

Хирургическое и комбинированное лечение больных с поражением печени и регионарных лимфатических узлов метастазами колоректального рака

Ю.И. ПАТЮТКО, А.Л. ПЫЛЕВ, И.В. САГАЙДАК, А.Н. ПОЛЯКОВ, Е.С. ЧУЧУЕВ, М.Г. АБГАРЯН, Н.А. ШИШКИНА

Surgical and combined treatment of patients with metastatic liver and lymph nodes invasion by colorectal cancer

YU.I. PATYUTKO, A.L. PILEV, I.V. SAGAIDAK, A.N. POLYAKOV, E.S. TCHUTCHUEV, M.G. ABGARYAN, N.A. SHISHKINA

Хирургическое отделение опухолей печени и поджелудочной железы Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина (дир. — акад. РАН и РАМН М.И. Давыдов) РАМН, Москва

Работа основана на анализе клинических наблюдений 527 больных, находившихся на лечении в хирургическом отделении опухолей печени и поджелудочной железы РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и перенесших хирургическое лечение по поводу поражения печени метастазами колоректального рака. Из всех пациентов данной группы, перенесших лимфодиссекцию при резекции печени по поводу метастатического поражения, морфологически верифицированные метастазы в лимфатических узлах были у 43. Выживаемость в этой группе составила: 3-летняя — 12,8±6,6%, 5-летняя — 6,4±5,6%. Десятилетней выживаемости не получено. Максимальный срок наблюдения 62 мес. Медиана 17 мес. Безрецидивная 3-летняя выживаемость составила 5,1±4,8%. Пятилетней выживаемости не получено. Медиана 10 мес. Мы оценили выживаемость больных с метастазами в лимфатических узлах в зависимости от ряда факторов. Факторами, ухудшающими показатели выживаемости в отдаленные сроки, явились высокий уровень раково-эмбрионального антигена, сроки, распространенность опухолевого процесса в печени. Включение в схему лечения адьювантной химиотерапии препаратом оксалиплатин позволяет добиться значительного улучшения результатов лечения.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастатическое поражение печени, хирургическое лечение, комбинированное лечение, выживаемость больных.

527 patients were operated on for liver colorectal cancer metastases. Of all cases of lymphadenectomy during liver resections, lymph nodes invasion was morphologically proved in 43 patients. 3- and 5-year survival rate in this group was 12,8±6.6% and 6.4±5.6%, respectively. No patients survived a ten-year interval. Maximal follow-up period was 62 months, median — 17 months. 3-year disease-free survival rate was 5.1±4.8%. No 5-year disease-free survival was registered. Inclusion of oxaliplatin in adjuvant chemotherapy regimen allowed the dramatical improvent of survival rates.

Key words: colorectal cancer, metastatic liver invasion, surgical treatment, combined treatment, survival.

Введение

Основным методом лечения метастазов колоректального рака в печени является хирургическое удаление новообразований [1—3]. Большое количество публикаций, основанных на многофакторном анализе данного вопроса, позволяет считать данное утверждение бесспорным. Однако если целесообразность хирургического удаления изолированных метастазов в печени не вызывает сомнений, резекция печени при наличии внепеченочных проявлений заболевания по-прежнему является вопросом

медицинской полемики. Имеющиеся публикации по данной проблеме разрозненны, немногочисленны и зачастую противоречивы. Целью настоящего исследования является определение наиболее адекватной лечебной тактики у больных с метастазами рака толстой кишки в печени с вовлечением в опухолевый процесс регионарных лимфатических узлов; выявление факторов, негативно влияющих на прогноз у этого тяжелого контингента пациентов.

Материал и методы

Работа основана на анализе клинических наблюдений за 527 больными, находившимися на ле-

© Коллектив авторов, 2010

© Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2010
Khirurgiia (Mosk) 2010; 7: 49

115478 Москва, Каширское ш., 24

чении в хирургическом отделении опухолей печени и поджелудочной железы РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и перенесших хирургическое лечение по поводу поражения печени метастазами колоректального рака. Во всех наблюдениях диагноз был морфологически верифицирован.

