



Ю. В. Авдосьев

ГУ «Институт общей  
и неотложной хирургии  
им. В. Т. Зайцева НАМНУ»,  
г. Харьков

Харьковская медицинская  
академия последипломного  
образования

© Авдосьев Ю. В.

## МЕТОДЫ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ РАДИОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ

**Резюме.** В статье дана оценка результатов ангиографической диагностики и рентгенохирургического лечения 82 больных с метастазами колоректального рака в печень, осложненно-го у 14 пациентов механической желтухой. Всего выполнено 217 эндоваскулярных и 24 чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств. Полный ответ опухоли на лечение зафиксирован у 6 (8,6 %) пациентов, частичный ответ – у 19 (27,1 %), стабилизация процесса – у 37 (52,9 %), прогрессирование – у 8 (11,4 %). Медиана выживаемости для резектабельных больных составила 32,2 месяца, для нерезектабельных – 16,7 месяца. Умерло в послеоперационном периоде 5 (6,1 %) пациентов.

**Ключевые слова:** метастазы колоректального рака в печень, регионарная химиотерапия и химиоэмболизация, резекция печени, комбинированное лечение.

### Введение

В хирургической онкогепатологии к началу XXI века произошли коренные изменения во многих лечебно-диагностических алгоритмах за счет бурного развития новых технологий, внедрения высокоинформативных методов лучевой диагностики, а также малоинвазивных эндоваскулярных, эндоскопических, эндовидеохирургических и эндобилиарных вмешательств [9]. В частности, принципиальные изменения коснулись лечения больных с метастазами колоректального рака (КРР) в печень и связаны как с широким использованием в предоперационном и послеоперационном периодах локорегионарных и внутрисосудистых вмешательств, так и с разработкой разных схем комплексной противоопухолевой терапии у неоперабельных больных, одним из компонентов которой в последние годы является таргетная терапия [8, 14, 18, 21, 38].

Классической методикой лечения данной группы больных, позволяющей добиться длительной выживаемости, является резекция печени с метастазами, а также системная химиотерапия (ХТ), направленная на уничтожение или уменьшение объема патологического процесса в печени, в том числе с целью достижения операбельного состояния [7, 8, 27, 33]. Однако к моменту диагностики заболевания радикальное удаление колоректальных метастазов возможно лишь у 10–25 % больных [20, 36]. Тем не менее, даже после радикальной, казалось бы, резекции печени с метастазами 5-летняя выживаемость варьирует в пределах 37–58 % [8, 17]. Более чем у 80 % больных в течение 5 лет после операции развивается реци-

див заболевания, из них повторную резекцию удается выполнить не более чем у 10 % пациентов [11]. Учитывая низкую резектабельность, большинству пациентам показано проведение паллиативного лечения, которое направлено как на улучшение качества жизни, так и на увеличение продолжительности жизни [34].

Для нерезектабельных метастазов КРР в печень стандартом лечения остается системная ХТ в сочетании с биологическими препаратами, угнетающими пролиферацию опухолевых клеток и неоангиогенез (Avastin, Erbitux и др.) [5, 29]. Тем не менее, эффективность системной ХТ у этой группы больных не превышают 20 % даже при использовании комбинаций нескольких препаратов [2, 4, 19, 25]. Попытки найти более эффективные способы терапии метастатического рака печени явились стимулом к разработке локорегионарных вмешательств под ультразвуковым и рентгенологическим контролем, среди которых широкое распространение получили следующие методы лечения: радиочастотная и микроволновая абляция, химиоинфузия в печеночную артерию (ХИПА), стандартная химиоэмболизация печеночной артерии (ХЭПА), масляная химиоэмболизация печеночной артерии (МХЭПА) и радиоэмболизация опухолевых сосудов печени [3, 10, 12, 15, 21, 24, 26, 31, 37, 39].

### Цель работы

Перевод нерезектабельных метастазов в резектабельные и улучшение результатов комплексного лечения больных с нерезектабельными метастазами КРР в печень за счет применения рентгенохирургических вмешательств.



**Материалы и методы исследований**

В исследование включены 82 больных с синхронными (14) и метасинхронными (68) метастазами КРР в печень, которым было выполнено 217 эндоваскулярных и 24 антеградных эндобилиарных вмешательств с 2003 по 2014 год. Мужчин было 47 (57,3 %), женщин – 35 (42,7 %) в возрасте от 38 до 79 лет. Первичная опухоль была ранее удалена у 66 (80,5 %) пациентов, резекция печени по поводу колоректальных метастазов ранее была выполнена у 3 (3,7 %) больных. У 63 (76,8 %) больных перед эндоваскулярным лечением было проведено от 4 до 12 курсов системной ХТ. С метастазами КРР в печень поступили в стационар 14 (17,1 %) больных с клиникой обтурационной желтухи и 10 (12,2 %) пациентов госпитализированы с клиникой острого кишечного кровотечения. У 2 (2,4 %) больных при поступлении отмечено кровохарканье. Метасинхронные метастазы в печень были выявлены через 2–13 месяцев после удаления первичной опухоли.

По результатам КТ и УЗИ изучены характеристики метастатических очагов. Изолированное поражение правой доли печени выявлено у 54 (65,9 %) больных, левой доли печени – у 5 (6,1 %), обеих долей печени – у 23 (28,1 %). Изолированные солитарные метастазы в печени выявлены у 8 (9,8 %) пациентов, единичные метастазы – у 23 (28,1 %), множественные метастазы – у 51 (62,2 %). Размеры метастазов варьировали от 1,8 до 12,3 см в диаметре. Объем опухоли занимал от 16 до 75 % ткани печени. Инвазия опухоли в правую ветвь воротной вены выявлена у 7 (8,5 %) пациентов, в левую ветвь воротной вены – у 2 (2,4 %) больных. Распределение больных по объему поражения печени согласно классификации L. Gennari и соавт. (1984) [30] представлено в табл. 1.

