

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

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019456-64>

Повторные резекции печени у больных колоректальным раком с метастазами

Патютко Ю.И., Иванов А.А., Подлужный Д.В., Котельников А.Г., Поляков А.Н., Магомедов М.М.*

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация

Цель. Улучшить результаты лечения больных раком толстой кишки, перенесших резекцию печени с изолированным ее поражением, при прогрессировании заболевания.

Материал и методы. Анализировали результаты повторных хирургических вмешательств при рецидиве метастазов колоректального рака в печени у 78 больных. Частота послеоперационных осложнений и уровень кровопотери при первичных и повторных резекциях, выполненных в том же объеме, не отличались. Пятилетняя выживаемость после повторной резекции печени при рецидиве метастазов колоректального рака в печени составила $49 \pm 9\%$.

Результаты. При многофакторном анализе обнаружено 3 предиктора благоприятного прогноза ререзекции печени: удаление всех метастазов внепеченочной локализации на этапе повторной резекции, радикализм повторного вмешательства, химиотерапия после повторной резекции.

Заключение. Отдаленные результаты повторных хирургических вмешательств при рецидиве метастазов колоректального рака в печени позволяют признать целесообразными повторные операции для отдельной категории больных. Стратегия лечения больных метастазами колоректального рака в печени требует комбинированного мультидисциплинарного подхода. Такой подход при наличии соответствующих показаний может включать, помимо резекции, методы локального, регионарного или системного противоопухолевого воздействия.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы, печень, резекция, повторная резекция, комбинированное лечение, отдаленные результаты, выживаемость

Ссылка для цитирования: Патютко Ю.И., Иванов А.А., Подлужный Д.В., Котельников А.Г., Поляков А.Н., Магомедов М.М. Повторные резекции печени у больных колоректальным раком с метастазами. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019; 24 (4): 56–64. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019456-64>

Явные или потенциальные конфликты интересов, связанные с публикацией настоящей статьи, отсутствуют.

Repeat hepatectomy in patients with colorectal liver metastases

Patyutko Y.I., Ivanov A.A., Podluzhny D.V., Kotelnikov A.G., Polyakov A.N., Magomedov M.M.*

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia; 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation

Aim. To improve the results of treatment recurrent colorectal liver metastases after liver resection with its isolated lesion.
Materials and methods. The results of repeated surgical treatment of recurrent colorectal liver metastases in 78 patients were analyzed. Postoperative complications frequency and blood loss was similar during primary and repeated resections. The five-year survival rate after repeated liver resection with recurrences of colorectal cancer liver metastases was $49 \pm 9\%$.

Results. Multivariate analysis revealed 3 predictors of the favorable prognosis of liver resection: removal of all extrahepatic metastases at the repeated resection, radicality of the repeated procedure, chemotherapy after repeated resection.

Conclusion. Long-term results of the repeated surgical treatment of recurrent colorectal liver metastases recognize the feasibility of repeated liver resection in a separate category of patients. The treatment strategy for colorectal cancer liver metastases requires a combined multidisciplinary approach. This approach may include methods of local, regional or systemic antitumor effects in addition to resection, if indications exist.

Keywords: colorectal cancer, metastases, liver, resection, repeated resection, combined approach, long-term results, survival

For citation: Patyutko Y.I., Ivanov A.A., Podluzhny D.V., Kotelnikov A.G., Polyakov A.N., Magomedov M.M. Repeat hepatectomy in patients with colorectal liver metastases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2019; 24 (4): 56–64. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019456-64>

No conflict of interests to declare.

● Введение

Колоректальный рак (КРР) — одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний. В России в 2017 г. выявлено более 61 тыс. новых больных раком толстой кишки [1]. Порядка 20% больных КРР на момент постановки диагноза имеют отдаленные внепеченочные проявления заболевания. Синхронные метастазы в печени выявляют у четверти больных КРР, более чем у 40% они возникают после проведения лечения по поводу первичной опухоли толстой кишки [2]. Медиана выживаемости больных с метастатическим поражением печени без специфического лечения составляет менее 1 года, а при синхронном метастазировании — 4,5 мес с момента установления диагноза [3]. При метастазах КРР практикуют резекцию печени разного объема, в том числе с последовательным либо одноэтапным удалением внепеченочных метастазов [4]. Согласно опубликованным ранее собственным данным, изолированное метастатическое поражение печени у больных с прогрессированием заболевания, ранее уже перенесших резекцию печени, выявлено в 33% наблюдений. Предпринимаются попытки определения показаний к повторным вмешательствам того или иного объема. При планировании резекции печени, как и при первичных вмешательствах, учитывают возможность радикальной операции и объем остающейся паренхимы печени с адекватным кровоснабжением и оттоком желчи [5].

