

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра онкологии

И.В. Ребеко, А.Г. Жуковец

**ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЕЙ В ПЕЧЕНИ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО
2019

УДК 616-006.6-06:616.36-033.2(075.9)

ББК 55.6я73

Р 31

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС государственного учреждения образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»
протокол № 9 от 20.12.2019

Авторы:

Ребеко И.В., доцент кафедры онкологии БелМАПО, кандидат медицинских наук

Жуковец А.Г., заведующий кафедрой онкологии БелМАПО, кандидат медицинских наук, доцент

Рецензенты:

Кохнюк В.Т., заместитель директора (по хирургии) РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, доктор медицинских наук, профессор
Кафедра онкологии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Ребеко И.В.

Р 31

Лечение метастазов злокачественных опухолей в печени: учеб.-метод. пособие /И.В. Ребеко, А.Г. Жуковец. – Минск.: БелМАПО, 2019. – 18 с.

ISBN 978-985-584-429-8

В учебно-методическом пособии изложены методы диагностики и лечения метастазов злокачественных опухолей в печени. Материал представлен в соответствии с современными представлениями онкологической науки и практики по данной проблеме.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Онкология», «Онкохирургия», а также повышения квалификации врачей-онкологов, врачей-онколог-хирургов, врачей-хирургов.

УДК 616-006.6-06:616.36-033.2(075.9)

ББК 55.6я73

ISBN 978-985-584-429-8

© Ребеко И.В., Жуковец А.Г., 2019

© Оформление БелМАПО, 2019

Общее время занятия: 4 часа.

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Печень является органом, в который метастазирует большинство солидных опухолей различных локализаций. На долю метастазов приходится 90-95% всех опухолевых поражений печени. Метастазы в печени при различных формах злокачественных опухолей являются одной из значимых причин гибели пациентов. По данным секционного материала до 40% пациентов, погибших от рака различных локализаций, имеют метастатическое поражение печени. За последние два десятилетия, благодаря совершенствованию диагностических методов и появлению новых лекарственных средств отношение к этой сложной группе пациентов существенно изменилось. Совершенствование техники хирургических вмешательств на печени, анестезиологического пособия и современного послеоперационного ведения позволило расширить показания к оперативным вмешательствам. Снижение послеоперационной смертности до 2-5% сделали операции на печени сравнительно безопасными, что значительно расширило показания к резекциям при метастатическом раке.

Цель занятий:

- ознакомить слушателей с эпидемиологией, методами диагностики и дифференциальной диагностики, классификацией метастазов в печени;
- обучить слушателей интерпретации данных клинических, лабораторных, лучевых и инструментальных методов исследования с целью определения оптимальной тактики лечения метастазов в печени;
- ознакомить слушателей с вариантами оперативных вмешательств при метастазах в печени.

Задачи занятия: в результате изучения учебного материала каждый слушатель должен **знать:**

- методы диагностики метастазов в печени;
- основные методы лечения метастазов в печени;
- критерии резектабельности метастазов в печени;
- классификацию операций при метастазах в печени;
- малоинвазивные методы лечения метастазов в печени;
- особенности лечения метастазов в печени опухолей различных локализаций;

– сроки наблюдения и объем обследования после резекции печени и локо-регионарной терапии.

К концу практического занятия слушатель должен **уметь**:

– определить объем и последовательность выполнения диагностических процедур;

– провести дифференциальную диагностику;

– четко формулировать диагноз заболевания;

– обосновать показания к радикальному, паллиативному и симптоматическому лечению пациентов с метастазами в печени.

Требования к исходному уровню знаний

Для полноценного усвоения темы слушателю необходимо повторить:

– хирургическую анатомию печени;

– общие принципы оперативных вмешательств на печени.

Контрольные вопросы

1. Дифференциальная диагностика первичного и метастатического рака печени.

2. Методы оценки функции печени.

3. Показания и противопоказания для хирургического лечения метастазов в печени.

4. Показания и противопоказания для радиочастотной и микроволновой абляции метастазов в печени.

5. Показания и противопоказания для эмболизации и химиоэмболизации при метастазах в печени.

6. Особенности лечения метастазов в печени в зависимости от морфологической структуры опухоли.

7. Критерии резектабельности метастазов в печени.

8. Выбор метода лечения при одиночных и множественных метастазах.

9. Адъювантная лекарственная терапия после хирургического лечения одиночных метастазов.

