

## СРАВНЕНИЕ ДАННЫХ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕЗЕКЦИИ ОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ В ГОМЕЛЬСКОМ ОБЛАСТНОМ КЛИНИЧЕСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ

Мурашко К.Л.<sup>1</sup>, Громов Д.Г.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», Гомель, e-mail: kostya199172@gmail.com

**Цель:** произвести сравнение данных послеоперационных осложнений и пребывания пациентов в стационаре после проведения хирургической резекции печени и радиочастотной термоабляции опухолевых поражений печени в учреждении «Гомельский областной клинический онкологический диспансер». Для решения поставленной задачи проведен анализ 295 пациентов с опухолевой патологией печени, которые были разделены на две группы. Первая группа состояла из 252 пациентов, которым выполнена хирургическая резекция печени, вторая группа – из 43 пациентов, которым проведена радиочастотная термоабляция опухолевых узлов печени. Систематизированы непосредственные результаты радиочастотной термоабляции под ультразвуковым контролем и хирургической резекции печени. Осложнения III–IV степени по классификации Clavien–Dindo развились у 45 (17,8%) пациентов после резекции печени и у 1 (2,3%) пациента после радиочастотной термоабляции. Летальность после хирургической резекции печени наблюдалась у 19 (7,5%) пациентов. Частота осложнений статистически значимо ниже после проведенной радиочастотной термоабляции. Пребывание в стационаре после локорегионарной радиочастотной терапии составило  $4,5 \pm 2,5$  дня. После хирургической резекции печени пациенты были госпитализированы на  $10,7 \pm 2,3$  дня. Локорегионарная радиочастотная абляция обеспечивает статистически значимое снижение частоты осложнений и позволяет уменьшить сроки нахождения пациентов в стационаре в сравнении с операциями на печени.

**Ключевые слова:** радиочастотная абляция, опухоль печени, резекция печени, локальное тепловое воздействие, ультразвук, интервенционная радиология.

## COMPARISON OF THE DATA OF RADIOFREQUENCY ABLATION AND SURGICAL RESECTION OF LIVER TUMOR PATHOLOGY IN THE GOMEL REGIONAL CLINICAL ONCOLOGICAL DISPENSARY

Murashko K.L.<sup>1</sup>, Gromov D.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary, Gomel, e-mail: kostya199172@gmail.com

**Objective:** to compare the data of postoperative complications and the stay of patients in the hospital after surgical liver resection and radiofrequency thermal ablation of liver tumor lesions in the Gomel Regional Clinical Oncology Dispensary. To solve this problem, we analyzed 295 patients with liver tumor pathology, who were divided into two groups. The first group consisted of 252 patients who underwent surgical liver resection and the second group of 43 patients who underwent radiofrequency thermal ablation of liver tumor nodes. The immediate results of radiofrequency thermal ablation under ultrasound control and surgical resection of the liver are systematized. Complications of grade III-IV according to the Clavien-Dindo classification developed in 45 (17.8%) patients after liver resection and in 1 (2.3%) patients after radiofrequency thermal ablation. Mortality after surgical liver resection was observed in 19 (7.5%) patients. The frequency of complications is statistically significantly lower after radiofrequency thermal ablation. The hospital stay after locoregional radiofrequency therapy was  $4.5 \pm 2.5$  days. After surgical resection of the liver, the patients were hospitalized for  $10.7 \pm 2.3$  days. Locoregional radiofrequency ablation provides a statistically significant reduction in the frequency of complications and allows to reduce the time spent by patients in the hospital in comparison with liver surgery.

**Keywords:** radiofrequency ablation, liver tumor, liver resection, local thermal exposure, ultrasound, interventional radiology.

Опухолевая патология печени как вторичного генеза (метастатическое поражение), так и первичные опухоли являются неблагоприятными в прогностическом плане. После радикального вмешательства при первичной опухоли по поводу колоректального рака (КРР)

примерно у половины больных в дальнейшем возникают метастазы в печени [1, 2]. Без лечения продолжительность жизни пациентов с колоректальным раком составляет 2–6 месяцев [2].

Метастатическое поражение печени при КРР встречается в 20 раз чаще первичной опухолевой патологии. Вторичное поражение печени у больных с ККР уже имеется у 20%, а у половины метастазы разовьются метакронно [3]. По данным секционной статистики, среди всех смертей от колоректального рака в 41% наблюдений уже было вторичное поражение печени [4].

