

Анатомические сегментарные резекции при метастазах колоректального рака в печень

В.А. Вишнеvский, М.Г. Ефанов, О.В. Паклина, В.В. Филатов, Р.З. Икрамов, Н.А. Назаренко, Т.В. Шевченко, Д.А. Ионкин, И.А. Козырин, И.В. Казаков
Институт хирургии им. А.В. Вишнеvского (директор – акад. РАМН, проф. В.Д. Федоров)
Минздравсоцразвития России, Москва;
кафедра патологической анатомии (зав. кафедрой – проф. Е.Л. Туманова) ГОУ ВПО РГМУ

Цель исследования – выяснение роли и места сегментарных анатомических и сегментоориентированных резекций в лечении больных метастазами колоректального рака в печень. Сегментарные резекции выполнены 66 больным метастазами колоректального рака в печень. Прослежены отдаленные результаты у 61 (92%) больного. Анатомические резекции выполнены 28 больным, сегментоориентированные – 33 из прослеженных в отдаленные сроки больных. В основу разделения сегментарных резекций на анатомические и сегментоориентированные был положен принцип соблюдения истинных анатомических границ резецируемых сегментов печени. Анатомические сегментарные резекции выполняли воротным доступом. Широкий (1 см и более) отступ от края опухоли, а также выполнение сегментарных резекций в анатомическом варианте обеспечивают лучшую выживаемость больных метастазами колоректального рака в печень по сравнению с узким отступом (менее 1 см) и атипичными резекциями, несмотря на отсутствие микрометастазов на расстоянии 1,0–1,5 см от края макроскопических очагов опухоли у большинства пациентов. Поверхностно-расположенные небольших размеров метастазы могут быть удалены атипичной резекцией. Метастазы колоректального рака более 0,5 см и их глубокое расположение являются показанием к анатомической сегментарной или большой резекции печени.

Ключевые слова: метастазы колоректального рака в печень, анатомическая резекция печени, отдаленные результаты, атипичная резекция печени.

Anatomical Segmental Liver Resections for Colorectal Liver Metastases

V.A. Vishnevsky, M.G. Efanov, O.V. Paklina, V.V. Filatov, R.Z. Ikramov, N.A. Nazarenko, T.V. Shevchenko, D.A. Ionkin, I.A. Kozyrin, I.V. Kazakov
A.V. Vishnevsky Institute of surgery (Director – Academician RAMC V.D. Fedorov);
RSMU, Chair of pathological anatomy of Moscow faculty (Chief – Prof. E.L. Tumanova)

The aim of the study is to clarify advantages of anatomical segmental liver resections (ASR) in patients with colorectal liver metastases (CRLM). Sixty one (92%) patients were followed up after segmental liver resections for CRLM. ASR were performed in 28 patients. Segmentoriented liver resections (SOR) – in 33 patients. Impact of 31 factors on survival were investigated, including variant of segmental liver resection and width of free surgical margin. A principle of real anatomical borders maintenance underlied in the background of distribution segmental liver resections on ASR and SOR. ASR was provided from the portal access. ASR and wide free surgical margin (> 1 cm) provide better survival in patients with CRLM in comparison with narrow free surgical margin (< 1 cm) and SOR. Large and deep tumors are indications for ASR or major liver resection. If wide free surgical margin can be achieved SOR are available for removal of superficial CRLM.

Key words: anatomical segmental liver resections, colorectal liver metastases, survival, multivariate regression analysis, prognostic factors, surgical margin.

В.А. Вишнеvский – доктор мед. наук, проф., руководитель отделения хирургии печени и поджелудочной железы Института хирургии им. А.В. Вишнеvского. *М.Г. Ефанов* – канд. мед. наук, старший научный сотрудник того же отделения. *О.В. Паклина* – доктор мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии ГОУ ВПО РГМУ. *В.В. Филатов* – доктор мед. наук, зав. отделением патоморфологии Института хирургии им. А.В. Вишнеvского. *Р.З. Икрамов* – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения хирургии печени и поджелудочной железы Института хирургии им. А.В. Вишнеvского. *Н.А. Назаренко* – доктор мед. наук, старший научный сотрудник того же отделения. *Т.В. Шевченко* – научный сотрудник того же отделения. *Д.А. Ионкин* – старший научный сотрудник того же отделения. *И.А. Козырин* – аспирант того же отделения. *И.В. Казаков* – аспирант того же отделения.

Для корреспонденции: Ефанов Михаил Германович – Тел. (495) 236-53-42. E-mail: efanov@ixv.comcor.ru

● Введение

Анализ литературы показывает, что растет доля сегментарных резекций в лечении злокачественных опухолей печени, несмотря на то что многие хирурги отдают предпочтение большим резекциям [1, 2]. В связи с этим продолжается дискуссия относительно обоснованности применения различных вариантов сегментарных резекций при наиболее распространенных злокачественных опухолях печени: метастазах колоректального рака (КРР) в печень и гепатоцеллюлярном раке (ГЦР). Обсуждаются радикальность атипичных резекций и более сложных в техническом исполнении анатомических сегментарных резекций. Наибольшие разногласия ставят вопрос применения того или иного варианта сегментарных резекций при метастазах КРР в печень. Существуют исследования, демонстрирующие преимущества анатомических сегментарных резекций перед атипичными, однако многие авторы по-прежнему не находят принципиальной разницы между анатомическими и атипичными сегментарными резекциями при метастазах КРР в печень [3–13]. Аргументами в споре сторонников противоположных позиций являются данные по выживаемости, результаты исследований влияния на выживаемость ширины отступа резекции от края опухоли, а также механизмов метастазирования КРР в печень [13–25]. Меньшие разногласия вызывает оправданность анатомических сегментарных резекций при ГЦР, поскольку лишь немногие авторы приводят данные об отсутствии преимуществ этих операций перед атипичными резекциями [26, 27].

Вопросы достаточности сегментарных резекций печени в анатомическом или атипичном варианте, а также величина отступа плоскости резекции от края опухоли у больных метастазами КРР в печень получают наиболее неоднозначные оценки в литературе. В связи с этим мы более подробно анализировали эти две, на наш взгляд, непосредственно связанные между собой проблемы.

Цель исследования – уточнение роли и места сегментарных анатомических и сегментоориентированных резекций в лечении больных метастазами КРР в печень.