Содержание занятий

Теоретическая часть будет реализована в лекционном зале и включает рассмотрение следующих вопросов:

1. Хирургическая анатомия печени;

2. Клиническая картина и диагностика метастазов в печени;

3. Общие принципы лечения пациентов с метастатическим поражением печени;

4. Классификация операций при метастатическом поражении печени;

5. Абляционные методы лечения метастазов в печени;

6. Паллиативные методы локо-региональной терапии;
7. Системная противоопухолевая терапия и сочетание с региональной терапией;
8. Наблюдение, сроки и объем обследования после резекции печени и локо-регионарной терапии;
9. Тактика при прогрессировании и рецидивах метастатического поражения печени;
10. Симптоматическая терапия пациентов с метастазами в печени.

Практическая часть будет реализована в стационаре (в том числе в операционных) и консультативно-поликлиническом отделении РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александро́ва.

Практические занятия будут иметь следующую форму:

- осмотр и обследование пациентов с метастатическим поражением печени в консультативно-поликлиническом отделении;
- осмотр и обследование пациентов с метастазами в печени, находящихся на стационарном лечении;
- участие в выполнении оперативных вмешательств по поводу опухолевого поражения печени;
- разбор клинических ситуаций.

В конце занятия будет оценен уровень подготовки по данной теме.

ОГЛАВЛЕНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	7
ДИАГНОСТИКА	7
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ	11
ЛЕЧЕНИЕ	12
НАБЛЮДЕНИЕ, СРОКИ И ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ	16
ТАКТИКА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ И РЕЦИДИВАХ	16
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	17

УЧЕБНЫЙ МАТЕРИАЛ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наиболее часто в печени выявляются метастазы колоректального рака (КРР). При КРР метастазы в печени выявляются в 50-60% случаях. Изолированное поражение печени отмечается у каждого третьего пациента. В 20-25% случаев метастазы в печени выявляются одновременно с первичной опухолью.

При раке желудка частота поражения печени варьирует от 17% до 85%. Метастазы в печени при раке молочной железы (РМЖ) выявляются в 18%-65% случаев, при раке легкого – в 15%-75% случаев.

Достаточно часто в печень метастазируют нейроэндокринные опухоли (чаще исходящие из желудочно-кишечного тракта) и рак поджелудочной железы.

При почечно-клеточном раке метастазы в печени развиваются у каждого пятого пациента. Актуальным, с точки зрения лечения и прогноза, является метастазирование в печень гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО), меланомы, гепатоцеллюлярного и холангиоцеллюлярного рака, злокачественных новообразований матки и яичников.

ДИАГНОСТИКА

Принятию решения о выборе метода лечения метастазов в печени должно предшествовать тщательное обследование, направленное на уточнение распространенности опухолевого процесса, характера метастатического поражения печени и оценку общего состояния пациента.

Клиническое обследование. Специфических симптомов характерных для метастазов в печени нет. Любая опухоль этой локализации может вызывать постоянную ноющую низкой интенсивности боль в эпигастрии или правом подреберье. При массивном поражении печени может наблюдаться повышение температуры тела, слабость, снижение или отсутствие аппетита, похудание, смешанная желтуха различной степени выраженности. Механическая желтуха развивается при врастании или сдавлении метастазом (ми) печеночных и/или общего желчного протоков. Диспепсические расстройства могут быть связаны со сдавлением или врастанием опухолевых узлов печени в соседние органы (желудок, двенадцатиперстная кишка, толстая кишка). При этом изменяется характер боли, которая может стать приступообразной и связанной с приемом пищи. Среди диспепсических

расстройств может отмечаться отрыжка горечью, изжога, вздутие живота, рвота и нарушение стула.

Лабораторная диагностика. Специфическими биохимическими показателями, характеризующими функции печени, являются билирубин, мочевины и креатинин, общий белок и альбумин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспарагинаминотрансфераза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), факторы свертывания, показатели красной крови и тромбоциты.

Повышение уровня билирубина в сочетании с повышением МНО (международное нормализованное отношение) крови и снижении протромбинового времени могут указывать на печеночную недостаточность вследствие массивного поражения или токсического действия цитостатиков. Повышение уровня билирубина преимущественно за счет прямой фракции и повышение уровня ЩФ свидетельствует в пользу механической желтухи. Повышение уровня трансаминаз и ЛДГ при незначительном повышении билирубина указывают на паренхиматозное повреждение печени, которое может наблюдаться при распаде опухоли или ее массивном поражении метастазами. Низкий уровень альбумина и мочевины свидетельствует о снижении синтетической функции печени.

