

DOI:10.26104/NNTIK.2023.84.17.008

***Осомбаев М.Ш., Абдрасулов К.Д., Джекшенов М.Дж.,
Тургунбаев У.А., Самудунов Б.Т.***

**КОЛОРЕКТАЛДЫК РАКТЫН БООРГОО СИНХРОНДУУ МЕТАСТАЗДАРЫ
ҮЧҮН БИР МОМЕНТТҮҮ ОПЕРАЦИЯЛАР: ДАРОО НАТЫЙЖАСЫН
ЖАНА БИР ЖЫЛДЫК ЖАШООСУН ТАЛДОО**

***Осомбаев М.Ш., Абдрасулов К.Д., Джекшенов М.Дж.,
Тургунбаев У.А., Самудунов Б.Т.***

**ОДНОМОМЕНТНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ СИНХРОННЫХ МЕТАСТАЗАХ
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ: АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННОГО
РЕЗУЛЬТАТА И ОДНОГОДИЧНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ**

***M. Osombaev, K. Abdrasulov, M. Djekshenov,
U. Turgunbaev, B. Samudunov***

**ONE-STAGE SURGERY FOR SYNCHRONOUS COLORECTAL
CANCER METASTASES TO THE LIVER: ANALYSIS OF IMMEDIATE
OUTCOME AND ONE-YEAR SURVIVAL**

УДК: [616.345:616.36.616-006.6-033.2]-089

Колоректалдык рагы (КРР) дүйнө жүзү боюнча рактын үчүнчү таралган рак жана рак өлүмүнүн экинчи негизги себеби болуп саналат. Диагноз боюнча, КРР менен ооругандардын 50% мурунтан эле боор метастаздары бар. Хирургиялык резекция боордун КРР метастаздарын дарылоо үчүн оптималдуу потенциалдуу дарылоо болуп саналат, бирок бейтаптардын 25% гана операцияга ылайыктуу. Бирок, боорго кийлигишүүнүн оптималдуу мөөнөтү жөнүндө талаш-тартыштар жүрүп жатат, үч мүмкүн болгон стратегия бар булар төмөндөгүлөр. Биринчи стратегия – «эки этаптуу, классикалык, биринчи ийишик» – адегенде негизги ийишти (жоон ичеги же түз ичеги рагы) алып салуу жана бир нече убакыттан кийин боорго операцияны пландаштыруу. Экинчи стратегия – «бир этаптуу, синхрондуу операция», бир эле учурда толук циторедукция жасалат, жоон ичеги же түз ичегини жана боордун метастазын резекциясы. Үчүнчү стратегия – «биринчи боор, кайтарым стратегия» – биринчи боор резекциясына артыкчылык бергенде. Ошентип, бир убактагы резекциялардан ким пайда алып келерин аныктоочу тандоо критерийлери белгисиз бойдон калууда жана клиникалык практикада көп вариациялар бар.

Негизги сөздөр: колоректалдык рак, боордун метастаздары, колоректалдык метастаз, синхрондуу метастаз, симултандуу хирургия, этаптуу хирургия, клиникалык натыйжалар.

Колоректалдык рак (КРР) является третьим наиболее распространенным видом рака и второй ведущей причиной смертности от рака во всем мире. При постановке диагноза у 50% пациентов с КРР уже имеются метастазы в печень. Хирургическая резекция является оптимальным потенциально излечивающим методом лечения метастазов в печени КРР, тем не менее, только 25% пациентов подходят для операции. Однако продолжают дискуссии об оптимальном времени для вмешательства на печени, существует три возможные стратегии. Это либо «поэтапный, классический, tumor first» подход – сначала удаление первичной опухоли (рак толстой или

прямой кишки) и планирование операции на печени после восстановления после первой операции, либо одновременный симультанный, когда выполняется полная циторедукция резекция толстой или прямой кишки с резекцией печени, или третий вариант сначала печень «liver first», или «обратная стратегия» когда отдает приоритет резекции печени в первую очередь. Таким образом критерии отбора, определяющие, кому выгодны одномоментные резекции, остаются неопределенными, и в клинической практике существуют большие вариации.

Ключевые слова: колоректалдык рак, метастазы в печень, метастаз колоректалдык рак, синхронный метастаз, симультанное хирургическое вмешательство, этапное хирургическое вмешательство, клинические результаты.

