЧИЛО Р.М.¹, КОЗЛОВА Т.В.¹, ПИСЕЦКАЯ М.Э.¹, МАНГОВ А.В.², КУЛЬПИНА Е.А.², ВОЛЧЕНКО И.В.¹¹ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины»²Европейский радиологический центр, г. Харьков, Украина

МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК ПЕЧЕНИ. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

Резюме. В работе проведен ретроспективный анализ лечения 87 пациентов с метастатическим колоректальным раком печени. При синхронных и метакронных метастазах в печени выполнялись ее анатомические резекции как в ходе первичной операции, так и в процессе последующего наблюдения за пациентами. Междисциплинарный подход позволил достичь актуальной общей 5-летней выживаемости у 40,2 % пациентов.

Ключевые слова: рак толстой кишки, метастатический рак печени, резекция печени.

Колоректальный рак занимает второе место по частоте выявления среди злокачественных новообразований у женщин и третье — у мужчин, что ежегодно составляет более 1,2 миллиона новых случаев заболеваемости во всем мире [1]. Согласно данным Национального канцер-реестра Украины, в 2011 году выявлено 20 254 новых случая колоректального рака, при этом 35 % больных не прожили и года после выявления заболевания [2]. Среди заболевших раком толстой кишки практически в 50 % случаев выявляются метастазы в печени [3].

Резекция печени является операцией выбора у больных метастатическим колоректальным раком печени, однако ввиду распространенности метастатического поражения печени ее удается выполнить лишь у 50 % пациентов. Таким образом, более 5000 пациентов в Украине ежегодно нуждаются в выполнении резекции печени по поводу метастатического колоректального рака печени, однако, согласно нашим данным, выполняется не более 500 операций.

В данной статье представлен ретроспективный анализ лечения пациентов с метастатическим колоректальным раком печени, а также сравнительные аспекты различных технологий лечения данного заболевания по данным литературы, что является целью популяризации современных онкологических принципов лечения среди врачей различных специальностей для улучшения результатов лечения.

Материал и методы

Дизайн исследования. В основу данного исследования положен комплексный анализ результатов лечения 87 пациентов с метастатическим колоректальным раком печени, которые были оперированы в отделении хирургии печени и внепеченочных желчных путей клиники ГУ «ИОНХ им. В.Т. Зайцева НАМН Украины» за период с 2008 по 2013 г.

Мужчин было 42 (48,3 %), женщин — 45 (51,7 %), средний возраст больных составил $65,30 \pm 0,96$ года.

Диагностическая и лечебная тактика. Все пациенты были обследованы в соответствии с алгоритмом, представленном на рис. 1. Помимо рутинных клинических и биохимических исследований, выполняли определение уровня СЕА — ракового эмбрионального антигена, что имеет большое значение не столько для диагностики самого рака, сколько для динамического наблюдения в послеоперационном периоде с целью выявления раннего рецидива заболевания.

Колоноскопическое исследование позволяло определить уровень поражения толстой кишки и его характер. Мультиспиральную компьютерную томографию

© Бойко В.В., Тищенко А.М., Скорый Д.И., Смачило Р.М., Козлова Т.В., Писецкая М.Э., Мангов А.В., Кульпина Е.А., Волченко И.В., 2013

© «Украинский журнал хирургии», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

(МСКТ) таза с
(Siemens)
в 2 про
странен
процесс
печени
го, так
агресси
лась в
шательс
гоочаго
выполни
поражен

Нет
мета

Рез
с от

КС
Р
К

Рисунок 1.
толстой ки

Примечания:
брюшной пол

№3 (22) • 2013

(МСКТ) органов брюшной полости (ОБП), малого таза с контрастированием (SOMATOM Definition AS (Siemens)) и рентгенографию органов грудной клетки в 2 проекциях выполняли для определения распространенности как местного, так и метастатического процесса. При наличии метастатического поражения печени оценивали резектабельность как первичного, так и метастатического очага. Приоритет отдавали агрессивной хирургической тактике, которая выражалась в проведении симультанных резекционных вмешательств на печени и толстой кишке даже при многоочаговом билобарном ее поражении. В этом случае выполняли гемигепатэктомию на стороне большего поражения и субсегментэктомию в контралатеральной

доле. При местнораспространенном раке выполняли комбинированные оперативные вмешательства.

В случае нерезектабельности ракового процесса проводили системную химиотерапию и химиоэмболизацию, как показано на рис. 1, что в ряде случаев позволяло перевести процесс в резектабельное состояние.

Адьювантную химиотерапию в послеоперационном периоде проводили по схемам FolFIRI, FolFOX или CapeOX на протяжении 4–6 месяцев.

Наблюдению за больными в послеоперационном периоде придавали большое значение. В первые два года выполняли определение СЕА (1 раз в 3 месяца), СКТ ОБП, малого таза и рентгенографию ОГК