Необходимость выполнения хирургических вмешательств при метастатическом раке печени в последние годы доказывают хорошие результаты 3- и 5-летней выживаемости. Пятилетняя выживаемость достигает 35–58% при вторичном поражении паренхимы и 25–50% при первичных опухолях печени [4–6].

Важно определить, какой из групп пациентов следует выполнять радикальные операции по поводу метастазов в печени, а кому предпочтительнее выполнение мини-инвазивной радиочастотной термоабляции, снижающей количество послеоперационных осложнений и тем самым улучшающей качество жизни пациентов. К тому же мини-инвазивная радиочастотная термоабляция имеет выраженную экономическую составляющую с учетом меньшего нахождения (число дней) пациента в стационаре, меньших затрат на саму операцию в плане расходных материалов и времени нахождения пациента в операционном блоке.

По данным мировой литературы, частота послеоперационных осложнений при резекциях печени составляет до 38%, летальных исходов – 14% [7]. При резекции нормальной паренхимы печени частота осложнений тоже высока и составляет 20–30% [8].

При радикальных операциях метастатических очагов печени выполняют атипичные и анатомические резекции [9, 10].

Цель исследования – сравнить данные послеоперационных осложнений и пребывания пациентов в стационаре после проведения хирургической резекции печени и радиочастотной термоабляции опухолевых поражений печени в учреждении «Гомельский областной клинический онкологический диспансер».

### **Материалы и методы исследования**

На базе учреждения «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» в онкологическом абдоминальном отделении с 2014 по 2020 гг. проведено хирургическое лечение 295 пациентов с онкопатологией печени. Средний возраст больных – от 27 до 83 года ( $55 \pm 28$  года). В группе 141 (47,8%) женщина и 154 (52,2%) мужчины. Для сравнительного анализа сформированы две группы пациентов. В первую группу исследования вошли 252 пациента, из которых 9 выполнена обширная резекция печени, 243 пациентам выполнена

экономная резекция печени. Во вторую группу вошли 43 пациента, которым выполнена радиочастотная термоабляция опухолей печени с 2015 по 2019 гг. (табл. 1). Обследование пациентов проводилось в соответствии с принятыми в Белоруссии стандартами лечения основного заболевания. Из основных инструментальных (лучевых) методов диагностики применялись УЗИ и КТ-ангиография. Морфологическая верификация опухоли осуществлялась при помощи трепанобиопсии под ультразвуковым контролем.

УЗИ (визуализация очагов печени) осуществлялось ультразвуковым сканером среднего класса Aloka Prosound Alpha 6, Toshiba Aplio XG, Samsung Medison RS80, Hitachi ARIETTA V70 с использованием конвексных электронных датчиков с диапазоном рабочих частот 3,5–5 МГц.

КТ контроль с болюсным контрастированием производился на 16-спиральном томографе Aquilion LB (Toshiba) при помощи автоматизированного инжектора. Исследование повторялось спустя 1 месяц после РЧА, далее – 1 раз в 3 месяца в течение года, после хирургической резекции КТ органов брюшной полости с болюсным внутривенным контрастированием – каждые 3–6 месяцев (согласно методическим руководствам NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)).

Для РЧА воздействия применялись одноразовый отводящий электрод системы Cool-tip™ (длина 15–25 см, рабочая часть 2,0–3,0 см) и генератор.

Группы были стратифицированы по демографическим и клиническим характеристикам, а также по количеству опухолевых узлов печени. Статистически значимые различия между группами сравнения были отмечены с размерами узлов: в группе 1 размер и количество узлов были больше, чем в группе 2. Сравнивая результаты проведенных оперативных вмешательств (табл. 2 и 4), следует отметить, что различия между группами заключались в следующем: значительно большая продолжительность нахождения пациента в стационаре после хирургической резекции печени, как и количество осложнений, преобладающих в группе 1, это связано с объемом проведенного хирургического вмешательства.

