В.В. Бойко Ю.В. Авдосьев И.В. Белозеров С.А. Савви А.Б. Старикова

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины», Харьков, Украина

Ключевые слова:

колоректальный рак, метастазы, химиоэмболизация ветвей печеночной артерии, эндоваскулярное лечение, иринотекан.

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ

Резюме. Работа посвящена лечению больных с метастазами колоректального рака в печени. Детально изложена методика внутриартериальной химиоэмболизации ветвей печеночной артерии. Проанализированы непосредственные результаты лечения 27 больных.

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) — актуальная проблема современной онкологии, обусловленная высокой заболеваемостью и смертностью, значительными финансовыми затратами, связанными с лечением этой группы больных. У 20% больных КРР уже на первом этапе диагностики выявляют отдаленные метастазы (Мт) [1], в связи с этим результаты лечения остаются неудовлетворительными, так как 5-летний рубеж переживает < 10% больных [2]. Вовлечение в патологический процесс печени остается серьезной составляющей проблемы, поскольку у больных КРР печень поражается Мт в 40-70% случаев. Единственным методом, позволяющим добиться длительной выживаемости, является радикальная резекция печени [3]. К сожалению, в момент постановки диагноза такая операция возможна лишь у 5-10% больных [3, 4], тогда как остальные пациенты подлежат паллиативному или симптоматическому лечению [5]. Кроме того, внутри- или внепеченочное прогрессирование Мт через 5 лет после резекции печени отмечают у 80-90% больных [4].

Наиболее распространенным вариантом противоопухолевого лечения больных с метастатическим поражением печени является системная химиотерапия (ХТ). По результатам многочисленных клинических исследований с включением новых препаратов, использованием самых эффективных режимов и последовательной сменой всех линий ХТ медиана выживаемости больных с метастатическим КРР не превышает 21 мес [5, 6]. В последние годы дальнейший прогресс в результативности лечения помимо создания новых эффективных химиопрепаратов, связывают с использованием локорегионарных методов воздействия [7].

Цель исследования — изучение непосредственной эффективности химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА) в лечении больных с Мт КРР в печени.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

К настоящему времени в нашей клинике ХЭПА применена у 27 (16 (59,3%) мужчин и 11 (40,7%) женщин) больных КРР с Мт в печени. При первично выявленных Мт (IV ст.) у 19 больных (70,4%) из этой группы была выполнена паллиативная операция. Из них у 6 больных (22,2%) оперативное вмешательство выполнено в связи с угрозой развития кишечной непроходимости. У 8 больных (29,6%) метахронные Мт были выявлены на этапе динамического наблюдения после радикальной операции.

Наиболее частой локализацией выявились опухоли левой половины ободочной кишки — 14 (51,9%)случаев, из них сигмовидной кишки — 6(22,2%), нисходящего отдела и селезеночного угла — 8 (29,6%). Опухоли правой половины ободочной кишки (восходящий отдел и печеночный угол) — 6 случаев (22,2%), опухоли прямой кишки — 7 (25,9%). Доля высокодифференцированных форм аденокарцином составила наибольшее количество наблюдений — 20 (74,1%). В 2 (7,4%) случаях местное распространение опухоли соответствовало критерию Т3. В остальных наблюдениях зарегистрировано обширное местное распространение опухоли в стенке кишки и за ее пределы, соответствующее параметру Т4. У 18 больных (66,7%) выявляли единичные MT, у 9 (33,3%) множественное поражение печени.

Перед проведением ХЭПА всем пациентам выполнено полное клинико-лабораторное обследование, включающее ирригоскопию, колоноскопию, ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерную томографию (КТ) органов брюшной полости. В процессе обследования определяли локализацию, количество, средний диаметр и эхоструктуру метастатических очагов.

Всем больным с очаговыми поражениями печени выполняли ангиографическое исследование с целью определения анатомического сосудистого варианта, а также для уточнения локализации очагов и их взаимосвязи с печеночными сосудами. Для прове-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

дения ХЭПА в зависимости от локализации и распространенности патологического процесса катетер устанавливали по методике Сельдингера под рентгенотелевизионным контролем в правую или левую долевые печеночные артерии. ХЭПА осуществляли путем введения через катетер в просвет соответствующей артерии смеси, состоящей из химиопрепарата иринотекан в дозе 40 мг/м², 5 мл сверхжидкого липиодола, синтетических эмболов из пенополиуритана от 1 до 3 мм в диаметре. Второй и третий циклы лечения проводили с интервалом в 6 нед.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рациональность селективной артериальной терапии основана на том факте, что питание новообразований печени почти на 90—95% осуществляется за счет артериальной крови, в то время как нормальная паренхима печени имеет двойное кровоснабжение: 70% из воротной вены и лишь 30% из печеночной артерии [8]. Это создает условия, при которых и регионарная внутриартериальная XT, и XЭПА оказывают значительное воздействие на опухоль при относительно небольшом повреждении здоровой ткани печени.

При проведении регионарного лечения руководствовались следующими критериями отбора больных: морфологическая верификация диагноза; отсутствие печеночной, почечной и сердечнолегочной недостаточности; поражение печени, подтвержденное данными УЗИ и КТ с внутривенным контрастированием, прогноз жизни > 3 мес.

