Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова
2019, №3, с.21-31
https://doi.org/10.17116/hirurgia201903121

Pirogov Journal of Surgery
2019, №3, pp. 21-31
https://doi.org/10.17116/hirurgia201903121

Местный рецидив рака ободочной кишки: результаты лечения

© С.И. АЧКАСОВ, И.В. НАЗАРОВ, О.И. СУШКОВ, М.С. ЛИХТЕР

ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России (директор — член-корр. РАН, проф., д.м.н. Ю.А. Шелыгин), Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — оценка результатов лечения больных с местными рецидивами рака ободочной кишки.

Материал и методы. В проспективное исследование вошли 52 пациента с местными рецидивами рака ободочной кишки без отдаленных метастазов и диссеминированного карциноматоза, находившихся на лечении в ГНЦК им. А.Н. Рыжих с 2009 по 2017 г.

Медиана времени возникновения местного рецидива 17,6 мес. На момент диагностики содержание РЭА было повышено у 24 (46,2%), СА 19-9 — у 4 (7,7%) пациентов. Вмешательства по удалению местных рецидивов выполнены 48 (92%) больным. В 26 (54%) случаях в ходе удаления первичной опухоли произведена низкая перевязка питающего сосуда, подтверждением чему служило наличие значительного фрагмента сохраненной брыжейки ободочной кишки.

Результаты. Радикальное удаление местных рецидивов оказалось возможным у 34 (70,8%) больных, в 60% случаев потребовалась резекция более одного органа. В 12 (25,0%) случаях местный рецидив удален в объеме R1, у 2 (4,2%) пациентов выполнены паллиативные резекции. У 34 (70,8%) больных развились осложнения различной степени тяжести. Операция дополнена внутрибрюшинной химиотерапией (ВБХТ) в 12 (23,1%) случаях. Летальных исходов не было. Прослежены 46 (95,8%) из 48 оперированных больных. Медиана наблюдения составила 19,5 (8,6—34,7) мес. У 12 (26,1%) пациентов признаков возврата онкологического заболевания не выявлено. У 16 (34,8%) больных развились только отдаленные метастазы. Повторный местный рецидив развился у 18 (39,1%) пациентов, у 12 он сочетался с отдаленными метастазами. Общая 5-летняя выживаемость составила 38%, безрецидивная — 17,5%, медиана общей выживаемости — 42,8 мес, безрецидивной — 15,2 мес. У пациентов с ВБХТ и без нее достоверных различий по показателю общей выживаемости не отмечено. При многофакторном анализе установлено, что высокий уровень РЭА, СА 19-9, позитивный край резекции при удалении местных рецидивов являются факторами негативного прогноза. Кроме того, в случаях, когда местные рецидивы возникали после условно-радикальных вмешательств по удалению первичной опухоли с высокой перевязкой сосуда, выживаемость оказалась достоверно ниже (p=0,03).

Заключение. Выполнение R0-резекции является главным фактором, улучшающим выживаемость больных, снижающим частоту возникновения повторных рецидивов. Интраоперационная ВБХТ не оказывает влияния на результаты лечения местных рецидивов рака ободочной кишки. Соблюдение принципов онкологического радикализма способно снизить частоту возникновения местных рецидивов.

Ключевые слова: местный рецидив, локорегионарный рецидив, местно-распространенный рецидив, рак ободочной кишки, метахронный карциноматоз.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ачкасов С.И. — https://orcid.org/0000-0001-9294-5447
Назаров И.В. — e-mail;proctolog.nazarov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-6876-4272
Сушков О.И. — https://orcid.org/0000-0001-9780-7916
Лихтер М.С. — https://orcid.org/0000-0003-1627-5394
Автор, ответственный за переписку: **Назаров Илья Владимирович** — мл.н.с. отдела онкологии и хирургии ободочной кишки ГНЦК им. А.Н. Рыжих; e-mail: proctolog.nazarov@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ачкасов С.И., Назаров И.В., Сушков О.И., Лихтер М.С. Местный рецидив рака ободочной кишки: результаты лечения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;3(1):21-31.
https://doi.org/10.17116/hirurgia201903121

Local recurrences of colon cancer

S.I. ACHKASOV, I.V. NAZAROV, O.I. SUSHKOV, M.S. LIKHTER

Ryzhikh State Research Center for Coloproctology, Moscow, Russia

ABSTRACT

Aim — to evaluate the outcomes in patients with local recurrences (LR) of colon cancer. **Material and methods.** Prospective study included 52 patients with local recurrences of colon cancer MR and no distant metastases or disseminated carcinomatosis. Patients have been treated at Ryzhikh State Research Center for Coloproctology for the period 2009—2017. Median of local recurrence was 17.6 months. By the moment of diagnosis, CEA was increased in 24 (46.2%), CA 19-9 — in 4 (7.7%) patients. Forty-eight (92%) patients underwent surgery for local recurrences of colon cancer. In 26 (54%) cases, low ligation of supplying vessel was made during primary tumor excision that was confirmed by significant fragment of intact mesentery of the colon. **Results.** Radical surgery for LR was possible in 34 (70.8%) patients, resection of more than one organ was required in 60% of cases. R1-resection was obtained in 12 (25.0%) cases, palliative resections — in 2 (4.2%) patients. Various complications occurred in

34 (70.8%) patients. Additional intraperitoneal chemotherapy was need in 12 (23.1%) cases. Lethal outcomes were absent. Forty-six out of 48 (95.8%) patients were followed-up. Mean follow-up was 19.5 (8.6—34.7) months. Twelve (26.1%) patients were free from recurrent cancer. Only distant metastases developed in 16 (34.8%) patients. Redo LR occurred in 18 (39.1%) patients including 12 of them with distant metastases. Overall 5-year survival was 38%, disease-free survival — 17.5%, median overall survival — 42.8 months, median disease-free survival — 15.2 months. Intraperitoneal chemotherapy did not significantly affect overall survival. Multivariate analysis confirmed high level of CEA and CA 19-9, positive resection margin as negative predictors. Moreover, impaired survival (p=0.03) was noted in case of LR after non-radical surgery for primary tumor with high ligation of the vessel. **Conclusion.** R0-resection is essential to improve survival and reduce incidence of recurrences. Intraoperative intra-abdominal chemotherapy does not affect the outcomes in patients with LR of colon cancer. Adherence to surgical principles for cancer can reduce the incidence of LR.