Лимфаденэктомия (ЛАЭ) в области ворот печени, гепатодуоденальной связки выполнена 249 пациентам, что составило 47,3% общего числа больных. ЛАЭ не всегда выполнялась пациентам с небольшим объемом опухолевого поражения печени, допускавшим экономную атипичную резекцию, либо больным, которым планировалось паллиативное вмешательство. ЛАЭ не выполнена 278 пациентам, что составило 52,7% общего числа наблюдений. Следует отметить, что большинство больных, которым не выполнялась ЛАЭ, были оперированы в 90-е годы, когда только формировались основные принципы и подходы печеночной онкохирургии и не существовало единой стратегии в лечении данного контингента больных. Во всех остальных наблюдениях ЛАЭ является неотъемлемым этапом хирургического вмешательства при поражении печени метастазами колоректального рака.

Из 249 пациентов, перенесших ЛАЭ при резекции печени по поводу метастатического поражения, морфологически верифицированы метастазы в лимфатических узлах у 43, что составляло 17,3% общего числа наблюдений. У большинства пациентов (206 больных, или 82,7%) при плановом гистологическом исследовании не было выявлено метастазов в удаленных лимфатических узлах.

В группе больных с метастатическим поражением лимфатических узлов ворот печени преобладали пациенты старшей возрастной группы ($n=37$). Количество пациентов младше 45 лет не превысило 14%.

Раково-эмбриональный антиген (РЭА) являлся еще одним фактором, в зависимости от уровня которого мы дифференцировали пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу поражения печени и регионарных лимфатических узлов метастазами колоректального рака. Нормальный уровень этого показателя был отмечен у 32,6% больных. Повышение РЭА от незначительного до более чем 700-кратного было зафиксировано у 67,4% пациентов.

Мы дифференцировали пациентов с метастатическим поражением лимфоузлов ворот печени в зависимости от ряда характеристик опухолевых узлов в печени. Так, из 43 больных, перенесших ЛАЭ, билобарная распространенность опухолевого процесса, потребовавшая выполнения хирургического вмешательства на обеих долях печени, была выявлена у 19, что составило 44,2% общего числа больных. Метастазы в одной доле печени были выявлены и удалены у 55,8% больных ($n=24$).

Солитарные опухолевые узлы в печени среди 43 больных, перенесших резекцию печени различного объема по поводу метастатического поражения и имеющих морфологически верифицированные метастазы в лимфатических узлах ворот печени, были у 21, что составило 48,9% общего числа. Единичные метастазы (2–3) были у 10 (23,2%) пациентов. Операции различного объема по поводу множественного метастатического поражения были выполнены 12 больным, что составило 27,9%.

Все больные с поражением лимфатических узлов ворот печени метастазами колоректального рака были дифференцированы в зависимости от размеров наибольшего опухолевого узла в печени. Метастатические узлы до 4 см определялись у 14 (32,6%) пациентов. Метастазы в печени диаметром от 4 до 7 см были подвергнуты оперативному лечению в 37,2% наблюдений ($n=16$). Опухоль более 7 см выявлялась у 30,2% больных ($n=13$).

С 1997 г. в рамках научной работы нашего отделения стала применяться адъювантная химиотерапия после резекции печени по поводу колоректальных метастазов. До 2004 г. использовалась комбинация препаратов 5-фторурацил и лейковарин. С 2004 г. мы стали применять схему с включением оксалиплатина. Остальные пациенты в силу различных обстоятельств получали терапию с включением таких препаратов, как ралтитрексид, капецитабин, иринотекан и бевацизумаб. Применение комбинации 5-фторурацила и лейковарина заключалось во введении 5-фторурацила 600 мг/м² в сутки в виде 96-часовой инфузии, лейковарина 100 мг/м² в сутки струйно 1–4 дня. Схема с включением оксалиплатина (FOLFOX 6) также подразумевает использование длительных инфузий и представляет собой применение препарата оксалиплатин (элоксатин, оксатера) в дозе 100 мг/м² в виде 2-часовой инфузии, лейковарина 200 мг/м² — 2-часовая инфузия, 5-фторурацила 400 мг/м² — болюсное введение с последующим введением 5-фторурацила 2400–3000 мг/м² путем 46-часовой инфузии.

Во время первого курса при обеих схемах препараты вводили регионарно, в печеночную артерию. Последующие курсы проводились системно. Каждому больному планировалось проведение 6 курсов (при наличии внепеченочных метастазов — 8 курсов) химиотерапии. Количество полученных больными курсов химиотерапии составило в среднем 4,7. Уменьшение продолжительности терапии было обусловлено развившейся у ряда больных токсичностью, а также прогрессированием основного заболевания на фоне проводимой химиотерапии или отказом больного от дальнейшего лечения.

