

Городская больница N 26,
Санкт-Петербург

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

В.А. Тарасов, Е.С. Побегалов, М.В. Виноградова, Ю.К. Шаров,
В.В. Ставровицкий, А.Ю. Литвинов

Полная хирургическая циторедукция в комплексе лечения больных с распространенными формами КРР позволяет как увеличить продолжительность их жизни, так и улучшить ее качество. Эффективность хирургического лечения может быть повышена путем последующего применения современных методов химио- и иммунотерапии: новых цитостатиков, таргетной терапии, loco-региональных методов лечения

Колоректальный рак (КРР) – одно из наиболее частых онкологических заболеваний в развитых странах. У значительной части больных КРР выявляется на этапе местнораспространенного или метастатического заболевания, а у большинства пациентов с более ранними стадиями отдаленные метастазы развиваются в процессе лечения. Пятилетняя выживаемость больных КРР едва достигает 40%, что заставляет искать новые и совершенствовать традиционные методы лечения распространенных форм этого заболевания во всех областях клинической онкологии: в системном, локо-региональном и местном лечении.

Если техника вмешательств на ободочной кишке остается прежней, то в технике операций на прямой кишке в последние годы происходят некоторые перемены, в частности, концепция тотальной мезоректальной экцизии (**мезоректумэктомии**), а также тенденция к отходу от традиционной брюшно-промежностной экстирпации в сторону более функционально выгодной **интерфинктерной резекции**. То и другое стало возможным благодаря совершенствованию знаний эмбриологии и топографической анатомии прямой кишки.

Эмбриологический участок желудочно-кишечного тракта от дистальной части поперечной ободочной кишки до анального канала развивается из задней кишки, при этом собственно анальный канал с прямой кишкой эмбриологически не связан. Брыжейка первичной кишечной трубки, расположенная дорсально, образует в зоне задней кишки мезоректум. Артериальное кровоснабжение, венозный и лимфатический дренаж осуществляются через дорсальную брыжейку и проходят в ее пределах. Мезоректум, таким образом, представляет собой жировую ткань, заключенную в пределах собственной прямокишечной фасции и содержащую кровеносные сосуды, а также лимфатические сосуды и узлы.

Дренаж лимфы из прямой кишки направлен в узлы мезоректума, а затем – в узлы верхней прямокишечной и далее нижней брыжеечной артерий. До конца XX века в хирургии прямой кишки господствовала иная концепция лимфатического дренажа, предложенная Ernest Miles в качестве обоснования брюшно-промежностной экстирпации (рис. 1). Современная концепция R.J. Heald [13], основанная на патологоанатомических исследованиях лимфатической системы таза

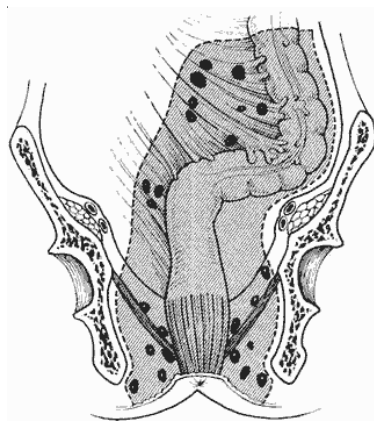


Рис. 1. Метастазирование и объем радикального вмешательства при раке прямой кишки (по Miles).

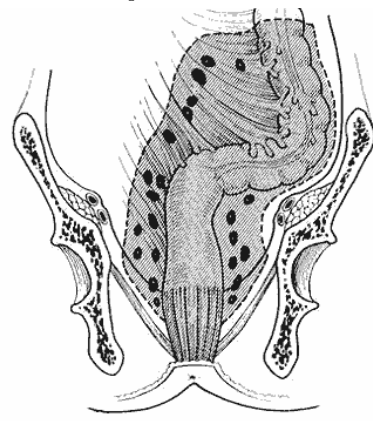


Рис. 2. Метастазирование и объем радикального вмешательства при раке прямой кишки (по Heald).

(рис. 2), делает брюшно-промежностную экстирпацию вмешательством избыточным радикальным, ибо в большинстве случаев лимфатические узлы, расположенные за пределами мезоректума, не содержат рака. Это подтверждается исследованиями с помощью позитронно-эмиссионной томографии: установлено, что при отсутствии опухолевой пенетрации собственной фасции прямой кишки метастазирование происходит по висцеральному пути, т.е. в пределах мезоректума, в связи с чем сохранение мышц тазового дна не влияет на радикализм вмешательства [32]. Исключения, наблюдаемые у больных с поражением преаортальных и боковых тазовых узлов, объясняют ретроградным током лимфы вследствие массивного блока естественных путей ее дренажа [13].

На уровне плоскости между наружным и внутренним анальными сфинктерами мезоректум сходит на нет, что создает возможности для эффективной альтернативы брюшно-промежностной экстирпации – **интерсфинктерной резекции прямой кишки** [30]. Последняя, удовлетворяя требованиям радикализма (при условии отсутствия инвазии собственной фасции прямой кишки и перехода на анальный канал), в то же время представляется наиболее функционально выгодной в случае низкой локализации рака прямой кишки. Остаются разногласия в отношении эффективности функции удержания газов и кала после интерсфинктерных резекций: одни авторы, считая, что интерсфинктерная резекция существенно ослабляет эту важную функцию, предлагают искусственно создавать замыкательные механизмы; другие доказывают, что утрата внутреннего анального сфинктера при сохранении наружного не оказывает на функцию удержания существенного воздействия.

В целом, тотальная мезоректальная экцизия опухолей средней и нижней трети прямой кишки с дистальной границей 2 см от опухоли снизила частоту рецидивов менее чем до 10%, сохраняя функционально состоятельный сфинктер более чем в 80% случаев [31].