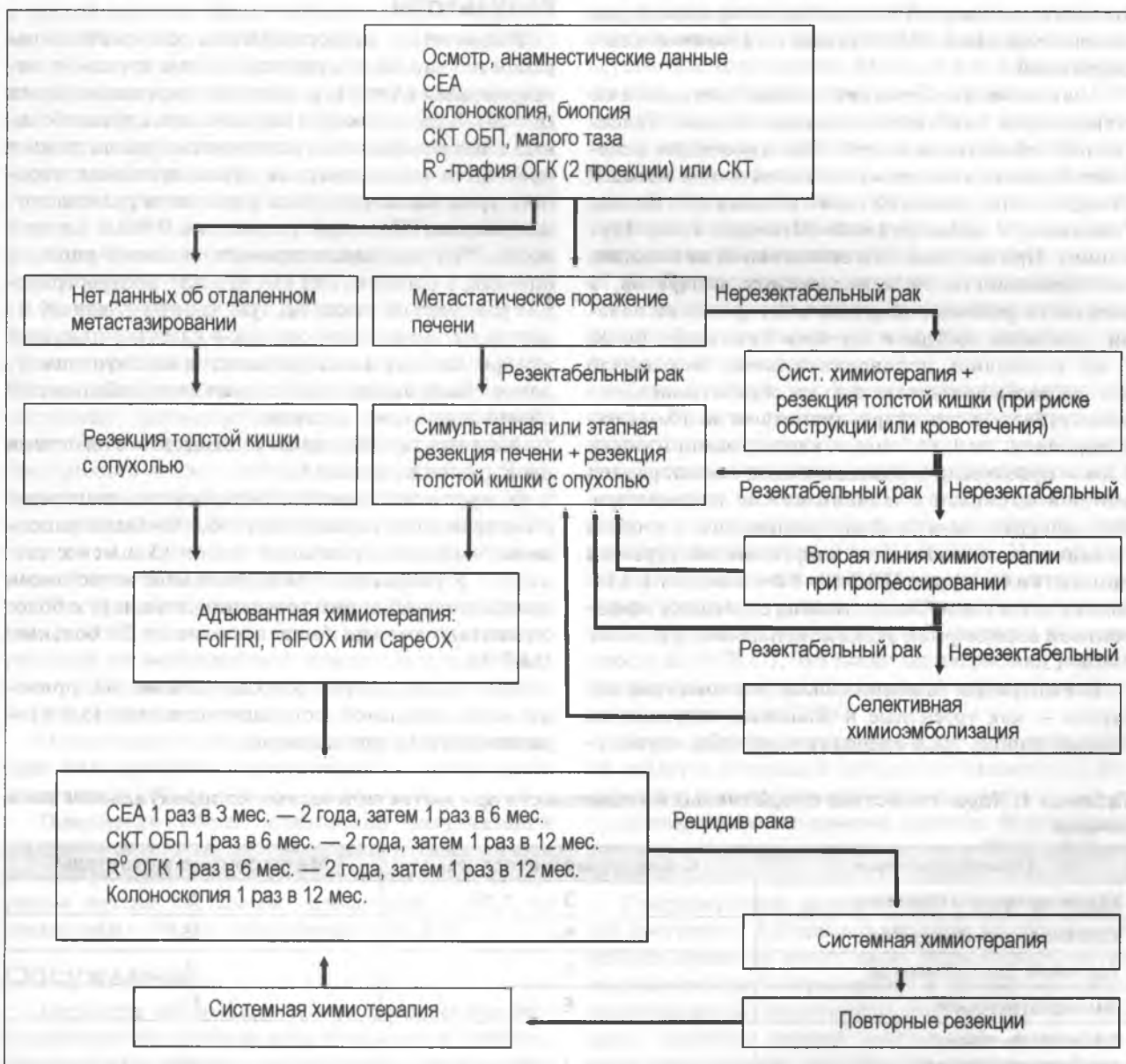


Рисунок 1. Алгоритм обследования и лечения пациентов с первичным и метастатическим раком толстой кишки

Примечания: СЕА — раковый эмбриональный антиген; СКТ — спиральная компьютерная томография; ОБП — органы брюшной полости; ОГК — органы грудной клетки.

в 2 проекциях (1 раз в 6 месяцев), колоноскопию (1 раз в 12 месяцев). В последующие 3 года — СЕА (1 раз в 6 месяцев), СКТ ОБП, малого таза и рентгенографию ОГК в 2 проекциях (1 раз в 12 месяцев). Такая тактика позволила на ранних этапах диагностировать рецидив заболевания, что давало возможность выполнения повторных оперативных вмешательств.

Хирургическая техника. Резекцию толстой кишки выполняли на основании концепции тотальной мезоколектомии. При проведении каждой операции мы придерживались определенных условий. При выполнении резекции сигмовидной кишки перед мобилизацией выполняли высокое выделение и лигирование нижнебрыжеечной артерии (в месте ее отхождения от аорты), что давало возможность удаления лимфоузлов 253-й группы по японской классификации.

Анатомические резекции печени выполняли по стандартной методике с предварительной селективной деваскуляризацией. Для диссекции печеночной паренхимы применяли следующие методы: Clamp crushing ультразвуковой (Sonoca 300; Soring, Германия) и водоструйный (Hydrojet; Erbe, Германия). При выполнении селективной диссекции, вне зависимости от используемых аппаратов, в плоскости резекции разрушалась паренхима печени, при этом сосуды и протоки диаметром более 1 мм оставались неповрежденными. Это давало возможность дополнительно их обрабатывать, для чего трубчатые структуры диаметром до 1 мм коагулировали, от 1 до 3 мм — клипировали и более 3 мм — прошивали атравматической нитью, размер которой выбирали в зависимости от их диаметра. Все резекции печени были выполнены с учетом принципов малообъемной инфузионной терапии при низких цифрах ЦВД (0–50 мм вод.ст.). Методику диссекции Clamp crushing сочетали с афферентной васкулярной эксклюзией печени в режиме 5–10–15.

Все операции выполнялись одной командой хирургов — как urgentные и плановые операции на толстой кишке, так и операции на печени, осуществ-

ляемые одновременно с вмешательством на толстой кишке. Нами же выполнялись анатомические резекции печени при метастатических метастазах колоректального рака спустя 1–5 лет после первичной операции. Все члены команды, включая анестезиолога, прошли неоднократные стажировки в ведущих мировых центрах хирургии и трансплантации печени.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики с помощью компьютерной программы StatPlus 2009. Достоверность полученных данных не ниже 0,95. Отдаленную актуариальную выживаемость вычисляли по методу Каплана — Мейера.

Результаты

Пациенты с метастатическим колоректальным раком печени были разделены на две группы: с метастатическими (n = 64) и синхронными метастазами (n = 23). В подавляющем большинстве случаев больные с метастатическим раком печени проходили неоднократные курсы полихимиотерапии, трем пациентам была выполнена радиочастотная абляция (РЧА) в других клиниках. В 100 % случаев после РЧА мы констатировали местный рецидив опухоли, в одном из них имело место распространение ракового процесса по пунктирному каналу на переднюю поверхность грудной клетки с инвазией в ребро. Одному из этих пациентов накануне поступления было выполнено 3 курса химиоэмболизации общей печеночной артерии.

Характер резекционных вмешательств на печени представлен в таблице 1.

У преимущественного большинства пациентов с синхронными метастазами (56,5 %) были выполнены экономные резекции печени (3 и менее сегмента). У пациентов с метастатическими метастазами преобладали обширные резекции печени (4 и более сегмента), которые были выполнены 35 больным (54,7 %).

В 3 случаях, помимо резекции печени, был применен метод локальной деструкции метастазов (3,4 %) — радиочастотная термоабляция.

Таблица 1. Характеристика оперативных вмешательств при метастатическом колоректальном раке печени

Объем резекции	Синхронные метастазы	Метастатические метастазы
Удаление одного сегмента	3	5
Удаление двух сегментов	5	15
Удаление трех сегментов	5	9
Гемигепатэктомия	6	19
Гемигепатэктомия + субсегментэктомия	1	4
+ атипичная резекция	2	5
+ РЧА	1	2
Расширенная гемигепатэктомия	—	5
Всего	23	64

Условно радикальные операции (R0) удалось выполнить в 79 случаях (90,8 %). Опухолевые клетки по краю резекции (R1) выявлены у 8 пациентов (9,2 %).

