УДК 616 Вестник СПбГУ. Сер. 11. 2015. Вып. 4

С. В. Горчаков[1,3], И. В. Правосудов[1], С. В. Васильев[2], В. В. Олейник[2,3], М. В. Оношко[2], Д. Е. Попов[2], К. В. Голубев[3], О. А. Жуков[2]

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

[1] Санкт-Петербургский государственный университет, Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9
[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Российская Федерация, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8
[3] Городская многопрофильная больница № 2, Российская Федерация, 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5

Выполнен анализ отдаленных результатов лечения 268 больных колоректальным раком (КРР) с синхронными метастазами в печень. Больные были разделены на 4 группы: группа 1 (n=11) — пациенты, получавшие только симптоматическое лечение (у всех множественные билобарные метастазы); группа 2 (n=58) — больные с метастазами в печень, получавшие только полихимиотеранию; группа 3 (n=134) — больные, которым выполнялись паллиативные хирургические операции (удаление только первичной опухоли, без удаления метастазов); группа 4 (n=65) — больные, которым были выполнены циторедуктивные операции. Медианы выживаемости составили: в 1-й группе — 5,4 мес.; во 2-й группе — 13,0 мес., в 3-й группе — 16,8 мес. (3-летняя кумулятивная выживаемость — 5,2%); в 4-й группе — 35,5 мес. (5-летняя выживаемость — 30,8%). В последней группе 5-летняя выживаемость больных с солитарными метастазами значительно превышала таковую в подгруппах с единичными и множественными метастазами. Подгруппа больных (из группы 4), которым была выполнена анатомическая резекция печени, демонстрировала лучшую кумулятивную выживаемость во все сроки исследования по сравнению с подгруппой пациентов (из этой же группы), которым была выполнена атипичная резекция печени. Во все сроки уровни выживаемости больных, которым выполнялись циторедуктивные операции (группа 4), были значимо выше по сравнению с соответствующими показателями в группе пациентов, которым выполнялись паллиативные хирургические операции (группа 3). Многомерный регрессионный анализ показал, что наиболее значимыми для прогноза у больных КРР являются такие факторы, как количество и размеры метастазов и наличие билобарного поражения, а также низкодифференцированной опухоли, локализация опухоли в прямой кишке и возраст больного. Библиогр. 13 назв. Табл. 3. Ил. 3.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы, печень, резекция, химиотерапия, адъювантная терапия.

LONG-TERM OUTCOMES OF PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER LIVER METASTASES ANALYSIS

S. V. Gorchakov[1,3], I. V. Pravosudov[1], S. V. Vasil'ev[2], V. V. Oleinik[2,3], M. V. Onoshko[2], D. E. Popov[2], K. V. Golubev[3], O. A. Zhukov[2]

[1] Saint Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation
[2] First St. Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, 6/8, ul. L'va Tolstogo, St. Petersburg, 197022, Russian Federation
[3] City Hospital N 2, 5, Uchebniy per., St. Petersburg, 194354, Russian Federation

An analysis of long-term results of treatment in 268 patients with colorectal cancer (CRC) with synchronous liver metastases was performed. The patients were divided into 4 groups: group 1 (n = 11) — patients who received only symptomatic treatment (all bilobar multiple metastases); group 2 (n = 58), patients with liver metastases who received only polychemotherapy; group 3 (n = 134) — patients who had palliative surgery (removal of only the primary tumor without removing metastases); group 4 (n = 65) — patients who underwent cytoreductive surgery. Median survival was: group 1 — 5.4 months; group 2 — 13.0 months; group 3 — 16.8 months (3-year cumulative survival rate — 5.2%); group 4 — 35.5 months (5-year survival rate — 30.8%). In the latter group, 5-year survival of patients with solitary metastases was significantly higher than that in the subgroups with single and multiple

metastases. Subgroup of patients (group 4), who underwent anatomic resection of the liver showed a better cumulative survival rate in all periods of the study, compared to a subgroup of patients (from the same group) who underwent atypical liver resection. At all levels of survival time of patients who had undergone cytoreductive surgery (group 4), was significantly higher compared to those in the group of patients who underwent palliative surgery (group 3). Multivariate regression analysis showed that the most important prognosis factors in patients with colorectal cancer are number and size of metastases and the presence of bilobar lesions, as well as low-grade tumor, tumor in the rectum and the patient's age. Refs 13. Tables 3. Figs 3.

Keywords: colorectal cancer, metastases, liver resection, chemotherapy, adjuvant therapy.

Введение

Колоректальный рак (КРР) в структуре онкологической заболеваемости второй по распространенности у женщин (9,2%), после рака молочной железы, и третий у мужчин (10,0%), после рака легких и рака предстательной железы [1–4]. По данным международного агентства по изучению рака (IARC), совместно с ВОЗ в 2012 г. выявлено 1,36 млн новых случаев КРР. В структуре смертности от онкологических заболеваний КРР занимает третье место, в 2012 г. в мире погибло 693 000 больных КРР [2].