Большинство больных — 21 (77,8%) — перенесли процедуру удовлетворительно. Постэмболизационный синдром с проявлениями тошноты, ноющей боли в животе отмечали в течение первых 3 сут у 16 больных (59,3%) с единичными Мт в печени и у 5 (18,5%) с множественными. В 6 случаях (22,2%): 4 с множественными Мт и 2 с единичными, — тошнота, боль, повышение температуры длились до 5 сут, в связи с чем проводили симптоматическую терапию. Ни в одном случае не отмечали острого некроза метастатических очагов. В постэмболизационный период уровень амилазы крови был максимальным на 3—4-е сут, но к 6-м сут снижался и приближался к исходному уровню.

Эффективность лечения оценивали через 2 нед после проведения 3-го цикла терапии. В первую очередь учитывали наличие клинически значимых симптомов улучшения общего состояния в виде уменьшения или исчезновения болевого синдрома, слабости, увеличения массы тела, что было отмечено у 21 больного (77,8%). У этих же больных отмечали нормализацию трансаминаз (АсАТ, АлАТ), щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и уровня общего билирубина. Улучшение ангиографических, сонографических и КТ-данных наблюдали у 20 пациентов (74,1%). У 2 (7,4%)больных с единичными Мт в печени достигнута значительная регрессия очагов (>50%), незначительная (<50%)—

у 6 (22,2%), стабилизация процесса — у 12 (44,4%). Прогрессирование отмечено у 7 больных (25,9%) (рисунок).

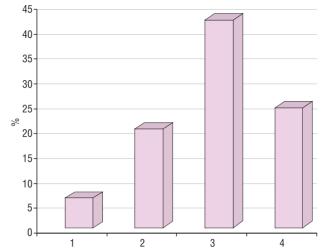


Рисунок. Эффективность ХЭПА у больных с Мт КРР в печени: 1 — регрессия (> 50%); 2 — регрессия (< 50%); 3 — стабилизация; 4 — прогрессирование заболевания

Результаты лечения свидетельствуют, что полной регрессии Мт у больных добиться не удалось. Вероятность достижения объективного эффекта у пациентов с единичными Мт в печени значительно выше, чем у пациентов с множественным поражением органа. При объеме поражения печени > 50% в некоторых случаях возможно достижение только стабилизации процесса и улучшения качества жизни больных. Течение постэмболизационного синдрома в группе с множественными поражениями печени продолжительнее, что требует проведения более длительной симптоматической терапии.

ВЫВОДЫ

- 1. Применение ХЭПА для лечения больных Мт КРР в печени оправдано и позволяет достичь частичной регрессии и стабилизации процесса у более чем у половины больных.
- 2. Лучшие результаты достигаются у больных с единичными Мт в печени, а также у больных с объемом метастатического поражения < 50%.
- 3. Применение препарата иринотекана в дозе 40 мг/м^2 для $X \ni \Pi A$ безопасно и не вызывает выраженных побочных реакций.
- 4. Наличие Мт в печени не является сигналом к окончанию активной противоопухолевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Рак в Україні, 2007—2008. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл Нац канцерреєстру України 2009; **10**: 105 с.
- 2. **Allen-Mersh TG.** Colorectalliver metastases: Is «No Treatment» Still Best? J Roy Soc Med 1989; **82** (1): 2–3.
- 3. **Nordlinger B, Benoist S.** Surgical resection including perioperative chemotherapy (adjuvant and neoadjuvant). EJC 2003; 1 (6S): 181–7.
- 4. Ватакмадзе ЛА, Трахтенберг АХ, Хомяков ВМ идр. Результаты циторедуктивных операций при колоректальном раке с отдаленными метастазами. Рос онкол журн 2007; 5: 6—8.

- 5. **Шалимов СА, Колесник ЕА, Гриневич ЮА.** Современные направления в лечении колоректального рака. Киев, 2005: 83—6.
- 6. **Орлова РВ.** Новые лекарственные средства в лечении колоректального рака. Практ онкол 2002; **3** (4): 273–80.
- 7. **Таразов ПГ**. Роль методов интервенционной онкологии в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень. Практ онкол 2005; **6** (2): 119–26.
- 8. **Ridge JA, Bading JR, Gelbard AS,** *et al.* Perfusion of colorectal hepatic metastases. Relative distribution of flow from the hepatic artery and portal vein. Cancer 1987; **59** (9): 1547–53.

ENDOVASCULAR TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH LIVER METASTASES OF COLORECTAL CANCER

V.V. Boyko, U.B. Avdos'ev, I.V. Belozorov, S.A. Savvi, A.B. Starikova

Summary. This work is about one of the actual problem of oncology — treatment of patients with

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

liver metastases of colorectal cancer. Technique of intraarterial chemoembolisation of hepatic artery branches was specified. Close results of treatment of 27 patients with liver metastases of colorectal cancer were analised.

Key Words: colorectal cancer, metastases, chemoembolisation of hepatic artery branches, endovascular treatment, irinotecan.

Адрес для переписки:

Старикова А.Б. 61018, Харьков, въезд Балакирева, 1 ГУ «Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины», отделение заболеваний пищевода и желудочно-кишечного тракта E-mail: abely@ukr.net