Мультиорганные резекции при местнораспространенном КРР (Т4) становятся стандартом. В специализированных центрах они сопровождаются послеоперационной летальностью в пределах 5 – 8% [14], а по некоторым сообщениям – и нулевой [25]. Частота послеоперационных осложнений составляет 41 – 58%, и, по данным сравнительных ретроспективных исследований, достоверно выше, чем после стандартных операций (10,5 – 17,8%) [8, 25]. Этот недостаток, однако, искупается отдаленными результатами: после полной хирургической циторедукции R0 5-летняя выживаемость больных с Т4М0 достигает 57 – 76,6% [14, 25] и статистически не отличается от таковой после стандартных радикальных вмешательств при локальных опухолях [25]. Средняя выживаемость таких больных после неполной циторедукции R1-2 составляет 9 мес, после паллиативных операций – 4 мес [14]. Таким образом, для улучшения отдаленных результатов лечения крайне важна полная циторедукция [8, 14], возможная на сегодняшний день не менее чем у 40% пациентов [14].

Частным видом мультиорганной резекции при раке прямой кишки является тотальная **эксцентерация малого таза**, ассоциирующаяся обычно с высокими цифрами летальности и частоты осложнений. В последние годы, однако, летальность после эксцентерации малого таза в специализированных клиниках составляет 0–2% [4, 33], в небольших провинциальных госпиталях – 11% [35]. Частота осложнений варьирует от 40 до 76% [33, 35], 5-летняя выживаемость у больных без отдаленных метастазов достигает 37,5–54,7% [4, 33, 35], при этом единственным значимым прогностическим фактором считают инвазию крупных сосудов [33]. В соответствии с современной тенденцией к максимальному сохранению функции, интерес ряда исследователей направлен на способы завершения эксцентерации малого таза без формирования стом, что возможно при отсутствии инвазии анального канала и урогенитальной диафрагмы [19], а также на методы пластической реконструкции влагалища [7].

В целом, мультиорганные резекции у больных с местнораспространенными опухолями толстой и прямой кишки применимы и оправданны. Некоторые авторы подчеркивают целесообразность предоперационной химиолучевой терапии [31].

Метастазэктомии. Стандартом лечения отдаленных метастазов КРР уже давно стало хирургическое вмешательство. Хирургическое лечение рецидивов и метастазов КРР в целом сопровождается 5-летней выживаемостью в 25% случаев [34]. Открытыми остаются вопросы о количестве метастазов и вторично пораженных органов, при котором хирургическое лечение целесообразно, а также о методах воздействия на метастатические опухоли.

Резекции печени у больных с метастазами КРР способны дать 5-летнюю выживаемость в 50–58% случаев [1], но их возможность ограничена распространенностью поражения: множественные билобарные метастазы не допускают возможности радикального иссечения.

Альтернативная технология – радиочастотная абляция нерезектабельных метастазов в печени. Эффективность ее, однако, по сравнению с резекцией представляется несколько ниже: 4-летняя выживаемость больных с метастазами КРР в печени после резекции составляет 65%, после сочетания резекции с радиочастотной абляцией – 36%, после абляции – 22% [1].

Несомненный интерес представляет новаторская работа N.J.Lygidakis и соавт., применивших этапное мультимодальное лечение первичного КРР с синхронным метастатическим поражением обеих долей печени [22]. Первый этап состоял в удалении первичной опухоли, перевязке правой или левой ветви воротной вены (на стороне большего метастатического поражения), радиочастотной абляции метастазов в другой доле печени (на стороне меньшего поражения) и катетеризации общей печеночной артерии. На 2-е сутки начинали внутриартериальную иммунохимиотерапию. Вторым этапом, через 40–45 дней после первой операции, выполняли ге-

мигепатэктомии на стороне перевязанной ветви воротной вены. При нулевой послеоперационной летальности средняя выживаемость больных достигла 66 ± 4 мес.

Другой постоянный объект метастазэктомии при КРР – легкие. При этом длительного выживания больных удается достичь в 20–30% случаев. По данным F. Negri и соавт., хирургическое иссечение метастазов КРР из легких сопровождалось низкой (20%) частотой осложнений без летальности, 3-летняя выживаемость составила 65,2%, 5-летняя – 26,1% [26].

Не являются сегодня препятствием для хирурга и сочетанные метастатические поражения печени и легких. Так, по данным T.C. Mineo и соавт., симультанные и этапные резекции легких и печени по поводу метастазов КРР, сопровождаясь нулевой летальностью и невысокой (10,7%) частотой осложнений, обеспечили медиану выживаемости в 41 мес (с момента последней операции) и 5-летнюю выживаемость в 51,3% [24]. По сообщению R.H. Reddy и соавт., средняя выживаемость больных, перенесших 2-этапные метастазэктомии из печени и легких (считая с момента последней операции), составила 34,7 мес [28].

Лапароскопические операции. Целесообразность лапароскопической хирургии при распространенном КРР остается спорной, но число ее сторонников растет. Лапароскопическое вмешательство в этой ситуации технически выполнимо и не менее онкологично, чем открытые вмешательства [21]. S. Yamamoto и коллеги в сравнительном нерандомизированном синхронном когортном исследовании результатов открытой и лапароскопической хирургии с лимфодиссекцией при распространенном КРР установили, что отдаленные результаты 2-летнего наблюдения не различаются [37]. Тем не менее, эффективность лапароскопической хирургии распространенного КРР в плане отдаленных результатов ожидает подтверждения рандомизированными контролируемые исследованиями [31].

Эндопротезирование (стензирование) кишки сегодня широко применяется для устранения непроходимости у неоперабельных больных в качестве альтернативы традиционной колостомии, а также как способ подготовки к радикальной операции, позволяющий избежать двухэтапных вмешательств. По данным W.L. Law и соавт., применение саморасправляющихся металлических стентов при непроходимости у больных с распространенным КРР, хотя оно и сопровождалось значительной (25%) частотой осложнений, позволило немедленно устранить obstruction в 96% наблюдений и в дальнейшем радикально оперировать 17% больных. 70% больных, будучи неоперабельными, сохраняли в дальнейшем проходимость кишечной трубки благодаря стентам, и лишь 13% пациентов потребовалась традиционная колостомия [20].