В общей сложности 20% пациентов с колоректальным раком на момент постановки диагноза имеют метастазы, примерно у 25–30% из них обнаруживаются метастазы в печени. Метастазирование в печень происходит по системе воротной вены, обеспечивающей прямой перенос опухолевых эмболов в капиллярную сеть печени, которая при данном типе метастазирования служит первым фильтром. Средняя продолжительность жизни больных с метастатическим поражением печени без специфического лечения составляет менее одного года, а при синхронном метастазировании — 4,5 месяца с момента установления диагноза [5–8]. В России поводом для повышенного интереса к лечению данной патологии стал, с одной стороны, неуклонный рост заболеваемости КРР, а с другой — высокая частота запущенности опухолевого процесса и отсутствие улучшения отдаленных результатов [4, 6].

Лечение колоректального рака с отдаленными метастазами до настоящего времени не имеет единых стандартов, не разработана унифицированная тактика в отношении данной категории пациентов. В современной литературе недостаточно полно отражены вопросы, касающиеся возможностей улучшения отдаленных результатов лечения больных КРР с метастазами в печень.

Цель работы — сравнительная оценка отдаленных результатов лечения больных колоректальным раком с метастазами в печень.

Материалы и методы

В исследование включены больные, проходившие лечение в Городской многопрофильной больнице № 2, Городской больнице № 9, Научно-исследовательском институте онкологии им. проф. Н. Н. Петрова в период с 1999 по 2009 г. Всего в исследование включено 268 больных КРР с метастазами в печень. В него вошли пациенты с колоректальным раком с синхронными метастазами в печень, подтвержденными данными как интраоперационной ревизии, так и биопсии.

В исследуемую выборку были включены больные в возрасте от 35 до 85 лет, средний возраст составил 62,8±22,3 года.

Больные были разделены на 4 группы:

— группа 1 (n=11) — пациенты, получавшие только симптоматическое лечение.

Причинами отказа от полихимиотерапии (ПХТ) стали в большинстве случаев тяжесть сопутствующей патологии и возраст больных. У всех пациентов данной группы были выявлены множественные билобарные метастазы;

— группа 2 (n=58) — больные с метастазами в печень, получавшие только ПХТ;

— группа 3 (n=134) — больные, которым были выполнены паллиативные хирургические операции (под паллиативными операциями понимали удаление только первичной опухоли, без удаления метастазов);

— группа 4 (n=65) — больные, которым были выполнены циторедуктивные операции.

Задачей анализа было сравнение кривых общей выживаемости больных этих групп. Для определения факторов, которые независимо друг от друга могли оказать влияние на продолжительность жизни пациентов, использованы данные статистической обработки.

Распределение пациентов в зависимости от количества метастазов и их локализации в печени представлено в таблице 1. Как видно, в группе 1 у 100% больных были множественные билобарные метастазы, в группе 2 у 12,1% — едининичные, в 87,9 % случаях выявлены множественные метастазы в печень.

Таблица 1. **Количество и локализация метастазов в печень у больных КРР**

Варианты метастазов в печени	Группа 1 (n=11)		Группа 2 (n=58)		Группа 3 (n=134)		Группа 4 (n=65)		Всего (n=268)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Солитарные	—	—	—	—	15	11,2	44	67,7	59	22,0
Единичные	—	—	7	12,1	24	17,9	16	24,6	47	17,5
Множественные	11	100	51	87,9	95	70,9	5	7,7	162	60,5
Монолобарные	—	—	17	29,3	29	21,6	50	76,9	96	35,8
Билобарные	11	100	41	70,7	105	78,4	15	23,1	172	64,2

В группе больных КРР с метастазами в печень, которым выполняли паллиативные хирургические операции (группа 3, n=134), у 15 пациентов (11,2%) были диагностированы солитарные метастазы, у 24 (17,9%) пациентов — единичные. Однако у большей части пациентов, 95 (70,9%) человек, этой группы выявлены множественные метастазы. Локализация метастазов, как правило, была билобарной — 105 (78,4%) пациентов, реже — монолобарной — 29 (21,6%) пациентов.

В этой группе доля больных с метастазами размерами менее 3 см составила 47,8% (64 пациента), примерно столько же было больных с метастазами более 3 см 52,2% (70 пациентов). Полихимиотерапия была проведена большинству больных — 114 (85,1%) пациентов, но не проводилась 20 (14,9%) пациентам.