Keywords: local recurrence, loco-regional recurrence, colon cancer, metachronous carcinomatosis.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Achkasov SI — https://orcid.org/0000-0001-9294-5447
Nazarov IV — e-mail: proctolog.nazarov@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-6876-4272
Sushkov OI — https://orcid.org/0000-0001-9780-7916
Likhter MS — https://orcid.org/0000-0003-1627-5394

TO CITE THIS ARTICLE:

Achkasov S.I., Nazarov I.V., Sushkov O.I., Likhter M.S. Local recurrences of colon cancer. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;3(1)21-31. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/hirurgia201903121

Выживаемость больных раком толстой кишки после радикального удаления злокачественной опухоли и комбинированного лечения составляет около 60% [1]. У 40% больных возникает рецидив онкологического заболевания в виде отдаленного метастазирования или возобновления опухолевого роста в месте ранее удаленной опухоли. Местный рецидив (МР) выявляют в 2,1—10,9% случаев [2—4]. У 29% больных, помимо МР, есть метастазы в печени и легких, что существенно ухудшает прогноз их выживаемости [5]. Лишь у $^1/_3$ пациентов с выявленным МР может быть выполнено хирургическое лечение, а до 97% больных, которым было отказано в оперативном вмешательстве, погибают от прогрессирования онкологического заболевания в течение полугода [6]. Без лечения эти пациенты обречены на плохое качество жизни, обусловленное выраженным болевым синдромом, трудно поддающимся медикаментозной коррекции. Паллиативная химиотерапия у большинства пациентов может принести лишь временный эффект, а 5-летняя выживаемость все равно не превышает 5%.

Ведущим методом лечения МР, рака ободочной кишки является хирургический. Так, при удалении рецидивной опухоли общая пятилетняя выживаемость может достигать 46%, что сопоставимо с результатами лечения местно-распространенных форм первичного рака ободочной кишки [5].

Публикации, посвященные проблеме МР, немногочисленны. В настоящее время нет стандартов лечения пациентов с МР рака ободочной кишки, отсутствует общепринятая классификация МР, нет ясности, каковы пределы и возможности лечебных мероприятий у данного контингента больных и всегда ли оправданы оперативные вмешательства.

Цель исследования — оценка результатов лечения больных с МР рака ободочной кишки.

Материал и методы

Материалы для этого исследования получены из проспективно-заполняемой базы данных пациентов с МР рака ободочной кишки, находившихся на лечении в ГНЦК им. А.Н. Рыжих. В период с 2009 по 2017 г. у 81 больного диагностирован МР рака ободочной кишки. Ранее оперирован в других медицинских учреждениях 71 (92%) больной. Не имели отдаленных метастазов и были запланированы на выполнение оперативного вмешательства по удалению рецидивной опухоли 48 пациентов. В 4 (7,7%) случаях МР оказался интраоперационной находкой во время реконструктивно-восстановительной операции. Таким образом, в исследование включили 52 пациента. У 4 (7,7%) больных в ходе интраоперационной ревизии выявлены изменения, не позволившие выполнить операцию по удалению опухоли, поэтому вмешательство ограничилось ревизией органов брюшной полости. Информация о пациентах, а также результаты контрольных обследований получены при последующем амбулаторном наблюдении, из протоколов оперативных вмешательств и заключений патогистологических исследований. Медиана прослеженности составила 19,5 мес. Выпали из-под наблюдения 4 пациента. Проведение исследования и обработка медицинской информации одобрены этическим комитетом ГНЦК им. А.Н. Рыжих.

Определение и статистический анализ

Во всех случаях оценена первичная опухоль, а именно локализация, стадия, количество исследо-

ванных и пораженных лимфатических узлов, наличие отдаленных метастазов. В исследование не включали больных, перенесших вмешательства по поводу рака прямой кишки (в пределах 15 см от анального канала). Стадирование проведено согласно классификации TNM в 7-й редакции.

Под МР рака ободочной кишки мы подразумевали злокачественные новообразования, возникшие вследствие нерадикального удаления первичной опухоли ободочной кишки и зоны ее регионарного метастазирования, а именно: из остаточной ткани в ложе удаленного новообразования — в структурах, вовлеченных ранее в первичную опухоль; в краях резекции кишки, а также в регионарных лимфатических узлах неудаленной брыжейки. Кроме того, как и большинство авторов, к МР мы относили поражение забрюшинных лимфатических узлов и локализованный метахронный карциноматоз без метастазов в другие органы [6—8]. МР были подразделены по месту их возникновения: 1) внутрипросветные (в области межкишечного анастомоза, в культе отключенной кишки, в области кишечной стомы); 2) в брыжейке ободочной кишки; 3) в забрюшинном пространстве (в забрюшинных лимфатических узлах и вне их); 4) на брюшине (ограниченный метахронный карциноматоз); 5) в передней брюшной стенке; 6) в полости малого таза. В исследование не включены случаи, когда рецидив злокачественной опухоли возникал после эндоскопического удаления злокачественного новообразования. Оценены частота и характер контрольных обследований после удаления первичной опухоли, сроки возникновения МР и их клинические проявления.

В зависимости от радикальности оперативные вмешательства по поводу МР подразделяли на R0-резекции (латеральная граница резекции не содержит опухолевых клеток), R1-резекции (при микроскопическом исследовании выявляется вовлечение латерального края резекции либо граница составляет менее 1 мм), R2-резекции (частичное удаление рецидивной опухоли) [9]. В случае мультивисцеральных резекций оценивали, какие именно структуры вовлечены в рецидивную опухоль. Прослежены частота послеоперационных осложнений, их характеристика, 30-дневная летальность, медиана общей (ОВ) и безрецидивной выживаемости. Кроме того, изучена эффективность внутрибрюшинной химиотерапии (ВБХТ) при операциях по поводу МР рака ободочной кишки.

Статистическая обработка показателей выживаемости осуществлена с помощью метода Каплана—Майера. Однофакторный и многофакторный анализы проведены при помощи Кокс-регрессии. Показатели считали статистически достоверными при $p<0,05$. Для обработки статистических данных использована программа Statistica 13 (Dell Statistica, «Tulsa», США).