Материал и методы

С 1995 по 2004 г. на кафедре торакальной хирургии СПб МАПО оперированы по поводу распространенных форм КРР 128 пациентов: 76 женщин и 52 мужчины в возрасте от 20 до 83

лет (средний возраст – $52,6 \pm 2,4$ года). У 55 (43,0%) пациентов первичные опухоли локализовались в нисходящей и сигмовидной кишке, у 40 (31,3%) – в прямой кишке, у 33 (25,7%) – в слепой и восходящей кишке. 60 больных были ранее оперированы в других учреждениях: 48 – по радикальному плану (у 16 из них выявлены местные рецидивы опухолей), 12 пациентов перенесли симптоматические вмешательства (колостомии, обходные илеотрансверзостомии).

Морфологически в 74 (57,8%) случаях опухоли представляли собой аденокарциномы, в 49 (38,2%) – низкодифференцированный рак, в 3 случаях – карциноиды, в 2 – саркомы.

У 33,5% больных наблюдалось сочетание нескольких путей распространения опухоли с поражением различных анатомических областей. Несмотря на применение современных методов диагностики (эндоскопии, УЗИ, компьютерной томографии), окончательная оценка распространенности заболевания была возможна только после лапаротомии.

Местная распространенность. Первичная или рецидивная опухоль T4 с инвазией окружающих органов и структур выявлена у 62 (48,4%) пациентов. Среди них преобладали больные с опухолями прямой (27–43,5%) и сигмовидной или нисходящей кишки (23–37,0%). У 28 (45%) больных инвазия ограничивалась одним из органов мочеполовой системы: мочевым пузырем (17), мочеточником (6), маткой (5). Изолированное поражение петли тонкой кишки выявлено только у 3 больных. В 7 случаях рака прямой кишки опухоль распространялась за пределы мезоректума на тазовую клетчатку и прорастала фасцию крестца. В остальных 24 случаях имелись конгломераты из вышеперечисленных органов, а также большой кривизны желудка (3), хвоста поджелудочной железы (3), брюшной стенки (6).

Распространенное лимфогенное метастазирование. Поражение лимфатических узлов вне брыжейки толстой кишки (узлов забрюшинного пространства, брыжейки тонкой кишки, паховых лимфатических узлов) имело место у 37 больных. У 19 (51,3%) из них метастазы прорастали брюшную аорту и нижнюю полую вену (9), мочеточники (5), хвост поджелудочной железы (3) или все перечисленные органы сразу (2). У 22 (59,4%) больных с распространенным лимфогенным метастазированием наблюдалось также местное распространение опухоли в объеме не менее T4 с поражением соседних органов. В 6 случаях первичная опухоль расценивалась как T3, а у 9 больных была удалена ранее.

Гематогенное метастазирование. Отдаленные метастазы наблюдались у 86 пациентов. Наиболее частым было изолированное метастатическое поражение печени (75 больных, т.е. 58,5% всех пациентов или 87,2% от числа больных с гематогенными метастазами) (рис. 3). В 6 случаях наблюдалось изолированное метастатическое поражение легких (рис. 4), у 4 больных – сочетанное поражение печени и легких, у 1 – метастазы в печень и в V поясничный позвонок. В отличие от лимфогенного метастазирования, в этой группе не отмечено преобладания пациентов с местнораспространенными первичными опухолями: T2 выявлена у 19 больных (22,0%) этой группы, T3 – у 21 (24,4%), T4 – только у 20 (23,2%). В 26 случаях метастазы были метакронными. Значимой зависимости между развитием гематогенных метастазов и первичной локализацией или гистологической формой опухоли не выявлено.

Карциноматоз брюшины выявлен у 29 (22,7%) больных. У 22 из них имели место III и IV стадии КБ по A.J. Witkamp [36]. У пациентов с опухолями толстой и прямой кишки, как правило, наблюда-

лись крупноузловые формы поражения париетальной и висцеральной брюшины. В 14 случаях вследствие КБ формировались конгломераты петель тонкой и толстой кишок с нарушением пассажа (рис. 5). КБ сопровождался асцитом в 16 (55,1%) случаях.

Осложнения. Хроническая кишечная непроходимость различной степени выраженности за счет КБ и/или метастазов в брыжейке тонкой кишки имела место у 42 (32,8%) больных; у 13 из

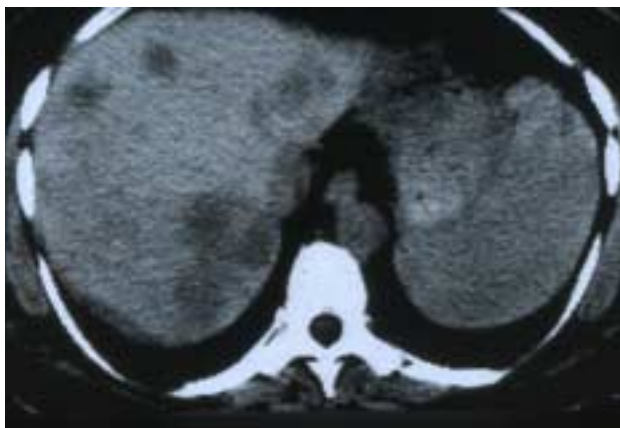


Рис. 3. Множественные резектабельные метастазы в печени.

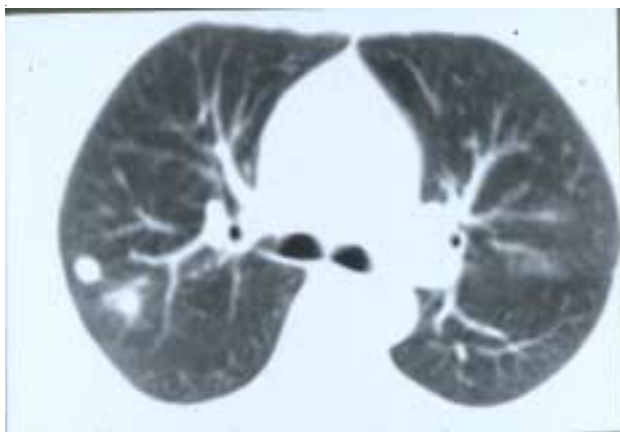


Рис. 4. Множественные резектабельные метастазы в легких.



Рис. 5. Распространенный карциноматоз брюшины.

них она была многоуровневой. Токсико-анемический синдром отмечен у 23 пациентов (17,9%). У 18 (14,1%) больных были кровотечения различной степени из опухолей. Нарушения уродинамики выявлены у 27 (21,0%) больных: гидронефроз за счет обструкции мочеточника – у 9, дизурия вследствие инвазии мочевого пузыря – у 12. Таким образом, более чем у половины больных (69 – 53,9%) в результате прогрессирования опухоли развились осложнения, требовавшие хирургического лечения: кишечная непроходимость, кровотечения, гидронефроз.

Хирургическое лечение

Оперативное вмешательство по радикальному плану (т.е. полную циторедукцию R0) удалось выполнить у 109 (85,1%) больных. Местнораспространенные опухоли без метастазов во всех 27 случаях были удалены в пределах здоровых тканей. При сочетании T4 с распространенными лимфогенными, отдаленными гематогенными метастазами и/или КБ полное удаление всей опухолевой ткани достигнуто у 28 (80,0%) из 35 пациентов. У 13 больных с сочетанием T4 и гематогенных метастазов резектабельность R0 составила 100%.

Хирургический контроль первичной опухоли. По поводу первичных и рецидивных опухолей выполнены 18 правосторонних гемиколэктомий, 31 резекция сигмовидной кишки и левосторонняя гемиколэктомия, 21 брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, 10 экзентераций малого таза; 3 правосторонние гемиколэктомии были произведены по поводу КБ с поражением висцеральной брюшины. Межкишечный анастомоз во всех случаях формировали «бок в бок», дренируя его с помощью подвешной колостомы. В случае высокого риска несостоятельности анастомоза после резекции сигмы (предшествующая острая кишечная непроходимость, множественные атипичные резекции печени, интраоперационная кровопотеря более 2 л) вмешательство завершали терминальной колостомией. При брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки и экзентерации таза выполняли парааортальную лимфаденэктомию до уровня нижней брыжечной артерии, а также иссекали тазовую клетчатку (рис. 6, а, б).

В связи с вовлечением в опухолевый конгломерат или КБ выполнена 21 резекция тонкой кишки (рис. 7), в том числе 8 обширных резекций, после которых длина оставшегося тонкого кишечника не превышала 120 см. В связи с инвазией первичной опухолью у 3 больных выполнены краевые резекции желудка, у 3 – резекции хвоста и тела поджелудочной железы, у 21 – резекция мочевого пузыря с временной эпицистостомией, у 9 – резекции мочеточников с анастомозом «конец в конец», временной эпицистостомией и дренированием почечной лоханки, у 8 – экстирпации матки с придатками, у 5 – резекции брюшной стенки, у 1 – нефрэктомия. В 1 случае выполнена резекция и протезирование бифуркации аорты (рис. 8), в 1 – общей подвздошной артерии и нижней полой вены (рис. 9), в 1 – бедренной артерии.

Хирургический контроль метастатических опухолей. При множественных метастазах в печени (в том числе билобарных), если их объем не превышал 50% ее объема (рис. 10), производили атипичные резекции

печени (рис. 11–13). В нашей клинике выполнены 45 атипичных резекций печени, 36 из них – множественные. Изолированное поражение правой доли печени при диаметре метастаза, более чем наполовину превышавшем

диаметр доли, было показанием к правосторонней гемигепатэктомии (10 больных) (рис. 14, 15). Атипичные резекции правой доли печени и гемигепатэктомии выполняли из торакофренолапаротомии; в 2 случаях при этом



Рис. 6, а, б. Парааортальная лимфаденэктомия и иссечение тазовой клетчатки.



Рис.7. Опухолевый конгломерат петель тонкого кишечника.



Рис. 9. Протезирование общей подвздошной артерии и нижней полой вены.



Рис. 8. Протезирование бифуркации аорты синтетическим бифуркационным протезом.



Рис. 10. Ограниченное метастатическое поражение правой доли печени.

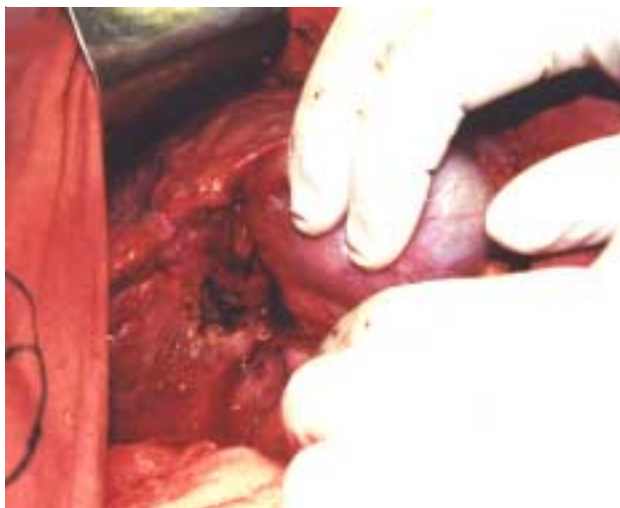


Рис. 11. Рана правой доли печени после удаления метастаза.

