

## ПЕЧЕНЬ

# Лечение метастазов печени колоректальной этиологии (с обзором современной литературы)

Г. И. Воробьев,  
З. С. Завенян,  
П. В. Царьков,  
Н. Н. Багмет,  
В. Н. Кашников,  
А. Л. Бежанян,  
А. А. Троицкий,  
О. Г. Скипенко

Российский научный центр хирургии (дир. – акад. РАМН Б.В. Константинов) РАМН, Государственный научный центр колопроктологии Минздрава РФ (дир.–акад. РАМН Г.И. Воробьев), Москва

Колоректальный рак представляет собой серьезную проблему современной медицины. Резекция печени остается методом выбора при лечении колоректальных метастазов печени и позволяет добиться 5-летней выживаемости у 26–55% больных. Появление физических методов локального воздействия на отдельные метастатические узлы печени (гипо- и гипертермия и др.), разработка и внедрение новых схем химиотерапии значительно расширили возможности лечения колоректального метастатического рака печени, в том числе считавшихся ранее инкурабельными множественных, и особенно билобарных поражений. Сложности зачастую возникают при определении тактики лечения и выборе методов оптимальных, в каждом конкретном наблюдении.

В статье освещены современные методы лечения колоректальных метастазов печени, представлен собственный опыт, а также предложен алгоритм комбинированного лечения.

## Modern Issues of Colorectal Liver Metastases Management

G. I. Vorobyov,  
Z. S. Zavenjan,  
P. V. Tsarkov,  
N. N. Bagmet,  
V. N. Kashnikov,  
A. L. Bejanjan,  
A. A. Troitskiy,  
O. G. Skipenko

Russian Scientific Centre of Surgery RAMSci (Dir. – Prof. B.A. Konstantinov), State Scientific Centre of Coloproctology of the Russian Ministry of Health (Dir.– acad. G.I. Vorobyov)

Colorectal cancer is a serious problem of the modern medicine. The liver resection still remains as a method of choice in the treatment of the liver metastasis that enables to maintain 5-year survival in 26–55% of patients. Methods of new physical effect (hypo- and hyperthermy and etc.) on the liver local lesions and introduction of the new schemas of the chemotherapy widened possibilities of the liver metastatic tumor management, even in considered earlier as incurable cases of bilobar lesions. Complicacies appear in determination of options of methods in concrete cases of this severe pathology. The modern issues of management accompanied personal experience of combined management is presented.

Колоректальный рак представляет собой серьезную проблему современной медицины. Об этом говорят данные статистики: ежегодно в мире регистрируют около 800 тыс. впервые выявленных больных этим заболеванием, причем к моменту установления диагноза у 20% больных уже есть метастазы (синхронная форма), а у 50% они развиваются в дальнейшем [2, 35]. В целом более 60% метастазов печени имеют колоректальное происхождение. С учетом высокой частоты поражения печени именно метастазами колоректальной этиологии, лечение этой группы пациентов требует внедрения новых подходов [4].

Совершенствование техники резекционных вмешательств на печени, способствующее снижению летальности и частоты послеоперационных осложнений, появление физических методов локального воздействия на отдельные метастатические узлы печени (гипо- и гипертермия и др.), разработка и внедрение в практику новых схем

химиотерапии значительно расширили возможности лечения пациентов с метастазами печени колоректальной этиологии. Множественные, особенно билобарные, метастазы, считавшиеся ранее инкурабельными, на сегодняшний день в ряде наблюдений поддаются лечению с использованием имеющегося арсенала лечебных мероприятий. Современные методы визуальной диагностики (ультразвуковое исследование, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография) обладают достаточной чувствительностью и специфичностью (80–100%) и позволяют ставить диагноз с высокой точностью [14, 49, 58]. При лечении пациентов с колоректальными метастазами печени сложности зачастую возникают при определении тактики лечения и выборе методов оптимальных, в каждом конкретном наблюдении. В данной статье кратко освещены основные современные методы лечения колоректальных ме-

**Таблица 1. Отдаленные результаты резекций печени по поводу колоректальных метастазов**

Авторы	Год	Число операций	Пятилетняя выживаемость, %
D. Nadig и соавт. [47]	1997	275	26
K. Hardy и соавт. [27]	1998	100	55
Y. Fong и соавт. [21]	1999	1001	37
M. Minagawa и соавт. [44]	2000	235	38

**Таблица 2. Пятилетняя выживаемость после резекции печени по поводу множественных колоректальных метастазов [34]**

Число метастазов	Выживаемость, %
1	37
2	34
3	9
4	18

тастазов печени и пути решения некоторых тактических задач.

## Лечение колоректальных метастазов печени

**Резекция печени.** На сегодняшний день методом выбора при лечении пациентов с колоректальными метастазами печени является ее резекция [28]. Средняя продолжительность жизни пациентов с колоректальными метастазами, получавшими только симптоматическое лечение, не превышает 5 мес [11]. При выполнении резекции печени продолжительность жизни пациентов увеличивается и 5-летняя выживаемость колеблется от 22 до 55 % [56] (табл. 1).

Детальное изучение анатомии печени и совершенствование техники оперативных вмешательств позволили значительно уменьшить число послеоперационных осложнений (15–35%) и летальность (0–11%, причем в большинстве медицинских центров она ниже 5%) при выполнении резекций печени [13, 19, 20, 34].

