

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2026-1-36-43>

Проблема «исчезнувших метастазов» в печени при комбинированном лечении больных колоректальным раком

Добродеев А.Ю.¹, Костромицкий Д.Н.^{1*}, Афанасьев С.Г.¹, Тарасова А.С.¹,
Бабышкина Н.Н.^{1,2}, Пономарева А.А.¹

¹Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Научно-исследовательский институт онкологии; 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, д. 5, Российская Федерация

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, Российская Федерация

Цель. Сравнительный анализ частоты полного клинико-рентгенологического и патоморфологического ответа метастазов в печени у больных колоректальным раком и оценка возможности динамического наблюдения после химиотаргетной терапии без оперативного вмешательства на печени.

Материал и методы. С 2020 года проводим пилотное проспективное исследование, в которое включен 41 больной колоректальным раком с метастазами в печени. Периоперационную химиотерапию проводили по схеме FOLFOXIRI (3 курса неoadъювантной химиотерапии и 3 курса адъювантной) с добавлением на предоперационном этапе таргетных препаратов бевацизумаб или цетуксимаб. Оперативный этап лечения заключался в симультанной резекции кишки с первичной опухолью и удалении метастазов.

Результаты. Полный регресс метастазов в печени выявлен у 7 (17 %) больных; у 2 (4,9 %) из них регресс был подтвержден после операции гистологически, у 5 (12,2 %) больных установлен до операции при КТ и МРТ, а также интраоперационно при УЗИ, поэтому резекцию печени им не выполняли. Период наблюдения за больными составил 17 месяцев (11–26), ни в одном наблюдении признаков рецидива или прогрессирования за это время не выявлено.

Заключение. При метастазах колоректального рака с изолированным поражением печени применение периоперационной химиотерапии по схеме FOLFOXIRI в сочетании с таргетной терапией является безопасным и эффективным вариантом комбинированного лечения. При «исчезнувших метастазах» в печени альтернативой резекции печени может быть активное динамическое наблюдение при условии регулярного комплексного обследования в специализированном онкологическом центре.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы в печени, «исчезнувшие метастазы», интраоперационное УЗИ, химиотерапия, таргетная терапия, лечебный патоморфоз

Ссылка для цитирования: Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н., Афанасьев С.Г., Тарасова А.С., Бабышкина Н.Н., Пономарева А.А. Проблема «исчезнувших метастазов» в печени при комбинированном лечении больных колоректальным раком. *Анналы хирургической гепатологии.* 2026; 31 (1): 36–43. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2026-1-36-43>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Problem of disappearing liver metastases during combined treatment of patients with colorectal cancer

Dobrodeev A.Yu.¹, Kostromitsky D.N.^{1*}, Afanasyev S.G.¹, Tarasova A.S.¹, Babyshkina N.N.^{1,2},
Ponomareva A.A.¹

¹Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Cancer Research Institute; 5, Kooperativny per., Tomsk, 634009, Russian Federation

²Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation; 2, Moskovsky Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

Objective. Comparative analysis of the frequency of complete clinical, radiological, and pathomorphological response of liver metastases in patients with colorectal cancer and assessment of the possibility of dynamic observation after combined chemo- and targeted therapy without surgical intervention on the liver.

Material and methods. Since 2020, the authors have been conducting a pilot prospective study involving 41 patients with colorectal cancer and liver metastases. Perioperative chemotherapy was administered according to the FOLFOXIRI regimen (three courses of neoadjuvant chemotherapy and three courses of adjuvant chemotherapy) with the addition of bevacizumab or cetuximab as targeted drugs in the preoperative stage. The surgical stage of treatment involved simultaneous resection of the intestine with the primary tumor and removal of metastases.

Results. Complete regression of liver metastases was detected in 7 (17%) patients. In 2 (4.9%) of them, regression was confirmed histologically after surgery. In 5 (12.2%) patients, regression was established before surgery by CT and MRI, as well as intraoperatively by ultrasound; therefore, liver resection in this group was not performed. The observation period was 17 months (11–26), with no signs of recurrence or progression being detected during this time in any of the patients.

Conclusion. In cases of colorectal cancer metastases with isolated liver involvement, the use of perioperative chemotherapy according to the FOLFOXIRI regimen in combination with targeted therapy is a safe and effective option for combined treatment. In cases of disappearing metastases in the liver, active dynamic observation may be an alternative to liver resection, provided that regular comprehensive examinations are performed at a specialized oncological center.

Keywords: colorectal cancer, liver metastases, disappearing metastases, intraoperative ultrasound, chemotherapy, targeted therapy, therapeutic pathomorphosis

For citation: Dobrodeev A.Yu., Kostromitsky D.N., Afanasyev S.G., Tarasova A.S., Babyshkina N.N., Ponomareva A.A. Problem of disappearing liver metastases during combined treatment of patients with colorectal cancer. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2026; 31 (1): 36–43. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2026-1-36-43> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

● Введение

Колоректальный рак (КРР) является третьим по распространенности злокачественным новообразованием в мире у мужчин (10%) и вторым – у женщин (9,2%) [1]. При этом на момент постановки диагноза в 15–20% наблюдений обнаруживают синхронные метастазы в печени, а у 50% больных КРР они развиваются во время лечения и последующего наблюдения, что негативно отражается на показателях выживаемости [2, 3].

С середины 80-х годов XX века основным методом лечения больных метастазами КРР (МКРР) является хирургическое вмешательство, в результате которого общая пятилетняя выживаемость не превышала 20% [4]. В настоящее время хирургическое лечение по-прежнему остается стандартом лечения больных с резектабельными МКРР. Вместе с тем широкое внедрение современных эффективных схем химиотерапевтического лечения, локорегионарных методов воздействия и использование более агрессивных хирургических подходов привело к улучшению выживаемости этой категории больных [5]. Системную терапию традиционно считают основным методом лечения при нерезектабельных МКРР с поражением печени и применяют как для конверсии опухолевого процесса в резектабельное состояние, так и с паллиативной целью. У больных с потенциально резектабельными МКРР рассматривают различные комбинации хирургического вмешательства и системной терапии [6, 7], что, в свою очередь, привело к увеличению общей выживаемости до 35–58% [8]. Применение двух- и трехкомпонентных комбинаций цитотоксических препаратов (5-фторурацил, оксалиплатин, иринотекан) и биологи-

ческих агентов (цетуксимаб, панитумумаб), с одной стороны, приводит к повышению эффективности терапии и улучшению отдаленных результатов лечения, а с другой стороны – сопровождается усилением токсического действия на здоровые ткани и органы, при этом наиболее часто фиксируется паренхиматозное повреждение печени. Отдельно следует отметить, что в результате применения современных режимов химиотерапии в 37% наблюдений развивается полный клинико-рентгенологический регресс метастазов в печени, подтвержденный КТ и МРТ с контрастным усилением [9]. Это, в свою очередь, представляет определенную проблему, поскольку затрудняет поиск этих метастазов во время оперативного вмешательства, в том числе и с помощью интраоперационного УЗИ (ИОУЗИ). При этом существует четкие различия между клинико-рентгенологическим и морфологическим полным ответом метастазов в печени на лечение. В одном исследовании было показано, что в 80% наблюдений при полном клинико-рентгенологическом ответе опухоли в результате морфологического исследования резецированных сегментов печени были выявлены жизнеспособные опухолевые клетки [10].

Таким образом, в настоящее время не существует четких клинических рекомендаций по ведению и лечению больных КРР с полным клинико-рентгенологическим регрессом метастазов в печени. Также отсутствуют рандомизированные исследования, посвященные этой проблеме. Это может свидетельствовать о ее актуальности и необходимости продолжения работ по определению оптимальной лечебной тактики для больных с резектабельными метастазами в печени.

● Материал и методы

В отделении абдоминальной онкологии НИИ онкологии Томского НИМЦ с 2020 года проходит пилотное проспективное исследование, в котором у 41 больного КРР и синхронным метастатическим поражением печени было проведено комбинированное лечение, включающее 6 курсов периоперационной химиотерапии по схеме FOLFOXIRI (3 курса неoadьювантной и 3 курса адьювантной химиотерапии). Для усиления цитотоксического эффекта неoadьювантной химиотерапии до операции дополнительно применяли таргетную терапию цетуксимабом или бевацизумабом в зависимости от мутационного статуса генов семейства *RAS* и стороны поражения толстой кишки.

До начала лечения всем больным проводили комплексное обследование. Оно включало МРТ органов брюшной полости и органов малого таза, КТ органов грудной клетки и органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением, колоноскопию с биопсией опухоли для патоморфологического исследования, УЗИ органов брюшной полости, а также исследование уровня РