

На правах рукописи

ЛАВРИНЕНКО АНДРЕЙ ВИКТОРОВИЧ

**РАДИОЧАСТОТНО-АССИСТИРУЕМЫЕ АТИПИЧНЫЕ РЕЗЕКЦИИ
ПЕЧЕНИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**

14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2014

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр колопроктологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – проф., д.м.н. Ю.А. Шельгин).

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Рыбаков Евгений Геннадиевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук

Невольских Алексей Алексеевич

доктор медицинских наук, профессор

Кригер Андрей Германович

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «09 » июня 2014 года в « » часов на заседании диссертационного совета Д 208.021.01 при Государственном Научном Центре колопроктологии по адресу: 123423, г. Москва, ул. Саляма Адиля, д.2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ГНЦК» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: г. Москва, ул. Саляма Адиля, д.2.

Автореферат разослан « » 2014 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Костарев Иван Васильевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Колоректальный рак в настоящее время представляет собой актуальную проблему для здравоохранения. По данным международного агентства по изучению рака (IARC) совместно с ВОЗ в 2012 г. было выявлено 1,36 млн. новых случаев колоректального рака. В структуре онкологической заболеваемости колоректальный рак в 2012 г. находился на 3-м месте среди мужчин (10,0%) и на 2-м среди женщин (9,2%). (<http://globocan.iarc.fr/>). Соответственно, в мире в структуре смертности от онкологических заболеваний колоректальный рак занимает 3-е место у мужчин и женщин, а в 2012 г. от данного заболевания погибло 693 тыс. человек.

Не менее актуальна эта проблема и для России, где в 2011 году было зарегистрировано 59,5 тысяч больных с впервые выявленным колоректальным раком (Чиссов В.И. с соавт., 2013). В общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями колоректальный рак составляет 11,4% и занимает 3-место. В структуре смертности от злокачественных новообразований составляет 13,1% и занимает второе место (Чиссов В.И. с соавт., 2013).

Среди больных с впервые в жизни диагностированным колоректальным раком у 20-30% имеются синхронные метастазы в печени. Ещё у 20-50% больных метастазы в печени развиваются в ближайшие годы после проведенного лечения (Колосов А.Е. с соавт., 2002; Jovine E. et al., 2007; Bird N. et al., 2008).

Средняя продолжительность жизни больных колоректальным раком с множественными метастазами в печень без специфического лечения не превышает одного года (Патютко Ю.И. с соавт., 2011).

При проведении химиотерапии с применением противоопухолевых, таргетных препаратов медиана продолжительности жизни превышает 20 мес. (DeGramont A. et al., 2005; Laweus D. et al., 2005).

Хирургическое лечение метастазов колоректального рака в печени на сегодняшний день является единственным методом, позволяющим достичь

5-летней выживаемости у 27-40% пациентов (Adam R. et al., 2008; Eddie K. et al., 2006, Pawlik T.M. et al., 2005; Tomlinson J.S. et al., 2007).

В 2002г. Habib N.A. была предложена методика выполнения атипичных резекций печени с использованием радиочастотной аппаратуры. Данный метод основан на свойстве радиочастотной волны вызывать нагревание при прохождении через биологические ткани. Электрод HabibTM 4х позволяет нагревать ткань до 100°C в радиусе 1,0 см, что вызывает необратимые изменения в клеточных структурах приводящее к гибели самой клетки. При этом желчные и кровеносные сосуды до 0,3 см в диаметре тромбируются, что позволяет произвести рассечение тканей печени с помощью скальпеля вдоль сформированной линии коагуляции без потери крови или желчеистечения.

Однако, метод резекции печени по поводу метастазов коло-ректального рака с использованием радиочастотной аппаратуры недостаточно разработан, не выработаны показания и противопоказания. Нет единого подхода в определении технических и тактических аспектов выполнения такого рода операций с использованием радиочастотной аппаратуры.

Вышеперечисленное побудило нас к проведению собственного исследования, направленного на изучение эффективности радиочастотно-ассистируемых резекций печени.

Целью исследования является улучшение результатов лечения больных колоректальным раком с метастазами в печень.

Задачи исследования:

1. Определить показания и противопоказания к выполнению атипичных резекций печени с использованием радиочастотной аппаратуры по поводу метастазов колоректального рака.

2. Провести сравнительную оценку объема кровопотери в группе больных перенесших радиочастотно-ассистируемые резекции печени.

3. Изучить особенности течения послеоперационного периода, определить характер и тяжесть возможных осложнений, разработать лечебную так-

тику ведения больных после выполнения радиочастотно-ассистируемых резекций печени по поводу метастазов колоректального рака.

4. Провести анализ отдаленных результатов радиочастотно-ассистируемых резекций печени в сравнении с другими методами резекции.

Научная новизна исследования

Предлагаемая методика атипичных радиочастотно-ассистируемых резекций позволяет произвести удаление метастазов колоректального рака в печени с минимальным объемом кровопотери при резекции одного, двух сегментов.

Использование радиочастотной аппаратуры позволяет увеличить в 1,7 раза объем атипичной резекции печени без существенного увеличения продолжительности этого этапа вмешательства.

Применение радиочастотной аппаратуры приводит к сокращению продолжительности бисегментарных резекций печени более чем в 1,5 раза.

Использование данной методики приводит к образованию коагуляционного некроза в зоне воздействия и не приводит к возврату заболевания в области резекции при отступе от края метастатического очага менее 1,0 см.

Практическая значимость результатов исследования

Снижение объема кровопотери уменьшает травматичность вмешательства на печени и позволяет синхронно, наряду с первичной опухолью, удалить метастатические очаги в печени, что исключает необходимость проведения двухэтапного хирургического лечения и снижает экономические затраты. Методика не требует длительного периода обучения и может быть внедрена в широкую клиническую практику.

