

Міністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Максимовський В'ячеслав Євгенійович

УДК 618.19-07-084:614.2

**МАЛОІНВАЗИВНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПЕЧІНКОВИМИ
МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ**

14.01.03 – хірургія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2015

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Одеському національному медичному університеті
Міністерства охорони здоров'я України

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Четверіков Сергій Геннадійович**,
Одеський національний медичний університет МОЗ України, професор
кафедри хірургії №1

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Мамчич Володимир Іванович**,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.
Шупика МОЗ України, професор кафедри хірургії та проктології,
(м. Київ)

Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук,
професор **Литвиненко Олександр Олександрович**,
керівник відділу радіоіндукованих онкологічних захворювань
Національного наукового центру радіаційної медицини НАМН
України, (м. Київ)

Захист відбудеться 26 січня 2015 р. о 12-й годині на засіданні спеціалізованої
вченої ради Д 26.613.08 Національної медичної академії післядипломної
освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька,
9)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної
академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України (м. Київ,
вул. Дорогожицька, 9)

Автореферат розісланий 25 грудня 2014 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради



М.М. Гвоздяк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми.

Внутрішньопечінкові метастази часто представляють дилему для онкологів, через їх значний вплив на прогноз захворювання і можливість розвитку ускладнень (Вишне夫斯基 В.А., 2009; С. Я. Ивануса, И. А. Соловьев, И. И. Дзидзава, О. А. Арутюнян, 2012; V. Treska, V. Liska, T. Skalicky [et al.], 2012). Більшість хворих до цих пір піддаються тільки хіміотерапевтичному лікуванню, часом з незадовільними результатами (З. А. Исламбеков, М. Д. Джураев, 2009; В. Х. Башеев, Т. І. Терен, І. Ю. Костінський, В. Р. Романчук, 2012; T. Nishizawa, S. Kinoshita, T. Sakuno [et al.], 2013). Виживаність хворих після рутинного хіміотерапевтичного лікування не перевищує 12 - 18 місяців (Е. В. Артамонова, 2010; J. Ā. Ammori, N. E. Kemeny, 2010). Радикальне хірургічне видалення метастазів печінки - поки єдиний метод лікування, який дає позитивні результати (В. А. Вишне夫斯基, М. Г. Ефанов, Р. З. Икрамов, 2009; Т. С. Chua, D. L. Morris, 2012; В. N. Fahy, С. Р. Fischer, 2012). За даними літератури, 5-річна виживаність хворих після радикальних операцій з приводу метастазів колоректального раку (КРР) сягає 50 - 70% (Ю. И. Патютко, А. Л. Пылев, И. В. Сагайдак [и др.], 2010). Однак у більшості випадків метастази в печінку виявляються невиданими в силу різних причин: через складність локалізації; через зниження функціональних резервів як самої печінки, так і пацієнта в цілому; у зв'язку з тяжкістю супутньої патології; через похилий вік пацієнта, а також через множинне ураження печінки (Л. А. Рядинская, Д. Г. Пашенко, 2010; Г. В. Бондарь, В. Х. Башеев, С. Э. Золотухин [и др.], 2012).

Резекції печінки є чинником, що істотно змінює прогноз лікування злоякісних пухлин печінки (О. Г. Скипенко, Л. О. Полищук, А. Ю. Бирюков [и др.], 2011; В. N. Fahy, С. Р. Fischer, 2012). Травматичність та віддалені результати повторних резекцій печінки в даний час активно обговорюються, оскільки рецидив в печінці метастатичного КРР після перенесеної резекції відзначається у 25-60% хворих, і тільки 20% з хворих з рецидивом метастатичного КРР після резекції печінки можуть бути піддані повторній резекції (А. А. Трякин, 2010; О. Г. Скипенко, Л. О. Полищук, М. И. Секачева [и др.], 2011; В. В. Бойко, А. М. Тищенко, Д. И. Скорый [и др.], 2013). Факторами, які важко піддаються оцінці, але які, безсумнівно, впливають на результат операції, є суб'єктивний відбір хворих для повторних резекцій, оскільки очевидно, що далеко не всі хворі з рецидивом метастатичного КРР після резекції печінки можуть бути піддані повторній резекції (Р. К. Ташиев, 2010). Тому, актуальним питанням сучасної онкохірургії є пошук нових шляхів удосконалення методів лікування даної когорти хворих, одним з яких є вплив на виживаність повторно оперованих хворих за допомогою методів локальної деструкції (В. В. Егоренков, 2008; В. Е. Загайнов, 2012).

Технології знищення пухлинних клітин включають нагрівання (В. Л. Асташов, С. С. Кучиц, Ю. Н. Саморуков, Д. П. Семёнов, 2007), заморозку (В. Я. Белый, В. Н. Чернев, 2010; Б. С. Запорожченко, В. И. Шишлов, И. Е. Бородаев [и др.], 2011), опромінення (В. Ю. Косырев, Б. И. Долгушин, Г. В. Молчанов [и др.], 2008), хіміотерапію (Ф. Н. Гречкин, Ю. А. Геворкян, В. Е. Колесников [и др.], 2012; Т. С. Chua, A. Saxena, W. Liauw [et al.], 2010; Y. Seyama, M. Matsuda, T. Nishikawa [et al.], 2013), редукцію пухлинного кровотоку, ін'єкції різних хімічних агентів безпосередньо в пухлину, так само як і комбінації цих методів (Б. Н. Котив, И. И. Дзидзава, С. А. Авлентьев [и др.], 2011). Одна з цих методик - це методика радіохвильової абляції, тобто руйнування пухлинної структури за допомогою ультразвукових хвиль з частотою 400 - 500 кГц (М. О. Воздвиженский, 2013; К. Н. Kim, Y. S. Yoon, C. S. Yu [et al.], 2011).

Актуальність проблеми полягає у тому, що метод радіочастотної термоабляції (РЧТА) є малоінвазивним, не пов'язаним з високим післяопераційним ризиком, у тому числі у хворих з поширеним пухлинним процесом (J. P. Guinette, D. E. Dupuy, 2010). Але на цей час не вирішений ряд проблемних питань. Наскільки методика РЧТА є радикальною по відношенню до метастатичних пухлин печінки? Наскільки відрізняються найближчі та віддалені результати використання методики РЧТА у порівнянні з резекційними методиками видалення пухлин з печінки та з хіміотерапевтичними методиками лікування? Яким повинний бути протокол використання цієї методики, та які необхідно використовувати методи для спостереження за зоною абляції для своєчасної діагностики прогресування пухлини? Чи є необхідним використання пункційної біопсії зони абляції і в які терміни після операції? Актуальною дана проблема є ще й по тому, що методику РЧТА можна використовувати у контингенту онкологічних хворих, які не підлягають радикальному хірургічному лікуванню. Тому необхідним є подальше удосконалення даної методики (С. В. Грачев, А. М. Казарян, Г. Б. Анчиков [и др.], 2008; М. И. Царев, А. Г. Рожков, С. Н. Переходов [и др.], 2008; Г. В. Бондар, И. Е. Седаков, А. В. Борота [и др.], 2011; T. Ruers, F. Punt, I. Van Coevorden [et al.], 2010; C. Cirimbei, V. Prunoiu, M. Marincaş [et al.], 2011; N. Neshet, M. Ben Haim, D. Pevni [et al.], 2011).

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана в рамках держбюджетної науково-дослідної роботи кафедри онкології з курсом променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини Одеського національного медичного університету МОЗ України «Оптимізація програм комплексного лікування та реабілітації хворих на злоякісні пухлини різних локалізацій» (№ держреєстрації 0109U008572), яка виконується з 2010 року, та кафедри хірургії № 1 «Розробка мініінвазивних методів хірургічного лікування захворювань органів грудної клітини, черевної порожнини, судин, метаболічного синдрому» ((№ держреєстрації 0109U008568)).

Мета дослідження.

Підвищення ефективності комплексного і комбінованого лікування хворих з метастазами колоректального раку в печінку шляхом застосування методики радіочастотної термічної абляції.

Завдання дослідження.

1. Встановити частоту випадків ураження печінки метастазами колоректального раку, коли за особливостями анатомічного розташування, розповсюдженням пухлинного процесу та соматичному статусу хворих неможливе використання резекційних методик лікування.