В группе больных КРР, которым были выполнены циторедуктивные операции (группа 4, n=65), у большинства пациентов — 67,7% (44 пациента) — диагностированы солитарные метастазы, у четверти — 24,6% (16 человек) — единичные ме-

тастазы и лишь у 7,7% (5 пациентов) выявлены множественные метастазы. Монолобарные метастазы (50 пациентов) встречались примерно в три раза чаще, чем билобарные (15 пациентов): в 76,9% и 23,1% случаях соответственно. Как правило, размеры метастазов не превышали 3 см — 42 (64,6%) пациента, однако у 23 пациентов (35,4%) размеры метастазов были более 3 см. Предоперационная крупнофракционная лучевая терапия (РОД=5 Гр, СОД=25 Гр) проводилась на первичную опухоль прямой кишки 12 пациентам из 65 (18,5%) больных КРР; полихимиотерапия выполнялась большинству больных — 59 (90,8%) пациентов, не был выполнен этот вид лечения 6 (9,2%) пациентами.

Таблица 2. **Распределение больных КРР с метастазами в печень в зависимости от проведения ПХТ**

Проведение ПХТ	Группа 1 (n=11)		Группа 2 (n=58)		Группа 3 (n=134)		Группа 4 (n=65)		Всего (n=268)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Не получали	11	100	—	—	20	14,9	6	9,2	37	13,8
Получали	—	—	58	100	114	85,1	59	90,8	231	86,2

Из циторедуктивных операций чаще выполнялась атипичная резекция печени — 49 (75,4%) пациентов, только четверти пациентам была выполнена анатомическая резекция печени — правосторонняя гемигепатэктомия 7 (10,8%) пациентам и левосторонняя гемигепатэктомия 9 (13,8%) пациентам. Преимущественно были выполнены резекции правой доли печени (23 пациента, 35,4%), реже — резекции обеих долей печени (15 пациентов, 23,1%) и резекции левой доли печени (11 пациентов, 16,9%).

Статистическая обработка полученных данных выполнена при помощи пакета программ для статистической обработки данных STATISTICA for Windows 7,0. Проводили оценку выживаемости больных с помощью метода Каплан—Мейера. Анализ факторов, влияющих на частоту развития осложнений после операции, проводили методом логистической регрессии с бинарной зависимой переменной.

Результаты

Продолжительность жизни пациентов после симптоматической терапии в 1-й группе не превышала 12 мес. (рис.1). Медиана выживаемости больных данной группы составила 5,4 мес. В течение первых 6 мес. умерли 7 пациентов из 11 и остались в живых 4 (кумулятивная выживаемость составила 36,4%). За последующие 6 мес. погибли и 4 оставшихся пациента; таким образом, на 12-месячном сроке после симптоматической терапии кумулятивная выживаемость была на нулевом уровне.

Во 2-й группе пациентов максимальная продолжительность жизни после ПХТ была выше, чем в 1-й группе, — от 2 до 3 лет, медиана выживаемости составила 13,0 мес. Спустя первые 6 мес. после ПХТ скончались 17 пациентов (29,3%), кумулятивная выживаемость составила 70,7%.

В последующие 6 мес. остались в живых примерно половина пациентов (30 человек), кумулятивная выживаемость составила 51,7%. Более полутора лет после ПХТ прожили 17 человек из данной группы (кумулятивная выживаемость 29,3%).

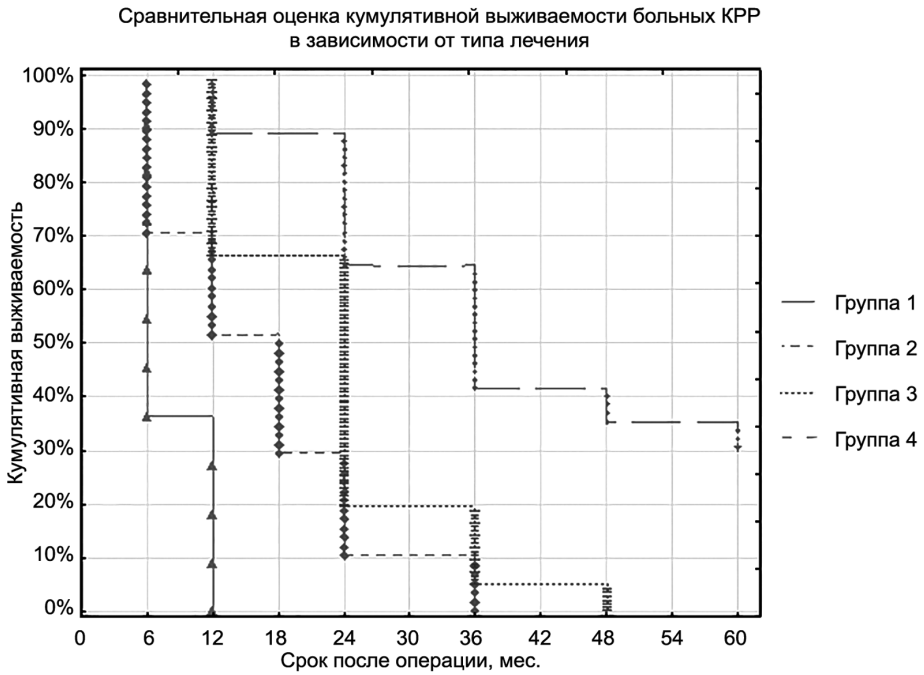

Рис. 1. Кумулятивная выживаемость больных КРР в зависимости от варианта лечения

Примечание: *группа 1* — пациенты с метастазами в печень, получавшие только симптоматическое лечение (n=11); *группа 2* — пациенты с метастазами в печень, получавшие только ПХТ (n=58); *группа 3* — больные, которым были выполнены паллиативные хирургические операции (n=134); *группа 4* — больные, которым были выполнены циторедуктивные операции (n=65)