Таблица 1

**Распределение больных с метастазами КРР в печень по классификации L. Gennari и соавт. (1984)**

Стадия		Число больных	
		абс.	%
I	H <sub>1</sub> s	8	9,8
II	H <sub>2</sub> s; H <sub>1</sub> m,b	26	31,7
III	H <sub>2</sub> m,b; H <sub>3</sub> s,m,b,l	39	47,6
IV	H <sub>3</sub> s,m,b,l, A	9	11,0
Итого		82	100

У 51 (62,2 %) больного с множественными метастазами в обе доли печени, объемом поражения печени более 70 % и инвазией в воротную вену опухоль была первично нерезектабельной. У 23 (28,1 %) пациентов опухоль печени была первично резектабельной и у 8 (9,8 %) – условно резектабельной (объем пораженной печени составлял более 60 %). После проведенной предоперационной ХИПА или ХЭПА с оксалиплатином с целью уменьше-

ния опухоли в размерах эти 8 больных были оперированы. Количество предоперационных эндоваскулярных процедур зависело от ответа опухоли на химиотерапию (в среднем – 2 курса). Резекцию печени выполняли через 2–5 недель после завершающего курса предоперационной внутриаартериальной химиоинфузии или ХЭПА.

Операции на печени выполнены у 19 (23,2 %) больных, из них у 4 пациентов с механической желтухой после предварительно выполненного наружного чрескожного чреспеченочного холангиодренирования (ЧЧХД) (у 2 в сочетании с ХИПА). У 4 (4,9 %) пациентов с синхронными метастазами КРР в печень были выполнены симультанные операции – резекция толстой кишки и резекция печени. Всего было выполнено 23 резекции печени различного объема (табл. 2).

Таблица 2

**Виды операций на печени**

Вид операции	Число операций	
	абс.	%
Правосторонняя гемигепатэктомия	10	43,5
Правосторонняя гемигепатэктомия с резекцией гепатикохоледоха	1	4,3
Левосторонняя гемигепатэктомия	4	17,4
Холецистэктомия в сочетании с резекцией V и IVb сегментов печени и резекцией гепатикохоледоха	1	4,3
Атипичная резекция сегментов печени с метастазами	3	13,1
Симультанная атипичная резекция сегментов печени с метастазами в сочетании с операцией на толстой кишке	4	17,4
Итого	23	100

При нерезектабельных метастазах КРР в печень осуществляли лечебную ХЭПА с использованием оксалиплатина (у 39 больных) или иринотекана (у 12 больных) в сочетании с микросферами из PVA с интервалами между курсами в 3–4 недели. Лечебную ХЭПА проводили до полного или частичного ответа опухоли на химиопрепарат, а также и при стабилизации процесса. При прогрессировании поражения печени и появлении внепеченочных метастазов больных переводили на системную ХТ (схемы FOLFOX, FOLFIRI и др.).

Эндоваскулярные вмешательства по стандартной методике выполнили у 71 (86,6 %) пациента [3]. Из бедренного артериального доступа по Сельдингеру выполняли катетеризацию печеночных артерий с последующим проведением диагностической ангиографии, оценкой артериальной анатомии печени, локализации и количества питающих опухоль сосудов, объема поражения печени, состояния системы воротной вены. При ангиографии сосудов печени в большинстве случаев визуализировалась гиповаскулярная центральная зона

опухолевого узла и гиперваскулярная зона – по периферии узла (рис. 1).

Для проведения лечебной ХИПА или ХЭПА выполняли суперселективную катетеризацию долевых (21,4 %) или сегментарных печеночных артерий (64,2 %), а также коллатеральных путей перетоков к опухоли (14,4 %). При этом у 29 больных катетеризация сегментарных печеночных артерий и коллатеральных путей перетоков к опухоли была осуществлена при помощи микрокатетеров. У 36 больных ХЭПА выполняли следующим образом: сначала в артерии опухоли медленно вводили раствор одного из цитостатиков, после чего регионарную ХИПА дополняли механической окклюзией целевого сосуда микросферами из PVA. У 6 больных для ХЭПА вводили раствор, состоящий из микросфер DC Bead, нагруженных иринотеканом. В зависимости от распространенности опухолевого процесса, сосудистой анатомии печени и клинического течения заболевания больным выполнено от 1 до 6 курсов ХЭПА.

Для проведения предоперационной (1–2 курса) ХИПА у 6 больных выполняли катетеризацию собственной печеночной артерии с длительным введением химиопрепаратов с помощью дозатора лекарственных средств. Использовали те же дозы и сроки введения, что и для системной химиотерапии. Предпочтение отдавали схемам с оксалиплатином FOLFOX или XELOX.

У 23 (28,1 %) больных с билобарным поражением выполняли комбинированное эндова-

скулярное вмешательство – ХЭПА (опухолевых сосудов) одной доли в сочетании с ХИПА другой доли.

У 10 больных с синхронными метастазами КРР в печень, осложненного кишечным кровотечением, с целью гемостаза и воздействия на первичный очаг выполнена химиоэмболизация опухолевых сосудов (сегментарных ветвей верхней прямокишечной и сигмовидной артерий). Еще у 2 больных с метастазами КРР как в печень, так и в легкие, осложненного кровохарканьем, с целью гемостаза была выполнена эмболизация бронхиальных артерий.

Всего у 71 больного с метастазами КРР в печень было выполнено 180 эндоваскулярных вмешательств на артериях печени и 37 вмешательств на артериях других бассейнов (кишечных, бронхиальных, внутренних подвздошных). Противопоказаниями к эндоваскулярным вмешательствам считали тотальный тромбоз воротной вены, а также объем поражения печени более 75 %.

У 14 (17,1 %) пациентов с метастазами КРР в печень, которые поступили в стационар с клиникой обтурационной желтухи опухолевого генеза, выполнено 16 наружных ЧЧХД. Оперированы на печени 4 больных с резектабельными метастазами после ЧЧХД, из них у 3 была выполнена предоперационная ХЭПА. В последующем у 8 нерезектабельных больных проводились повторные наружные эндобилиарные вмешательства и у всех 14 пациентов – системная ХТ (табл. 3).