Цель исследования — улучшить результаты лечения больных раком толстой кишки, перенесших резекцию печени с изолированным поражением органа, при прогрессировании заболевания.

● Материал и методы

С 1990 по 2016 г. макроскопически радикальные операции по поводу печеночных метастазов КРР проведены 938 пациентам. Медиана времени наблюдения составила 26 мес (2–104 мес). В течение указанного времени прогрессирование отмечено у 580 (62%) пациентов. При этом метастазы в резецированной печени выявлены у 320 (34%) пациентов. Ререзекция печени по поводу рецидивных метастазов выполнена 78 (8,31%) пациентам — 30 (38,5%) мужчинам и 48 (61,5%) женщинам. Средний возраст пациентов на момент повторного вмешательства составил 53 года (29–75 лет). Первичная опухоль локализовалась в ободочной кишке у 60 пациентов, в прямой кишке — у 18. По классификации TNM (шестая редакция, 2002) опухоль T3-4N0M0-1 диагностирована у 50 пациентов, T3-4N1M0-1 — у 28. Данные о характере первой и второй резекции печени у пациентов, перенесших повторные операции на оставшейся части органа по поводу метастазов КРР, представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характер первой и второй резекции печени по поводу метастазов КРР

Table 1. The nature of the first and second liver resection for colorectal liver metastases

Оперативное вмешательство	Число пациентов, абс.	
	первая резекция	вторая резекция
ГГЭ и расширенная ГГЭ	20	26
Бисегментэктомия	20	22
Сегментэктомия, атипичная резекция	38	40
Итого:	78	78

Примечание: ГГЭ — гемигепатэктомия.

Таблица 2. Частота поражения долей печени на момент первого и второго хирургического вмешательства на органе

Table 2. The frequency of liver lobes lesions during of the first and second liver resection

Оперативное вмешательство	Число пациентов, абс.		
	поражение левой доли	поражение правой доли	поражение обеих долей
Первое	23 (29)	41 (53)	14 (18)
Второе	23 (29)*	44 (57)	11 (14)

Примечание: * — в том числе 5 пациентов с рецидивом опухоли в I сегменте.

Среди пациентов, перенесших повторные хирургические вмешательства, метастазы за пределами печени были обнаружены у 10 пациентов, среди них у 4 — по брюшине диафрагмы, у 2 — в надпочечнике, по одному наблюдению — в брыжейке толстой кишки, большом сальнике, лимфатических узлах ворот печени и яичниках. Во всех наблюдениях удаление внепеченочных метастазов было выполнено в один этап с удалением рецидивного очага в печени. Данные о частоте поражения долей на момент первого и второго хирургического вмешательства на печени представлены в табл. 2.

Отмечено, что на момент первой и второй операции отсутствует достоверная разница в частоте поражения долей печени. При первом хирургическом вмешательстве на печени в 23% наблюдений были выполнены обширные резекции — гемигепатэктомия (ГГЭ), расширенная ГГЭ. На этапе второй операции частота этих хирургических вмешательств составила 40%. Тем не менее различия статистически недостоверны (тест χ^2 с поправкой Йейтса — 3,6; $p = 0,06$).

Сравнительный анализ объема кровопотери во время операции и уровня осложнений после первой и второй резекции печени был проведен с помощью теста χ^2 , критерия Манна—Уитни. Методом Каплана—Майера была оценена выживаемость пациентов. Сравнение кривых выживаемости осуществляли с применением Log-Rank теста. Оценку прогностически значимых факторов проводили однофакторным анализом

отдаленной выживаемости, затем эти факторы были проверены методом многофакторного анализа — Сох-методом пропорциональной регрессии (регрессионная модель Кокса). Критерием достоверности различий считали вероятность ошибки $<5\%$ ($p \leq 0,05$). Для статистической обработки применяли программу STATISTICA (Stat Soft, 6.1).

● Результаты

Летальных исходов в течение 90 дней после операции отмечено не было. Проведен сравнительный анализ частоты осложнений и объема кровопотери среди всех 78 пациентов. Средний объем кровопотери во время первой операции составил 1 л (0,7–1,8 л), при повторной — 1,2 л (0,8–1,8 л) и не зависел от объема резекции. Медиана кровопотери во время второй операции несколько больше, но различия недостоверны ($p = 0,4$).

При обширных резекциях сокращаются возможности хирургического лечения рецидива в контрлатеральной доле, поскольку становится возможным лишь проведение экономной резекции доли печени или локальные аблятивные методы лечения. Отмечена тенденция к увеличению уровня кровопотери в группе повторных экономных резекций печени (1,1 (0,7–1,5) л) в сравнении с группой первичных экономных резекций (0,8 (0,5–1,5) л), что может быть связано с необходимостью выделения печени из сращений и спаек, однако различия недостоверны ($p = 0,5$). При анализе объема кровопотери при обширных резекциях печени, как первых, так и повторных, при которых одноэтапно выполняли дополнительную резекцию контрлатеральной доли или удаление метастазов внепеченочной локализации, достоверной статистической разницы в объеме кровопотери не выявлено (1 и 1,1 л; $p = 0,4$). Среди 78 пациентов, повторно оперированных по поводу метастазов в печени, пятилетняя выживаемость составила $49 \pm 9\%$, медиана выживаемости — 37 мес.

