

Комплексное лечение метастазов колоректального рака *Comprehensive treatment of colorectal cancer metastases*

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019445-55>

Выживаемость после лапароскопических и открытых резекций печени по поводу метастазов колоректального рака. Сравнительный анализ с использованием псевдорандомизации

Ефанов М.Г.^{1*}, Гранов Д.А.², Алиханов Р.Б.¹, Руткин И.О.², Цвиркун В.В.¹, Казаков И.В.¹, Ванькович А.Н.¹, Бекетов М.А.², Королева А.А.¹, Коваленко Д.Е.¹, Елизарова Н.И.¹, Куликова Н.Д.¹, Читадзе А.А.¹

¹ ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логанова» Департамента здравоохранения г. Москвы; 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация

² ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, Российская Федерация

Цель работы. Сравнительный анализ выживаемости после открытых и лапароскопических резекций печени методом псевдорандомизации на основе опыта двух крупных отечественных центров хирургической гепатологии.

Материал и методы. Первичной точкой исследования была оценка отдаленной общей и безрецидивной выживаемости после лапароскопических и открытых резекций печени. Непосредственные результаты оценивали вторично. Псевдорандомизация была использована для выравнивания показателей в группах с целью уменьшения недостатков, присущих наблюдательным исследованиям.

Результаты. Анализировали данные 185 больных: 93 выполнили лапароскопическую резекцию печени, 92 – открытую. Ближайшие результаты лечения рассмотрены у 176 (95%) больных, отдаленные результаты – у 157 (85%). Метод псевдорандомизации применен на выборке из 157 пациентов. В результате выравнивания групп сформированы 43 пары. До применения псевдорандомизации кровопотеря и продолжительность стационарного лечения были меньше в группе лапароскопических резекций печени. После выравнивания групп различия нивелировались по кровопотере. Продолжительность лечения в стационаре осталась достоверно меньше после псевдорандомизации исходных показателей. Не получено различий в частоте тяжелых осложнений. Летальных исходов не отмечено. Общая пятилетняя выживаемость в группах лапароскопических и открытых резекций печени не отличалась до выравнивания (56 и 68%) и после (72 и 76%). Безрецидивная пяти- и четырехлетняя выживаемость также не отличалась, но имела тенденцию к большей продолжительности после лапароскопических резекций печени до и после выравнивания (52 и 10%; 58 и 28%).

Заключение. Лапароскопические резекции печени по поводу метастазов колоректального рака приводят к уменьшению сроков стационарного лечения. Общая выживаемость пациентов не зависит от варианта доступа. Безрецидивная выживаемость имеет тенденцию к улучшению после лапароскопических резекций печени.

Ключевые слова: печень, колоректальный рак, метастазы, резекция, лапароскопические вмешательства, непосредственные результаты, отдаленные результаты, выживаемость

Ссылка для цитирования: Ефанов М.Г., Гранов Д.А., Алиханов Р.Б., Руткин И.О., Цвиркун В.В., Казаков И.В., Ванькович А.Н., Бекетов М.А., Королева А.А., Коваленко Д.Е., Елизарова Н.И., Куликова Н.Д., Читадзе А.А. Выживаемость после лапароскопических и открытых резекций печени по поводу метастазов колоректального рака. Сравнительный анализ с использованием псевдорандомизации. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019; 24 (4): 45–55. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019445-55>

Авторы не имеют потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Survival after laparoscopic and open liver resection for colorectal metastases. Comparative propensity score based analysis

Efanov M.G.^{1*}, Granov D.A.², Alikhanov R.B.¹, Rutkin I.O.², Tsvirkun V.V.¹, Kazakov I.V.¹, Vankovich A.N.¹, Beketov M.A.², Koroleva A.A.¹, Kovalenko D.E.¹, Elizarova N.D.¹, Kulikova N.D.¹, Chitadze A.A.¹

¹ Loginov Moscow Clinical Scientific Center; 86, Sh. Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation

² Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies; 70, Leningradskaya str., Pesochny, 197758, S.-Petersburg, Russian Federation

Aim. To compare survival after open liver resections and laparoscopic liver resection based on the experience of two large Russian surgical centers using the propensity score matching.

Material and methods. The primary point of the study was the assessment of long-term overall and disease-free survival after laparoscopic and open liver resection. The secondary point were immediate outcomes. Propensity score matching was used for balancing covariates and reducing the drawbacks of observational study.

Results. The study included data from 185 patients after 93 laparoscopic liver resection and 92 open liver resection. The immediate outcomes of 176 patients (95%) were analyzed. Long-term results were evaluated in 157 patients (85%) with propensity score based analysis. Forty-three pairs were matched. The blood loss and the hospital stay were less in the group of laparoscopic liver resection before matching. After matching, the blood loss was equal in both groups. The length of hospital stay remained significantly shorter in laparoscopic liver resection group after matching. No differences in severe morbidity was observed between groups. No death was registered after open and laparoscopic liver resection. The overall 5-year survival rate in the laparoscopic and open liver resection groups did not differ before and after matching (56%/68% and 72%/76%, respectively). Disease-free 5- and 4-year survival did not differ either, but revealed the trend to be longer after laparoscopic liver resection before and after matching (52%/10% and 58%/28%, respectively).

Conclusion. Laparoscopic liver resection for colorectal liver metastases reduced the hospital stay. The overall survival of patients did not depend on the type of approach. Disease-free survival discovered the trend to improve after laparoscopic liver resection.

Keywords: liver, colorectal cancer metastases, resection, laparoscopic interventions, immediate outcomes, long-term results, survival

For citation: Efanov M.G., Granov D.A., Alikhanov R.B., Rutkin I.O., Tsvirkun V.V., Kazakov I.V., Vankovich A.N., Beketov M.A., Koroleva A.A., Kovalenko D.E., Elizarova N.D., Kulikova N.D., Chitadze A.A. Survival after laparoscopic and open liver resection for colorectal metastases. Comparative propensity score based analysis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2019; 24 (4): 45–55. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019445-55>

There is no conflict of interests.

