

Кыргызстандын саламаттык сактоо илимий-практикалык журналы
2022, no 4, б. 163-167

Здравоохранение Кыргызстана
научно-практический журнал
2022, № 4, с. 163-167

Health care of Kyrgyzstan
scientific and practical journal
2022, no 4, pp. 163-167

УДК: 616.345/.351-006-06:616.36-033.2]-089

Боордун синхрондуу метастаздары менен колоректалдык ракты хирургиялык дарылоонун дароо натыйжалары

М. Ш. Осомбаев ¹, К. Д. Абдрасулов ¹, М. Дж. Джекшенов ²

¹ С. Б. Данияров атындагы Кыргыз Мамлекеттик кайрадан даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу медициналык институту, Бишкек, Кыргыз Республикасы

² Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук онкология жана гематология борбору, Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. *Киришүү.* Синхрондуу метастаздык колоректалдык рагы (СМКРР) менен ооруган бейтаптарды башкаруу дисциплиналар аралык команда үчүн кыйынчылык бойдон калууда. Бир убактагы хирургиялык стратегиянын натыйжалары, негизги залалдуу жаңы шишиктерди жана боордун метастаздарын резекциялоо менен айкалышта, теориялык жактан оорунун жайылуу коркунучун азайтат жана адьюванттык терапияны өз убагында бүтүрүүгө мүмкүндүк берет. Ошондуктан, бул хирургиялык стратегиянын жалпы калкка канчалык деңгээлде колдонулуп жатканы жана салыштырмалуу натыйжаларга жетишилгендиги белгисиз. Негизги колоректалдык рагы (КРР) жана синхрондуу боор метастаздарын (ЖИК) бир эле учурда алып салуу кызыгууну арттырууда.

Изилдөөнүн максаты - СМКРР менен ооруган бейтаптарды синхрондук жана этаптуу хирургиялык дарылоонун тез натыйжаларына салыштырма анализ жүргүзүү. *Материал жана методдор.* Улуттук онкология жана гематология борборунда ичегинин шишик оорулар болумундо 2010-жылдан 2020-жылга чейинки мезгилде 41 бейтап СМКРР (А тобу, n=21) синхрондуу жана этаптуу резекциясын (Б тобу, n=20) даарыланган. *Натыйжалар.* Хирургиялык этаптар аяктагандан кийин А жана В топторунда операциядан кийинки татаалдашуулардын жалпы деңгээли статистикалык жактан айырмаланган эмес. Операциянын узактыгы А тобунда — 316,3±10,3 мүнөт, ал эми В тобунда 484,1±18,3 мүнөт (p<0,001) катталган. Стационардык резекциялардан кийин бейтаптар стационарда узакка жатышты - 21,1±0,7 керебет-күн, ал эми синхрондук резекциялардан кийин - 10,32±0,6 керебет-күн (p<0,001). *Жыйынтыгы.* Биздин изилдөөлөрүбүздүн анализи СМКРР хирургиялык дарылоодо дифференцияланган мамилени иштеп чыгуу зарылдыгын көрсөтүп турат.

Негизги сөздөр: метастаздык колоректалдык рак, боордун синхрондук метастаздары, боордун синхрондуу жана этаптуу резекциясы.

Непосредственные результаты хирургического лечения колоректального рака синхронными метастазами в печень

М. Ш. Осомбаев ¹, К. Д. Абдрасулов ¹, М. Дж. Джекшенов ²

¹ Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика

² Национальный центр онкологии и Гематологии Министерства здравоохранения, Бишкек, Кыргызская Республика

Адрес для переписки:

Абдрасулов Каныбек Дуйшобекович, 720020,
Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 92
КГМА им. И.К. Ахунбаева
Тел.: + 996 504080896
E-mail: abdrasulov.kanybek@mail.ru

Contacts:

Abdrasulov Kanybek Duishobekovich, 720020,
92 Akhunbaev str., Bishkek, Kyrgyz Republic
KSMA named after I.K.Akhunbaeva
Phone: + 996 504080896
E-mail: abdrasulov.kanybek@mail.ru

Для цитирования:

Осомбаев М.Ш., Абдрасулов К.Д., Джекшенов М.Дж. Непосредственные результаты хирургического лечения колоректального рака синхронными метастазами в печень. Здравоохранение Кыргызстана 2022, № 4, с. 163-167. doi.10.51350/zdravkg2022.4.10.23.163