Результаты

С 2009 по 2017 г. в ГНЦК им. А.Н. Рыжих 52 пациентам (31 (59,6%) женщина и 21 (40,4%) мужчина) выполнены оперативные вмешательства по поводу МР рака ободочной кишки. Клиническая и патогистологическая характеристика первичных опухолей ободочной кишки представлена в **табл. 1**. У 19 (37%) больных операция по удалению первичной опухоли выполнена по экстренным показаниям: у 14 в связи с развившейся острой кишечной непроходимостью, в 5 случаях произошла перфорация опухоли с развитием распространенного калового перитонита. Следует отметить, что в 34 (65%) случаях операцию выполняли в неспециализированных стационарах и лишь в 18 (35%) — в специализированных онкологических учреждениях. У 7 (13,5%) больных в медицинской документации отсутствовали данные о морфологическом строении удаленной опухоли или не была отражена оценка вовлечения регионарных лимфатических узлов. У 32 (61,5%) пациентов патоморфологом исследовано менее 12 лимфатических узлов. У 22 больных определена стадия N0, из них у 19 (86,4%) в заключениях исследовано менее 12 лимфатических узлов. Адъювантная химиотерапия проведена 32 (62%) больным.

Установлено, что среднее число найденных лимфатических узлов в неспециализированных стационарах оказалось достоверно ниже, чем в ГНЦК им. А.Н. Рыжих — соответственно 7,4 и 23,1 лимфатических узла ($p=0,003$). Малое количество исследованных лимфатических узлов может свидетельствовать как о нерадикальности выполненного оперативного вмешательства, так и о недостаточно качественном проведении патоморфологического исследования.

Медиана времени между операцией по удалению первичной опухоли и выявлением МР составила 17,6 мес. Минимальный срок до диагностики МР — 2,2 мес был зарегистрирован у пациента, перенесшего R1-удаление местно-распространенного рака сигмовидной кишки с вовлечением мочевого пузыря и передней брюшной стенки. Максимальный срок до диагностики МР составил 99 мес (8 лет и 3 мес). У 27 (52%) больных клинические проявления рецидивной опухоли отсутствовали, а у 25 (48%) пациентов имелись различные сочетания симптомов, среди которых превалировала абдоминальная боль — у 18 (72%), вздутие живота наблюдалось у 10 (19%) больных. Остальные пациенты предъявляли жалобы на наличие кровяных выделений из заднего прохода, тошноту, рвоту, наличие пальпируемого опухолевидного образования. На момент диагностики МР у большинства пациентов уровень РЭА и СА 19-9 не превышал пороговых значений. Уровень РЭА был повышен у 24 (46,2%) пациентов, в то время как уровень СА 19-9 — лишь у 4 (7,7%). Основными методами диагностики МР служили колоноско-

Таблица 1. **Характеристика первичной опухоли у больных (*n*=52)**

Параметр оценки	Количество больных, абс. (%)	Параметр оценки	Количество больных, абс. (%)
Локализация первичной опухоли		Морфологическое строение	
Правая половина толстой кишки:		Аденокарцинома:	
слепая кишка	4 (8)	высокодифференцированная	2 (3,8)
восходящая кишка	5 (10)	умереннодифференцированная	44 (84,6)
поперечная ободочная кишка	3 (6)	низкодифференцированная	4 (7,7)
Левая половина толстой кишки:		слизистая	2 (3,8)
левый изгиб	5 (10)	Срочность оперативного вмешательства:	
нисходящая кишка	2 (4)	плановая	33 (63)
сигмовидная кишка	33 (63	экстренная	19 (37)
Стадия первичной опухоли (TNM):		ОКН	14 (27)
I	1 (2)	перфорация опухоли	5 (10)
I	21 (40)	Лечебное учреждение:	
III	30 (58)	специализированный центр,	18 (35)
IV	0	в том числе ГНЦК им. А.Н. Рыжих	10 (19)
Категория T:		общего хирургического профиля	34 (65)
T1	1 (2)	Радикальность вмешательства*:	
T2	0	R0	49 (94)
T3	24 (46)	R1	2 (4)
T4:	27 (52)	R2	1 (2)
T4a	20 (38)	Низкая перевязка сосуда**	28 (54)
T4B	7 (13)	рак слепой кишки	1 (2,1)
Категория N:		рак восходящей кишки	0
Nx	7 (13,5)	рак поперечной оболочной кишки	2 (4,2)
N0	22 (42,3)	рак нисходящей кишки	1 (2,1)
N1:		рак сигмовидной кишки	20 (41,6)
N1a	6 (11,5)	Адъювантная химиотерапия:	
N1b	10 (19,2)	нет	20 (38,5)
N1c	0	да	32 (61,5)
N2:		схема Мейо	11 (21,2)
N2a	4 (7,7)	капецитабин	
N2b	3 (5,8)		3 (5,8)
Категория M:		XELOX	16 (30,8)
M0	52 (100)	FOLFOX	1 (1,9)
M1	0	FOLFIRI	1 (1,9)

Примечание. * — По мнению оперирующего хирурга. ** — Установлено при ревизии во время операции по удалению рецидива.

пия — 20 (38,5%), компьютерная томография — 15 (28,8%) больных, позитронно-эмиссионная томография применена в 3 (5,8%) случаях.

Непосредственные результаты операций по удалению местного рецидива рака ободочной кишки

Всем больным, включенным в исследование, планировалось оперативное вмешательство в объеме удаления местной рецидивной опухоли, однако в 4 случаях в ходе интраоперационной ревизии получены дополнительные данные, свидетельствующие о необходимости выполнения более агрессивного хирургического вмешательства, объем которого мог быть непереносим для больного. Так, у 3 пациентов выявлены множественные карциноматозные высыпания на брюшине (раково-перитонеальный индекс более 18), у 1 больного рецидивная опухоль, исходящая из забрюшинных лимфатических узлов, вовлекала брюшную часть аорты в области чревного ствола. Важной находкой при интраоперационной ревизии у 28 (54%) больных стало наличие довольно большого фрагмента не удаленной во время первичной операции брыжейки ободочной кишки с сохраненными и не перевязанными у основания питающими сосудами **(рис. 1)**. Из 28 случаев выявления в ходе ревизии существенного фрагмента неудаленной брыжейки 24 приходилось на операции, выполненные в неспециализированных стационарах **(табл. 2)**.

Чаще всего МР обнаруживали в области анастомоза — 12 (23,1%) и в брыжейке кишки — 11 (21,2%) случаев **(табл. 3)**.

