

## Современные тенденции в комбинированном хирургическом лечении первичного и метастатического рака печени

Л. М. Гранов.  
П. Г. Таразов.  
Д. А. Гранов.  
В. Н. Польшалов.  
А. А. Поликарпов.  
В. В. Боровик.  
В. И. Сергеев.  
Н. Н. Верясова.  
И. О. Руткин  
Центральный  
научно-  
исследовательский  
рентгенорадиологиче-  
ский институт МЗ  
РФ (дир. – проф.  
Д.М. Гранов), Санкт-  
Петербург

Проанализированы данные литературы и собственные результаты лечения 800 больных первичным и метастатическим раком печени, из них резекция печени выполнена 114 пациентам. Проведен анализ современных тенденций в тактике лечения злокачественных опухолей печени за последние 6 лет. Отмечено, что резекция остается основным методом хирургического лечения злокачественных опухолей печени. Повторная резекция при рецидиве рака печени перестает быть эксклюзивным вмешательством, однако возможна не более чем у 20% больных. В последние годы альтернативным методом курабельного лечения гепатоцеллюлярной карциномы становится ортотоническая трансплантация печени. Отмечается рост числа и улучшение результатов циторедуктивных операций, которые часто комбинируют с методами локорегионарной терапии.

Установлено, что предоперационные химиоинфузия и химиоэмболизация печеночной артерии не влияют на ближайшие и отдаленные результаты оперативного лечения, в связи с чем их не следует использовать при резектабельных опухолях печени. Вместе с тем отмечается быстрое внедрение в клиническую практику эмболизации долевой ветви воротной вены как метода снижения риска послеоперационной печеночной недостаточности при новообразованиях большого объема. Эффективность послеоперационной адьювантной терапии требует дальнейшего изучения. По нашим данным, для этой цели наиболее подходят курсы комбинированной химиоэмболизации печеночной артерии и воротной вены. Комбинация регионарной химиотерапии и методов локального воздействия эффективны для лечения нерезектабельного рецидива опухоли печени. Сделано заключение о том, что при лечении злокачественных опухолей печени имеется тенденция к использованию комбинированного подхода с применением как интраоперационных, так и рентгеноэндovasкулярных методов противоопухолевого лечения. Такая тактика позволяет расширить возможности оказания помощи больным и добиться улучшения отдаленных результатов.

## Modern Tendencies in Surgical Treatment of Primary and Metastatic Liver Cancer

A.M. Granov.  
P. G. Tarazov.  
D. A. Granov.  
V. N. Polysalov.  
A. A. Polikarpov  
V. V. Borovik.  
V. I. Sergeev.  
N. N. Veryasova.  
I. O. Rutkin  
Central Research  
Rontgenradiological  
Institute" (Dir. -  
Prof. A.M. Granov),  
Saint-Petersbourg

The results of surgical treatment of 114 patients (1983-200J.) with primary and metastatic liver malignancies are analyzed in comparison with the literature data. Significant changes in the tactics of management for liver tumors are reviewed. It is noted that curable liver resection is still the main surgical procedure in liver malignancies. Re-resection has become a routine intervention but is possible in less than 20 per cent of patients. In the last years, liver transplantation become an alternative curable treatment of hepatocellular carcinoma. There is improvement of results of «debulking» surgical procedures combined with locoregional chemotherapy.

No positive effects of preoperative arterial infusion or chemoembolization is found, and that is why these methods should not be recommended for resectable liver cancer. On the other hand, preoperative portal vein embolization is widely used for decrease of risk of postoperative hepatic failure.

The efficacy of adjuvant arterial and portal vein chemotherapy is not fully proven. Periodical hepatic artery and portal vein chemoembolizations appear to be effective for this purpose. Combination of regional chemotherapy and local ablation (ethanol injection, radiofrequency, laser, cryosurgery) are effective for the management of unresectable recurrent liver cancer. It is concluded that multimodality approach including surgery and interventional radiological procedures should be used for hepatic malignancies. This approach allows to improve treatment results and patients' survival.

### Введение

Лечение злокачественных опухолей печени остается актуальной проблемой клинической онкологии. По данным ВОЗ, гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) по-прежнему входит в десятку наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей в мире. В России ГЦР встречается относительно

редко и составляет 1.7-2.2% всех злокачественных новообразований [5], что примерно соответствует этому показателю для Европы и Северной Америки [63, 74]. Без лечения прогноз заболевания крайне неблагоприятный: медиана выживаемости находится в пределах 2—6 мес. [2, 5, 63, 74].

Метастазы в печень обнаруживаются у 20-70% онкологических больных. Синхронные или метастатические метастазы в печень выявляются у 50% больных, перенесших резекцию толстой кишки по поводу рака, и у половины из них служат причиной смерти.

Методом, позволяющим добиться длительной выживаемости при злокачественном поражении печени, является хирургическая резекция. Однако к моменту диагностики радикальное удаление опухоли возможно лишь у 5-15% больных, остальные пациенты подлежат паллиативному лечению.

Настоящая статья основана на данных современной литературы и собственных результатах хирургического лечения 800 больных со злокачественными опухолями печени, из которых у 114 выполнена ее резекция (табл. 1, 2). Кроме резекции, пациентам проводили пред- и послеоперационные интервенционные радиологические вмешательства. Последние включали химиоинфузию в печеночную артерию (ХИПА), механическую эмболизацию и химиоэмболизацию печеночной артерии (ЭПА и ХЭПА) и воротной вены (ЭВВ и ХЭВВ), локальную инъекционную терапию этанолом. Проведен анализ тенденций в тактике хирургического лечения злокачественных опухолей печени за 6 лет прошедших со времени опубликования предыдущей обзорной статьи [3].