По поводу оптимальных сроков выполнения резекции печени существует несколько мнений. С одной стороны, операцию нужно проводить как можно скорее после установления диагноза с целью профилактики возможного лимфо- и гематогенного распространения процесса. A. Lambert и соавт. предлагают дифференцированный подход к решению этой проблемы [38]. По их данным, проведение контрольной компьютерной томографии в сроки от 2 до 6 мес после выявления печеночных метастазов не оказывает неблагоприятного влияния на прогноз. Резекцию выполняют только тем пациентам, у которых не возникают новые метастатические узлы. Так как за время наблюдения крупные метастазы могут стать нерезектабельными (например, вследствие прорастания опухоли в основные сосудистые структуры или распространения на соседние области), крупные узлы (более 4 см) необходимо резецировать без промедления. С другой стороны, мелкие метастазы (менее 1 см), особенно если они расположены в нескольких сегментах и требуют выполнения большой резекции, следует оперировать через 3 мес после контрольной компьютерной томографии. По мнению A. Lambert и

соавт. такая тактика позволит выделить пациентов со стремительным прогрессированием заболевания, имеющих неблагоприятный прогноз.

Выполнение резекции печени возможно одновременно с удалением первичной опухоли кишки или вторым этапом, что во многом определяется локализацией первичной опухоли и метастаза. Обычно синхронно удается выполнить сегмент- и бисегментэктомиию, а также атипичную резекцию. J. Sheele и соавт. [61] не рекомендуют выполнять большие анатомические резекции печени одновременно с любым вариантом резекции кишки.

При хирургическом лечении колоректальных метастазов хирурги все чаще отказываются от выполнения атипичной резекции печени, отдавая предпочтение анатомической резекции (гемигепатэктомия, сегментэктомия). Исследование R. DeMatteo и соавт. [17] не выявило различий в объеме кровопотери, времени операции, частоте и характере осложнений при выполнении атипичной и анатомической резекции. Однако в случае анатомической резекции значительно снизилась частота обнаружения опухолевых клеток в крае печеночной ткани, оставшейся после резекции с 16 до 2%, медиана жизни выросла с 38 до 53 мес.

Многочисленными исследованиями был выявлен ряд факторов, влияющих на прогноз при резекции печени по поводу колоректальных метастазов в печень.

1. *Расстояние от края метастатического узла до линии резекции.* До середины 90-х годов считалось, что расстояние от края метастаза до линии резекции не должно быть менее 1 см [13]. Исследования, проведенные за последние несколько лет и сравнивавшие довольно большие группы пациентов (более 80), не выявили достоверной разницы в выживаемости среди пациентов, у которых расстояние до линии резекции было менее 1 см, и у тех, у которых это расстояние было более 1 см [18, 20, 60]. На сегодняшний день только резекция печени в объеме R0 является радикальной. Уменьшение опухолевой массы с помощью паллиативной резекции (объем R1) не улучшает прогноз по сравнению с симптоматической терапией [24].

2. *Число метастазов.* Наличие 3 и более метастазов, а также билобарное поражение значительно ухудшают прогноз (табл. 2), но, несмотря

**Таблица 3. Балльная система оценки прогноза**

Прогностический фактор	Баллы
Прорастание серозной оболочки первичной опухолью	1
Поражение лимфатических узлов	1
Период от удаления первичной опухоли до выявления метастазов менее 2 лет	1
Чисто метастазов более 3	1
Предоперационный уровень РЭА:	
5–30 мкг/л	1
более 30 мкг/л	2
Расстояние от края метастаза до линии резекции менее 1 см	1

на это, в настоящее время большинство авторов не считают наличие множественных метастазов (более 4) противопоказанием к резекции при возможности выполнения ее в объеме R0 [32, 33, 44, 60, 70]. Лимитирующим фактором в данном случае является только необходимость удаления более 70% паренхимы печени.

3. *Внепеченочные метастазы* ухудшают прогноз. Однако наличие резектабельных внепеченочных поражений (будь то рецидив первичной опухоли или метастазы в легкие) не является противопоказанием к хирургическому лечению, позволяющему достигнуть 5-летней выживаемости не менее 25% [40]. Для сравнения: среди пациентов с нерезектабельными внепеченочными метастазами 2-, 3- и 5-летняя выживаемость составляет 36, 11% и 0 соответственно [8].

4. *Время появления метастазов.* Прогноз у пациентов с метастазами лучше, чем у пациентов с синхронными. По данным К. Hughes и соавт. [32], при выявлении метастатического поражения печени более чем через 1 год после удаления первичной опухоли 5-летняя выживаемость после резекции составляет 42%, если же метастазы обнаружены менее чем через 1 год после удаления первичного очага – 24%. Аналогичные результаты получены другими авторами [21, 59, 70].

5. *Уровень раково-эмбрионального антигена в предоперационном периоде* выше 200 нг/мл явля-

ется неблагоприятным фактором прогноза [21, 29, 68].

Возраст и пол пациента, по данным литературы, достоверными факторами прогноза не являются. Предположение о влиянии размера опухоли на прогноз [20] не подтвердилось, и этот фактор не должен влиять на принятие решения о проведении операции [60].