● Материал и методы

За период с 1995 по 2009 гг. сегментарные резекции выполнены 66 больным метастазами КРР в печень. Прослежены отдаленные результаты у 61 (92%) больного. Анатомические резекции выполнены 28 больным, сегментоориентированные – 33 из прослеженных в отдаленные сроки больных. В основу разделения сегментарных резекций на анатомические и сегментоориентированные был положен принцип соблюдения истинных анатомических границ резецируемых

сегментов печени. Анатомические сегментарные резекции выполняли воротным доступом. Ключевым моментом этих операций являлось экстрапаренхиматозное выделение глиссоновых ножек, после чего при их пережатии получали ишемическую демаркацию подлежащих резекции сегментов и в соответствии с определенными таким образом истинными анатомическими границами выполняли удаление пораженного фрагмента печени. Этот метод применяли при выполнении резекции правых сегментов печени, внутридолевые границы которых (правая портовая щель) отличаются наибольшей вариабельностью. Анатомические резекции секций левой доли (резекция IV сегмента и левосторонняя кавальная лобэктомия) производили фиссуральным доступом, поскольку истинные границы левых средней и боковой секций совпадают с внешними анатомическими ориентирами. К сегментоориентированным относили резекции сегментов правой доли, а также отдельно II или III сегмента фиссуральным доступом после определения границ указанных сегментов по внешним ориентирам, а также при помощи интраоперационного УЗИ. Резекцию печени всем больным производили II этапом после выполненного ранее удаления первичной опухоли толстой или прямой кишки.

У 10 пациентов изучены препараты фрагментов печени, включавших ткань печени, прилежащую к макроскопически определяемым метастатическим узлам, на наличие микрометастазов. Для определения микрометастазов в паренхиме печени на расстоянии 1,0–1,5 см от края опухоли выполняли иммуногистохимическую окраску гистологических препаратов на фермент циклооксигеназу-2 (СОХ-2). Особенностью фермента является его экспрессия в цитоплазме всех метастатических опухолевых клеток КРР. Специфическое окрашивание клеток опухоли в коричневый цвет позволяет дифференцировать их от окружающей паренхимы печени, которая имеет менее выраженное окрашивание. Исследование было проведено на удаленных препаратах ткани печени с метастазами КРР 10 пациентов. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуноморфологическое исследование с антителами к СОХ-2 проводили на серийных парафиновых срезах толщиной 2 мкм стрептавидин-биотин-пероксидазным методом с маркировкой диаминобензидином и докрасиванием ядер гематоксилином стандартным методом, рекомендованным производителем. Интенсивность реакций оценивали полуколичественным методом, разделяя по концентрации антигена и распределению (цитоплазматическое, мембранное, ядерное, смешанное): (–) – отрицательная реакция, (+) – слабая очаговая реакция, (++) – средняя или интенсивная реакция

с мембранной или апикальной внутриклеточной локализацией, (+++) – интенсивная с внутриклеточной локализацией и распространением по всей цитоплазме.

Статистическая обработка данных проведена при помощи пакета программ Statistica 6. Прогностические факторы, достоверно влиявшие на выживаемость больных метастазами КРР в печень, оперированных в объеме сегментарной резекции печени, определены с использованием регрессионной модели Кокса. Исследовано влияние на отдаленный результат 31 фактора, в том числе локализации первичной опухоли (ободочная или прямая кишка), времени появления метастазов в печень (синхронные или метастазные), вариантов сегментарной резекции (анатомическая или сегментоориентированная), ширины отступа плоскости резекции от края опухоли (менее 1 см и 1 см и более), концентрации карциноэмбрионального антигена (СЕА) в сыворотке крови, опухолевой компрессии магистральных сосудов печени и т. д. (табл. 1). Данные о ширине отступа плоскости резекции от края опухоли были известны у 57 больных, уровне СЕА – у 39. Проведено сравнение однородности групп анатомических и сегментоориентированных резекций печени по выявленным прогностически значимым факторам, для чего использован метод таблиц и заголовков. Оценка выживаемости в заданные временные интервалы произведена по кривым Каплана–Майера. Достоверным считали уровень $p < 0,05$.

● Результаты и их обсуждение

При изучении влияния на выживаемость 31 различного фактора установлено, что в группе больных метастазами КРР в печень, перенесших сегментарную резекцию печени, достоверное влияние на выживаемость, согласно результатам

регрессионного однофакторного анализа, оказывали влияние 4 фактора: стадия метастатической опухоли по Gennari (I–II и III–IV), опухолевая компрессия крупных сосудов печени, концентрация СЕА (более 200 нг/мл), отступ от края опухоли (менее 1 и 1 см и более). Многофакторный регрессионный анализ подтвердил влияние на выживаемость 2 факторов: концентрация СЕА (более 200 нг/мл) и отступ от края опухоли (менее 1 и 1 см и более; табл. 1).

Сравнение групп больных, перенесших анатомическую и сегментоориентированную резекцию печени, по частоте бинарных значений прогностически значимых факторов показало отсутствие достоверных отличий между этими группами по стадии опухоли согласно классификации Gennari (I–II и III–IV), опухолевой компрессии магистральных сосудов и концентрации СЕА (более 200 нг/мл). Можно утверждать, что сравниваемые группы были однородны по трем из четырех факторов, достоверно влиявших на выживаемость.

Установлено, что анатомическая сегментарная резекция достоверно увеличивала частоту достижения широкого отступа (1 см и более) резекции от края опухоли, что в свою очередь достоверно увеличивало выживаемость согласно анализу прогностически значимых факторов. Данные о ширине отступа плоскости резекции от края опухоли были известны у 57 из 61 больного (табл. 2).