Средний объем интраоперационной кровопотери составил $583,0 \pm 38,6$ мл, при этом трансфузия эритроцитарной массы в послеоперационном периоде проведена 34 пациентам (39,1 %).

В ближайшем послеоперационном периоде диагностированы осложнения у 9 (10,3 %) пациентов. Печеночная недостаточность (синдром малой печени) имела место у 3 больных (3,4 %). Всем этим пациентам накануне было выполнено от 3 до 6 курсов полихимиотерапии, а объем резекции печени превышал 50 %. Кроме того, одному из пациентов в другой клинике была выполнена химиоэмболизация общей печеночной артерии, что значительно уменьшило функциональные резервы печени. Все это демонстрирует столь распространенную в нашей стране разрозненную и крайне субъективную тактику лечения пациентов с метастатическим колоректальным раком печени, являющуюся одной из основных причин неудовлетворительного лечения. Тем не менее во всех случаях консервативными мероприятиями печеночная недостаточность была нивелирована.

Желчеистечение по дренажу имело место у трех пациентов (3,4 %), что ни в одном из случаев не потребовало дополнительных вмешательств. Пневмония, нагноение послеоперационной раны, частичная несостоятельность толстокишечного анастомоза и острый тромбоз глубоких вен нижних конечностей также встречались однократно. Консервативные мероприятия и перевязки привели к выздоровлению пациентов. Таким образом, ни у одного из пациентов для устранения осложнений не потребовалось выполнение релапаротомии.

Реактивный правосторонний плеврит мы рассматривали не как осложнение, а как неотъемлемую реакцию на мобилизацию печени, которая имела место у 7 пациентов (8,1 %). В 5 случаях потребовалась плевральная пункция.

Один пациент умер в результате прогрессирующей полиорганной недостаточности. Летальность составила 1,1 %.

Показатели общей отдаленной актуальной выживаемости в группе пациентов с синхронным и метакронным метастатическим колоректальным раком печени составили: однолетней — 97,7 %, трехлетней — 59,7 %, пятилетней — 40,2 %.

Обсуждение

Несмотря на большое число проведенных исследований по лечению метастатического колоректального рака печени, однозначного, исчерпывающего ответа на ряд практических вопросов до сих пор нет.

Нужно ли вообще оперировать пациентов с метастазами колоректального рака в печень?

Данный вопрос не является особо актуальным в современной печеночной хирургии и практически не обсуждается в специализированной литературе. Это связано с тем, что неоднократные ранее проведенные исследования показали существенную эффективность и однозначный приоритет резекционного метода лечения, который стал операцией выбора в лечении этой категории пациентов [4]. Однако ввиду сохраняющихся «по старинке» взглядов наших врачей на бесперспективность данной категории пациентов и инертного развития хирургической гепатологии в странах постсоветского пространства мы посчитали своим долгом подробно осветить данный вопрос в настоящей публикации.

В 1963 году Woodington и Waugh сообщили о результатах резекций метастазов колоректального рака в печень [5]. Эта знаменательная работа была осуществлена в клинике Мейо, и в ней были представлены результаты лечения 25 пациентов с 1938 по 1959 год. Четверо пациентов были живы в течение 5 лет после оперативного лечения. В 1976 году Wilson и Adson сообщили результаты резекционных вмешательств на печени у 60 пациентов с метастатическим колоректальным раком [6]. Общая 5-летняя выживаемость составила 25 %, а 10-летняя — более 13 %. Представленные результаты резекционного лечения метастатического колоректального рака печени бросили вызов устоявшейся парадигме лечения этого заболевания.

Химиотерапия как самостоятельный метод лечения, будь то системная или локорегиональная, играет определенную роль в лечении пациентов с колоректальным раком, однако редко приводит к длительному выживанию. По данным различных авторов, 5-летняя выживаемость для данного вида лечения составляет от 0 до 3,5 % (рис. 2), в то время как современные комбинированные методы лечения (резекция печени в сочетании с системной химиотерапией) демонстрируют 5-летнюю выживаемость до 50 % [7], что также подтверждают и наши данные (в нашем исследовании 5-летняя выживаемость составила 40,2 %).

Таким образом, ответ очевиден. Резекция печени является операцией выбора для пациентов с метастазами колоректального рака в печень.

Дооперационные лучевые методы диагностики метастазов колоректального рака: УЗИ, СКТ или МРТ?

Ультразвуковой метод (УЗИ) является наиболее доступным и дешевым методом исследования, однако зачастую имеет свои ограничения: точно охарактеризовать образование в печени не всегда представляется возможным, отсутствует возможность показать хирургу «наглядную» анатомическую локализацию образования и соотношение с артериальной, портальной и печеночной системами. Достоверно оценить динамику лечения метастазов печени после химиотерапии и абляции также затруднительно.

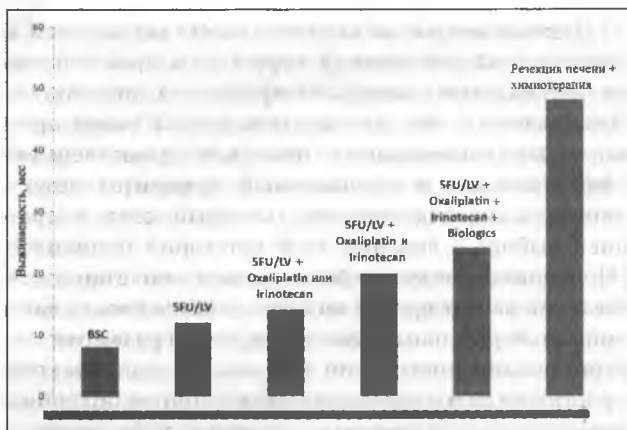


Рисунок 2. Выживаемость пациентов с метастатическим колоректальным раком печени в зависимости от вида химиотерапии и его сочетания с резекцией печени (Ismaili N., 2011)

Магнитно-резонансная томография (МРТ) печени обладает рядом преимуществ. Во-первых, МРТ дает возможность с высокой вероятностью и специфичностью (около 85 %) визуализировать и характеризовать образования в печени, определить их четкую анатомическую локализацию и соотношение с окружающими структурами, не несет лучевой нагрузки для пациента [8]. Однако зачастую обследование занимает достаточно длительный период времени (40 мин и более), требует введения специфических внутривенных контрастных средств, которые, к сожалению, не зарегистрированы в Украине, а также не дает возможности определить стадию первичного заболевания, например визуализировать метастазы в легкие.

На сегодняшний день золотым стандартом в мире при стадировании ракового заболевания, в том числе колоректального рака, является мульти-спиральная компьютерная томография (МСКТ) с в/в введением контрастного вещества. Специфичность выявления метастазов колоректального рака в печени при проведении компьютерной томографии, по данным зарубежной литературы, составляет около 76 % [9].