Французской хирургической ассоциацией было проведено исследование 1568 пациентов, которым выполнялись операции на печени по поводу колоректальных метастазов. На основании полученных результатов была создана система балльной оценки прогноза [48] (табл. 3).

У пациентов, имеющих 1–2 балла, вероятность рецидива заболевания невысока и ожидаемая 2-летняя выживаемость составляет около 80%. С увеличением количества баллов ухудшается прогноз: при наличии 5 баллов и более 2-летняя выживаемость не превышает 35%.

Необходимо помнить, что только в 20% наблюдений метастазы являются резектабельными в момент установления диагноза [39], поэтому большинство исследований акцентировано на поиске способов повышения резектабельности и предупреждения рецидивирования метастазов как в самой печени, так и в других органах. Разработанные методы могут применяться как самостоятельно, так и в комбинации, а также являться дополнением к резекции печени, составляя, таким образом, основу концепции комбинированного подхода к лечению колоректальных метастазов печени.

**Повторные резекции.** Рецидивы метастатического поражения печени развиваются у 14–61% пациентов после первичной резекции, причем только у 15–25% они ограничены печенью [15, 31, 70]. У пациентов этой группы возможно выполнение повторных резекций, которые имеют практически такой же прогноз, как первая резекция, что делает оправданным их выполнение [65] (табл. 4).

Нередко при локализации метастазов в правой доле ограничивающим резектабельность фактором является малый объем паренхимы левой доли, остающейся после резекции. С целью увеличения резервов левой доли печени за счет компенсаторной гипертрофии предложено выполнение перед операцией эмболизации или перевязки правой

**Таблица 4. Пятилетняя выживаемость при повторных резекциях печени по поводу рецидивных метастазов печени колоректальной этиологии**

Авторы	Год	Число операций	Трехлетняя выживаемость, %	Пятилетняя выживаемость %
K. Riesenger и соавт. [55]	1996	25	53	36
S. Bines и соавт. [12]	1996	13	–	23
R. Adam и соавт. [5]	1997	63	60	41

ветви воротной вены. Это вмешательство может быть произведено хирургическим, лапароскопическим и чрескожным способом. Уже через 2 нед после процедуры происходит увеличение объема левой доли в среднем в 1.5 раза от исходного [10].

При билобарном поражении возможно проведение двухэтапной резекции печени: первым этапом удаляют одну долю с узлами, вторым, после развития гипертрофии оставшейся доли, выполняют либо сегментарную резекцию, либо локальную деструкцию узлов [6].

Химиотерапия, рассматривавшаяся ранее как единственный метод лечения нерезектабельных поражений печени, также находит место среди методов комбинированного лечения колоректальных метастазов.

**Неoadъювантная химиотерапия.** Повысить резектабельность печеночных метастазов, а также воздействовать на микрометастазы пытаются путем проведения неoadъювантной химиотерапии. R. Adam и соавт. [7] сообщают о проведении неoadъювантной химиотерапии 701 пациенту с нерезектабельными колоректальными метастазами в печень. У 13.6% пациентов был отмечен переход метастазов в резектабельное состояние. Эти пациенты были оперированы, 5-летняя выживаемость составила 34%, что сопоставимо с результатами первичных резекций. В целом авторам удалось повысить резектабельность с 20 до 30%.

**Адъювантная химиотерапия.** Циркулирующие в крови опухолевые клетки обнаруживают у 40% больных колоректальным раком [67]. Кроме того, высвобождающиеся после резекции печени факторы роста стимулируют не только деление нормальных гепатоцитов, но и опухолевых клеток [51, 53]. Это является обоснованием необходимости использования адъювантного лечения после радикальных хирургических операций на печени [3, 9, 67]. Немецкие исследователи показали, что проведение адъювантной химиотерапии снижает риск смерти от прогрессирования заболевания не менее чем на 15% [41].

Возможны различные способы введения химиопрепаратов в организм: системное, внутриартериальное, внутриворотальное и интраперитонеальное. Хотя оптимальный метод еще окончательно не определен [42], некоторые исследователи демонстрируют преимущество внутриартериального введения, создающего более высокую концентрацию химиопрепарата в опухоли и снижающего его системное токсическое действие. Так, N. Kemeny и соавт. [36] выявили увеличение количества больных без рецидивов в течение 2 лет после резекции печени по поводу колоректальных метастазов с 60 до 90% при внутриартериальной химиотерапии по сравнению с системной.

В качестве методик, повышающих эффективность воздействия химиопрепарата на опухолевые клетки, рассматривают метод химиоэмболизации

печеночной артерии, обеспечивающий селективное накопление химиопрепарата в опухоли и вызывающий ишемический некроз новообразования, усиливающий терапевтический эффект без значительного повреждения нормальной паренхимы [1]. Основные осложнения химиоэмболизации (3–4%): печеночная недостаточность или инфаркты печени, печеночные абсцессы, билиарные некрозы, разрыв опухоли, холецистит, неконтролируемая эмболизация сосудов желудка и/или кишечника; летальность варьирует от 1 до 4% [37, 58, 64]. Химиоэмболизация в основном рассматривается в качестве последнего из методов лечения больных с метастатическим поражением печени, у которых предшествующая системная и/или региональная химиотерапия была неэффективной. Стабилизация или частичная регрессия опухолевых очагов отмечена у 59–72% больных, в 17% наблюдений отмечалась полная регрессия. Актуарная 1- и 2-годичная выживаемость составила соответственно 68–86% и 37–55%. Медиана выживаемости после первой химиоэмболизации составила 8–10 мес [37, 58, 64].