Не было выявлено достоверных отличий по источнику первичной опухоли и времени появления метастазов, хотя эти факторы не имели прогностического значения для выживаемости. Химиотерапия без учета применяемых препаратов не оказывала достоверного влияния на выживаемость. Включение в химиотерапию современных цитостатиков (оксалиплатин, иринотекан) суще-

Таблица 1. Достоверность влияния различных факторов на выживаемость больных метастазами КРР, перенесших сегментарную резекцию печени

| Фактор | p | | |
|---|--------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| | Каплан–Майер | однофакторный регрессионный анализ | многофакторный регрессионный анализ |
| Стадия метастатической опухоли по Gennari (I–II и III–IV) | <0,05 | <0,05 | >0,05 |
| Сдавление крупных сосудов печени | >0,05 | <0,05 | >0,05 |
| Концентрация СЕА (более 200 нг/мл) | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| Отступ от края опухоли (менее 1 и 1 см и более) | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

Таблица 2. Распределение больных по величине отступа резекции от края опухоли

| Ширина отступа | Вариант сегментарной резекции печени | | p |
|----------------|--------------------------------------|-------------------------|-------|
| | анатомический | сегментоориентированный | |
| Менее 1 см | 8 | 22 | <0,05 |
| 1 см и более | 18 | 9 | |

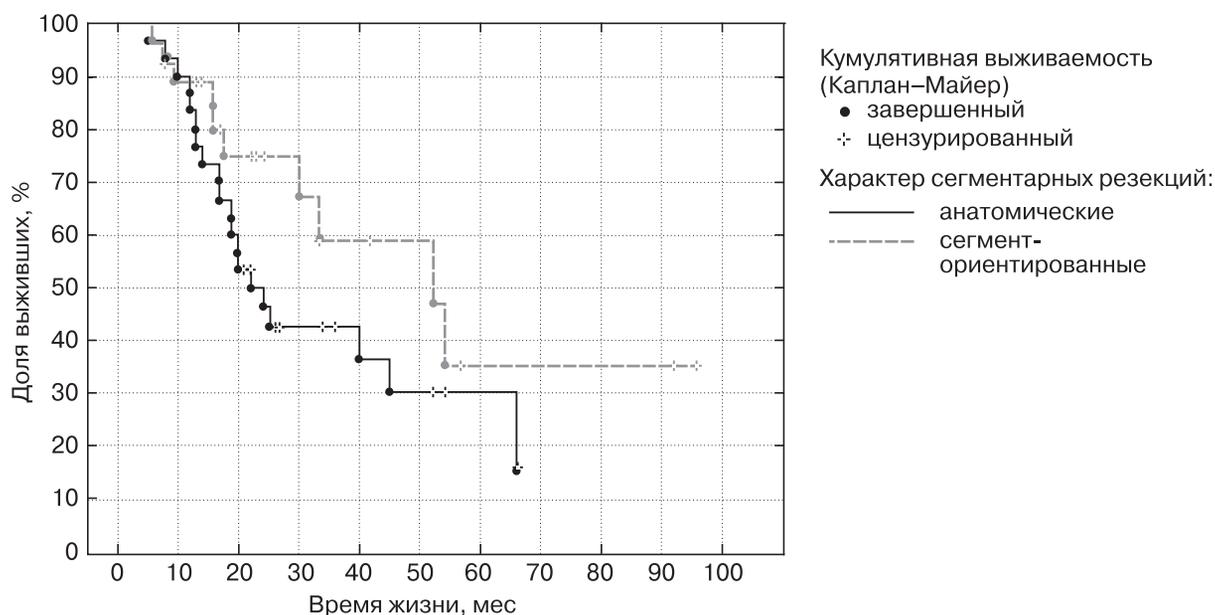


Рис. 1. Зависимость выживаемости больных метастазами КРР в печень от варианта сегментарной резекции печени: анатомической или сегменториентированной ($p > 0,05$).

ственно, но недостоверно увеличило разницу в прослеженной трехлетней выживаемости, которая у больных, перенесших сегментарную резекцию печени, составила 62 и 43% в зависимости от наличия или отсутствия этого фактора ($p > 0,05$). Различия между группами анатомической и сегментарной резекции по частоте применения современных цитостатиков отсутствовали ($p > 0,05$).

Отдаленные результаты анатомической сегментарной резекции были лучше, чем сегменториентированной, хотя достоверных отличий выживаемости не получено (рис. 1, табл. 3).

Однако, как было сказано выше, анатомическая сегментарная резекция достоверно чаще приводила к достижению широкого (1 см и более) отступа края резекции от опухоли, который в свою очередь достоверно увеличивал выживаемость (рис. 2, табл. 4).

Мы также изучили выживаемость после анатомической и сегменториентированной резекции в зависимости от размера опухоли. При размерах опухоли менее 0,5 см, несмотря на отсутствие достоверных отличий ($p > 0,05$), отмечена тенденция к лучшей выживаемости при анатомической сегментарной резекции (рис. 3, табл. 5).

Таблица 3. Выживаемость больных метастазами КРР в печень, перенесших анатомическую или сегменториентированную резекцию

| Вариант сегментарной резекции | Количество наблюдений, абс. | Выживаемость, % | | | Медиана, мес |
|-------------------------------|-----------------------------|-----------------|----------|----------|--------------|
| | | 3-летняя | 5-летняя | 7-летняя | |
| Анатомическая | 28 | 57 | 35 | 35 | 46 |
| Сегменториентированная | 33 | 43 | 30 | 0 | 22 |

Таблица 4. Выживаемость больных метастазами КРР в печень при различной величине отступа от края опухоли при сегментарной резекции

| Величина отступа от края опухоли | Количество наблюдений, абс. | Выживаемость, % | | Медиана, мес |
|----------------------------------|-----------------------------|-----------------|----------|--------------|
| | | 3-летняя | 5-летняя | |
| 1 см и более | 27 | 65 | 37 | 27 |
| Менее 1 см | 30 | 33 | 24 | 17 |

Таблица 5. Выживаемость больных метастазами КРР в печень более 0,5 см в зависимости от варианта сегментарной резекции

| Вариант сегментарной резекции | Число больных, абс. | Выживаемость, % | | Медиана, мес |
|-------------------------------|---------------------|-----------------|----------|--------------|
| | | 3-летняя | 5-летняя | |
| Анатомический | 15 | 44 | 30 | 23 |
| Сегменториентированный | 11 | 40 | 0 | 20 |