● Введение

Расширение показаний к лапароскопическим резекциям печени (ЛРП) с течением времени и накоплением опыта становится очевидной тенденцией современной хирургической гепатологии. По сравнению с другими отраслями абдоминальной хирургии этот процесс происходит медленнее в силу концентрации высокопоточной хирургии печени в сравнительно меньшем числе крупных центров. Согласно Национальному проекту по улучшению качества хирургической помощи в США, доля ЛРП выросла с 4,1 до 6,9% после принятия в Луисвилле 1-го международного консенсуса [1, 2]. Примечательно, что уже в 2010–2011 гг., по данным Национального канцер-регистра США, 20% резекций по поводу первичного рака печени выполняли лапароскопически [3].

Вопрос об онкологической целесообразности ЛРП является не менее острым, чем безопасность самого вмешательства. Все существующие данные о сравнительной оценке выживаемости

после ЛРП и открытых резекций печени (ОРП) носят характер ретроспективного анализа. Первые данные об отдаленных результатах единственного рандомизированного исследования (OsloCoMetTrial), сравнившего результаты ОРП и ЛРП у пациентов с метастазами колоректального рака в печени (МКРРП), еще не опубликованы, но были представлены на последнем конгрессе E-АНРВА в Амстердаме в июне текущего года, согласно которым отличий в выживаемости не получено [4].

За рубежом опубликован ряд работ, представивших сравнительный анализ выживаемости после ОРП и ЛРП у пациентов с МКРРП на основании применения псевдорандомизации [5]. Отличий в выживаемости не получено.

Целью настоящей работы было проведение сравнительного анализа выживаемости после ОРП и ЛРП на основе опыта двух крупных отечественных центров хирургической гепатологии с применением метода псевдорандомизации.

● Материал и методы

В исследовании приняли участие два центра: Московский клинический научный центр и Российский научный центр радиологии и хирургических технологий (Санкт-Петербург). В анализ включен материал, накопленный к декабрю 2018 г. начиная с октября 2013 г. в первом центре и с января 2010 г. во втором центре. В анализ включены пациенты с МКРПП, оперированные открытым и минимально инвазивным способом. Критерии исключения из исследования: пациенты с внепеченочным распространением опухоли, “выпавшие” из-под наблюдения пациенты на момент проведения исследования.

Первичной точкой исследования была оценка отдаленной общей и безрецидивной выживаемости после ЛРП и ОРП. Непосредственные результаты оценивали вторично и включали сравнение кровопотери, частоты тяжелых осложнений (более II степени согласно классификации Clavien–Dindo), летальности, продолжительности операции, стационарного лечения, ширины отступа плоскости резекции от края опухоли. Периоперационную летальность определяли как смерть пациента в течение 90 дней после операции или до выписки из стационара. Всем пациентам в рамках предоперационного обследования выполняли УЗИ, МСКТ или МРТ брюшной полости с внутривенным контрастированием, колоноскопию, ЭГДС. Решение о хирургическом лечении принимали на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме. Как правило, резекцию печени старались выполнять при достижении положительного ответа на неоадьювантную химиотерапию (стабилизация или частичный ответ по RECIST). Операции при прогрессировании опухоли выполняли при наличии небольших размеров солитарных очагов или вынужденно в связи с отсутствием эффективной системной и регионарной химиотерапии. Обязательным условием хирургического лечения считали возможность выполнения операции в объеме R0.

Хирургическая техника. Открытые операции проводили стандартным способом в положении пациента на спине и приподнятым на 30° головным концом стола. Применяли лапаротомный доступ в виде обратной буквы L или по Рио-Бранко. Доступ к задним сегментам (I, IVa, VII, VIII) осуществляли после полной мобилизации соответствующей или обеих долей печени. Операции выполняли транспаренхиматозным (передним) доступом, в ряде ситуаций с применением воротного (заднего) экстракапсулярного доступа. Резекцию или удаление I сегмента печени выполняли изолированно без кавальной лобэктомии или иного варианта деления ткани печени как способа достижения лучшей экспозиции I сегмента. ЛРП выполняли полностью

в лапароскопическом варианте без приема “рука помощи”. При необходимости конверсии, как правило, применяли верхнесрединную или срединную лапаротомию по методу гибридного доступа. Для лапароскопической резекции VII сегмента или правого заднего сектора пациента размещали на левом боку с заведенной вверх правой рукой, как описано в одной из работ [6]. Остальные сегменты резецировали в положении пациента на спине с приподнятым на 30° головным концом стола. Троакары располагали веерообразно относительно зоны хирургических манипуляций на печени. При резекции I, IVa и VIII сегментов положение всех троакаров смещали влево. Для разделения паренхимы печени применяли классическую технику раздавливания паренхимы (clump-crush technique), ультразвуковые и водоструйные деструкторы. При лапароскопической резекции раздавливание паренхимы печени проводили устройствами, имеющими достаточную силу сведения браншей, например, биполярным электрокоагулятором или гармоническим скальпелем. В ряде ситуаций активация режима коагуляции в момент раздавливания тканей позволяла параллельно добиваться окончательного гемостаза. В обязательном инструментальное обеспечение всех операций, независимо от доступа, включали эффективно работающий биполярный электрокоагулятор. Прием Прингла применяли по показаниям, но всегда превентивно размещали турникет на печеночно-двенадцатиперстной связке, в том числе при лапароскопических операциях.