Положения диссертации, выносимые на защиту

1. Выполнение радиочастотно-ассистируемых резекции печени позволяет сократить объем кровопотери при резекции печени.
2. Использование радиочастотной аппаратуры позволяет увеличить в 2 раза объем атипичной резекции печени без увеличения объема кровопотери.
3. Выполнение радиочастотно-ассистируемых резекций сопровождается тенденцией к увеличению общей 3- и 5-летней выживаемости.

4. Применение радиочастотной аппаратуры для резекции печени позволяет исключить необходимость использования Pringle маневра.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения диссертации используются в практической деятельности ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии» Минздрава России. Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры колопроктологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России.

Апробация работы

Апробация диссертации состоялась на совместной конференции онкологического отдела хирургии ободочной кишки и отдела онкопроктологии ФГБУ «Государственного научного центра колопроктологии» Минздрава России 19 декабря 2013 г.

Основные положения диссертации доложены:

- на I съезде колопроктологов СНГ, Ташкент (Узбекистан), 22-23 октября 2009 г.
- на VII съезде онкологов России, Москва, 29-30 октября 2009г.
- на IV конгрессе Европейского колопроктологического общества (European Society of Coloproctology ESCP), Прага (Чехия), 23-26 сентября 2009 г.
- на онкологическом форуме «Онкохирургия-2010», Москва, 31 мая – 2 июня 2010г.
- на XII международном конгрессе по гастроинтестинальному раку Европейского Общества медицинских онкологов (ESMO GI), Барселона (Испания), 30 июня-3 июля, 2010 г.
- на VI конгрессе Европейского колопроктологического общества (European Society of Coloproctology ESCP), Копенгаген (Дания), 21-24 сентября 2011г.
- на научно-практических конференциях Государственного научного центра колопроктологии, Москва, 2010, 2011гг.

Публикации

По теме диссертации опубликовано три печатные работы в рецензируемых отечественных периодических изданиях, рекомендуемых для публикации Высшей аттестационной комиссией, а так же в двух международных журналах.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке, на 100 страницах машинописного текста Times New Roman № 14 (Microsoft Word), состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация иллюстрирована 21 таблицей, 22 рисунками. Указатель литературы содержит ссылки на 127 источников, из которых 17 – отечественные публикации и 110 – зарубежные.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Работа основана на сравнительном анализе ближайших и отдаленных результатов резекций печени по поводу метастазов колоректального рака у 110 больных, находившимся на лечении в ФГБУ «ГНЦ Колопроктологии» Минздрава РФ в период с 2000 по 2011 гг.

Проспективный анализ проведен в группе пациентов, которым были выполнены атипичные сегментарные резекции с помощью радиочастотной аппаратуры. С помощью данной методики нами было прооперировано 55 пациентов в период с 2006 по 2011 гг, эти пациенты составили основную группу.

В контрольную ретроспективную группу включены 55 пациентов, которым были выполнены атипичные сегментарные резекции печени по поводу метастазов колоректального рака без использования радиочастотной аппаратуры. Больные в данной группе были оперированы в период с 2000 по 2006 гг.

В основной группе медиана возраста составила 58 лет (квартили 50:67), в контрольной медиана составила 63 года (квартили 57:68), при этом различия по возрасту были статистически не достоверны ($p = 0,8$). Наиболее часто, метастазы колоректального рака в печень выявлялись у пациентов в возрасте от 50 до 69 лет.

Распределение по полу в основной группе было практически равным (49,1% женщин и 50,9% мужчин), в то время как, в контрольной группе преоб-

ладали женщины (54,6% и 45,5%, соответственно). При статистическом сравнении достоверных различий между группами по полу выявлено не было ($p=0,7$).

Сопутствующие заболевания выявлены у 47(85,4%) из 55 больных основной группы и у 48(87,3%) из 55 больных контрольной. При этом заболевания одной системы органов имелись у 20(18,3%) пациентов основной и у 18(14,5%) больных контрольной группы, в то время как у 27(18,3%) пациентов основной и у 30(14,5%) больных контрольной группы имелось сочетание двух и более болезней различных органов. Характер сопутствующих заболеваний в сравниваемых группах был схожим, различия при этом статистически не достоверны ($p=0,7$). У всех больных сопутствующие заболевания были в стадии компенсации и не оказали влияния на объем оперативного вмешательства.

Первичная опухоль у больных основной (70,9%) и контрольной (63,6%) группы преимущественно локализовалась в прямой кишке. В ободочной кишке первичная опухоль располагалась у 29,1% больных основной и у 36,4% контрольной группы. При статистической обработке достоверных различий в обеих группах не получено ($p=0,5$).

Первичная опухоль у всех больных, как в основной, так и в контрольной группе, имела глубокую инвазию в стенку кишки или соседние органы (T3-4), за исключением 2(3,6%) пациентов основной группы, у которых первичная опухоль прорастала в мышечную оболочку (T2). При сравнении групп, по глубине инвазии первичной опухолью кишечной стенки, различия статистически не достоверны ($p=0,086$).

Крайне важно подчеркнуть, что в основной группе чаще, чем в контрольной отмечалось поражение регионарных лимфатических узлов (78,2% и 63,4%). Однако различия между группами не достоверны ($p=0,142$).

Все опухоли имели строение аденокарциномы различной степени дифференцировки, при этом у 44(80,0%) пациентов в основной группе и у 42 (76,4%) контрольной при морфологическом исследовании была выявлена умеренно-дифференцированная аденокарцинома (G2). Низкодифференцированная аденокарцинома была выявлена у 7(12,7%) пациентов основной группы и 6(10,9%) -

контрольной. У 4(7,3%) пациентов в основной группе и у 7(12,7%) в контрольной была выявлена слизистая аденокарцинома. Различия статистически не достоверны ($p=0,6$).

В обеих группах наиболее частым хирургическим вмешательством по поводу первичной опухоли была передняя резекция прямой кишки (в основной группе у 30,9% пациентов и у 41,8% - в контрольной). Достоверные различия не выявлены ($p=0,8$).