При метастатическом поражении лимфатических узлов адъювантная химиотерапия была проведена 26 пациентам, что составило 60,5% общего числа больных с подобной распространенностью опу-

холевого процесса. Не получили профилактическое лекарственное лечение 17 (39,5%) больных.

Результаты

Отдаленные результаты прослежены у 527 пациентов, перенесших радикальную резекцию печени по поводу ее поражения метастазами колоректального рака. Расчет выживаемости произведен с помощью статистической программы SPSS 13.0. Однолетняя выживаемость в данной группе больных составила $88,6 \pm 1,4\%$, 3-летняя — $48,3 \pm 2,6\%$, 5-летняя — $33,9 \pm 2,8\%$, 10-летняя — $19,7 \pm 3,3\%$ и 15-летняя — $7,5 \pm 5,6\%$. Медиана 32 месяца.

Мы оценили выживаемость в отдаленном периоде 43 больных с метастазами колоректального рака в печень и лимфатические узлы, перенесших резекцию печени различного объема в сочетании с ЛАЭ. Полученные результаты сопоставлены с показателями выживаемости 357 больных с изолированным поражением печени метастазами рака толстой кишки. У больных с вовлечением в опухолевый процесс лимфатических узлов однолетняя выживаемость составила $83,7 \pm 6,1\%$, 3-летняя — $12,8 \pm 6,6\%$, 5-летняя — $6,4 \pm 5,6\%$. Десятилетней выживаемости не получено. Максимальный срок наблюдения 62 мес. Медиана 17 мес. У пациентов с изолированным поражением печени имели место достоверно лучшие отдаленные результаты. Так, однолетняя выживаемость в данной группе больных составила $89,2 \pm 1,6\%$, 3-летняя — $55,6 \pm 3,0\%$, 5-летняя — $37,4 \pm 3,4\%$, 10-летняя — $24,3 \pm 4,1\%$. Медиана 32 мес.

Мы сопоставили данные безрецидивной выживаемости больных с поражением печени метастазами колоректального рака и вовлечением в опухолевый процесс регионарных лимфатических узлов с показателями безрецидивной выживаемости пациентов с изолированным поражением печени. Отдаленные результаты лечения больных с распространенным опухолевым процессом были достоверно хуже. Так, однолетняя безрецидивная выживаемость больных с метастатическим поражением печени и регионарных лимфатических узлов составила $38,5 \pm 8,1\%$, 3-летняя — $5,1 \pm 4,8\%$. Пятилетней выживаемости не получено. Медиана составила 10 мес. В группе больных с изолированным поражением печени однолетняя безрецидивная выживаемость составила $65,6 \pm 2,6\%$, 3-летняя — $39,9 \pm 3,0\%$, 5-летняя — $28,1 \pm 3,1\%$, 10-летняя — $20,8 \pm 3,8\%$. Медиана 23 мес.

Трех- и пятилетняя выживаемость больных старше 45 лет, перенесших хирургическое лечение по поводу метастатического поражения печени с вовлечением в опухолевый процесс регионарных лимфоузлов, составила $15,1 \pm 7,6$ и $7,6 \pm 6,6\%$ соответственно при медиане 18 мес. У больных младшей возрастной группы полученные результаты были

достоверно хуже — двухлетней выживаемости не получено, однолетняя составила $83,3 \pm 15,2$ при медиане в 16 мес.

При оценке в отдаленные сроки выживаемости больных с нормальным показателем раково-эмбрионального антигена мы получили лучшие результаты, по сравнению с выживаемостью больных с повышенным уровнем РЭА. Так, 3- и 5-летняя выживаемость в группе с нормальным уровнем данного маркера составила $14,3 \pm 9,4$ и $7,1 \pm 6,9\%$ соответственно при медиане 15 мес. В группе с высоким уровнем РЭА 5-летней выживаемости не получено, 3-летняя составила $8,8 \pm 8,3\%$. Медиана 18 мес.