Статистический анализ. Псевдорандомизация была использована для выравнивания показателей в группах с целью уменьшения недостатков наблюдательных исследований. Для этого использовали логистическую регрессию с подбором пар соответствующих друг другу наблюдений из расчета 1:1. Выравнивание пар наблюдений проводили по 17 факторам. Учитывали возраст, пол, оценку физического статуса по шкале ASA, критерии T и N первичной опухоли (TNM), синхронные или метасинхронные метастазы, локализацию первичной опухоли (правая половина ободочной кишки, левая половина ободочной кишки, прямая кишка), частоту выполнения анатомической резекции, частоту сберегающих паренхиму резекций задневерхних сегментов, размер наиболее крупных метастазов, частоту множественных метастазов, число метастазов, частоту билобарных метастазов, частоту прилегания метастазов к крупным внутрипеченочным сосудам, частоту метастазирования в регионарные лимфатические узлы печени, ответ на неоадьювантную химиотерапию, ответ на адьювантную химиотерапию.

Непрерывные данные, представленные в виде медиан, сравнивали с применением U-теста

Манна–Уитни. Тест Фишера применяли для сравнения категориальных переменных. Выживаемость оценивали по кривым Каплана–Майера. Общую выживаемость рассчитывали с момента первой резекции печени до летального исхода вне зависимости от причины последнего. Безрецидивную выживаемость определяли как время от резекции печени до рецидива заболевания любой локализации или смерти от любой причины. Достоверным считали уровень $p < 0,05$ и менее. Расчеты были выполнены с использованием программы статистической обработки данных SPSS, версия 23.0 (IBMSPSS, Inc., Chicago, IL).

● Результаты

За анализируемый период в двух центрах выполнена 531 ЛРП при различных новообразованиях. По поводу МКРПП оперировано 185 боль-

ных: 93 перенесли ЛРП, 92 – ОРП. Таким образом, доля ЛРП среди больных с МКРПП составила 50%. Анализированы ближайшие результаты лечения 176 (95%) больных после 95 ЛРП и 81 ОРП. В этой выборке изучены основные предоперационные показатели и ближайшие результаты операций до применения псевдорандомизации (табл. 1). Отдаленные результаты прослежены у 157 (85%) больных после 92 ЛРП и 65 ОРП. В этой выборке применен метод псевдорандомизации. В результате выравнивания групп сформированы 43 пары, сопоставимые по факторам, использованным при псевдорандомизации. Основные демографические показатели и ключевые предоперационные параметры, имеющие значение для непосредственных и отдаленных результатов лечения до и после выравнивания групп, приведены в табл. 1.

Таблица 1. Демографические и предоперационные показатели до и после псевдорандомизации

Table 1. Demographic and preoperative data in groups before and after propensity score matching

Показатель	До псевдорандомизации			После псевдорандомизации		
	ЛРП	ОРП	<i>p</i>	ЛРП	ОРП	<i>p</i>
Число наблюдений, абс.	95	81	–	43	43	–
Число пациентов женского/мужского пола, абс.	54/41	41/40	0,408	25/18	25/18	0,829
Возраст, лет (m)	59 (35–84)	61 (33–81)	0,114	59 (35–84)	61 (39–79)	0,351
ASA (1–2/3–4), m	2 (1–4)	2 (1–3)	0,713	3 (1–3)	2 (1–3)	0,750
Число наблюдений первичной опухоли в ободочной/прямой кишке, абс.	63/32	57/24	0,564	32/11	32/11	1,00
Стадия TNM первичной опухоли, m	3 (1–4)	3 (1–4)	0,701	3 (1–4)	3 (1–4)	0,528
Размер наиболее крупного метастаза, мм (m)	57 (10–150)	39 (8–98)	<0,001	43 (8–98)	47 (10–120)	0,963
Число анатомических резекций, абс. (%)	40 (42)	55 (68)	<0,001	23 (52)	23 (52)	1,00
Число резекций задневерхних сегментов, абс. (%)	56 (59)	50 (61)	0,707	26 (59)	28 (64)	0,661
Число наблюдений контакта опухоли с крупными сосудами, абс. (%)	19 (20)	25 (31)	0,097	12 (27)	10 (23)	0,622
Индекс сложности резекции (m)	5,6 (2,0–11,1)	6,4 (2,6–11,0)	0,007	5,9 (2,4–9,7)	5,9 (2,6–10,7)	0,947
Число больных со множественными метастазами, абс. (%)	33 (35)	31 (38)	0,627	16 (36)	14 (32)	0,652
Число больных с билобарными метастазами, абс. (%)	42 (44)	33 (41)	0,643	17 (37)	17 (37)	1,00
Число больных с синхронными метастазами, абс. (%)	44 (46)	36 (44)	0,804	19 (25)	18 (41)	0,829
Число больных с метастазами в регионарных лимфоузлах, абс. (%)	6 (6)	13 (16)	0,038	3 (7)	4 (9)	0,693
Число больных, подвергнутых неоадьювантной химиотерапии, абс. (%)	83 (87)	64 (81)	0,249	36 (84)	34 (79)	0,579
Число наблюдений с положительным ответом на неоадьювантную химиотерапию, абс. (%)	46 (48)	31 (39)	0,478	20 (47)	23 (54)	0,807
Число больных, подвергнутых адьювантной химиотерапии, абс. (%)	79 (84)	51 (72)	0,057	33 (77)	31 (72)	0,621
Число наблюдений с положительным ответом на адьювантную химиотерапию, абс. (%)	59 (63)	32 (47)	0,048	26 (61)	24 (57)	0,755

Таблица 2. Ближайшие и отдаленные результаты ЛРП и ОРП до и после применения псевдорандомизации**Table 2.** Immediate and long-term outcomes of laparoscopic and open liver resection before and after propensity score matching