У 4 (8,4%) больных, оперированных в объеме удаления рецидивной опухоли, возникли интраоперационные осложнения. В одном случае прои-

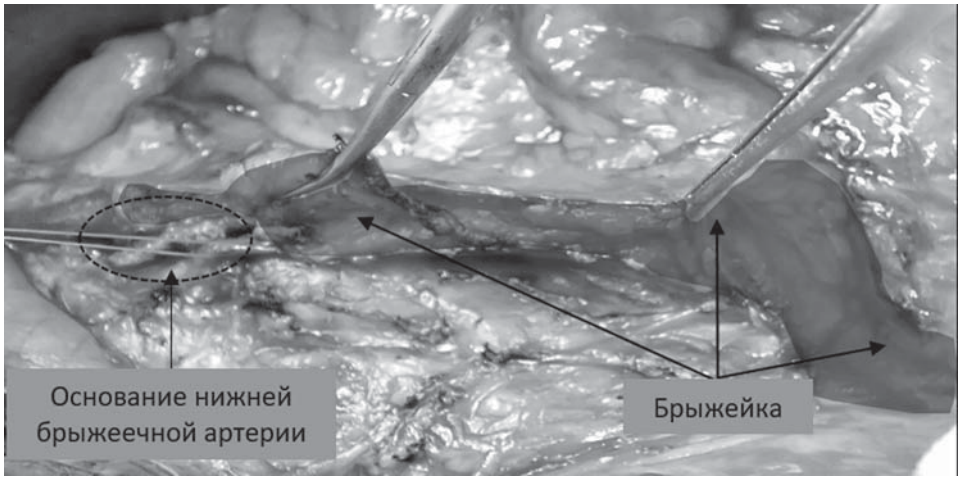


Рис. 1. **Сохраненная нижняя брыжеечная артерия и брыжейка левых отделов ободочной кишки (интраоперационная фотография).**

Таблица 2. **Данные интраоперационной ревизии**

Тип стационара	Наличие культи брыжейки (низкая перевязка сосуда), абс. (%)	Отсутствие культи брыжейки (высокая перевязка сосуда), абс. (%)
Специализированный	4 (7,8)	14 (26,9)
В том числе ГНУК им. А.Н. Рыжих	1 (1,9)	9 (17,3)
Неспециализированный	24 (46,2)	10 (19,2)
Всего	28 (53,8)	24 (46,2)

Таблица 3. **Локализация местных рецидивов**

Локализация	Абс.	%
Внутрипросветные рецидивы:		
в области межкишечного анастомоза	12	23,1
в культе отключенной кишки	6	11,5
в области кишечной стомы	1	1,9
В брыжейке ободочной кишки	11	21,2
В забрюшинном пространстве		
в забрюшинных лимфатических узлах	3	5,8
вне забрюшинных лимфатических узлов	0	0
На брюшине (метахронный карциноматоз)	2	3,8
В брюшной стенке	7	13,5
Малый таз	10	19,2

зошло непреднамеренное повреждение мочеточника, в 3 — возникло кровотечение, одно из которых было массивным и угрожало жизни. Причина кровотечения — повреждение правой общей подвздошной вены. Для обеспечения радикальности у 29 (60%) больных потребовались комбинированные операции, под которыми понимали резекции более одного вовлеченного в злокачественную рецидивную опухоль органа. Чаще всего МР распространялся на брюшную стенку, мочевой пузырь, петли тонкой кишки и различные отделы ободочной кишки **(табл. 4)**.

В послеоперационном периоде у 34 (70,8%) больных развились осложнения **(табл. 5)**. Наиболее часто возникали парез желудочно-кишечного тракта и раневая инфекция. В некоторых случаях распространенность опухолевого процесса требовала резекции передней брюшной стенки с образованием обширного дефекта, закрытие которого стандартными способами не представлялось возможным. В одном случае с учетом большой площади раневой поверхности с целью улучшения условий для заживления раны использована вакуум-ассистируемая повязка в режиме

Таблица 4. **Операции при местном рецидиве рака ободочной кишки**

Характеристика	Количество больных, абс. (%)
Удаление местного рецидива	48 (92)
Эксплоративные/паллиативные	4 (8)
Комбинированные резекции:	29 (60,4)
брюшная стенка	11 (18,6)
мочевой пузырь	7 (11,9)
мочеточник	5 (8,5)
тонкая кишка	10 (16,9)
магистральные сосуды	
аорта	1 (1,7)
общая подвздошная артерия	3 (5,1)
наружная подвздошная артерия	1 (1,7)
матка	3 (5,1)
придатки матки	3 (5,1)
влагалище	1 (1,7)
почки	1 (1,7)
ободочная кишка	10 (16,9)
костные структуры	1 (1,7)
двенадцатиперстная кишка	1 (1,7)
диафрагма	1 (1,7)
Кровопотеря, мл (медиана)	275 (30; 5000)
Резекция более 2 органов	21 (43,6)
Радикальность операции	
R0	34 (70,8)
R1	12 (25)
R2	2 (4,2)
Гистологическое строение опухоли — аденокарцинома:	
высокодифференцированная	1 (2,1)
умереннодифференцированная	34 (70,8)
низкодифференцированная	5 (10,4)
слизистая	8 (16,7)

Таблица 5. **Послеоперационые осложнения**

Осложнение	Количество больных, абс. (%)
Парез желудочно-кишечного тракта	11 (32,4)
Раневая инфекция	11 (32,4)
Внутрибрюшной абсцесс	2 (5,9)
Несостоятельность межкишечного анастомоза	1 (2,9)
Несостоятельность швов мочевого пузыря	3 (8,8)
Внутрибрюшное кровотечение	1 (2,9)
Тромбоэмболия легочной артерии	1 (2,9)
Пневмония	1 (2,9)
Подкожная эвентрация	1 (2,9)
Острая спаечная кишечная непроходимость	1 (2,9)
Травма мочеточника	1 (2,9)
Всего пациентов с осложнениями	34 (70,8)

постоянного отрицательного давления 125 мм рт.ст. На 12-е сутки послеоперационного периода в области схождения вершин треугольных кожных лоскутов отмечен ограниченный некроз. Несмотря на это, состояние пациента позволило выписать его на амбулаторное лечение с аппаратом отрицательного давления под наблюдение онколога по месту жительства. У 2 больных возник абсцесс в брюшной полости, потребовавший пункционного дренирования. Причинами повторных вмешательств послужили несостоятельность тонкокишечного анастомоза (1), острое внутрибрюшное кровотечение (1). В течение 30 дней после операции не зафиксировано ни одного летального исхода. В последующем больным рекомендована химиотерапия, однако 12 (23,1%) пациентам она не была проведена.