При этом, медиана времени затраченного для резекции прямой/ободочной кишки по поводу первичной опухоли в основной группе составила 190 мин (квартили 180:220), в контрольной - 220 мин (квартили 190:250). Различия статистически не достоверны ($p=0,07$).

Характеристика метастазов колоректального рака в печени

У большинства пациентов обеих групп: у 35(63,6%) в основной и у 43(78,2%) в контрольной группе, имелись солитарные метастазы, статистические различия при этом не достоверны ($p=0,09$). Соответственно, у большинства пациентов обеих групп имелось унилобарное поражение печени, при этом инвазии главных ветвей воротной вены или печеночных вен выявлено не было. Следует отметить, что у 9(16,4%) пациентов основной группы, имелось биллобарное поражение печени, в то время как в контрольной только у 4(7,3%). Данные о метастатическом поражении печени представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Характеристика метастатического поражения печени

Показатели	Основная группа (n=55)	Контрольная группа (n=55)	p
Локализация унилобарная биллобарная	46(83,6%) 9(16,4%)	51(92,7%) 4(7,3%)	0,13
Количество Mts			
1	35(63,6%)	43(78,2%)	0,09
2	15(27,3%)	10(18,2%)	0,25
3	4(7,3%)	1(1,8%)	0,16
4	1(1,8%)	1(1,8%)	1,0
Медиана размера(см)	2,0(1,5-3,0)	1,2(0,8-2,0)	0,0038

Размеры удаленных метастазов были достоверно больше в основной группе, медиана составила 2,0 см (квартили 1,5:3,0), в то время как в контрольной 1,2 см (квартили 0,8:2,0). Различия статистически достоверны ($p=0,0038$).

Большинству пациентов в обеих группах были выполнены оперативные вмешательства по поводу синхронных метастазов в печени (в основной группе у 83,6% пациентов, в контрольной - у 92,7%). У 9(16,4%) пациентов основной группы и у 4(7,3%) контрольной резекции печени выполнены по поводу метастазов, выявленных при динамическом наблюдении: через 6 и более месяцев после хирургического удаления первичной опухоли. Статистических различий в обеих группах не выявлено ($p=0,23$).

Метастазы в печени, выявленные в сроки более 6 месяцев с момента операции по поводу первичной опухоли, считали метастазами. Метастазы, выявленные в печени одномоментно с первичной опухолью или в течение 6 месяцев, синхронными.

Девяти пациентам в основной группе, в связи с обширным объемом оперативного вмешательства на толстой кишке по поводу первичной опухоли, были произведены отсроченные оперативные вмешательства на печени по поводу синхронных метастазов.

Принцип метода радиочастотно-ассистируемой атипичной резекции печени

Метод радиочастотно-ассистируемой атипичной резекции печени основан на свойстве радиочастотной волны вызывать нагревание биологических тканей при прохождении через них.

Радиочастотная волна - это электромагнитная волна занимающая диапазон от 10 кГц до 2,6 ГГц электромагнитного спектра. В системах для радиочастотной деструкции используются генераторы с частотой 400-500 кГц (в зависимости от модели генератора). При воздействии радиочастотной волны на биологические ткани заряженные частицы (ионы) и электрически активные молекулы (диполи) имеющиеся в клетках начинают колебаться в переменном электромагнитном поле, образуя вокруг активного электрода. Во время колебаний

происходит разогревание тканей до 100°C в радиусе около 1,0 см. В клетке при повышении температуры более 60°C происходят необратимые изменения приводящие к ее гибели. При температуре превышающей 100°C происходит закипание и испарение тканевой жидкости, что приводит к карбонизации тканей, при этом возрастает импеданс ткани и снижается ее теплопроводность. Таким образом, для формирования области коагуляционного некроза в зоне радиочастотного воздействия достигается нагревание биологических тканей в наиболее эффективном диапазоне температур от 60°C до 100°C.

Рабочий ток с частотой в диапазоне 400-500 кГц соответствует средней длине волны и при образовании молекулярного фрикционного тепла не приводит к нейро-мышечной стимуляции, возникновению болевого эффекта или к электротравме. Источником тепла в такой системе является не электрод, а ткань, разогреваемая под воздействием проходящего через нее электротока. Вследствие чего радиочастотный электрод обеспечивает большую глубину и однородность коагуляционного воздействия. При этом желчные и кровеносные сосуды до 0,3 см в диаметре завариваются, что позволяет произвести рассечение тканей печени с помощью скальпеля без потери крови или желчеистечения вдоль сформированной линии коагуляции.

Оборудование используемое для выполнения радиочастотно-ассистируемой атипичной резекции печени

Для выполнения резекции мы применяли радиочастотный генератор 500-kHz Model 1500X Rita Medical Systems, Inc. California, USA . Генератор производит измерение сопротивления тканей, температуры и времени. На основании данных, получаемых от ткани во время радиочастотного воздействия в режиме реального времени, программный модуль автоматически отключается. Таким образом, происходит автоматическое определение эффективности радиочастотного воздействия на ткани.

Мощность генератора составляет 100 Вт для коагуляции паренхимы печени. Для коагуляции относительно крупных сосудов, мощность снижается до 80 Вт или даже до 50 Вт. Путем снижения мощности достигается более широкий эффект коагуляции.

Радиочастотный генератор оснащен биполярным электродом HabibTM 4X. Биполярный электрод HabibTM 4X состоит из двух пар противоположно расположенных электродов. Существует 2 типа электродов: с длиной рабочей области 6,0 и 12,0 см. Выбор электрода определялся размером и расположением удаляемого фрагмента печени. При помощи данного электрода происходит нагревание паренхимы печени до 100°C в радиусе до 1,0 см.

Методика хирургического вмешательства

Оперативные вмешательства производили под комбинированной, тотальной внутривенной и эпидуральной анестезией. Выполняли срединную лапаротомию, затем производили тщательную ревизию печени, во время которой устанавливали наличие метастазов, производили оценку их размеров, количества и расположения. Также выполняли ревизию органов брюшной полости.