**Локальная деструкция метастатических узлов.** Попытки локального разрушения метастазов предпринимались давно. Одним из первых и наиболее простых методов было применение этанолового спирта.

**Введение этанола.** Эта методика основана на введении в метастатический узел (интраоперационно или чрескожно) под контролем УЗИ 96% спирта. Метод все еще используется при лечении нерезектабельных опухолей печени, что обусловлено его относительной простотой и дешевизной. При этом 3-летняя выживаемость составляет до 39% [58]. В эксперименте было показано, что неполная деструкция опухолевого узла происходит в 89% случаев [26]. Введение спирта может являться альтернативным методом лечения небольших нерезектабельных опухолей, однако его не следует рекомендовать при лечении более крупных опухолей из-за технических сложностей, связанных с процедурой инъекции, а также из-за неудовлетворительных отдаленных результатов и невозможности контролировать объем разрушаемой ткани. В последние 3–5 лет эта методика стала уступать место более прогрессивным и эффективным методам – радиочастотной абляции (деструкции, РЧА) и криодеструкции.

**Радиочастотная деструкция (абляция – РЧА).** Этот метод представляет собой нагревание тканей вокруг специального электрода погруженного в опухолевый очаг посредством радиоволн частотой 450–500 кГц, обеспечивающих нагрев окружающих тканей до 80–110°C, что приводит к коагуляционному некрозу. Последние модели электродов с выдвигаемыми игольчатыми крючками позволяют осуществлять коагуляцию образований диаметром до 7 см. Частота осложнений после РЧА составляет 0–12%, летальность 0–1%

**Таблица 5. Эффективность криодеструкции и радиочастотной деструкции нерезектабельных опухолей печени [50]**

Метод	Пациенты/метастазы	Осложнения, % ( $p < 0.001$ )	Срок наблюдения, мес.	Рецидив, % ( $p < 0.001$ )
Криодеструкция	54/88	40.7	15	13.6
РЧА	92/138	3.3	15	2.1

[16, 69], рецидивы в месте деструкции возникают в 6–18% наблюдений [54, 63].

**Криодеструкция.** Метод охлаждения опухолевых клеток до температуры, вызывающей их гибель. Частота осложнений, связанных с криодеструкцией, довольно высока (15–50%), летальность около 4%, частота рецидивов составляет 10–15% [23, 52, 72].

Эффективность криодеструкции и радиочастотной гипертермии при лечении пациентов с нерезектабельными метастазами печени приведена в табл. 5.

К новым методам локальной деструкции метастатических узлов печени, находящимся в стадии изучения и не получившим пока широкого распространения в клинической практике, можно отнести микроволновую и интерстициальную лазерную коагуляцию.

**Микроволновая коагуляция.** В основе метода лежит высокочастотное излучение (частота до 2450 МГц), вызывающее гипертермическое разрушение опухолевых очагов диаметром до 3 см. Для этого специальный аппликатор вводят в узел либо чрескожно, либо интраоперационно. Полный некроз опухолевой ткани достигают у 72% пациентов [30, 43]. Отдаленные результаты применения этого метода сопоставимы с результатами радиочастотной гипертермической деструкции [25].

**Интерстициальная лазерная термодеструкция.** Лазерное излучение подается к опухоли по специальному световолокну. В ткани это излучение преобразуется в тепловую энергию. Диаметр разрушаемых очагов в зависимости от мощности генератора и типа проводящих волокон составляет от 2 до 8 см [30, 45].