Colorectal cancer (CRC) is the third most common cancer and the second leading cause of cancer-related mortality worldwide. At diagnosis, 50% of patients with CRC already have metastasis to the liver. Surgical resection is the optimal potentially curable treatment for CRC liver metastases, yet only 25% of patients are suitable for surgery. However, there is an ongoing debate about the optimal timing of liver intervention, and there are three possible strategies: either a «staged, classic, tumor first» approach – removing the primary tumor (colon or rectal cancer) first and planning liver surgery after recovery from the first surgery, or simultaneous simultaneous surgery when a complete cytoreduction colon or rectal resection is performed with liver resection, or a third option «liver first», or «reverse strategy» when giving priority to liver resection first. Thus, the selection criteria that determine who benefit from single-stage resections remain uncertain, and there is wide variation in clinical practice.

Key words: colorectal cancer, liver metastases, colorectal cancer metastasis, synchronic metastasis, simultaneous surgery, staged surgery, clinical outcomes.

Актуальность. Колоректалдык рак (КРР) является третьим наиболее распространенным видом рака и второй по значимости причиной смертности от

рака во всем мире: ежегодно регистрируется 1,9 миллиона случаев и 935 000 смертей. В Соединенных Штатах около 1,37 миллиона человек жили с КРР, и, по оценкам, в 2022 году произошло 52 580 смертей, что сделало КРР второй наиболее распространенной причиной смертности, связанной с раком [1].

У пациентов с синхронным заболеванием, связанное с метастазами в печень, является основной причиной ограниченной продолжительности жизни и, в конечном итоге, смерти [2,3]. В начале 2000-х годов общая 5-летняя выживаемость при хирургическом лечении колоректального рака IV стадии с изолированными метастазами в печени составляла около 26%. За последнее десятилетие в более крупных исследованиях (>500 пациентов) сообщалось о 5-летней общей выживаемости более 50%. Резкое увеличение общей выживаемости, вероятно, является результатом применения новых химиотерапевтических агентов и расширения критериев резектабельных колоректальных метастазов в печени [4]. Хирургия считается золотым стандартом лечения и единственным потенциально излечивающим вариантом метастазов колоректального рака в печень (мКРР). К сожалению, несмотря на достижения в онкологии и хирургии, только около 25% пострадавших пациентов подходят для резекции [5].

Развитие хирургических методов, повышение эффективности современной химиотерапии с биологическими агентами или без них, а также появление мультидисциплинарных подходов позволили пациентам с традиционно нерезектабельными мКРР подвергаться хирургическому вмешательству. Хотя у некоторых пациентов проявляются симптомы первичной опухоли, требующие неотложного лечения (например, острая непроходимость, перфорация или кровотечение), у большинства можно лечиться в плановом порядке. После адекватного стадирования с колоноскопией с биопсией и визуализацией поперечного сечения все пациенты должны быть обсуждены на междисциплинарном заседании совета по опухолям для планирования наиболее подходящего пути лечения. В условиях синхронного метастаза колоректального рака, когда метастазы в печени, и первичная опухоль операбельны с относительно низким риском в пределах стандартного хирургического технического диапазона и предполагаемой переносимостью по шкале физической подготовки и возрасту пациента, хирург и пациент могут рассмотреть любые три возможные стратегии: сначала удалить первичную опухоль, а затем метастазы (если все еще операбельно без прогрессирования); синхронная резекция всей опухолевой массы (только для избранных пациентов с меньшей опухолевой массой); и подход «сначала печень» (с целью контроля отдаленных метастазов перед операцией первичных [6,7]. Потенциальными преимуществами одновременных резекций являются устранение

опухолевых проявлений за одну процедуру, потенциальное общее сокращение времени процедуры, сокращение пребывания в стационаре с вероятным улучшением качества жизни и ожидаемое сокращение использования медицинских услуг по сравнению с поэтапными процедурами. Критерии оптимального выбора, определяющие, кому выгодны одномоментные резекции, остаются неопределенными, и в клинической практике существуют большие вариации [8].

Цель исследования. Сравнить результаты одномоментного и поэтапного хирургического лечения у больных с колоректальным раком с синхронными метастазами в печень, основанных на анализе отдаленных и ближайших результатов лечения.