Толщина среза КТ находится в пределах 0,5–1 мм, что при проведении «правильного» исследования (т.е. сканировании в артериальную, позднюю артериальную, портальную и отсроченную фазы) позволяет визуализировать даже мелкое метастатическое поражение. Зачастую метастазы колоректального рака являются гиповаскулярными и лучше всего визуализируются в портальную фазу исследования; в позднюю артериальную фазу они могут иметь непрерывный ободок усиления по периферии.

Проведение МСКТ в различные фазы позволяет хирургу четко проследить сегментную локализацию метастазов, отношение образований к окружающим структурам, печеночным сосудам,



Рисунок 3. Пациент К., 61 год. МСКТ печени

Примечания: Mts — метастаз колоректального рака в печени, MHV — срединная печеночная вена.

понять анатомические особенности отхождения и хода печеночных артерий, портальной вены и ее ветвей, печеночных вен. Возможность построения 3D-реконструкций помогает хирургу в предоперационной подготовке.

Помимо этого, проведение МСКТ также позволяет выявить экстрапеченочные поражения — метастазы в лимфоузлы, легкие, брюшину и т.д., что в целом дает возможность дооперационного планирования резекции печени.

Таким образом, МСКТ является золотым стандартом диагностики и стадирования метастатического колоректального рака, тем не менее в сомнительных случаях следует прибегать к методу МРТ, который позволит подтвердить либо опровергнуть диагноз.

Отбор пациентов для резекции печени. Ранее считалось, что множественные метастазы колоректального рака в печень (более 4) и особенно билобарное ее поражение сопряжены с неблагоприятным прогнозом и, соответственно, высоким риском рецидива, что и являлось противопоказанием к оперативному лечению. В настоящее же время в связи со значительным прогрессом химиотерапии пациентам с множественными метастазами рекомендуется проведение предоперационной системной полихимиотерапии, даже если поражение первоначально является резек-

Рисунок
Примечан
в печени.
полая вен

Рисунок
Артериал
томическ
ной арте
Примечан
общая печ

Рисунок Б
шений со
нижней по
Примечан
печеночна
RHV — пра

№3 (22) • 2

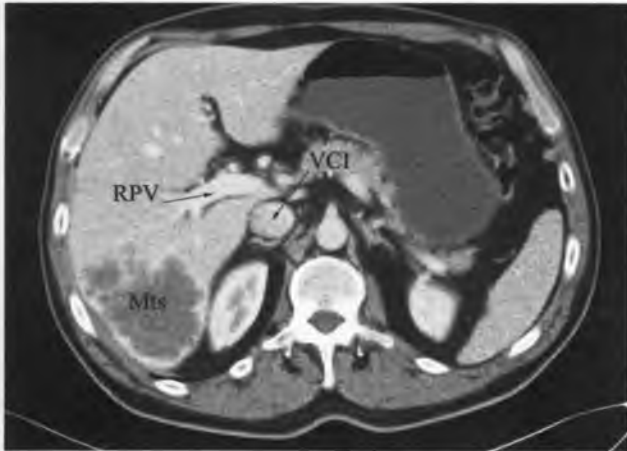


Рисунок 4. Пациент К., 61 год. МСКТ печени

Примечания: Mts — метастаз колоректального рака в печени, RPV — правая воротная вена, VCI — нижняя полая вена.

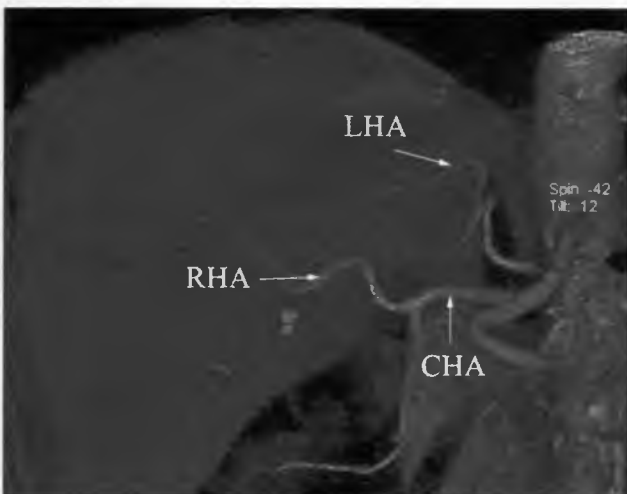


Рисунок 5. Пациент К., 61 год. МСКТ печени. Артериальная сосудистая реконструкция. Анатомический вариант отхождения левой печеночной артерии (LHA) от левой желудочной

Примечания: RHA — правая печеночная артерия, CHA — общая печеночная артерия.

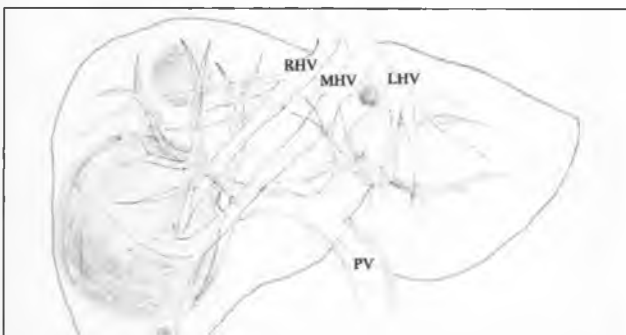


Рисунок 6. Графическое отображение взаимоотношений сосудов портального тракта, печеночных вен, нижней полой вены и метастатических очагов (Mts)

Примечания: PV — воротная вена, LHV — левая печеночная вена, MHV — срединная печеночная вена, RHV — правая печеночная вена.

табельным [10]. В 2012 г. в г. Киеве М. Makuuchi представил в докладе свой опыт лечения пациентов с множественными метастазами колоректального рака в печень. Так, 5-летняя выживаемость пациентов с множественными метастатическими очагами в печени (от 10 до 97 у одного пациента), получавших комбинированное лечение (резекции печени в сочетании с химиотерапией), составила 27,8 %. На основании тщательного анализа результатов лечения автор приходит к выводу, что общее количество метастатических узлов в печени не должно превышать 40, что является относительно благоприятным для выполнения резекции печени. То есть наличие множественных печеночных метастазов не должно расцениваться как противопоказание к резекции.

Планирование резекции печени. При выполнении резекции печени крайне важно на дооперационном этапе принципиально спрогнозировать плоскости резекции, которые зависят как от взаимного расположения опухоли и сосудистых структур печени, так и от их индивидуального строения. С этой целью используют МСКТ с трехмерной реконструкцией изображений для наглядного представления локализации патологического процесса и пространственной ориентации зоны поражения с сосудистыми структурами печени, а при экстрапеченочном распространении — с соседними органами и сосудистыми структурами брюшной полости и забрюшинного пространства (рис. 4–6).