2. Визначити показання та протипоказання до використання методики радіочастотної термічної абляції при метастатичному ураженні печінки, вдосконалити технічні прийоми до використання зазначеної методики з різних оперативних доступів.

3. Визначити ступінь ефективності радіочастотної абляції в комбінованому лікуванні метастатичних утворень в печінці у випадку їх нерезектабельності.

4. Вивчити особливості перебігу післяопераційного періоду після виконання радіочастотної термічної абляції ізольовано та у поєднанні з резекційними методиками лікування метастатичних пухлин печінки.

5. Вивчити 2-5-річну виживаність хворих після застосування радіочастотної термічної абляції у комплексному та комбінованому лікуванні метастатичних пухлин печінки.

6. Розробити алгоритм лікування хворих з метастазами колоректального раку в печінку з використанням методики радіочастотної термічної абляції та визначити місце цієї методики серед інших методів лікування.

Об'єкт дослідження. Метастази колоректального раку в печінку.

Предмет дослідження. Методика РЧТА в комплексному та комбінованому лікуванні пацієнтів з пухлинами печінки.

Методи дослідження: клініко-анамнестичний, лабораторні, інструментальні (рентгенологічні, ультразвукові), морфологічні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів.

Досліджено особливості лікувального патоморфозу в зоні обробки метастазів колоректального раку в печінку методикою радіочастотної термоабляції в різні терміни післяопераційного періоду.

Визначено доцільність застосування інтраопераційної біопсії з метою оцінки ефективності методу радіочастотної абляції при метастатичних ураженнях печінки.

Визначено особливості перебігу післяопераційного періоду після виконання радіочастотної термоабляції та проведено порівняння їх з результатами використання резекційних методик.

Запропоновано спосіб визначення ефективності проведеної радіочастотної термоабляції пухлин печінки (Патент 91255, UA, МПК А61В 10/00 «Спосіб визначення ефективності проведеної радіочастотної

термоабляції пухлин печінки».

Доведено показники безпосередніх результатів лікування за допомогою радіочастотної абляції та 2-5 річної виживаності даної когорти онкологічних хворих.

Доведено недоцільність багаторазових післяопераційних біопсій. Достатніми для моніторингу повноти некрозу і виникнення рецидивів є КТ та МРТ-контроль.

Практична значимість отриманих результатів.

Розроблений алгоритм лікування хворих з пухлинами печінки за допомогою методу радіочастотної абляції. Результати дослідження впроваджені в діяльність клінік України (Донецький обласний протипухлинний центр, Одеський обласний онкологічний диспансер, Одеська університетська клініка), а також в практику навчального процесу та наукових досліджень кафедри онкології з курсом променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини Одеського національного медичного університету.

Поліпшено результати лікування пацієнтів з метастатичними пухлинами печінки завдяки проведенню радіочастотної абляції пухлин печінки в тих випадках, коли використання резекційних методик є технічно неможливим або ризикованим.

Особистий внесок здобувача.

Спільно з науковим керівником сформульовано основну ідею дисертаційної роботи.

Автором самостійно проведено аналіз наукової літератури, патентно-інформаційний пошук, відбір і розподіл хворих за групами та їх повне клінічне обстеження, виконано оперативні втручання (45% - самостійно, 55% - асистування), динамічне спостереження за хворими, аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження.

Апробація результатів дослідження.

Основні положення дисертації апробовані на міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Молодь – медицині майбутнього» (Одеса, 2008); науково-практичній конференції «Променеві методи дослідження як діагностичний та лікувальний супровід в онкології» (Київ, 2012); міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання хірургії важкодоступних анатомічних зон органів грудної та черевної порожнини» (Донецьк, 2012); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 215-й річниці Військово-медичного клінічного центру Південного регіону (411 Окружного військового ордену Червоної Зірки госпіталю) (Одеса, 2012); XV та XVI з'їздах Російського товариства ендоскопічних хірургів (Москва, 2012, 2013); науково-практичній конференції «Новейшие методы диагностики, профилактики и лечения онкологических заболеваний» (Харків, 2013); Всеукраїнській хірургічній науково-практичній та навчально-методичній конференції «Хірургія XXI сторіччя» (VII Скліфосовські читання) (Полтава, 2013); XIII International Euroasian

Congress of Surgery and Gastroenterology (Baku, 2013); VII симпозиумі асоціації лікарів-ендоскопістів України (Коблево, 2014).

Публікації.

За матеріалами дисертації опубліковано 20 наукових праць, з яких 7 - у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 11 - у матеріалах конференцій та конгресів, видано інформаційний лист. Отримано патент України на винахід.

Обсяг та структура дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 143 сторінках, ілюстрована 15 таблицями та 24 рисунками. Робота складається із вступу, огляду літератури, аналізу методів дослідження та обстеження пацієнтів, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків та списку літератури (230 джерел, у тому числі 93 іноземних).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження.

В основу дисертаційної роботи покладено комплексний аналіз результатів лікування 98 пацієнтів з метастатичними ураженнями печінки, що проходили лікування в Одеському обласному онкологічному диспансері, який є клінічною базою кафедри онкології з курсом променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини Одеського національного медичного університету, за період з 2007 по 2013 роки.

Хворим було проведене доопераційне обстеження, яке дозволило виявити соматичний статус пацієнта, визначити характер і об'єм ураження печінки, виявити позапечінкові захворювання (первинну пухлину, локальний рецидив, екстрапечінкові метастатичні вогнища). Воно включало в себе збирання анамнестичних даних з урахуванням характеру перенесених раніше оперативних втручань, особливостей перенесеної хіміотерапії, часу з моменту виявлення вогневищних уражень печінки, наявність симптомів злоякісності ураження, а також виявлення супутніх захворювань, тобто встановлення коморбідного фону основного захворювання – метастатичного ураження печінки. Зібрано та узагальнено дані інструментального обстеження: іригоскопія, рентгеноскопія органів грудної клітини, УЗД черевної порожнини й малого тазу, огляд гінеколога, уролога, при необхідності - консиліум хіміотерапевта і радіолога. Рентгенологічне дослідження проводилося на апараті РДК F52 - 8С (Китай, 2008). ультразвукове дослідження органів черевної порожнини й малого тазу - на апараті Medison SE - 8000 (Medison, Південна Корея). При доопераційному обстеженні в алгоритм ультразвукового огляду печінки були включені наступні параметри: контури капсули печінки, розмір печінки, ехоструктури паренхіми печінки. Вивчалися параметри вогнищ у печінці: число вогнищ (солітарний, множинний), розміри вогнища, межі (чіткість контуру) вогнищ, ехогенність і структура вогнищ, форма вогнища (кругла, овальна, неправильної форми), локалізація вогнищ (за сегментами, моно- або білобарно, поверхнево (субкапсулярні) або глибоко локалізовані

вогнища та ін.). Проведено лабораторні аналізи: загальний аналіз крові, коагулограма, біохімія крові, обстеження на маркери вірусних гепатитів.

Морфологічне (гістологічне) дослідження для верифікації і визначення стадії пухлини проводилося за допомогою забарвлення зрізів гістопрепаратів гематоксилін - еозином. Гістологічні дослідження використовували з метою уточнення стадій захворювання, ступеня диференціювання пухлини, наявності метастазів у регіонарних лімфовузлах і ступеня проростання кишкової стінки пухлиною. Цитологічне дослідження пухлини проводилося за допомогою фарбування препаратів азур-еозиною сумішшю за методом Алексеєва Н.Г., Астраханцева Ф.А., Нечаєва Т.І., а також за допомогою уніфікованого забарвлення цитологічних препаратів азур-еозиною сумішшю Паппенгейма.

Оперативне втручання виконували за загальноприйнятою методикою, під загальною анестезією.