В период от 1,5 до 2 лет после ПХТ погибли 11 пациентов, 2-летняя выживаемость составила 10,3%. В промежутке от 6 до 24 мес. после ПХТ каждые полгода погибали 20% пациентов. Через 3 года выживших пациентов не было.

Оценка выживаемости пациентов 3-й группы показала, что медиана выживаемости составила 16,8 мес., в течение первого года после операции умерло около трети пациентов (45 человек, 33,6%) этой группы, кумулятивная выживаемость составила 66,4%.

Большая часть пациентов (63 человека, 47%) погибли на втором году после вмешательства, выжили 26 пациентов, кумулятивная выживаемость составила 19,4%. За последующий год умерли еще 19 человек, к концу 3-летнего срока после операции выжили лишь 7 пациентов данной группы, кумулятивная выживаемость была на уровне 5,2%, спустя год выживших не было.

В 4-й группе была отмечена максимальная продолжительность жизни пациентов после операции по сравнению с остальными группами больных КРР с метастазами в печени. Значение показателя кумулятивной выживаемости превысило 5 лет, медиана выживаемости в этой группе составила 35,5 мес.

В течение первых 12 мес. после операции умерли 7 пациентов, кумулятивная выживаемость составила 89,2%. В течение следующего года погибли 16 пациентов, в живых остались 42 пациента, что составляет примерно две трети от изначальной

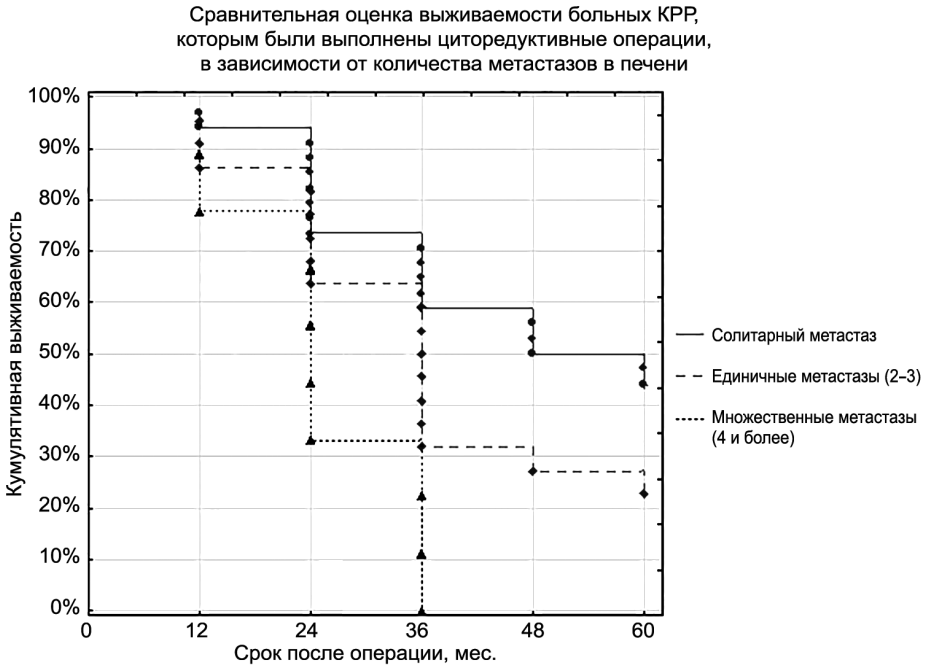

Рис. 2. Выживаемость больных КРР с метастазами в печень, которым были выполнены циторедуктивные операции, в зависимости от количества метастазов в печени (n=65)

численности группы (64,6%). Практически столько же (15) пациентов погибли в течение третьего года после операции, кумулятивная выживаемость в этот срок была на уровне 41,5%.

В течение следующего года умерло 4 человека, к началу пятого года после операции выживаемость составила 35,4%, а спустя 5 лет после начала лечения остались в живых 20 человек, что составило 30,8% от общего числа пациентов 4-й группы на момент начала исследования.

Результаты оценки выживаемости пациентов 4-й группы в зависимости от количества метастазов представлены на рис. 2.

Минимальной была выживаемость у пациентов с 4 и более метастазами (множественные метастазы), медиана выживаемости составила 19,3 мес. Максимальная продолжительность жизни больных этой категории после операции не превышала 36 мес., в то время как у больных с меньшим количеством метастазов была более 5 лет.

Через год с момента операции кумулятивная выживаемость в подгруппе больных с множественными метастазами составляла 77,8% (выжили 7 пациентов из 9), что меньше аналогичных показателей у больных с единичными (86,4%) и солитарными метастазами (94,1%).

Спустя 2 года после операции в подгруппе с множественными метастазами остались в живых только трое пациентов (33,3%), в то время как в остальных подгруппах — более половины: 14 человек (63,6%) в подгруппе с единичными метастазами и 25 человек (73,5%) в подгруппе с солитарными метастазами.

Оставшиеся в живых через 24 мес. после операции 3 человека из подгруппы с множественными метастазами скончались в течение третьего года после операции. В то же время к концу 3-летнего послеоперационного периода кумулятивная выживаемость в подгруппе с солитарными метастазами составляла 58,8%, существенно превышая значение аналогичного показателя в группе больных с 2–3 метастазами в печень (31,8%).

Спустя год различия по выживаемости в этих подгруппах больных были еще более выраженными: кумулятивная выживаемость составила 50,0% (17 пациентов) и 27,3% (6 пациентов) в подгруппах с солитарными и единичными метастазами в печень соответственно.

Через 5 лет после операции среди пациентов 4-й группы с единичными метастазами остались в живых 5 человек (22,7%), в то время как в подгруппе больных с солитарными метастазами выжило 15 пациентов (44,1%).

В группе пациентов с 2–3 метастазами в печени (единичные метастазы) медиана выживаемости составила 27,5 мес., у больных с одним метастазом (солитарный метастаз) значение этого показателя было максимальным — 43,4 мес.

Таким образом, 5-летняя выживаемость больных с солитарными метастазами значительно превышала таковую в подгруппах с единичными и множественными метастазами. В подгруппах пациентов с солитарными и множественными метастазами больше всего пациентов скончались в интервале от 12 до 24 мес. (20,6% и 44,5% соответственно). В подгруппе с единичными метастазами максимальное количество больных (7 человек, 31,8%) погибли в течение третьего года после операции.

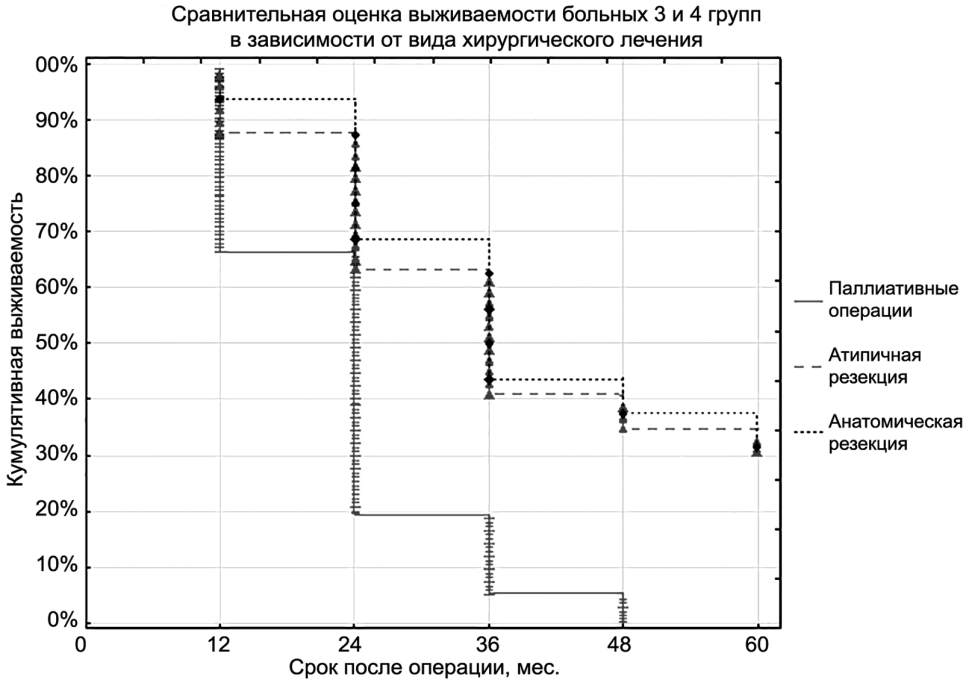

Рис. 3. Выживаемость больных в зависимости от объема оперативного лечения

Оценивали также выживаемость пациентов 3-й и 4-й групп в зависимости от объема оперативного вмешательства (рис.3).

Подгруппа больных, которым была выполнена анатомическая резекция печени, демонстрировала лучшую кумулятивную выживаемость во все сроки исследования, чем в группе пациентов, которым была выполнена атипичная резекция печени. Так, в течение первых 12 мес. с момента анатомической резекции печени умер один пациент (кумулятивная выживаемость составила 93,8%). В этот же срок с момента выполнения атипичной резекции печени погибли 6 пациентов (12,2%), кумулятивная выживаемость составила 87,8%.