Таблица 1

Соотношения оперативных вмешательств и осложнений

| Показатель             |                      | Группа 1<br>n=252 | Группа 2<br>n=43 | Значимость различия, p |
|------------------------|----------------------|-------------------|------------------|------------------------|
| Половое отношение, М:Ж |                      | 132:120           | 22:21            | p(f-test) = 0,5        |
| Возраст, лет (M ± SD)  |                      | 54±27             | 62,5±20,5        | p(u-test) = 0,56       |
| Диагноз, число случаев | Первичный рак печени | 18                | 4                | p(f-test) = 0,4        |
|                        | Метастазы в печень   | 234               | 39               | p(f-test) = 0,9        |
| 1                      |                      | 170               | 30               | p(f-test) = 0,5        |

|                      |         |         |         |                  |
|----------------------|---------|---------|---------|------------------|
| Число узлов          | 2–3     | 66      | 10      | p(f-test) = 0,45 |
|                      | Более 3 | 16      | 3       | p(f-test) = 0,55 |
| Размер узла (M ± SD) |         | 6,4±5,5 | 4,4±3,1 | p(t-test) = 0,05 |

Группы были сопоставлены по возрасту (t-критерий,  $p > 0,05$ ) и полу (точное значение Фишера,  $p = 0,5$ ). Группа 1 (возраст – 59,6 года (56; 64,0)) и экспериментальная группа (возраст – 62,0 года (58; 70)) были сопоставимы по возрасту (U-тест:  $Z = 0,6$ ;  $p = 0,56$ ).

Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc, США). Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (M + СД). Сравнение оценок экспертов и пациентов проводилось с использованием критериев Вилкоксона и критерия Знака для двух связанных групп. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы ( $p$ ) был принят равным 0,05.

Существенных различий между двумя группами не наблюдалось. В диагнозе преобладало метастатическое поражение печени.

Воздействию радиочастотной термоабляции подверглись 59 метастаза (у 30 (50,8%) пациентов имелся солитарный метастатический очаг, у 10 пациентов (33,9%) – 2 очага, у 3 (15,3%) – 3 очага). Радиочастотную термоабляцию выполняли при размерах вторичных очагов от 6 до 52 мм ( $29 \pm 23$  мм).

Показанием к локорегионарной радиочастотной термоабляции являлось наличие до 3 опухолевых очагов, расположенных в толще паренхимы печени, диаметром до 5 см. Помимо размеров и количества узлов, имелись следующие показания: наличие безопасного доступа к опухоли; остаточный опухолевый компонент после предыдущего сеанса радиочастотной термоабляции или другого лечения; местный рецидив после предыдущей радиочастотной термоабляции [2, 11]. Критерии резекции печени включали возможность отступить от края зоны резекции 10–15 мм и непосредственно отсутствие близости или врастания в долевые желчные протоки.

Общие противопоказания: с момента внедрения метода до настоящего времени противопоказания к проведению радиочастотной термоабляции остаются неизменными: наличие у пациента искусственного водителя ритма; цирроз печени класса «С» (Чайлд-Пью); некорригированные коагулопатии; субкапсулярно расположенные опухолевые узлы, прилегание к желчному пузырю, петле кишечника, стенке желудка [12].

Распространенность поражения печени оценивалась по сумме наибольших диаметров вторичных узлов [13]. В группе пациентов, которым проведена радиочастотная термоабляция, диаметр опухоли составил от 12 мм до 75 мм ( $43,5 \pm 31,5$  мм), что соответствовало I–II стадии по классификации L. Gennari [14]. После оперативного лечения обе группы пациентов проходили химиотерапевтическое лечение.

## Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты были прооперированы в одной онкологической клинике, одной бригадой специалистов по единой методике.

Послеоперационное ведение пациентов соответствовало стандартному послеоперационному периоду. До операции у пациентов не было ограничений в питании. Накануне операции производилось подкожное введение антикоагулянтных препаратов в профилактической дозировке. Перед хирургическим вмешательством проводилась антибиотикопрофилактика цефалоспоридами 2-го поколения, при продолжительности операции более 4 ч препарат вводился повторно. В дальнейшем антибиотики применялись только при наличии таких факторов риска, как инфекционные осложнения, продолжительность операции более 4 ч, большая кровопотеря, холангит в анамнезе и другие инфекционные процессы.

Анестезиологическое пособие включало общую анестезию с использованием газовых анестетиков в сочетании с фентанилом и нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП).

Послеоперационные осложнения оценивались по пяти ступеням согласно усовершенствованной классификации Clavien–Dindo [15].