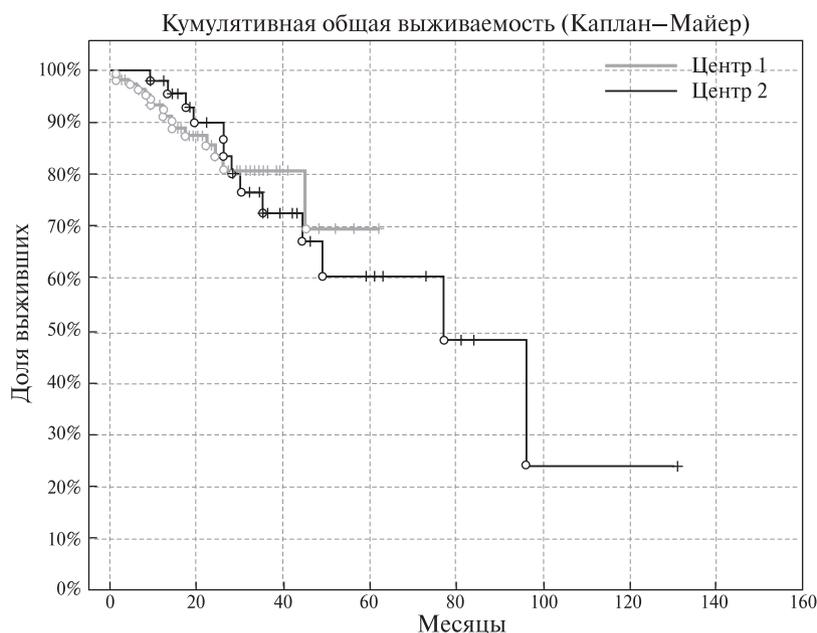
Факторы	До псевдорандомизации			После псевдорандомизации		
	ЛРП n = 95	ОРП n = 81	p	ЛРП n = 43	ОРП n = 43	p
Объем кровопотери, мл (m)	254 (0–3300)	536 (20–4500)	<0,001	320 (0–3300)	313 (20–1100)	0,425
Ширина отступа от края опухоли, мм (m)	6 (1–20)	5 (1–20)	0,002	6 (1–20)	5 (1–20)	0,026
Продолжительность операции, мин (m)	302 (85–1045)	284 (80–780)	0,886	320 (85–755)	283 (80–540)	0,531
Число тяжелых осложнений (>II степени по Clavien–Dindo), абс. (%)	11 (12)	9 (11)	0,922	6 (14)	4 (9)	0,501
Продолжительность стационарного лечения после резекции, дней (m)	9 (4–29)	13 (4–49)	<0,001	9 (5–29)	11 (4–21)	0,064
Общая пятилетняя выживаемость, %	56	68	0,902	72	76	0,622
Безрецидивная пятилетняя (до выравнивания) и четырехлетняя (после выравнивания) выживаемость, %	52	10	0,251	58	28	0,732

После применения псевдорандомизации отмечено исчезновение различий по таким факторам, как частота анатомических резекций, индекс сложности резекции, метастазы в регионарные для печени лимфатические узлы. Перечисленные показатели исходно были достоверно больше в контрольной группе (ОРП). Интересным представляется факт достоверно большего размера наиболее крупных метастазов в группе ЛРП до выравнивания показателей. Необходимо отметить, что до выравнивания группы отличались по частоте положительных ответов на адъювантную химиотерапию, которые достоверно чаще

регистрировали в основной группе (ЛРП). После псевдорандомизации эти различия исчезли.

Непосредственные результаты и данные по отдаленной выживаемости до и после выравнивания групп представлены в табл. 2.

Как и следовало ожидать, до применения псевдорандомизации кровопотеря и продолжительность стационарного лечения были меньше в группе ЛРП. После выравнивания групп различия нивелировались. Тем не менее после псевдорандомизации сохранилась тенденция к меньшей продолжительности лечения в стационаре в группе ЛРП. Несколько более широким ока-

**Рис. 1.** Диаграмма. Сравнение общей выживаемости после всех резекций печени в обоих центрах.**Fig. 1.** Diagram. Comparison of overall survival after all liver resections in two centers involved in the study.