В ряде случаев дифференцировать природу метастазов в печени позволяет определение опухолевых маркеров в крови. Специфическими для КРР является раково-эмбриональный антиген (РЭА), для рака яичников – онкомаркер СА-125, для высокодифференцированных нейроэндокринных опухолей – хромогранин А (ХгА), определение в моче 5-Гидроксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) и др.

Интраскопическая диагностика. К методам интраскопической диагностики относятся ультразвуковое исследование (УЗИ), многосрезовая спиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным болюсным контрастированием (МСКТА), магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным контрастированием (МРТА), а также сочетание радиоизотопной и топической диагностики – позитронно-эмиссионная совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ). При планировании хирургического лечения обязательно выполнение интраоперационного УЗИ.

Методы радиоизотопной диагностики. Остеосцинтиграфия может использоваться по показаниям для уточнения распространенности опухолевого процесса. Информативность и специфичность скintiграфии печени при злокачественных новообразованиях существенно уступает УЗИ, но позволяет с большей объективностью оценить функциональное состояние пораженного органа.

Эндоскопическая диагностика. Эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия, энтероскопия, трахеобронхоскопия, лапароскопия и торакоскопия применяются для выявления первичной опухоли или ее рецидива, а также диагностики экстрапеченочных метастазов.

Морфологическое и молекулярно-генетическое исследование. Разнородность метастатических опухолей, особенно при неустановленном первичном очаге, требует обязательной морфологической верификации объемного образования в печени.

Световая микроскопия и иммуногистохимическое исследование (СК, ER, PR, HER 2, S100, NSE, TG, AFP, Ki 67 и др.) позволяют установить природу метастазов и их рецепторный статус. Молекулярно-генетическое исследование биоптата позволяет с высокой степенью вероятности определить чувствительность опухоли к цитостатической и таргетной терапии (мутации генов RAS, BRAF V6000, BRCA1 и 2, экспрессия PD-L1, VEGFR, EGFR и др.).

С целью определения тактики лечения в процессе обследования необходимо:

1. провести дифференциальную диагностику между метастазами, первичным раком и другими очаговыми поражениями печени;
2. оценить характер метастатического поражения печени (синхронные или метасинхронные, множественные или одиночные метастазы);
3. определить к какой группе опухолей относятся метастазы (КРР, РМЖ, нейроэндокринные опухоли и др.);
4. исключить или подтвердить наличие экстрапеченочных метастазов и оценить возможности лекарственного контроля опухолевого процесса;
5. определить критерии резектабельности метастазов и риски хирургического вмешательства;
6. оценить возможности локального (паллиативного) воздействия.

Дифференциальная диагностика метастазов и первичного рака печени.

Наличия первичного рака печени позволяют предположить анамнестические данные: наличие хронических заболеваний печени (гепатит В и С, цирроз, злоупотребление алкоголем, отравления с токсическим поражением печени т.д.). На наличие гепатоцеллюлярного рака также могут указывать повышение α -фетопротейна (АФП) в крови и специфические признаки накопления контрастного вещества в опухоли при МСКТА или МРТА.

Дифференцировать холангиоцеллюлярный рак от метастазов аденогенного рака позволяет МСКТА или МРТА, при которых выявляется

большой очаг поражения с мелкими отсевами (при отсутствии определяемого первичного опухолевого очага в других органах и тканях). В случаях со спорной интраскопической картиной необходимо выполнение трепан-биопсии новообразования печени.

Характер метастатического поражения печени.

Наличие синхронных метастазов в печени подразумевает одновременное наличие впервые выявленной опухоли, являющейся источником метастатического процесса. Дифференциальную диагностику синхронных или метакронных метастазов отчасти помогает изучение анамнеза (лечение по поводу злокачественного новообразования). При выявлении метакронных метастазов диагностика включает: обследование, направленное на исключение местного рецидива первичной опухоли, определение распространенности метастатического поражения и поиска экстрапеченочных метастазов.

В случае обращения пациента с впервые установленным интраскопическими методами метастатическим поражением печени полноценное обследование позволяет выявить первичный очаг в 90-95% случаев (до начала или в процессе лечения). Если первичный очаг не установлен, лечение проводится согласно клиническим протоколам (лечение рака из невыявленного первичного очага).