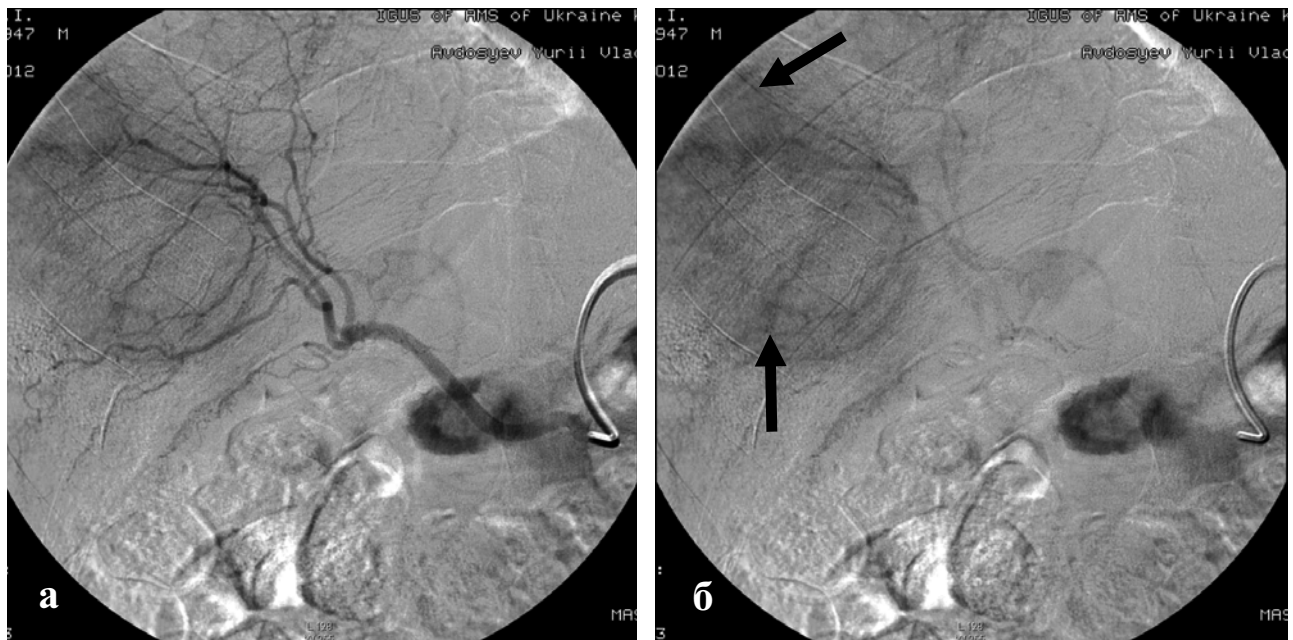


Рис. 1. Селективные ангиограммы больного С., 65 лет с метастазами колоректального рака в S<sub>5</sub> и S<sub>7</sub> печени: а) артериальная фаза; б) паренхиматозная фаза. Определяются 2 гиперваскулярных узла (стрелки)



Таблица 3

**Характер антеградных эндобилиарных вмешательств (n=14)**

Характер вмешательств	Первичные (n=14)	Повторные (n=8)
Наружное ЧЧХД	7	—
Наружно-внутреннее ЧЧХД	5	2
Наружное раздельное ЧЧХД	4	—
Стентирование холедоха	—	3
Замена холангиодренажа	—	3
Всего	16	8

Результаты каждого курса внутриартериального лечения оценивали через 4 недели после эндоваскулярной процедуры при УЗИ, КТ или МРТ с контрастированием. УЗИ выполняли перед каждой процедурой. КТ или МРТ применяли через 1 месяц после ХЭПА каждому больному, что позволяло оценить ответ опухоли на лечение, а также при подозрении на генерализацию процесса. Оценка ответа опухоли на лечение проводилась в соответствии с критериями RECIST для солидных опухолей [32]. Среднее время наблюдения за больными составило (19,7±7,6) месяцев (от 2 месяцев до 4 лет и 8 месяцев). Выживаемость больных в отдаленном периоде оценивалась по методу Каплана–Майера.

**Результаты исследований и их обсуждение**

Выбор метода лечения пациентов с метастазами КРР в печень основан на учете клинических данных: функциональных резервов печени, числе и локализации опухолевых очагов, состояния пациента. В условиях существования множества вариантов, в том числе и комбинированной терапии, выбор соответствующего метода лечения нередко зависит от общего состояния больного, технологических возможностей клиники и клинического опыта врачей [18, 24, 33].

Низкий показатель резектабельности (не более 25 %) метастазов КРР в печень обуславливает необходимость разработки консервативных методов лечения, основанных как на применении новых противоопухолевых препаратов, так и на совершенствовании способов их введения [15, 25, 34]. Регионарное введение цитостатиков имеет преимущества за счет целенаправленного и более длительного воздействия на опухолевые узлы [3].

С внедрением в клиническую практику новых эффективных при КРР цитостатиков (оксалиплатин, иринотекан, бевацизумаб) появилась возможность улучшить результаты регионарной ХТ изолированного метастатического поражения печени [3, 15, 16, 30]. Первый опыт применения оксалиплатина для ХИПА свидетельствует о безопасности метода и увеличении частоты полного и частичного ответа на химиотерапию до 59 % [16].

ХИПА с использованием иринотекана показала увеличение частоты положительного ответа на лечение до 40 % [30]. Создание микросфер для эмболизации, состоящих из полимеров, способных накапливать внутри себя большие объемы цитостатиков, явилось новым этапом развития технологий химиоэмболизации и первой практической реализацией методики фармакологически контролируемой ХЭПА [28]. Одним из основных достоинств ХЭПА микросферами с иринотеканом является длительное высвобождение цитостатика с поверхности микросфер (период полувыведения препарата из печени составляет от 6 до 72 суток) на фоне ишемии, что обеспечивает пролонгированное воздействие химиопрепарата на клетки опухоли. Насыщение микросфер иринотеканом выполняли непосредственно перед их введением в опухолевые сосуды печени.