Материал и методы. Все пациенты проходили тщательное предоперационное лабораторно-инструментальное обследование, основной задачей являлся определение распространенности опухолевого процесса, функциональных резервов организма, резектабельности метастазов печени и первичной опухоли. Инструментальная диагностика включала электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС), фиброколоноскопию (ФКС), ультразвуковая исследования (УЗИ), компьютерную и магнитно-резонансную томографию (МРТ) брюшной полости и малого таза с ангиографией. Функциональные резервы печени оценивали в соответствии со шкалой Child-Pugh. Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программного SPSS. Непараметрические величины представлены медианой и межквартильным диапазоном, для сравнения использовали тест Манна-Уитни (Mann-Whitney). Категориальные величины сравнивали, используя χ^2 -тест. Величины, представленные как Mean \pm SEM ($p < 0,05$), считали статистически достоверными. Проанализированы результаты лечения 51 больных мКРР с синхронным поражением печени, которые находились на лечении в отделении опухолей кишечника Национального центра онкологии и гематологии Министерства Здравоохранения Кыргызстана в период с 2010 по 2022 гг. Для проведения сравнительного анализа выделены группы пациентов: с мКРР, которым выполнили одномоментные резекции первичной опухоли толстой кишки и печени (группа А) - 31 больных (59,61%), и отсроченные резекции печени в течение 3-6 мес. после резекции первичной опухоли (группа Б) - 21 больных (40,38%). Все больные в группе А после одномоментных резекций получили 3-4 курса полихимиотерапии (ПХТ) в адьювантном режиме по стандартным схемам – FOLFOX (XELOX) / FOLFIRI; в группе Б всем больным назначили аналогичные режимы ПХТ после первого (3-4 курса) и второго (3-4 курса) хирургического этапа. Характеристика пациентов обеих групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с мКРР, получавших синхронные и этапные резекции

Признак	Симультанные n=31	Этапные n=21	P
Возраст	60,5±3,7	57,6±2,4	0,31
Локализация: Ободочная Прямая	21 (67,7%) 10 (32,2%)	13 (61,90%) 8 (38,09%)	0,41
T 1-2 T 3-4	9 (29,03%) 22 (70,96%)	5 (23,80%) 16 (76,19%)	0,11
Доли: Правая Левая Билобарный	17 (54,8%) 8 (25,8%) 6 (19,35%)	11 (52,38%) 7(33,33%) 3 (14,28%)	0,02
Число метастазов: Солитарный Множественный	25 (80,6%) 6 (19,35%)	17 (80,95%) 4 (19,04%)	0,01
Размер наибольшего очага <5см >5см	17 (54,8%) 14 (45,16%)	17 (80,95%) 4 (19,04%)	0,04

Всем 31 пациенту выполнены комбинированные оперативные вмешательства с одномоментным (синхронным) удалением первичной опухоли и атипичной резекцией печени. В момент хирургического лечения соблюдены основные онкологические принципы: радикальности - R0-резекции, футлярности, зональности. Планирование к операции были возможны по результатам КТ и МРТ. Транссекцию паренхимы печени во всех случаях производили не менее 1,5-2 см от края опухоли. Сегментэктомии, гемигепатэктомии и расширенные гемигепатэктомии (право- и левосторонние) выполняли по общепринятым методикам. За указанный период времени у всех пациентов группы А (n=31) провели радикальные одноэтапные резекции толстой кишки и резекции печени по поводу синхронного мКРР. В группе Б (n=21) у всех больных на первом этапе выполнены паллиативные хирургические вмешательства по поводу первичной опухоли.

Прогрессирование заболевания в течение первого года в группе А и Б зарегистрировано у 2 (6,45%) и 2 (9,52%) пациентов соответственно в виде метастаза контралатеральной доли печени через 6 мес. (p=0,002). Больные после этапных резекций дольше находились в стационаре – 23,4±0,4 койко-дня, тогда как синхронные резекции обеспечили более короткие сроки восстановления в послеоперационный период - 15,26±0,6 койко-дня (p<0,001). Меньшая длительность оперативного вмешательства зарегистрирована в группе А –291,4±11,8 мин, тогда как в группе Б – 373,2±13,4 мин (p<0,001). Послеоперационная летальность в обеих группах не наблюдалась. Суммарный уровень послеоперационных осложнений в группах А и Б после завершения хирургических этапов статистически не отличалась характер и тяжесть осложнений представлена на таблице 2.