Экстрапеченочные метастазы выявляются при МСКТ органов грудной клетки и малого таза. При планировании хирургического или локо-регионального лечения по поводу метастазов в печени РМЖ, рака желудка, легкого, поджелудочной железы и яичников, а также при ранее не установленном первичном опухолевом очаге, предпочтительнее выполнение ПЭТ-КТ. При метастазах в печени КРР выполнение ПЭТ-КТ точность диагностики повышается незначительно.

По дополнительным показаниям выполняется остеосцинтиграфия, КТ или МРТ головного мозга. При подозрении на наличие экстрапеченочных метастазов нейроэндокринных опухолей возможно выполнение ПЭТ-КТ с ^{68}Ga DOTATATE.

Резектабельность метастазов в печени определяется на основании МСКТА и/или МРТА. После курсов цитостатического лечения, а также при различной степени жирового гепатоза предпочтительнее выполнять МРТА. Абсолютным показанием для МРТА является превышение референтных значений нормы мочевины и креатинина, а также непереносимость йодсодержащего контрастного вещества.

При планировании обширных или двухэтапных резекций целесообразно выполнение волюмометрии печени.

Критериями резектабельности метастазов КРР в печени являются:

1. возможность удаления всех метастазов с сохранением $\geq 30\%$ жизнеспособной паренхимы с секреторно-сосудистой ножкой и, хотя бы одной печеночной вены;
2. хорошее и удовлетворительно состояние пациента (ECOG 0-1);
3. отсутствие нерезектабельных экстрапеченочных метастазов;
4. функциональная переносимость операции по сопутствующей патологии.

Данные критерии в основном актуальны и для других опухолей.

Решение о возможности и целесообразности хирургического удаления метастазов в печени должно приниматься консилиумом.

Возможности локального воздействия. С этой целью могут использоваться: эмболизация и химиоэмболизация печеночной артерии (ЭПА и ХЭПА), абляционные методики, региональная внутриартериальная химиотерапия и лучевая терапия. Для выбора конкретного метода локального воздействия необходимо знать: характер кровоснабжения, размеры и объем метастазов, их доступность для воздействия под контролем УЗИ или КТ, возможность воздействия на все опухолевые очаги.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Общим главным благоприятным прогностическим фактором при метастатическом поражении печени является возможность выполнения резекции R0 (удаление всех опухолевых узлов с краем отсечения без опухолевого роста). Полную абляцию в сочетании с резекцией печени так же следует рассматривать как резекцию R0.

Вторым общим благоприятным прогностическим фактором является наличие одиночных опухолевых узлов.

При метастазах КРР наличие более одного метастаза в печени, размер наибольшего метастаза более 5 см, наличие экстрапеченочных метастазов, время до появления метастазов менее 1 года, поражение региональных лимфоузлов, уровень РЭА более 200 нг/мл являются неблагоприятными прогностическими факторами. Наличие более 2 неблагоприятных факторов характеризует пациентов группы высокого риска прогрессирования после хирургического удаления метастазов и худшей выживаемости.

Для большинства солидных опухолей факторами неблагоприятного прогноза являются: циркулирующие опухолевые клетки, ДНК опухоли (ctDNA), лимфовенозная инвазия, периневральная инвазия, региональные метастазы. Поскольку рандомизированных исследований, подтверждающих

влияние локального лечения метастазов в печени на выживаемость нет и, в большинстве работ по хирургическому лечению метастазов, примерно в половине случаев имелись одиночные метастазы, каждый пациент должен быть информирован об этом при обсуждении потенциальной местной терапии. Вместе с тем, следует учитывать, что наличие неблагоприятных факторов прогноза является скорее относительным противопоказанием к выполнению операции на печени, так как в основном их разработка основывалась на опыте лечения метастазов в печени в конце XX века и начале 2000-х годов.

ЛЕЧЕНИЕ

Тактика лечения пациентов с метастатическим поражением печени направлена на улучшение показателей выживаемости и повышение или сохранение качества жизни. В настоящее время нет абсолютных рекомендаций для выбора наилучшей тактики для отдельного пациента (операция, стереотаксическая ЛТ, РЧА и др.). Поэтому, в первую очередь, локальное лечение метастазов в печени следует рассматривать как опцию у пациентов с хорошим общим состоянием, ограниченным поражением печени, без экстрапеченочных поражений и после того как адекватная системная терапия продемонстрировала контроль над этим заболеванием (при химиочувствительных опухолях).