Радіочастотну термоабляцію виконували за допомогою РЧ-генератора RITA® (RITA Medical Systems Inc., USA): радіочастотний генератор моделі 1500X (версія програмного забезпечення 8.03) і 5-см радіочастотні електроди сімейства StarBurst™, що розкриваються. Процедуру виконували згідно зі стандартними алгоритмами RITA Medical, домагаючись відтворення вогнища коагуляційного некрозу, що перевищує на 1 см і більше розмір метастатичного вузла. Ультразвуковий сканер Mini Focus використовувався разом зі стерилізуючим датчиком для інтраопераційного УЗД. Комп'ютерний томограф Siemens SOMATOM Emotion (2004) використовувався для контролю над повнотою радіоабляції. Успішність і повноту абляції оцінювали за допомогою двофазної контрастної КТ, виконаної між 7 і 10 днями після процедури. Цей період часу був обраний, щоб уникнути посилення контрастування навколо вогнища, яке спостерігається протягом перших 3 днів після термодеструкції.

Залежно від виду лікування хворі були розподілені на три репрезентативні групи (рис. 1).



Рис. 1. Розподіл хворих залежно від методу лікування

Першу (основну) групу склали пацієнти (33 особи), яким в схему хірургічного лікування та хіміотерапії була включена РЧТА. У даній групі чоловіків було 17, жінок - 16. Вік пацієнтів коливався від 38 до 78 років, складаючи, в середньому, $(56,21 \pm 5,56)$ років.

У другу групу (групу порівняння) включений 31 хворий, якому була виконана хірургічна резекція метастазів печінки поряд з хіміотерапевтичним лікуванням. У групі було 18 чоловіків і 13 жінок у віці від 40 до 75 років. Середній вік становив $(59,71 \pm 5,57)$ років.

Третя група (34 пацієнта) підлягала хіміотерапевтичному лікуванню за схемами Folfox4, Folfiri, Сарох, Меуо без оперативного втручання на печінці. У групі було 17 чоловіків і 17 жінок у віці від 31 до 76 років (середній вік становив $(58,79 \pm 5,83)$ років).

Анамнестичний аналіз показав, що найбільш поширеним симптомом у обстежуваних хворих було відчуття загальної слабкості, яке мало місце у 20 (66,6%) пацієнтів 1 групи, у 16 (51,6%) та у 10 (29,4%) – 2 та 3 груп відповідно, що склало, в загальній сукупності, 46,9% від загального числа досліджуваних. Болі в правому підребер'ї відчували 12 (36,4%) пацієнтів 1 групи, 7 (22,5%) - 2-ї та 16 (47,05%) - 3 групи, тобто 35,7% хворих. На різку втрату ваги скаржилися 11 (33,3%), 6 (19,4%) і 6 (17,6%) пацієнтів всіх обстежуваних груп, що склало 23,5% від загального числа хворих. Дискомфорт або болі в області живота відчували 7 (21,2%) хворих 1-ї групи, 10 (32,3%) - 2-ї і 6 (17,6%) - 3-ї групи, що також склало 23,5% від загального числа обстежуваних. Функціональні розлади (утруднене відходження калу невеликими порціями, помилкові позиви) мали місце у 7 (21,2%) пацієнтів 1-ї групи, 10 (32,3%) - 2-ї і у 4 (11,8%) представників 3-ї групи, тобто у 21,4% обстежуваних. Патологічні виділення у вигляді виділення крові з прямої кишки відзначали 7 (21,2%) пацієнтів 1-ї групи та 4 (12,9%) - 2-ї, слизу - 3 (9,09%) і 5 (16,1%) - 2-ї, у той час як у пацієнтів 3-ї групи даних змін в загальному стані не було відзначено.

При опитуванні привертали увагу до соматичного статусу пацієнтів.

Найбільш частою супутньою патологією у досліджуваних пацієнтів була захворюваність серцево-судинної системи.

Найбільш часто пухлинні вогнища при колоректальному метастатичному ураженні печінки визначалися в правій її частці - в 48 (48,9%) випадках. Ліва частка була ураженою в 14 випадках, що склало 14,3%. Білобарне ураження печінки було присутнє у 36 пацієнтів, що становило 36,7%.

Для більшої деталізації ми проаналізували сегментарне розташування метастазів в двох досліджуваних групах (табл. 1).

Аналіз особливостей локалізації метастазів у пацієнтів двох обстежуваних груп (n=64) показав, що найбільш часто процес локалізувався у VIII (28 – 43,75%), VII (23 – 35,93%), VI (19 – 29,7%) та II (17 – 26,56%) сегментах. Найменша кількість метастазів була виявлена у першому сегменті (2 – 3,12%). Нажаль, ми не змогли провести ретельний аналіз у 3-й групі пацієнтів, яки отримували хіміотерапію в комплексі

паліативного лікування, оскільки у більшості випадків ураження печінки носило тотальний характер з множинними (до 20 штук) метастазами.

Таблиця 1

Сегментарна локалізація метастазів печінки

Сегмент печінки	1 група (n=33)		2 група (n=31)		Усього	
	Чол.	Жін.	Чол.	Жін.	Чол.	Жін.
S ₁	-	2	-	-	-	2
S ₂	4	2	6	5	10	7
S ₃	4	3	2	5	6	8
S ₄	5	4	2	1	7	5
S ₅	8	5	2	2	10	7
S ₆	6	9	2	2	8	11
S ₇	11	6	4	2	15	8
S ₈	9	7	10	2	19	9
Усього	47	38	28	19	75	57

Таким чином, спостережувані хворі не мали принципової різниці за статевовіковим складом, загальним станом, якістю життя, локалізацією та розповсюдженістю метастатичного процесу, характером лікування пухлинного вогнища. Все, наведене вище, й дало нам підставу провести заплановані наукові дослідження.

Хірургічна резекція метастатичних уражень печінки була виконана 31 пацієнту, які входили до 2-ї - групи порівняння. У даній групі виконували оперативні втручання, що полягали у видаленні первинної пухлини в поєднанні з резекцією метастазів печінки, або тільки в резекції печінки (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл хворих відповідно виду оперативного втручання

№	Вид хірургічного втручання	Кількість хворих	%
1	Резекція правої долі печінки	13	41,9
2	Резекція лівої долі печінки	7	22,6
3	Резекція правої і лівої долі печінки	1	3,2
4	Атипова резекція правої долі печінки	3	9,7
5	Атипова резекція лівої долі печінки	3	9,7
6	Лівобічна гемігепатектомія	4	12,9
Усього		31	100

Тривалість онкологічного анамнезу пацієнтів даної групи коливалася від 1 року до 4,5 років. 9 (29,0%) пацієнтам даної групи було виконане попереднє хірургічне видалення первинних пухлин. У зв'язку з визначенням характеру оперативного втручання увагу привертала аналізу кількості і розмірів метастазів, більшу частку котрих становили метастази діаметром від 1 до 3 см, яких було 27 (87,1%). Резекції підлягли 43 (91,5%)

злюкисних вогнища. Синхронними метастази були у 22 осіб (70,9%), метастазами – у 9 (29,03%) пацієнтів. Пухлинні вогнища локалізувалися в прямий (5 - 16,1%) і ободовій кишках (26 - 83,9%). Унілобарне розташування метастазів (з переважною їх локалізацією в правій частці печінки) мало місце у 27 (87,1%) випадках, тоді як білобарне - лише у 4 (12,9%).

У 22 випадках нами були виконані комбіновані оперативні втручання з приводу видалення злюкисних уражень печінки. З них у 4 (12,9%) випадках виконали правобічну геміколонектомію, у 2 (6,5%) – лівобічну геміколонектомію зі спленектомією. У 2 випадках гемігепатектомію виконували за допомогою радіочастотного генератора «RITA 1500X» та електроду Habib 4x Bi-Polar, який використовували з потужністю 20-90 Вт. Вкрай важливим вважали регулярне ультразвукове дослідження черевної та плевральних порожнин з метою раннього виявлення рідинних скупчень у зоні операції. При значущих скупченнях рідини проводили пункцію і евакуацію вмісту під УЗД-контролем з наступним бактеріологічним дослідженням. Дренажі з черевної порожнини, як правило, видаляли на 5-7 добу. При сприятливому перебігу хворі на 2-3 добу після операції переводились з палати інтенсивної терапії у звичайну палату і виписувались зі стаціонару на 14-17 добу.