Затем выполняли интраоперационное ультразвуковое исследование печени. При тщательном осмотре печени определяли: число метастазов, их размеры и локализацию, а так же особое внимание уделяли расположению метастазов относительно крупных сосудистых структур печени. Расстояние от края метастаза до долевых, сосудистых структур должно было составлять не менее 2,0 см, чтобы избежать термического повреждения последних при выполнении резекции печени.

Для морфологического подтверждения опухолевой природы образования выполняли пункцию одного из метастазов. Пунктат отправляли на срочное цитологическое исследование.

На основании данных ревизии органов брюшной полости принималось решение о целесообразности выполнения резекции печени. При выполнении симультанных операций решение о выполнении резекции печени принималось после выполнения первого этапа оперативного вмешательства - удаления первичной опухоли. Операцию по поводу первичной опухоли выполняли в соответствии с общепринятыми объемами резекции и лимфодиссекции.

После завершения первого этапа операции срединный разрез дополняли J-образным разрезом в правом подреберье. Производили мобилизацию печени с пересечением серповидной и соответствующих треугольной и коронарной свя-

зок, так же пересекали круглую связку печени. При локализации метастаза в IV-V сегментах печени или при прохождении границы резекции в непосредственной близости к желчному пузырю возникала необходимость в его удалении, в связи, с чем у 14(25,4%) больных основной группы и у 5(9,0%) пациентов контрольной группы выполнена синхронная холецистэктомия.

Мы выполняли резекцию практически всех сегментов печени, за исключением I сегмента. Резекцию выполняли после уточнения топографии сосудистых структур с помощью интраоперационного ультразвукового исследования.

Затем, с помощью электрокоагуляции производили маркировку капсулы печени вдоль предполагаемой линии резекции, отступя от края метастаза не менее 1,0 см (Рис. 1). Маркировка линии предполагаемой резекции необходима до применения радиочастотного электрода, так как при его использовании паренхима печени подвергается коагуляционному некрозу, что приводит к ее уплотнению и препятствует как пальпаторному определению края метастатического очага, так и его визуализации при интраоперационном УЗИ.



Рисунок 1. Интраоперационная маркировка границы резекции

Больная Н., 61 года, И.Б.-№487-2009г.

Вдоль намеченной линии резекции в паренхиму печени перпендикулярно погружали биполярный электрод и производили радиочастотную коагуляцию до звукового сигнала (Рис. 2), означавшего завершение цикла работы. За этот период вокруг электрода формировалась зона коагуляции в виде цилиндра радиусом до 1,0 см. Затем производили повторную коагуляцию без извлечения электрода для обеспечения более надежного гемостаза, после чего электрод извлекали. Последующее введение электрода производили в непосредственной

близости от зоны предыдущего воздействия. Таким образом, путем последовательной коагуляции обрабатывали всю область разделения паренхимы вдоль предварительно намеченной линии резекции. Количество приложений, необходимых для создания зоны коагуляции зависело от объема резекции и размеров раневой поверхности.

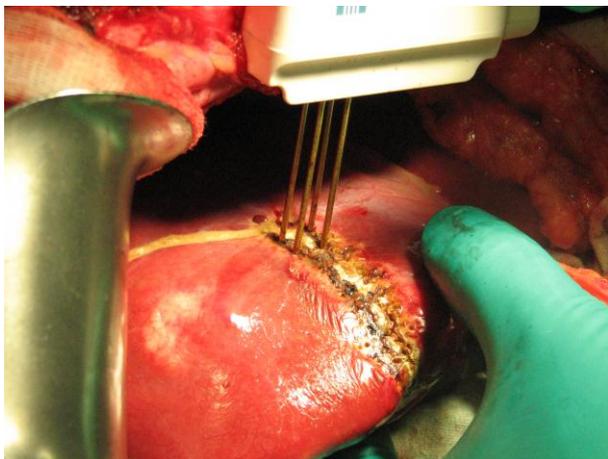


Рисунок 2. Радиочастотная коагуляция паренхимы печени

Больная Н., 61 года, И.Б.-№487-2009г.

Рассечение паренхимы печени производили с помощью скальпеля вдоль сформированной зоны коагуляции (Рис. 3).



Рисунок 3. Рассечение тканей печени скальпелем

Больная Н., 61 года, И.Б.-№487-2009г.

При возникновении кровотечения выполняли точечную коагуляцию кровоточащих участков с помощью данного электрода. Подобная обработка обеспечивала надежное заваривание просвета сосудов диаметром до 0,3 см (Рис. 4).

Перевязка сосудистых структур печени при этом не применялась, также не использовался Pringle маневр.



Рисунок 4. Поверхность паренхимы печени после удаления метастаза

Больная Н., 61 года, И.Б.-№487-2009г.

Во время радиочастотного воздействия кровь, выступившую на поверхность между электродами, эвакуировали при помощи медицинского аспиратора снабженного пластиковым наконечником. Пластиковый наконечник необходим для предотвращения короткого замыкания.

Резецированный фрагмент печени (Рис.5) отправляли в морфологическую лабораторию для гистологического исследования.



Рисунок 5. Удаленный IV сегмент печени размерами 6,5х6,5 см, минимальная граница резекции 1,0 см. Больная Н., 61 года, И.Б.-№487-2009г.

После удаления препарата и контроля гемостаза брюшную полость промывали антисептическими растворами. К области резекции печени через отдельную контраппертуру подвели дренаж. Через нижний угол лапаротомной

раны в полость малого таза и к зоне резекции толстой кишки подвели силиконовый дренаж. Лапаротомную рану ушивали послойно.

В послеоперационном периоде определяли уровень билирубина, аланиновой аминотрансферазы (АЛТ), аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ) в динамике, проводили ультразвуковой мониторинг, оценивали характер и количество отделяемого по дренажам. УЗИ производили не менее одного раза в неделю, перед удалением дренажей из правого подреберья и непосредственно перед выпиской.