МЕТОДЫ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНИ

К методам радикального лечения относят резекцию печени, трансплантацию печени, аблационные методики (при условии полной аблации и воздействии на все очаги), а также их сочетание.

Резекция печени – является эффективным методом лечения метастазов в печени. При синхронных метастазах индивидуально решается вопрос о выполнении операции на первичном очаге и печени одновременно или в два этапа.

Осложненный характер течения первичной опухоли в ряде случаев диктует необходимость выполнения срочных и даже экстренных операций на первичном очаге. К таким осложнениям относятся нарастающая высокая и низкая кишечная непроходимость, кровотечение, перифокальное воспаление, абсцедирование, перитонит, эмпиема, перфорация полого органа и др. В случае, когда переносимость хирургического вмешательства сопряжена с риском послеоперационной летальности более 5% и развитием тяжелых осложнений (Dindo-Clavien 3-4 – >25%) операции следует разделить на два

этапа. Одномоментные операции при синхронных метастазах в печени выполняются наиболее часто при КРР.

При прочих равных условиях результаты хирургического лечения синхронных метастазов КРР в печени при одномоментных и этапных операциях сопоставимы. При синхронных метастазах РМЖ резекция печени не выполняется (даже при условии изолированного резектабельного поражения). Вне зависимости от принадлежности метастазов к различным группам опухолей терминология и объем операций имеют универсальный подход, укладывающийся в классификацию Brisbane (2000).

Европейская	Американская
Правосторонняя расширенная гемигепатэктомия (IV, V, VI, VII, VIII±I)	Правосторонняя трисекциоэктомия (I,IV,V,VI,VII,VIII)
Правосторонняя гемигепатэктомия (V,VI,VII,VIII)	Правосторонняя лобэктомия (V,VI,VII,VIII)
Левосторонняя расширенная гемигепатэктомия (II, III, IV, V,VIII ±I)	Левосторонняя трисекциоэктомия (I,II,III,IV, V,VIII)
Левосторонняя гемигепатэктомия (II,III,IV±I)	Левосторонняя лобэктомия (II,III,IV±I)
Левосторонняя лобэктомия (II,III) (левосторонняя кавальная лобэктомия), бисегментэктомия II+III	Левосторонняя латеральная секциоэктомия
S 5и 8 бисегментэктомия	Правая передняя секциоэктомия
S 6-7 бисегментэктомия	Правая задняя секциоэктомия
S4 сегментэктомия	Левая медиальная секциоэктомия
Сегментэктомия (указываются номера сегментов)	Субсегментэктомия
Неанатомические резекции (краевая, периопухолевая, энуклеация)	

При наличии показаний для хирургического лечения, но сомнения в возможности адекватной резекции метастазов в печени может проводиться неоадьювантная химиотерапия.

После радикального хирургического удаления метастазов в печени возможно проведение адьювантного лекарственного лечения (КРР, ГИСО, рак желудка, рак легкого, злокачественные опухоли женской половой сферы). После удаления метастазов в печени РМЖ проведение адьювантной

гормонотерапии или химиотерапии необходимо с учетом рецепторного статуса метастазов. При метастазах нейроэндокринных опухолей и почечно-клеточного рака (R0) адъювантная терапия обычно не проводится.

Абляционные методики. К наиболее часто применяемым абляционным методикам относят радиочастотную абляцию (РЧА) и микроволновую абляцию (МВА). Методы РЧА и МВА позволяют с помощью тонкого электрода воздействовать электрическим током различных свойств на метастаз, вызывая его деструкцию. Методики могут выполняться чрезкожно под УЗ и КТ контролем, лапароскопически или интраоперационно (при открытых операциях). Риск рецидива при интраоперационной РЧА не превышает 4-6% при размерах метастаза до 4 см и 3% при размерах до 3 см. Неадекватный край абляции, близость к крупным кровеносным сосудам печени, объем и природа метастаза являются независимыми предикторами рецидива после РЧА. Ряд исследований указывают на идентичные отдаленные результаты после хирургической резекции метастазов в печени и РЧА (при условии полной абляции метастазов, наличии 1-3 метастазов в печени не превышающих 3 см в наибольшем измерении).