Из 2 пациентов с кровопотерей 1000 мл и более один продолжает находиться под наблюдением более 16 мес, при этом у него нет признаков прогрессирования онкологического заболевания. Более высокие показатели выживаемости после второй резекции печени находились в корреляции с безрецидивным периодом более одного года после первой резекции печени. Все пять больных с безрецидивным периодом после первой резекции более 12 мес в настоящее время живы и находятся под наблюдением от 13 мес до 4 лет. Максимальная продолжительность жизни после повторной операции у пациентов с безрецидивным периодом менее 1 года не превысила 15 мес.

Среди пациентов, у которых поражение печени на момент первого хирургического вмеша-

тельства носило унилобарный характер, максимальная продолжительность наблюдения составила 15 лет. Два пациента погибли через 7 и 15 мес после повторного вмешательства от прогрессирования заболевания. У двух пациентов перед первой резекцией обнаружено поражение обеих долей печени, они по-прежнему находятся под наблюдением в течение 3,5 и 4 лет. Билобарное поражение печени при рецидиве метастазов колоректального рака в печени выявлено у одного пациента, он умер через 15 мес после второго вмешательства. Таким образом, на основании полученных данных не представляется возможным оценить число вовлеченных долей печени в качестве прогностического фактора после первого и повторного хирургического вмешательства. Не обнаружили связи между размерами наибольшего очага в печени и продолжительностью жизни пациентов. У 3 пациентов, включенных в анализ, максимальные размеры очага превышали 5 см, за всеми этими пациентами продолжаем наблюдение от 13 мес до 15 лет. У 7 пациентов наибольшая опухоль в наибольшем измерении была менее 5 см, и один из этих пациентов умер спустя 7 мес на фоне прогрессирования после второго хирургического вмешательства. Таким образом, оценить размер новообразования в качестве прогностического фактора не представляется возможным. Также не удалось оценить прогностическую значимость таких факторов, как наличие фиброзной капсулы и степень дифференцировки опухоли, ввиду небольшого числа пациентов, включенных в анализ. У двух пациентов диагностирован цирроз на фоне вирусной инфекции печени с печеночной недостаточностью класса А по Child–Pugh. Один из этих пациентов погиб спустя 7 мес после повторного хирургического вмешательства на печени. Второй пациент продолжает находиться под наблюдением на протяжении 39 мес, у него выявлены множественные образования в оставшейся части органа.

Большинство больных без цирроза печени остаются под наблюдением после второй операции на печени от 32 до 80 мес. У одного пациента во время первого хирургического вмешательства на печени выполнена резекция большого и малого сальников, которые были поражены метастазами. Пациент погиб спустя 7 мес после второй резекции. Инвазия воротной вены (включая тромбоз вены и ее ветвей), определяемая макроскопически, обнаружена у одного пациента на момент второго хирургического вмешательства на печени, этот пациент умер спустя 15 мес после повторной резекции. На момент второго хирургического вмешательства у 2 пациентов подтверждено расстояние от края новообразования до плоскости резекции печени менее 1 см. Продолжительность жизни одного из этих паци-

Таблица 3. Влияние характеристик первичной опухоли на отдаленные результаты повторной резекции печени по поводу метастазов КРР

Table 3. The effect of the primary tumors characteristics on the long-term results of repeated liver resection for colorectal cancer metastases

Патологоанатомические и клинические особенности первичной опухоли*	Число наблюдений, абс.	Выживаемость после второй операции на печени		
		пятилетняя, %	медиана, мес	<i>p</i>
Локализация первичной опухоли:				
ободочная кишка	60	49 ± 11	30	0,9
прямая кишка	18	52 ± 18	42	
Метастазы в лимфатических узлах:				
не выявлены	12	83	Не достигнута	0,4
выявлены	66	45 ± 20		
Метастазы первичной опухоли в печени:				
метахронные	20	90	Не достигнута	0,07
синхронные	58	35 ± 15		

*Примечание:** – зависимость выживаемости от характеристики Т первичного новообразования не анализировали, поскольку в исследование не были включены пациенты с опухолями T1 и T2.

