

3. Павлов Б.Н. Основы барофизиологии, водолазной медицины, баротерапии и лечения инертными газами / Б.Н. Павлов, В.В. Смолин, В.М. Баранов и др. / Под ред. акад. А.И. Григорьева. – М.: Грант Полиграф. – 2008. – 496 с.
4. Павловская Л.И. Интервальная нормобарическая гипокситерапия в комплексном санаторном лечении больных с хронической вертебрально-базиллярной недостаточностью: автореф. дисс... канд. мед. наук / Л.И. Павловская. – Томск, 2006. – 22 с.
5. Быковская Т.Ю. Влияние искусственной адаптации человека к условиям периодической нормобарической гипоксии на показатели эритроцитарного звена циркулирующей крови / Т.Ю. Быковская, Д.В. Шатов, А.О. Иванов и др. // Медицинский вестник Юга России. – № 4. – 2014. – С. 31-34.
6. Горанчук В.В. Гипокситерапия / В.В. Горанчук, Н.И. Сапова, А.О. Иванов. – СПб: ООО «ОЛБИ-СПб», 2003. – 536 с.
7. Борукаева И.Х. Эффективность интервальной гипоксической тренировки при бронхиальной астме у детей и подростков / И.Х. Борукаева // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – Том 86, № 4. – 2007. – С. 29-35.
8. Шатов Д.В. Восстановление функциональных возможностей организма специалистов опасных профессий путём использования гипоксических газовых сред / Д.В. Шатов, С.М. Грошин, А.О. Иванов и др. // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – № 2. – С. 108-112.
9. Иванов А.О. Влияние циклического пребывания в условиях искусственных нормобарических гипоксических сред на максимальную аэробную производительность человека / А.О. Иванов, В.Ф. Беляев, В.А. Михеев и др. // Материалы Межотраслевой науч.-практ. конф. «Кораблестроение в XXI веке: состояние проблемы, перспективы» (ВОКОР-14). – СПб., 2014. – С. 28-30.
10. Шатов Д.В. Коррекция отклонений психофизиологического статуса лиц опасных профессий путём использования гипоксических газовоздушных сред / Д.В. Шатов, В.С. Грошин, Ю.Е. Барачевский и др. // Экология человека. – 2014. – № 9. – С. 3-7.
11. Загрядский В.П., Сулимо-Самуйлло З.К. Методы исследования в физиологии военного труда / В.П. Загрядский, З.К. Сулимо-Самуйлло. – Л.: Б.и., 1991. – 112 с.
12. Яруллин Х.Х. Клиническая реоэнцефалография / Х.Х. Яруллин. – М.: Медицина, 1983. – 271 с.
13. Медведев В.И. Адаптация человека / В.И. Медведев. – СПб.: Институт мозга человека РАН, 2003. – 584 с.
14. Сапова Н.И. Центральная и периферическая гемодинамика при гипоксической тренировке у больных нейродиректорной дистонией / Н.И. Сапова, Н.Н. Сметанина // Морской медицинский журн. – 2000. – № 1. – С. 21-26.

ПОСТУПИЛА: 01.06.2016

УДК 616.34/35-006.66-033.2:616.36]-089.8:616-036.8

В.Е. Колесников

## МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

*Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,  
Россия, 344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63. E-mail: kolaksay@yandex.ru*

**Цель:** изучить результаты применения малоинвазивных технологий в комбинированном лечении колоректального рака с метастазами в печень.

**Материалы и методы:** проанализированы результаты лечения 55 больных колоректальным раком с метастазами в печень T2-3N0-1M1. Первую (основную) группу составили 25 больных, которым выполнено лапароскопическое вмешательство на толстой кишке с атипичной резекцией печени или радиочастотной термоаблацией метастазов в печени с внутритканевой химиотерапией и лапароскопической катетеризацией пупочной вены. Вторую (контрольную) группу составили 30 больных, которым выполнена открытая операция. Больным обеих группы проводилась многокурсовая полихимиотерапия (в основной группе через пупочную вену, в контрольной группе – через периферическую).

**Результаты:** лапароскопический доступ способствовал достоверному снижению частоты послеоперационных осложнений и улучшению показателя качества жизни больных в послеоперационном периоде ( $p < 0,05$ ).

**Выводы:** малоинвазивное комбинированное лечение позволило уменьшить частоту прогрессирования на 32% и увеличить период до прогрессирования на 7 месяцев ( $p < 0,05$ ) у больных основной группы.