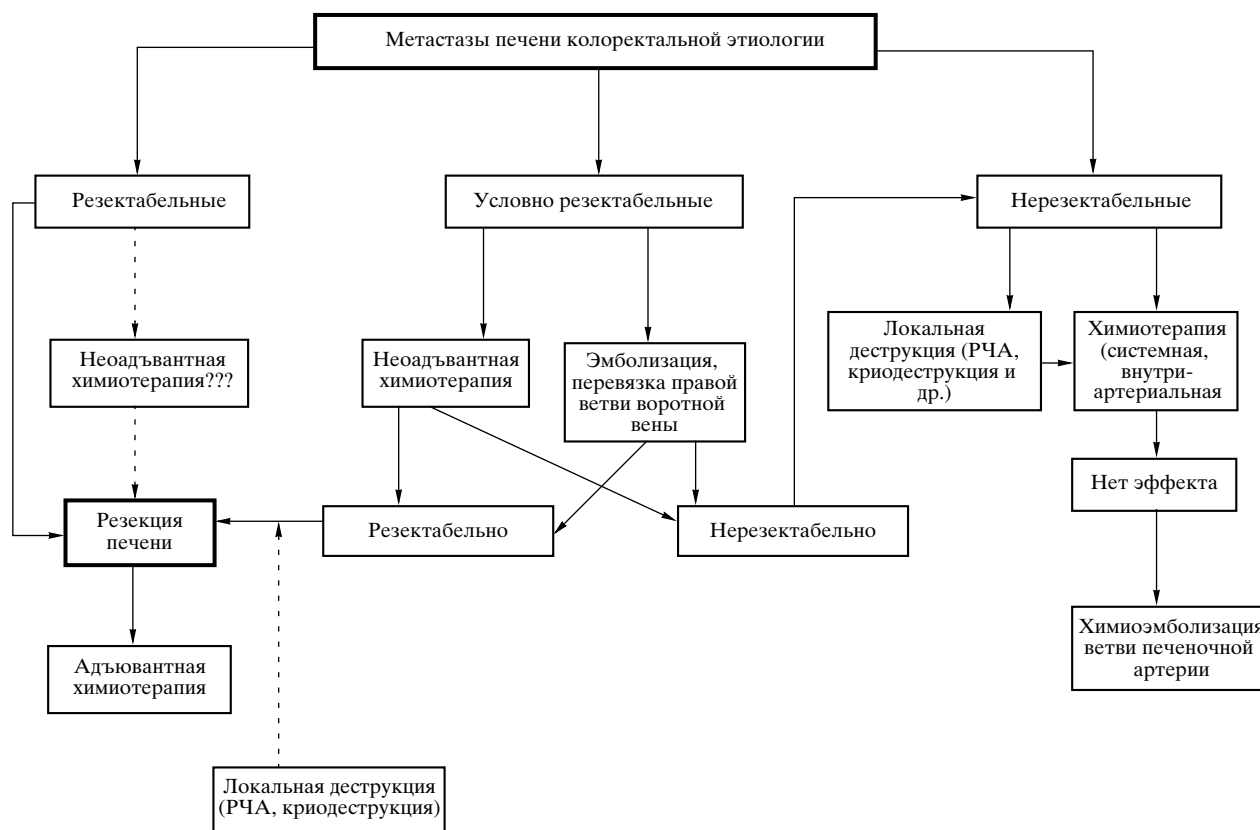
Усилиями двух медицинских учреждений (ГНЦК Минздрава РФ и РНЦХ РАМН) начата долгосрочная комплексная программа по изучению возможностей современных методов лечения колоректальных метастазов печени. Дальнейшее развитие этого направления основывалось на уже имеющемся опыте лечения этой группы пациентов.

С сентября 2001 г. по март 2003 г. было выполнено 28 резекций печени по поводу синхронных (9/32%) и метастатических (19/68%) колоректальных метастазов. Средний возраст пациентов составил  $56.4 \pm 9.7$  года (42–73 года), мужчин было 12, женщин – 16 (соотношение 1 : 1.3). Показания к выполнению операции на печени определяли

только после радикального удаления первичной опухоли. В 75% наблюдений источником метастазирования была опухоль прямой кишки, в 18% – ободочной, в 7% – сигмовидной. Метастатические метастазы выявляли в среднем через  $19.7 \pm 9.1$  мес (7–31 мес) после удаления первичной опухоли кишки. Для диагностики поражения печени использовали УЗИ органов брюшной полости, КТ, спиральную КТ с внутривенным контрастированием, МРТ, лапароскопию. При обширном поражении и небольшой левой доле рассчитывали точный объем долей печени на основании КТ-реконструкции. Поражение левой доли выявлено у 7 (25%) пациентов, правой – у 9 (31%), обеих долей – у 12 (44%). Число метастазов варьировало от 1 до 5. Солитарный метастаз имелся у 44% больных, 2 метастаза – у 12%, 3 метастаза и более – у 44% больных. Диаметр самых крупных узлов колебался от 2 до 10 см (в среднем  $5.7 \pm 2.7$  см). Выполнены следующие операции: 14 правосторонних гемигепатэктомий (ГГЭ) (из них 2 расширенные), 5 левосторонних (в том числе 2 расширенные) и 9 латеральных левосторонних резекций печени. При диссекции паренхимы печени у 11 пациентов использовали водоструйный диссектор (“Helix-HydroJet”), для достижения окончательного гемостаза раневой поверхности печени у 17 из 28 больных применяли фибрин-коллагеновую субстанцию. У 10 пациентов применена технология РЧА метастазов (RITA Medical Systems, Inc, Model 1500): в 6 наблюдениях во время правосторонней ГГЭ, в 2 – при левосторонней ГГЭ и в 2 – при билобарном поражении печени как самостоятельный метод. Динамическое наблюдение за зонами радиочастотного воздействия проводили с помощью УЗИ и КТ, которые повторяли через 1 нед и 1 мес после операции. У 2 пациентов РЧА проводили вторым этапом через 2.5 и 3 мес после резекции печени соответственно, на фоне развившейся компенсаторной гипертрофии оставшейся доли печени.

## Результаты

Интраоперационной и госпитальной летальности после выполненных вмешательств не отмечено. Средняя продолжительность операции составила  $335 \pm 90$  мин. (180–490 мин.), операционная кровопотеря –  $943 \pm 578$  мл (250–2250 мл). Послеоперационные осложнения отмечены у 8 (28.6%) пациентов: печеночная недостаточ-



Алгоритм комбинированного лечения метастазов печени колоректальной этиологии.