Citation:

Osombaev M.Sh., Abdrasulov K.D., Dzhekshenov M.J. Immediate results of surgical treatment of colorectal cancer with synchronous liver metastases. Health care of Kyrgyzstan 2022, No.4, pp.163-167. doi.10.51350/zdravkg2022.4.10.23.163

© Осомбаев М.Ш., Абдрасулов К.Д., Джекшенов М.Дж., 2022

DOI:https://dx.doi.org/10.51350/zdravkg2022.4.10.23.163

Резюме. Ведение пациентов с синхронным метастатическим колоректальным раком (СМКРР) остается сложной задачей для междисциплинарной команды. Результаты при одновременной хирургической стратегии, в сочетании резекции первичного злокачественного новообразования и метастазов в печени позволяет избежать осложнений при повторной крупной операции, теоретически снижает риск диссеминации заболевания и позволяет своевременно завершить адьювантную терапию. Поэтому неясно, в какой степени эта хирургическая стратегия применяется в общей популяции и достигаются ли сопоставимые результаты. Одновременное удаление первичного колоректального рака (КРР) и синхронных метастазов в печень (СМП) вызывает все больший интерес. *Цель исследования:* провести сравнительный анализ непосредственных результатов синхронного и этапного хирургического лечения больных СМКРР. *Материал и методы.* Проанализированы результаты лечения 41 больных с МКРР с синхронным поражением печени, которым произведена синхронные (группа А, n=21) и этапные резекции (группа Б, n=20) печени в отделении опухолей кишечника Национального центра онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в период с 2010 по 2020 г. *Результаты.* Суммарный уровень послеоперационных осложнений в группах А и Б после завершения хирургических этапов статистически не отличался. Меньшая длительность оперативного вмешательства зарегистрирована в группе А — 316,3±10,3 мин, тогда как в группе Б составила 484,1±18,3 мин (p<0,001). Больные после этапных резекций дольше пребывали в стационаре — 21,1±0,7 койко-дня, тогда как после синхронных резекций — 10,32±0,6 койко-дня (p<0,001). *Выводы.* Анализ проведенных нами исследований указывает на необходимость разработки дифференцированного подхода в хирургическом лечении СМКРР.

Ключевые слова: метастатический колоректальный рак, синхронные метастазы в печень, синхронные и этапные резекции печени.

Immediate results of surgical treatment of colorectal cancer with synchronous liver metastases

M.Sh.Osombaev, K.D. Abdrasulov, M.J. Dzhekshenov

¹ *Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyarova, Bishkek, Kyrgyz Republic*

² *National Center for Oncology and Hematology of the Ministry of Health, Bishkek, Kyrgyz Republic*

Abstract. The management of patients with synchronous metastatic colorectal cancer (SMCRC) remains a challenge for an interdisciplinary team. The results of a simultaneous surgical strategy, in combination with resection of the primary malignant neoplasm and liver metastases, avoid complications during a major re-operation, theoretically reduce the risk of dissemination of the disease, and allow adjuvant therapy to be completed in a timely manner. Therefore, it is unclear to what extent this surgical strategy is applied in the general population and whether comparable results are achieved. Simultaneous removal of primary colorectal cancer (CRC) and synchronous liver metastases (LIC) is of increasing interest. *The purpose of the study* -to conduct a comparative analysis of the immediate results of synchronous and staged surgical treatment of patients with SMCRC. *Material and methods.* The results of treatment of 41 patients with MCRC with synchronous liver damage, who underwent synchronous (group A, n=21) and staged resections (group B, n=20) of the liver in the department of intestinal tumors of the National Center of Oncology and Hematology of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic during the period from 2010 to 2020. *Results.* The total level of postoperative complications in groups A and B after the completion of the surgical stages did not differ statistically. A shorter duration of surgery was registered in group A — 316.3±10.3 minutes, while in group B it was 484.1±18.3 minutes (p<0.001). Patients after staged resections stayed longer in the hospital - 21.1±0.7 bed-days, while after synchronous resections - 10.32±0.6 bed-days (p<0.001). *Conclusions.* An analysis of our studies indicates the need to develop a differentiated approach to the surgical treatment of SMCR.

Key words: metastatic colorectal cancer, synchronous liver metastases, synchronous and staged liver resections.