Отдаленные результаты

Прослежена судьба 46 (95,8%) из 48 больных, перенесших операцию по удалению рецидивной опухоли. Медиана наблюдения составила 19,5 (8,6; 34,7) мес. Началом отсчета временных интервалов во всех случаях была операция по удалению рецидивной опухоли. Безрецидивная выживаемость составила 17,5 (7,3; 38,9) мес, общая — 42,8 мес **(табл. 6)**. У 6 (13,0%) пациентов развился повторный МР без отдаленных метастазов. В 12 случаях, помимо повторного МР, отмечено появление отдаленных метастазов. У 16 (34,8%) больных возникли отдаленные метастазы без МР.

С целью выявления факторов, влияющих на выживаемость пациентов, оперированных по поводу МР рака ободочной кишки, проведен Кокс-регрессионный анализ **(табл. 7)**. Однофакторный анализ идентифицировал высоту перевязки сосуда при удалении первичной опухоли, уровень онкомаркеров РЭА, СА 19-9 и характеристику границ резекции при удалении рецидивной опухоли как факторы, оказывающие влияние на выживаемость.

Факторы, оказывающие наибольшее влияние на выживаемость больных, отобраны для мультивариантного Кокс-регрессионного анализа, который подтвердил независимость выявленных параметров **(табл. 8)**.

Таблица 6. **Выживаемость пациентов с местными рецидивами рака ободочной кишки**

Выживаемость	3 года	5 лет	Медиана, мес
Общая	64 (±8)%	38 (±12)%	42,8 (20,1; не достигнута)
Безрецидивная	29,1 (±8)%	17,5 (±8)%	15,2 (7,3; 38,9)

Таблица 7. **Однофакторный Кокс-регрессионный анализ факторов, влияющих на общую выживаемость**

Фактор	*p*	Отношение рисков	Доверительный интервал
	Первичная опухоль		
Возраст, годы	0,47	1,01	0,98—1,05
Пол	0,38	1,55	0,59—4,07
Локализация	0,75	0,96	0,75—1,23
Экстренность	0,32	0,58	0,19—1,79
Гистологическое строение	0,07	1,62	1,01—2,6
T	0,6	0,83	0,41—1,67
N	0,13	0,75	0,49—1,14
Количество исследованных лимфатических узлов	0,70	1,00	0,98—1,01
Стадия	0,37	0,59	0,17—2,03
РЭА	0,2	0,76	0,48—1,16
СА 19-9	0,32	1,01	0,99—1,03
Высота перевязки сосуда	**0,03**	**0,3**	**0,1—0,96**
Химиотерапия	0,13	1,52	0,88—2,63
	Местный рецидив		
Локализация	0,17	0,84	0,64—1,09
Время до возникновения рецидива (медиана), мес	0,78	0,99764	0,9795—1,02
Клинические проявления	0,21	5,25	0,58—47,48
РЭА	**0,02**	**1,04**	**1,01—1,07**
СА 19-9	**0,01**	**0,78**	**0,63—0,98**
Граница резекции (R-статус)	**0,0003**	**3,07**	**1,66—5,68**
Гистологическое строение	0,07	1,57	0,97—2,53
Кровопотеря	0,7	1,0	0,999—1,0
Осложнения интраоперационные	0,54	0,67	0,16—2,8
Химиотерапия после операции. Рецидив	0,57	0,73	0,25—2,15

Таблица 8. **Многофакторный Кокс-регрессионный анализ факторов, влияющих на общую выживаемость**

Фактор	*p*	Отношение рисков	Доверительный интервал
Граница резекции (R-статус)	0,03	2,74	1,12—6,73
Высота перевязки сосуда	0,02	0,25	0,08—0,78
РЭА	0,03	1,03	1,00—1,07
СА 19-9	0,03	0,77	0,60—0,97

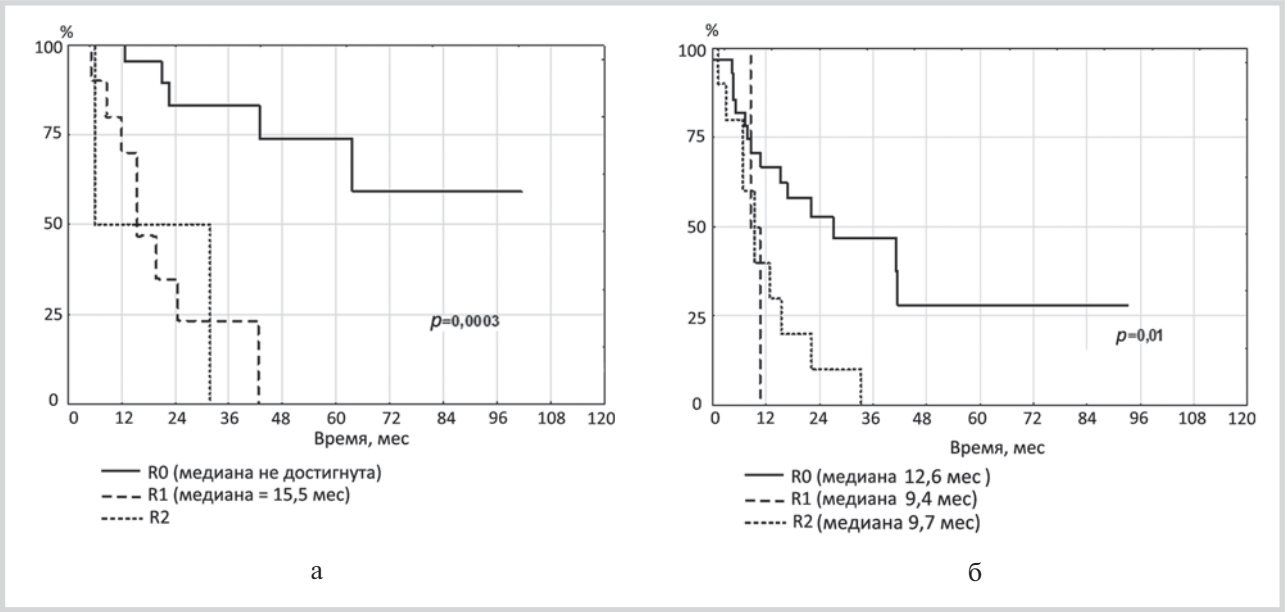


Рис. 2. **Выживаемость пациентов в зависимости от вовлечения края резекции при удалении местного рецидива.**
а — общая, б — безрецидивная выживаемость.