Дренаж из малого таза удаляли на 2 – 3 день после операции. Дренаж в правом подреберье удаляли после прекращения отхождения отделяемого (от 5 до 35 дней).

В контрольной группе резекцию печени производили острым путем или при помощи электрохирургического высокочастотного аппарата ЭХВЧ-200-01 фирмы «ЭФА», или электрохирургического блока фирмы «Zöging», работающего в моно- и биполярном режимах. Также для резекции использовали аппарат «Ligasure» или гармонический скальпель «Ultracision». Гемостаз достигался либо коагуляцией сосудов, с использованием указанной аппаратуры, либо лигированием более крупных кровоточащих сосудов. При использовании аппарата «Ligasure» или гармонического скальпеля «Ultracision» предварительно производили рассечение капсулы печени при помощи электрокоагулятора вдоль предполагаемой линии резекции. В ряде случаев выполнено наложение гемостатических П-образных швов.

В контрольной группе резекции печени у большей части пациентов (74,5%) были выполнены с использованием электрокоагуляции. У 8(14,5%) пациентов резекции были выполнены с применением гармонического скальпеля “Ultracision”, у 6(10,9%) - был использован аппарат “Ligasure”. Также в 22(40,0%) случаях для достижения полного гемостаза были наложены гемостатические швы или лигатуры.

Резекцию печени выполняли отступая от края метастатического очага не менее 1 см.

Сравнительная оценка непосредственных результатов

У большинства пациентов как основной, так и контрольной группы были выполнены сегментарные резекции печени по поводу метастазов колоректального рака (табл.2). В основной группе сегментарные резекции выполнены у 33(60,0%) пациентов, в контрольной группе - у 43(78,2%). Различия статистически достоверны ($p=0,04$).

Резекции двух сегментов в основной группе выполнялись более чем в 2 раза чаще, чем в контрольной: 36,4% и 16,4%, соответственно. Различия между основной и контрольной группой по частоте бисегментарных резекций статистически достоверны ($p=0,02$).

Таблица 2.

Объем хирургического вмешательства на печени

Объем вмешательства на печени	Основная группа (n=55)		Контрольная группа (n=55)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Сегментарная резекция	33	60,0	43	78,2	0,04
Бисегментарная резекция	20	36,4	9	16,4	0,02
Резекция 3-х сегментов	1	1,8	3	5,4	0,3
Резекция 4-х сегментов	1	1,8	-	-	0,3

При анализе интраоперационной кровопотери было отмечено, что при выполнении сегментарных резекций объем кровопотери был равным в обеих группах (Табл. 3) и составил 50,0 мл. Следует подчеркнуть, что в основной группе были выполнены более обширные резекции печени в связи с достоверно бóльшим, практически в 2 раза, размером метастазов. В основной группе медиана размера метастазов составила 2,0 см (квартили 1,0:2,5), в контрольной - 1,2 см (квартили 0,6:1,6), ($p=0,003$).

Таблица 3.

Медиана объема кровопотери при оперативных вмешательствах на печени

Объем резекции печени	Интраоперационная кровопотеря (мл)		p
	Основная группа (n=55)	Контрольная группа (n=55)	
Сегментарная резекция	50,0(20:80)	50,0(40:70)	0,3
Бисегментарная резекция	50,0(30:80)	215,0 (200:300)	0,0018
Резекция 3-х сегментов	275,0(250:300)	525,0(250,0:800,0)	0,2

Существенное, более чем в 4 раза, снижение объема кровопотери при использовании радиочастотной аппаратуры отмечено при выполнении бисегментарных резекций. Так, медиана кровопотери в основной группе составила 50 мл (квартили 30:80), в то время как в контрольной - 215 мл (квартили 200:300). Различия статистически достоверны ($p=0,0018$).

При резекции 3-х и более сегментов печени, также отмечено существенное снижение интраоперационной кровопотери: в основной группе - 275,0 мл (квартили 250:300), в контрольной группе - 525,0 мл (квартили 250,0:800,0). Различия статистически не достоверны ($p=0,2$), что обусловлено малым количеством пациентов в данных подгруппах.

Размер очагов при бисегментарных резекциях существенно не различался: в основной группе медиана размера составила 2,5 см (квартили 1,9:3,5), в контрольной - 3,0 см (квартили 2,0:4,5), различия при этом статистически не достоверны ($p=0,4$).

Учитывая термическое воздействие на паренхиму печени в области радиочастотного воздействия, резекцию можно выполнять в непосредственной близости от метастатического очага, однако, несмотря на это, мы в своей работе стремились соблюсти минимальную границу резекции 1,0 см.

У больных как основной, так и контрольной групп метастазы удалены в пределах здоровых тканей. Медиана минимальной границы резекции в основной группе составила 0,9 см (квартили 0,8:1,2), в контрольной - 1,1 см (квартили 0,7:1,4). При статистическом сравнении различия не достоверны ($p=0,09$).

Время выполнения сегментарной резекции печени в основной группе (медиана) составило 40 мин (квартили 30:60), в контрольной – 30 мин (квартили 30:40). Статистические различия продолжительности выполнения сегментарных резекций не достоверны ($p=0,06$).

Крайне важно подчеркнуть, что применение радиочастотной аппаратуры позволило достоверно ($p=0,03$) сократить время бисегментарной резекции более чем в 1,5 раза в основной группе - 60,0 мин (квартили 50:70), по сравнению с контрольной группой - 105,0 мин (квартили 80:180).

Аналогичная тенденция прослеживалась и при выполнении резекций 3-х и более сегментов печени, среднее время резекции в основной группе составило 110,0 мин, в контрольной 147,0 мин. Различия статистически не достоверны ($p=0,8$).

Таким образом, применение радиочастотной аппаратуры позволяет выполнять более «обширные» резекции печени при метастазах колоректального рака, не приводя при этом к увеличению объемов кровопотери и длительности оперативного вмешательства.

