

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Ю.А.Геворкян, В.Е.Колесников, Н.В.Солдаткина, Д.А.Харагезов, А.В.Дашков, Д.О.Каймакчи,
Э.А.Мирзоян*, С.И.Полуэктов, Р.Е.Толмах, О.Н.Статешный, В.А.Донцов

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Улучшение результатов лечения метастатического колоректального рака с использованием лапароскопического метода.

Пациенты и методы. Проводился анализ историй болезни 311 пациентов с раком ободочной и прямой кишки, имеющих метастатические очаги в печени, которые проходили лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России в период с 2005 по 2015 гг. Возраст больных от 44 до 78 лет. В основную группу вошел 161 пациент с резектабельными очагами в печени, которым были выполнены лапароскопические оперативные вмешательства. Контрольную группу составили 150 человек, перенесших открытые операции.

Результаты. Было доказано, что лапароскопический доступ с применением разработанных хирургических методик позволил достоверно снизить частоту послеоперационных хирургических осложнений у пациентов в основной группе (1,8%) по сравнению с контрольной (12,8%; $p < 0,05$).

Использование лапароскопического доступа по сравнению с открытым позволило снизить риск хирургических осложнений (ОР=0,13; $p=0,001$), однако привело к увеличению развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательных систем (ОР=4,7; $p=0,001$), аритмий (ОР=3,73; $p=0,07$), тромбогеморрагических осложнений (ОР=2,8; $p=0,05$). Выживаемость в основной группе была статистически значимо выше, логарифмический ранговый критерий составил 2,11 при $p=0,035$.

Заключение. Лапароскопический доступ позволил сократить число хирургических осложнений по сравнению с открытыми операциями. Однако у больных, имеющих коморбидную патологию, выше относительный риск развития осложнений со стороны других органов и систем.

Ключевые слова:

колоректальный рак, хирургическое лечение, лапароскопическая хирургия, метастатическое поражение печени, коморбидная патология, хирургические осложнения

Для корреспонденции:

Мирзоян Эллада Арменовна – врач-ординатор ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: ellada.mirzoyan@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0328-9714>

Информация о финансировании: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Геворкян Ю.А., Колесников В.Е., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Дашков А.В., Каймакчи Д.О., Мирзоян Э.А., Полуэктов С.И., Толмах Р.Е., Статешный О.Н., Донцов В.А. Малоинвазивные хирургические вмешательства в лечении больных метастатическим колоректальным раком. Южно-российский онкологический журнал. 2020; 1(2): 22-27. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-2-3>

Получено 28.12.2019, Рецензия (1) 14.02.2020, Рецензия (2) 11.03.2020, Принята к печати 01.06.2020

MINIMALLY INVASIVE SURGERY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER

Yu.A.Gevorkyan, V.E.Kolesnikov, N.V.Soldatkina, D.A.Kharagezov, A.V.Dashkov, D.O.Kaymakchi, E.A.Mirzoyan*, S.I.Poluektov, R.E.Tolmakh, O.N.Stateshny, V.A.Doncov

National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia,
63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

ABSTRACT

Purpose of the study. Was to improve the results of treatment for metastatic colorectal cancer using laparoscopic surgical technologies.

Patients and methods. We analyzed the data on 311 patients aged 44–78 years with colorectal cancer and liver metastases; in 2005–2015, all patients received treatment at National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia. The main group included 161 patients with metastatic colon cancer and resectable liver metastases receiving laparoscopic surgery; 150 patients with the same disease receiving open surgery were controls.

Results. The study demonstrated that laparoscopy with a combination of developed surgical techniques significantly ($p < 0.05$) reduced the number of surgical complications in the main group (1.8%) compared to controls (12.8%). Patients with metastatic colorectal cancer receiving laparoscopy demonstrated higher, compared to patients with standard open surgery, relative risks of cardiovascular and respiratory complications (HR=4.7, $p=0.001$), thrombohemorrhagic complications (HR=2.8, $p=0.05$) and arrhythmia (HR=3.73, $p=0.07$), but lower risks of surgical complications (HR=0.13, $p=0.001$). Survival of patients with metastatic colorectal patients was statistically significantly higher in the main group compared to controls: log-rank test = 2.11 at $p=0.035$.