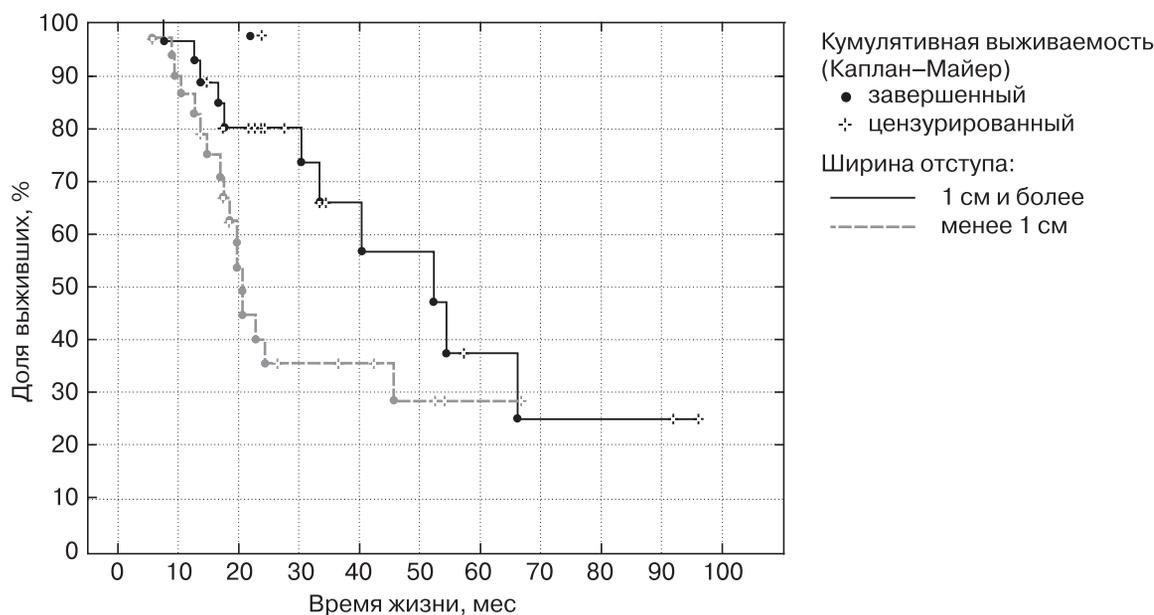


Рис. 2. Зависимость выживаемости больных метастазами КРР в печень от ширины отступа при сегментарной резекции печени менее 1 см и 1 см и более ($p < 0,05$).

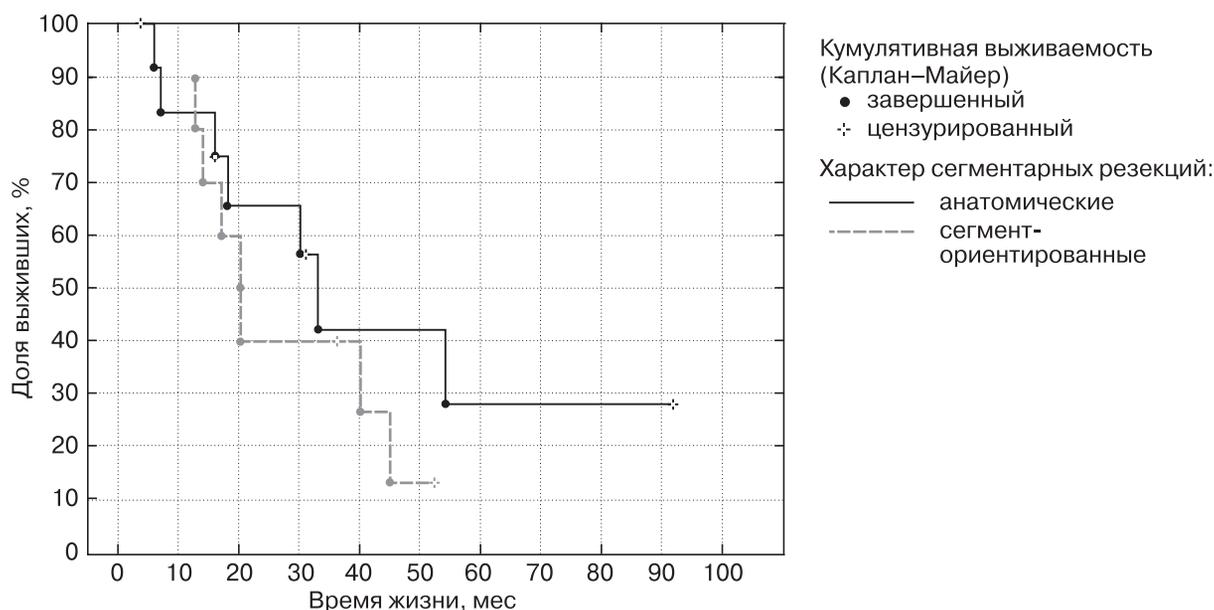


Рис. 3. Зависимость выживаемости больных метастазами КРР в печень более 0,5 см от характера сегментарной резекции печени: анатомической или сегментоориентированной ($p > 0,05$).

При микроскопии препаратов, окрашенных на СОХ-2, ни в одном из них мы не обнаружили наличия микрометастазов на расстоянии до 1 см от края макроскопически определяемых метастатических очагов опухоли. Как правило, между паренхимой печени и опухолевой тканью имелась в той или иной степени выраженная соединительная ткань, представляющая собой результат десмопластической реакции стромы вокруг метастаза КРР, приводящей к отграничению ткани печени от метастатической опухоли и формированию своеобразной фиброзной “оболочки”.

Однако ни в ограничивающей опухоль соединительной ткани, ни в ткани печени микрометастазы не были выявлены (рис. 4–6).

Проведено сравнение отдаленных результатов анатомических сегментарных резекций печени с сегментоориентированными резекциями. Мы сознательно использовали термин “сегментоориентированная” резекция, а не “атипичная” для обозначения группы сегментарных резекций, выполнявшихся не в точном соответствии с истинными анатомическими границами сегментов. В зарубежных публикациях понятие “сег-

ментоориентированные резекции” в большей степени соответствует или является аналогом анатомических сегментарных резекций, эффективность которых изучается в сравнении с атипичными резекциями. Острая дискуссия относительно определения критериев анатомических и атипичных резекций печени была представлена в отечественной литературе [28, 29]. Не вызывает сомнения, что атипичными являются резекции, выполняемые без учета анатомических границ сегментов и которые чаще всего представляют собой краевые резекции печени. Современный уровень развития хирургической гепатологии и квалификации хирургов позволяет утверждать, что на сегодняшний день сегментарные резекции большого объема, чем краевая резекция, как правило, выполняются с учетом ориентировочных границ сегментов печени и, по сути, в большинстве являются сегментоориентированными. Но вариабельность анатомических границ сегментов правой доли не позволяет полагаться в их определении только на внешние ориентиры, а также на данные об анатомии печеночных вен, определяемой посредством интраоперационного УЗИ. Надежным способом выявления истинных границ резецируемых сегментов может служить их ишемическая демаркация, способы достижения которой описаны в наших предыдущих публикациях [30, 31]. Сегментарная резекция, выполненная с учетом этих границ, в полной мере может считаться анатомической. Из этого следует, что мы провели сравнение между резекциями печени в объеме сегментэктомий и сегментарными резекциями, выполненными с ориентировочным соблюдением анатомических границ. Эти соображения, на наш взгляд, терминологически обосновывают названия анализируемых вариантов сегментарных резекций печени – анатомические сегментарные и сегментоориентированные резекции.