С 2011 г. для более детального изучения взаимоотношений трубчатых структур печеночной паренхимы и объемного образования печени мы выполняем их графическое отображение (рис. 7). На наш взгляд, это позволяет на дооперационном этапе воссоздать оперирующему хирургу трехмерную модель печени конкретного пациента, что, в свою очередь, позволяет с большей степенью точности планировать ход операции, ее объем и избежать технически сложных ситуаций.

Технические особенности резекции печени. Обеспечение необходимого операционного пространства является неотъемлемой основой выполнения резекционных оперативных вмешательств на печени. Для обеспечения данного условия в большинстве случаев необходимо выполнение широких доступов (J-лапаротомия, лапаротомия mercedes) в сочетании с соответствующими ретракторами. Именно такие доступы требуют минимальной ротации печени в ходе вмешательства и, соответственно, предотвращают миграцию опухолевых клеток, что соответствует принципам по touch surgery. Ретракторы крепятся за плечами большого, их конструкция позволяет свободно изменять угол и силу тракции, при этом широко открываются оба поддиафрагмальных пространства. В своей практике мы используем ретракторы Bookwalter и Сигала (рис. 7, 8).

Современная операция на печени невозможна без использования интраоперационного ультра-

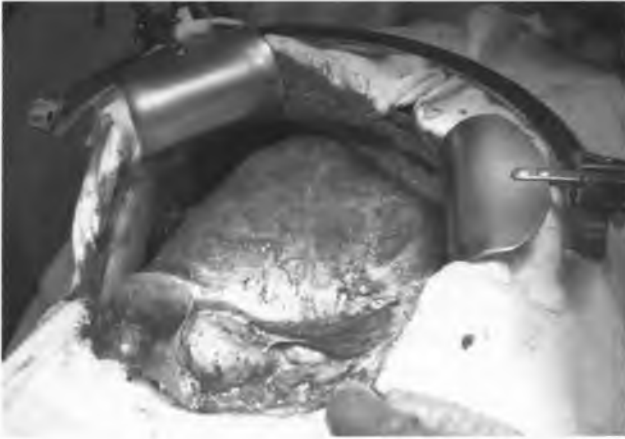


Рисунок 7. Общий вид печени после выполнения J-лапаротомии с использованием ретрактора Bookwalter



Рисунок 8. Общий вид печени после выполнения лапаротомии типа mercedes с использованием ретрактора Bookwalter

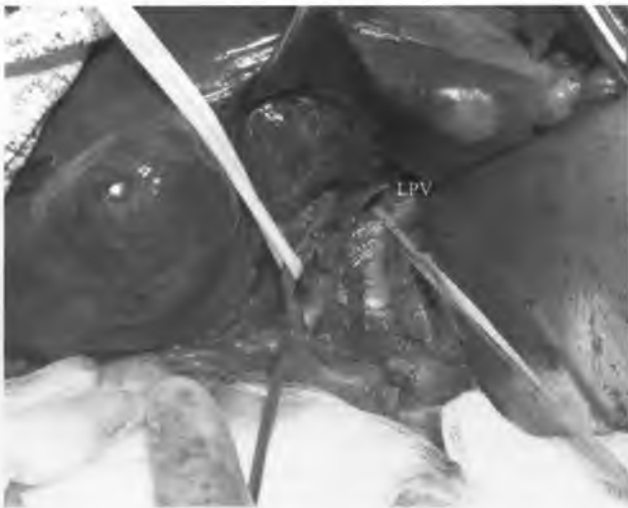


Рисунок 9. Выделение левых долевого структур при левосторонней гемигепатэктомии. Левая долевая воротная вена (LPV) на синей держалке

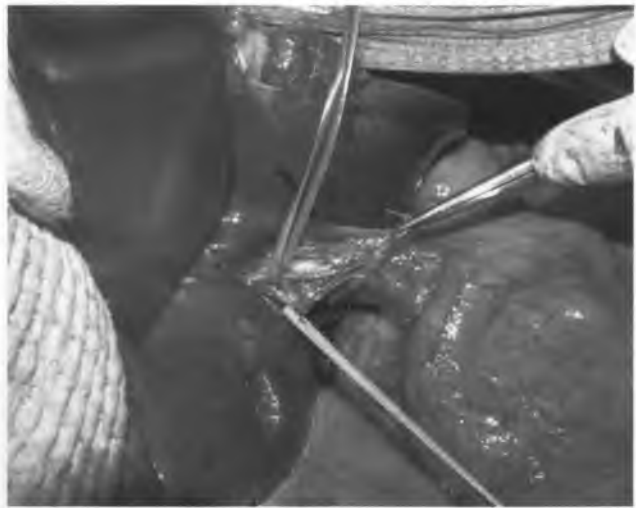


Рисунок 10. Выделение сосудистых структур правой задней секции печени



Рисунок 11. Окончательный вид после лимфодиссекции гепатодуоденальной связки

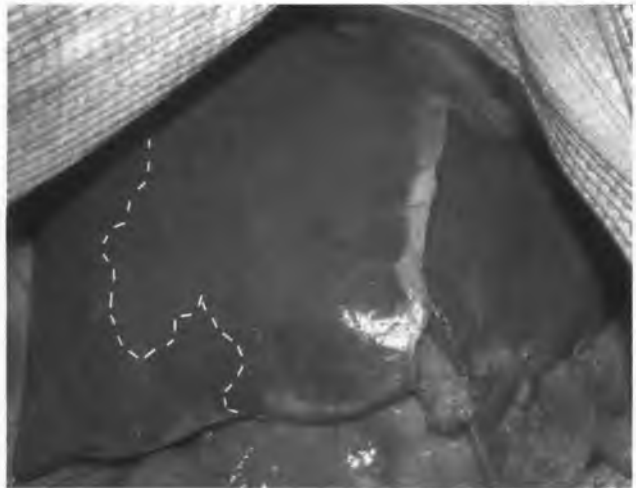


Рисунок 12. Демаркация (отмечено штрихом) правой задней секции печени после ее афферентной деваскуляризации

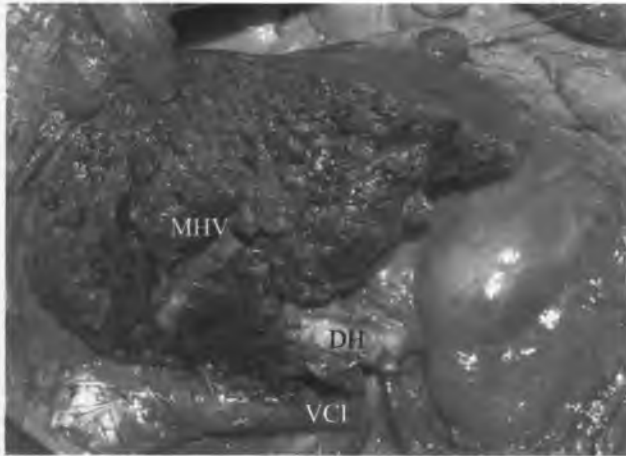


Рисунок 13. Окончательный вид после левосторонней гемигепатэктомии. В крае резекционной поверхности видна срединная печеночная вена

Примечания: DH — общий печеночный проток, VCI — нижняя полая вена.