При метастазах КРР в печень приоритетное введение химиопрепаратов в ветви собственной печеночной артерии обусловлено тем, что кровоснабжение метастатических опухолей более 3 мм в диаметре на 95 % осуществляется из артериального бассейна [23, 24, 35]. Следовательно, оценка особенностей кровоснабжения метастазов КРР в печени, безусловно, необходима для выбора эндоваскулярного лечения. Поскольку эти метастазы по данным ангиографии были представлены в виде гипervasкулярных очаговых образований, то методом выбора эндоваскулярного лечения у этих больных была химиоэмболизация опухолевых сосудов печени (ветвей правой или левой печеночных артерий).

У всех больных после выполнения ХЭПА отмечали различной степени выраженности постэмболизационный синдром (боли в правом подреберье, повышение температуры тела до 37–38° С, тошнота, рвота). У большинства больных данный синдром был слабовыраженным и купировался в первые 2–3 суток после эндоваскулярного вмешательства медикаментозно.

Осложнения, связанные с суперселективной катетеризацией печеночных артерий и последующим введением цитостатиков, наблюдали у 10 больных с метастазами КРР в печень (5,6 % от общего числа эндоваскулярных процедур на печеночных артериях). Среди них: спазм сегментарных ветвей печеночной артерии – у 7, диссекция общей печеночной артерии с последующей ее окклюзией – у 1, острый холецистит – у 2. У этих пациентов наблюдали выраженный постэмболизационный синдром, что требовало назначения наркотических анальгетиков, введения противорвотных и антигистаминных препаратов, а также длительного проведения дезинтоксикационной терапии.

Одна пациентка умерла после первого курса ХЭПА. Причина смерти – острое нарушение мозгового кровообращения.

Эффективность 1–2 курсов внутриартериального лечения оценена у 70 больных. Субъективное улучшение самочувствия отметили 59 (84,3 %) пациентов. В соответствии с критериями RECIST по данным УЗИ и КТ общий клинический успех достигнут у 62 (88,6 %) пациентов. Среди них полное исчезновение метастазов в печени отмечено у 6 (8,6 %) пациентов (размеры метастазов были меньше 2,5 см в диаметре); уменьшение размеров опухоли на 20–35 % отмечено у 19 (27,1 %) пациентов, стабилизация процесса – у 37 (52,9 %) больных.

Прогрессирование процесса после первого курса ХЭПА отмечено у 8 (11,4 %) больных. Среди них внутривенное прогрессирование заболевания отмечено у 5 (7,6 %) больных, внепеченочное метастазирование в легкие отмечено еще у 3 (4,6 %) пациентов. При этом внутривенная диссеминация не являлась противопоказанием для прекращения внутриартериального лечения.

В настоящее время резекция печени является основным методом лечения больных с метастазами КРР в печень. Тем не менее, несмотря на значительное совершенствование операционной техники и появление новых технологий в хирургии печени, основной причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения этой группы больных является рецидив заболевания в оставшейся паренхиме печени [1, 8]. Так, среди наших 19 пациентов,

перенесших радикальную операцию на печени и не умерших в раннем послеоперационном периоде, у 6 (31,6 %) больных прогрессирование заболевания в отдаленном периоде (спустя 3–17 месяцев после операции) связано с появлением новых метастазов в оставшейся печени. Методом выбора лечения у этих больных была ХЭПА (рис. 2).

Неoadьювантная регионарная химиотерапия и ХЭПА с использованием современных цитостатиков позволяет в ряде наблюдений перевести нерезектабельное поражение печени в резектабельное [22]. Основными задачами такого лечения являются уменьшение размеров опухоли, уменьшение риска диссеминации опухоли во время резекции, противоопухолевое воздействие на имеющиеся микрометастазы в печени и лимфоузлах в воротах печени с целью подавления из дальнейшего роста, что также должно улучшить отдаленные результаты лечения этой группы больных [3, 6, 7, 12]. В нашем исследовании у 8 пациентов с объемом поражения правой доли печени более 60 % после 2 курсов ХЭПА оксалиплатином размеры опухоли уменьшились в среднем на 20 %, что позволило выполнить у них резекцию печени с метастазами. Это, в свою очередь, привело к существенному увеличению выживаемости данной группы больных. В целом, резектабельность метастазов в печени увеличилась с 18,3 до 28,1 %.

У всех 12 больных, которые поступили в стационар с клиникой острого кишечного кровотечения (10) и кровохарканья (2), после про-