Таблица 2

Данные об осложнениях в послеоперационном периоде по классификации Clavien–Dindo

| Осложнение<br>Clavien–Dindo III–IV | Группа 1<br>n=252 | Группа 2<br>n=43 | Значимость различия, p |
|------------------------------------|-------------------|------------------|------------------------|
| I–II                               | 179 (71%)         | 17 (39,5%)       | p(f-test) = 0,03       |
| III–IV                             | 45 (17,8%)        | 1 (2,3%)         | p(f-test) = 0,01       |
| V                                  | 19 (7,5%)         | 0                | p(f-test) = 0,05       |

Послеоперационная летальность (V степень Clavien–Dindo) в 1-й группе отмечена у 19 пациентов (7,5%).

Послеоперационные осложнения (III–IV степени), связанные с резекцией первичной опухоли и метастатических очагов, были зарегистрированы в 45 случаях (17,8%) в группе пациентов, перенесших резекцию печени без радиочастотного лечения (табл. 3).

После проведения радиочастотной терапии у 26 (60,5%) пациентов не было осложнений. Незначительные осложнения, не требующие лечения, характерные для I–II степени по классификации Clavien–Dindo, зарегистрированы у 17 пациентов (39,5%). Абсцесс печени (Clavien–Dindo III), развившийся у 1 пациента (2,3%) на 20-е сутки, впоследствии чрескожно одномоментно дренировали под контролем ультразвука. К незначительным

осложнениям относились, в основном, состояния с преобладанием вагусных реакций и невыраженным болевым синдромом продолжительностью до 6 ч. Случаев длительного кровотечения в брюшной полости не зарегистрировано. Послеоперационной летальности после локорегиональной терапии не отмечено.

Таблица 3

Данные осложнений в постоперационном периоде после хирургической резекции печени.

Clavien–Dindo III–IV класса

| Осложнения после резекции печени       | Группа 1<br>n=252 | Группа 2<br>n=43 |
|--|-------------------|------------------|
| Желчеистечение из зоны резекции печени | 8                 |                  |
| Плеврит                                | 5                 |                  |
| Подпеченочный абсцесс                  | 6                 |                  |
| Внутрибрюшное кровотечение             | 3                 |                  |
| Абсцесс печени                         |                   | 1                |
| Серома ложа левой доли печени          | 4                 |                  |
| Некроз левой доли печени               | 2                 |                  |
| Внутрибрюшная гематома                 | 5                 |                  |
| Нагноение послеоперационной раны       | 10                |                  |
| Тромбоэмболия легочной артерии         | 2                 |                  |
| Всего                                  | 45 (17,8%)        | 1 (2,3%)         |

Нахождение в стационаре (койко-день) послеоперационных больных составил  $7,6 \pm 2,4$  мм. Пребывание в стационаре после чрескожной радиочастотной абляции составило  $4,5 \pm 2,5$  койко-дня.

После хирургической резекции печени пациенты находились в стационаре  $10,7 \pm 2,3$  койко-дня.

Таблица 4

Данные нахождения пациентов в стационаре после хирургического лечения

| Осложнение<br>Койко-дней                | Группа 1<br>n=252 | Группа 2<br>n=43 | Значимость различия, p |
|---|-------------------|------------------|------------------------|
| M $\pm$ SD                              | 10,7 $\pm$ 2,3    | 4,7 $\pm$ 2,4    | p (t-test) = 0,08      |
| Me (Q <sub>25</sub> ; Q <sub>75</sub> ) | 10(9; 11)         | 4(3; 5)          |                        |

Выписка послеоперационных пациентов происходила при отсутствии отклонений результатов физикальных методов исследования, клинических жалоб и нормализации лабораторных данных (печеночных ферментов печени).

Таким образом, радиочастотная термоабляция менее травматична по сравнению с резекцией печени и позволяет добиться меньшего количества осложнений и летальности пациентов. Требуется меньше времени на восстановление дееспособности больного, что сокращает его время пребывания в больнице.

Радиочастотная терапия – более экономически эффективный метод лечения ввиду меньших временных затрат на саму операцию и гораздо меньших сумм на расходные материалы.

Радиочастотная термоабляция опухолевых поражений печени позволяет сократить период госпитализации пациентов в стационаре и повысить их реабилитационный потенциал.

При проведении радиочастотной термоабляции опухолей с диаметром более 50 мм вероятность полного некроза значительно снижается, а риск осложнений, связанных с процедурой, увеличивается.