Після резекцій печінки незалежно від об'єму виконаного оперативного втручання різного роду ускладнення мали місце у 4 (12,9%) пацієнтів. У 1 пацієнта відбулося формування губовидної нориці шлунку після виконання герніотомії з резекцією правої долі печінки, що потребувало її наступного висічення. В 1 випадку комбінована правобічна геміколонектомія з резекцією правої долі печінки, холецистектомією та видаленням навколониркової кисти ускладнилася розвитком жовчного перитоніту, що потребувало релапаротомної ревізії та санаційного дренажу черевної порожнини. В 1 випадку після виконання лівобічної гемігепатектомії з комбінованою геміколонектомією, спленектомією та дистальною геміпанкректомією мав місце піддіафрагмальний абсцес черевної стінки, що потребувало повторної релапаротомії з його розтином. Також в 1 випадку у пацієнта був визначений тромбоз глибоких вен гомілки.

Загальна крововтрата при виконаних оперативних втручаннях при метастатичних ураженнях печінки становила $(685,48 \pm 5,57)$ мл. Термін перебування у стаціонарі при хірургічних втручаннях з приводу метастатичних уражень печінки становив $(29,1 \pm 1,8)$ ліжко-днів. Летальних випадків після виконання хірургічних оперативних втручань не спостерігали.

Враховуючи наведене вище, вважаємо, що резекція печінки залишається методом вибору в лікуванні хворих з метастазами коло ректального раку в печінку. Втручання повинно бути виконане в можливо більш ранні терміни, до розвитку явищ кишкової непрохідності та інших ускладнень, які значно збільшують ризик операції. Ефективність

хірургічного лікування може бути підвищеною шляхом подальшого застосування сучасних методів хіміо- та імунотерапії, а також шляхом застосування методів локальної деструкції, одним з яких є РЧТА.

Нами було обстежено 33 пацієнта з метастатичним ураженням печінки, які зазнали видалення метастазів за допомогою РЧТА. Групу було розподілено на 2 підгрупи: підгрупу А (виконання тільки РЧТА) склали 23 особи середнім віком ($55,17 \pm 4,79$) років; підгрупу Б (РЧТА+резекція печінки) – 10 пацієнтів середнім віком ($58,7 \pm 3,16$ років).

Тривалість онкологічного анамнезу коливалася від 1 тижня до 4,5 років. До вступу в клініку деякі хворі пройшли попереднє лікування: курс ТГТ - 3 (9,1%), ПХТ - 5 (15,2%), хірургічне лікування (резекція товстої, прямої, сигмовидної кишки, правобічна геміколектомія, трансверзостомія та ін.) - 17 (51,5%) пацієнтів. У дослідження були включені пацієнти як з синхронними (23 – 69,7%), так і метакронними (10 – 30,3%) метастазами в печінці. Солітарні метастази були виявлені у 9 (27,3%) пацієнтів, множинні - у 24 (72,7%). Загальною кількістю піддалося руйнуванню 87 метастазів у печінку діаметром від 1,0 до 8,5 см у найбільшому вимірі. РЧТА виконували одним із способів: черезшкірним та відкритим (в ході лапаротомії можливий у поєднанні з резекцією печінки або іншим оперативним втручанням). Всього черезшкірній РЧТА піддалися метастатичні вузли розміром від 1,0 до 5 см в діаметрі, загальною кількістю 10 штук. Після сеансу термоабляції, в режимі УЗ кольорового доплерівського картування відзначалося зникнення дрібних внутрішньопухлинних судин колатерального типу зі збереженням судин, що оточують пухлину, з магістральним типом кровотоку. Після черезшкірної РЧТА пацієнтів переводили в палату, де вони перебували на ліжковому режимі протягом декількох годин. Протягом першої доби проводили УЗД для визначення адекватності виконання РЧТА і виявлення можливих ускладнень втручання. У першу добу після операції у всіх хворих відзначалися болі в області пункцій, у 10,0% - субфебрильна температура до $37,6^{\circ}\text{C}$ протягом 3 днів - залежно від обсягу оперативного втручання. При контрольному УЗД на 10 добу після РЧТА утворення зменшувалися на 6-10%. Інтра- і післяопераційних ускладнень після використання черезшкірної РЧТА не було виявлено.

У пацієнтів підгрупи Б (n=10) під час лапаротомії після візуальної, пальпаторної та інтраопераційної УЗ оцінки пухлинного ураження печінки було зруйновано 48 метастазів. Процедура виконувалася в комбінації з черевно-анальною, передньою резекцією прямої кишки, геміколектомією, резекцією сигмовидної кишки, та інш. РЧТА виконувалися з максимальним розкриттям розетки голки на 2,4,5 см. Інтраопераційних ускладнень в даній підгрупі пацієнтів не спостерігалось. Інтраопераційна ревізія підтвердила наявність щільних, горбистих метастазів як солітарних, так і множинних, розташованих субкапсулярно.

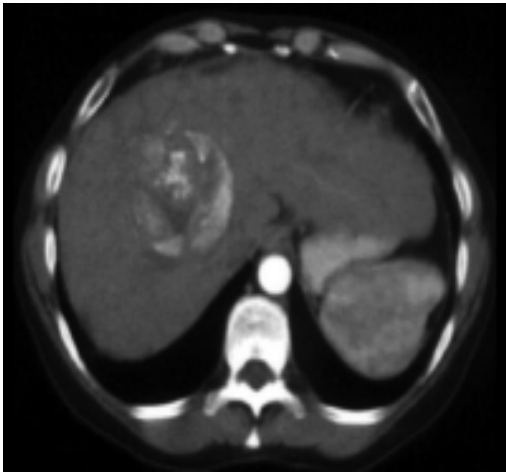
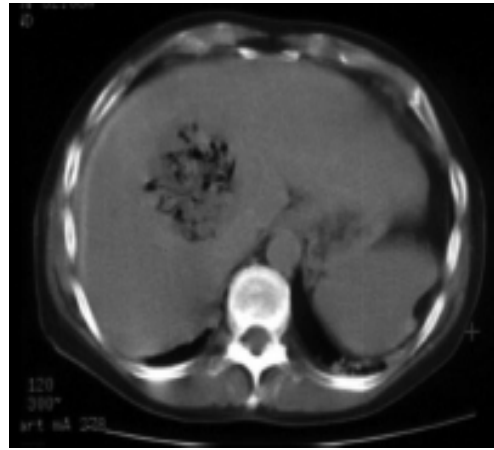


Рис. 2. а - КТ зображення ураження печінки до радіочастотної термоабляції



б – КТ зображення ураження печінки після радіочастотної термоабляції

При виконанні деструкції на екрані ультразвукового апарату з'являлася гіперехогенна зона у вигляді ехогенної «хмари», з'являлися бульбашки газу. За розмірами транзиторної гіперехогенної зони судили про адекватність обсягу РЧТА. Оперативне втручання вважали ефективним, якщо гіперехогенна зона захоплювала не тільки область розташування пухлини печінки, але і змінену її тканину зі створенням зони абляції (некротизована печінкова паренхіма товщиною 0,5-0,7 см).

Ведення хворих після лапаротомних РЧТА і резекції печінки із застосуванням термоабляції не відрізнялося від післяопераційного ведення після традиційних втручаннях на печінці. Обсяг інтраопераційної крововтрати склав ($567,0 \pm 4,8$) мл.

У ранньому післяопераційному періоді летальних результатів, а також гнійних ускладнень не відзначено. Післяопераційний період характеризувався короткочасною (3-5 діб) гіперемією, транзиторною (5-7 діб) ферментопатією і помірною гіпербілірубінемією. Були визначені наступні ускладнення: тромбоз глибоких вен гомілки; нагноєння вогнища після абляції з утворенням абсцесу; нижньодольова правобічна пневмонія, внутрішньочеревна кровотеча з кукси лівої частки печінки, зупинка якої потребувала релапаротомії, – по 1 випадку.

При цитологічному дослідженні зони некрозу після РЧТА в досліджуваному матеріалі спостерігалася некротизована пухлинна тканина, в ряді випадків - у стані обуглювання. Частота повних некрозів була близькою до 80-90%.

Таким чином, комбінування резекції печінки з радіочастотною термоабляцією збільшує число пацієнтів, у яких можуть бути резектованими, в першу чергу, великі метастази, а невеликі вогнища - піддані РЧТА. Множинні метастази і білобарне ураження печінки вже не можуть бути віднесеними до протипоказань їх радикального лікування, в основному, завдяки більш широкому впровадженню методик поетапної резекції та радіочастотної термоабляції новоутворень.