**Ключевые слова:** колоректальный рак, метастазы в печень, малоинвазивные технологии.

V.E. Kolesnikov

# MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF COLORECTAL CANCER WITH LIVER METASTASES

*Rostov Scientific-Research Institute of oncology,  
63 14 line st., Rostov-on-Don, 344037, Russia. E-mail: kolaksay@yandex.ru*

**Purpose:** to explore the results of application of minimally invasive technologies in treatment of colorectal cancer with liver metastases.

**Materials and methods:** results of treatment of 55 patients with colorectal cancer with liver metastases (T2-3N0-1M1) were analyzed. 25 patients, who underwent laparoscopic procedures on the colon with atypical liver resection or radiofrequency thermal ablation of liver metastases with interstitial chemotherapy and laparoscopic catheterization umbilical vein, formed the study group. 30 patients, who underwent open surgery, formed the control group. Chemotherapy was performed for both groups of patients (drugs was injected through the umbilical vein in the study group and through a peripheral vein in the control group).

**Results:** laparoscopic approach led to reliable decrease of postoperative complications and improvement in the life quality of patients during the postoperative period ( $p < 0,05$ ).

**Summary:** minimally invasive combination treatment reduced the rate of progression by 32% and increase the time to disease progression for 7 months ( $p < 0,05$ ) in the study group.

**Keywords:** colorectal cancer, liver metastases, minimally invasive technologies.

## Введение

На протяжении нескольких десятилетий колоректальный рак продолжает оставаться актуальной проблемой онкологии [1]. Для лечения колоректального рака в последние десятилетия разработано большое число инноваций. В их числе можно отметить трансанальную эндоскопическую резекцию прямой кишки [2], исследование мутации гена KRAS и таргетную терапию [3], лучевую терапию при раке прямой кишки [4], лапароскопические оперативные вмешательства [5], в том числе и комбинированные лапароскопические вмешательства при распространенных формах колоректального рака [6]. В настоящее время лечение метастатического колоректального рака с поражением печени представляет собой сложную многофакторную терапию, включающую, помимо резекции печени, применение противоопухолевых химиопрепаратов. В последние десятилетия успешно развивается применение малоинвазивной техники в хирургии колоректального рака [7].

Несмотря на совершенствование методов лечения, у большинства больных после лечения метастазов в печень возникает рецидив заболевания. Пятилетней выживаемости больных с метастазами в печень колоректального рака удается достичь в 30-40% [8]. Это делает актуальной разработку новых подходов к лечению метастатического колоректального рака.

Предположительно, использование методов резекции и локальной деструкции метастазов в печени в сочетании с подведением цитостатиков в ложе опухоли, при-

менение регионарной химиотерапии через пупочную вену, выполнение парааортальной лимфодиссекции позволят предупредить прогрессирование метастатического поражения и тем самым улучшить результаты лечения метастазов в печень колоректального рака. Развитие малоинвазивных методов лечения больных колоректальным раком с метастазами в печень позволит улучшить показатель качества жизни больных, являющегося вторым по важности показателем эффективности лечения злокачественных опухолей после выживаемости больных [9].

Цель исследования – изучить результаты применения малоинвазивных технологий в комбинированном лечении колоректального рака с метастазами в печень.

## Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения 55 больных колоректальным раком с метастазами в печень T2-3N0-1M1 (27 женщин, 28 мужчин). 19 больных находились в возрасте от 43 до 50 лет, 36 больных – в возрасте от 51 до 69 лет. По локализации опухоли в толстой кишке больные распределились следующим образом: рак сигмовидной кишки – 20 больных, рак прямой кишки – 35 больных. Распределение по стадиям: T2-3N0M1 – 13 больных, T2-3N1M1 – 42 больных. Гистологически у всех больных была установлена аденокарцинома различной степени дифференцировки. В исследование включены больные с размерами метастазов в печени до 5 см, с числом метастазов – до 5. Больные были распределены на 2 сопоставимые группы. Первую (основную)

группу составили 25 больных, которым выполнена лапароскопическая операция в объеме резекции толстой кишки с формированием аппаратного анастомоза, с парааортальной лимфодиссекцией, атипичной резекцией печени (17 больных) или радиочастотной термоабляцией метастазов в печени с внутритканевой химиотерапией (8 больных). Всем больным выполнена лапароскопическая катетеризация пупочной вены для проведения регионарной полихимиотерапии. Через 3 недели после оперативных вмешательств больным основной группы проводилась многокурсовая регионарная полихимиотерапия по схеме FOLFOX через пупочную вену.