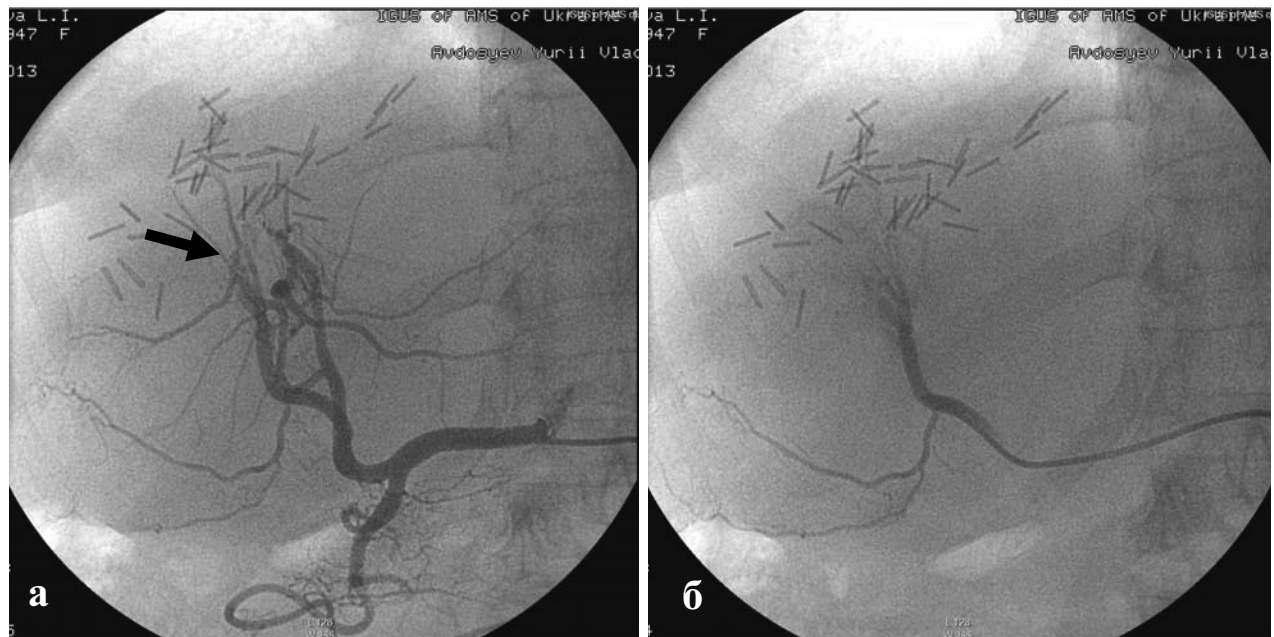


Рис. 2. Селективные артериогепатикограммы больной Ю., 66 лет с рецидивом заболевания спустя 5 месяцев после атипичной резекции S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub> и S<sub>8</sub> сегментов печени: а) до ХЭПА: определяется гипervasкулярный метастаз в S<sub>5</sub> сегменте печени (стрелка); б) после ХЭПА – опухолевые сосуды не контрастируются



веденного первым этапом эндоваскулярного лечения (эмболизации кровоточащих артерий, ХЭПА) достигнут стойкий гемостаз. Вторым этапом 10 больных с синхронными метастазами КРР в печень были оперированы, из них у 6 выполнена резекция кишки с первичной опухолью и у 4 выполнены симультанные операции на кишке в сочетании с атипичной резекцией сегментов печени с метастазами. В последующем все больные получали системную ХТ по схемам FOLFOX, FOLFIRI.

У 14 больных с метакронными метастазами КРР в печень, поступивших в стационар с клиникой обтурационной желтухи, уровень билирубина составил в среднем  $(245,6 \pm 34,2)$  ммоль/л, что являлось противопоказанием для проведения системно или регионарной ХТ. У этих больных с целью купирования билиарной гипертензии первым этапом были выполнены разные виды наружного ЧЧХД. Из них в последующем у 2 больных наружное ЧЧХД было переведено в наружно-внутреннее ЧЧХД, у 3 пациентов после первичного наружно-внутреннего ЧЧХД было выполнено стентирование холедоха и еще у 2 больных произведена замена холангиодренажа (табл. 3). Уровень билирубина в сроки от 3 недель до 1,5 месяцев снизился в среднем до  $(67,3 \pm 24,1)$  ммоль/л, что позволило у 4 пациентов с резектабельными метастазами выполнить полостные операции на печени, из них у 3 с предоперационной ХЭПА. Медиана выживаемости составила 8 месяцев.

В целом, после операций на печени в раннем послеоперационном периоде из 23 пациентов умерло 4 (17,4 %) больных, из них 2 с предварительно выполненным ЧЧХД. Причина смерти – острая печеночная недостаточность.

Для оценки эффективности предоперационной регионарной химиотерапии в последние годы используется как обычное морфологическое исследование удаленных метастазов с определением лечебного патоморфоза опухолевых клеток, так и иммуногистохимическое исследование (К-газ мутация) удаленной первичной опухоли и метастазов для определения чувствительности к различным химиопрепаратам, в том числе и таргетным [12]. При отсутствии мутации и лечебного патоморфоза в опухоли для проведения адьювантной регионарной и системной химиотерапии показана замена химиопрепарата.

Отдаленные результаты прослежены у 19 больных, перенесших резекцию печени в сроки от 4 до 56 месяцев. У 6 больных в разные сроки (от 3 до 17 месяцев) после операции отмечено появлением новых метастазов в оставшейся печени, что потребовало возобновления регионарной ХЭПА с применением иринотека-

на. У 2 больных диагностированы внепеченочные метастазы в регионарные лимфоузлы. Этим пациентам проводили системную ХТ с иринотеканом (схемы FOLFIRI). Умерло в разные сроки после операции (от 21 месяца до 4 лет и 8 месяцев) 9 больных. Из них больше 2 лет прожили 8 пациентов, больше 3 лет – 4 пациента, больше 4 лет – 2 больных. В настоящий момент живы 10 пациентов, из них двое, оперированных более 3 лет назад (соответственно 4 года и 5 месяцев, 3 года и 8 месяцев). Медиана выживаемости оперированных больных при комбинированном лечении составила 32,3 месяца.

Отдаленные результаты внутриартериального лечения в сроки от 4 месяцев до 3 лет прослежены у 44 пациентов с нерезектабельными метастазами КРР в печень. Медиана выживаемости этой группы больных составила 16,7 месяца. Прогрессирование опухолевого процесса в отдаленном периоде за счет увеличения в размерах имеющихся метастазов в печени после нескольких курсов ХЭПА у 18 (40,9 %) больных было связано с появлением паразитных и коллатеральных путей перетоков к опухоли, потребовавшее химиоэмболизации этих артерий, нередко при помощи микрокатетерной техники катетеризации (рис. 3).

Появление новых метастазов в печени при наличии старых очагов у 17 (38,6 %) не являлось противопоказанием для продолжения внутриартериального лечения. При развитии прогрессирования опухолевого поражения в пределах одного органа (печени) меняли схему регионарной химиотерапии – предпочтительнее отдавали схемам с иринотеканом и бевацизумабом. Увеличение в размерах имеющихся очагов в печени и появление внепеченочных метастазов у 9 (20,5 %) больных служило показанием к проведению системной химиотерапии.