Conclusions. Laparoscopy reduced the number of surgical complications, compared to open surgery. However, patients with comorbid pathologies showed higher relative risks of other complications.

Keywords:

colorectal cancer, surgical treatment, laparoscopic surgery, liver metastasis, comorbid disease, surgical complications

For correspondence:

Ellada A. Mirzoyan – resident doctor, National Medical Research Centre for Oncology of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: ellada.mirzoyan@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0328-9714>

Information about funding: no funding of this work has been held.

Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

For citation:

Gevorkyan Yu. A., Kolesnikov V. E., Soldatkina N. V., Kharagezov D. A., Dashkov A. V., Kaymakchi D. O., Mirzoyan E. A., Poluektov S. I., Tolmakh R. E., Stateshny O. N., Doncov V. A. Minimally invasive surgery in treatment of patients with metastatic colorectal cancer. South Russian Journal of Cancer. 2020; 1(2): 22-27. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-2-3>

Received 28.12.2019, Review (1) 14.02.2020, Review (2) 11.03.2020, Accepted 01.06.2020

Колоректальный рак занимает 3-е место в структуре общей онкологической заболеваемости [1]. Однако, несмотря на весь арсенал современных методов диагностики, 25% пациентов при первичном обследовании имеют IV стадию процесса, с наличием метастатических очагов в печени [2]. Стандартной терапией таких пациентов является комбинированное и комплексное лечение с применением как хирургического, так и лекарственных методов [3]. Использование лекарственной терапии способствует переходу нерезектабельных опухолей в резектабельные [4, 5, 6].

Лучшим способом получения удовлетворительных результатов лечения таких пациентов является резекция опухолей печени [7, 8, 9]. В последнее время лапароскопический доступ стал основным в хирургии метастатического колоректального рака [10, 11]. В литературе чаще появляется информация о синхронных резекциях первичного очага и печеночных метастазов [12, 13]. Преимущества этого метода подтверждены рандомизированными исследованиями [14, 15, 16]. Малотравматичность является основным преимуществом в лапароскопии, однако, несмотря на это, этот доступ для отдельных пациентов остается альтернативой открытым вмешательствам.

Цель исследования: улучшение результатов терапии метастатического колоректального рака за счет применения лапароскопических методик.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Изучены данные о 311 пациентах с раком ободочной и прямой кишки, у которых имеются метастатические очаги в печени. Возраст больных составил 44–78 лет. В основную группу вошел 161 пациент, которым выполнялся лапароскопический доступ, в контрольную – 150 больных, которые перенесли открытые операции. Все пациенты получали лечение в условиях ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России в период с 2005 по 2015 гг. Критерии включения: согласие пациента на участие в данном исследовании, отсутствие у больных сопутствующей патологии в стадии обострения или декомпенсации, наличие верификации процессов, резектабельность метастазов. У пациентов основной группы с раком сигмовидной кишки и метастазами в печень с целью мобилизации сигмовидной кишки был использован ретрактор (патент РФ на полезную модель № 2489150 от 10.08.2013, Бюл. № 22: «Ретрактор для мобилизации сигмовидной кишки»). Во всех группах при выборе линейного сшивающего аппарата использовалась методика измерения толщины стенки сшиваемых органов с помощью специального многоцветного измерителя (получен патент на полезную модель № 186083 от 28.12.2018 г. «Устройство для измерения во время малоинвазивных эндоскопических вмешательств»).

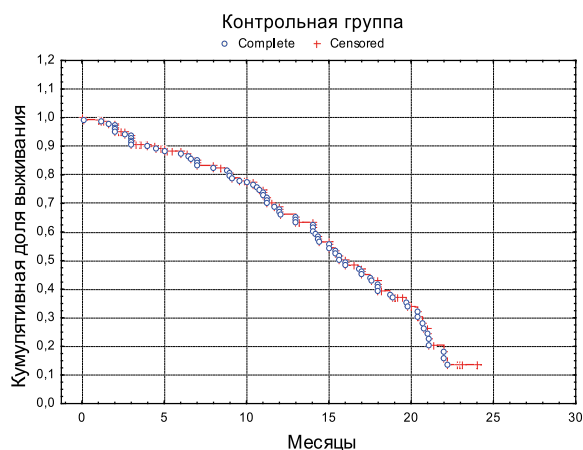


Рис. 1. Общая выживаемость больных контрольной группы в течение двух лет после операции. Complete – летальный исход, Censored – незавершенный случай