К концу второго года после атипичной резекции печени в живых остался 31 человек (63,3%), уровень выживаемости был несколько меньше, чем в подгруппе пациентов, которым была выполнена анатомическая резекция печени (11 пациентов, 68,8%). В течение 24–36 мес. с момента операции в подгруппе с анатомической резекцией печени погибло 25% пациентов (4 человека), кумулятивная выживаемость составила 43,8%. В другой подгруппе (атипичные резекции печени) за такой же период выживаемость снизилась до уровня 40,8%, погибло 11 пациентов.

В течение последующих 2 лет смертность в подгруппе с атипичной резекцией печени составила 3 и 2 пациента, соответственно на четвертый и пятый год. Таким образом, через 48 и 60 мес. после хирургического лечения кумулятивная выживаемость составила 34,7% и 30,6% соответственно.

Выживаемость в подгруппе с анатомической резекцией печени в аналогичные сроки наблюдения была практически на том же уровне и составила 37,5% и 31,3% соответственно.

В целом разница по уровню кумулятивной выживаемости между подгруппами с атипичной и анатомической резекцией печени в течение периода наблюдения составляла от 0,7 до 6,0%, максимальная смертность в обеих подгруппах приходилась на второй и третий год после оперативного вмешательства.

Сравнительная оценка данных о выживаемости больных с КРР показала, что во все сроки наблюдения уровни данного показателя в группах больных, которым выполнялись циторедуктивные операции, были значимо ($p<0,05$) выше по сравнению с соответствующими показателями в группе пациентов, которым выполнялись паллиативные хирургические операции.

Сравнение значений медианы выживаемости показало, что если в группе 3 (паллиативные операции) оно составило 16,8 мес., то в группе 4 у больных, которым производилась атипичная резекция печени, — 34,2 мес., у пациентов, которым была выполнена анатомическая резекция печени, значение данного показателя составило 35,8 мес.

Прогнозирование выживаемости у больных колоректальным раком с метастазами в печени после циторедуктивных операций крайне актуально, поскольку его данные позволяют индивидуализировать диагностические и лечебные мероприятия, направленные на улучшение отдаленных результатов, в частности на увеличение безрецидивной выживаемости больных. В качестве прогностических факторов ряд исследователей использует «позитивный» край резекции (наличие опухолевых клеток в крае резекции), размеры опухоли, наличие внепеченочных метастазов, включая лимфоузлы, количество метастазов ≥3, период времени между резекцией колоректальной опухоли и резекцией печени ≤3 мес., билобарное поражение [9].

В рамках нашего исследования для определения наличия количественной характеристики выраженности связи между частотой случаев прогрессирования заболевания после проведенной циторедуктивной операции и характеристиками заболевания был выполнен многомерный регрессионный анализ. Результаты представлены в таблице 3.

Установлено, что значение показателя отношения шансов (OR) были максимальными и достоверными (p<0,05) для приведенных (табл. 3) показателей. При этом, как видно, наиболее значимыми для прогноза являются такие факторы, как положительный край резекции, количество метастазов и наличие билобарного поражения.

Таблица 3. **Результаты многомерного регрессионного анализа**

Признак	OR (95% CI)	*p*
Положительный край резекции	4,13 (2,25–6,83)	0,023
Количество МТС	3,86 (1,74–5,15)	0,012
Билобарное поражение	3,64 (0,91–6,21)	0,023
Низкодифференцированная опухоль	2,78 (1,18–4,74)	0,011
Локализация опухоли в прямой кишке	2,61 (1,12–4,30)	0,009
Размер МТС	2,3 (1,49–5,23)	0,042
Возраст старше 60 лет	2,16 (0,98–4,25)	0,012

Примечание: OR — *odds ratio*, CI — доверительный интервал

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных КРР с метастазами в печень необходимо учитывать эти факторы при выработке тактики их лечения и дальнейшего наблюдения.

Обсуждение

По мнению ряда авторов, прогноз в отношении больных с метастатическим колоректальным раком значительно улучшился в последние 10–15 лет в связи с разработкой эффективных подходов к хирургическому лечению и схем химиотерапии, позволяющих перевести значительное количество пациентов в кандидаты на хирургическое вмешательство [6, 10]. Тем не менее лечение больных КРР с метастатическим поражением печени остается сложной задачей, метод лечения выбирается в зависимости от общего состояния больного, клинического течения первичной опухоли, гистологической ее характеристики и размеров, анатомической локализации первичной опухоли и отдаленных метастазов, взаимосвязи с соседними органами, количества опухолевых узлов в паренхиме печени и пораженных метастазами органов [2, 6, 11].