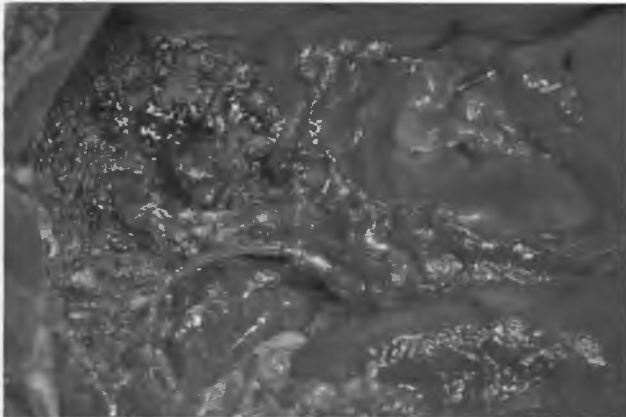


Рисунок 14. Окончательный вид после расширенной левосторонней гемигепатэктомии в сочетании с каудальной лобэктомией. В крае резекционной поверхности — правые долевые структуры

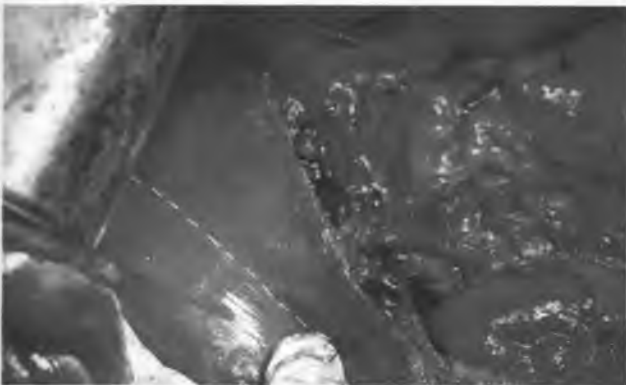


Рисунок 15. Окончательный вид после левосторонней гемигепатэктомии с удалением срединной печеночной вены. Штрихом отмечена граница зоны венозного застоя

тразвукового исследования. Последнее позволяет уточнить размеры новообразования печени, выявить дополнительные очаги, не обнаруженные до операции, окончательно определить взаимоотношения патологического очага с крупными сосудами и решить вопрос об объеме оперативного вмешательства. Кроме того, необходимо помнить, что край резекции должен отстоять от края опухоли не менее чем на 1 см. Достоверность интраоперационного ультразвукового исследования в диагностике новообразований печени составляет 95 %, что значительно превышает достоверность других методов исследования.

Воротный доступ является неотъемлемым условием соблюдения онкологических принципов резекции печени. Он заключается в следующем: после завершения интраоперационного УЗИ и решения вопроса об окончательном объеме резекции выполняется выделение воротных структур печени с последующей перевязкой ее элементов, кровоснабжающих удаляемый участок печени. Выделение в воротах долевых, секторальных или сегментарных структур (в зависимости от объема резекции) обеспечивает возможность афферентной деваскуляризации удаляемого анатомического отдела печени, что в значительной степени препятствует миграции опухолевых клеток в кровеносное русло и лимфатические коллекторы (рис. 9, 10). Эта процедура в большинстве случаев продолжается лимфодиссекцией гепатодуоденальной связки (рис. 11). Кроме того, данная технология обеспечивает визуализацию четкой границы удаляемого участка печени за счет демаркации (рис. 12).

Хотелось бы отметить, что изучению индивидуальных особенностей сосудистой анатомии печени в дооперационном периоде мы уделяем большое внимание в связи с выраженной вариабельностью сосудистой системы печени. Так, классический вариант артериального русла мы наблюдали лишь в 46 % случаев, отсутствие собственно печеночной артерии — в 8 %, наличие дополнительной ветви от левой желудочной артерии — в 10 %, участие верхней брыжеечной артерии — в 24 %, смешанный тип — в 12 %. Бифуркация воротной вены имела место в 79 % наблюдений, тогда как в 21 % имелись варианты трифуркации и транспозиции. Согласно нашим наблюдениям, постоянным сосудом, впадающим в нижнюю полую вену, является правая печеночная вена. Менее постоянным является впадение срединной и левой печеночных вен. В 78 % случаев эти вены имели общее соустье, а в 22 % впадали в нижнюю полую вену раздельно. Понимание индивидуальных особенностей сосудистой анатомии печени позволило избежать возможных осложнений в ходе выделения воротных структур печени.

Кровесберегающие технологии резекции печени. Кровесберегающий характер обеспечивает улучшение как непосредственных, так и отдаленных результатов оперативного вмешательства. Pringle-

маневр — наиболее простой и эффективный метод снижения интраоперационной кровопотери на этапе диссекции печеночной паренхимы. В четырех рандомизированных исследованиях было доказано, что применение васкулярной эксклюзии не влияет на уровень послеоперационной летальности, частоту развития послеоперационных осложнений и послеоперационный койко-день [11–14]. Однако применение васкулярной эксклюзии неизбежно приводит к развитию ишемически-реперфузионного синдрома (ИРС), который грозит таким серьезным послеоперационным осложнением, как печеночная недостаточность. Этот факт послужил поводом для поиска методов снижения проявлений ИРС.

На основании экспериментального исследования нами был разработан оригинальный режим васкулярной эксклюзии, который с 2012 г. мы применяем в клинике. Он заключается в сочетании предварительной ишемической подготовки в режиме «5 мин ишемии — 5 мин реперфузии — 10 мин ишемии — 5 мин реперфузии» и прерывистого Pringle-маневра в режиме «15 мин ишемии — 5 мин реперфузии» [15]. Данный прием позволяет выполнять резекцию печени с минимальными кровопотерями и проявлениями ИРС.