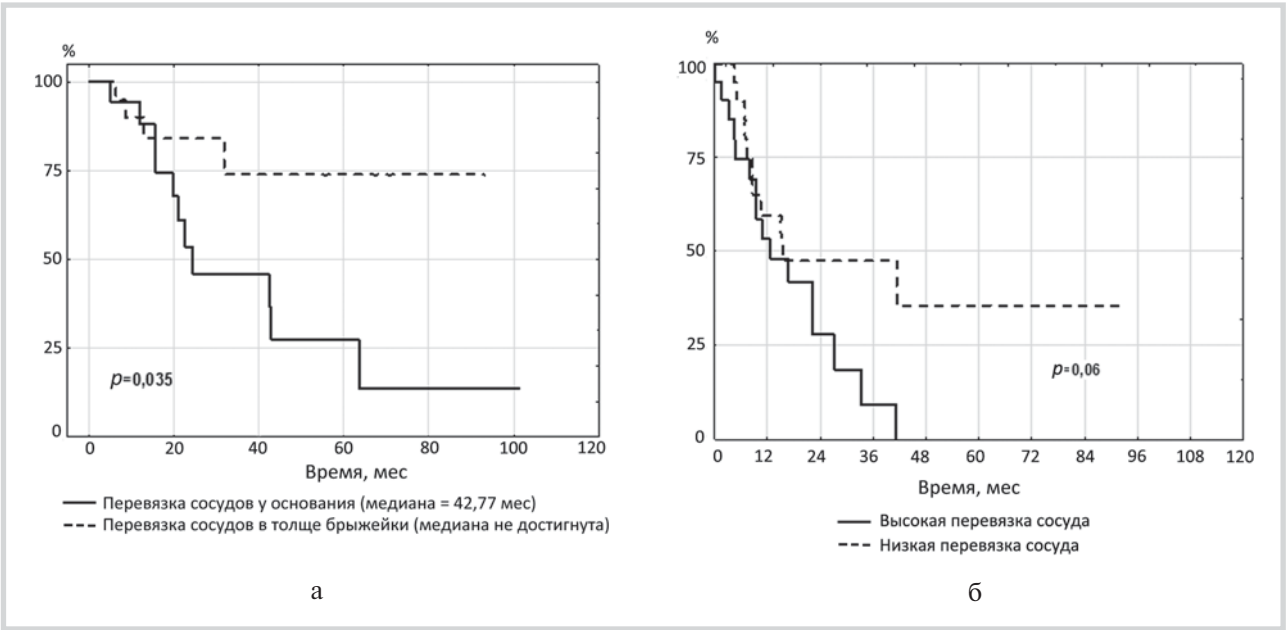


Рис. 3. **Выживаемость пациентов с местным рецидивом в зависимости от уровня перевязки сосудов при удалении первичной опухоли.**
а — общая, б — безрецидивная выживаемость.

Превышение пороговых значений РЭА и СА 19-9 явилось фактором негативного прогноза у больных МР рака ободочной кишки.

При сравнении групп пациентов с различным статусом границ резекции выявлены статистически значимые различия в выживаемости больных с R0-операциями и больных, у которых определялся опухолевый рост по краю резекции **(рис. 2)**.

Общая выживаемость больных МР рака ободочной кишки, перенесших операции по удалению первичного рака ободочной кишки с высокой перевязкой питающего сосуда, оказалась статистически значимо ниже (p=0,035), чем в случаях, когда лигирование сосуда производилось в толще брыжейки ободочной кишки **(рис. 3)**.

Схожая тенденция выявлена в безрецидивной выживаемости у этой категории больных. Наиболее ве-

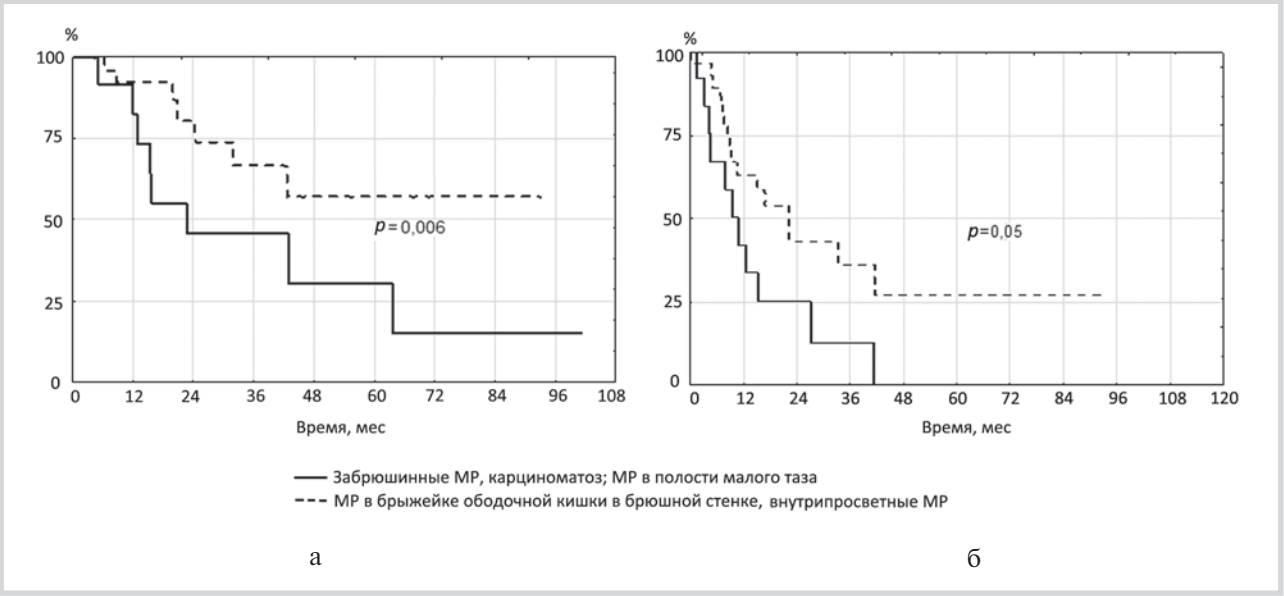


Рис. 4. **Выживаемость больных с местным рецидивом в зависимости от его локализации.**
а — общая, б — безрецидивная выживаемость.