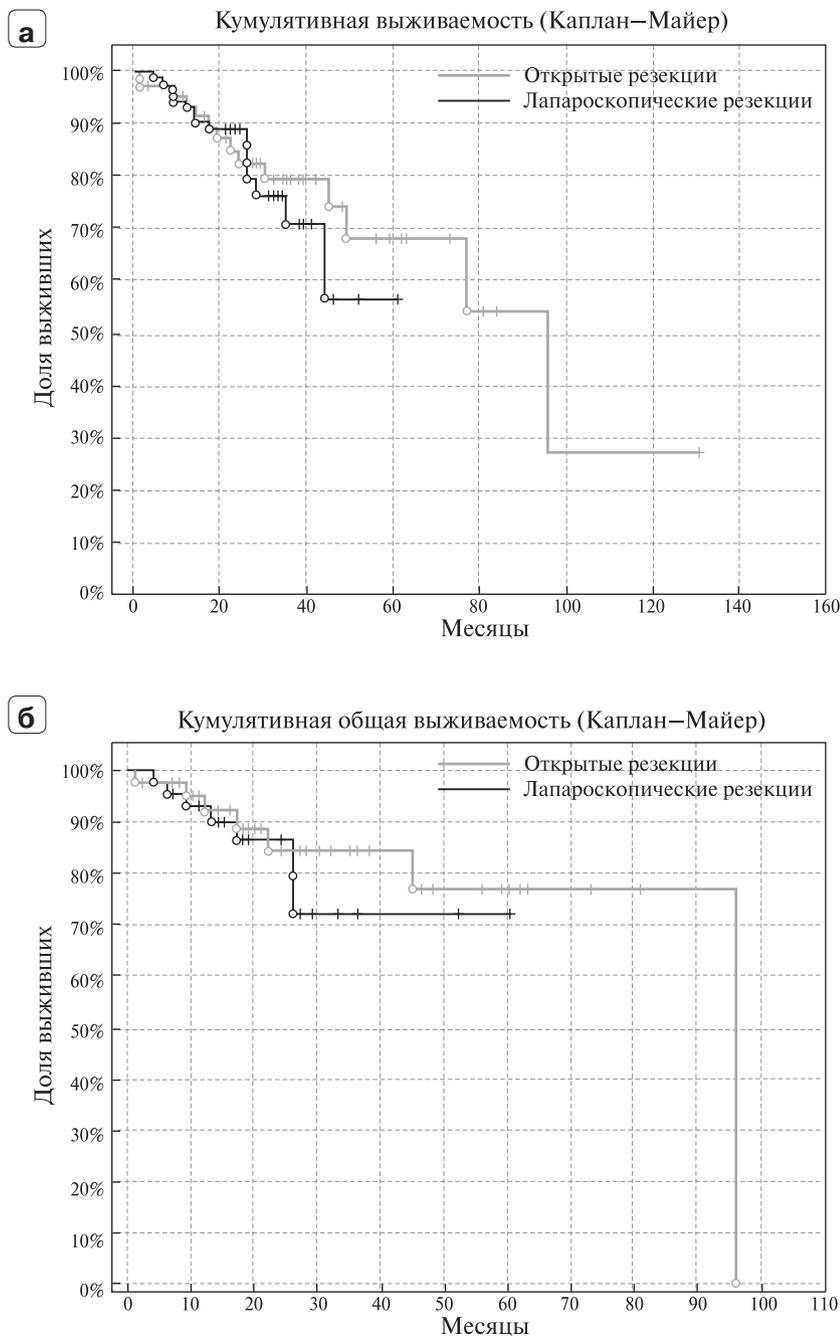


Рис. 2. Диаграмма. Сравнение общей выживаемости после ЛРП и ОРП: а – до псевдорандомизации; б – после псевдорандомизации.

Fig. 2. Diagram. Comparison of overall survival after laparoscopic and open liver resection: a – data before propensity score matching; b – data after propensity score matching.

зался отступ от края опухоли при ЛРП. Не получено различий по частоте тяжелых осложнений между группами до и после выравнивания. Летальных исходов не отмечено.

Для того чтобы исключить влияние на отдаленные результаты особенностей техники операций и возможных различий в тактике лечения пациентов в зависимости от центра, принявшего участие в исследовании, проведено сравнение общей выживаемости пациентов, оперированных в обоих центрах. Различий в общей выжива-

емости между центрами не получено, $p = 0,474$ (см. рис. 1).

Не отмечено достоверных отличий в пятилетней общей выживаемости до и после выравнивания групп, при этом пятилетняя выживаемость после выравнивания практически не отличалась между группами (72 и 76%) после минимально инвазивных и открытых резекций соответственно (рис. 2). Безрецидивная пяти- и четырехлетняя выживаемость, в большей степени отражающая влияние хирургического лечения (резекция