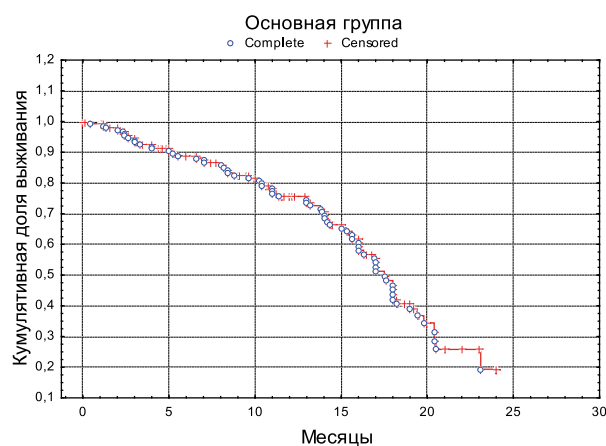


Рис. 2. Общая выживаемость больных основной группы в течение двух лет после операции. Complete – летальный исход, Censored – незавершенный случай

В основной и контрольной группе исследования женщин (52,7 и 54,3% соответственно) было больше, чем мужчин (47,3% и 45,7%).

Как в основной, так и в контрольной группе чаще встречались больные с патологией прямой кишки (35,3% и 32,7% соответственно). У всех пациентов выявлялась аденокарцинома, однако основную часть составили пациенты с низкодифференцированной аденокарциномой (65,3% в основной группе и 71,8% – в контрольной). Все пациенты в группах имели IV стадии заболевания (T2–4N1M1). Часто выполняемыми оперативными вмешательствами как в основной, так и контрольных группах были: резекция сигмовидной кишки (31,1 и 33,3%), передняя резекция прямой кишки (23,4% и в 22,5% соответственно). В основной группе чаще выполнялись анатомические резекции печени, а в контрольной группе – атипичные резекции печени. Статистическая обработка данных производилась с помощью программного обеспечения Statsoft Statistica 10.0. Для оценки нормальности распределения использован W-критерий Шапиро–Уилка.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Число послеоперационных осложнений в контрольной группе составило 34 (21,1%), а в основной группе – 22 (14,7%). Использование лапароскопического доступа по сравнению с открытым позволило снизить риск хирургических осложнений (ОР=0,13, $p=0,001$), с одной стороны, но с другой – привело к увеличению развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательных систем (ОР=4,7, $p=0,001$), аритмий (ОР=3,73, $p=0,07$), тромбгеморрагических осложнений (ОР=2,8, $p=0,05$)

Общее число осложнений в основной группе составило 42% (68 больных), в контрольной группе – 29% (44 больных). Госпитальные осложнения в основной группе развились у 34 (21,1%) больных, в контрольной – у 22 (14,7%) больных. Осложнения, связанные с сердечно-сосудистой и дыхательной системами, в основной группе наблюдались у 20 (12,4%), а в контрольной – у 4 (2,7%; $p=0,001$). В основной группе тромбгеморрагические осложнения были у 12 (7,5%), а в контрольной – у 4 (2,7%). Осложнения, связанные с удалением препарата, в основной группе отмечались у 2 (1,2%), а в контрольной – у 14 (9,3%; $p=0,001$). Таким образом, рост числа послеопера-