Безусловно, выбор метода диссекции для пациентов онкологического профиля представляет одну из основных задач. Как показали наши исследования, приоритетными методиками являются ультразвуковая, водоструйная диссекции и методика Clamp crushing [16]. Однако необходимо помнить об онкологической целесообразности отступления от края опухоли не менее чем на 1 см с целью обеспечения R0-резекции. Учитывая тот факт, что зачастую опухолевые очаги располагаются в непосредственной близости от магистральных сосудистых структур печени, для выполнения R0-резекции с сохранением последних требуется диссекция непосредственно по границе стенки сосуда (рис. 13, 14). В таких случаях оптимальной является ультразвуковая диссекция. Применение более травматичной методики Clamp crushing может привести к повреждению стенки сосуда или появлению опухолевых клеток в крае резекции. Выполнение гемигепатэктомии с удалением срединной печеночной вены приводит к формированию зоны венозного застоя (рис. 15), что необходимо учитывать при планировании объема резекции.

Особенности анестезиологической тактики. В премедикацию перед выполнением обширных резекций печени не включали бензодиазепины длительного действия, такие как диазепам (сибазон), поскольку их метаболизм зависит от функции печени. Больным до операции рекомендовали пить, за исключением непосредственно 4 часов перед началом операции. Это позволяет избежать необходимости проведения во время операции инфузионной терапии, осуществляемой, как правило, с целью

возмещения предшествующего операции дефицита приема жидкости.

Поскольку в шкалу оценки печеночной недостаточности входит наличие адекватного сознания пациента и степени выраженности энцефалопатии, мы применяли легкоуправляемые анестетики, к которым в настоящее время могут быть отнесены пропофол и ингаляционные анестетики (севофлюран). Кроме того, что метаболизм этих анестетиков минимально зависит от функции печени, глубина анестезии при их применении легко контролируется. Метаболизм тиопентала натрия зависит от функционального состояния печени, и проведение анестезии с его применением в качестве основного анестетика противопоказано; его применение возможно лишь при индукции с дальнейшим использованием ингаляционных анестетиков, и то только у пациентов без выраженного поражения ткани печени (цирроз). Возможно использование кетамин, но, учитывая его отрицательное влияние на когнитивные функции, а также повышение уровня трансаминаз при применении в больших дозах, которые достигаются во время длительных операций, это также крайне нежелательно.

Что касается севофлюрана, то, согласно современным литературным данным [17, 18], он не обладает гепатотоксическим эффектом; при соответствующем оборудовании показано применение низкочастотной анестезии севофлюраном, что значительно удешевляет стоимость анестезии при длительном оперативном вмешательстве. Возможно применение севофлюрана и в качестве вводного анестетика.

Также ограничен выбор миорелаксантов. Допустимо применение только атракуриума (тракриум) или цисатракуриума (нимбекс), так как их метаболизм не зависит от функции печени.

Таким образом, проводимая нами анестезия при выполнении резекции печени выглядела следующим образом: премедикация без сибазона, фентанил 2,5–3 мкг/кг; индукция — пропофол или тиопентал натрия, поддержание анестезии — севофлюран; основной анальгетик — фентанил (миорелаксант тракриум). Другие анестетики и миорелаксанты не применяли.

Также свои особенности имеет инфузионная интраоперационная терапия. Больным этой категории необходимо до начала оперативного вмешательства установить два периферических катетера и катетер в центральную вену, желательно большого диаметра или двухпросветный. Двухпросветный катетер удобнее, поскольку можно постоянно контролировать центральное венозное давление (ЦВД), а при необходимости быстрой инфузии в наличии есть дополнительный катетер.

Мы применяли все инфузионные среды нагретыми до температуры 41 °С. Поскольку при работе на органах брюшной полости и при кровопотере

температура пациента быстро снижается, применение холодных (комнатной температуры) растворов еще больше увеличивает гипотермию, при этом при необходимости применения вазопрессоров чувствительность к ним резко снижается или вообще отсутствует, а анестезия становится плохо управляемой.

До выполнения основного этапа операции в проведении инфузии нет необходимости. ЦВД контролировали, поддерживая его значения не выше 50 мм вод.ст. При исходных значениях ЦВД выше 50 мм вод.ст. применяли диуретики. При выполнении основного этапа (пережатии гепатодуоденальной связки, повороте печени, манипуляциях на нижней полой вене) приток крови к сердцу снижается, что сопровождается снижением показателей среднего артериального давления (САД) и ЦВД. В этой ситуации мы проводили инфузию кристаллоидов в объеме 100,0–200,0 мл во время паузы между пережатиями связки под контролем показателей гемодинамики и реакции давления углекислого газа в конце выдоха, динамика которого при неизменных параметрах вентиляции отражает неравномерность кровотока в легких. Если, несмотря на введение инфузионных растворов, сохранялась выраженная гиповолемия, мы применяли инфузию вазопрессоров (норадреналин в дозе 0,5–2,5 мкг/кг/мин).

Инфузионную терапию при необходимости проводили после окончания основного этапа в таком объеме, чтобы сохранялся диурез не менее 0,5 мл/кг/ч в течение всей операции. Трансфузию свежезамороженной плазмы (СЗП) проводили в зависимости от объема резекции печени, объема кровопотери, показателей свертывающей системы (фибриноген ниже 2 г/л).

Послеоперационная терапия учитывала следующие моменты: минимальное количество препаратов (антибиотики цефалоспоринового ряда, гепатопротекторы), парентеральное питание с применением аминокислот с разветвленной цепью, инфузия 10–20% растворов альбумина под контролем концентрации альбумина в сыворотке крови. Суммарный объем инфузии — 25 мл/кг/сутки. Трансфузию СЗП применяли при сохраняющейся гипофибриногемии и удлинении протромбинового времени более чем на 6 секунд.

Целесообразность адъювантной химиотерапии. Адъювантная химиотерапия после удаления печеночных метастазов рака толстой кишки может улучшить отдаленные результаты лечения. Это показано в рандомизированном исследовании, в котором результаты комбинированной терапии больных с метастазами рака толстой кишки в печени сравнивали с результатами чисто хирургического лечения. Группе из 86 пациентов после хирургического этапа проведено 6 курсов химиотерапии по схеме: 5-фторурацил 400 мг/м² внутривенно струйно с предварительным введением кальция фолината

200 мг/м² внутривенно струйно в 1–5-й дни каждые 28 дней. В контрольную группу вошли 87 больных. Пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость составила 51,1 и 33,5 % в группе больных с химиотерапией после резекции печени и 41,1 и 26,7 % в группе контроля соответственно [19]. Получено достоверное (0,028) увеличение показателей безрецидивной выживаемости при комбинированном лечении, но улучшение общей выживаемости оказалось статистически недостоверным ($p = 0,13$). Таким образом, проведение адъювантной химиотерапии является неотъемлемым этапом лечения пациентов с метастатическим колоректальным раком печени.