Вторую (контрольную) группу составили 30 больных, которым выполнены лапаротомия, резекция толстой кишки с формированием аппаратного (12 больных) или ручного анастомоза (18 больных), с парааортальной лимфодиссекцией, атипичной резекцией печени (24 больных) или радиочастотной термоабляцией метастазов в печени (6 больных). Через 3 недели после оперативных вмешательств больным контрольной группы проводилась многокурсовая системная полихимиотерапия по схеме FOLFOX.

#### Методики оперативных вмешательств

У больных обеих групп оперативное вмешательство на толстой кишке заключалось в передне-верхней резекции прямой кишки (27 больных), резекции сигмовидной кишки (20 больных) с наложением толсто-толстокишечного анастомоза «конец в конец» или брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки (8 больных). Группы больных отличались доступом (лапароскопический у больных основной группы, лапаротомный у больных контрольной группы) и характером вмешательства на печени и парааортальных лимфоузлах. У больных основной группы производились атипичная резекция или радиочастотная термоабляция метастазов в печень с инфильтрацией ложа резецированного метастаза или введением в зону некроза после радиочастотной термоабляции метастазов в печень 5-фторурацила в дозе 500 мг на каждый метастаз. Больным основной группы выполнена лапароскопическая катетеризация пупочной вены для проведения регионарной полихимиотерапии по разработанной методике (подана заявка на изобретение). Для визуализации регионарных лимфатических узлов и обеспечения выполнения парааортальной лимфодиссекции в полном объеме у больных основной группы разработана методика лапароскопического контрастирования лимфатических узлов (подана заявка на изобретение). Регионарная полихимиотерапия больным основной группы проводилась через пупочную вену по схеме FOLFOX препаратами: оксалиплатин 85 мг/м<sup>2</sup> 2-часовая инфузия в 1 день, лейковарин 200 мг/м<sup>2</sup> 2-часовая инфузия в 1 и 2 день, 5-фторурацил 400 мг/м<sup>2</sup> струйно, затем 600 мг/м<sup>2</sup> 22-часовая инфузия в 1 и 2 день. Интервалы между курсами – 2 недели.

У больных контрольной группы проводилась стандартная атипичная резекция печени или радиочастотная термоабляция метастазов в печень без внутритканевой химиотерапии. Парааортальная лим-

фодиссекция также выполнялась по стандартной методике. Полихимиотерапия больным контрольной группы проводилась через периферическую вену по схеме FOLFOX оксалиплатином 85 мг/м<sup>2</sup> 2-часовая инфузия в 1 день, лейковарином 200 мг/м<sup>2</sup> 2-часовая инфузия в 1 и 2 день, 5-фторурацилом 400 мг/м<sup>2</sup> струйно, затем 600 мг/м<sup>2</sup> 22-часовая инфузия в 1 и 2 день. Интервалы между курсами – 2 недели.

Для изучения непосредственных результатов применения малоинвазивных технологий в лечении метастатического колоректального рака оценивали частоту и характер послеоперационных осложнений, режим и характер применения обезболивающих препаратов, качество жизни (опросник исследования качества жизни онкологических больных – FACT-G), частоту и сроки развития метастазов и рецидивов рака.

#### Результаты и их обсуждение

Послеоперационные осложнения развились у 1 больного в основной группе и у 3 больных контрольной группы. У больных основной группы послеоперационные осложнения проявились в несостоятельности толстокишечного анастомоза у 1 больного (4%), которые купированы консервативно. У больных контрольной группы послеоперационные осложнения проявились в несостоятельности толстокишечного анастомоза – 1 больной (3,3%), нагноение послеоперационной раны – 2 больных (6,6%). Всего послеоперационные осложнения развились у 4% больных основной группы и 9,9% контрольной группы.

Применение обезболивающих препаратов в послеоперационном периоде у больных основной группы было ниже на 55% по сравнению с контрольной группой больных. При этом ниже была и частота применения обезболивающих препаратов. Активность больных основной группы восстанавливалась на 2-3 суток быстрее, чем у больных контрольной группы.

Показатель уровня качества жизни изменился от «неудовлетворительного» до операции и в раннем послеоперационном периоде в обеих группах больных, до «удовлетворительного» в ближайшие и в отдаленные сроки после операции (90% больных в основной группе и 50% больных в контрольной группе,  $p < 0,05$ ).