Мы дифференцировали и отследили показатели выживаемости всех пациентов с очаговым поражением печени и лимфатических узлов в зависимости от моно- или билобарной распространенности опухолевого процесса. При оценке отдаленных результатов лечения у этих групп пациентов достоверно лучшие результаты отмечены у больных с монолобарными метастазами ($n=24$) — 5-летняя выживаемость составила $8,6 \pm 7,5\%$ при медиане в 19 мес. При билобарных множественных метастазах в печени 3- и 5-летней выживаемости не получено, а однолетняя составила $85,2 \pm 9,8\%$. Медиана 16 мес.

Мы оценили отдаленные результаты лечения больных с метастатическим поражением печени и лимфатических узлов, перенесших радикальную резекцию, в зависимости от количества опухолевых очагов. Наилучшие результаты получены при солитарном метастатическом поражении печени. Пятилетняя выживаемость в данной группе составила $7,4 \pm 7,1\%$. Медиана выживаемости 19 мес. При единичных метастазах (не более 3) показатели выживаемости были несколько хуже — 5-летней выживаемости не получено, а 3-летняя составила $25,7 \pm 15,0\%$. Медиана 19 мес. Наиболее прогностически неблагоприятной оказалась группа пациентов с множественным опухолевым поражением печени. Трехлетней выживаемости у этих больных не получено, однолетняя составила $90,0 \pm 9,5\%$. Медиана 15 мес.

Мы оценили результаты выживаемости больных с поражением печени и лимфатических узлов метастазами колоректального рака, перенесших радикальные резекции, в зависимости от размеров наибольшего очага в печени. Наихудшие результаты получены при размерах опухолевого очага более 7 см. Трехлетней выживаемости у этих больных не получено, однолетняя составила $70,7 \pm 14,3\%$. Наиболее прогностически благоприятной оказалась группа пациентов с диаметром метастатического узла в печени от 4 до 7 см в наибольшем измерении. Пятилетняя выживаемость в данной группе составила $25,9 \pm 14,5\%$. Медиана выживаемости 15 мес. При размерах опухолевого узла менее 4 см 5-летней выживаемости не получено, 3-летняя составила $20,8 \pm 13,0\%$. Медиана 18 мес.

Большинство пациентов, перенесших радикальную резекцию печени в сочетании с ЛАЭ по поводу метастатического поражения печени и лимфоузлов при колоректальном раке, получали адьювантную химиотерапию по одной из принятых в отделении методик. Отдаленные результаты выживаемости 26 пациентов, получивших не менее 3 курсов противоопухолевого лекарственного лечения в послеоперационном периоде, мы сопоставили с показателями выживаемости 17 пациентов со сходной распространенностью опухолевого процесса, получивших только хирургическое лечение. При комбинированном лечении 5-летняя выживаемость составила $6,9 \pm 6,5\%$. Медиана выживаемости 19 мес. Данные показатели достоверно лучше результатов лечения больных, не получавших дополнительного противоопухолевого лекарственного лечения, у которых 5-летней выживаемости не получено, а 3-летняя составила $9,7 \pm 9,2\%$ при медиане 16 мес (табл. 1).

Мы дифференцировали пациентов с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов, получавших адьювантное лекарственное лечение, в зависимости от схемы химиотерапии. Так, послеоперационную химиотерапию в системном или регионарном режиме с использованием препарата 5-фторурацил получили 10 пациентов. Комбинированное лечение с включением препаратов платины (оксалиплатин) было проведено 13 больным. Результаты лечения отражены в табл. 2. В группе больных, в которой ключевым препаратом адьювантной регионарной или системной химиотерапии являлся оксалиплатин, отдаленные результаты выживаемости были достоверно лучше. Так, 3- и 5-летняя выживаемость в данной группе составила $43,8 \pm 18,8\%$ и $21,9 \pm 18,1\%$ при медиане в 19 мес. У больных, получавших в послеоперационном периоде химиотерапию препаратом 5-фторурацил, 3-летней выживаемости не получено, однолетняя составила $80 \pm 12,6\%$. Медиана 18 мес.

Обсуждение

Целесообразность хирургического подхода при лечении больных с поражением печени метастазами

колоректального рака не вызывает сомнений. Комбинированный подход, включающий, помимо резекционного этапа, лекарственные и рентгенохирургические методы, а также локальные методы воздействия на опухоль, такие как крио- или термодеструкция, позволили существенно расширить показания к радикальному лечебному воздействию у этого тяжелого контингента больных. Тем не менее остается ряд позиций, которые, по мнению большинства авторов, являются абсолютным противопоказанием к хирургическому лечению. При метастатическом поражении лимфатических узлов ворот печени, по данным большинства публикаций, хирургическое лечение абсолютно противопоказано. Несмотря на столь категоричный подход, мы не нашли в литературе большого количества публикаций, приводящих данные о большом, многостороннем исследовании данного вопроса.