Таблица 4. Выживаемость после ререзекции печени по поводу метастазов КРР в зависимости от клинических и патоморфологических факторов на момент первой резекции

Table 4. The survival after repeated liver resection for colorectal cancer metastases, depending on clinical and pathomorphological factors during the first liver resection

Патологоанатомические и клинические особенности	Число наблюдений, абс.	ОВ после второй операции на печени		
		пятилетняя, %	медиана, мес	<i>p</i>
Число метастазов в печени:				
солитарные	70	40 ± 9	30	0,02
множественные	8	Не достигнута	7	
Размер метастазов в печени:				
<5 см	60	45 ± 11	28	0,3
≥5 см	18	Не достигнута	18	
Число вовлеченных долей:				
одна	62	37 ± 10	29	0,7
две	14	Не достигнута	15	
Расстояние от края опухоли:				
≤1 см	26	51 ± 18	30	0,48
<1 см	52	46 ± 12	Не достигнута	
Объем резекции печени:				
обширная резекция	20	Не достигнута	23	0,8
экономная резекция	58	38 ± 11	28	
Удаление внепеченочных метастазов:				
не обнаружены	68	49 ± 10	40	0,47
обнаружены и удалены	5	Не достигнута	17	
Степень радикализма операции:				
R0	70	44 ± 11	30	0,54
R1	8	33 ± 27	32	
Послеоперационная химиотерапия				
проведена	54	38 ± 12	30	0,8
не проведена	24	37 ± 15	22	
РЭА:				
в пределах допустимых значений	36	33 ± 21	Не достигнута	1,0
увеличен	42	67 ± 19	46	

Примечание: РЭА – раково-эмбриональный антиген.

ентов составила 15 мес после второй резекции, второй больной продолжает находиться под наблюдением на протяжении 40 мес.

Показатели выживаемости после второй резекции печени, пораженной метастазами КРР, с учетом патологоанатомических и клинических особенностей первичных новообразований представлены в табл. 3.

Показатели выживаемости после второй операции на печени при рецидиве метастазов КРР в зависимости от патологоанатомических и клинических факторов, связанных с метастатическими очагами в печени на момент первого хирургического вмешательства, представлены в табл. 4.

В группе экономных первичных резекций правой доли печени ($n = 48$) в дальнейшем

Таблица 5. ОВ после ререзекции печени по поводу метастазов КРР в зависимости от клинических и патоморфологических факторов на момент повторной резекции

Table 5. Overall survival after repeated liver resection for colorectal cancer metastases, depending on clinical and pathomorphological factors during the first liver resection

Патологоанатомические и клинические факторы	Число наблюдений, абс.	ОВ после второй операции на печени		
		пятилетняя, %	медиана, мес	<i>p</i>
Безрецидивный интервал:				
>1 года	32	37 ± 16	30	0,3
≤1 год	46	37 ± 11	17	
Число метастазов в печени:				0,02
солитарные/единичные	66	43 ± 10	30	
множественные	12	Не достигнута	14	
Размер вторичных очагов в печени				0,9
<5 см	50	34 ± 12	30	
≥5 см	28	40 ± 14	17	
Число вовлеченных долей:				0,1
одна	66	41 ± 10	30	
две	12	Не достигнута	14	
Расстояние от края опухоли:				0,7
≥1 см	26	35 ± 14	30	
<1 см	52	47 ± 13	30	
Объем резекции печени:				0,4
обширная резекция	36	44 ± 14	30	
экономная резекция	42	Не достигнута	18	
Удаление внепеченочных метастазов:				0,01
нет внепеченочных метастазов	62	51 ± 12	38	
удалены внепеченочные метастазы	16	Не достигнута	14	
Степень радикализма операции:				0,03
R0	60	40 ± 10	40	
R1/2	18	Не достигнута	27	
Послеоперационная химиотерапия:				0,005
проведена	70	41 ± 10	30	
не проведена	8	Не достигнута	5	
Показатели РЭА в плазме:				0,4
в норме	52	38 ± 12	28	
больше нормы	26	31 ± 15	19	

Примечание: РЭА – раково-эмбриональный антиген.

преобладали обширные резекции печени над экономными – 32 (67%) и 16 (33%). Стоит отметить, что повторную операцию чаще ($n = 28$) выполняли именно на стороне первичного вмешательства, что составило 58% от всех пациентов, перенесших на первом этапе экономную резекцию правой доли печени. Подобные закономерности при операциях на левой доле органа не отмечены. Среди всех пациентов с поражением левой доли ($n = 20$) экономные резекции в ходе первого вмешательства выполнены в 15 (75%) наблюдениях. При этом во время второй операции число обширных и экономных резекций было примерно одинаковым – 7 и 8. Среди 7 обширных резекций 2 (29%) были выполнены на той же стороне, что и первая экономная резекция, то есть 13% от всех пациентов, у которых первая операция на левой доле печени носила характер экономной резекции.