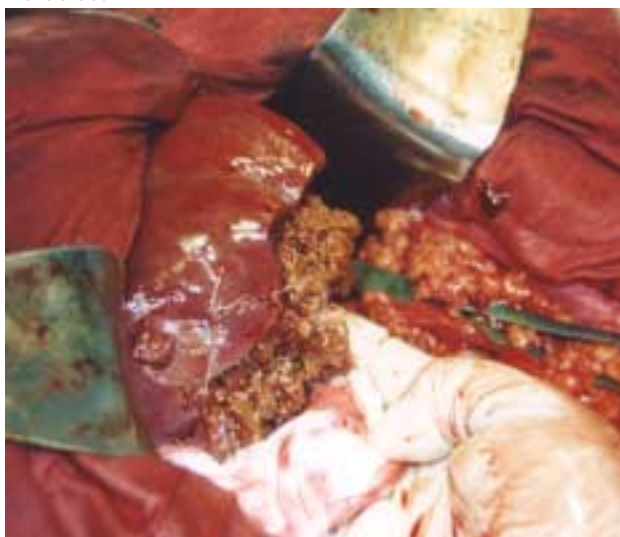


Рис. 12. Вид печени после атипичной резекции левой доли.

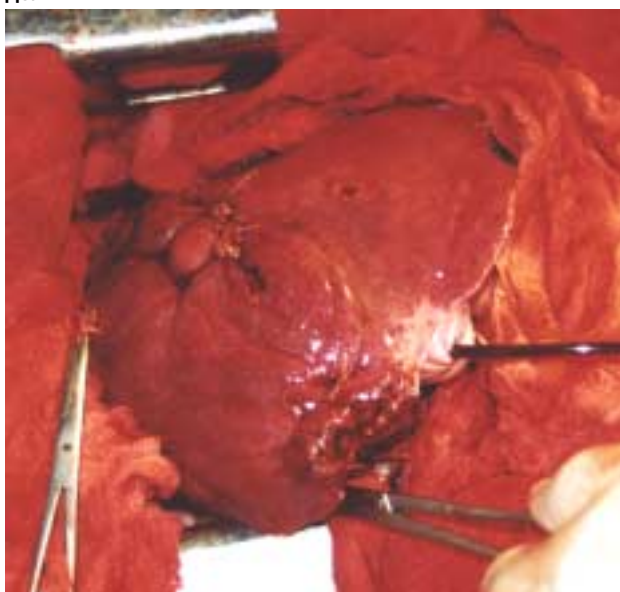


Рис. 13. Ушитые раны печени после атипичной резекции правой доли, холецистостома.

были удалены и метастазы из правого легкого. У 6 больных с метастатическим поражением легких выполнены метастазэктомии из торакотомий. В 1 случае при метастазе в тело V поясничного позвонка произведена его резекция и передний корпорорез.

Комбинированный подход к карциноматозу брюшины. У 2 больных с КБ перитонэктомию не удалось выполнить вследствие его распространенности, у 11 – вследствие обширности лимфогенного метастазирования. У 16 пациентов выполнена перитонэктомия по радикальному плану (рис. 16, 17): удаление париетальной брюшины куполов диафрагмы, боковых каналов брюшной полости, таза. При поражении вис-

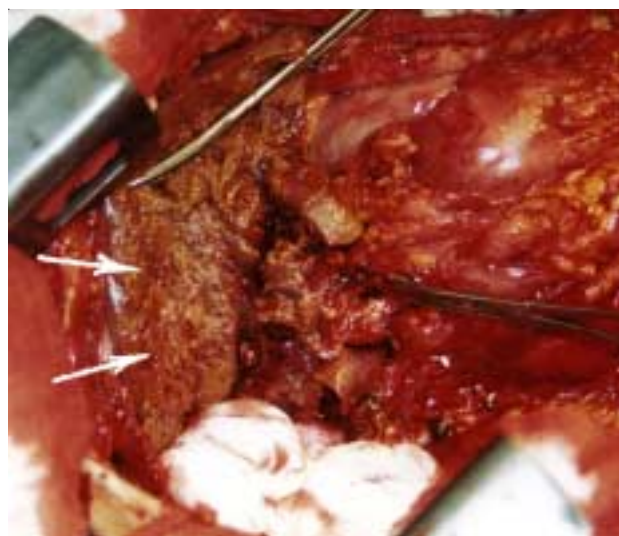


Рис. 14. Вид печени после правосторонней гемигепатэктомии.



Рис. 15. Препарат правой доли печени.

церальной брюшины тонкой кишки, аппендикса, матки с придатками их также резецировали. Далее выполняли ХГТП открытым способом (рис. 18, 19, а, б) при температуре в брюшной полости 44–45°C, объемной скорости 1000 мл/мин, с цисплатином в дозе 50–100 мг/м² (общая доза 100–200 мг), митомицином С в дозе

10 мг/л (общая доза 40–50 мг на сеанс), либо комбинацией этих препаратов. В 8 случаях ХГТП произведена сразу после оперативного вмешательства. При наличии факторов риска печеночно-почечной недостаточности (длительность операции > 5 ч, кровопотеря > 2 л, обширная резекция печени, резекция обоих мо-



Рис. 16. Удаление париетальной брюшины.



Рис. 17. Карциноматоз брюшины. Макропрепарат.

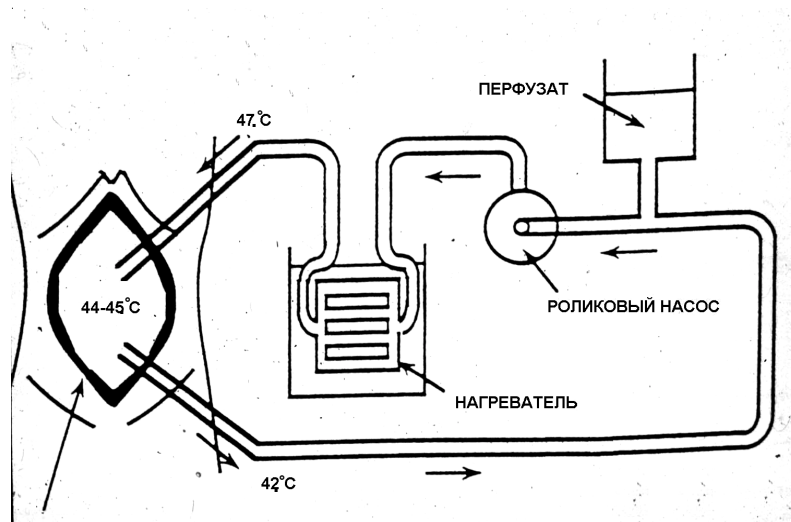


Рис. 18. Схема ХГТП.