Таблица 1. Гистологическая форма опухоли у больных, которым выполнена курабельная резекция печени		
Морфологический диагноз	Число больных	
	абс.	%
Первичные опухоли:	<b>42</b>	<b>37</b>
гепатоцеллюлярный рак	31	27
холангиокарцинома	8	7
рак желчного пузыря	3	3
Метастазы в печень:	<b>72</b>	<b>63</b>
колоректального рака	62	54
рака почки	4	4
других опухолей	6	5
<b>Всего</b>	<b>114</b>	<b>100</b>

**Таблица 2. Характеристика выполненных резекции печени при злокачественных опухолях**

Показатель	Временные интервалы		
	1986-1990 гг	1991-1995гг.	1996-2001 гг.*
Число резекций печени	5	25	89(78+11)**
Резекций печени в год	1	5	16
Больших резекций (>3 сегментов)	1(20%)	10(40%)	52 (58%)
В комбинации с регионарной терапией:			
предоперационные ХИПА	4 (80%)	15 (60%)	40 (51%)

предоперационная ЭВВ	-	-	18 (23%)
Послеоперационная ХИПА, ХЭПА, ХЭВВ	4 (80%)	20 (80%)	77 (87%)

\* Показатели подсчитаны до июля 2001 г., \*\* - сумма первичных и ререзекций. Примечание: в скобках - показатели в процентах.

## **Хирургическое лечение**

### *Резекция печени*

Число выполняемых в мире резекций по поводу злокачественного поражения печени по-прежнему возрастает. Это обусловлено тем, что хирургическое лечение остается наиболее эффективным и позволяет добиться лучших результатов выживаемости [53]. Кроме этого, за последние 10-15 лет заметно улучшилось техническое и анестезиологическое обеспечение таких вмешательств, что позволило увеличить показатель резектабельности и снизить послеоперационную летальность. Так, по данным, полученным в больших группах (>300 больных), резектабельность при гепатоцеллюлярном раке за счет расширенных резекций может достигать 23%, сопровождаясь 2-5% летальных исходов [29, 37, 87]. В нашей клинике резектабельность при первичном раке печени составляет 18% (см. табл. 1).

Показатель резектабельности метастазов в печень колоректального рака существенно не изменился и по-прежнему составляет 5-10%. По нашим данным, этот показатель равен 8%.

Число расширенных гемигепатэктомий при метастатическом поражении печени возрастает. Вместе с тем использование интраоперационного УЗИ приводит к некоторому снижению числа выполняемых резекций из-за выявления дополнительных метастатических узлов. Послеоперационная летальность, как и при первичном раке печени, составляет 2—4% [1, 8, 16, 34, 57].

После резекции печени по поводу гепатоцеллюлярного рака медиана выживаемости составляет 20-29 мес., показатели 1-, 3-, 5-летней выживаемости - 68-92, 26-79, 9-40% соответственно и в большой степени зависят от диаметра очага, свободного от опухолевых клеток края резекции, сопутствующего цирроза печени [22, 36, 37, 46]. После резекции печени по поводу метастазов колоректального рака 5-летняя выживаемость составляет 20^40%, медиана выживаемости 20-40 мес. [34,46].

Резекция печени по поводу метастазов рака других локализаций удается крайне редко из-за поражения обеих ее долей или наличия отсевов рака в другие органы и выполняется лишь у 1-2% больных. Результаты оцениваются как удовлетворительные после резекции метастазов нейроэндокринных опухолей, рака почки, молочной железы и гениталий, и как неудовлетворительные - после резекции метастазов рака желудка, поджелудочной железы, желчных путей, меланомы и других опухолей [9, 28, 51, 67].

Определенные успехи достигнуты за последние годы и в хирургическом лечении холангиоцеллюлярного рака. Так, по данным A.Weimann и соавт. [83], 1-, 2- и 5-летняя выживаемость после резекции печени по поводу холангиокарциномы составляет 64, 43 и 21% соответственно. После операции по поводу периферической опухоли желчных протоков 5 лет живут 32-54% больных [19, 33]. По данным V. Sugiura и соавт. [73], рак бифуркации желчных протоков также становится курабельным: 5-летняя актуаральная выживаемость 83 больных составила 20%.

Как следует из табл. 2, число резекций печени, выполняемых в нашей клинике, ежегодно возрастает. Как и в других клиниках, большинство составляют пациенты с гепатоцеллюлярной карциномой и метастазами колоректального рака в печень. При расширении объема выполняемых вмешательств уровень послеоперационной летальности остается на уровне 4%.

Несмотря на значительное увеличение объемов резекции, частота возникновения метастазов в печени после ее резекции остается на прежнем уровне, и она является основной причиной смерти больных. Так, в первые 3 года после резекции частота рецидива гепатоцеллюлярного рака составляет 60-80% [36, 65, 87]. Рецидив заболевания после резекции печени по поводу метастазов колоректального рака возникает у 65-85% больных, причем у 1/3 из них с локализацией только в печени [60, 82]. В связи с этим в литературе все чаще используют термин "курабельная резекция" вместо "радикальной".

#### *Трансплантация печени*

Ортогепатическая трансплантация печени (ОТП) остается одним из наиболее сложных и тяжелых вмешательств в хирургии. Однако успешное развитие за последние годы хирургической техники и анестезиологии привело к тому, что число клиник, выполняющих ОТП, а также число операций, производимых ежегодно, неуклонно возрастает.

Десять лет назад ОТП практически не рассматривалась как метод лечения злокачественных опухолей печени из-за крайне неудовлетворительных результатов [6, 43]. Так, из 10680 ОТП, выполненных в Европе к 1992 г., лишь 732 (6.9%) были произведены по поводу рака печени [24]. По данным ведущих клиник США, результаты ОТП при злокачественных опухолях печени расценивались как разочаровывающие [49,81].

К настоящему времени ситуация заметно изменилась. Были проведены тщательные исследования, посвященные правильному отбору больных, и определены показания к ОТП. Они практически совпадают с показаниями к резекции печени и включают: наличие солитарной опухоли диаметром не более 5-7 см, отсутствие раковой инвазии сосудов и поражения лимфоузлов ворот печени [48]. ОТП дает хорошие результаты при гепатоцеллюлярном раке и метастазах злокачественного карциноида в печень [31, 50, 54]. В отличие от резекции ОТП может быть произведена при гепатокарциноме на фоне тяжелого сопутствующего цирроза печени, локализации опухоли в "трудных" областях органа, а также у некоторых больных с рецидивом заболевания, возникшим после хирургического лечения [26, 55, 84].