Больные обеих групп находятся под наблюдением от 6 до 14 месяцев. За время наблюдения в основной группе не выявлено местных рецидивов опухоли, прогрессирование метастатического поражения в печени выявлено у 2 больных (8%) через 12 месяцев после операции. В контрольной группе у 12 больных (40%) за период наблюдения обнаружено прогрессирование метастатического процесса в печени ( $p < 0,05$ ). Период до прогрессирования у больных контрольной группы составил 5 месяцев ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, применение лапароскопических вмешательств в комбинированном лечении позволило улучшить результаты лечения колоректального рака с метастазами в печень.

Результаты исследования показали, что все изученные показатели были достоверно лучше у больных ос-

новой группы, при этом уменьшилась частота прогрессирования заболевания и увеличился период до прогрессирования. Важной представляется возможность улучшения периода реабилитации больных при применении лапароскопических вмешательств, улучшение показателя качества жизни больных. Эти данные свидетельствуют о преимуществе и необходимости выполнения лапароскопических вмешательств в комбинированном лечении, что позволяет проводить комбинированное и комплексное лечение онкологическим больным в сжатые сроки с соблюдением необходимых интервалов. Это позволило улучшить результаты лечения колоректального рака с метастазами в печень.

### Выводы

Лапароскопический доступ оперативного вмешательства у больных основной группы способствовал достоверному снижению частоты послеоперационных осложнений и улучшению показателя качества жизни больных в послеоперационном периоде ( $p < 0,05$ ).

Применение лапароскопических вмешательств с внутритканевой химиотерапией, регионарной полихимиотерапией у больных колоректальным раком с метастазами в печень позволили уменьшить частоту прогрессирования на 32% и увеличить период до прогрессирования на 7 месяцев ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой больных.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Gevorgyan Y., Kit O., Soldatkina N., Kolesnikov V., Haragezov D., Dashkov A. Possibilities of minimal invasive technologies combined with target therapy management of hepatic metastases of colorectal cancer. ASCO – 2014. e14620.
2. Геворкян Ю.А., Кит О.И., Солдаткина Н.В. Трансанальная эндоскопическая хирургия в лечении опухолей прямой кишки // Евразийский онкологический журнал. №3 (03). 2014. С.465-466. Материалы VIII съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. 16-18 сентября, Казань.
3. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Водолажский Д.И., Шуликов П.Б., Донцов В.А., Джандигова Ф.Р., Ильченко С.А. Особенности мутаций гена KRAS при колоректальном раке на Юге России // Тюменский медицинский журнал. №3. Т.17. 2015. С.20-22.
4. Геворкян Ю.А., Кит О.И., Солдаткина Н.В., Новикова И.А., Гусарева М.А., Харагезов Д.А. Клинико-морфологические эффекты предоперационной лучевой терапии при раке прямой кишки // Петербургский онкологический форум (1-й Российский онкологический научно-образовательный форум с международным участием) «Белые Ночи – 2015». 8-10 июня 2015 г, Санкт-Петербург. Сборник тезисов. СПб, 2015. С.139-140.
5. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Колесников В.Е., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А. Лапароскопические вмешательства в хирургии колоректального рака // Евразийский онкологический журнал. №3 (03). 2014. С.482-483.
6. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, Walker J, Jayne DG, Smith AM, Heath RM, Brown JM; MRC CLASICC trial group. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRCCLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005 May 14-20; 365(9472):1718-26.
7. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Колесников В.Е., Солдаткина Н.В. Малоинвазивный доступ комбинированных оперативных вмешательств при метастатическом колоректальном раке // Тезисы XII Съезд хирургов России, Ростов-на-Дону, 7-9 октября 2015 г. Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского. 2015. №2. С.811-812.
8. Gevorgyan Y., Kit O., Soldatkina N., Kolesnikov V., Haragezov D., Dashkov A. Possibilities of minimal invasive technologies combined with target therapy management of hepatic metastases of colorectal cancer. ASCO – 2014. e14620.
9. Gevorgyan Y.A., Kit O.I., Novikova I.A., Soldatkina N.V., Bakhtin A.V., Shulikov P.B., Milakin A.G., Kolesnikov V.E., Ilchenko S.A. Effect of circulating tumor cells (CTCs) on metastatic progression in colorectal cancer. ASCO – 2015. Abstr. e22026.

ПОСТУПИЛА: 26.02.2016