Заключение

Анализируя свой собственный опыт и последние достижения хирургического лечения колоректального рака, мы пришли к выводу, что улучшение результатов лечения пациентов с метастатическим колоректальным раком печени возможно:

- 1) при междисциплинарном подходе — для определения тактики лечения пациентов необходимо привлечение врачей различных специальностей (хирургов-гепатологов, онкологов, химиотерапевтов);
- 2) соблюдении преемственности и последовательности в выбранной тактике лечения;
- 3) агрессивной хирургической тактике, которая должна применяться лишь в условиях специализированных гепатобилиарных центров;
- 4) выполнении резекции печени с учетом индивидуально-анатомических особенностей, характера поражения и онкологических критериев при использовании принципов no touch surgery, воротного доступа и адекватной границы резекции;
- 5) построении отлаженной системы диспансеризации данной категории пациентов.

Список литературы

1. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer / Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. — [http://globocan.iarc/fr](http://globocan.iarc.fr).
2. Бюлетень Національного канцер-реєстру № 14 «Рак в Україні, 2011–2012». — http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_14/index.htm.
3. Leonard G.D. Neoadjuvant chemotherapy before liver resection for patients with unresectable liver metastases from colorectal carcinoma / Leonard G.D., Brenner B., Kemeny N.E. // *J. Clin. Oncol.* — 2005. — Vol. 23. — P. 2038–2048.
4. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Guidelines, Colorectal Cancer, Version 3 2013. — http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf.
5. Woodington G.F. Results of resection of metastatic tumors of the liver / Woodington G.F., Waugh J.M. // *Am. J. Surg.* — 1963. — Vol. 105. — P. 24–29.

6. Wilson S.M. Surgical treatment of hepatic metastases from colorectal cancers / Wilson S.M., Adson M.A. // Arch. Surg. — 1976. — 111. — 330-334.
7. Ismaili N. Treatment of colorectal liver metastases / Ismaili N. // World Journal of Surgical Oncology. — 2011. — V. 9(154). — <http://www.wjso.com/content/9/1/154>.
8. Imaging diagnosis of colorectal liver metastases / Ling-Hui Xu, San-Jun Cai, Guo-Xiang Cai, Wei-Jun Peng // World journal of gastroenterology. — 2011. — 17(42). — P. 4654-4659.
9. Niekel M.C. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment / Niekel M.C., Bipat S., Stoker J. // Radiology. — 2010. — Vol. 257(3). — P. 674-684.
10. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial / Nordlinger B., Sorbye H., Glimelius B. et al. // Lancet. — 2008. — V. 371. — P. 1007-1016.
11. Tolerance of the liver to intermittent pringle maneuver in hepatectomy for liver tumors / Man K., Fan S.T., Ng I.O., Lo C.M. et al. // Arch. Surg. — 1999. — V. 134. — P. 533-539.
12. Randomized clinical trial of liver resection with and without hepatic pedicle clamping / Capussotti L., Muratore A., Ferrero A. et al. // Br. J. Surg. — 2006. — V. 93. — P. 685-689.
13. Beneficial effects of ischemic preconditioning in patients undergoing hepatectomy: the role of neutrophils / Chouker A., Martignoni A., Schauer R. et al. // Arch. Surg. — 2005. — V. 140. — P. 129-136.
14. Prospective evaluation of Pringle maneuver in hepatectomy for liver tumors by a randomized study / Man K., Fan S.T., Ng I.O. et al. // Ann. Surg. — 1997. — V. 226. — P. 704-713.
15. Роль попередньої ішемічної підготовки в виникненні ішемічно-реперфузійного пошкодження печені в експерименті / Бойко В.В., Писецька М.Є., Тищенко А.М. і др. // Клінічна хірургія. — 2013. — № 5. — С. 72-76.
16. Роль методів диссекції в резекційній хірургії печені / Бойко В.В., Скорий Д.І., Тищенко А.М., Козлова Т.В. // Клиническая онкология. — 2012. — № 8(4). — С. 18-22.
17. Clavien Pierre-Alain. Malignant Liver Tumors. Current and Emerging Therapies / Pierre-Alain Clavien. — A John Wiley & Sons, Ltd., Publication, 2010. — 558 p.
18. Лихванцев В.В. Практическое руководство по анестезиологии. — 2-е изд. / В.В. Лихванцев. — М., 2011. — 356 с.
19. Multicenter Randomized Trial of Adjuvant Fluorouracil and Folinic Acid Compared with Surgery Alone after Resection of Colorectal Liver Metastases. FFCD ACHBTH AURC 9002 Trial / Portier G., Elias D., Bouche O. et al. // J. Clin. Oncol. — 2006. — V. 24(31). — P. 4976-4982.

Получено 29.05.13 □

Бойко В.В.¹, Тищенко А.М.¹, Скорий Д.І.¹, Смачило Р.М.¹, Козлова Т.В.¹, Писецька М.Є.¹, Мангов А.В.², Кульпіна Е.О.², Волченко І.В.¹
¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України»
²Європейський радіологічний центр, м. Харків, Україна

МЕТАСТАТИЧНИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК ПЕЧІНКИ. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОЇ ТЕХНІКИ

Резюме. У роботі проведено ретроспективний аналіз лікування 87 пацієнтів із метастатичним колоректальним раком печінки. При синхронних і метакронних метастазах у печінці виконувалися її анатомічні резекції як в ході первинної операції, так і в процесі подальшого спостере-

ження за пацієнтами. Міждисциплінарний підхід дозволив досягти актуальної загальної 5-річної виживаності у 40,2 % пацієнтів.

Ключові слова: рак товстої кишки, метастатичний рак печінки, резекція печінки.

Boyko V.V.¹, Tischenko A.M.¹, Skory D.I.¹, Smachilo R.M.¹, Kozlova T.V.¹, Pisetskaya M.E.¹, Mangov A.V.², Kulplina Ye.A.², Volchenko I.V.¹
¹State Institution «Institute of General and Emergency Surgery named after V.T. Zaytsev of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
²European Radiological Center, Kharkiv, Ukraine

METASTATIC COLORECTAL LIVER CANCER. FEATURES OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TECHNIQUE

Summary. The article deals with retrospective analysis of treatment of 87 patients with metastatic colorectal liver cancer. In synchronous and metachronous liver metastases we performed its anatomic resection both during the initial surgery,

and the follow-up of patients. The interdisciplinary approach made it possible to achieve actuarial overall 5-year survival rate in 40.2 % of patients.

Key words: colon cancer, metastatic liver cancer, liver resection.