При соблюдении указанных выше условий, несмотря на более высокую послеоперационную летальность, показатели выживаемости после ОТП выше, чем после резекции печени. Так, после ОТП по поводу гепатоцеллюлярного рака показатели 1-, 3-и 5-летней выживаемости составляют 84-87, 74-76 и 55-60% соответственно [26, 31,54].

#### *Повторная резекция печени*

Резекция показана при обнаружении локального внутripеченочного прогрессирования злокачественной опухоли и может быть выполнена у 10-20% больных. Н. Wanebo и соавт. [82] провели анализ данных в 28 больших группах больных после повторной резекции печени по поводу метастазов колоректального рака. Из обзора следует, что интервал между первой и повторной резекциями составил от 9 до 33 мес. (в среднем 17.5 мес.), средняя продолжительность жизни и медиана выживаемости - 24 и 19 мес. соответственно. Эти показатели близки к результатам первичной резекции печени. По данным авторов, имеющих опыт более 25 повторных резекций, 3-и 5-летняя выживаемость после таких операций составляет 45-60 и 32-41 соответственно [12, 30]. Повторная резекция печени при внутripеченочном прогрессировании гепатокарциномы также довольно эффективна: средняя продолжительность жизни составляет около 3 лет, показатели 3-и 5-летней выживаемости-35-71 и 20% [52, 59,65,69].

Следует отметить, что за последние 5-10 лет повторная резекция печени перестала быть редкой операцией. С развитием хирургической техники, анестезиологического и реанимационного пособия летальность после таких операций составляет 1-3%, а время госпитализации больных не превышает этот показатель после первичной резекции. Почти единственным требованием для выполнения этого вмешательства является своевременная диагностика рецидива заболевания на резектабельной стадии. В связи с этим большое значение приобретает проведение тщательных периодических обследований не реже 3-6 мес. после первичной операции [12, 53, 65].

Мы располагаем опытом 11 резекций печени. Повторное вмешательство у 7 больных было выполнено в объеме, соответствующем гемигепатэктомии, еще у 4-х в объеме бисегментэктомии. Летальных исходов после операции не было. Живы и находятся под наблюдением 7 больных: 6 в сроки от 6 до 24 мес., 1 (без признаков рецидива) в течение 19 лет. Умерли от рецидива опухоли в печени (2) или других органах (2) четыре пациента через 9-30 мес. после повторной операции. В настоящее время 1- и 2-летняя выживаемость составляет 75 и 50%.

#### *Циторедуктивные операции*

Как было отмечено, несмотря на успехи лучевой диагностики, резектабельность при новообразованиях печени остается практически на прежнем уровне и повышается лишь за счет расширенных операций. Однако среди больных с нерезектабельным раком печени существует определенная группа, в которой можно удалить основной отграниченный объем опухоли с последующей регионарной или системной химиотерапией небольших резидуальных узлов.

С одной стороны, выполнение таких паллиативных операций противоречит классическим принципам онкологии. С другой - следует признать их целесообразными, учитывая, что объем опухолевого поражения печени является одним из наиболее важных факторов, определяющих прогноз выживаемости пациентов. Однако при определении показаний к такому лечению необходимо особенно тщательно оценивать соотношение "риск:польза" у каждого конкретного пациента [86].

I. Ikaï и соавт. [44] произвели циторедуктивную резекцию печени 150 больным гепатоцеллюлярным раком, при этом 5-летняя выживаемость при отсутствии инвазии опухолью крупных сосудов составляла 11-20%.

Y. Shimamura и соавт. [70] выполнили удаление основного узла гепатоцеллюлярной карциномы у 60 больных в надежде добиться регрессии дочерних узлов при последующей ХЭПА, которую удалось осуществить у 47 больных. Авторы отметили, что частота послеоперационных осложнений была такой же, как после курабельной резекции, однако госпитальная летальность возросла до 30% против 4%. Тем не менее 5-летняя выживаемость больных (включая умерших в больнице и тех, кому не выполняли ХЭПА) составила 27%. Авторы делают заключение, что этот показатель почти соответствует результатам первичной резекции и, очевидно, превышает таковой в случаях, когда выполняли только ХЭПА без резекции.

M. Yamamoto и соавт. [86] показали, что при гепатоцеллюлярном раке в стадии IVA для удаления наиболее быстро растущих узлов может быть показана паллиативная резекция, а рост остальных может быть замедлен ХЭПА или иммунотерапией. В результате продолжительность жизни некоторых больных может достигать 4 лет и более.

W. Hodson и соавт. [41] отметили, что при резекции печени с удалением основной части метастазов и последующей ХИПА показатель 2-летней выживаемости равен 60%, тогда как продолжительность жизни после изолированной ХИПА составляет лишь 6 мес.

По данным G. Belli и соавт. [18], целесообразной представляется резекция гепатокарциномы с одновременным интраоперационным обкалыванием этанолом мелких дочерних узлов. При колоректальных метастазах печени некоторые авторы рекомендуют комбинацию резекции и криодействия [32,40].

Мы располагаем опытом 11 паллиативных резекций печени. Показанием к такой операции считаем возможность удаления основной массы опухолевой ткани с распадом и одновременное или последующее воздействие на оставшуюся раковую ткань. Для этого применяем интраоперационное обкалывание мелких остающихся сателлитов 96% этанолом, а в последнее время - крио-и лазертерапию. Кроме этого, циторедуктивная резекция показана, по нашему мнению, при наличии крупных гормонпродуцирующих метастазов, резистентных к чрескатетерной терапии.

#### **Предоперационные рентгеноэндоваскулярные вмешательства**

##### *Неоадьювантная ХИПА*

Несмотря на появление новых цитостатиков, преимущество системной химиотерапии перед резекцией новообразований печени не доказано.