Показатели общей выживаемости (ОВ) после второго хирургического вмешательства на печени при рецидивных метастазах КРР в зависимости от патоморфологических и клинических

факторов, связанных с метастатическим поражением печени на момент повторной резекции, представлены в табл. 5.

Среди пациентов, у которых поражение печени на момент первого хирургического вмешательства носило унилобарный характер, максимальная продолжительность наблюдения составила 15 лет. Два пациента погибли через 7 и 15 мес после повторного вмешательства от прогрессирования заболевания. У двух пациентов перед первой резекцией обнаружено поражение обеих долей печени, на данный момент они по-прежнему находятся под наблюдением в течение 3,5 и 4 лет. Билобарное поражение печени при рецидиве метастазов колоректального рака в печени выявлено у одного пациента, он умер через 15 мес после второго вмешательства. Таким образом, на основании полученных данных не представляется возможным применять число вовлеченных долей печени в качестве прогностического фактора после первого и повторного хирургического вмешательства. Не обнаружили связи между размерами наибольшего очага в пе-

чени и продолжительностью жизни пациентов. У 3 пациентов, включенных в анализ, размеры опухоли в печени превышали 5 см, за всеми этими пациентами продолжает осуществляться наблюдение от 13 мес до 15 лет. У 7 пациентов наибольшая опухоль в наибольшем измерении была менее 5 см, и один из этих пациентов умер спустя 7 мес на фоне прогрессирования после второго хирургического вмешательства. Таким образом, и размеры новообразований не представляется возможным применять в качестве прогностического фактора. Также не удалось оценить прогностическую значимость таких факторов, как наличие фиброзной капсулы и степень дифференцировки опухоли, ввиду небольшого числа пациентов, включенных в анализ.

Таким образом, в ходе однофакторного анализа были выявлены следующие факторы, влияющие на прогноз: число метастатических опухолей в печени на момент первого и второго хирургического вмешательства; присутствие метастазов внепеченочной локализации на момент второго хирургического вмешательства; степень радикализма второго хирургического вмешательства; проведение курса химиотерапии после второго вмешательства на печени. Многофакторный анализ, проведенный с использованием метода Соx-пропорциональной регрессии, в качестве прогностически благоприятных позволил выделить три фактора: радикальное удаление внепеченочных метастазов ($p = 0,003$); микроскопически радикальный (R0) характер повторного вмешательства ($p = 0,003$); проведение химиотерапии после второго вмешательства ($p = 0,00002$).

● Обсуждение

Рецидив рака в печени после хирургических вмешательств на ней — довольно распространенное явление, достигающее при колоректальном раке 60% [6]. Примерно у 50% пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу метастазов колоректального рака в печени, при прогрессировании обнаруживают внепеченочные очаги [7, 8]. Хирургическое лечение возможно менее чем у трети пациентов с рецидивной опухолью в печени [9]. Уровень летальности, частота осложнений и отдаленная выживаемость после повторной резекции по поводу рецидива сопоставимы с таковыми после первой операции. В соответствии с современными представлениями стратегия лечения первичных и метастатических злокачественных новообразований печени требует комбинированного мультидисциплинарного подхода, который при наличии соответствующих показаний может включать, помимо хирургической резекции, неoadьювантную и адьювантную терапию противоопухолевыми препаратами, эмболизацию ветви воротной

вены, радиочастотную абляцию, микроволновую и ультразвуковую фокусную деструкцию, криодеструкцию [10]. При этом основным компонентом мультидисциплинарного подхода, оказывающим наиболее значимое влияние на прогноз, остаются резекционные хирургические вмешательства на печени [11–14].

По данным различных авторов, планируя объем хирургического вмешательства на печени по поводу метастазов колоректального рака, принимают во внимание не только размеры и распространенность очагов, но и их синтопию с сосудами и желчными протоками [15, 16].

Собственные данные позволяют отметить тенденцию — преобладающую частоту метастазов колоректального рака в правой доле по сравнению с левой долей печени. Повторные резекции печени соизмеримы по объему с первыми, при этом нет существенных различий в уровне и характере послеоперационных осложнений, объеме кровопотери во время операции.

Согласно полученным данным, можно утверждать, что повторные вмешательства на печени целесообразны, когда оставляемая часть органа полноценна в функциональном отношении, а вмешательство может носить радикальный характер. По результатам однофакторного анализа выявлены следующие прогностические факторы для КРР, связанные с первым вмешательством на печени, при ее повторной резекции по поводу рецидива метастазов: размеры и число метастазов, наличие метастазов за пределами печени. В ходе многофакторного анализа патологоанатомических и клинических особенностей выделено лишь три прогностических фактора, независимо благоприятно влияющих на прогноз: степень радикализма второго хирургического вмешательства, отсутствие метастазов за пределами печени и адьювантная химиотерапия после второй резекции. Конечно же, это не исключает хирургического лечения в ситуациях, когда эти факторы отсутствуют.