Наиболее оптимистичные данные об отдаленной выживаемости больных приведены в работе S. Nakamura и соавт. [9]. Авторы проанализировали результаты и прогностические факторы, влияющие на выживание у 79 пациентов с метастазами колоректального рака, перенесших резекцию печени различного объема за 20-летний период (с 1978 по 1998 г.). Пяти- и десятилетняя выживаемость больных в данной группе составила 49 и 33% соответственно. У 7 пациентов было выявлено метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Двое из них пережили 5-летний рубеж, благодаря чему 5-летняя выживаемость в данной группе составила 42%. Столь высокий показатель выживаемости, на наш взгляд, объясняется небольшим числом наблюдений, что подтверждается и рядом публикаций, основанных на анализе большего количества больных и приводящих более скромные данные о выживаемости пациентов с метастазами колоректального рака в регионарные лимфоузлы.

Так, J. Vernnet и соавт. [6], выполнили гистологическое и иммуногистохимическое исследование портокавальных, панкреатодуоденальных лимфоузлов, а также лимфатических узлов по ходу чревного ствола у 59 пациентов, оперированных по поводу поражения печени метастазами колоректального

Таблица 1. Выживаемость оперированных больных с метастазами колоректального рака в печени с поражением лимфатических узлов в зависимости от проведения адьювантной химиотерапии

| Адьювантная химиотерапия | Число больных | Общая выживаемость | | | Медиана, мес |
|--------------------------|---------------|--------------------|----------------|---------------|--------------|
| | | 1 год | 3 года | 5 лет | |
| Проводилась | 26 | $87,1 \pm 7,0$ | $13,8 \pm 8,7$ | $6,9 \pm 6,5$ | 19 |
| Не проводилась | 17 | $77,9 \pm 11,3$ | $9,7 \pm 9,2$ | — | 16 |

Таблица 2. Выживаемость оперированных больных с метастазами колоректального рака в печени и регионарных лимфатических узлах в зависимости от схемы адьювантной химиотерапии

| Схема химиотерапии | Число больных | Общая выживаемость | | | Медиана, мес |
|--------------------|---------------|--------------------|-----------------|-----------------|--------------|
| | | 1 год | 3 года | 5 лет | |
| Оксалиплатин | 13 | 100 | $43,8 \pm 18,8$ | $21,9 \pm 18,1$ | 19 |
| 5-Фторурацил | 10 | $80 \pm 12,6$ | — | — | 18 |

рака. Метастазы в лимфатических узлах были выявлены у 41 (70%) пациента. В этой группе показатели выживаемости в отдаленные сроки были достоверно ниже, чем у больных без метастатического поражения лимфатических узлов.

К. Beckurts и соавт. [5] провели анализ выживаемости в отдаленные сроки 126 больных, оперированных по поводу метастазов колоректального рака в печень. У 35 (28%) больных были выявлены метастазы в регионарные лимфатические узлы. Трех- и пятилетняя выживаемость в группе больных с изолированным поражением печени составила 48 и 22% соответственно. В группе больных с вовлечением в опухолевый процесс лимфоузлов 5-летней выживаемости не получено, 3-летняя составила 3%.

На существенное ухудшение выживаемости больных в отдаленном периоде после резекции печени по поводу метастатического поражения при наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы указывает и исследование, проведенное К. Gurusangu [7]. Используя данные ряда клиник, для анализа отобрали 926 пациентов, переживших 1 год после резекции печени в сочетании с ЛАЭ. Из них метастатическое поражение лимфатических узлов было выявлено у 16,3%. Общая 3- и 5-летняя выживаемость при метастазах в лимфоузлах была 11,3 и 1,5% соответственно. Показатели 3- и 5-летней выживаемости у больных без вовлечения в опухолевый процесс лимфоузлов ворот печени составили 53,9 и 32,1%. Разница статистически достоверна.