В отношении предоперационной ХИПА данные также весьма противоречивы. Очевидно, что при резектабельном поражении печени эта процедура не показана, а речь идет только о случаях регрессии нерезектабельной опухоли после ХИПА. Так, по данным Z. Tang и соавт. [77], значительное уменьшение гепатокарциномы после ХИПА в комбинации с иммунотерапией позволило выполнить курабельную резекцию печени 72 (11%) из 663 больных. K. Takahashi и соавт. [75] сообщили об успешной резекции печени у 23 пациентов с метастазами колоректального рака, размер которых уменьшился до резектабельного после нескольких курсов ХИПА 5-фторурацилом.

Мы разделяем мнение D. Elias и соавт. [27] о том, что решение о резекции печени после уменьшения злокачественной опухоли до резектабельных размеров должно быть тщательно взвешенным. Как правило, такая операция технически сложна и сопровождается большим числом осложнений, что связано с неблагоприятными последствиями ХИПА в виде повреждения цитостатиками здоровой паренхимы. Вместе с тем при благополучном исходе операции показатели выживаемости заметно возрастают, поэтому возможность выполнения таких вмешательств полностью игнорировать не следует.

### *Предоперационная ХЭПА*

К сожалению, большинство ожиданий при предоперационной ХЭПА (уменьшение размеров опухоли и интраоперационной кровопотери, повышение абластичности вмешательства), не подтвердилось в клинической практике. Побочные эффекты ХЭПА (технические трудности резекции, увеличение времени госпитализации, ишемические осложнения со стороны печени и соседних органов) также способствовали тому, что методика утратила свою популярность. Кроме того, есть данные о том, что остающиеся после ХЭПА жизнеспособные опухолевые клетки приобретают повышенную агрессивность и могут способствовать распространению заболевания за пределы печени [42].

По данным обзора литературы, в настоящее время исследователи пришли к выводу, что предоперационные ЭПА и ХЭПА при резектабельной опухоли печени использовать не следует [II]. Предоперационная ХЭПА показана при условно резектабельном или нерезектабельном гепатоцеллюлярном раке, поскольку нередко вызывает значительное уменьшение объема опухоли, после которого может стать возможной курабельная резекция печени [25, 72, 79]. Целесообразность этой методики при метастазах не доказана.

Значение ХЭПА, предшествующей трансплантации печени, продолжает изучаться. ХЭПА представляется рациональной как способ контроля размеров опухоли в период ожидания донорской печени [15]. Специфических осложнений ХЭПА при последующей трансплантации не отмечено [38, 66]. Однако не отмечено и улучшения показателей выживаемости [62].

### *Эмболизация воротной вены*

Предоперационная механическая эмболизация ветви воротной вены (ЭВВ), питающей пораженную долю печени (как правило, правой), вызывает ее атрофию и одновременно гипертрофию контралатеральной доли печени, улучшая тем самым индекс "здоровая ткань:опухоль". Это позволяет снизить риск возникновения печеночной недостаточности при последующей большой резекции печени [7,10].

В последние годы процедура приобрела популярность, что связано с простотой ее выполнения, безопасностью и высокой эффективностью. К настоящему времени в некоторых клиниках осуществлено уже более 100 резекций печени после предоперационной ЭВВ [56].

Мы располагаем опытом ЭВВ у 27 больных со злокачественными опухолями печени. По нашим данным, гипертрофия здоровой доли составляет от 10 до 80% (в среднем 30%), а оптимальным временем для операции является период от 4 до 6 нед после эмболизации. Выбор того или иного эмболизата (гемостатическая губка, 96% этанол, липиодол, поливинилалкоголь, металлические спирали) большого значения не имеет [10, 23]. К настоящему времени резекции печени после

предварительной ЭВВ выполнены 15 больным: стандартная правосторонняя гемигепатэктомия -8, расширенная -7. У 12 из них в послеоперационном периоде признаков печеночной недостаточности не наблюдалось, у 2 они были легко купированы лекарственной терапией. Один больной, у которого объем "остающейся" печени увеличился после ЭВВ в 2 раза, но не достиг безопасных 30%, умер в послеоперационном периоде.

### **Послеоперационная локорегионарная терапия**

#### *Адьювантная химиоинфузия и химиоэмболизация*

В литературе по-прежнему нет единого мнения о целесообразности адьювантной регионарной терапии после курабельной резекции печени, хотя большинство исследователей высказываются в пользу ее проведения. Так, по данным S Aгii и соавт. [14], регулярно проводимая после резекции гепатоцеллюлярного рака ХИПА доксорубицином позволяет достоверно увеличить 3- и 5-летнюю выживаемость с 42 и 20 до 58 и 49% соответственно. К. Nakashima и соавт. [58] при использовании этой же методики отметили повышение показателя 3-летней выживаемости с 32 до 71%. При адьювантной ХИПА флоксуридином в комбинации с системной химиотерапией 5-фторурацилом после резекции печени по поводу метастазов колоректального рака М. Kemeni и соавт. [47] отметили, что все 8 больных живы без рецидива при среднем периоде наблюдения 23 мес. По данным К. Okuno и соавт. [61], ХИПА митомицином С и 5-фторурацилом позволила достичь выживаемости без признаков рецидива 28.5 мес. При этом 14 из 18 пациентов живы без рецидива, у 4 остальных прогрессирование заболевания возникло вне печени. О. G. Biasko и E. Gallerani [20] отмечают необходимость рандомизированных исследований послеоперационной ХИПА и рекомендуют сочетать ее с системной химиотерапией.

Что касается адьювантной ХЭПА, то мы не обнаружили в литературе данных о ее применении после резекции печени при метастатическом ее поражении. В случаях гепатоцеллюлярного рака послеоперационная ХЭПА суспензией доксорубицина в липидоле считается действенным методом профилактики рецидива за счет подавления роста микрометастазов [64]. По данным К. Tanaka и соавт. [76], рецидив в течение первого года после резекции гепатокарциномы возник лишь у 10% больных по сравнению с 48% в контрольной группе, не получавшей ХЭПА, показатели 3-летней выживаемости составили 90% против 63%. М. Shimoda и соавт. [71] сообщили о повышении у таких больных 3-летней выживаемости с 16 до 54%, 5-летней - с 8 до 31%.