Несмотря на то, что пациенты с прогрессирующим заболеванием меньше выигрывают от хирургического вмешательства, показатель их 5-летней выживаемости оказывается выше, чем у пациентов, получающих исключительно химиотерапию по поводу метастатического процесса. Показано, что уровень общей выживаемости у пациентов, изначально считающихся «резектабельными», отличается незначительно от такового у пациентов, изначально не входящих в данную категорию, но потом переведенных в нее [9, 12]. Эти данные подтверждают, что хи-

ургическое лечение должно осуществляться при любой возможности. Результаты нашего исследования согласуются с этим мнением и свидетельствуют о том, что выполнение циторедуктивных операций позволяет добиться увеличения средней выживаемости больных в сроки 12 мес. — на 30–40%, через 2 года — в 3,3–3,6 раза, спустя 3 года — в 7,9–8,4 раза.

В последнее время все больше авторов уделяют внимание изучению факторов прогноза заболевания у больных КРР с метастазами в печень. Одним из наиболее важных факторов, определяющих общую выживаемость больных после резекции печени при метастазах колоректального рака, является так называемый отрицательный хирургический край (R0-резекция) [2, 11, 13], с этими данными согласуются результаты нашей работы. Кроме того, данные настоящего исследования свидетельствуют о том, что значимыми для прогноза у больных КРР являются и такие факторы, как количество и размеры метастазов и наличие билобарного поражения, а также низкая дифференцировка опухоли, локализация опухоли в прямой кишке и возраст больного.

Таким образом, современный подход к лечению больных колоректальным раком с метастазами в печень включает в себя комбинацию всех возможных методов лечения, направленных на улучшение выживаемости и качества жизни пациентов. Развитие хирургической техники, уменьшение послеоперационных осложнений и летальности, успехи реаниматологии и анестезиологии, внедрение в клиническую практику новых препаратов и схем лечения позволяют расширить показания к оперативным вмешательствам при КРР с метастазами в печень, однако необходимо проведение дальнейших углубленных исследований для совершенствования подходов и повышения эффективности и безопасности лечения данной категории больных.

Литература

1. *Siegel R., Naishadham D., Jemal A.* Cancer statistics, 2013 // CA Cancer J. Clin. 2013. Vol. 63. P. 11–30.
2. *Veereman G., Robays J., Verleye L. et al.* Pooled analysis of the surgical treatment for colorectal cancer liver metastases // Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2015. Jan 14.
3. *Алиев В. А., Барсуков Ю. А., Николаев А. В. и др.* Колоректальный рак с синхронными отдаленными метастазами: обоснование циторедуктивных операций и перспективы — взгляд хирурга // Онкологическая колопроктология. 2012. № 4. С. 15–20.
4. *Воздвиженский М. О., Дудко С. М.* Современные подходы к резекции метастазов в печень при колоректальном раке // Вестник Росс. Военно-мед. академии. 2012. № 1 (37). С. 291–295.
5. *Adam R., Frilling A., Elias D. et al.* Liver resection of colorectal metastases in elderly patients // Br. J. Surg. 2010. Vol. 97. P. 366–376.
6. *Патютко Ю. И., Чучуев Е. С., Подлужный Д. В. и др.* Хирургическая тактика в лечении больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень // Онкологическая колопроктология. 2011. № 2. С. 13–19.
7. *Kopetz S., Chang G., Overman M. et al.* Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27. P. 3677–3683.
8. *Wittekind C., Compton C., Quirke P. et al.* A uniform residual tumor (R) classification: integration of the R classification and the circumferential margin status // Cancer. 2009. Vol. 115, N 15. P. 3483–3488.
9. *Iwatsuki S., Dvorchik I., Madariaga J. et al.* Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of a prognostic scoring system // J. Am. Coll. Surg. 1999. Vol. 189, N 3. P. 291–299.
10. *Abdalla E. K., Vauthey J. N.* Colorectal metastases: resect or ablate? // Ann. Surg. Oncol. 2006. Vol. 13. P. 602–603.

11. *Nordlinger B., Sorbye H., Glimelius B. et al.* EORTC liver metastases intergroup randomized phase III study 40983: long-term survival results // J. Clin. Oncol. 2012. Vol. 30 (Suppl.). Abstr. 3508.

12. *Chiappa A., Bertani E., Makuuchi M. et al.* Neoadjuvant chemotherapy followed by hepatectomy for primarily resectable colorectal cancer liver metastases // Hepatogastroenterology. 2009. Vol. 56. P. 829–834.

13. *Cesar Bredt L. C., Rachid A. F.* Predictors of recurrence after a first hepatectomy for colorectal cancer liver metastases: a retrospective analysis // World J. of Surg. Oncol. 2014. Vol. 12. P. 391.

References

1. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J. Clin.*, 2013, vol. 63, pp. 11–30.

2. Veereman G., Robays J., Verleye L. et al. Pooled analysis of the surgical treatment for colorectal cancer liver metastases. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, 2015. Jan. 14.