Для оцінки вираженості лікувального (термічного) патоморфоза пухлини з визначенням життєздатних пухлинних клітин в гістотопографічних зрізах нами були проведені гістологічні дослідження метастазів у печінку, що зазнали радіочастотної термоабляції. При цьому використовувалася класифікація ступеня лікувального патоморфозу за Є.Ф. Лушніковим (1977). Патоморфоз I - II ступеня був отриманий при інтраопераційному дослідженні препаратів 23 метастазів діаметром більше 5 см. У досліджуваних препаратах відзначалася часткова некротизація пухлинної тканини, спостерігалися помірно виражені дистрофічні зміни клітин пухлини із збереженням основної маси паренхіми на периферії пухлини. На гістотопографічних зрізах чітко візуалізувались вогнища регресивних змін різного характеру за наявності виражених дистрофічних змін в клітинах. Відзначався незначний поліморфізм паренхіматозних елементів. Препарати 16 метастазів діаметром 3,5 - 5,0 см показали наявність патоморфоза II - III ступеня з некрозом 50-80% пухлинних клітин, з явищами чітко вираженої дистрофії клітин, одиничними атиповими клітинами. Структура пухлинного вогнища була різко порушена за рахунок заміщення фіброзною тканиною, або за рахунок обширного некрозу. У деяких препаратах не однаковою мірою на цьому тлі визначали залишки вогнища у вигляді розрізнених груп клітин із звичайними дистрофічними змінами. Аналіз 33 метастазів діаметром 1,0-3,5 см визначив наявність патоморфоза IV ступеня з некрозом до 98% пухлинних клітин, що супроводжується повним зникненням паренхіматозних елементів пухлини.

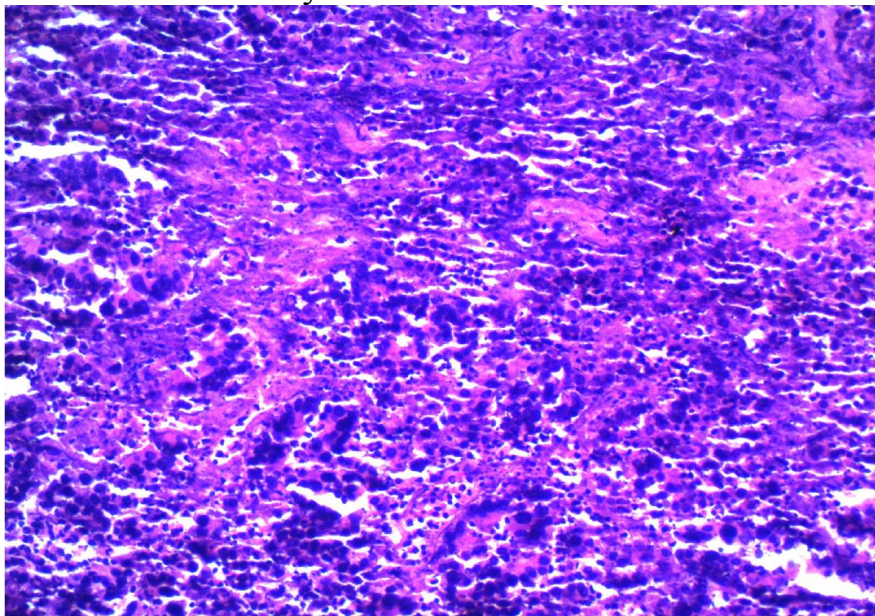


Рис. 3. Гістограма печінки після РЧТА (Хвора С., Метастаз високодиференційованої аденокарциноми. Поширені поля некрозу, поодинокі атипів клітини в стані вираженої дистрофії. Гематоксилін, еозин. Збільшення x 200).

Отримані результати свідчать про те, що РЧТА найбільш ефективна при руйнуванні метастатичних вогнищ діаметром від 1 до 3,5 см. При

пухлинах більшого діаметру вважаємо за необхідне проведення деструкції з декількох точок введення. Необхідно відзначити, що великі пухлини печінки (більш 5, 0 см) можуть містити тільки поодинокі невеликі ехооднорідні зони, у зв'язку з тим, що до 60-70% об'єму пухлинного утворення може бути зайнято зонами розпаду, дрібно - кистозними порожнинами або містити виражену судинну мережу.

Тривимірні дані при відносно великих, ехонеоднорідних пухлинних вузлах печінки були нами використані для виконання тонкоіголкової аспіраційної біопсії у 9 хворих. У 7 (77,7%) випадках була отримана ясна однозначна цитограма. Але ми вважаємо недоцільним проведення багаторазових післяопераційних біопсій, що обумовлено розумінням таких особливостей РЧТА: 1) некроз пухлини є не миттєвою подією, а остаточно формується на місці коагуляції лише до 7-14 діб післяопераційного періоду. До цього часу зона некрозу починає проростати новими гепатоцитами; 2) постійні черезшкірні пункції під УЗ або КТ-контролем не можуть дати інформацію про стан клітин в усіх відділах вогнища, що коагулюється, і є непотрібними, болючими для пацієнта і більш небезпечними, ніж сама по собі абляція. Вважаємо достатньою застосовувану нами інтраопераційну верифікацію повноти некрозу шляхом пункції з 9 точок. Достатніми для моніторингу повноти некрозу і виникнення рецидивів після РЧТА можуть бути УЗ, КТ і МРТ-контролі, тому як використання повторних біопсій інвазивно є, по-перше, технічно складним процесом і, по-друге, пов'язане з ризиком ускладнень.

Найбільш важливою і об'єктивною характеристикою методу лікування є середня тривалість життя пацієнтів з моменту початку лікування або середня тривалість ремісії захворювання. Тому було проаналізовано показники функції виживаності у обстежених пацієнтів.

Виживаність пацієнтів після проведеної РЧТА протягом п'ятирічного періоду мала характерну динаміку. Значення функції виживаності різко падає протягом перших 10 місяців з початку захворювання. Починаючи з 10 місяця, функція убуває менш різко. Тому, перші 10 місяців після початку захворювання є найбільш критичними. Ймовірність прожити більше 6 місяців після проведеного втручання перевищує 0,77, більше 24 місяців – 0,55. Вірогідність виживаності пацієнтів у підгрупі Б, де виконувалася РЧТА з резекцією печінки, протягом 6 місяців після проведеного втручання складає 0,7, через 24 місяці – 0,2. Найбільш критичне зниження кумулятивного показника відбувається протягом перших 16 місяців після виконаного втручання.

Віддалені результати хірургічного лікування простежені у 31 хворого, підданого резекції печінки з приводу метастазів колоректального рака в печінку. Загальна виживаність хворих з цієї групи склала 1 рік - 77,8%, 3 роки - 43,13%, 5 років - 20%. Середня тривалість життя хворих склала $(26,15 \pm 2,8)$ місяців. Порівняльний аналіз віддалених результатів хірургічного лікування в залежності від кількості метастатичних вузлів показав, що однорічна виживаність при солітарних метастазах склала

88,9%, при поодиноких - 75%, при множинних - 80%. Трирічна виживаність при солітарних метастазах склала 54,5%, при одиничних - 46,15%, при множинних - 33,35%. П'ятирічна виживаність при солітарних метастазах склала 33,3%, при одиничних - 30,76% , при множинних - 20%. У процесі аналізу віддалених результатів хірургічного лікування в залежності від розмірів метастатичних вузлів виявлено, що однорічна виживаність дещо вище серед хворих, у яких розмір метастазів не перевищував 3-х см на відміну від хворих з розмірами метастазів більше 5 см - 76,4% відповідно. Виявлені відмінності статистично недостовірні. Трирічна виживаність також вище серед хворих з розмірами метастазів до 3-х см і становить 50%. При порівняльному аналізі віддаленої виживаності залежно від термінів появи метастазів не виявлено достовірних відмінностей при хірургічному лікуванні хворих з синхронними і метакронними метастазами. Однорічна виживаність при синхронних і при метакронних метастазах була однаковою і дорівнювала 77,8%. Трирічна виживаність при синхронних метастазах склала 38,1%, а при метакронних - 48,3%. Виявлені розходження виявилися статистично недостовірними. П'ятирічна виживаність при синхронних і метакронних метастазах знову зрівнялася і склала 16,7%. Через 6 місяців після проведеного лікування кумулятивний показник виживаності в даній групі сягав 0,85, через 12 місяців – 0,63, через 24 місяці – 0,56.

Таким чином, кількість хворих, що вижили, вірогідно розрізняється, причому критичним періодом являється другий рік після проведеного втручання.

Виживаність пацієнтів контрольної групи вдалося прослідити лише до 30 місяців. Через 6 місяців вірогідність виживання складає 0,78, через 12 місяців – 0,58, через 24 місяці – 0,21.

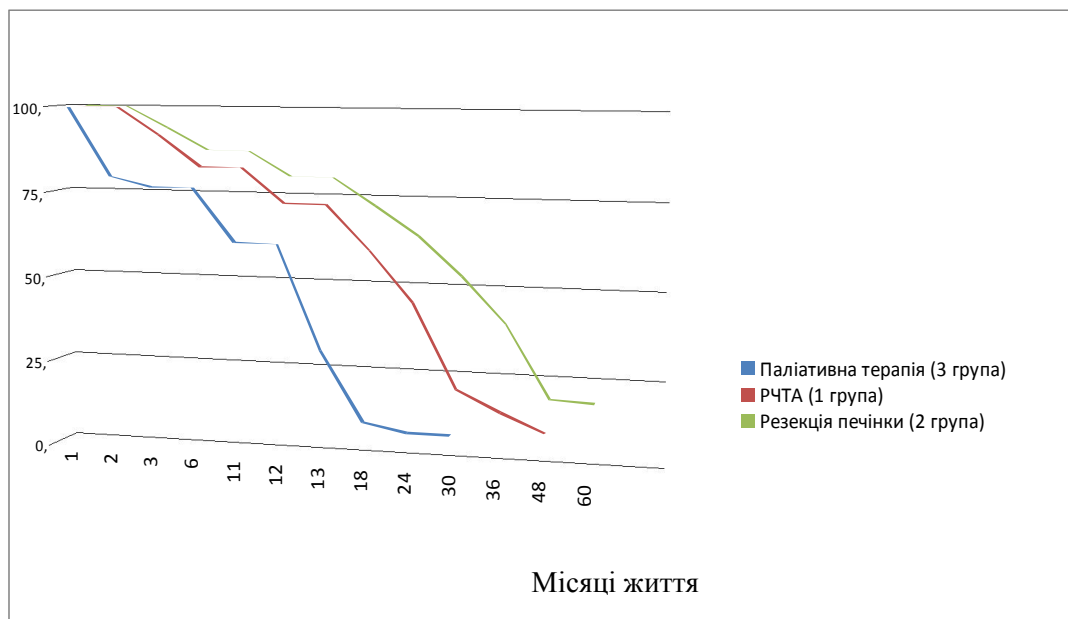


Рис. 4. Порівнювальний аналіз виживаності хворих

Таким чином, проведений аналіз довгострокової виживаності досліджуваних нами хворих з метастатичними ураженнями печінки при коло ректальному раку показав наступне: найкращі результати визначені у другій групі, до якої входили пацієнти, котрим було виконано резекцію печінки. Показники першої групи, пацієнтам котрої було виконано РЧТА та РЧТА в комплексі з резекцією печінки, свідчать про те, що метод локальної деструкції метастазів печінки, яким є радіочастотна термоабляція, не будучи альтернативою резекційним методикам видалення метастазів у печінку, є ефективним малоінвазивним методом хірургічного лікування, що дозволяє з найменшою наявністю ускладнень та крововтратою досягти очікуваного позитивного результату лікування хворих на метастатичний колоректальний рак, яким протипоказане хірургічне лікування.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі отримано нове рішення актуального наукового завдання - оптимізації та найбільш ефективного шляху застосування локальних методик радіочастотної абляції метастазів коло ректального рака в печінку, що дозволило дійти наступних висновків:

1. За особливостями анатомічного розташування, розповсюдженості пухлинного процесу та соматичного статусу хворих резектабельність метастатичних утворень в печінці при колоректальному раку становила лише 31,6 %.

2. Використання радіочастотної термічної абляції показане при відсутності умов до резекції метастазів в печінці діаметром до 5 см. Одночасно доцільна абляція до 5 метастазів. При білобарному множинному ураженні показана атипична резекція найбільш ураженої долі печінки з абляцією поодиноких осередків іншої долі. У випадку множинного масивного неоперабельного ураження печінки, а також важкого соматичного стану хворого абляція або резекція печінки протипоказані, призначається паліативна хіміотерапія. Використання радіочастотної термічної абляції можливе як при черезшкірному оперативному доступі, так і при лапаротомії у випадках симультанних втручань на товстій кишці або проведенні резекції печінки.

3. Застосування радіочастотної термоабляції дозволило підвищити кількість хворих, яким можна ліквідувати метастази в печінці, у 2,1 рази (до 65,2%) за рахунок виконання її у пацієнтів з наявністю множинних метастатичних вузлів (23,5 % від загального числа обстежених), а також їх несприятливою анатомічною локалізацією (10,2 %).

4. Особливостями перебігу післяопераційного періоду при застосуванні радіочастотної термоабляції є відсутність важких ускладнень, летальності, а також більш короткий термін перебування пацієнтів у клініці: у підгрупі хворих, яким виконувалась лише радіочастотна термічна абляція, тривалість післяопераційного ліжко-дня становила ($2,7 \pm 3,6$); у підгрупі хворих, яким РЧТА поєднували з резекцією печінки, тривалість

післяопераційного періоду становила в середньому $(29,1 \pm 1,8)$ днів і була обумовлена важкістю перенесеної резекції.

5. Значення функції виживаності при застосуванні радіочастотної термічної абляції метастазів в печінці різко падає протягом перших 10 місяців з початку захворювання. Ймовірність прожити більше 6 місяців після проведеного втручання склала 0,77, більше 24 місяців – 0,55. Виживаність пацієнтів у підгрупі, де виконувалася радіочастотна термоабляція з резекцією печінки, протягом 6 місяців склала 0,7, через 24 місяці – 0,2. Через 6 місяців показник виживання у пацієнтів після резекції печінки сягав 0,85, через 12 місяців – 0,63, через 24 місяці – 0,56. Вірогідність виживання після паліативної хіміотерапії через 6 місяців склала 0,78, через 12 місяців – 0,58, через 24 місяці – 0,21. В терміни спостереження у 24 місяці показник виживаності у хворих, яким виконано резекцію метастазів або їх радіочастотну абляцію (0,55 та 0,56), статистично не відрізнявся ($p > 0,05$) та в 2,6 рази був вищим, ніж у хворих, які отримували лише хіміотерапію ($p < 0,05$).

6. При плануванні тактики лікування необхідно оцінювати кількість, розміри та локалізацію метастазів: при технічній можливості незалежно від розміру метастазу виконувати резекцію печінки; за наявності анатомічно-складного розташування метастазів виконувати радіочастотну термічну абляцію, при білобарному множинному ураженні - атипovu резекцію найбільш ураженої долі печінки з абляцією поодиноких вогнищ іншої долі. У випадку множинного масивного неоперабельного ураження печінки, а також важкого соматичного стану хворого призначається паліативна хіміотерапія.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, НАДРУКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Опыт применения установки RITA 1500X для лечения пациентов с объемной патологией печени различного генеза / Н.А. Добровольский, А.А. Биленко, А. Г. Лурин, И.А. Воронов, Д.И. Косаковский, А.А. Машуков, В.Е. Максимовский, О.В. Кузнецова, Д.В. Рациборский // Запорожский медицинский журнал. – 2008. - № 3 (48). – С. 89-92 *(Дисертантом здійснено огляд літератури, набір фактичного матеріалу, статистичну обробку даних)*.

2. Малоинвазивное лечение больных опухолевым поражением печени / Н.А. Добровольский, И.А. Воронов, А.А. Биленко, А.А. Машуков, В.Е. Максимовский, Д.В. Рациборский // Український журнал хірургії. – 2009. - № 5. – С. 83-86 *(Дисертантом здійснено набір пацієнтів, особисто виконані процедури радіочастотної термоабляції, аналіз отриманих результатів)*.