Положительная роль профилактической химиотерапии водными растворами вводимыми в воротную вену, до сих пор не доказано [35, 80].

Мы выполняли ХЭПА и/или ХЭВВ в различные сроки послеоперационного периода [4]. Регионарная терапия расценивалась как профилактическая, когда производилась до момента выявления новых внутripеченочных опухолевых очагов. В качестве эмболизата как для артериальной, так и для внутripортальной инъекции использовали масляную суспензию цитостатика без добавления гемостатической губки. После объективного обнаружения прогрессирования опухоли вмешательство расценивалось как лечебное и выполнялось по стандартной методике. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ХЭПА и ХЭВВ, выполняемые после резекции по поводу злокачественной опухоли печени до появления внутripеченочного прогрессирования, способствуют продлению безрецидивного периода заболевания: при метастазах колоректального рака с 9.6 до 18.8 мес. ( $p < 0.05$ ), при гепатокарциноме с 8.7 до 14.3 мес. ( $p = 0.1$ ).

#### *Лечение рецидива*

Если повторная резекция печени невозможна, то для лечения рецидива используют один метод или комбинацию нескольких методов локорегионарной терапии. К ним относятся уже упоминавшиеся ХИПА, ХЭПА и чрескожное внутripухолевое введение этанола. В арсенале хирургов и интервенционных радиологов за последние 10 лет появились и такие высокоэффективные методики локальной деструкции опухоли, как криотерапия, лазерная и микроволновая коагуляция, радиочастотное воздействие [13, 17, 21, 39,45]. В настоящее время разрабатываются наиболее действенные сочетания их с различными видами химиотерапии. Как правило, эти методы предпочитают использовать в комбинации с ХИПА или ХЭПА [68,78].

По нашим данным, при развитии послеоперационного рецидива выполнение ХЭПА и ХЭВВ позволяет добиться продления жизни более чем на 16 мес. при гепатоцеллюлярном раке и II мес. при метастазах в печень [4]. Нередко химиоэмболизацию сочетаем с чрескожной терапией этанолом, особенно при неравномерном заполнении опухоли масляной суспензией. Продолжаются исследования перспективного метода ферромагнитной эмболизации с последующей высокочастотной гипертермией [3,4].

### **Заключение**

Обзор литературы и собственные данные свидетельствуют о том, что резекция печени остается основным методом хирургического лечения ее злокачественных опухолей. Повторная резекция при рецидиве рака печени перестает быть эксклюзивным вмешательством, однако возможна не более чем у 20% больных. В последние 5 лет альтернативным методом курабельного лечения гепатоцеллюлярной карциномы становится ОТП. Отмечаются рост числа и улучшение результатов циторедуктивных операций, которые часто комбинируют с методами локорегионарной терапии.

Установлено, что предоперационные ХИПА и ХЭПА не влияют на ближайшие и отдаленные результаты оперативного лечения, в связи с чем их не следует использовать при резектабельных опухолях печени. Вместе с тем отмечается быстрое внедрение в клиническую практику предоперационной ЭВВ при новообразованиях большого объема.

Эффективность послеоперационной адьювантной терапии требует дальнейшего изучения. По нашему мнению, для этой цели наиболее подходят курсы комбинированной ХЭПА и ХЭВВ. Комбинация регионарной химиотерапии и меторое внедрение в клиническую практику предоперационной ЭВВ при новообразованиях большого объема.

Эффективность послеоперационной адьювантной терапии требует дальнейшего изучения. По нашему мнению, для этой цели наиболее подходят курсы комбинированной ХЭПА и ХЭВВ. Комбинация регионарной химиотерапии и методов локального воздействия эффективна для лечения нерезектабельного рецидива опухоли печени.

Проведенное исследование свидетельствует о том, что при лечении злокачественных опухолей печени необходим комбинированный подход с использованием как интраоперационных, так и рентгеноэндovasкулярных методов. Такая тактика позволяет расширить возможности оказания помощи больным и добиться улучшения отдаленных результатов.

### **Список литературы**

1. *Вишневский В.А., Чжао А.В., Мухаммад М.* Хирургическая тактика при метастатическом поражении печени (обзор литературы) // Хирургия. 1998. №4. С. 57-61.
2. *Гранов А.М., Петровичев Н.Н.* Первичный рак печени. Л.: "Медицина", 1977.
3. *Гранов А.М., Таразов П.Г., Гранов ДА.* Лечение первичного и метастатического рака печени // Анналы хир. гепатол. 1996. Т. 1. №1. С. 30-37.
4. *Гранов А.М., Таразов П.Г.* Новые технологии интервенционной радиологии в лечении злокачественных опухолей печени (лекция) // Georgian J.Radiol. 1999. № 4. Р. 98-101.
5. *Двойрин В.В.* Статистика злокачественных опухолей в России, 1990 // Вести. ОНЦ. 1992. № 4. С. 3-14.
6. *Ерамишанцев А.К., Готье С.В., Цирульникова О.М., Скипенко О.Г.* Ортопическая трансплантация печени (обзор литературы) // Клин. мед. 1991. № 10. С. 12-16.
7. *Назаренко НА., Вишневский В.А., Скуба Н.Д. и др.* Портальная эмболизация (экспериментально-морфологическое исследование) // Хирургия. 2001. № 4. С. 35-38.
8. *Патютко Ю.И., Ибрагимов С.С., Лагошный А.Т. и др.* Диагностика и хирургическое лечение метастатических опухолей печени // Вести, хир. 1994. № 7-12. С. 10-14.
9. *Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Бадалян Ц.В., Туманян А.О.* Современные подходы к хирургическому лечению опухолей печени // Вопр. онкол. 1998. Т. 44. № 5. С. 580-583.
10. *Таразов П.Г.* Предоперационная эмболизация воротной вены при опухолях печени (обзор литературы) // Веста. хир. 2001. № 1. С. 117-121.