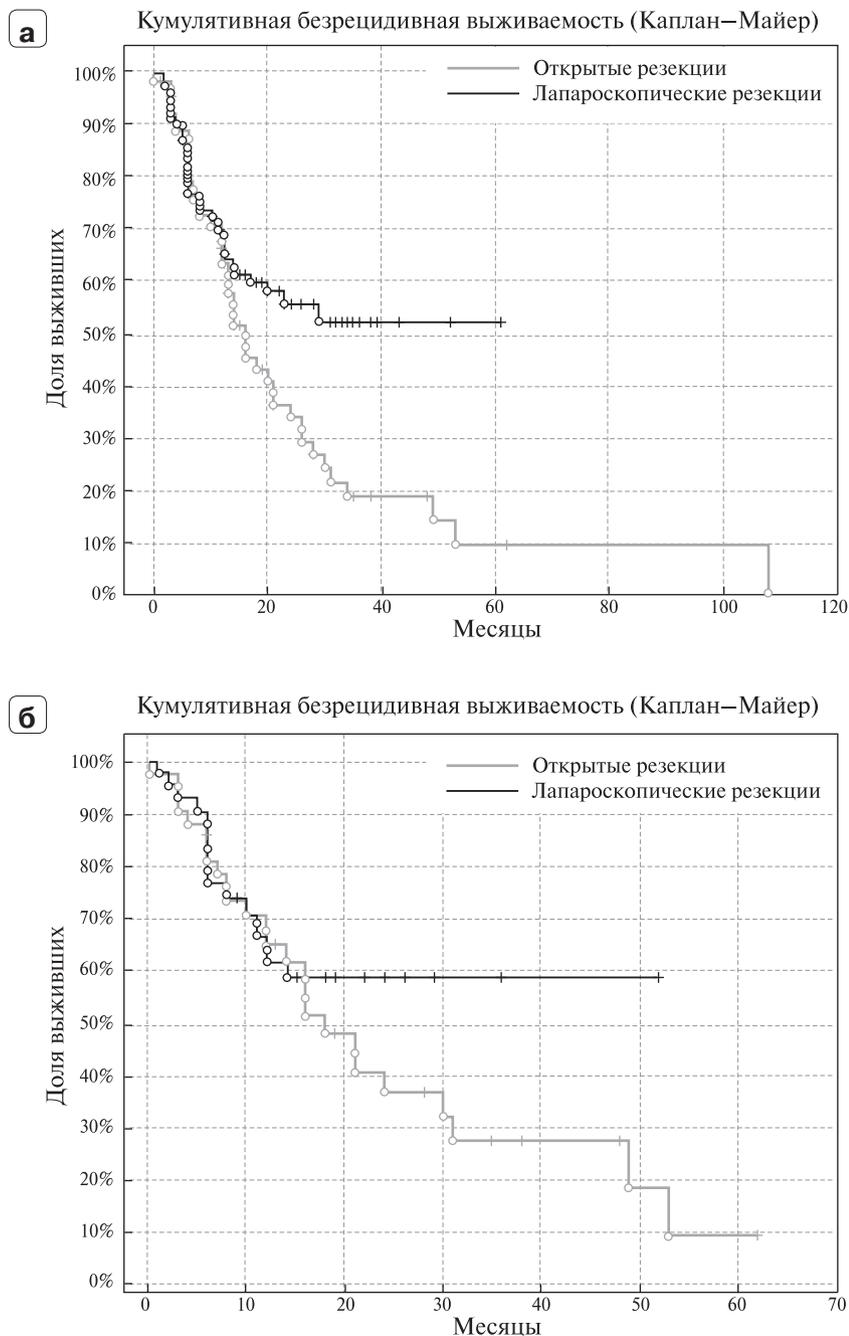


Рис. 3. Диаграмма. Сравнение безрецидивной выживаемости после ЛРП и ОРП: а – до псевдорандомизации; б – после псевдорандомизации.

Fig. 3. Diagram. Comparison of disease-free survival after laparoscopic and open liver resection: a – data before propensity score matching; b – data after propensity score matching.

печени) на выживаемость, оказалась существенно больше после ЛРП до и после выравнивания, хотя степень различий не достигла достоверного уровня (рис. 3).

● Обсуждение

Постепенный рост темпа реализации программы минимально инвазивной резекционной хирургии печени во многих странах мира является очевидным фактом. Растут число и доля ЛРП, в том числе при злокачественных опухолях пече-

ни. В связи со спецификой резекций печени внедрение минимально инвазивных технологий в этой отрасли абдоминальной хирургии происходит медленнее по сравнению с лапароскопическими вмешательствами на других органах брюшной полости и пока не достигло уровня рутинного применения. Некоторые заболевания, в частности различные варианты холангиокарцином, еще ожидают более взвешенной оценки эффективности и безопасности применения лапароскопического доступа, а в некото-

рых странах (Япония) не рекомендованы для такого рода вмешательств в связи с отсутствием достаточной доказательной базы их целесообразности и преимуществ по сравнению с открытыми операциями. Тем не менее положительные и отрицательные стороны лапароскопических резекций при ряде заболеваний, в частности при МКРРП и гепатоцеллюлярном раке, достаточно хорошо изучены за рубежом, поэтому лапароскопический доступ становится все более востребованным при лечении этих заболеваний.

Первые публикации, оценивающие отдаленные результаты ЛРП при МКРРП, появились более 10 лет назад. Эти работы не носили характера сравнительных исследований, но демонстрировали возможность получения приемлемых показателей пятилетней выживаемости, достигающей 50% [7]. Первые сравнительные публикации включали относительно небольшое число пациентов и носили характер обсервационных ретроспективных исследований без использования каких-либо специальных статистических методов обработки материала [8]. Единственное завершённое проспективное рандомизированное исследование, посвященное сравнению результатов ЛРП и ОРП, пока представлено публикациями, освещающими ближайшие результаты операций. И хотя отдаленные результаты уже обнародованы на международном конгрессе в июне текущего года, соответствующие данные пока не опубликованы [4].

В отсутствие рандомизированных исследований, посвященных выживаемости пациентов, наиболее доказательными работами являются метаанализы и исследования, основанные на применении метода псевдорандомизации (Propensity Score Matching). На этом уровне сравнение выживаемости после ОРП и ЛРП при МКРРП достаточно хорошо изучено за рубежом. Наиболее весомым исследованием является работа китайского бюро Кохрановских исследований, представившего метаанализ 32 нерандомизированных исследований, включивший 4697 пациентов. Отличий выживаемости не выявлено [9].

Одной из первых работ с использованием метода псевдорандомизации была публикация, основанная на анализе многоцентрового опыта Французской группы по изучению метастазов колоректального рака [5]. В этом исследовании было продемонстрировано отсутствие достоверных отличий в пятилетней общей и безрецидивной выживаемости между ОРП и ЛРП. Для сравнения выживаемости 176 и 2444 пациентов, оперированных соответственно лапароскопическим и открытым доступом, были отобраны 73 пары. Общая и безрецидивная пятилетняя выживаемость после ЛРП составила 75 и 36% соответственно. В группе открытых резекций эти показатели составляли 78 и 32%. Характерно, что

в этой же статье авторы указывают на небольшую долю ЛРП и медленный ее ежегодный прирост среди ведущих клиник Франции. Динамика прироста доли ЛРП с 2006 по 2013 г. составила 5,3–6,9%. Таким образом, несложно сделать вывод о том, что, по сути, авторы сравнивали результаты лапароскопических резекций у тщательно отобранных пациентов, которым для сравнения были подобраны пациенты с аналогичными, весьма вероятно, несложными резекциями из традиционного доступа. Это предположение вытекает из небольшой доли ЛРП в опыте французских авторов.

В России ЛРП выполняют на протяжении 10 лет, и эти вмешательства пока не являются рутинной практикой, в том числе в ведущих специализированных центрах. Представленный в статье анализ основан на данных, собранных в течение 9 и 5 лет в двух крупных российских специализированных центрах. Программа лапароскопической резекционной хирургии печени в российских центрах стартовала намного позже по сравнению с ведущими зарубежными центрами. Тем не менее уже в представленной работе доля ЛРП при МКРРП достигает 50%, что свидетельствует о минимальной селекции пациентов для выполнения миниинвазивной резекции печени. В связи с этим основной целью работы был анализ полученных непосредственных и отдаленных результатов и их сравнение с опытом ведущих мировых центров.

Доля тяжелых осложнений (>II степени по Clavien–Dindo) в нашей серии после псевдорандомизации составила 9 и 11% после ЛРП и ОРП соответственно. В материале французских авторов эти показатели достигали 12,4 и 32,7% соответственно, а различия носили достоверный характер [5]. В рандомизированном проспективном исследовании норвежских авторов частота осложнений II степени и более составила 19 и 31% после ЛРП и ОРП соответственно [4].