3. Опыт применения установки RITA 1500X (Angiodynamix) для лечения пациентов со злокачественной патологией печени / Н.А. Добровольский, А. Г. Лурин, А.А. Машуков, И.А. Воронов, В.Е. Максимовский, Д.В. Рациборский, С.Н. Ли, Ю.М. Гостева // Онкология. –

2010. – Т. 12, № 4. – С. 362-368 *(Дисертантом зроблено аналіз літературних джерел, набір фактичного матеріалу, висновки, підготовлено статтю до друку).*

4. Застосування радіочастотної термоабляції в лікуванні хворих з пухлинами печінки / С.Г. Четверіков, В.Е. Максимовський // Вісник невідкладної і відновної медицини. – 2012. – Т. 13, № 4. – С. 529-530 *(Дисертантом здійснено огляд літератури, набір хворих, статистичну обробку даних).*

5. Радіочастотна термоабляція у лікуванні хворих з метастатичними ураженнями печінки / В.Г. Дубініна, С.Г. Четверіков, В.Є. Максимовський // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2013. – Т. 13, вип. 1 (41). – С. 342-343 *(Дисертантом проаналізовано результати комбінованого лікування хворих, сформульовано висновки).*

6. Метод вибору хірургического лечения метастазов колоректального рака в печень / А.Г. Лурин, В.Е. Максимовский, А.А. Машуков, А.А. Біленко, А.Н. Згура // Архів клінічної та експериментальної медицини. – 2013. – Т. 22, № 1. – С. 54-56 *(Дисертантом проведено аналіз літературних джерел, здійснено набір хворих та аналіз їх лікування, зроблено висновки).*

7. Опыт применения радиочастотной термоабляции в лечении метастатического колоректального рака / В.Г. Дубинина, С.Г. Четвериков, В.Е. Максимовский, А.О. Машуков // Клінічна хірургія. – 2013. - № 12. – С. 28-30 *(Дисертантом особисто виконано процедуру радіочастотної термоабляції, статистичну обробку даних, підготовлено статтю до друку).*

8. Пат. 91255 UA МПК (2014.01), А61В 10/00. Спосіб визначення ефективності проведеної радіочастотної термоабляції пухлин печінки / Дубініна В.Г., Максимовський В.Є., Четверіков С.Г., Машуков А.А., Біленко О.А., Андрейченко М.О.; Заявник та патентовласник: Одеський націон. мед. ун-т. - № 2013 15516; Заявл. 30.12.2013; опубл. 25.06.2014 *(Дисертантом особисто проведени інформаційно-патентний пошук, здійснено набір фактичного матеріалу, статистична обробка даних).*

9. Спосіб використання методу радіочастотної термоабляції в лікуванні хворих з пухлинами печінки : інформ. лист / В. Г. Дубініна, С. Г. Четверіков, В. Є. Максимовський [та ін.] / Одеський національний медичний університет. – К., 2014. – 4 л. – Вип. із пробл. – (Онкологія) *(Дисертантом розроблено методику лікування).*

10. Комбінація радіочастотної абляції і хіміотерапії для поліпшення віддалених результатів лікування первинного і метастатичного раку печінки / М.А. Добровольський, А.Г. Лурін, Й.А. Воронов, О.А. Біленко, Д.І. Косаковський, А.О. Машуков/, В.Е. Максимовський, Д.В. Рациборський // Молодь – медицині майбутнього : міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених, 24-25 квіт. 2008 р., Одеса : тези доп. – Одеса : ОДМУ. – С. 290-292 *(Дисертантом проаналізовано результати*

дослідження за допомогою запропонованої методики лікування, підготовлено тези до друку).

11. Мини-инвазивное хирургическое лечение метастатических поражений печени / В.Г. Дубинина, С.Г. Четвериков, А.А. Машуков, В.Е. Максимовский // Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присв. 215-й річниці Військ.-мед. клін. центру Південного регіону (411 Окружн. військ. ордена Червоної Зірки госпіталю) : матер. - Проблеми військової охорони здоров'я : зб. наук. праць Україн. військ.-мед. академії. – Київ, 2012. – Вип. 34, Т. 1. – С. 255-259 (*Дисертантом сформульовано завдання та підготовлено тези до друку*).

12. Неинвазивный контроль роста опухолевых очагов после радиочастотной термоабляции / Максимовський В. Є., Добровольський Н. А., Четвериков С. Г., Лурич А. Г., Машуков А. А. // Променеві методи дослідження як діагностичний та лікувальний супровід в онкології : наук.-практ. конф, Київ, 5-6 квітня, 2012 р. : матер. – Київ, 2012. – С. 127-130 (*Дисертантом проведено набір хворих*).

13. Четвериков С. Г. Использование малоинвазивных методик радиочастотной термической абляции очаговых образований печени / С. Г. Четвериков, В. Е. Максимовский : XV съезд Российского общества эндоскопических хирургов, Москва, 14-17 февраля 2012 г. : тези доп. // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 197-198 (*Дисертантом проаналізовано результати та показання до виконання радіочастотної термоабляції, зроблено висновки*).

14. Сочетание радиочастотной абляции и химиотерапии для улучшения отдаленных результатов лечения первичного и метастатического рака печени / В. Г. Дубинина, В. В. Грубник, В. Е. Максимовский [и др.] Новейшие методы диагностики, профилактики и лечения онкологических заболеваний : научно-практ. конф., Харьков, 7-8 ноября 2013 г. : матер. – Харьков, 2013. – С. 13 (*Дисертанту належить ідея роботи, підготовлено тези до друку*).

15. Возможности динамического мониторинга опухолей печени после их термической деструкции / В. Г. Дубинина, А. А. Биленко, А. А. Машуков, Э. П. Бондарь, В. Е. Максимовский // Новейшие методы диагностики, профилактики и лечения онкологических заболеваний : научно-практ. конф., Харьков, 7-8 ноября 2013 г. : матер. – Харьков, 2013. – С. 14 (*Дисертантом виконано статистичний аналіз, підготовлено тези до друку*).

16. Выживаемость больных после операций на печени по поводу метастазов колоректального рака / В. Г. Дубинина, Н. А. Добровольский, А. А. Биленко, А. Н. Згура, В. Е. Максимовский, А. А. Машуков // Новейшие методы диагностики, профилактики и лечения онкологических заболеваний : научно-практ. конф., Харьков, 7-8 ноября 2013 г. : матер. – Харьков, 2013. – С. 15-16 (*Дисертантом проаналізовано виживаємість хворих, сформульовано висновки*).

17. Максимовский В. Е. Применение радиочастотной абляции в хирургии метастатических поражений печени / В. Е. Максимовский // Актуальные проблемы хирургической гепатологии : XX Юбил. Междунар. Конгр. Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, 18-20 сентября 2013 г. : матер. – Донецк, 2013. – С. 66-67 (*Дисертанту належить ідея роботи, підготовлено тези до друку*).

18. Четвериков С. Г. Миниинвазивные технологии в лечении метастатических поражений печени / С. Г. Четвериков, В. Е. Максимовский : XVI съезд Российского общества эндоскопических хирургов, Москва, 24-27 сентября 2013 г. : тези доп. // Эндоскопическая хірургія. – 2013. – № 1. – С. 45-46 (*Дисертантом проаналізовано результати та показання до виконання радіочастотної термоабляції, зроблено висновки*).

19. Minimally invasive surgical treatment of metastatic hepatic lesions / V.G. Dubinina, S.G. Chetverikov, V.E. Maksimovskiy // Mater. of XIII International Euroasian Congress of Surgery and Gastroenterology, 13-15 Sept., 2013, Vaku. – Vaku, 2013. – P. 101 (*Дисертантом проведено статистичну обробку даних, підготовлено тези до друку*).

20. Четвериков С. Г. Миниинвазивное хирургическое лечение метастатических поражений печени / С. Г. Четвериков, В. Е. Максимовский // Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія : VII симпоз. асоціації лікарів-ендоскопістів України, с. Коблево Миколаївської обл., 18-19 вересня 2014 р. : тези доп. // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2014. – Т. 18, № 2-3. – С. 52. (*Дисертантом проведено набір хворих, зроблено висновки*).