11. *Таразов П.Г.* Предоперационная артериальная химиоэмболизация при злокачественных опухолях печени (обзор литературы)//Вести, хир. 2001. № 3. С. 119-123.
12. *Adam R., Bismuth H., Castaing D., et. al.* Repeathepatectomy for colorectal liver metastases // Ann. Surg. 1997. V. 225. № 1. P. 51-62.
13. *Amin Z., Bown S.G., Lees W.R.* Liver tumor ablation by interstitial laser photocoagulation: Review of experimental and clinical studies // Semin. Intervent. Radiol. 1993. V. 10. №2. P. 88-100.
14. *Arii S., Tanaka J., Fujita K., et. al.* A retrospective study of the preventive effect of transarterial chemotherapy for intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after partial hepatectomy // J. Hep. Bil. Pancr. Surg. 1994. V. 1. № 3. P. 263-266.
15. *Arcement C.M., Towbin R.B., Meza M.F., et al.* Intrahepatic chemoembolization in unresectable pediatric liver malignancies // Pediat. Radiol. 2000. V. 30. № II. P. 779-785.
16. *Bakalokos E.A., Kim J.A., Young D.C., Martin E.W.* Determinants of survival following hepatic resection for metastatic colorectal cancer // World J. Surg. 1998. V. 22. № 4. P. 399-405.
17. *Bartolozzi C., Lencioni R.* Ethanol injection for the treatment of hepatic tumours (Review article) // Eur. Radiol. 1996. V. 6. № 5. P. 682-696.
18. *Belli G., Ianelli A., Romano G., Marano I.* Hepatic resection and percutaneous ethanol injection for the treatment of selected patients with more than one hepatocellular carcinoma // Eur. J. Surg. 1999. V. 165. № 7. P. 647-651.
19. *Berdah S.V., Delpero J.R., Garcia S., et. al.* A Western surgical experience of peripheral cholangiocarcinoma // Brit. J. Surg. 1996. V. 83. №1 1. P. 1517-1521.
20. *Biasco G., Gallerani E.* Treatment of liver metastases from colorectal cancer: What is the best approach today? // Dig. Liver Dis. 2001. V. 33. № 5. P. 438-444.
21. *Bilchik A.J., Wood T.F., Allegra D., et. al.* Cryosurgical ablation and radiofrequency ablation for unresectable hepatic malignant neoplasms // Arch. Surg. 2000. V. 136. № 6. P. 657-664.
22. *Bismuth H., Chiche L., Castaing D.* Surgical treatment of hepatocellular carcinomas in noncirrhotic liver: Experience with 68 liver resections // World J. Surg. 1995. V. 19. № 1. P. 35-41.
23. *Brown K.T., Brody L.A., Decorate D.R., Getrajdman G.I.* Portal vein embolization with use of polyvinyl alcohol particles // J. Vase. Intervent. Radiol. 2001. V. 12. №7. P. 882-887.
24. *Calne R.* The state of the art of liver transplantation // Semin. Clin. Colorno Parma. 1994. V. 14. №1. P. 33-37.
25. *Cheng Y., Kan Z., Chen C., et. al.* Efficacy and safety of preoperative lobar or segmental ablation via transarterial administration of ethiodol and ethanol mixture for treatment of hepatocellular carcinoma: Clinical study // World J. Surg. 2000. V. 24. № 7. P. 844-850.
26. *Cluti A.K.K., Rao A.R.N., McCaughan G.W., et.al.* Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients // Aust. N.Z. J. Surg. 1999. V. 69. №1 1. P. 798-801.
27. *Elias D., Lasser P., Rougier P., et al.* Frequency, technical aspects, results, and indications of major hepatectomy after prolonged intra-arterial hepatic chemotherapy for initially unresectable hepatic tumors // J. Amer. Coil. Surg. 1995. V. 180. № 2. P. 213-219.
28. *Elias D., de Albuquerque A.C., Eggenpieler P., et. al.* Resection of liver metastases from a noncolorectal primary: Indications and results based on 147 monocentric patients // J. Amer. Coil. Surg. 1998. V. 187. № 5. P. 487-493.
29. *Fan S.T., Lo C.M., Liu C.L., et. al.* Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: Toward zero hospital deaths // Ann. Surg. 1999. V. 29. № 3. P. 322-330.
30. *Fernandez-Trigo V., Shamsa F., Sugarbaker P.H. et. al.* Repeat liver resections for colorectal metastasis // Surgery. 1995. V. 117. № 3. P. 296-304.
31. *Figueras J., Jaurrieta E., Valls C., et. al.* Resection or transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: Outcomes based on indicated treatment strategy // J. Amer. Coil. Surg. 2000. V. 190. №5. P. 580-587.
32. *Finlay I. G., Seifert J.K., Stewart G.I., Morris D.L.* Resection with cryotherapy of colorectal hepatic metastases has the same survival as hepatic resection alone // Eur. J. Surg. Oncol. 2000. V. 26. № 3. P. 199-202.