ционных осложнений в основной группе больных наблюдался за счет увеличения числа осложнений, связанных с сердечно-сосудистой и дыхательными системами. Вероятно, это обусловлено необходимостью наложения карбоксиперитонеума у больных с преморбидной патологией сердечно-сосудистой и дыхательных систем при выполнении лапароскопического оперативного вмешательства. В структуре послеоперационных осложнений пневмония в основной группе встречалась у 7 больных (4,3%), а в контрольной – у 1 пациента (0,7%; $p=0,04$). Острый инфаркт миокарда был у 2 пациентов (1,2%) в основной группе и у 1 – в контрольной (0,7%; $p=0,60$). Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) наблюдалась только в основной группе у 3 (1,9%; $p=0,09$), а мезентериальный тромбоз – у 1 (0,7%) больного из контрольной группы ($p=0,29$). Тромбозы глубоких вен в основной группе были у 9 пациентов (5,6%), а в контрольной – у 3 (2,0%; $p=0,10$). Острое нарушение мозгового кровообращения отмечалось у 1 человека (0,6%) из основной группы ($p=0,33$), а гипертонический криз – у 4 больных из основной группы (2,5%; $p=0,05$). Аритмии чаще встречались в основной группе – у 8 пациентов (5,0%; $p=0,08$), а инфекционные раневые осложнения в месте вмешательства – в контрольной – у 7 (4,7%; $p=0,007$). Внутривентриальное кровотечение в контрольной группе наблюдалось у 2 (1,3%), а в основной – у 1 (0,6%; $p=0,52$). Перитонит, связанный с несостоятельностью анастомозов, в контрольной группе был у 4 (2,7%), а в основной – у 1 пациента (0,6%; $p=0,16$). Релапаротомия была выполнена только в контрольной группе – у 7 больных (4,7%; $p=0,007$). Повторная лапароскопия была выполнена 3 пациентам (1,9%) основной группы ($p=0,09$). Желчный затек был у 1 пациента (0,6%) основной группы ($p=0,29$), а эвентерация – у 5 (3,3%) контрольной группы ($p=0,7$). Госпитальная летальность в основной и контрольной группе была одинаковой (5 и 6% соответственно).

Общая выживаемость пациентов во всех группах прослеживалась в течение 24 мес после операции. На рисунке 1 изображена 2-летняя общая выживаемость больных контрольной группы. На рисунке 2 изображена 2-летняя общая выживаемость больных основной группы.

В основной группе через 2 года после проведения лапароскопических операций наблюда-

ется снижение доли выживаемости от 1,0 до 0,23. В группе пациентов с применением лапароскопического доступа наблюдается повышение общей выживаемости по сравнению с группой пациентов с использованием открытого традиционного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Использование лапароскопического доступа по сравнению с открытым позволило сни-

зить риск хирургических осложнений (ОР=0,13; $p=0,001$), однако привело к увеличению развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой и дыхательных систем (ОР=4,7; $p=0,001$), аритмий (ОР=3,73; $p=0,07$), тромбогеморрагических осложнений (ОР=2,8; $p=0,05$).

2. У пациентов в основной группе по сравнению с контрольной наблюдается повышение общей выживаемости (логарифмический ранговый критерий составил 2,11 при $p=0,035$).

Участие авторов:

Геворкян Ю.А. – редактирование работы.

Колесников В.Е., Харагезов Д.А., Дашков А.В. – литературный обзор.

Солдаткина Н.В. – литературный обзор, ответственная за научно-технический уровень работы.

Каймакчи Д.О., Мирзоян Э.А., Полуэктов С.И., Толмах Р.Е., Статешный О.Н., Донцов В.А. – проводили анализ данных о пациентах, получивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Список литературы

1. Adam R, de Gramont A, Figueras J, Kokudo N, Kunstlinger F, Loyer E, et al. Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Cancer Treat Rev.* 2015 Nov; 41(9): 729–741. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2015.06.006>
2. Cheung TT, Poon RTP. Synchronous resections of primary colorectal tumor and liver metastasis by laparoscopic approach. *World Journal of Hepatology.* 2013 Jun 27; 5(6): 298–301. <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i6.298>
3. Eadens MJ, Grothey A. Curable metastatic colorectal cancer. *Curr Oncol Rep.* 2011 Jun; 13(3): 168–176. <https://doi.org/10.1007/s11912-011-0157-0>
4. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Харагезов Д.А., Дашков А.В., и др. Малоинвазивные технологии в комплексном лечении колоректального рака с метастазами в печень. *Колопроктология.* 2014; S3(49): 65–66.
5. Papa A, Rossi L, Lo Russo G, Giordani E, Spinelli GP, Zullo A, et al. Emerging role of cetuximab in the treatment of colorectal cancer. *Recent Pat Anticancer Drug Discov.* 2012 May 1; 7(2): 233–247. <https://doi.org/10.2174/157489212799972882>
6. Tsujii M. Search for novel target molecules for the effective treatment or prevention of colorectal cancer. *Digestion.* 2012; 85(2): 99–102. <https://doi.org/10.1159/000334678>
7. Алехнович В.Ю., Прохоров А.В. Сравнительный анализ комплексного лечения метастатического колоректального рака. *Медицинский журнал.* 2018; 2(64): 21–26.
8. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Колесников В.Е., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Каймакчи О.Ю. Лапароскопическая комбинированная резекция сигмовидной кишки, пангистер-

эктомия с удалением препарата через культю влагалища. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2014; (11): 63–65.

9. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А., Колесников В.Е., Милакин А.Г. Первично-множественный колоректальный рак: возможности миниинвазивных оперативных вмешательств. *Колопроктология.* 2017; 1(59): 38–42.

10. Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б., Цвиркун В.В., Казаков И.В., Ким П.П., Ванькович А.Н., и др. Ближайшие и отдаленные результаты лапароскопических и робот-ассистированных резекций печени. Оценка опыта специализированного центра. *Анналы хирургической гепатологии.* 2018; 23(1): 38–46. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2018138-46>

11. Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Колесников В.Е., Кожушко М.А., и др. Комбинированные оперативные вмешательства при местно-распространенном колоректальном раке. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2016; (11): 42–47. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20161142-47>

12. Hoekstra LT, Busch ORC, Bemelman WA, van Gulik TM, Tanis PJ. Initial experiences of simultaneous laparoscopic resection of colorectal cancer and liver metastases. *HPB Surg.* 2012; 2012: 893956. <https://doi.org/10.1155/2012/893956>

13. Hatwell C, Bretagnol F, Farges O, Belghiti J, Panis Y. Laparoscopic resection of colorectal cancer facilitates simultaneous surgery of synchronous liver metastases. *Colorectal Dis.* 2013 Jan; 15(1): e21–28. <https://doi.org/10.1111/codi.12068>

14. Gunka I, Dostalík J, Martinek L, Gunkova P, Mazur M, Vavra P. Long-term results of laparoscopic versus open surgery for nonmetastatic colorectal cancer. *Acta Chir Belg.*

2012 Apr; 112(2): 139–147. <https://doi.org/10.1080/00015458.2012.11680812>

15. van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013 Mar; 14(3): 210–218. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70016-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70016-0)

16. Slesser AAP, Simillis C, Goldin R, Brown G, Mudan S, Tekkis PP. A meta-analysis comparing simultaneous versus delayed resections in patients with synchronous colorectal liver metastases. *Surg Oncol.* 2013 Mar; 22(1): 36–47. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2012.11.002>

Информация об авторах:

Геворкян Юрий Артушевич – заведующий отделением абдоминальной онкологии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1957-7363>, SPIN: 8643-2348, AuthorID: 711165

Колесников Владимир Евгеньевич – врач-хирург отделения абдоминальной онкологии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация, SPIN: 9915-0578, AuthorID: 705852

Солдаткина Наталья Васильевна – д.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0118-4935>, SPIN: 8392-6679, AuthorID: 440046

Харагезов Дмитрий Акимович – к.м.н., хирург-онколог отделения абдоминальной онкологии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0640-2994>, SPIN: 5120-0561, AuthorID: 733789

Дашков Андрей Владимирович – к.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3867-4532>, SPIN: 4364-9459, AuthorID: 308799

Каймакчи Дмитрий Олегович – врач-хирург отделения абдоминальной онкологии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 4803-6558, Author ID: 793912

Мирзоян Эллада Арменовна – врач-ординатор ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0328-9714>

Полуэктов Сергей Игоревич – врач-хирург отделения абдоминальной онкологии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 4267-3840, Author ID: 842869

Толмах Роман Евгеньевич – к.м.н., врач-хирург отделения абдоминальной онкологии № 2 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 4559-2047, Author ID: 733791

Статешный Олег Николаевич – врач-онколог КДО ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 9917-1975, Author ID: 1067071

Донцов Владимир Александрович – к.м.н., врач-онколог КДО ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 6124-4990, Author ID: 706243