Значимые факторы, связанные с повторным вмешательством на печени при колоректальном раке, по результатам однофакторного анализа: время развития прогрессирования, наличие метастазов за пределами печени, радикализм повторного хирургического вмешательства, анатомический характер второй операции, уровень раково-эмбрионального антигена в плазме, размеры метастаза в печени.

● Заключение

Опираясь на данные литературы и результаты проделанной работы, стоит отметить целесообразность повторного хирургического вмешательства при рецидивных метастазах рака толстой кишки в печени. Следует стремиться к радикальной операции с сохранением достаточного объ-

ема адекватно функционирующей печени. Больные с солитарными метастазами, продолжительным безрецидивным периодом после первого хирургического вмешательства демонстрируют наибольшую выживаемость. Роль периоперационной химиотерапии для данной категории больных изучается. Согласно полученным результатам, ее проведение показано. Решение о выборе тактики лечения больных рецидивными опухолями печени должна принимать мультидисциплинарная группа.

Участие авторов

Патютко Ю.И. — научный руководитель исследования, разработка общей концепции исследования и конкретного плана работы, интерпретация плана исследования, проведение оперативных вмешательств, анализ полученных данных, написание первичного варианта статьи, окончательное утверждение версии статьи.

Иванов А.А. — проведение анализа мировой литературы, посвященной данной тематике, участие в проведении оперативных вмешательств, согласование окончательной версии статьи, оформление статьи, подготовка окончательной версии статьи для печати.

Подлужный Д.В. — участие в сборе, анализе и интерпретации полученных данных, участие и проведение оперативных вмешательств, согласование окончательной версии статьи.

Котельников А.Г. — участие в сборе, анализе и интерпретации полученных данных, участие и проведение оперативных вмешательств, согласование окончательной версии статьи.

Поляков А.Н. — концепция написания и дизайн, участие в выполнении операций, сбор данных, анализ и подготовка статистического и иллюстративного материала.

Магомедов М.М. — сбор материала и оформление его в статью, подготовка статистического и иллюстративного материала, проведение анализа мировой литературы, участие в выполнении операций, подготовка окончательной версии статьи для печати.

Authors participation

Patyutko Yu.I. — scientific supervisor of the study, development of a general research concept and a specific work plan, interpretation of the research plan, carrying out the surgical interventions, analysis of the received data, writing the primary version of the article, final approval of the version of the article.

Ivanov A.A. — a review of literature on the subject, participation in surgical interventions, approval of the final version of the article, paper design, preparation of the final version of the article for print.

Podluzhnyi D.V. — participation in the collection, analysis and interpretation of the received data, participation and carrying out the surgical interventions, approval of the final version of the article.

Kotelnikov A.G. — participation in the collection, analysis and interpretation of the received data, participation and carrying out the surgical interventions, approval of the final version of the article.

Polyakov A.N. — the concept of writing and design, participation in operations, data collection, analysis and preparation of statistical and illustrative material.

Magomedov M.M. — collection of material and its design into an article, preparation of statistical and illustrative material, analysis of world literature, participation in operations, preparation of the final version of the article for print.

Список литературы

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
- Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Егоров В.И., Назаренко Н.А., Шевченко Т.А., Ионкин Д.А., Козырин И.А., Казаков И.В. Отдаленные результаты резекций печени у больных с метастазами колоректального рака и первичным раком печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2010; 15 (1): 43–52.
- Van der Pool A.E., Damhuis R.A., Ijzermans J.N., de Wilt J.H., Eggermont A.M., Kranse R., Verhoef C. Trends in incidence, treatment and survival of patients with stage IV colorectal cancer: a population-based series. *Colorectal Dis*. 2011; 14 (1): 56–61. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2010.02539.x>
- Tomlinson J.S., Jarnagin W.R., DeMatteo R.P., Fong Y., Kornprat P., Gonen M., D'Angelica M. Actual 10-year survival after resection of colorectal liver metastases defines cure. *J. Clin. Oncol*. 2007; 25 (29): 4575–4580. <https://doi.org/10.1200/jco.2007.11.0833>
- Мамонтов К.Г., Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Лазарев А.Ф., Пономаренко А.А. Выбор лечения при резектабельных метастазах колоректального рака в печени с неблагоприятным прогнозом. *Московский хирургический журнал*. 2014; 35 (1): 5–12.
- Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J. Clin*. 2018; 68 (1): 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21442>
- Jovine E., Biolchini F., Talarico F., Lerro F.M., Mastrangelo L., Selleri S., Landolfo G., Martuzzi F., Iusco D.R., Lazzari A. Major hepatectomy in patients with synchronous colorectal liver metastases: Whether or not a contraindication to simultaneous colorectal and liver resection? *Colorectal Dis*. 2007; 9 (3): 245–252. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2006.01152.x>
- Akgül Ö., Çetinkaya E., Ersöz Ş., Tez M. Role of surgery in colorectal cancer liver metastases. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20 (20): 6113–6122. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i20.6113>
- Dhir M., Sasson A.R. Surgical management of liver metastases from colorectal cancer. *J. Oncol. Pract*. 2016; 12 (1): 33–39. <https://doi.org/10.1200/jop.2015.009407>
- Georgakis G.V., Goldberg I., Sasson A.R. Current trends in the surgical management of colorectal cancer liver metastases. *Curr. Colorectal Cancer Rep*. 2019; 15 (4): 135–141. <https://doi.org/10.1007/s11888-019-00440-4>
- Nigri G., Petrucciani N., Ferla F., La Torre M., Aurello P., Ramacciato G. Neoadjuvant chemotherapy for resectable