а



б

Рис. 19, а, б. Выполнение ХГТП открытым способом.

четочников) предпочитали отсроченную ХГТП путем релапаротомии через 2 нед (6 больных). Двое больных, которым планировалась отсроченная ХГТП, умерли в раннем послеоперационном периоде.

У 22 больных из 128 (17,1%) не удалось выполнить полного удаления всех опухолевых масс вследствие поражения печени, превышающего 50% ее объема (12 больных), инвазии чревного ствола и верхней брыжеечной артерии (8 случаев), а также тотального КБ при длине неизменной тонкой кишки менее 1 м (2 пациента). Этим больных выполнены 11 паллиативных резекций толстой кишки, 4 двустольные колостомии, 1 эпицистостомия, 6 эксплоративных лапаротомий.

Результаты

Ближайшие результаты. Осложнения наблюдались всего у 30 (23,4%) больных (табл. 1): после условно-радикальных операций – у 24 из 109 (22,0%), а после паллиативных – у 6 из 22 (27,0%). Послеоперационная летальность составила 13,2% (табл. 2).

В основном причинами смерти больных послужили полиорганная, острая печеночная и сердечно-сосудистая недостаточность, ДВС-синдром. Печеночная недостаточность отмечена только при множественных метастазах в печени: после эксплоративных операций она в обоих случаях закончилась летально, а после условно-радикальной метастазэктомии в 2 случаях из 4 регрессировала. ДВС-синдром наблюдался также лишь у больных пос-

ле обширных резекций печени и привел к летальному исходу во всех случаях. Полиорганная недостаточность развилась у 6 больных с местнораспространенными опухолями, распространенными лимфогенными и гематогенными метастазами. У 4 из них операции носили паллиативный характер. Почти всем погибшим в послеоперационном периоде оперативное вмешательство было выполнено по жизненным показаниям в условиях осложнений.

ХГТП, как представляется, не отягощает послеоперационный период: осложнения после ХГТП мы наблюдали с частотой 18,2% – несколько меньше общей частоты осложнений.

Отдаленные результаты прослежены у 106 больных из 111, переживших послеоперационный период. Продолжительность жизни 5 больных после эксплоративных и дренирующих операций не превысила 3 мес. У остальных пациентов, в том числе у перенесших нерадикальные вмешательства – паллиативные резекции толстой кишки при нерезектабельных метастазах в печени, получены обнадеживающие результаты: все они пережили 6-месячный рубеж, а 2-летняя выживаемость составила 61,3% (62 больных). В настоящее время 21 больной продолжает жить в течение более чем 3 лет без признаков рецидива и метастазов. В течение 7 лет без признаков рецидива наблюдается больная, перенесшая правостороннюю гемигепатэктомию по поводу метастатического рака сигмовидной кишки.

Таблица 1
Структура послеоперационных осложнений

Осложнение	Число	% от всех осложнений	% от всех пациентов
Полиорганная недостаточность	6	20	4,6
Острая печеночная недостаточность	6	20	4,6
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	3	10	2,3
ДВС-синдром	3	10	2,3
Острые язвы желудка	2	6,6	1,5
Ограниченный некроз мочеточника	2	6,6	1,5
Абсцесс брюшной полости	7	23,3	5,4
Острый аппендицит	1	3,3	0,7
Всего	30	100	23,4

Таблица 2
Послеоперационная летальность

Причина смерти	Число больных	% от всех летальных исходов	% от всех пациентов
Полиорганная недостаточность	6	35,2	4,6%
Острая печеночная недостаточность	4	23,5	3,1%
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	3	17,6	2,3%
ДВС-синдром	3	17,6	2,3%
Абсцесс брюшной полости	1	5,8	0,7%
Всего	17	100	13,2%

Заключение

Распространенные формы КРР характеризуются местным продолженным ростом опухоли, лимфогенным, гематогенным и диффузионным метастазированием. Изолированное местное распространение опухоли наблюдается всего в 21% случаев. Лимфогенные метастатические опухоли вне брыжейки толстой кишки (3-й этап лимфогенного метастазирования) отличаются инфильтративным ростом, часто поражают магистральные сосуды и мочеточники. У большинства больных с распространенным лимфогенным метастазированием имеется первичная опухоль T4, тогда как гематогенные метастазы одинаково часты при любых размерах первичной опухоли. Отдаленные метастазы преимущественно наблюдаются в печени, реже – в легких. КБ при КРР к моменту диагностики, как правило, достигает III–IV стадии по A.J. Witkamp [36], становясь причиной или фактором риска многоуровневой кишечной непроходимости. Распространенный опухолевый процесс в 53,9% случаев становится причиной угрожающих жизни осложнений, требующих хирургического лечения: кишечной непроходимости, кровотечений, гидронефроза.

После полной хирургической циторедукции R0, или хотя бы паллиативной резекции толстой кишки с опухолью, более половины (61,3%) пациентов живут более 2 лет. Относительно высокие послеоперационная летальность и частота осложнений обусловлены, главным образом, тяжестью исходного состояния больных, выраженностью водно-электролитных и трофических расстройств за счет нарушения проходимости кишки.

Наиболее эффективным методом лечения больных с распространенными формами КРР в настоящее время остается хирургический. Вмешательство должно быть выполнено в возможно более ранние сроки, до развития явлений кишечной непроходимости и других осложнений, которые значительно увеличивают риск операции. Основным видом вмешательств по радикальному плану являются комбинированные операции с резекцией (экстирпацией) 2 и более органов. Принцип оперативного лечения – удаление всех новообразований в пределах

здоровых тканей. При метастатических поражениях менее 50% объема печени (в том числе и при билобарных) мы считаем методом выбора атипичные резекции. В случае поражении одной доли при диаметре метастазов не менее половины ее диаметра нам представляется оптимальной гемигепатэктомия.