ность – 1, наружный желчный свищ – 2, спаечная кишечная непроходимость – 1, поддиафрагмальное жидкостное скопление, потребовавшее чрезкожной пункции под ультразвуковым контролем – 4, нагноение послеоперационной раны – 1. Среди пациентов, у которых во время операции применяли водоструйный диссектор и “ТахоКомб” осложнений, связанных с недостаточным гемостазом и негерметичностью желчных протоков раневой поверхности культи печени, не отмечено. Радиочастотной деструкции после выполнения резекции подвергали очаги в остающейся культе печени. Средний диаметр метастаза составил  $2.5 \pm 1.2$  см. У 2 пациентов при правостороннем и центральном расположении метастатических узлов и малой массе левой доли РЧА применили без резекции печени, при этом средний диаметр узлов составил  $3.2 \pm 0.9$  см. Двухэтапное воздействие на один и тот же очаг с шагом 1 см (с целью расширения зоны деструкции) применено у 4 больных. После РЧА при интраоперационном УЗИ во всех наблюдениях отмечали прекращение кровотока и увеличение эхогенности с признаками гиперемии паренхимы печени, расположенной по периферии зоны деструкции. УЗИ через 1 нед. после операции проведены всем больным. УЗИ и КТ через 1 мес после операции выполнены 5 пациентам. При контрольных УЗИ и КТ увеличения диаметра узлов и признаков появления кровотока в

зонах деструкции не отмечалось. Хирургических осложнений, связанных с РЧА, после операций не было. 4 пациентам в соответствии с разработанным протоколом перед операцией проводили неoadъювантную терапию. Последние 10 пациентов получали адъювантную химиотерапию (5-фторурацил, лейковарин). Двум пациентам с множественными билобарными метастазами во время операции установлен интраартериальный порт для проведения региональной химиотерапии. Вмешательство прошло без осложнений.

Таким образом, методом выбора при лечении метастазов печени колоректальной этиологии была и остается резекция печени. Современные методы лечения позволяют рассматривать ранее однозначно неоперабельных больных как потенциально операбельных. Повышению резектабельности может способствовать проведение неoadъювантной химиотерапии. При “проблемной” (малой) левой доле возможно выполнение эмболизации или перевязки правой ветви воротной вены, способствующей компенсаторной гипертрофии левой доли. С целью профилактики дальнейшего метастазирования показано проведение адъювантной терапии после резекции печени. Перспективным направлением можно считать использование региональной внутриартериальной химиотерапии, особенно в сочетании с резекцией печени, либо с локальным разрушением ме-

тастазов. Химиоэмболизация ветвей печеночной артерии является “методом отчаяния” и может выполняться при неэффективности названных выше мероприятий. Локальную деструкцию (РЧА, криодеструкция и др.) целесообразно применять как дополнение к резекции печени при множественных, особенно билобарных, метастазах или как самостоятельный метод при однозначном нерезектабельных метастазах (см. рисунок).

## ■ Заключение

Многообразие и нестандартность клинических проявлений поражения печени колоректальными метастазами нередко требует индивидуального подхода к выбору тактики лечения и применения комбинации различных методов (резекция, локальная деструкция узлов, различные режимы химиотерапии и др.). Накопленный опыт зарубежных коллег и наш начальный клинический опыт показывают, что комбинированный подход к лечению этой группы больных может использоваться достаточно безопасно и сопровождаться низкой летальностью и приемлемым уровнем осложнений. Для окончательного решения тактических вопросов и создания алгоритмов лечения таких пациентов требуется проведение дальнейших протокольных мультицентровых исследований с оценкой отдаленных результатов.