В целом, отдаленные результаты комплексного рентгенохирургического лечения больных с метастазами КРР в печень, включая эндоваскулярные и эндобилиарные вмешательства, изучены у 65 больных. О 12 пациентах (у 4 после 1 курса ХЭПА и у 8 больных после ЧЧХД) сведений нет.

В течение первого года после комбинированного лечения (в сроки от 3 до 12 месяцев) умерло 12 (18,5 %) пациентов с нерезектабельными метастазами КРР в печень, из них 7 больных, поступивших в стационар с клиникой механической желтухи. Больше года прожило 53 (81,5 %) пациента, больше 2 лет – 42 (64,6 %), больше 3 лет – 12 (18,5 %). 4 – летний рубеж преодолели 3 (4,6 %) больных, из них в настоящее время жива одна пациентка на протяжении 4 лет и 5 месяцев.

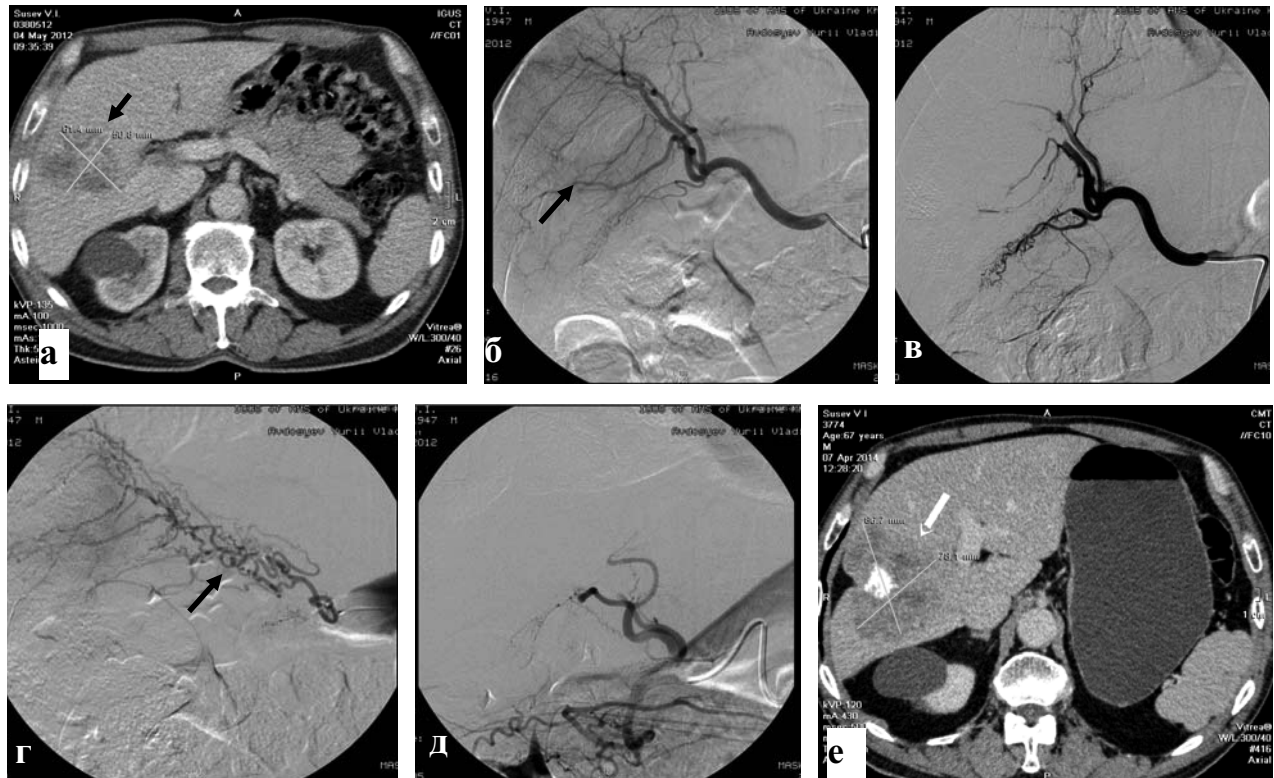


Рис. 3. КТ и ангиограммы больного С., 65 лет с метастазами КРР в S<sub>5</sub> и S<sub>7</sub> сегменты печени до и спустя 2 года после ХЭПА: а) исходная КТ; б) исходная ангиограмма печени – визуализируются 2 гиперваскулярных метастаза (стрелка); в) ангиограмма после ХЭПА – опухолевые сосуды не визуализируются; г) ангиограмма спустя год после первых 2 курсов ХЭПА – определяется сеть коллатеральных сосудов к опухолевому узлу (стрелка); д) после химиоэмболизации путей перетоков – опухолевый очаг не визуализируется; е) контрольная КТ спустя 2 года после 6 курсов ХЭПА – отмечается незначительное увеличение опухоли в размерах (стрелка). Больной жив и продолжает получать регионарную химиотерапию

В зависимости от числа курсов (1–6) эндоваскулярного лечения и проведенного комплексного хирургического лечения медиана выживаемости среди больных с метастазами КРР в печень после одного курса составила 11 месяцев, после 2 курсов – 18 месяцев; после 3 курсов – 25 месяцев. В целом, медиана выживаемости для всех больных составила 17 месяцев. К настоящему времени живы 32 больных, которые находятся под наблюдением 4–56 месяцев.

### Выводы

1. Комбинированное лечение пациентов с метастазами КРР в печень, включающее резекцию печени на фоне предоперационной регионарной химиотерапии, позволяет достичь высоких показателей выживаемости (медиана 32,3 месяца).

2. Применение нескольких курсов оксалиплатина и иринотекана для ХЭПА у нерезектабельных больных повышает эффективность лечения и позволяет выполнить резекцию печени у 9,8 % наблюдений первично нерезектабельного поражения печени.