- colorectal liver metastases: what is the evidence? Results of a systematic review of comparative studies. *Surgeon*. 2015; 13 (2): 83–90. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2014.07.005>
12. Khoo E., O'Neill S., Brown E., Wigmore S.J., Harrison E.M. Systematic review of systemic adjuvant, neoadjuvant and perioperative chemotherapy for resectable colorectal-liver metastases. *HPB (Oxford)*. 2016; 18 (6): 485–493. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.03.001>
 13. Folprecht G., Grothey A., Alberts S., Raab H.R., Köhne C.H. Neoadjuvant treatment of unresectable colorectal liver metastases: correlation between tumour response and resection rates. *Ann. Oncol.* 2005; 16 (8): 1311–1319.
 14. Portier G., Elias D., Bouche O., Rougier P., Bosset J.F., Saric J., Belghiti J., Piedbois P., Guimbaud R., Nordlinger B., Bugat R., Lazorthes F., Bedenne L. Multicenter randomized trial of adjuvant fluorouracil and folinic acid compared with surgery alone after resection of colorectal liver metastases: FFCO ACHBTH AURC 9002 trial. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24 (31): 4976–4982.
 15. Moris D., Tsilimigras D.I., Machairas N., Merath K., Cerullo M., Hasemaki N., Prodromidou A., Cloyd J., Pawlik T. Laparoscopic synchronous resection of colorectal cancer and liver metastases: a systematic review. *J. Surg. Oncol.* 2019; 119 (1): 30–39. <https://doi.org/10.1002/jso.25313>
 16. Adam R., Pascal G., Azoulay D., Tanaka K., Castaing D., Bismuth H. Liver resection for colorectal metastases: the third hepatectomy. *Ann. Surg.* 2003; 238 (6): 871–883.
 5. Mamontov K.G., Patyutko Yu.I., Kotel'nikov A.G., Lazarev A.F., Ponomarenko A.A. The choice of treatment for resectable metastases of colorectal cancer in the liver with a poor prognosis. *Moscow Surgical Journal*. 2014; 35 (1): 5–12. (In Russian)
 6. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68 (1): 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21442>
 7. Jovine E., Biolchini F., Talarico F., Lerro F.M., Mastrangelo L., Selleri S., Landolfo G., Martuzzi F., Iusco D.R., Lazzari A. Major hepatectomy in patients with synchronous colorectal liver metastases: Whether or not a contraindication to simultaneous colorectal and liver resection? *Colorectal Dis.* 2007; 9 (3): 245–252. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2006.01152.x>
 8. Akgül Ö., Çetinkaya E., Ersöz Ş., Tez M. Role of surgery in colorectal cancer liver metastases. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (20): 6113–6122. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i20.611>
 9. Dhir M., Sasson A.R. Surgical management of liver metastases from colorectal cancer. *J. Oncol. Pract.* 2016; 12 (1): 33–39. <https://doi.org/10.1200/jop.2015.009407>
 10. Georgakis G.V., Goldberg I., Sasson A.R. Current trends in the surgical management of colorectal cancer liver metastases. *Curr. Colorectal Cancer Rep.* 2019; 15 (4): 135–141. <https://doi.org/10.1007/s11888-019-00440-4>
 11. Nigri G., Petrucciani N., Ferla F., La Torre M., Aurello P., Ramacciato G. Neoadjuvant chemotherapy for resectable colorectal liver metastases: what is the evidence? Results of a systematic review of comparative studies. *Surgeon*. 2015; 13 (2): 83–90. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2014.07.005>
 12. Khoo E., O'Neill S., Brown E., Wigmore S.J., Harrison E.M. Systematic review of systemic adjuvant, neoadjuvant and perioperative chemotherapy for resectable colorectal-liver metastases. *HPB (Oxford)*. 2016; 18 (6): 485–493. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.03.001>
 13. Folprecht G., Grothey A., Alberts S., Raab H.R., Köhne C.H. Neoadjuvant treatment of unresectable colorectal liver metastases: correlation between tumour response and resection rates. *Ann. Oncol.* 2005; 16 (8): 1311–1319.
 14. Portier G., Elias D., Bouche O., Rougier P., Bosset J.F., Saric J., Belghiti J., Piedbois P., Guimbaud R., Nordlinger B., Bugat R., Lazorthes F., Bedenne L. Multicenter randomized trial of adjuvant fluorouracil and folinic acid compared with surgery alone after resection of colorectal liver metastases: FFCO ACHBTH AURC 9002 trial. *J. Clin. Oncol.* 2006; 24 (31): 4976–4982.
 15. Moris D., Tsilimigras D.I., Machairas N., Merath K., Cerullo M., Hasemaki N., Prodromidou A., Cloyd J., Pawlik T. Laparoscopic synchronous resection of colorectal cancer and liver metastases: a systematic review. *J. Surg. Oncol.* 2019; 119 (1): 30–39. <https://doi.org/10.1002/jso.25313>
 16. Adam R., Pascal G., Azoulay D., Tanaka K., Castaing D., Bismuth H. Liver resection for colorectal metastases: the third hepatectomy. *Ann. Surg.* 2003; 238 (6): 871–883.