Характеристика послеоперационных осложнений

Летальности в обеих группах не было. В послеоперационном периоде у 22(40,0%) пациентов основной группы отмечена лихорадка, связанная со спецификой течения послеоперационного периода после резекции печени с применением радиочастотной аппаратуры. Гипертермия до 37,9°C отмечалась у 10(30,3%) пациентов, которым были произведены сегментарные резекции и у 6(27,3%) человек, которым после выполнения резекций 2-х и более сегментов. Гипертермия более 38°C была отмечена у 2(6,0%) пациентов перенесших сегментарные резекции и у 4(18,2%) человек - бисегментарные. При этом лихорадка не требовала дополнительного назначения антибактериальной терапии.

Таблица 4.

Частота и характер послеоперационных осложнений

Характер осложнений	Основная группа (n=55)	Контрольная группа (n=55)
Осложнения связанные с вмешательством на печени		
Билома	1(1,8%)	-
Абсцесс	2(3,6%)	1(1,8%)
Плеврит	-	1(1,8%)
Осложнения связанные с вмешательством на толстой кишке		
Несостоятельность анастомоза	2(3,6%)	1(1,8%)
Некроз избытка низведенной кишки	-	1(1,8%)
Кровотечение из полости таза	1 (1,8%)	-
Атония мочевого пузыря	4(7,3%)	5(9,1%)
Другие осложнения		
Пневмоторакс	-	1 (1,8%)
Нарушение ритма сердца	-	1(1,8%)
Всего	10(18,2%)	12(21,8%)

Осложнения, связанные с вмешательством на печени возникли у 3 (5,5%) пациентов основной группы и у 2(3,6%) – контрольной (Табл. 4). Статистические различия не достоверны ($p=0,3$). У двух пациентов основной группы и одного контрольной группы, выполнено чрескожное дренирование патологических образований под контролем УЗИ, катетерами типа pig-tail. В основной группе у одного пациента выполнена релапаротомия, дренирование абсцесса. Проводилось промывание патологических полостей растворами антисептиков. Дренажи были удалены в период от 18 до 35 дней.

Явления экссудативного плеврита, развившегося у одного пациента контрольной группы, купированы проведением антибактериальной терапии.

Наиболее опасным осложнением, связанным с удалением первичной опухоли, была несостоятельность толстокишечного анастомоза, которая развилась

у 2(3,6%) пациентов основной и 1(1,8%) пациента контрольной группы. В основной группе в обоих случаях данное осложнение не потребовало повторного оперативного вмешательства, так как у больных имелись превентивные стомы. Проводилась консервативная терапия, промывание отключенной кишки растворами антисептиков с положительным эффектом. В контрольной группе развитие несостоятельности толстокишечного анастомоза потребовало выполнения релапаротомии, формирования двуствольной трансверзостомы.

Послеоперационная атония мочевого пузыря отмечена у 4(7,3%) пациентов основной и у 5(9,1%) контрольной группы, после оперативных вмешательств выполненных на прямой кишке.

Таким образом, анализ послеоперационных осложнений указывает на то, что выполнение сегментарных резекций печени при единичных метастазах печени является безопасным вмешательством независимо от типа используемой аппаратуры для резекции печени.

Применение различных методик для резекции печени не оказало влияния на продолжительность стационарного лечения. Так, в основной группе послеоперационный койко-день составил $13,7 \pm 3,9$ дней и $14,0 \pm 2,6$ дней в контрольной. Различия между группами по длительности послеоперационного периода статистически не достоверны ($p=0,2$).

Адьювантная химиотерапия

Всем пациентам основной группы в послеоперационном периоде проводилась системная адьювантная полихимиотерапия. В группе РЧ-ассистированных резекций у 39(70,9%) больных химиотерапия проведена по схеме XELOX, и у 16(29,1%) по схеме FOLFOX-4. В контрольной группе 41(74,5%) пациенту в послеоперационном периоде проводилась химиотерапия по схеме Мейо, 12(21,8%) больным по схеме XELOX, 2(3,6%) - FOLFOX-4.

Сравнительная оценка отдаленных результатов

Отдаленные результаты прослежены у всех пациентов, включенных в исследование. В основной группе прослеженность составила от 22 мес. до 5 лет, медиана 32,7 мес., в контрольной прослеженность составила от 30 мес. до 5 лет, медиана 40,1 мес. За время наблюдения у 19 (35,2%) пациентов основной груп-

пы и у 13(23,6%) пациентов контрольной группы по данным комплексного обследования, включающего спиральную компьютерную томографию с контрастированием органов брюшной полости и грудной клетки, УЗИ брюшной полости и малого таза и определения уровня РЭА признаков рецидива не выявлено.

Возврат заболевания выявлен у 36(65,5%) пациентов в основной группе и у 42(76,4%) в контрольной. Сроки выявления возврата заболевания колебались от 4 до 54 месяцев в основной группе и от 3 до 50 месяцев в контрольной. При анализе сроков выявления метастазов установлено, что метастазы чаще выявлялись в течение первых двух лет с момента операции как в основной, так и в контрольной группе.

У большинства пациентов в обеих группах имелся возврат заболевания в печени, у 18(32,7%) пациентов в основной группе и у 21(38,2%) - в контрольной (Табл.5). В основной группе у всех 18(32,7%) пациентов выявленные в процессе наблюдения метастазы локализовались в неоперированных сегментах печени. В контрольной группе у 17(30,9%) пациентов вновь выявленные метастазы располагались в неоперированных сегментах, а у 4(7,3%) - в зоне резекции печени.

С нашей точки зрения, отсутствие опухолевого роста в зоне резекции у больных основной группы обусловлено применением радиочастотной аппаратуры, приводящей к образованию зоны девитализации тканей радиусом до 1,0 см и гарантированно обеспечивающей адекватный край резекции.

После выявления возврата заболевания в печени повторно было прооперировано 10(18,2%) пациентов основной группы и 8(14,5%) - контрольной. Живы без признаков возврата заболевания 4(7,3%) и 3(5,5%) пациента соответственно.