3. У больных с метастазами КРР в печень, осложненного механической желтухой, выполнение первым этапом лечения наружных чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств с целью купирования билиарной гипертензии позволяет не только провести в последующем системную или регионарную ХТ, но и выполнить, при резектабельности процесса, резекцию печени с метастазами, что, в свою очередь, увеличивает продолжительности жизни этой группы больных.





ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневский В. А. Операции на печени: руководство для хирургов / В. А. Вишневский, В. А. Кубышкин, А. В. Чжао, Р. З. Икрамов. — М.: Практическая медицина, 2003. — 164 с.
2. Выбор метода химиоэмболизации печеночной артерии при первичном и метастатическом раке печени / А. А. Серегин, А. И. Зайцев, Е. Г. Шарабрин [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2013. — Т. 18, № 4. — С. 27 — 35.
3. Гранов А. М. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии): Научно-практическое издание / А. М. Гранов, М. И. Давыдов. — СПб.: Фолиант, 2013. — 560 с.
4. Захарченко А. А. Варианты комбинированного лечения больных с метастазами колоректального рака в печень / А. А. Захарченко, Л. А. Кочетова // *Казанский медицинский журнал*. — 2009. — № 90 (2). — С. 251 — 254.
5. Комов Д. В. Лекарственное лечение первичного и метастатического рака печени / Д. В. Комов, Е. В. Рошин, И. Б. Гуртовая. — М.: Триада-Х., 2002. — 136 с.
6. Мамонтов К. Г. Обширные резекции печени с предоперационной регионарной химиотерапией по поводу метастазов колоректального рака / К. Г. Мамонтов, А. Г. Котельников, А. А. Пономаренко, С. А. Лазарев // *Анналы хирургии*. — 2012. — № 3 — С. 42 — 48.
7. Обширные резекции печени с предоперационной регионарной химиотерапией по поводу метастазов колоректального рака / К. Г. Мамонтов, А. Г. Котельников, А. А. Пономаренко, С. А. Лазарев // *Анналы хирургии*. — 2012. — № 3. — С. 42 — 48.
8. Патютко Ю. И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени / Ю. И. Патютко. — М.: Практическая медицина, 2005. — 234 с.
9. Радиология 2000. Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия / Сборник трудов МОРАГ ЭКСПО. — М., 2000. — 754 с.
10. Радиочастотная термоабляция опухолей печени / Б. И. Долгушин, Ю. И. Патютко, В. Н. Шолохов, В. Ю. Косырев / Под ред. М. И. Давыдова. — М.: Практическая медицина, 2007. — 248 с.
11. Результаты повторных операций на печени по поводу злокачественных новообразований / Ю. И. Патютко, А. Л. Пылёв, А. А. Иванов [и др.] // *Хирургия*. — 2012. — № 10. — С. 14 — 20.
12. Рентгенэндоваскулярные вмешательства в комбинированном лечении больных с метастазами колоректального рака в печени / С. А. Алентьев, И. И. Дзидзава, С. Я. Ивануса [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2013. — Т. 18, № 4. — С. 17 — 26.
13. Ташиев Р. К. Первичный и метастатический рак печени: Учебное пособие / Р. К. Ташиев. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2008. — 336 с.
14. Хирургическое лечение больных с метастазами колоректального рака в печень с применением химиотерапии / С. А. Алентьев, Б. Н. Котив, И. И. Дзидзава [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2010. — Т. 15, № 4. — С. 9 — 17.
15. Adam A. Interventional radiology in the treatment of hepatic metastases / A. Adam // *Cancer Treat. Rev.* — 2002. — Vol. 28 (2). — P. 93 — 99.
16. Alberts S. R. Oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin for patients with liver-only metastases from colorectal cancer: A North Central Cancer Treatment Group Phase II Study / S. R. Alberts, W. L. Horvath, W. C. Sternfeld // *J. Clin. Oncol.* — 2005. — Vol. 23 (36). — P. 9243 — 9249.
17. Boyle P. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004 / P. Boyle, J. Ferlay // *Ann. Oncology*. — 2005. — Vol. 16 (3). — P. 481 — 488.
18. Combination of surgery and chemotherapy and the role of targeted agents in the treatment of patients with colorectal liver metastases: recommendations from an expert panel / B. Nordlinger, E. Van Cutsem, T. Gruenberger [et al.] // *Ann. Oncol.* — 2009. — Vol. 20, № 6. — P. 985 — 992.
19. Cetuximab monotherapy and Cetuximab plus Irinotecan in Irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer / C. Cunningham, Y. Humblet, S. Siena [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 351. — P. 337 — 345.
20. Choti M. A. Surgical resection of hepatic metastases / M. A. Choti / In: Geschwind J. F., Soulen M. C., eds. *Interventional Oncology: Principles and Practice*. — New York, NY: Cambridge University Press, 2008. — P. 243 — 248.
21. De Baere T. Arterial therapies of colorectal cancer metastases to the liver / T. De Baere, F. Deschamps // *Abdominal Imaging*. — 2011. — Vol. 36 (6). — P. 661 — 670.
22. Ducreux M. Hepatic arterial oxaliplatin infusion plus intravenous chemotherapy in colorectal cancer with inoperable hepatic metastases: a trial of the Gastrointestinal Group of the Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer / M. Ducreux, M. Ychou, A. Laplace // *L. Clin. Oncol.* — 2005. — Vol. 23 (22). — P. 4881 — 4887.
23. Folkman J. The role of angiogenesis in tumor growth / J. Folkman // *Semin. Cancer Biol.* — 1992. — № 3. — P. 65 — 71.
24. Gadaleta C. D. Trans-arterial chemoembolization as a therapy for liver tumors: New clinical developments and suggestions for combination with angiogenesis inhibitors / C. D. Gadaleta, G. Ranieri // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* — 2011. — Vol. 80 (1). — P. 40 — 53.
25. Gorbunova V. A. Conservative treatment of primary and metastatic liver cancer / V. A. Gorbunova. — Moscow: Medical Information Agency, 2013. — 287 p.
26. Hepatic arterial embolization and chemoembolization in the management of patients with large-volume liver metastases / P. P. Kamat, S. Gupta, J. E. Ensor [et al.] // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* — 2008. — Vol. 31, № 2. — P. 299 — 307.
27. Importance of histological tumor response assessment in predicting the outcome in patients with colorectal liver metastases treated with neoadjuvant chemotherapy followed by liver surgery / L. Rubbia-Brandt, E. Giostra, C. Brezault [et al.] // *Ann. Oncol.* — 2007. — Vol. 18 (2). — P. 299 — 304.
28. Liapi E. Transcatheter arterial chemoembolization for liver cancer: Is it time to distinguish conventional from drug-eluting chemoembolization? / E. Liapi, J. F. Geschwind // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* — 2011. — Vol. 34 (1). — P. 37 — 49.
29. Ma W. W. Medical management of colorectal liver metastases / W. W. Ma, W. A. Messersmith / In: Geschwind J. F., Soulen M. C., eds. *Interventional Oncology: Principles and Practice*. — New York: Cambridge University Press, 2008. — P. 222 — 242.
30. Melichar B. Regional administration of irinotecan in combination with 5-fluorouracil and leucovorin in patients with colorectal cancer liver metastases — a pilot experience // B. Melichar, J. Dvorak, P. Jandik // *Hepatogastroenterology*. — 2001. — Vol. 48 (42). — P. 1721 — 1726.
31. Microwave ablation of hepatic malignancy / M. G. Lubner, Ch. L. Brace, T. J. Ziemlewicz [et al.] // *Seminars in Interventional Radiology*. — 2013. — Vol. 30, № 1. — P. 56 — 66.
32. New guidelines to evaluate the response in solid tumors: European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada / P. Therasse, S. G. Arbuck, E. A. Eisenhauer [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2009. — Vol. 92. — P. 205 — 216.