Результаты исследования показали, что на выживаемость больных метастазами КРР в печень оказывали влияние отступ от края опухоли 1 см и более и несколько в меньшей степени анатомический характер сегментарных резекций печени. Для того чтобы понять, каким образом величина отступа и варианты сегментарной резекции печени влияли на отдаленные результаты, мы исследовали паренхиму печени, прилежащую к метастатическим узлам опухоли на микрометастазы в пределах 1,0–1,5 см от края макроскопически определяемой опухоли. Для выявления микрометастазов использовали иммуногистохимическую окраску опухолевой ткани на СОХ-2 – фермент, участвующий в выработке простагландинов в различных тканях организма и играющий пока не вполне понятную роль в канцерогенезе. Принципиальной особенностью данного фермента является его экспрессия клетками

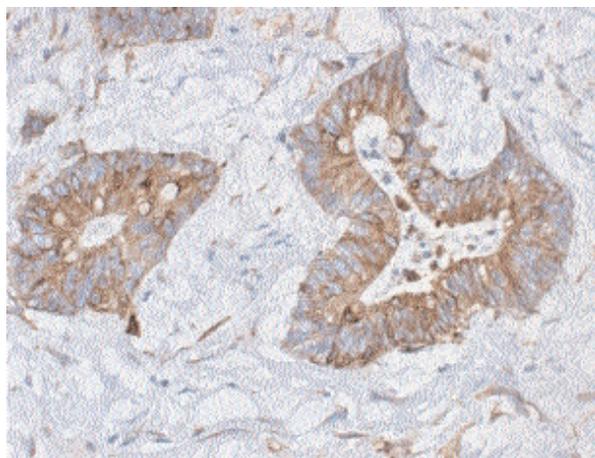


Рис. 4. Микрофото. Метастаз КРР. Интенсивное коричневое окрашивание цитоплазмы клеток железистых структур. Строма опухоли и ядра клеток аденокарциномы окрашены в голубой цвет. Окраска на циклооксигеназу-2. $\times 40$.

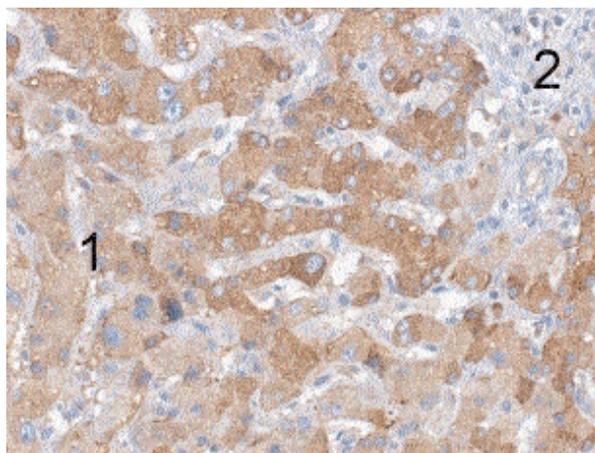


Рис. 5. Микрофото. Ткань печени. Видно слабое коричневое окрашивание цитоплазмы и голубое – ядер гепатоцитов (1). Сосудисто-секреторные пучки окрашены в голубой цвет (2). Окраска на циклооксигеназу-2. $\times 40$.

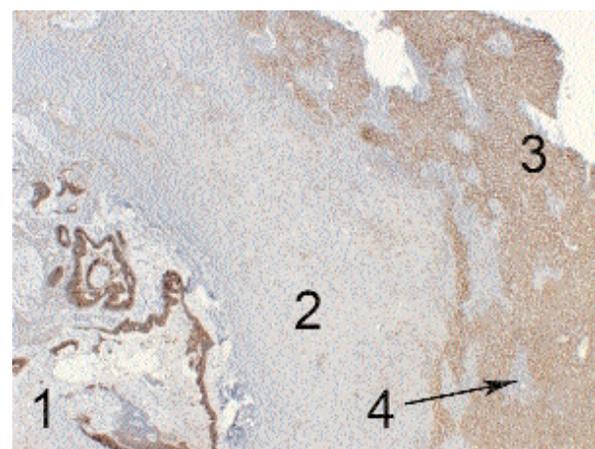


Рис. 6. Микрофото. Метастаз КРР в окружении паренхимы печени. 1 – очаг опухоли, 2 – десмопластическая реакция стромы вокруг метастаза КРР, 3 – паренхима печени, 4 – прослойки соединительной ткани вокруг фиброзной “оболочки” метастаза. Окраска на циклооксигеназу-2. $\times 2,5$.

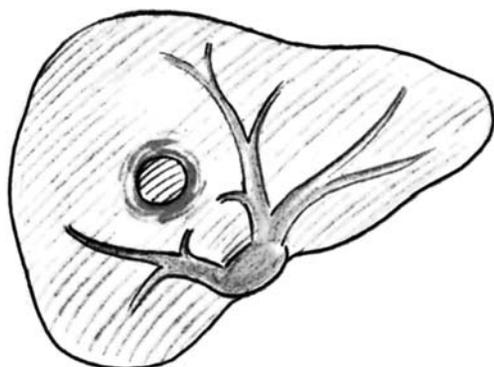


Рис. 7. Атипичная резекция при глубоком расположении плотной опухоли увеличивает риск отрыва поверхности опухоли от прилежащей к ней паренхимы при тракции удаляемой части печени.

КРР. При этом только 65–90% клеток первичного очага экспрессируют СОХ-2, в то время как в метастатических очагах опухоли в печени этот фермент экспрессируют 100% клеток [32, 33]. Ткани, экспрессирующие СОХ-2, окрашивались в коричневый цвет. Комплексы аденокарциномы имели интенсивно коричневую окраску (см. рис. 4). Помимо цитоплазмы клеток аденокарциномы слабую экспрессию СОХ-2 проявляет и цитоплазма гепатоцитов (см. рис. 5). Однако разница в степени окрашивания этих тканей существенна и не затрудняет правильную оценку основного распределения красителя.