В нашей работе, как и в рандомизированном исследовании из Осло, не получено отличий по объему интраоперационной кровопотери, хотя отмечена тенденция к ее меньшим значениям после ЛРП, что подтверждается другими авторами [4, 10]. Как и в упомянутых и многих других зарубежных публикациях, лапароскопические резекции позволяли достоверно сократить продолжительность стационарного лечения, в том числе при сравнении в группах с выравненными исходными показателями [10].

Данные по общей и безрецидивной выживаемости, полученные в нашем исследовании, не отличались от представленных другими авторами [5]. Следует отметить очевидную тенденцию к более продолжительной безрецидивной выживаемости после ЛРП по сравнению с ОРП, которая, как известно, в большей степени, чем общая

выживаемость, зависит от эффективности проведенного хирургического лечения.

Недостатком представленного исследования является его ретроспективный характер и связанная с этим неоднородность анализируемых данных в связи с отсутствием единого протокола сбора информации на протяжении длительного периода времени. В частности, большая неоднородность данных гистологических заключений как следствие указанной выше причины не позволила провести качественный анализ влияния морфологии опухоли на выживаемость. По этой же причине оценка эффекта химиотерапии базировалась только на данных лучевых методов диагностики (RECIST). Необходимо отметить, что анализ морфологических характеристик опухоли также не был включен в наиболее весомые зарубежные исследования аналогичного характера [4, 5].

● Заключение

ЛРП по поводу МКРПП позволяют добиться уменьшения степени операционной травмы, что проявляется в уменьшении сроков стационарного лечения. Общая выживаемость пациентов не зависит от варианта доступа. Безрецидивная выживаемость имеет тенденцию к увеличению после ЛРП. Лапароскопический доступ может быть с успехом применен у половины пациентов с МКРПП при условии выполнения операции в специализированном высокопоточном центре хирургической гепатологии, имеющем экспертный уровень лапароскопической хирургии печени.

Участие авторов

Ефанов М.Г. — формирование идеи публикации, рецензирование, одобрение к подаче на публикацию, написание текста.

Гранов Д.А. — формирование идеи публикации, рецензирование, одобрение к подаче на публикацию.

Алиханов Р.Б. — рецензирование, одобрение к подаче на публикацию.

Руткин И.О. — сбор и анализ данных.

Цвиркун В.В. — рецензирование, одобрение к подаче на публикацию.

Казаков И.В. — сбор и анализ литературы.

Ванькович А.Н. — сбор и анализ данных.

Бекетов М.А. — сбор и анализ данных.

Королева А.А. — сбор и анализ данных.

Коваленко Д.Е. — сбор и анализ данных.

Елизарова Н.И. — сбор и анализ данных.

Куликова Н.Д. — ответственность за целостность частей статьи.

Читадзе А.А. — статистическая обработка.

Authors participation

Efanov M.G. — research design, review, approval for submission to publication, writing text.

Granov D.A. — research design, review, approval for submission to publication.

Alikhanov R.B. — review, approval for submission to publication.

Rutkin I.O. — collection and analysis of data.

Tsvirkun V.V. — review, approval for submission to publication.

Kazakov I.V. — collection and analysis of data.

Vankovich A.N. — collection and analysis of data.

Beketov A.M. — collection and analysis of data.

Koroleva A.A. — collection and analysis of data.

Kovalenko D.E. — collection and analysis of data.

Elizarova N.I. — collection and analysis of data.

Kulikova N.D. — responsibility for the integrity of all parts of the article.

Chitadze A.A. — statistical analysis.

● Список литературы [References]

1. He J., Amini N., Spolverato G., Hirose K., Makary M., Wolfgang C.L., Weiss M.J., Pawlik T.M. National trends with a laparoscopic liver resection: results from a population-based analysis. *HPB (Oxford)*. 2015; 17 (10): 919–926. <https://doi.org/10.1111/hpb.12469>
2. Buell J.F., Cherqui D., Geller D.A., O'Rourke N., Iannitti D., Dagher I., Koffron A.J., Thomas M., Gayet B., Han H.S., Wakabayashi G., Belli G., Kaneko H., Ker C.G., Scatton O., Laurent A., Abdalla E.K., Chaudhury P., Dutson E., Gamblin C., D'Angelica M., Nagorney D., Testa G., Labow D., Manas D., Poon R.T., Nelson H., Martin R., Clary B., Pinson W.C., Martinie J., Vauthey J.N., Goldstein R., Roayaie S., Barlet D., Espat J., Abecassis M., Rees M., Fong Y., McMasters K.M., Broelsch C., Busuttil R., Belghiti J., Strasberg S., Chari R.S.; World Consensus Conference on Laparoscopic Surgery. The International Position on Laparoscopic Liver Surgery. The Louisville Statement. 2008. *Ann. Surg.* 2009; 250 (5): 825–830.
3. Varley P.R., Tohme S.T., Chidi A.P., Goswami J., van der Windt D., Geller D.A., Tsung A. Dissemination of minimally invasive liver resection for primary malignancy: reevaluating effectiveness. *Ann. Surg. Oncol.* 2018; 25 (3): 808–817. <https://doi.org/10.1245/s10434-017-6308-2>
4. Fretland Å.A., Dagenborg V.J., Bjørnelv G.M.W., Kazaryan A.M., Kristiansen R., Fagerland M.W., Hausken J., Tønnesen T.I., Abildgaard A., Barkhatov L., Yaqub S., Røsok B.I., Bjørnbeth B.A., Andersen M.H., Flatmark K., Aas E., Edwin B. Laparoscopic versus open resection for colorectal liver metastases: The OSLO-COMET randomized controlled trial. *Ann. Surg.* 2018; 267 (2): 199–207. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002353>
5. Allard M.A., Cunha A.S., Gayet B., Adam R., Goere D., Bachellier P., Azoulay D., Ayav A., Navarro F., Pessaux P.; Colorectal Liver Metastases-French Study Group. Long-term survival in laparoscopic vs open resection for colorectal liver metastases: inverse probability of treatment weighting using propensity scores. *Ann. Surg.* 2015; 262 (5): 794–802. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001475>
6. Kazaryan A.M., Røsok B.I., Marangos I.P., Rosseland A.R., Edwin B. Comparative evaluation of laparoscopic liver resection for posterosuperior and anterolateral segments. *Surg. Endosc.* 2011; 25: 3881–3889. <https://doi.org/10.1007/s00464-011-1815-x>
7. Kazaryan A.M., Marangos I.P., Røsok B.I., Rosseland A.R., Villanger O., Fosse E., Mathisen O., Edwin B. Laparoscopic