Противопоказаниями к операциям по радикальному плану мы считаем: 1) поражение печени, превышающее 50% ее объема; 2) поражение чревного ствола и верхней брыжеечной артерии; 3) тотальный карциноматоз висцеральной брюшины при длине неизменной тонкой кишки менее 1 м. Если лимитирующим фактором является метастатическое поражение печени, паллиативная резекция толстой кишки предпочтительнее, нежели колостомия или обходной анастомоз: дальнейший рост неудаленной опухоли и продолжающееся лимфогенное метастазирование приводят к соответствующим осложнениям, тогда как при изолированном резидуальном метастатическом поражении печени жизнь больных может быть продлена с помощью химиоэмболизации печеночной артерии.

При КБ мы считаем обязательной париетальную, а при необходимости – и висцеральную перитонэктомию, с последующей ХГТП. Выбор способа ХГТП (непосредственная или отсроченная) зависит от травматичности оперативного вмешательства. Противопоказанием к непосредственной ХГТП являются факторы, способствующие развитию печеночно-почечной недостаточности в послеоперационном периоде: длительность операции более 5 ч, массивная кровопотеря и гемотрансфузия, множественные атипичные резекции печени и гемигепатэктомия, резекция обоих мочеточников.

Полная хирургическая циторедукция в комплексе лечения больных с распространенными формами КРР позволяет как увеличить продолжительность их жизни, так и улучшить ее качество. Эффективность хирургического лечения может быть повышена путем последующего применения современных методов химио- и иммунотерапии: новых цитостатиков, таргетной терапии, локо-региональных методов лечения.

Литература

1. Abdalla E.K., Vauthey J.N., Ellis L.M. et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol.239(6). – P.818-825; discussion 825-827.
2. Andre T., Boni C., Mounedji-Boudiaf L. et al. Multicenter International Study of Oxaliplatin/5-Fluorouracil/Leucovorin in the Adjuvant Treatment of Colon Cancer (MOSAIC) Investigators // *New. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol.350. – P.2343-2351.
3. Blanke C.D., Benson A.B. III, Dragovich T. et al. A phase II trial of celecoxib (CX), irinotecan (I), 5-Fluorouracil (5FU), and leucovorin (LCV) in patients (pts) with unresectable or metastatic colorectal cancer (CRC). Program and abstracts of the American Society of Clinical Oncology 38th Annual Meeting; May 18-21. – 2002. – Orlando, Florida. – Abstr. 505.
4. Chen H.S., Sheen-Chen S.M. Total pelvic exenteration for primary local advanced colorectal cancer // *World. J. Surg.* – 2001. – Vol.25(12). – P.1546-1549.
5. Cunningham D., de Gramont A., Scheithauer W. et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of the farnesyltransferase inhibitor R115777 (Zarnestra™) in advanced refractory colorectal cancer. Program and abstracts of the American Society of Clinical Oncology 38th Annual Meeting; May 18-21, 2002. – Orlando, Florida. – Abstr. 502.
6. Cunningham D., Humblet Y., Siena S. et al. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer // *New Engl. J. Med.* – 2004. – Vol.351. – P.337-345.