33. *Fong Y., Blumgart L.H., Lin E., et al.* Outcome of treatment for distal bile duct cancer // Brit. J. Surg. 1996. V. 83. №12. P. 1712-1715.
34. *Fong Y.* Surgical therapy of hepatic colorectal metastases: Review // CA-A Cancer J. Clin. 1999. V. 49. № 4. P. 231-255.
35. *Fielding L.P., Hittinger R., Grace R.H., Fry J.S.* Randomized controlled trial of adjuvant chemotherapy by portal-vein perfusion after curative resection for colorectal adenocarcinoma // Lancet. 1992. V. 340. № 8818. P. 502-506.
36. *Gouillat C., Manganas D., Saguiet G., et al.* Resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: Long-term results of a prospective study // J. Amer. Coil. Surg. 1999. V. 189, № 3. P. 282-290.
37. *Hanazaki K., Kajikawa S., Shimosawa N., et al.* Survival and recurrence after hepatic resection of 386 consecutive patients with hepatocellular carcinoma // J. Amer. Coil. Surg. 2000. V. 191, №4. P. 381-388.
38. *Harnois DM., Steers J., Andrews J.C., et al.* Preoperative hepatic artery chemoembolization followed by orthotopic liver transplantation for hepatocellular carcinoma // Liver Transplant. Surg. 1999. V. 5. № 3. P. 192-199.
39. *Hazuiki Y., Takeda Y., Mishima H., et al.* Microwave coagulation therapy for liver recurrence after resection of metastatic colorectal cancer — comparison with rehepatectomy // Gan To Kagaku Ryoho. 2000. V. 27. № 12. P. 1846-1849.
40. *Hewitt P.M., Dwerryhouse S.J., Zhao J., Morris D.L* Multiple bilobar liver metastases: Cryotherapy for residual lesions after liver resection // J. Surg. Oncol. 1998. V. 67. №2. P. 112-116.
41. *Hodgson W.J.B., Mittelman A., Katz. S., et al.* Treatment of colorectal hepatic metastases by intrahepatic chemotherapy alone or as an adjuvant to complete or partial removal of metastatic disease //Ann. Surg. 1986. V. 203. № 3. P. 420-425.
42. *Huang J.F., He X.S., Lin X.J., et al.* Effect of preopciative transcatheter arterial chemoembolization on tumor cell activity in hepatocellular carcinoma // Chin. Med. J. 2000. V. II 3. №5. P. 446-448.
43. *Ismail T., Angrisani L., Gunson B.K., et al.* Primary hepatic malignancy: The role of liver transplantation//Brit. J. Surg. 1990. V. 77. №9. P. 983-987.
44. *Ikai I., Yamaoka Y., Yamamoto Y. et al.* Surgical intervention for patients with stage IVA hepatocellular carcinoma without lymph node metastasis: Proposal of a standard therapy //Ann. Surg. 1998. V. 227. № 3. P. 433-439.
45. *Kainuma O., Asano T., Aoyama H., Shinohara Y.* Recurrent hepatocellular carcinoma successfully treated with radiofrequency thermal ablation // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. 1999. V. 6. № 2. P. 190-194.
46. *Kawasaki S., Makuuchi M., Miyagawa S., et al.* Result. of hepatic resection for hepatocellular carcinoma / World J. Surg. 1995. V. 19. № 1. P. 31-34.
47. *Kemeny N., Conti J.A., Sigurdson E., et al.* A pilot stud; of hepatic artery floxuridine combined with systemic 5 fluorouracil and leucovorin//Cancer. 1993. V. 71. № 6 P. 1964-1971.
48. *Klntmalm G.B.* Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: A registry report of the impact of tumor characteristics on outcome //Ann. Surg. 1998. V. 228. № 4 p. 479-490.
49. *Konery B., Cassavilla A., Bowman J. et al.* Liver transplantation for malignant tumors // Gastroenterol. Clin. North Amer. 1988. V. 17. № 1. P. 177-193.
50. *Lang H., Oldhafer K.J., Weimann A., et al.* Liver transplantation for metastatic neuroendocrine tumors //Ann Surg. 1997. V. 225. № 4. P. 347-354.
51. *Lang H., Nussbaum K.T., Kaudel P., et al.* Hepatic metastases from leiomyosarcoma: A single-center expci-i encewith 34 liver resections during a 15-year period / Ann. Surg. 2000. V. 231. №4. P. 500-505.
52. *Lee P.H., Lin W.J., Tsang Y.M., et al.* Clinical management of recurrent hepatocellular carcinoma // Ann. Surg. 1995. V. 222. № 5. P. 670-676.
53. *Malafosse R., Penna C., Sa Cuhna A., Nordlinger B.* Surgical management of hepatic metastases from colorectal malignancies (review) //Ann. Oncol. 2001. V. 12. № 7 P. 887-894.