В ряде случаев комбинация удаления метастазов в печени и РЧА/МВА (интраоперационно) позволяет уменьшить объем резекции печени за счет абляции метастазов, расположенных в глубине паренхимы печени.

Противопоказанием для РЧА/МВА считается размер метастаза более 5 см. Однако использование кластерного электрода позволяет успешно лечить метастазы и более 5 см.

Трансплантация печени. При метастазах нейроэндокринных опухолей, ограниченных только печенью и после строго отбора пациентов иногда возможно выполнение трансплантации печени вне критериев системы подсчета баллов для оценки терминальных стадий заболеваний печени и прогноза жизни у пациентов с конечной стадией печеночной недостаточности (MELD). Имеется небольшое число сообщений о возможности трансплантации печени у пациентов с метастатическим КРР по строгим показаниям.

Паллиативные методы локо-региональной терапии применяются при метастазах, ограниченных печенью и невозможности выполнения радикального лечения. Абляционные методики (РЧА и МВА) могут носить паллиативный характер, если нет воздействия на все опухолевые очаги в печени. В этих случаях локальное воздействие рассматривается в качестве терапии сдерживания отдельно растущих узлов. В последние годы появились сообщения об успешном применении сочетания методов РЧА и МВА с

иммунотерапией и лекарственной терапией при нерезектабельных метастазах КРР. Метод РЧА может сочетаться с химиоэмболизацией печеночной артерии (ХЭПА). Однако чаще такое сочетание может быть использовано при метастазах нейроэндокринных опухолей, имеющих более обильную васкуляризацию по сравнению с паренхимой печени. С учетом медленного роста метастазов нейроэндокринных опухолей низкой степени злокачественности сеансы ХЭПА или ЭПА (эмболизация печёночной артерии) позволяют в ряде случаев длительно контролировать болезнь. С целью лечения метастазов печени может использоваться и радиоэмболизация печеночной артерии (РЭПА) с использованием иттрий-90 (^{90}Y)-микросфер размером 20-40 мкм.

Отдаленные результаты лечения с использованием ЭПА, ХЭПА и РЭПА сопоставимы. Медиана выживаемости при этих методиках варьируют в пределах 18-80 мес. для ЭПА/ХЭПА и 22-70 мес. для РЭПА.

Внутриартериальная региональная терапия имеет ограниченное значение. В настоящее время чаще используется сочетание системной и региональной внутриартериальной терапии. Однако, преимущества данного варианта лечения остаются недоказанным.

Лучевая терапия метастазов в печени предполагает использование стереотаксической радиотерапии или радиохирургии. Метод может быть использован при трех и менее метастазах в печени общим объемом 600 см³ (при ограниченных функциональных резервах печени и выраженной сопутствующей патологии).

К другим методам локальной деструкции метастазов в печени относятся: внутриопухолевое введение этанола, ультразвуковая (HIFU) и лазерная абляция, криодеструкция и электрохимический лизис.

СИСТЕМНАЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ТЕРАПИЯ

При нерезектабельных метастазах в печени в большинстве случаев проводится системная химиотерапия, таргетная терапия или иммунотерапия (ингибиторы контрольных точек иммунного ответа) согласно принятым клиническим протоколам для конкретной морфологической формы опухоли. Эффективность системного лечения сильно разнится в зависимости от нозологической формы опухоли, общего состояния пациента, размеров, количества и наличия экстрапечёночных метастазов и др.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

В случае невозможности удаления метастазов в печени, локо-региональной терапии или противоопухолевого лекарственного лечения (IV клиническая группа) проводится симптоматическая терапия. Как правило, это связано с массивным поражением ($>50\%$ паренхимы) и/или явлениями печеночной недостаточности, общим состоянием пациентов (ECOG ≥ 2), выраженной сопутствующей патологией в стадии суб- и декомпенсации, предполагаемой продолжительности жизни менее 3 месяцев.

Симптоматическая терапия может включать назначение гепатопротекторов, нестероидных противовоспалительных средств, обезболивающих, ферментных препаратов, ингибиторов протоновой помпы, спазмолитиков, глюкокортикоидов, ингибиторов соматотропного гормона и др. Медиана выживаемости пациентов при симптоматической терапии колеблется от 3 месяцев до 6 месяцев.