Наибольшее количество собственных наблюдений приводят R. Adam и соавт. [4]. В своей публикации автор сообщает о 763 пациентах, перенесших хирургическое вмешательство по поводу метастазов колоректального рака в печень с 1992 по 2006 г. Метастазы в регионарные лимфатические узлы были выявлены у 47 пациентов, что составило 6% общего числа наблюдений. Отдаленные результаты у больных с метастазами в лимфатические узлы были достоверно хуже, чем в группе больных с изолированным поражением печени. Пятилетняя выживаемость в этих группах составила 18 и 53% соответственно. Безрецидивная выживаемость в этих группах составила 11 и 23% соответственно.

Наши результаты основаны на анализе клинических наблюдений 527 больных, находившихся на лечении в хирургическом отделении опухолей печени и поджелудочной железы РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и перенесших хирургическое лечение по поводу поражения печени метастазами колоректального рака. ЛАЭ была выполнена 247 пациентам, что составило 47,3% общего числа. Морфологически верифицированные метастазы в регионарные лимфатические узлы были выявлены у 43 больных. Таким образом, приведенные в данной работе данные являются (после исследования R. Adam и соавт. [4]) наиболее представительными в плане анализа

наибольшего количества пациентов из одного лечебного учреждения.

Мы не выявили взаимосвязи возникновения метастазов от ряда характеристик опухолевых узлов в печени: размеры и количество метастазов, би- или монолобарная распространенность опухолевого процесса. Так, при анализе количества метастатических узлов в печени у больных с метастазами в лимфатические узлы преобладали пациенты с солитарными опухолевыми узлами — 48,9%. Больные с единичными и множественными опухолями в печени распределились примерно поровну — 23,2 и 27,9% общего числа наблюдений. Монолобарное поражение печени было выявлено в 55,8%, биллобарное — в 44,2% общего числа наблюдений. При дифференциальном анализе, в зависимости от размеров наибольшего опухолевого узла, показатели также распределились примерно поровну. Узлы диаметром менее 4 см были выявлены у 32,6% больных, от 4 до 7 см — у 37,2% и более 7 см — у 30,2%. Таким образом, мы можем сделать вывод, что возникновение метастазов в регионарных лимфатических узлах не зависит от распространенности опухолевого процесса в печени.

Данному утверждению несколько противоречит исследование К. Ishibashi и соавт. [8]. В своем исследовании авторы указывают на взаимосвязь размеров метастазов колоректального рака в печени в зависимости от вовлечения в опухолевый процесс регионарных лимфатических узлов. Анализу были подвергнуты, в общей сложности, 163 лимфатических узла, удаленных одновременно с метастазами в печени у 55 больных. У пациентов с гистологически подтвержденными метастазами в лимфоузлах количество и размеры метастатических опухолей в печени были достоверно больше, чем у больных без метастатического поражения регионарных лимфоузлов.

Отдаленные результаты прослежены у всех 43 пациентов с метастазами колоректального рака в регионарные лимфатические узлы. Трех- и пятилетняя выживаемость в данной группе составила $12,8 \pm 6,6$ и $6,4 \pm 5,6$ % соответственно при медиане в 17 мес. Данные результаты достоверно хуже показателей выживаемости больных с изолированным поражением печени — 3- и 5-летняя выживаемость в данной группе составила $55,6 \pm 3,0$ и $37,4 \pm 3,4$ % при медиане в 50 мес. При сравнении показателей безрецидивной выживаемости в этих группах полученные нами результаты были значительно хуже у пациентов с колоректальными метастазами в регионарные лимфоузлы: 3- и 5-летняя выживаемость $5,1 \pm 4,8$ % и 0 соответственно при медиане 10 мес против $39,9 \pm 3,0$ и $28,1 \pm 3,8$ % соответственно при медиане 23 мес.

При оценке выживаемости больных с метастазами в регионарные лимфатические узлы в зависимо-

сти от ряда характеристик опухолевых узлов в печени, лучшие результаты получены у пациентов с солитарными метастазами (5-летняя выживаемость $7,4 \pm 7,1\%$, медиана 19 мес), с поражением одной доли печени 5-летняя выживаемость $8,6 \pm 7,5\%$, медиана 19 мес) и с размерами опухолевого узла от 4 до 7 см (5-летняя выживаемость $25,9 \pm 14,5\%$, медиана 15 мес).