Введение

Колоректальный рак – одно из самых распространенных злокачественных опухолей в мире. Согласно последней глобальной статистике опухолей, колоректальный рак является четвертым по рас-

пространности раком и второй по значимости причиной смерти от рака в мире [1]. Печень является наиболее частым органом отдаленных метастазов при КРР [5]. Метастазирование КРР остается серьезной проблемой и является основной причиной смерти [4]. Метастатическое поражение печени при

КРР является неблагоприятным прогностическим фактором, а медиана выживаемость не леченных больных не превышает 12 мес [8]. Синхронные метастазы колоректального рака в печени встречаются в 20—30% при первичном обращении [6]. При резектабельной первичной опухоли и метастазах возможны три варианта лечения. Наиболее широко используется последовательный подход. Сначала радикально удаляется опухоль ободочной или прямой кишки с адекватной лимфаденэктомией, затем проводится периперационная химиотерапия, а потом — резекция печени [7]. Принципиально другим вариантом является выполнение симультанной операции, когда радикальное вмешательство производится как на первичной опухоли, так и на печени по поводу метастазов [9]. В последнее время все чаще применяется другая последовательная тактика — методика «liver first» — «печень сначала» [10]. У каждого из этих вариантов есть свои сторонники и противники. Хирургическое лечение является единственным методом, улучшающим общую 5-летнюю выживаемость, показатели которой, по данным разных авторов, достигают 25–58% [3]. Оптимальный подход к тактике хирургического лечения больных с синхронным метастатическим колоректальным раком (СМКРР) остается дискуссионным [2]. Таким образом, на сегодня актуальным является вопрос о целесообразности и эффективности применения синхронных оперативных вмешательств при метастатическом поражении печени у больных КРР.

Цель исследования: провести сравнительный анализ непосредственных результатов синхронного и этапного хирургического лечения больных СМКРР.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 41 больных МКРР с синхронным поражением печени, которые находились на лечении в отделении опухолей кишечника Национального центра онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызстана в период с 2010 по 2020 г. Для проведения сравнительного анализа выделены группы пациентов: с СМКРР, которым выполнили синхронные резекции первичной опухоли толстой кишки и печени (группа А) — 21 больных (55,21%), и отсроченные резекции печени в течение 3–6 мес после резекции первичной опухоли (группа Б) — 20 больных (48,78%). Все больные в группе А после одномоментных резекций получали 3–4 курса полихимиотерапии (ПХТ) в адьювантном режиме по стандартным схемам — FOLFOX (XELOX)/ FOLFIRI; в группе Б всем больным назначали аналогичные режимы ПХТ после первого (3–4 курса) и второго (3–4 курса) хирургического этапа. Характеристика пациентов обе

их групп представлена в таблице.

Объем предоперационной диагностики:

Ультразвуковое исследование; фиброгастроскопия; фиброколоноскопия; ирригоскопия; трансанальное ультразвуковое исследование; спиральная компьютерная томография (СКТ) с внутривенным усилением; электрокардиография; эхокардиография; вирусологическое исследование маркеров вирусных гепатитов; комплекс онкомаркеров; ультразвуковая доплер-флуориметрия; пункционная биопсия с целью цитологической верификации диагноза. Сосудистую анатомию печени во всех случаях изучали по данным ангиорекострукции СКТ. Функциональные резервы печени оценивали в соответствии со шкалой Чайлд-Пью (Child-Pugh). Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программного SPSS. Непараметрические величины представлены медианой и межквартильным диапазоном, для сравнения использовали тест Манна — Уитни (Mann — Whitney). Категориальные величины сравнивали, используя χ^2 -тест. Величины, представленные как Mean \pm SEM ($p<0,05$), считали статистически достоверными.

Хирургические аспекты:

В момент хирургического лечения соблюдаются основные онкологические принципы: радикальность - R0-резекции, футлярности, зональности. Планирование к операции были возможны по результатам КТ и МРТ. Транссекцию паренхимы печени во всех случаях производили не менее 1,5–2 см от края опухоли. Сегментэктомии, гемигепатэктомии и расширенные гемигепатэктомии (право- и левосторонние) выполняли по общепринятым методикам.