АНОТАЦІЯ

Максимовський Вячеслав Євгенійович. Малоінвазивне лікування хворих з печінковими метастазами колоректального раку. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, 2015.

Дисертація спрямована на підвищення ефективності комплексного лікування хворих з метастазами колоректального раку в печінку шляхом застосування методики радіочастотної термоабляції.

У роботі проаналізовані результати лікування 98 хворих з метастазами колоректального раку в печінку, яким була виконана радіочастотна термоабляція (1 група - 33 пацієнта) та резекція печінки (2 група - 31 хворий). Контрольну групу становили 34 пацієнта, яким було проведено паліативне лікування за допомогою хіміотерапії. У дослідження були включені пацієнти як із синхронними (45 хворих, 45,9 %), так і з метакронними метастазами печінки (19 хворих, 19,4 %). Залежно від перебігу захворювання використовували тільки РЧТА або РЧТА в комбінації з резекцією печінки. У загальній кількості в даній групі руйнуванню були піддані 87 метастазів діаметром від 1,0 до 12,0 см у

найбільшому вимірі. Черезшкірній РЧТА було піддано 12 метастазів. Аналіз виживаності в 1-й групі показав наступне: однорічна виживаність у пацієнтів даної групи становила 83,8%, дворічна - 54,8%, трирічна виживаність – 51,6%, п'ятирічна виживаність - 48,3%. Порівняльний аналіз віддалених результатів хірургічного лікування показав, що однорічна виживаність становила 40,6%; дворічна – 26,6%; трирічна – 25%, чотирирічна – 21,9%. За наявності відповідних умов виконання РЧТА можливе в комбінації з операціями з видалення метастазів печінки, а також різними варіантами резекцій печінки.

Ключові слова: колоректальний рак, метастази печінки, радіочастотна термоабляція.

АННОТАЦІЯ

Максимовский Вячеслав Евгеньевич. Малоинвазивное лечение больных с печеночными метастазами колоректального рака. - Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.03 - хирургия. - Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев, 2015.

Диссертация посвящена повышению эффективности комплексного лечения больных с метастазами колоректального рака в печень путем применения методики радиочастотной термоабляции.

В работе проанализированы результаты лечения 98 больных с метастазами колоректального рака в печень, которым была выполнена радиочастотная термоабляция (1 группа - 33 пациента) и резекция печени (2 группа - 31 больной). Контрольную группу составили 34 пациента, которым было проведено паллиативное лечение с помощью химиотерапии. В исследование были включены пациенты как с синхронными (45 больных, 45,9%), так и с метакронными метастазами печени (19 больных, 19,4%). В зависимости от течения заболевания использовали только РЧТА или РЧТА в комбинации с резекцией печени. В общей сложности в данной группе разрушению подверглись 87 метастазов диаметром от 1,0 до 12,0 см в наибольшем измерении. Чрезкожной РЧТА подверглись 12 метастазов. Использование радиочастотной термической абляции показано при отсутствии условий к резекции метастазов в печени диаметром до 5 см. Метастазы большего диаметра можно уничтожить за несколько вколов электрода. Одновременно целесообразно применение абляции до 5 метастазов. При билобарном множественном поражении показана атипичная резекция наиболее пораженной доли печени с абляцией единичных очагов другой доли печени. В случае множественного массивного неоперабельного поражения печени, а также тяжелого соматического состояния больного абляция или резекция печени противопоказаны, назначается паллиативная химиотерапия. Использование радиочастотной термической абляции возможно как при чрескожном оперативном доступе, так и при лапаротомии в случаях симультанных вмешательств на толстой кишке или проведении резекции

печени. Применение радиочастотной термоабляции позволило повысить количество больных, которым можно ликвидировать метастазы в печени, в 2,1 раза (до 65,2%) за счет выполнения ее у пациентов с наличием множественных метастатических узлов (23,5% от общего числа обследованных), а также их неблагоприятной анатомической локализацией (10,2%). Особенности течения послеоперационного периода при применении радиочастотной термоабляции является отсутствие тяжелых осложнений, летальности, а также более короткий срок пребывания пациентов в клинике: в подгруппе больных, которым выполнялась только радиочастотная термическая абляция, длительность послеоперационного койко-дня составляла ($2,7 \pm 3,6$); в подгруппе больных, у которых РЧТА сочеталась с резекцией печени, длительность послеоперационного периода составляла в среднем ($29,1 \pm 1,8$) дней и была обусловлена тяжестью перенесенной резекции. Анализ выживаемости в 1-й группе показал следующее: однолетняя выживаемость у пациентов данной группы составила 83,8%, двухлетняя - 54,8%, трехлетняя выживаемость - 51,6%, пятилетняя выживаемость - 48,3%. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического лечения показал, что годовая выживаемость составила 40,6%; двухлетняя - 26,6%; трехлетняя - 25%, четырех- и пятилетняя - 21,9%. Радиочастотную термоабляцию следует выполнять пациентам с множественным полисегментарным (в т.ч. билобарным) метастатическим поражением печени при колоректальном раке, у больных с тяжелой сопутствующей патологией, ограниченным функциональным резервом печени. При наличии множественного полисегментарного поражения печени РЧТА целесообразно выполнять в комбинации со всеми доступными и применимыми в конкретной ситуации методиками хирургического лечения метастатического колоректального рака печени, дополняя оперативное лечение современными режимами системной/регионарной химиотерапии. Пациентам с метастатическим колоректальным раком, которым выполняется РЧТА, рекомендуется находиться под постоянным наблюдением в специализированном медицинском учреждении. Послеоперационный мониторинг пациентов целесообразно проводить в течение следующих 5 лет с использованием УЗИ, КТ органов брюшной полости, колоноскопией с интервалом 3 месяца в первые 2 года и 6 месяцев в последующие 2-3 года. В случае выявления локальной опухолевой прогрессии, рецидива в печени или других органах, оправдано рассмотрение возможности дальнейшего хирургического лечения в т.ч. проведения повторной РЧТА.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы печени, радиочастотная термоабляция.

ANNOTATION

Maksimovsky Vyacheslav Evgeniyovich. Minimally invasive treatment of patients with liver metastases of colorectal cancer. - Manuscript.

Thesis for the candidate degree in medicine, specialty 14.01.03 - Surgery. - National medical academy of post-graduate education named P.L. Shupyk of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2015.

The objective of the thesis is to improve the efficiency of the complex treatment of patients with metastatic hepatic damages through the use of radiofrequency thermoablation (RFTA).

The results of the treatment of 98 patients with metastatic hepatic damages, who underwent RFTA (group 1 - 33 patients) and liver resection (group 2 - 31 patients) are analyzed in the presented work. The treatment group consisted of 34 patients who underwent palliative treatment with chemotherapy. The patients with both synchronous (n=45, 45.9 %) and metachronous (n=19, 19.4 %) hepatic metastases were included into the study.

Depending on the disease's course either RFTA alone, or RFTA in the combination with resection of the liver was used. Altogether, in this group 87 metastases with a diameter of 1.0 to 12.0 cm in greatest dimension were destroyed.

12 metastases were subjected to percutaneous RFTA.

Analysis of survival in 1st group showed the following: one-year survival equaled to 83.8 %, two - year survival was 54.8 %, three - year survival - 51.6 %, five-year survival rate constituted 48.3 %.

The comparative analysis of remote results of surgery showed that one-year survival rate was registered in 40.6 % of cases; two-year – in 26.6 %; three year – in 25%, four - and five-year survival constituted 21.9 %. If conditions are right, it is possible to carry out RFTA either in combination with liver metastases resection, or with different variants of liver resection.

Key words: colorectal cancer, liver metastases, radiofrequency thermoablation.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

КРР	- колоректальний рак
КТ	- комп'ютерна томографія
мКРР	- метастатичний колоректальний рак
МРТ	- магніто-резонансна терапія
ПХТ	- поліхіміотерапія
РЧТА	- радіочастотна термоабляція
УЗД	- ультразвукове дослідження
чРЧТА	- черезшкірна радіочастотна термоабляція