Учитывая тот факт, что в своем исследовании R. Adam и соавт. [4], анализируя выживаемость больных с метастазами рака толстой кишки в регионарные лимфатические узлы, указывает на такие прогностически неблагоприятные факторы, как высокий уровень раково-эмбрионального антигена и возраст старше 40 лет, мы сочли необходимым в своем исследовании также изучить влияние этих вводных на отдаленные результаты. По нашим данным, у больных младшей возрастной группы полученные результаты были достоверно хуже — двухлетней выживаемости не получено, а однолетняя составила $83,3 \pm 15,2\%$ при медиане в 16 мес. Трех- и пятилетняя выживаемость больных старше 45 лет составила $15,1 \pm 7,6$ и $7,6 \pm 6,6\%$ соответственно при медиане 18 мес. Таким образом, наши результаты показывают обратную закономерность.

При оценке отдаленной выживаемости больных исследуемой группы с нормальным показателем раково-эмбрионального антигена по сравнению с выживаемостью больных с повышенным уровнем РЭА наши данные соотносятся с результатами R. Adam и соавт. [4]. Трех- и пятилетняя выживаемость в группе с нормальным уровнем данного маркера составила $14,3 \pm 9,4$ и $7,1 \pm 6,9\%$ соответственно,

при медиане 15 мес. В группе с высоким уровнем РЭА 5-летней выживаемости не получено, 3-летняя составила $8,8 \pm 8,3\%$. Медиана 18 мес.

При сравнительной оценке выживаемости больных с метастазами в регионарные лимфатические узлы достоверно лучшие результаты были у пациентов, получавших адъювантную химиотерапию. Пятилетняя выживаемость в группе больных, перенесших комбинированное лечение, составила $6,9 \pm 6,5\%$ при медиане 19 мес. В группе, в которой применялся только хирургический метод лечения, 5-летней выживаемости не получено, 3-летняя составила $9,7 \pm 9,2\%$ при медиане 16 мес. Лучшие результаты получены при применении в послеоперационном периоде регионарной или системной лекарственной терапии с использованием препарата оксалиплатина. Так, 3- и 5-летняя выживаемость в этой группе составила $43,8 \pm 18,8\%$ и $21,9 \pm 18,1\%$ соответственно, при медиане 19 мес. У больных, получавших в послеоперационном периоде химиотерапию препаратом 5-фторурацил, 3-летней выживаемости не получено, однолетняя составила $80 \pm 12,6\%$. Медиана 18 мес.

Таким образом, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах у больных с поражением печени метастазами колоректального рака существенно ухудшают прогноз. Высокий уровень раково-эмбрионального антигена, распространенность опухолевого процесса в печени являются факторами, ухудшающими показатели выживаемости в отдаленные сроки. Включение в схему лечения адъювантной химиотерапии препаратом оксалиплатин позволяет добиться значительного улучшения результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. и др. Хирургическое и комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печень. Вестник московского онкологического общества 2004; 2: 505: 4—5.
2. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. Стратегия лечения метастазов колоректального рака в печень. Тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Украина-Киев 2000; 683.
3. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М 2005.
4. Adam R., de Haas R.J., Wicherts D.A. et al. Is hepatic resection justified after chemotherapy in patients with colorectal liver metastases and lymph node involvement? J Clin Oncol 2008; 1: 26: 22: 3672—3680.
5. Beckurts K.T., Hölscher A.H., Thorban S. et al. Significance of lymph node involvement at the hepatic hilum in the resection of colorectal liver metastases. Br J Surg 1997; 84: 8: 1081—1084.
6. Bennett J.J., Schmidt C.R., Klimstra D.S. et al. Perihepatic lymph node micrometastases impact outcome after partial hepatectomy for colorectal metastases. Ann Surg Oncol 2008; 15: 4: 1130—1136; Epub 2008; 29.
7. Gurusamy K.S., Imber C., Davidson B.R. Management of the hepatic lymph nodes during resection of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review. HPB Surg 2008; 2008: 684150.
8. Ishibashi K., Sobajima J., Ohsawa T. et al. Relationship between the size and metastasis of hepatic lymph nodes in patients with synchronous liver metastasis of colorectal cancer. Gan To Kagaku Ryoho 2007; 34: 12: 2035—2037.
9. Nakamura S., Suzuki S., Fvonno H. Resection of hepatic metastases of colorectal carcinoma: 20 years' experience. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1999; 6: 1: 16—22.

Поступила 27.11.09