За указанный период времени у всех пациентов группы А ($n=21$) провели радикальные одноэтапные резекции толстой кишки и резекции печени по поводу СМКРР. В группе Б ($n=20$) у всех больных на первом этапе выполнены паллиативные хирургические вмешательства по поводу первичной опухоли. Прогрессирование заболевания в течение первого года в группе А и Б зарегистрировано у 2 (9,52%) и 2 (10%) пациентов соответственно ($p=0,002$). Больные после этапных резекций дольше находились в стационаре – $21,3\pm 0,6$ койко-дня, тогда как синхронные резекции обеспечили более короткие сроки восстановления в послеоперационный период – $14,23\pm 0,5$ койко-дня ($p<0,001$). Меньшая длительность оперативного вмешательства зарегистрирована в группе А – $288,4\pm 10,8$ мин, тогда как в группе Б – $373,2\pm 13,4$ мин ($p<0,001$). Послеоперационная летальность в обеих группах не наблюдалась.

Суммарный уровень послеоперационных осложнений в группах А и Б после завершения хирургических этапов статистически не отличалась. Таблица 2.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с СМКРР, получавших синхронные и этапные резекции.

Table 1. Clinical characteristics of patients with CMRC who received synchronous and staged resections.

Клиническая характеристика	Симультанные n=21	Этапные n=20	P
Возраст	60,5±3,7	57,6±2,4	0,31
Локализация	11 (52,38%)	10 (50%)	0,41
Ободочная	10 (47,61%)	10 (50%)	
Прямая			
T 1-2	7 (33,33%)	8 (40%)	0,11
T 3-4	14 (66,66%)	12 (60%)	
Доли			0,02
Правая	7 (33,33%)	5 (25%)	
Левая	10 (47,61%)	9 (45%)	
Билобарный	4 (19%)	6 (30%)	
Число метастазов			0,01
Солитарный	17 (80,95%)	14 (70%)	
Множественный	4 (19%)	6 (30%)	
Размер наибольшего очага			0,04
<5см	10 (47,61%)	9 (45%)	
>5см	11 (52,38%)	11 (55%)	

Таблица 2. Характер и тяжесть осложнений.

Table 1. The nature and severity of complications.

Характер и тяжесть осложнений	Симультанные n=21	Этапные n=20	P
Летальность	0 (0 %)	0 (0%)	0,8
Частота осложнений	5 (23,80 %)	6 (30 %)	0,03
Желчный свищ	1 (4,76 %)	1 (5 %)	0,4
Печеночная недостаточность	-	-	-
Билома	1 (4.76 %)	1 (5 %)	0,5
Абсцесс	2 (9.52 %)	2 (10 %)	0,7
Гематома	-	1 (5 %)	0,6
НША	1 (4,76 %)	-	0,7
Сепсис	-	-	0,6
Полиорганная недостаточность	-	-	0,7
Спаечная непроходимость	1 (4,76 %)	1 (5 %)	0,5

Обсуждение результатов лечения

На сегодняшний день доказано, что радикальное хирургическое удаление всех опухолевых очагов достоверно улучшает продолжительность жизни больных с МКРР. Лечение данной категории пациентов предполагает комплексный подход с уче-

том множества прогностических факторов, для выполнения комбинированного лечения. Основной задачей исследования был анализ непосредственных результатов у больных СМКРР в печень с целью оптимизации хирургической стратегии лечения. На данном этапе исследования анализ показал статисти-

чески одинаковые показатели непосредственных результатов в группах синхронного и этапного лечения. При этом в группе А все больные подлежали синхронному хирургическому вмешательству без неoadьювантной терапии. Основным преимуществом одноэтапных хирургических вмешательств у больных с СМКРП является возможность удаления всех опухолевых очагов на один этап, что снижает риск развития диссеминации заболевания. Кроме того, одна операция улучшает качество жизни больного и снижает стоимость лечения, и сроки пребывания в стационаре. Также одним из недостатков этапных операций это около 20-30% пациентов не достигают до второго этапа хирургических вмешательств. Следует отметить, что радикальное удаление первичной опухоли и отдаленных метастазов обеспечивает лучшие условия для системной ПХТ у пациентов с КРП IV стадии.

Выводы

Метастатическое поражение печени при колоректальном раке выполненные одномоментно с резекцией ободочной кишки и резекции печени у отдельных пациентов не приводит ухудшению непосредственных результатов по сравнению с двухэтапными оперативными вмешательствами.

Преимуществом одноэтапного хирургического лечения колоректального рака с синхронными метастазами печень лежит одновременное устранение всех проявлений болезни без ущерба онкологических принципов.