References

1. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)]. Moscow: MNIOI them. P.A. Herzen. Federal State Budgetary Institution National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2018. 250 p. (In Russian)
2. Vishnevsky V.A., Efanov M.G., Ikramov R.Z., Egorov V.I., Nazarenko N.A., Shevchenko T.A., Ionkin D.A., Kozyrin I.A., Kazakov I.V. Long-term results of liver resections in patients with colorectal cancer metastasis and primary liver cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2010; 15 (1): 43–52. (In Russian)
3. Van der Pool A.E., Damhuis R.A., Ijzermans J.N., de Wilt J.H., Eggermont A.M., Kranse R., Verhoef C. Trends in incidence, treatment and survival of patients with stage IV colorectal cancer: a population-based series. *Colorectal Dis.* 2011; 14 (1): 56–61. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2010.02539.x>
4. Tomlinson J.S., Jarnagin W.R., DeMatteo R.P., Fong Y., Kornprat P., Gonen M., D'Angelica M. Actual 10-year survival after resection of colorectal liver metastases defines cure. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25 (29): 4575–4580. <https://doi.org/10.1200/jco.2007.11.0833>

Сведения об авторах [Authors info]

Патютко Юрий Иванович — доктор мед. наук, главный научный сотрудник хирургического отделения №7 опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>. E-mail: mikpat@mail.ru

Иванов Антон Александрович — канд. мед. наук, заместитель главного врача клиники “Медицина 24/7”. <https://orcid.org/0000-0001-6091-0848>. E-mail: dr_anton_ivanov@mail.ru

Подлужный Данил Викторович – канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением №7 опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>. E-mail: dr.podluzhny@mail.ru

Котельников Алексей Геннадьевич – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник хирургического отделения №7 опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. <https://orcid.org/0000-0002-2811-0549>. E-mail: kotelnikovag@mail.ru

Поляков Александр Николаевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник хирургического отделения №7 опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>. E-mail: Dr.alexp@gmail.com

Магомедов Магомед Магомедрасулович – аспирант хирургического отделения №7 опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. <https://orcid.org/0000-0003-4167-6587>. E-mail: magomedov_magomed@mail.ru

Для корреспонденции *: Магомедов Магомед Магомедрасулович – 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23, НИИ клинической онкологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России, хирургическое отделение №7 опухолей печени и поджелудочной железы, Российская Федерация. Тел.: +7-968-014-33-12. E-mail: magomedov_magomed@mail.ru

Yurii I. Patyutko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0001-9254-1346>. E-mail: mikpat@mail.ru

Anton A. Ivanov – Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician of Clinic “Medicina 24/7”. <https://orcid.org/0000-0001-6091-0848>. E-mail: dr_anton_ivanov@mail.ru

Danil V. Podluzhny – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0001-7375-3378>. E-mail: dr.podluzhny@mail.ru

Aleksei G. Kotelnikov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-2811-0549>. E-mail: kotelnikovag@mail.ru

Aleksandr N. Polyakov – Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>. E-mail: Dr.alexp@gmail.com

Magomed M. Magomedov – Graduate Student of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia. <https://orcid.org/0000-0003-4167-6587>. E-mail: magomedov_magomed@mail.ru

For correspondence *: Magomed M. Magomedov – Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia, 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation. Phone: +7-968-014-33-12. E-mail: magomedov_magomed@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 21.08.2019.
Received 21 August 2019.

Принята к публикации 10.09.2019.
Accepted for publication 10 September 2019.