7. *D'Souza D.N., Pera M., Nelson H. et al.* Vaginal reconstruction following resection of primary locally advanced and recurrent colorectal malignancies // *Arch. Surg.* – 2003. – Vol.138(12) . – P.1340-1343.
8. *Fujisawa M., Nakamura T., Ohno M. et al.* Surgical management of the urinary tract in patients with locally advanced colorectal cancer // *Urology.* – 2002. – Vol.60(6) . – P.983-987.
9. *Giantonio B.J., Levy D., O'Dwyer P.J. et al.* Bevacizumab (anti-VEGF) plus IFL as front line therapy for advanced colorectal cancer: updated results from the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) study E2200. Program and abstracts of the 2004 Gastrointestinal Cancers Symposium; January 22-24, 2004. – San Francisco, California. – Abstr. 289.
10. *Glehen O., Kwiatkowski F., Sugarbaker P.H. et al.* Cytoreductive surgery combined with peri-operative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study of 506 patients. Program and abstracts of the 2004 Gastrointestinal Cancers Symposium; January 22-24, 2004. – San Francisco, California. – Abstr. 181.
11. *Goldberg R.M., Morton R.F., Sargent D.J. et al.* N9741: oxaliplatin + CPT-11 or 5-FU/leucovorin in advanced colorectal cancer: final efficacy data from an Intergroup study. Program and abstracts of the 2004 Gastrointestinal Cancers Symposium; January 22-24, 2004. – San Francisco, California. – Abstr. 215.
12. *Grotbey A., Deschler B., Kroening H. et al.* Phase III study of bolus 5-fluorouracil (5-FU)/ folinic acid (FA) (Mayo) vs weekly high-dose 24h 5-FU infusion/ FA + oxaliplatin (OXA) (FUFOX) in advanced colorectal cancer (ACRC). Program and abstracts of the American Society of Clinical Oncology 38th Annual Meeting; May 18-21, 2002. – Orlando, Florida. – Abstr. 512.
13. *Heald R.J., Moran B.J.* Embryology and Anatomy of the Rectum // *Semin. Surg. Oncol.* – 1998. – Vol.15. – P.66-71.
14. *Helfritsch H., Bohm B., Thiele M. et al.* Results of the surgical therapy in advanced colorectal cancer // *Zentralbl. Chir.* – 2002. – Vol.127(4) . – P.302-306.
15. *Hoskin P.J., de Canba S.M., Bownes P. et al.* High dose rate afterloading intraluminal brachytherapy for advanced inoperable rectal carcinoma // *Radiother. Oncol.* – 2004. – Vol.73(2). – P.195-198.
16. *Hurwitz H., Febrenbacher L., Cartwright T. et al.* Bevacizumab (a monoclonal antibody to vascular endothelial growth factor) prolongs survival in first line colorectal cancer: results of a phase III trial of bevacizumab in combination with bolus IFL as first line therapy in subjects with metastatic CRC // *Proc. Amer. Soc. Clin. Oncol.* – 2003. – Vol.22. – Abstr. 3646.
17. *Hurwitz H., Febrenbacher L., Hainsworth J. et al.* Bevacizumab (Avastin) in combination with 5-fluorouracil and leucovorin: a promising regimen for first line metastatic colorectal cancer. Program and abstracts of the 2004 Gastrointestinal Cancers Symposium; January 22-24, 2004. – San Francisco, California. – Abstr. 286.
18. *King J., Clingan P., Morris D.L. et al.* Placebo control double-blind randomised clinical trial of the matrix metalloproteinase inhibitor (MMP) marimastat in patients with inoperable colorectal cancer liver metastases (CRCLM): significant survival advantage in patients with musculoskeletal symptoms. Program and abstracts of the American Society of Clinical Oncology 38th Annual Meeting; May 18-21, 2002. – Orlando, Florida. – Abstr. 537.
19. *Koda K., Tobe T., Takiguchi N. et al.* Pelvic exenteration for advanced colorectal cancer with reconstruction of urinary and sphincter functions // *Brit. J. Surg.* – 2002. – Vol.89(10). – P.1286-1289.
20. *Law W.L., Choi H.K., Lee Y.M., Chu K.W.* Palliation for advanced malignant colorectal obstruction by self-expanding metallic stents: prospective evaluation of outcomes // *Dis. Colon. Rectum.* – 2004. – Vol.47(1) . – P.39-43. Epub. 2004.
21. *Leroy J., Jamali F., Forbes L. et al.* Laparoscopic total mesorectal excision (TME) for rectal cancer surgery: long-term outcomes // *Surg. Endoscop.* – 2004. – Vol.18(2). – P.281-289.
22. *Lygidakis N.J., Singh G., Bardaxoglou E. et al.* Two-stage liver surgery for advanced liver metastasis synchronous with colorectal tumor // *Hepatogastroenterology.* – 2004. – Vol.51(56). – P.413-418.
23. *McArdle C., Kerr D.J., Ledermann J. et al.* Intravenous (IV) vs intrahepatic arterial (IHA) 5-FU/leucovorin for colorectal (CRC) liver metastasis: preliminary results of the MRC CRO5/EORTC 40972 randomized trial // *Europ. J. Cancer.* – 2001. – Vol.37(suppl 6) . – P.257. – Abstr. 955.
24. *Mineo T.C., Ambrogi V., Tonini G. et al.* Longterm results after resection of simultaneous and sequential lung and liver metastases from colorectal carcinoma // *J. Amer. Coll. Surg.* – 2003. – Vol.197(3). – P.386-391.
25. *Nakafusa Y., Tanaka T., Tanaka M. et al.* Comparison of multivisceral resection and standard operation for locally advanced colorectal cancer: analysis of prognostic factors for short-term and long-term outcome // *Dis. Colon. Rectum.* – 2004. – Vol.47(12). – P.2055-2063.
26. *Negri F., Musolino A., Cunningham D. et al.* Retrospective study of resection of pulmonary metastases in patients with advanced colorectal cancer: the development of a preoperative chemotherapy strategy // *Clin. Colorectal. Cancer.* – 2004. – Vol.4(2). – P.101-106.
27. *Ono T., Tarao H., Tonouchi H. et al.* Successful resection of multiple liver metastases from rectal cancer following initial treatment using hepatic arterial infusion chemotherapy and radiotherapy // *Gan. To Kagaku Ryoho.* – 2001. – Vol.28(5). – P.693-696.
28. *Reddy R.H., Kumar B., Shab R. et al.* Staged pulmonary and hepatic metastasectomy in colorectal cancer—is it worth it? // *Europ. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol.25(2). – P.151-154.

29. Saltz L, Meropol NJ, Loehrer PJ, et al. Single agent IMC-C225 (ErbixTM) has activity in CPT-11-refractory colorectal cancer (CRC) that expresses the epidermal growth factor receptor (EGFR). Program and abstracts of the American Society of Clinical Oncology 38th Annual Meeting; May 18-21, 2002. – Orlando, Florida. – Abstr. 504.

30. Schumpelick V, Braun J. Die intersphinctäre Rectumresektion mit radikaler Mesorectumexcision und coloanaler Anastomose // Chirurg. – 1996. – Vol.67(2). – P.110-120.

31. Simon D. Rectal carcinoma-oncologically adequate resection // Schweiz Rundsch. Med. Prax. – 2001. – Vol.90(14). – P.575-580.

32. Stelzner F, Rublmann J. PET-Untersuchungen des ruckfalligen Rectumcarcioms, Teil 2 // Chirurg. – 2001. – Vol.72(7). – P.818-821.

33. Takeuchi H, Ueo H, Haraoka M, Maehara Y. Surgical results of total pelvic exenteration for locally advanced colorectal adenocarcinoma // Hepatogastroenterology. – 2005. – Vol.52(61). – P.90-93.

34. Tepper JE, O'Connell M, Donna H, et al. Analysis of surgical salvage after failure of primary therapy in rectal cancer: results from INT 0114. Program and abstracts of the American Society of Clinical Oncology 38th Annual Meeting; May 18-21, 2002. – Orlando, Florida. – Abstr. 507.

35. Vitelli CE, Crenca F, Fortunato L, et al. Pelvic exenterative procedures for locally advanced or recurrent colorectal carcinoma in a community hospital // Tech. Coloproctol. – 2003. – Vol.7(3). – P.159-163.

36. Witkamp AJ, de Bree E, Kaag MM, et al. Extensive cytoreductive surgery followed by intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with mitomycin-C in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin // Europ. J. Cancer. – 2001. – Vol. 37, № 8. – P.979-984.

37. Yamamoto S, Watanabe M, Hasegawa H, Kitajima M. Oncologic outcome of laparoscopic versus open surgery for advanced colorectal cancer // Hepatogastroenterology. – 2001. – Vol.48(41). – P.1248-1251.

Поступила в редакцию 25.05.05 г.