33. Nordlinger B. Perioperative chemotherapy with FOLF-  
OX 4 and surgery versus surgery alone for resectable liver  
metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup  
trial 40983): a randomized controlled trial / B. Nordlinger,  
H. Sorbye, B. Glimelius // *Lancet*. – 2008. – Vol. 371 (22).  
– P. 1007 – 1016.
34. Palliative treatment of unresectable metastatic colorectal  
cancer / L. Fornaro, G. Masi, F. Loupakis [et al.] // *Expert  
Opin. Pharmacotherapy*. – 2010. – Vol. 11. – P. 63 – 67.
35. Perfusion of colorectal hepatic metastases. Relative dis-  
tribution of flow from the hepatic artery and portal vein /  
J. A. Ridge, J. R. Bading, A. S. Gelbard [et al.] // *Cancer*.  
– 1987. – № 59. – P. 1547 – 1553.
36. Sasson A. R. Surgical treatment of liver metastases /  
A. R. Sasson, E. R. Sigurdson // *Semin. Oncol.* – 2002. –  
Vol. 29 (2). – P. 107 – 118.
37. Wang D. S. Intra-arterial therapies for metastatic colorec-  
tal cancer // D. S. Wang, J. D. Louie, D. Y. Sze // *Seminars in  
Interventional Radiology*. – 2013. – Vol. 30, № 1.  
– P. 12 – 20.
38. Yamamoto A. Locoregional treatment of malignant he-  
patic tumor with biologic response modifiers / A. Ya-  
mamoto, T. Sato // *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* – 2008.  
– Vol. 17 (4). – P. 935 – 955.
39. Yttrium-90 microsphere radioembolization for the treat-  
ment of liver malignancies: a structured meta-analysis /  
M. A. Vente, M. Wondergem, I. van der Tweel [et al.] //  
*Eur. Radiol.* – 2009. – Vol. 19 (4). – P. 951 – 959.

МЕТОДИ ІНТЕРВЕНЦІЙНОЇ  
РАДІОЛОГІЇ В  
ДІАГНОСТИЦІ ТА  
ЛІКУВАННІ ХВОРИХ  
З МЕТАСТАЗАМИ  
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ В  
ПЕЧІНКУ

*Ю. В. Авдос'єв*

**Резюме.** В статті дано оцінку результатів агіографічної діагностики та рентгенхірургічного лікування 82 хворих з метастазами колоректального раку в печінку, що ускладнився у 14 хворих механічною жовтяницею. Усього виконано 217 ендovasкулярних та 24 антеградних ендобіліарних втручань. Повний регрес пухлини на внутрішньоартеріальне лікування отримано у 6 (8,6 %) пацієнтів; частковий регрес – у 19 (27,1 %), стабілізація пухлинного процесу – у 37 (52,9 %), прогресування злоякісного процесу – у 8 (11,4 %). Медіана виживання для резектабельних хворих склала 32,2 місяців, для нерезектабельних – 16,7 місяців. Померло в післяопераційному періоді 5 (6,1 %) пацієнтів.

**Ключові слова:** метастази колоректального раку в печінку, регіонарна хіміотерапія та хіміоемболізація, резекція печінки, комбіноване лікування.

INTERVENTIONAL  
RADIOLOGY IN DIAGNOSTIC  
AND TREATMENT OF  
COLORECTAL LIVER  
METASTASES

*Yu. V. Avdosyev*

**Summary.** An analysis of regional chemotherapy outcomes of combined treatment of 82 patients with colorectal liver metastases complicated by obstructive jaundice in 14 patients was carried out in this article. Totally, 82 patients underwent 217 endovascular procedures and 24 percutaneous transhepatic biliary interventions. Complete response was in 6 (8.6 %) patients, the partial response – in 19 (27.1 %), stabilization – in 37 (52.9 %) and disease progression – in 8 (11.4 %). The live duration medium in patients with resectable colorectal liver metastases composed 32.2 months. The median survival in patients with unresectable colorectal liver metastases was 16.7 months. Post-operative mortality – 6.1 %.

**Key words:** colorectal liver metastases, regional chemotherapy and chemoembolization, liver resection, combined treatment.