Таблица 2

Характер и тяжесть осложнений

Характер и тяжесть осложнений	Симультанные n=31	Этапные n=21	P
Летальность	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,8
Частота осложнений	6 (19,3%)	8 (38,09%)	0,03
Желчеистечения	2 (6,45%)	3 (14,28%)	0,4
Печеночная недостаточность	0 (0,0%)	-	0,6
Билома	1 (3,22%)	2 (9,52%)	0,5
Абсцесс	1 (3,22%)	2 (9,52%)	0,7
Плеврит	1 (3,22%)	1 (4,76%)	0,6
НША	1 (3,22%)	-	0,7
Сепсис	-	-	
Полиорганная недостаточность	-	-	

Обсуждение результатов лечения. Колоректальный рак (КРР) является третьим наиболее распространенным видом рака и второй ведущей причиной смертности от рака во всем мире. При постановке диагноза у 50% пациентов с КРР уже имеется метастазы в печень. Хирургическая резекция является потенциально излечивающим методом лечения КРР с метастазами в печень, тем не менее, только 25% пациентов подходят для операции. При анализе результатов, больные с синхронными метастазами в печень отмечены преимущества симультанных операций, как полное удаление первичной опухоли и метастазов печени, одна этапная операция улучшает качество жизни больного, положительно влияет на психоэмоциональное состояние пациента, также сокращение расходов на лечение, и сроки пребывания в стационаре. Стоит отметить, что при поэтапных операциях у троих пациентов после удаления первичной опухоли, ранее оцененный резектабельный метастаз в печени на фоне химиотерапии отмечалось прогрессирование болезни. И метастазы в печени стали нерезектабельными. Это является еще одним преимуществом одноэтапных операций. Результаты показали, что хирургическая стратегия для резектабельных синхронных метастазов КРР в печени не оказала влияния на краткосрочные и отдаленные результаты.

Результаты: Нами прослежены результаты лечения у всех больных от 1 го до 12 месяцев. У пятерых больных после операции образовалась желчеистечения, у троих больных подпеченочный абсцесс и билома, который разрешились дренированием под УЗИ навигацией. Всем больным с целью контроля выполнялись УЗИ, КТ и МРТ исследования через 3, 6 и 12 месяцев после операции. За период наблюдения у 4х пациентов после радикального лечения наблюдался прогрессирование в виде метастаза в контралатеральной доле печени, а летальных исходов в обеих группах не наблюдался.

Выводы. Выбор стратегии хирургического лечения в каждом конкретном случае должен определять-

ся на основании решения мультидисциплинарной команды с учетом клинико-инструментальных и лабораторных характеристик опухолевого процесса. Краткосрочные и непосредственные результаты симультанных операций у больных КРР с синхронным метастатическим поражением печени и этапными методами результаты лечения сопоставимы, что свидетельствует о безопасности и эффективности симультанных хирургических вмешательств. При выполнении одноэтапную радикальную операцию это даёт возможность улучшить качество жизни больного, положительно влияет на психоэмоциональное состояние пациента, также сокращение расходов на лечение, и сроки пребывания в стационаре.

Литература:

1. Hernandez Dominguez O. Stage IV Colorectal Cancer Management and Treatment. *J Clin Med.* 2023 Mar 6;12 (5):2072.
2. Sung H., Ferlay J. Global Cancer Statistics 2020 globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer J. Clin.* 2021; 71:209-249.
3. Scherman P. Impact of patient, primary tumor and metastatic pattern including tumor location on survival in patients undergoing ablation or resection for colorectal liver metastases. A population-based national cohort study. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2021; 47:375-383.
4. Zeyara A. The liver-first approach for synchronous colorectal liver metastases: A systematic review and meta-analysis of completion rates and effects on survival. *Scandinavian Journal of Surgery.* 2022;111(1).
5. Engstrand J. Colorectal cancer liver metastases-a population-based study on incidence, management and survival. *BMC Cancer.* 2018;18(1):78.
6. Zeyara A. The liver-first approach for synchronous colorectal liver metastases: A systematic review and meta-analysis of completion rates and effects on survival. *Scand. J. Surg.* 2022; 111:145.
7. Labori K.J. Resection of synchronous liver metastases between radiotherapy and definitive surgery for locally advanced rectal cancer: Short-term surgical outcomes, overall survival and recurrence-free survival. *Colorectal. Dis.* 2017; 19:731–738.
8. Krul M.F. Hospital variation and outcomes of simultaneous resection of primary colorectal tumour and liver metastases: A population-based study. *HPB.* 2022; 24:255-266.