Близость опухоли по отношению к крупным внутривенным сосудам и желчным протокам представляется относительным противопоказанием, так как эффективность радиочастотной термоабляции в данной области может быть снижена из-за эффекта теплоотвода (радиатора). Радиочастотная абляция является безопасным методом лечения пациентов с первичными и метастатическими опухолями печени и не связана с большим количеством осложнений.

Тем не менее хирургическая резекция печени остается основным методом лечения пациентов с опухолевой патологией печени, имеет меньше противопоказаний и, несомненно, является более радикальным методом лечения.

### **Заключение**

Проведенный нами анализ показал, что использование метода радиочастотной термоабляции снижает частоту осложнений, связанных с радикальными операциями на печени, имеет выраженную экономическую составляющую с учетом меньших затрат на саму операцию в плане расходных материалов и времени нахождения пациента в операционном блоке.

Радиочастотная термоабляция опухолевых поражений печени позволяет сократить период госпитализации пациентов в стационаре и повысить их реабилитационный потенциал.

Однако, учитывая крайне малый процент пациентов, подходящих по показаниям для выполнения чрескожной радиочастотной термоабляции, хирургическая резекция печени остается основным методом хирургического лечения и по сей день считается подходящей как при синхронных, так и при метастатических метастазах в печень.

### **Список литературы**

1. Tzeng C.W, Aloia T.A. Colorectal liver metastases. *J. Gastrointest. Surg.* 2013 vol. 17. P. 195-201.
2. Zivin S.P., Gaba R.C. Technical and practical considerations for device selection in locoregional ablative therapy. *Semin. Intervent. Radiol.* 2014. vol. 31 no. 2. P. 212-24.
3. Патютко Ю.И., Чучуев Е.С., Подлужный Д.В., Поляков А.Н., Агафонова М.Г. Хирургическая тактика в лечении больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень // *Онкологическая колопроктология.* 2011. № 2. С. 13-19.
4. Chu K.F., Dupuy D.E. Thermal ablation of tumours: biological mechanisms and advances in therapy. *Nat. Rev. Cancer.* 2014. vol. 14. P. 199-208.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ. «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. 68 с.
6. Косырев В.Ю., Долгушин Б.И. Особенности проведения радиочастотной термоабляции злокачественных опухолей печени. Обзор литературы // *Медицинская визуализация.* 2011. №3. С. 24-37.
7. Sangro B., D'Avola D., Icarrairaegui M., Prieto J. Transarterial therapies for hepatocellular carcinoma. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2011. vol.12 no. 7. P. 1057–1073.
8. Lee M. W., Kim Y. J., Park H.S., Yu N.C., Jung S. I., Ko S.Y. Targeted Sonography for Small Hepatocellular Carcinoma Discovered by CT or MRI: Factors Affecting Sonographic Detection. *AJR.* 2010. V. 194 no. 5 P. 396–400.
9. Ahmed M., Brace C.L., Lee F.T. Jr, Goldberg S.N. Principles of and advances in percutaneous ablation. *Radiology.* 2011. V. 258 no. 2. P. 351-69.
10. Murashko K.L., Sorokin V.G. Ultrasound-guided radiofrequency ablation of liver tumors - analysis of immediate outcomes at Gomel regional Clinical Oncology Center // *Проблемы здоровья и экологии.* 2020. Т. 63. № 1. С. 10–13.
11. Мурашко К.Л., Сорокин В.Г., Громов Д.Г. Методы локального воздействия на очаговые образования печени, применяемые в онкорadiологии // *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2020. № 14. С. 60-66.
12. Lencioni R., Crocetti L. Loco-regional treatment of hepatocellular carcinoma. *Radiol.* 2012. vol. 262. P.43-58.
13. Hinshaw J.L., Lubner M.G., Ziemlewicz T.J., Lee F.T. Jr, Brace C.L. Percutaneous tumor ablation tools: microwave, radiofrequency, or cryoablation – what should you use and why? *Radiographics.* 2014. V. 34. no. 5. P. 1344-1362.



14. Gennari L., Doci R., Bozzetti F., Binami P. Proposal for a clinical classification of liver metastases. *Tumors*. 1982. V. 68. P. 443-449.
15. Tatli S., Tapan U., Morrison P.R., Silverman S.G. Radiofrequency ablation: technique and clinical applications. *Diagn. Interv. Radiol.* 2012. V. 18. no. 5. P. 508-516.