НАБЛЮДЕНИЕ, СРОКИ И ОБЪЕМ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Наблюдение после проведенного лечения зависит от его вида, нозологической формы опухоли и не имеет универсального характера. Особенности наблюдения после локо-региональной терапии является оценка эффекта после РЧА/МВА через один месяц после процедуры и далее через каждые 3 месяца (при изолированном применении). После ХЭПА/ЭПА оценка эффекта проводится через 1,5-3 месяца в зависимости от варианта выполнения процедуры (неселективная, селективная, суперселективная). Исследование должно включать МСКТА или МРТА органов брюшной полости. Обследование при лекарственном противоопухолевом лечении осуществляется после 2-4 курсов лечения.

ТАКТИКА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ И РЕЦИДИВАХ

При возникновении новых метастазов или рецидиве после проведенного радикального лечения может рассматриваться вопрос о повторном оперативном вмешательстве и/или РЧА. При этом необходимо учитывать общее состояние пациента, распространенность и особенности клинического течения опухолевого процесса, объем проведенной ранее операции и функциональные резервы печени. В случае невозможности или нецелесообразности выполнения оперативного вмешательства проводится локо-региональная, лекарственная противоопухолевая терапия или симптоматическое лечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4) / F. Cardoso [et al.] // *Ann Oncol.*, 2018. – Vol. 29. – P. 1634–1657.
2. Devita, V. Hellman & Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology, 8th Edition / V. DeVita, T. Lawrence, Steven A. Rosenberg // Lippincott Williams & Wilkins, Bethesda, Maryland, 2008. – 3304 p.
3. Hepatic Resection for Noncolorectal Nonendocrine Liver Metastases / R. Adam [et al.] // *Ann Surg.*, 2006. – Vol. 244 (4). – P. 524–535.
4. Liver transplantation for hepatobiliary malignancies: a new era of “Transplant Oncology” has begun / Taizo Hibi1 [et al.] // *Surg Today*, 2017. – Vol.47. – P. 403–415.
5. Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: A multidisciplinary international consensus / R. Adam [et al.] // *Cancer Treat Rev.*, 2015. – Vol. 41(9). – P. 729–741.
6. NCCN Guidelines for Treatment of cancer by Site https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#site.
7. Prognostic Factors Affecting Long-Term Survival after Resection for Noncolorectal, Nonneuroendocrine, and Nonsarcoma Liver Metastases / F. Uggeri [et al.] // *Gastroenterol Res Pract.*, 2017. – doi : 10.1155/2017/5184146.
8. Surgery versus intra-arterial therapy for neuroendocrine liver metastasis: a multicenter international analysis / S.C. Mayo [et al.] // *Ann Surg Oncol.*, 2011. – Vol. 18(13). – P. 3657–3665.
9. Surgical management and emerging therapies to prolong survival in metastatic neuroendocrine cancer / S.C. Mayo, M.C. de Jong, T.M. Pawlik // *Ann Surg Oncol.*, 2011. – doi : 10.1245/s10434-010-1343-2.
10. Абдулаев, М. А. Современное состояние проблемы малоинвазивных методов локального лечения метастазов колоректального рака в печени (обзор литературы) / М.А. Абдулаев, Е.В. Напольская, М.Ю. Цикоридзе // *Онкол. Колопроктология*, 2016. – № 1. – С. 43–47.
11. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : клинический протокол / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Минск : Профессиональные издания, 2019. – 616 с.
12. Алиев, В.А. Колоректальный рак с синхронными отдаленными метастазами: обоснование циторедуктивных операций и перспективы — взгляд хирурга / В.А. Алиев, Ю.А. Барсуков, А.В. Николаев [и др.] // *Онкологическая колопроктология*, 2012. – № 4– С. 15–20.
13. Руководство по онкологии : в 2 т. / под общ. ред. О.Г. Суконко. – Минск : Беларус. Энцыкл. ім. Брукі, 2015. – Т.І. – 680 с.
14. Руководство по онкологии : в 2 т. : в 2 кн. / под общ. ред. О.Г. Суконко. – Минск : Беларус. Энцыкл. ім. Брукі, 2016. – Т.ІІ. – Кн.1. – 632 с.
15. Рылюк, А.Ф. Топографическая анатомия и хирургия органов брюшной полости / А.Ф. Рылюк. – Мн. : Выш. шк., 1997. – 319 с.

Учебное издание

Ребеко Иван Викторович
Жуковец Александр Геннадьевич

ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЕЙ В ПЕЧЕНИ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 20.12.2019. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,06. Уч.- изд. л. 0,81. Тираж 50 экз. Заказ 37.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.