54. *Mazzaferro V., Vagalia E., Doci R., et al.* Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis // *New Engl. J. Med.* 1996. V. 334. №1 1. P. 693-699.
55. *Michel J., Suc B., Montpeyrroux F., et al.* Liver resection or transplantation for hepatocellular carcinoma? Retrospective analysis of 215 patients with cirrhosis // *J. Hepatol.* 1997. V. 26. № 6. P. 1274-1280.
56. *Miyagawa S., Kawasaki S.* Praeoperative portale Embolization zur Induction von Leberhypertrophie // *Chirurg.* 2001. B. 72. № 7. S. 770-774.
57. *Nakamura S., Suzuki S., Baba S.* Resection of liver metastases of colorectal carcinoma // *World J. Surg.* 1997. V. 21. № 7. P. 741-747.
58. *Nakashima K., Kitano S., Kim Y.T., et al.* Postoperative adjuvant arterial infusion chemotherapy for patients with hepatocellular carcinoma // *Hepatogastroenterol.* 1996. V. 43. № 12. P. 1410-1414.
59. *Neeleman N., Andersson R.* Repeated liver resection for recurrent liver cancer: Review // *Brit. J. Surg.* 1996. V. 83. № 7. P. 893-901.
60. *Ohlsson B., Stenram U., Tranberg K.-G.* Resection of colorectal liver metastases: 25-year experience // *World J. Surg.* 1998. V. 22. № 3. P. 268-277.
61. *Okuno K., Shigeoka H., Lee Y. S., et al.* Adjuvant hepatic arterial IL-2 and MMC, 5-FU after curative resection of colorectal liver metastases // *Hepatogastroenterol.* 1996. V. 43. №9. P. 688-691.
62. *Oldhafer K.J., Chavan A., Fruhauf N.R., et al.* Arterial chemoembolization before liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: Marked tumor necrosis, but no survival benefit? // *J. Hepatol.* 1998. V. 29. № 6. P. 953-959.
63. *Paraskevopoulos J. A.* Management options for primary hepatocellular carcinoma: An overview // *Acta Oncologica.* 1994. V. 33. №8. P. 895-900.
64. *Partensky C., Sassolas G., Henry L., et al.* Intra-arterial iodine 131-labeled lipiodol as adjuvant therapy after curative liver resection for hepatocellular carcinoma: A phase 2 clinical study // *Arch. Surg.* 2000. V. 135. №11. P. 1298-1302.
65. *Poon R.T.P., Fan S.T., Wong J.* Risk factors, prevention, and management of postoperative recurrence after resection of hepatocellular carcinoma: Review // *Ann. Surg.* 2000. V. 232. № 1. P. 10-24.
66. *Richard H. M., Silberzweig J. E., Mitty H. A., et al.* Hepatic arterial complications in liver transplant recipients treated with pretransplantation chemoembolization for hepatocellular carcinoma // *Radiology.* 2000. V. 214. № 3. P. 775-779.
67. *Rose DM., Essner R., Hughes T.M., et al.* Surgical resection for metastatic melanoma to the liver: The John Wayne Cancer Institute and Sydney Melanoma Unit experience // *Arch. Surg.* 2001. V. 136. № 8. P. 950-955.
68. *Sato M., Watanabe Y., Iseki N., et al.* Chemoembolization and percutaneous ethanol injection for intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatic resection // *Hepatogastroenterol.* 1996. V. 43. № 12. P. 1421-1426.
69. *Shimada M., Takenaka K., Gion T., et al.* Prognosis of recurrent hepatocellular carcinoma: A 10-year surgical experience in Japan // *Gastroenterology.* 1996. V. 111. № 3. P. 720-726.
70. *Shimamura Y., Gunven P., Ishii M., Ono M., Abe K.* Debulking surgery and arterial embolization for unresectable liver cancer // *Hepatogastroenterol.* 1993. V. 40. №1. P. 10-13.
71. *Shimoda M., Bando T., Nagata T., et al.* Prophylactic chemolipiodolization for postoperative hepatoma patients // *Hepatogastroenterol.* 2001. V. 48. № 38. P. 493-497.
72. *Solomon B., Soulen M.C., Baum R.A., et al.* Chemoembolization of HCC with cisplatin, doxorubicin, mitomycin C, ethiodol, and polyvinyl alcohol: Prospective evaluation and survival in a US population // *J. Vase. Intervent. Radiol.* 1999. V. 10. № 6. P. 793-798.
73. *Sugiura Y., Nakamura S., Iida S., et al.* Extensive resection of the bile ducts combined with liver resection for cancer of the main hepatic duct junction: A cooperative study of the Keio Bile Duct Cancer Study Group // *Surgery.* 1994. V. 115. №4. P. 445-451.
74. *Stuart K.E., Anand A.J., Jenkins R.L.* Hepatocellular carcinoma in the United States: Prognostic features, treatment outcome, and survival // *Cancer.* 1996. V. 77. № 11. P. 2217-2222.

75. *Takahashi K., Mori T., Yasuno M.* Indication for hepatic resection after hepatic arterial infusion chemotherapy for multiple liver metastases of colorectal cancer // *Gan To Kagaku Ryoho*. 2000. V. 27. № 12. P. 1834-1837.
76. *Tanaka K., Shimada H., Togo S., et al.* Use of transcatheter arterial infusion of anti-cancer agents with lipiodol to prevent recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatic resection // *Hepatogastroenterol*. 1999. V. 46. №26. P. 1083-1088.
77. *Tang Z.Y., Yu Y.O., Zhou X.D., et al.* Cytoreduction and sequential resection for surgically verified unresectable hepatocellular carcinoma: Evaluation and analysis of 72 patients // *World J.Surg.* 1995. V. 19. №6. P. 784-789.
78. *Tanikawa K., Majima Y.* Percutaneous ethanol injection therapy for recurrent hepatocellular carcinoma // *Hepatogastroenterol*. 1993. V. 40. № 4. P. 327.
79. *Tepets K.N., Tsamandas A.C., Felekouras E.S. et al.* Conversion of unresectable hepatoma to resectable: Report of a case and review of the literature // *Hepatogastroenterol*. 2000. V. 47. № 34. P. 1105-1109.
80. *Tsujitani S., Watanabe A., Rakeji Y., et al.* Hepatic recurrence not prevented with low-dosage long-term intraportal 5-FU infusion after resection of colorectal liver metastases // *Eur. J. Surg. Oncol*. 1991. V. 17. №5. P. 526-529.
81. *Wahlstrom H.E.* Liver transplantation for hepatocellular carcinoma- is it worth it? (Editorial) // *Mayo Clin. Proc.* 1994. V. 69. № 6. P. 599-600.
82. *Wanebo H.J., Chu Q.D., Avradopoulos K.A., Vezeridis M.P.* Current perspectives on repeat hepatic resection for colorectal carcinoma: A review // *Surgery*. 1996. V. 119. №4. P. 361-371.
83. *Weimann A., Vamholt H., Schlitt H.J., et al.* Retrospective analysis of prognostic factors after liver resection and transplantation for cholangiocellular carcinoma // *Brit.J. Surg.*-2000. V. 87. №9. P. 1182-1187.
84. *Yamamoto J., Iwatsuki S., Kosuge T. et al.* Should hepatomas be treated with resection or transplantation? // *Cancer*. 1999. V.86.№7.P. 1151-1158.
85. *Yamamoto K., Takenaka K., Kawahara N., et al.* Indications for palliative reduction surgery in advanced hepatocellular carcinoma: The use of a remnant tumor index // *Arch. Surg.* 1997. V. 132. №2. P. 120-123.
86. *Yamamoto M., Lizuka H., Matsuda M., et al.* The indications for tumor mass reduction surgery and subsequent multidisciplinary treatments in stage IV hepatocellular carcinoma // *Surg. Today*. 1993. V. 23. №8. P. 675-681.
87. *Yamanaka N., Takala M., Tanaka T. et al.* Evolution of and obstacles in surgical treatment for hepatocellular carcinoma over the last 25 years: Differences over four treatment eras // *J. Gastroenterol*. 2000. V. 35. № 8. P. 613-621.