Возврат заболевания в области первичной опухоли отмечен у 6(10,9%) пациентов в основной и у 8(14,5%) пациентов в контрольной группе. Различия статистически не достоверны ($p=0,44$). У 12(21,8%) пациентов основной группы и у 13(23,6%) контрольной группы отмечено появление метастазов в других органах. Статистические различия не имели достоверного характера ($p=0,75$).

Таблица 5.

Возврат заболевания

Локализация	основная группа	контрольная группа	p
В области первичной опухоли	6(10,9%)	8(14,5%)	0,44
В неоперированных сегментах печени	18(32,7%)	17(30,9%)	0,77
В зоне резекции печени	-	4(7,3%)	-
Метастазы в других органах	12(21,8%)	13(23,6%)	0,75

Проведя анализ отдаленных результатов, мы установили, что 3-летняя безрецидивная выживаемость в основной группе составила 40,7% (95% ДИ: 34,0-47,4) и 32,7% (95% ДИ: 26,4-39,0) в контрольной.

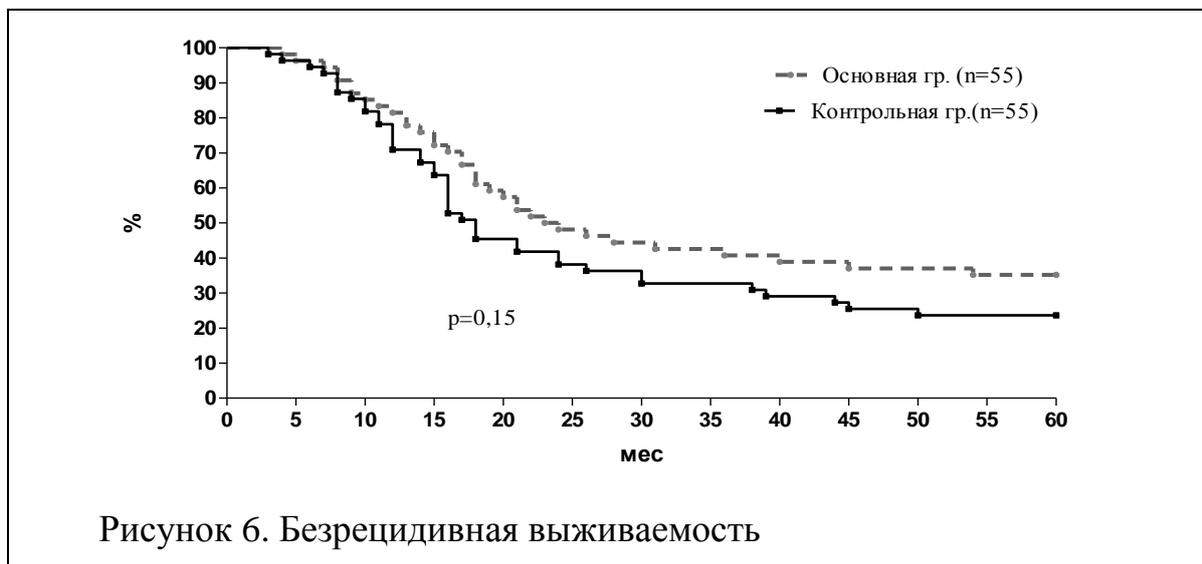
5-летняя безрецидивная выживаемость в основной группе отмечена в 35,2% (95% ДИ: 28,7-41,7), в контрольной в 23,6% (95% ДИ: 17,9-29,3) (Табл.6, Рис. 6). Различия статистически не достоверны ($p=0,15$). Медиана безрецидивной выживаемости в основной группе составила 23,5 мес., в контрольной - 18,0 мес.

Таблица 6.

Безрецидивная выживаемость

группы	выживаемость			медиана
	1 год	3 года	5 лет	
основная	81,5	40,7	35,2	23,5
контрольная	70,1	32,7	23,6	18,0

Различия статистически не достоверны ($p=0,15$).



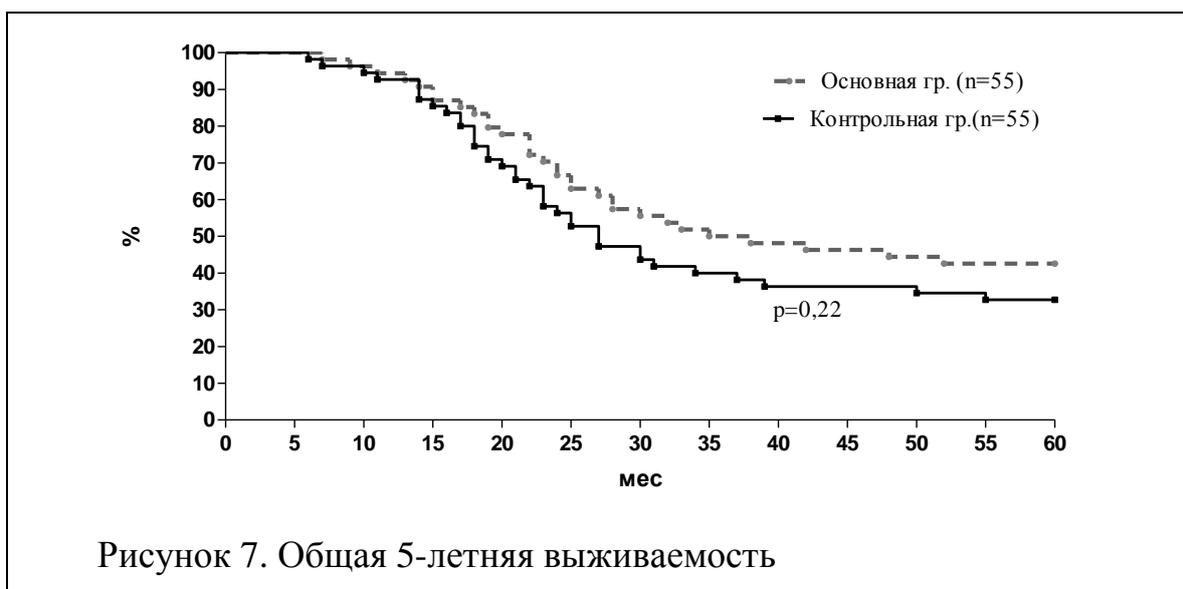
Общая 3-летняя выживаемость в основной группе составила 51,8% (95% ДИ: 45,1-58,4), в контрольной - 41,8% (95% ДИ: 35,2-48,4). Общая 5-летняя выживаемость отмечена в 42,6% (95% ДИ: 35,9-49,3) и в 32,7% (95% ДИ: 24,6-40,8), соответственно (Табл.7, Рис.7). Различия статистически не достоверны ($p=0,22$). Медиана общей выживаемости в основной группе составила 36,5 мес., в контрольной - 27,0 мес.