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.
The authors declare no conflicts of interest**

Литература / References

- Liu J, Xia Y, Pan X, Yan Z, Zhang L, Yang Z, Wu Y, Xue H, Bai S, Shen F, Wang K (2022). Simultaneous versus staged major hepatectomy (≥ 3 liver segments) for outcomes of synchronous colorectal liver metastases: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Rep (Hoboken)*. Aug;5(8):e1617. doi: 10.1002/cnr2.1617. Epub 2022 Jun 26. PMID: 35753719; PMCID: PMC9351651.
- Coco D., Leanza S. (2019). Analysis of treatment options for synchronous liver metastases and rectal cancer. *Open Access Maced J Med Sci*. December 13th; 7(23):4176-4178. doi: 10.3889/oamjms.2019.796. PMID: 32165972; PMCID: PMC7061367.
- de Haas RJ, Adam R. (2010). Comparison of simultaneous or delayed liver surgery for limited synchronous colorectal metastases. *British J. Surgery*, 97: 1279-89.
- Yu X, et al. (2020). Emerging Role of Immunotherapy for Colorectal Cancer with Liver Metastasis. *Onco Targets Ther*. 13:11645–11658. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list].
- Valderrama-Treviño AI, et al (2017). Hepatic Metastasis from Colorectal Cancer. *Euroasian J. Hepatogastroenterol*. 7:166–175. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- Sidorov D.V., Lozhkin M.V., Troitsky A.A., (2020). Liver first technique in the treatment of colorectal cancer patients with synchronous liver metastases. *Oncology. Journal them. P.A. Herzen. T. 9. No. 1. S. 45-49.* Gall TM, Basyouny M, Frampton AE, Darzi A, Ziprin P, Dawson P, Paraskeva P, Habib NA, Spalding DR, Cleator S, Lowdell C, Jiao LR. (2014). Neoadjuvant chemotherapy and primary-first approach for rectal cancer with synchronous liver metastases. *Colorectal Dis.*;16(6):197-205. <https://doi.org/10.1111/codi.12534>.
- Solodkiy V.A., Akhaladze G.G., Grebenkin E.N., Goncharov S.V., Stanojevic U.S., Ivanova O.A. Simultaneous surgery for synchronous liver metastases of colorectal cancer: analysis of survival and negative prognosis factors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2021;26(1):92-99. (In Russ.) <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021192-99>.
- Lim C, Doussot A, Osseis M, Salloum C, Gomez Gavara C, Compagnon P, Brunetti F, Calderaro J, Azoulay D. (2016). Primary tumor versus liver-first strategy in patients with stage IVA colorectal cancer: a propensity score analysis of long-term outcomes and recurrence pattern. *Ann Surg Oncol.*;23(9):3024-3032. <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5265-5>.
- Valdimarsson VT, Syk I, Lindell G, Norén A, Isaksson B, Sandström P, Rizell M, Ardnor B, Sturesson C. (2017). Outcomes of liver-first strategy and classical strategy for synchronous colorectal liver metastases in Sweden. *HPB (Oxford)*.20(5):441-447. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.10.005>.

Авторы:

Осомбаев Муратбек Шаршембиевич, к.м.н. доцент, заведующий отделением опухолей кишечника Национального центра онкологии и гематологии при МЗ КР, Бишкек, Кыргызская Республика
E-mail: cancer.kg@mail.ru

Абдрасулов Каныбек Дуйшобекевич, аспирант кафедры онкологии и лучевой терапии Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова; врач онколог Национального центра онкологии и гематологии при МЗ КР, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-00002-9920-4534>

Джекшенов Марат Джумабекович, врач онколог, научный сотрудник отделения опухолей кишечника Национального центра онкологии и гематологии, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1235-8571>

Authors:

Osombaev Muratbek Sharshembievich, Ph.D. Associate Professor, Head of the Department of Intestinal Tumors of the National Center for Oncology and Hematology at the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic
E-mail: cancer.kg@mail.ru

Abdrasulov Kanybek Duishobekovich, graduate student of the Department of Oncology and Radiation Therapy of the Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov; oncologist of the National Center for Oncology and Hematology at the Ministry of Health, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-00002-9920-4534>

Djekshenov Marat Djumabekovich, researcher at the Department of Intestinal Tumors of the National Center for Oncology and Hematology, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1235-8571>