роятным объяснением полученных парадоксальных результатов может служить наличие различных механизмов рецидивирования. Так, возникновение рецидива после операции, не сопровождавшейся высокой перевязкой сосуда, скорее всего, обусловлено нерадикальностью выполненного вмешательства, в то время как рецидивы, возникшие после условно радикальной операции, связаны с агрессивной «биологией» опухоли.

С целью подтверждения этой гипотезы все больные разделены на две группы: рецидивы после условно нерадикальных и радикальных вмешательств. В 1-ю группу вошли пациенты с рецидивами, располагающимися в просвете ободочной кишки, брыжейке ободочной кишки и брюшной стенке, во 2-ю — больные с МР, возникшим в забрюшинных лимфатических узлах, на брюшине и в полости малого таза. При сравнении этих групп пациентов выявлены статистически значимые (p=0,006) различия в общей выживаемости, которая оказалась выше в 1-й группе **(рис. 4)**.

В 12 случаях операция по удалению рецидивной опухоли дополнена ВБХТ с использованием нагретого до 42 °С диализата митомицина в дозе 20 мг/м² поверхности тела в разведении 1,5% раствором глюкозы (700 мг/м²), экспозиция 2 ч. Решение о необходимости ВБХТ принималось хирургом и основывалось на его представлении об эффективности этой методики у пациентов с МР рака ободочной кишки. При анализе результатов лечения больных с использованием ВБХТ и без нее статистически достоверных различий в выживаемости не получено, как и не продемонстрировано влияние адьювантной химиотерапии после удаления рецидивной опухоли.

Обсуждение

МР рака ободочной кишки хоть и является относительно редким явлением, однако значительно ухудшает прогноз выживаемости пациентов. Радикальное удаление МР способно значительно увеличить продолжительность жизни больных. Вместе с тем хирургическое лечение возможно только у тщательно отобранных пациентов. По данным популяционных исследований, только $^{1}/_{3}$ больных МР рака ободочной кишки могут быть подвергнуты лечению [6, 10]. Причинами отказа от вмешательства чаще всего служат наличие отдаленных метастазов и отягощенный соматический статус. Операции при МР, как правило, весьма травматичны, что обусловлено необходимостью резекции вовлеченных в опухоль органов и структур, и сопряжены с высоким риском возникновения массивного кровотечения. У большинства пациентов в послеоперационном периоде развиваются осложнения, наиболее частыми из которых являются парез желудочно-кишечного тракта и нагноение послеоперационной раны. Однако, используя методики ведения пациентов, основанные на принципах доказательной медицины (программа ускоренного выздоровления), можно существенно улучшить непосредственные результаты лечения у этой категории больных [11]. Следует отметить, что в представляемом исследовании не зарегистрировано ни одного летального исхода.

Основной причиной возникновения МР рака ободочной кишки принято считать нерадикальность выполненной ранее операции по удалению первичной опухоли. Одним из критериев оценки качества выполненного вмешательства может служить количество исследованных лимфатических узлов в удаленном препарате. При анализе медицинской документации установлено, что в большинстве случаев при определении критерия N0 было исследовано менее 12 лимфатических узлов. Детализация патоморфологического заключения значительно варьировала в зависимости от стационара. Характерной особенностью неспециализированных стационаров стало отсутствие ряда патоморфологических параметров в итоговом отчете — зачастую не проводилась оценка циркулярной, дистальной и проксимальной границ резекции, не исследовалась периневральная и перивазальная опухолевая инвазия. При этом содержание патоморфологического отчета в специализированных стационарах всегда отвечало необходимым стандартам. Недооценка состояния регионарных лимфатических узлов приводила к тому, что пациентам не назначали адъювантную химиотерапию, что, как было показано, повышает риск возникновения рецидива [6]. Говоря о качестве хирургического лечения при раке толстой кишки, прежде всего подразумевают радикальность выполненного оперативного вмешательства, при этом имеют значение 3 основных аспекта: высота перевязки сосуда, протяженность резецированного сегмента ободочной кишки и слой хирургической диссекции. Резекции при T3—T4 рака ободочной кишки можно выполнять как в объеме D3-лимфодиссекции с перевязкой артерии у ее основания, так и в 1 см от него при D2-диссекции. Протяженность резецированного сегмента ободочной кишки также может варьировать [12]. В проведенном исследовании установлено, что более чем в половине случаев пересечение брыжейки кишки производилось не в ее основании с оставлением ее существенного фрагмента, а при левой локализации рака — зачастую с сохранением верхней прямокишечной артерии. Указанные находки, на наш взгляд, свидетельствуют о наличии технических погрешностей при выполнении операций по удалению первичной опухоли. Вместе с тем, очевидно, в неспециализированные стационары больные на лечение поступают в гораздо более тяжелом состоянии, поскольку причиной их обращения за врачебной помощью, как правило, служат осложнения опухолевого процесса (острая кишечная непроходимость, кровотечение или перитонит), что само по себе удваивает риск летального исхода в результате, несмотря на попытку радикального лечения [13]. Экстренный характер вмешательства создает дополнительные препятствия хирургу, пытающемуся выполнить операцию с соблюдением принципов онкологического радикализма, и заставляет усомниться в возможности всегда безупречно реализовывать эти принципы в ургентном сценарии [14]. Существующая опасность ухудшения состояния исходно «тяжелого» пациента при увеличении времени оперативного вмешательства может заставить хирурга отказаться от выполнения необходимой лимфодиссекции, особенно в условиях значительно расширенной толстой кишки, высокого риска интраоперационной перфорации и контаминации брюшной полости. В подтверждение сказанному частота выполнения операций в объеме R1 в плановой хирургии составляет 10,4%, однако при экстренных оперативных вмешательствах она достигает 23,6%. Наличие позитивных краев резекции ассоциировано с гораздо большим количеством местного и отдаленного рецидивирования, худшей 5-летней безрецидивной и общей выживаемостью в сравнении с R0-операциями. В плановой хирургии многие факторы риска нерадикальной операции могут быть идентифицированы на этапе предоперационного обследования и обсуждены с участием мультидисциплинарной команды специалистов, что способно существенно изменить план лечения. В условиях ургентной операции тщательное планирование не представляется возможным, поэтому основной задачей является принятие мер, позволяющих «вывести» пациента из группы ургентных больных и выполнить оперативное вмешательство, направленное на удаление злокачественной опухоли в плановом порядке. Такой подход изложен в клинических рекомендациях по лечению пациентов с острой кишечной непроходимостью опухолевой этиологии, которые разработаны Ассоциацией колопроктологов России совместно с Ассоциацией онкологов России и Российского общества хирургов [15].

Лимитирующим фактором проведенного исследования явился ретроспективный характер анализа данных первичного оперативного вмешательства, что не позволило оценить другие показатели — протяженность резецированного сегмента ободочной кишки, качество мезоколонэктомии, объем лимфодиссекции, что также могло оказать влияние на развитие МР. Лучшие показатели выживаемости пациентов с «хирургическим» рецидивом, обусловленным нерадикальностью первичного вмешательства, могут быть объяснены тем, что внутрипросветные рецидивы и рецидивы в брыжейке ободочной кишки реже сопровождались вовлечением соседних органов, операции по их удалению менее травматичны, послеоперационный период протекает относительно благополучно, что способствует своевременному назначению адъювантной химиотерапии. В то же время этих рецидивов можно вовсе избежать при строгом соблюдении принципов онкологического радикализма при удалении первичной опухоли. Прогноз выживаемости лучше у больных с рецидивами, возникшими в просвете ободочной кишки, а также в ее брыжейке, что подтверждает наличие различных патофизиологических механизмов местного рецидивирования, в то время как имеющаяся классификация МР не отражает этих особенностей.

Таким образом, радикальное удаление МР рака ободочной кишки является единственным методом лечения, который позволяет надеяться на выздоровление пациента. Строгое соблюдение принципов онкологического радикализма при операциях по поводу злокачественных опухолей толстой кишки способно снизить частоту возникновения МР.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(1):7-30. https://doi.org/10.3322/caac.21332
2. Manfredi S, Bouvier AM, Lepage C, Hatem C, Dancourt V, Faivre J. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well defined population. *Br J Surg*. 2006;93(9):1115-1122. https://doi/org/10.1002/bjs.5349
3. Read TE, Mutch MG, Chang BW, et al. Locoregional recurrence and survival after curative resection of adenocarcinoma of the colon. *J Am Coll Surg*. 2002;195(1):33-40. https://doi.org/10.1016/S1072-7515(02)01224-3
4. Yun HR, Lee LJ, Park JH, et al. Local recurrence after curative resection in patients with colon and rectal cancers. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23(11):1081-1087. https://doi.org/10.1007/s00384-008-0530-0
5. Akiyoshi T, Fujimoto Y, Konishi T, et al. Prognostic factors for survival after salvage surgery for locoregional recurrence of colon cancer. *Am J Surg*. 2011;201(6):726-733. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2010.03.003
6. Elferink M a G, Visser O, Wiggers T, et al. Prognostic factors for locoregional recurrences in colon cancer. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(7):2203-2211. https://doi.org/10.1245/s10434-011-2183-4
7. Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И., Филон А.Ф., Орлова Л.П., Веселов В.В., Зароднюк И.В. Результаты лечения больных с местными рецидивами рака ободочной кишки. *Злокачественные опухоли*. 2013;2(6):107-113.
Shelygin YuA, Achkasov SI, Filon AF, Orova LP, Veselov VV, Zarodnyuk IV. Rezultaty lecheniya bolnykh s mestnymi retsidivami raka jbjdochnoi kishki. *Zlokachestvennie opykholi*. 2013;2(6):107-113. (In Russ.).
8. Thomson WHF, Foy CJW, Longman RJ. The nature of local recurrence after colorectal cancer resection. *Colorectal Dis*. 2008;10(1): 69-74. https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2007.01223.x
9. Loughrey MB, Quirke P, Shepherd N. *Dataset for Colorectal Cancer Histopathology Reports*. The Royal College of Pathologists; 2014. Accessed October 7, 2017. https://scholar.google.ru/scholar?hl=ru&as_sdt=0%2C5&q=Dataset+for+colorectal+cancer+histopathology+reports&btnG=
10. Sjövall A, Granath F, Cedermark B, Glimelius B, Holm T. Loco-regional recurrence from colon cancer: a population-based study. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(2):432-440. https://doi.org/10.1245/s10434-006-9243-1
11. Ачкасов С.И., Суровегин Е.С., Сушков О.И., Лукашевич И.В., Савушкин А.В. Результаты внедрения программы ускоренного выздоровления в колопроктологии. *Колопроктология*. 2018;2(64): 32-38.
Achkasov SI, Surovegin ES, Sushkov OI, Lukaschevich IV, Savyshkin AV. Resultaty vnedreniya programmy uskorennogo vyzdorovleniya v koloproktologii. *Koloproktologiya*. 2018;2(64):32-38. (In Russ.).
12. West NP, Kobayashi H, Takahashi K, et al. Understanding Optimal Colonic Cancer Surgery: Comparison of Japanese D3 Resection and European Complete Mesocolic Excision With Central Vascular Ligation. *J Clin Oncol*. 2012;30(15):1763-1769. https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.3992
13. McArdle CS, McMillan DC, Hole DJ. The impact of blood loss, obstruction and perforation on survival in patients undergoing curative resection for colon cancer. *Br J Surg*. 2006;93(4):483-488. https://doi.org/10.1002/bjs.5269
14. Щаева С.Н., Ачкасов С.И. Оценка радикальности экстренных оперативных вмешательств у больных с осложненным колоректальным раком. *Колопроктология*. 2017;2(60):30-35.
Schaeva SN, Achkasov SI. Otsenka radikal'nosti estrennykh operativnykh vmeshatelstv u bolnykh s oslozhnennym kolorektal'ny, rakov. *Koloproktologiya*. 2017;2(60:30-35. (In Russ.).
15. Шелыгин Ю.А. *Колопроктология. Клинические рекомендации*. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
Shelygin YuA. *Koloproktologiya. Klinicheskie rekommedatsii*. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. (In Russ.).

Поступила 03.09.2018
Received 03.09.2018
Принята в печать 10.10.2018
Accepted 10.10.2018