Таблица 7.

Общая выживаемость

группы	выживаемость			медиана
	1 год	3 года	5 лет	
основная	94,4	51,8	42,6	36,5
контрольная	92,7	41,8	32,7	27,0

Различия статистически не достоверны ($p=0,22$).



Таким образом, проведенный сравнительный анализ отдаленных результатов выполненных операций у больных основной и контрольной групп показал, что при выполнении радиочастотно-ассистируемых резекций печени по поводу метастазов колоректального рака прослеживается тенденция к увеличению 3- и 5-летней выживаемости, по сравнению с контрольной группой, что скорее всего связано с обеспечением адекватной границы резекции, исключающей вероятность развития в этой области возврата заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Показаниями для выполнения радиочастотно-ассистируемых резекций печени является наличие у пациента единичных, синхронных метастазов колоректального рака, расположенных на расстоянии не менее 2,0 см от доле-вых сосудистых структур печени.
2. Применение радиочастотной аппаратуры для резекции 2-х сегментов печени, позволяет сократить объем кровопотери (более чем в 4 раза, с 215 мл в контрольной группе до 50 мл в основной группе, $p=0,0018$).
3. Применение радиочастотной аппаратуры позволяет выполнить более обширные резекции печени, (резекции 2-х и более сегментов печени у 36,4% больных основной группы и у 21,8% -контрольной, $p=0,03$), не приводя при этом к увеличению частоты послеоперационных осложнений (5,5% и 3,6% со-

ответственно, $p=0,3$) и увеличению среднего времени пребывания пациента в стационаре (п/о койко-день $13,7\pm 3,9$ и $14,0\pm 2,6$, соответственно, $p=0,2$).

4. Ни в одном наблюдении в основной группе не отмечено возникновение рецидива в области резекции печени, в то время как возврат заболевания в зоне резекции отмечен у 4(7,3%) пациентов в контрольной группе, что обусловлено применением радиочастотной аппаратуры, которая приводит к образованию коагуляционного некроза радиусом до 1,0 см и гарантированно обеспечивает адекватный край резекции. При радиочастотно-ассистированных резекциях печени прослеживается тенденция к увеличению общей 3- и 5-летней выживаемости (общая 3- и 5-летняя выживаемость в основной группе составила 51,8% и 41,8%, а в контрольной - 42,6% и 32,7%, соответственно, $p=0,22$), несмотря на то, что у больных основной группы имелись большие размеры метастазов по сравнению с контрольной: медиана 2,0 см (квартили 1,5:3,0) и 1,2 см (квартили 0,8:2,0), соответственно ($p=0,0038$) и более частое билобарное поражение печени: 16,4% и 7,3%, соответственно ($p=0,13$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Использование радиочастотной аппаратуры для резекции печени наиболее рационально при расположении опухолевых узлов на расстоянии не менее 2 см от долевого сосудистых структур печени.

2. При наличии единичных, синхронных метастазов колоректального рака в печени первым этапом комбинированного оперативного вмешательства целесообразно производить удаление первичной опухоли, с последующим выполнением радиочастотно-ассистированной атипичной резекции печени.

3. Непосредственно перед выполнением резекции печени при помощи радиочастотной аппаратуры необходимо произвести маркировку капсулы печени электрокоагуляцией вдоль предполагаемой линии резекции, отступая от края метастаза не менее 1,0 см.

4. При использовании радиочастотной аппаратуры, выступившую на поверхность между электродами кровь, следует эвакуировать при помощи меди-

цинского аспиратора снабженного пластиковым наконечником, для предотвращения кроткого замыкания.

5. В послеоперационном периоде удаление дренажей следует производить после прекращения отделяемого и после выполнения контрольного ультразвукового исследования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Воробьев Г. И., Шельгин Ю.А., Кашников В.Н., Рыбаков Е.Г., Лавриненко А.В. Результаты радиочастотной резекции печени по поводу метастазов колоректального рака. // Российский онкологический журнал. - 2010. - № 5. - С.12-16.

2. Кашников В.Н., Шельгин Ю.А., Рыбаков Е.Г., Лавриненко А.В. Радиочастотно-ассистированные атипичные резекции печени по поводу метастазов колоректального рака. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2011.- №6. Том: 170. - С.19-22.

3. Кашников В.Н., Шельгин Ю.А., Рыбаков Е.Г., Лавриненко А.В. Непосредственные и отдаленные результаты применения Habib 4x для резекции печени по поводу метастазов коло-ректального рака. // Колопроктология. - 2011.- №1. - С.7-12.

4. Rybakov E.G., Kashnikov V.N., Shelygin Y.A., Lavrinenko A.V., Panina M.V. Feasibility and safety of simultaneous radiofrequency-assisted liver resection in patient with advanced colorectal cancer. // Annals of Oncology. - 2010 - V.21 suppl. 6. - P. 75.

5. Kashnikov V., Rybakov E., Shelygin Y., Lavrinenko A. Bloodless hepatic metastasectomies of colorectal origin. // Colorectal disease. - 2011- V. 13, suppl. 6. - P. 37.