## ■ Список литературы

1. Гранов А.М. с соавт. Интервенционная радиология в лечении первичного и метастатического рака печени. Вестн. рентгенол. 1998. № 1. С. 48–52.
2. Конев В.Г. Современные химиопрепараты в лечении больных колоректальным раком с метастазами в печень. Онкология. 2002. 4. № 1. С. 62–65.
3. Орел Н.Ф. Адъювантная химиотерапия колоректального рака. РМЖ. 2002. 10. № 14.
4. Патютко Ю.И. с соавт. Современные подходы к хирургическому лечению опухолей печени. Вопр. онкологии 1998. 44(5). С. 580–583.
5. Adam R. et al. Repeat hepatectomy for colorectal liver metastases. Ann. Surg. 1997. 225. P. 51–62.
6. Adam R. et al. Two-stage hepatectomy: a planned strategy to treat irresectable liver tumors. Ann. Surg. 2000 Dec. 232(6). P. 777–785.
7. Adam R. et al. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal liver metastases. An. Surg. Onc. 2001. 8(4). P. 347–353.
8. Adson et al. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Arch. Surg. 1984. 119. P. 647–651.
9. Alberts S.R. et al. Intrahepatic therapy for resected hepatic metastases from colorectal carcinoma. Oncology. 2000 Dec. 14(12). P. 48–51.
10. Barbaro B. et al. Preoperative right portal vein embolization in patients with metastatic liver disease. Metastatic liver volumes after RPVE. Acta. Radiol. 2003. Jan. 44(1). P. 98–102.
11. Bengtsson G. et al. Natural history of patients with untreated liver metastases from colorectal cancer. Am. J. Surg. 1981. 141. P. 586–589.
12. Bines S.D. et al. Survival after repeat hepatic resection for recurrent colorectal hepatic metastases. Surgery 1996 Oct. 120(4). P. 591–596.
13. Cady B. et al. The role of surgical resection of liver metastases in colorectal carcinoma. Semin. Onco. 1991. № 18. P. 339–340.
14. Cervone A. et al. Intraoperative ultrasound (IOUS) is essential in the management of metastatic colorectal liver lesions. Am. Surg. 2000. Jul. 66(7). P. 611–615.
15. Chunningham J.D. et al. One hundred consecutive hepatic resections: blood loss, transfusion and operative technique. Arch. Surg. 1994. 129. P. 1050–1056.
16. Curley S.A., Izzo F., Curley S.A., Izzo F., Delrio P. et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies. Ann. Surg. 1999. № 230. P. 1–8.
17. DeMatteo R. et al. Anatomic segmental hepatic resection is superior to wedge resection as an oncologic operation for colorectal liver metastases. J. Gastrointest. Surg. 2000. 4. P. 178–184.
18. Elias D. et al. Resection of liver metastases from colorectal cancer: the real impact of the surgical margin. Eur. J. Surg. Oncol. 1998. 24. P. 174–179.
19. Elias D. et al. What are the real indications for hepatectomies in metastases of colorectal origin. Gastroenterol. Clin. Biol. 1998. Dec. 22(12). P. 1048–1055.
20. Fong Y. et al. Liver resection for colorectal metastases. J. Clin. Oncol. 1997. 15. P. 938–946.
21. Fong Y. et al. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. Ann. Surg. 1999 Sep. 230(3). P. 309–318.
22. Fujii K. et al. Factors influencing survival in 33 patients undergoing resections of hepatic metastases from colorectal cancer. Hepatogastroenterology 2000 May-Jun. 47(33). P. 607–611.
23. Gagne D.J., Roh M.S. Cryosurgery for hepatic malignancies. In: Curley SA (ed). Liver cancer. New York: Springer-Verlag. 1998. P. 173–200.
24. Geoghegan J. et al. Treatment of colorectal liver metastases. Br. J. Surg. 1999. 86. P. 158–169.
25. Greve J.W. Alternative techniques for treatment of colon carcinoma metastases in liver: current status in the Netherlands. Scand. J. Gastroenterol Suppl. 2001. (234). P. 77–81.
26. Hahn P.F. et al. Liver tumor ablation: real time monitoring with dynamic CT. Acad. Radiol. 1997. Sep. 4(9). P. 634–638.
27. Hardy K.J. et al. One hundred liver resections including comparison to non-resected liver-mobilized patients. Aust. N. Z. J. Surg. 1998 Oct. 68(10). P. 716–721.
28. Harms et al. The role of surgery in the treatment of liver metastases for colorectal cancer patients. Hepatogastroenterology. 1999. 46. P. 2321–2328.
29. Heslin M.J. et al. Colorectal hepatic metastases: resection, local ablation, and hepatic artery infusion pump are associated with prolonged survival. Arch. Surg. 2001 Mar. 136(3). P. 318–323.