- resection of colorectal liver metastases: surgical and long-term oncologic outcome. *Ann. Surg.* 2010; 252 (6): 1005–1012. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181f66954>
8. Hu M.G., Ou-yang C.G., Zhao G.D., Xu D.B., Liu R. Outcomes of open versus laparoscopic procedure for synchronous radical resection of liver metastatic colorectal cancer: a comparative study. *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* 2012; 22 (4): 364–369. <https://doi.org/10.1097/SLE.0b013e31825af6b2>
9. Xie S.M., Xiong J.J., Liu X.T., Chen H.Y., Iglesia-García D., Altaf K., Bharucha S., Huang W., Nunes Q.M., Szatmary P., Liu X.B. Laparoscopic versus open liver resection for colorectal liver metastases: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 2017; 7 (1): 1012. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00978-z>
10. Zhang X.L., Liu R.F., Zhang D., Zhang Y.S., Wang T. Laparoscopic versus open liver resection for colorectal liver metastases: A systematic review and meta-analysis of studies with propensity score-based analysis. *Int. J. Surg.* 2017; 44: 191–203. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.05.073>

Сведения об авторах [Authors info]

Ефанов Михаил Германович – доктор мед. наук, руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0003-0738-7642>. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Гранов Дмитрий Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, научный руководитель ФГБУ РНЦРХТ им. А.М. Гранова МЗ РФ. <https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>. E-mail: dmitriigranov@gmail.com

Алиханов Руслан Богданович – канд. мед. наук, заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-8602-514X>. E-mail: r.alikhanov@mknc.ru

Руткин Игорь Олегович – канд. мед. наук, заведующий операционным блоком ФГБУ РНЦРХТ им. А.М. Гранова МЗ РФ. <https://orcid.org/0000-0002-9018-0433>. E-mail: operblock@yandex.ru

Цвиркун Виктор Викторович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-5169-2199>. E-mail: tsvirkunvv@mail.ru

Казаков Иван Вячеславович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-7211-8313>. E-mail: i.kazakov@mknc.ru

Ванькович Андрей Николаевич – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-6240-1588>. E-mail: a.vankovich@mknc.ru

Бекетов Михаил Александрович – научный сотрудник ФГБУ РНЦРХТ им. А.М. Гранова МЗ РФ. <https://orcid.org/0000-0002-3013-4312>. E-mail: operblock@yandex.ru

Королева Анна Александровна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-6623-326X>. E-mail: a.koroleva@mknc.ru

Коваленко Дмитрий Евгеньевич – научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-9234-8041>. E-mail: d.kovalenko@mknc.ru

Елизарова Наталья Ивановна – научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-3349-3716>. E-mail: n.elizarova@mknc.ru

Куликова Наталья Дмитриевна – научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-8750-9034>. E-mail: n.kulikova@mknc.ru

Читадзе Алена Алексеевна – клинический ординатор ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-8540-110X>. E-mail: alena_chitadze@mail.ru

Для корреспонденции *: Ефанов Михаил Германович – 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация. Тел.: 8-916-105-88-30. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Mikhail G. Efanov – Doct. of Sci. (Med.), Head of the Hepatopancreatobiliary Surgery Division, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0738-7642>. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Dmitry A. Granov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Scientific Director of the Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies. <https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>. E-mail: dmitriigranov@gmail.com

Ruslan B. Alikhanov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Hepatopancreatobiliary Surgery Department, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8602-514X>. E-mail: r.alikhanov@mknc.ru

Igor O. Rutkin – Cand. of Sci. (Med.), Head of Operating Unit of the Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies. <https://orcid.org/0000-0002-9018-0433>. E-mail: operblock@yandex.ru

Victor V. Tsvirkun – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5169-2199>. E-mail: tsvirkunvv@mail.ru

Ivan V. Kazakov – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7211-8313>. E-mail: i.kazakov@mknc.ru

Andrey N. Vankovich – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6240-1588>. E-mail: a.vankovich@mknc.ru

Mikhail A. Beketov – Researcher of the Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies. <https://orcid.org/0000-0002-3013-4312>. E-mail: operblock@yandex.ru

Anna A. Koroleva – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6623-326X>. E-mail: a.koroleva@mknc.ru

Dmitry E. Kovalenko – Researcher of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9234-8041>. E-mail: d.kovalenko@mknc.ru

Natalia I. Elizarova – Researcher of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-3349-3716>. E-mail: n.elizarova@mknc.ru

Natalia D. Kulikova – Researcher of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8750-9034>. E-mail: n.kulikova@mknc.ru

Alena A. Chitadze – Resident of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8540-110X>. E-mail: alena_chitadze@mail.ru

For correspondence*: Mikhail G. Efanov – Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Shosse Entuziastov, 86, Moscow, 11123, Russian Federation. Phone: +7-916-105-88-30. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Статья поступила в редакцию журнала 01.08.2019.

Принята к публикации 10.09.2019.

Received 1 August 2019.

Accepted for publication 10 September 2019.