3. Aliev V. A., Barsukov Iu. A., Nikolaev A. V. et al. Kolorektal'nyi rak s sinkhronnymi otdalennymi metastazami: obosnovanie tsitoreduktivnykh operatsii i perspektivy — vzgliad khirurga [Colorectal cancer with synchronous distant metastases: rationale for cytoreductive surgery and prospects — a surgeon's view]. *Onkologicheskaia koloproktologiia* [*Oncology Coloproctology*], 2012, no. 4, pp. 15–20. (In Russian)

4. Vozdvizhenskii M. O., Dudko S. M. Sovremennye podkhody k rezektsii metastazov v pechen' pri kolorektal'nom rake [Modern approaches to resection of liver metastases in colorectal cancer]. *Vestnik Ross. Voenno-med. akademii* [*Vestnik Ross. Military med. Academy*], 2012, no. 1 (37), pp. 291–295. (In Russian)

5. Adam R., Frilling A., Elias D. et al. Liver resection of colorectal metastases in elderly patients. *Br. J. Surg.*, 2010, vol. 97, pp. 366–376.

6. Patiutko Iu. I., Chuchuev E. S., Podluzhnyi D. V. et al. Khirurgicheskaia taktika v lechenii bol'nykh kolorektal'nym rakom s sinkhronnymi metastazami v pechen' [Surgical tactics in the treatment of patients with colorectal cancer with synchronous liver metastases]. *Onkologicheskaia koloproktologiia* [*Oncology Coloproctology*], 2011, no. 2, pp. 13–19. (In Russian)

7. Kopetz S., Chang G., Overman M. et al. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. *J. Clin. Oncol.*, 2009, vol. 27, pp. 3677–3683.

8. Wittekind C., Compton C., Quirke P. et al. A uniform residual tumor (R) classification: integration of the R classification and the circumferential margin status. *Cancer.*, 2009, vol. 115, no. 15, pp. 3483–3488.

9. Iwatsuki S., Dvorchik I., Madariaga J. et al. Hepatic resection for metastatic colorectal adenocarcinoma: a proposal of a prognostic scoring system. *J. Am. Coll. Surg.*, 1999, vol. 189, no. 3, pp. 291–299.

10. Abdalla E. K., Vauthey J. N. Colorectal metastases: resect or ablate? *Ann. Surg. Oncol.*, 2006, vol. 13, pp. 602–603.

11. Nordlinger B., Sorbye H., Glimelius B. et al. EORTC liver metastases intergroup randomized phase III study 40983: long-term survival results. *J. Clin. Oncol.*, 2012, vol. 30 (Suppl.). Abstr. 3508.

12. Chiappa A., Bertani E., Makuuchi M. et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by hepatectomy for primarily resectable colorectal cancer liver metastases. *Hepatogastroenterology*, 2009, vol. 56, pp. 829–834.

13. Cesar Bredt L. C., Rachid A. F. Predictors of recurrence after a first hepatectomy for colorectal cancer liver metastases: a retrospective analysis. *World J. of Surg. Oncol.*, 2014, vol. 12, p. 391.

Статья поступила в редакцию 6 января 2015 г.

Контактная информация

Горчаков Сергей Васильевич — ассистент кафедры госпитальной хирургии; врач-хирург хирургического отделения; ncage@mail.ru

Правосудов Игорь Витальевич — доктор медицинских наук, профессор; ведущий научный сотрудник отделения опухолей желудочно-кишечного тракта НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова

Васильев Сергей Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней стоматологического факультета; главный колопроктолог С.-Петербурга

Олейник Василий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор; заведующий хирургическим отделением

Оношко Михаил Викторович — кандидат медицинских наук, доцент

Попов Дмитрий Евгеньевич — кандидат медицинских наук, доцент

Голубев Кирилл Владимирович — врач-хирург хирургического отделения

Жуков Олег Александрович — клинический ординатор кафедры хирургических болезней стоматологического факультета

Gorchakov Sergei V. — Assistant Lecturer Sub-faculty of Hospital Surgery; doctor-surgeon; ncage@mail.ru

Pravosudov Igor' V. — Doctor of Medicine, Professor; a leading researcher at the Department of tumors of the gastrointestinal tract, Oncology Research Institute n.a. N. N. Petrov

Vasil'ev Sergei V. — Doctor of Medicine, Professor, Head of Sub-faculty of Surgical Diseases, Faculty of Dentistry; St. Petersburg Chief coloproctologist

Oleinik Vasilii V. — Doctor of Medicine, Professor; Head of General Surgery Department

Onoshko Mikhail V. — PhD, Associate Professor

Popov Dmitrii E. — PhD, Associate Professor

Golubev Kirill V. — doctor-surgeon

Zhukov Oleg A. — Clinical intern, Sub-faculty of Surgical Diseases