30. Ho S.G.F. et al. Minimally invasive treatment of colorectal cancer metastases: current status and new directions. BC. Med. J. 2000. Dec. 42(10). P. 461–464.
31. Hohenberger P. et al. Tumor recurrence and options for further treatment after resection of liver metastases in patients with colorectal cancer. J. Surg. Oncol. 1990. 44. P. 245–251.
32. Hughes K.S. et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. Surgery. 1989. 100. P. 278–284.
33. Iwatsuki S. et al. Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of prognostic scoring system. J. Am. Coll. Surg. 1999. 189. P. 291–299.
34. Jourdan J.L. et al. Hepatic resection for metastases in colorectal carcinoma. NZ Med J 1999 Mar 26. 112(1084). P. 91–93.
35. Kadry Z. et al. Treatment of primary and secondary liver malignancy. Swiss. Med. WKLY. 2001. 131. P. 338–345.
36. Kemeny N. et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy after resection of hepatic metastases from colorectal cancer. N. Engl. J. Med. 1999. 341. P. 2039–2048.
37. Lang E.K., Brown C.L., Jr. Colorectal metastases to the liver: selective chemoembolization. Radiology. 1993. 189. P. 417–422.
38. Lambert A. et al. Interval hepatic resection of colorectal metastases improves patient selection. Arch. Surg. 2000. 135. P. 473–480.
39. Largiader F. et al. Checkliste Chirurgie: Viszeral- und Allgemein Chirurgie - 7., voellig bearb. Und erw. Aufl. Stuttgart; New York: Thieme. 1998. P. 345.
40. Lehnert T. et al. Sequential hepatic and pulmonary resections for metastatic colorectal cancer. Br. J. Surg. 1999. 86. P. 784–788.
41. Lorenz M. et al. Randomized trial of surgery versus surgery followed by adjuvant hepatic arterial infusion with 5-fluorouracil and folinic acid for liver metastases of colorectal cancer. Ann. Surg. 1998. 228. P. 756–762.
42. Lorenz M. et al. Letter to the editor. N. Engl. J. Med. 2000. 342. P. 1524–1527.
43. Matsukawa T. et al. Percutaneous microwave coagulation therapy in liver tumors: a 3-year experience. Acta. Radiol. 1997. 38. P. 410–415.
44. Minagawa M. et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal carcinoma: long-term results. Ann. Surg. 2000 Apr. 231(4). P. 487–499.
45. Muralidharan V. et al. Interstitial laser hyperthermia for colorectal liver metastases: the effect of thermal sensitization and the use of a cylindrical diffuser tip on tumor necrosis. J. Clin. Laser. Med. Surg. 2002 Aug. 20(4). P. 189–196.
46. Teague B.D. et al. Electrolysis and other local ablative treatments for non-resectable colorectal liver metastases. ANZ. J. Surg. 2002 Feb. 72(2). 134–141.
47. Nadig D.E. et al. Major hepatic resection. Indications and results in a national system from 1988 to 1992. Arch. Surg. 1997 Feb. 132(2). P. 115–119.
48. Nordlinger B. et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. Association Francaise de Chirurgie. Cancer. 1996. № 77. P. 1254–1262.
49. Ohlsson B. et al. Percutaneous fine-needle aspiration cytology in the diagnosis and management of liver tumors. Br. J. Surg. 2002 Jun. 89(6). P. 757–762.
50. Pearson A.S. et al. Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancies. Am. J. Surg. 1999 Dec. 178(6). P. 592–599.
51. Picardo A. et al. Partial hepatectomy accelerates local tumor growth: potential roles of local cytokine activation. Surgery. 1998. 124. P. 57–64.
52. Quebbeman E.J., Wallace J.R. Cryosurgery for hepatic metastases. In: Condon RE (ed). Current techniques in general surgery. New York: Mosby. 1997. P. 1–75.
53. Rashidi B. et al. Minimal liver resection strongly stimulates the growth of human colon cancer in the liver of the nude mice. Clin Exp Metastasis. 1999. 17. P. 497–500.
54. Rhim H., Dodd G.D. 3rd. Radiofrequency thermal ablation of liver tumors. J. Clin. Ultrasound. 1999. 5. P. 221–229.
55. Riesenger K.P. et al. Repeat resection of recurrent hepatic metastases – improvement in prognosis? Eur. J. Surg. 1996 Sep. 162(9). P. 709–715.
56. Ruers T. et al. Treatment of liver metastases, an update on the possibilities and results. Eur. J. Cancer. 2002 May. 38(7). P. 1023–1033.
57. Sanz-Altamira P.M., Spence L.D., Huberman M.S. et al. Selective chemoembolization in the management of hepatic metastases in refractory colorectal carcinoma: a phase II trial. Dis. Colon. Rectum. 40. P. 770–775, 1997.
58. Sardi A. et al. Management of primary and metastatic tumors to the liver. Oncology. 1996. 10.
59. Sasaki A. et al. Prognostic significance of intrahepatic lymphatic invasion in patients with hepatic resection due to metastases from colorectal carcinoma. Cancer. 2002 Jul. 1. 95(1). P. 105–111.
60. Sheele J. et al. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. Surgery. 1991. № 110. P. 13–29.
61. Sheele J. et al. Resection of colorectal liver metastases. Langenbeck's Arch. Surg. 1999. 384. P. 313–327.
62. Shibata T., Niinobu T., Ogata N. Comparison of the effects of in-vivo thermal ablation of pig liver by microwave and radiofrequency coagulation. J Hepatobiliary Pancreat. Surg. 2000. 7. P. 592–598.
63. Siperstein A. et al. Local recurrence after laparoscopic radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors. Ann. Surg. Oncol. 2000. 7. P. 106–113.
64. Tellez C., Benson A.B., 3<sup>rd</sup>, Lyster M.T. et al. Phase II trial of chemoembolization for the treatment of metastatic colorectal carcinoma to the liver and review of the literature. Cancer. 1998. 82. P. 1250–1259.
65. Toccchi A. et al. Recurrent liver metastases from colorectal cancer: their surgical treatment. G. Chir. 1999 Jun-Jul. 20(6–7). P. 289–292.
66. Shibata T. et al. Microwave coagulation therapy for multiple hepatic metastases from colorectal carcinoma. Cancer. 2000. Jul 15. 89(2). P. 276–284.
67. Vogel I., Soeth E., Ruder C., et al. Disseminated tumor cells in the blood and/or bone marrow of patients with



- colorectal carcinoma are an independent prognostic factor. *Ann. Oncol.*, 2000. 11 (suppl. 4). P. 43, abstr. 183.
68. *Watine J. et al.* Carcinoembryonic antigen as an independent prognostic factor of recurrence and survival in patients resected for colorectal liver metastases: a systematic review. *Dis. Colon. Rectum.* 2001. Dec. 44(22). P. 1791–1799.
69. *Wood T.F., Rose D.M., Chung M. et al.* Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumours: indications, limitations and complications. *Ann. Surg. Oncol.* 2000. 7. P. 593–600.
70. *Yamada H. et al.* Analysis of predictive factors for recurrence after hepatectomy for colorectal liver metastases. *World. J. Surg.* 2001 Sep. 25(9). P. 1129–1133.
71. *Yasui K. et al.* Major anatomic hepatic resection with regional lymph node dissection for liver metastases from colorectal cancer. *J. Hepatobiliary. Pancreat. Surg.* 1995. 2. P. 103–106.
72. *Yen K.A. et al.* Cryosurgical ablation of hepatic metastases from colorectal carcinomas. *Am. Surg.* 1997. Jan. № 63(1). P. 63–68.