Результаты иммуногистохимического исследования, показавшего отсутствие микрометастазов на расстоянии 1,0–1,5 см от края макроскопически определяемых очагов опухоли, на первый взгляд не соответствуют полученным данным о влиянии на выживаемость величины отступа 1 см и более, а также анатомических сегментарных резекций. Отсутствие микрометастазов оправдывает выполнение атипичных сегментарных резекций с минимальным отступом от края опухоли, что представляется достаточным для удаления опухоли в пределах здоровых тканей (R0 резекция) у больных метастазами КРР в печень. На этом положении основано мнение N. Kokudo и соавт., использовавших для диагностики микрометастазирования иммуногистохимическое окрашивание на другие маркеры (K-ras, p52) и не обнаруживших микрометастазы на расстоянии более 4 мм от края макроскопически определяемой опухоли. В пределах 4 мм от края опухоли микрометастазы были выявлены у 2% больных [19].

Несоответствие результатов оценки выживаемости и микрометастазирования в нашем исследовании соответствует диссонансу аргументов, приводимых сторонниками противоположных мнений о величине отступа резекции от края опухоли и целесообразности того или иного варианта сегментарных резекций при метастазах КРР в печень. Редко при какой-либо другой зло-

качественной опухоли авторы настолько противоречат друг другу, считая возможным и достаточным выполнение резекции на расстоянии 1–2 мм от края опухоли и настаивая на необходимости достижения отступа плоскости резекции более 2 см [1, 14–18, 20–25].

Не меньшие разногласия вызывает обсуждение целесообразности анатомических сегментарных резекций при метастазах КРР в печень. В пользу анатомических сегментарных резекций по сравнению с атипичными краевыми свидетельствует наиболее крупное исследование, проведенное в Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (2000) и посвященное этой проблеме. Данные, полученные авторами на материале 267 резекций печени, продемонстрировали достоверное отличие между этими видами операций как по частоте оставленных в крае резекции опухолевых клеток (2 и 16% соответственно), так и по отдаленным результатам (медиана выживаемости – 53 и 38 мес соответственно) [4]. Тем не менее многие авторы не находят столь очевидных преимуществ анатомических сегментарных резекций перед атипичными [3, 6–13].

С нашей точки зрения, многие аргументы, приводимые сторонниками противоположных позиций по указанным вопросам, а также несоответствие результатов оценки выживаемости и микрометастазирования в нашем исследовании согласуются следующим образом. В клинической практике известен феномен, описанный в руководстве L. Blumgart и J. Belgiti, основанный на разности плотности метастатической опухоли и окружающей ее паренхимы печени, и заключающийся в легкости отрыва рыхлой ткани печени от поверхности плотного метастаза при тракции удаляемого фрагмента печени во время резекции [34]. При этом на ткани печени, контактировавшей с опухолью, остаются опухолевые клетки, т. е. резекция происходит в объеме R1. Как правило, такая ситуация возникает при глубоком расположении метастаза и атипичной резекции печени. Вероятность отрыва метастатической опухоли от паренхимы печени резко повышается при сочетании этих факторов (рис. 7).

Безусловно, выходом из подобной ситуации может быть обработка “ложа” метастаза электрокоагуляцией или дополнительная резекция ткани печени, контактировавшей с опухолью. Однако макроскопически уточнить место отрыва удаленной опухоли часто затруднительно, что существенно увеличивает риск нерадикальной резекции.

Косвенным образом о подобной ситуации среди выполненных нами резекций печени с отступом менее 1 см можно предположить по выраженной разнице выживаемости по сравнению с резекциями, где удалось достичь отступа 1 см и более. У ряда пациентов с отступом края резек-

ции менее 1 см выполняли дополнительную обработку плоскости среза печени после отрыва метастатической опухоли.

Мерой профилактики отрыва метастаза от ткани печени является резекция с отступом от края опухоли, заведомо достаточным для предотвращения обнажения в глубине раны печени поверхности опухоли. В нашем исследовании показано, что выполнение сегментарной резекции в анатомическом варианте достоверно повышает вероятность увеличения ширины отступа резекции от края опухоли (см. табл. 3). Известно, что метастазы локализуются в пределах пораженной анатомической единицы печени, редко переходя ее границы [36]. В связи с этим для адекватного отступа от края глубокорасположенной опухоли необходимо соблюдать границы пораженного фрагмента печени, т. е. резекцию печени при глубоком расположении опухоли целесообразно выполнять в анатомическом варианте (рис. 8).

Таким образом, решение проблемы выполнения резекции печени при метастазах КРР в объеме R0 определяется двумя фактами – отсутствием или крайне редким наличием микрометастазов на расстоянии, не превышающем нескольких миллиметров от края опухоли, и феноменом легкого отрыва паренхимы печени от поверхности макроскопически определяемого метастаза. В связи с этим основной задачей хирурга является сохранение целостности ткани печени, покрывающей метастатическую опухоль на удаляемом препарате. При поверхностно-расположенных метастазах решение этой проблемы возможно при выполнении операции в атипичном варианте, однако, как указывают L. Blumgart и J. Belghiti, даже очевидное периферическое расположение опухоли не должно приводить к недооценке ситуации. Глубокое расположение опухоли или ее большие размеры диктуют необходимость выполнения анатомической резекции печени, ограниченной пределами пораженного ее фрагмента [34]. Подтверждением этому являются полученные нами лучшие отдаленные результаты анатомических сегментарных резекций по сравнению с сегментоориентированными при размерах опухоли более 0,5 см.

Другим аргументом в пользу необходимости выполнения резекций в анатомическом варианте с удалением сосудисто-секреторных элементов пораженного фрагмента печени являются данные N. Kokudo и соавт. [19], выявивших у 14,3% пациентов микрометастазы в гилссоновой ножке на расстоянии 5 мм от опухоли, что существенно превышало частоту микрометастазирования в паренхиму печени (2%).

Отсутствие в нашем исследовании достоверных различий выживаемости между группами сегментарных анатомических и сегментоориен-

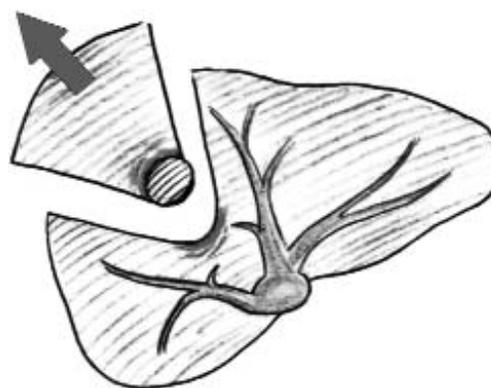


Рис. 8. Анатомическая резекция при глубоком расположении опухоли, позволяющая добиться отступа от ее края, достаточного для профилактики феномена отрыва опухоли от печени.

тированных резекций в отличие от групп с разной шириной отступа резекции от края опухоли объяснялось наличием опухолевой компрессии крупных сосудов с минимальной выживаемостью преимущественно у больных, перенесших анатомические резекции с малым отступом от края опухоли. Т. е. фактор компрессии опухолью крупных сосудов нивелировал возможность увеличить отступ от края опухоли анатомической резекцией или, что более вероятно, предотвратить отрыв опухоли от паренхимы печени. Исключение влияния этого фактора (опухолевой компрессии) показало, что различия в выживаемости между анатомическими и сегментоориентированными резекциями приближаются к достоверным ($p = 0,066$), а 5-летняя выживаемость после анатомических резекций возрастает с 35 до 40%.

Описывая радикальность резекции печени, необходимо подчеркнуть, что значение для выживаемости выполнения операции в объеме R0 трудно переоценить. Многие авторы, изучавшие результаты нерадикальных резекций печени (R1, R2) по поводу метастазов КРР с операциями, при которых в препарате вокруг опухоли оставалась небольшая, но свободная от опухолевых клеток полоска паренхимы печени, отмечали, что длительная выживаемость наблюдалась только в последней подгруппе пациентов [35–37]. Более того, по мнению ряда авторов [21, 38], вклад других факторов в прогноз операции может быть анализирован лишь при условии исключения нерадикальной операции. И хотя это положение в настоящее время не подвергается ревизии, все более очевидным становится существенное влияние на отдаленный результат химиотерапии. В нашей предыдущей публикации было показано, что достоверное влияние на выживаемость больных метастазами КРР в печень оказывает химиотерапия с включением современных цитостатиков (оксалиплатин, иринотекан) [39]. Статистически значимые отличия в выживаемости

были получены в общей группе больных метастазами КРР в печень, перенесших сегментарные и обширные резекции печени. Достоверных различий отдаленных результатов мы не выявили в группе пациентов, оперированных в объеме сегментарных резекций. Однако различие в прослеженной 3-летней выживаемости в зависимости от наличия или отсутствия протоколов, включавших современные цитостатики, составило почти 20%. Тем не менее группы анатомических сегментарных и сегментоориентированных резекций печени не отличались по этому фактору, который в связи с этим не мог изменить влияния на отдаленный результат сегментарной резекции.

● Заключение

Широкий (1 см и более) отступ края резекции от опухоли, а также выполнение сегментарных резекций в анатомическом варианте обеспечивают лучшую выживаемость больных метастазами КРР в печень по сравнению с малым отступом (менее 1 см) и атипичными резекциями, несмотря на отсутствие микрометастазов на расстоянии 1,0–1,5 см от края макроскопических очагов опухоли у большинства пациентов. Поверхностно-расположенные метастазы небольших размеров могут быть удалены при атипичной резекции. Крупные размеры метастазов КРР в печень (более 0,5 см) и их глубокое расположение являются показанием к анатомической сегментарной или большой резекции печени.

● Список литературы

1. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М.: Практ. мед. 2005. С. 119–120.
2. Jarnagin W.R., Gonen M., Fong Y. et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade // *Ann. Surg.* 2002. V. 236. №4. P. 397–406.
3. Belli G., D'Agostino A., Ciciliano F. et al. Liver resection for hepatic metastases: 15 years of experience // *J. Hepatobili. Pancreat. Surg.* 2002. V. 9. P. 607–613.
4. De Matteo R.P., Palese C., Jarnagin W.R. et al. Anatomic segmental hepatic resection is superior to wedge resection as an oncologic operation for colorectal liver metastases // *J. Gastrointest. Surg.* 2000. V. 4. №2. P. 178–184.
5. Eguchi S., Kanematsu T., Arai S. et al. Comparison of the outcomes between an anatomical subsegmentectomy and a non-anatomical minor hepatectomy for single hepatocellular carcinomas based on a Japanese nationwide survey // *Surg.* 2008. V. 143. P. 469–475.
6. Finch R.J., Malik H.Z., Hamady Z.Z. et al. Effect of type of resection on outcome of hepatic resection for colorectal metastases // *Br. J. Surg.* 2007. V. 94. №10. P. 1242–1248.
7. Fong Y., Cohen A.M., Fortner J.G., et al. Liver resection for colorectal metastases // *J. Clin. Oncol.* 1997. V. 15. №3. P. 938–946.
8. Fong Y., Fortner J.G., Sun R. et al. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases // *Ann. Surg.* 1999. V. 230. P. 309–321.
9. Jamison R.L., Donohue J.H., Nagorney D.M. et al. Hepatic resection for metastatic colorectal cancer results in cure for some patients // *Arch. Surg.* 1997. V. 132. №5. P. 505–510; discussion 511.
10. Kokudo N., Tada K., Seki M. et al. Anatomical major resection versus nonanatomical limited resection for liver metastases from colorectal carcinoma // *Am. J. Surg.* 2001. V. 181. P. 153–159.
11. Ohlsson B., Stenram U., Tranberg K.G. Resection of colorectal liver metastases: 25-year experience // *Wld J. Surg.* 1998. V. 22. № 3. P. 268–276; discussion 276–277.
12. Sarpel U., Bonavia A.S., Grucela A. Does anatomic versus nonanatomic resection affect recurrence and survival in patients undergoing surgery for colorectal liver metastasis? // *Ann. Surg. Oncol.* 2009. V. 16. № 2. P. 379–384.
13. Yamamoto J., Saiura A., Koga R. et al. Surgical treatment for metastatic malignancies. Nonanatomical resection of liver metastasis: indications and outcomes // *Int. J. Clin. Oncol.* 2005. V. 10. P. 97–102.
14. Наджафи С.М. Сегментэктомии в хирургическом лечении метастазов колоректального рака в печень: Автореф. ... канд. мед. наук. М., 2005.
15. Are C., Gonen M., Zazali K. et al. The impact of margins on outcome after hepatic resection for colorectal metastasis // *Ann. Surg.* 2007. V. 246. №2. P. 295–300.
16. Bodingbauer M., Tamandl D., Schmid K. et al. Size of surgical margin does not influence recurrence rates after curative liver resection for colorectal cancer liver metastases // *Br. J. Surg.* 2007. V. 94. №9. P. 1133–1138.
17. Elias D., Cavalcanti A., Sabourin J.C. et al. Results of 136 curative hepatectomies with a safety margin of less than 10 mm for colorectal metastases // *J. Surg. Oncol.* 1998. V. 69. №2. P. 88–93.
18. Hamady Z.Z., Cameron I.C., Wyatt J. et al. Resection margin in patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastasis: a critical appraisal of the 1cm rule // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2006. V. 32. №5. P. 557–563.
19. Kokudo N., Miki Y., Sugai S. et al. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection // *Arch Surg.* 2002. V. 137. P. 833–840.
20. Pawlik T.M., Scoggins C.R., Zorzi D. et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection of colorectal metastasis // *Ann. Surg.* 2005. V. 241. P. 715–724.
21. Scheele J., Stang R., Altendorf-Hofmann A. et al. Resection of colorectal liver metastasis // *Wld J. Surg.* 1995. V. 19. P. 59–71.
22. Shirabe K., Takenaka K., Gioni T. et al. Analysis of prognostic risk factors in hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma with special reference to surgical margin. // *Br. J. Surg.* 1997. V. 84. P. 1077–1080.
23. Schlitt H.J., Arnold D., Knoefel W.T. et al. Surgical and perioperative therapy of liver metastases // *Onkolog.* 2008. V. 31 (Suppl. 5). P. 9–13.
24. Wray C.J., Lowy A.M., Mathews J.B. et al. The significance and clinical factors associated with a sub-centimeter resection of colorectal liver metastasis // *Ann. Surg. Onc.* 2005. V. 12. P. 1–7.
25. Xiang J., Huang Y.H., Cui J. et al. Impact of width of hepatectomy margin on survival after simultaneous liver and colorectal resection for colorectal cancer liver metastasis. // *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2009. V. 12. №4. P. 342–345.
26. Kang C.M., Choi G.H., Kim D.H. et al. Revisiting the Role of Nonanatomic Resection of Small (≤ 4 cm) and Single

- Hepatocellular Carcinoma in Patients With Well-Preserved Liver Function // J. Surg. Res. 2009. V. 21. P. 81–89.
27. *Nanashima A., Sumida Y., Abo T. et al.* Comparison of survival between anatomic and non-anatomic liver resection in patients with hepatocellular carcinoma: significance of surgical margin in non-anatomic resection // Acta Chir. Belg. 2008 V. 108. №5. P. 532–537.
 28. *Журавлев В.А.* Анатомическая резекция печени – операция выбора // Анн. хир. гепатол. 2003. Т 8. №2. С. 43–47.
 29. *Альперович Б.И., Журавлев В.А.* Дискуссия о методах резекции печени // Анн. хир. гепатол. 2005. Т. 10. №1. С. 18–26.
 30. *Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З. и др.* Способ воротного доступа к сосудисто-секреторным элементам при анатомических сегментарных резекциях печени // Хирургия. 2008. №9. С. 33–40.
 31. *Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Щеголев А.И. и др.* Топографо-анатомическое обоснование атравматического внутрипеченочного выделения глиссоновых ножек в воротах печени // Анн. хир. гепатол. 2008. Т. 13. №4. С. 58–66.
 32. *Yatauchi T., Watanabe M., Kubota T. et al.* Cyclooxygenase-2 Expression as a New Marker for Patients with Colorectal Cancer // Dis. Colon. Rectum. 2002. V. 45. №1. P. 98–103.
 33. *Soumaoro S.T., Uetake H., Higuchi T. et al.* Cyclooxygenase-2 Expression: A Significant Prognostic Indicator for Patients with Colorectal Cancer // Clin. Cancer. Research. 2004. V. 10. №15. P. 8465–8471.
 34. *Blumgart L.H.* Surgery of the Liver and Biliary Tract. New York: Churchill Livingstone. 2006. Fourth Edition. V. 2. P. 1341.
 35. *Balalagos E.A., Kim J.A., Young D.C. Martin E.J.* Determinants of survival following hepatic resection for metastatic colorectal cancer // Wld J Surg. 1998. V. 22. P. 399–404.
 36. *Gall F.P., Scheele J.* Die poerative Therapie von Lebermetastasen / In: Schildberg F.W., Chirurgische Behandlung von Tumormetastasen. Melsungen: Bibliomed, 1986. P. 223–240.
 37. *Ohlsson B., Stenram U., Tranberg K.G.* Resection of colorectal liver metastases: 25-year experience // Wld J. Surg. 1998. V. 22. № 3. P. 268-276; discussion 276–277.
 38. *Elias D., Sideris L., Pocard M. et al.* Results of R0 Resection for Colorectal Liver Metastases Associated With Extrahepatic Disease // Ann. Surg. Oncol. 2004. V. 11. № 3. P. 274–280.
 39. *Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З. и др.* Отдаленные результаты сегментарной и обширной резекции печени у пациентов с метастазами колоректального рака и первичным раком печени // Анн. хир. гепатол. 2010. Т. 15. №1. С. 41–51.

Книги Издательского дома Видар-М

Руководство по хирургии желчных путей. Издание 2-е

Под. ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева

В «Руководство по хирургии желчных путей» описаны основные заболевания желчных путей, приведен скрупулезный разбор операций на желчных путях, включающий действия хирургов в нестандартных ситуациях, описана профилактика возможных осложнений и наиболее целесообразные выходы из них.

Основное внимание уделено диагностике и хирургическому лечению основных синдромов, что в действительности определяет действие хирурга от момента поступления больного до окончания лечения. В хирургии желчных путей рано начатое синдромное лечение обеспечивает успех всей терапии.

Разделы написаны наиболее компетентными хирургами нашей страны. Главный редактор – профессор Э.И. Гальперин.

Руководство рассчитано на врачей-хирургов широкого профиля, врачей-гепатологов, клинических ординаторов, интернов и студентов старших курсов медицинских ВУЗов.

www.vidar.ru/catalog/index.asp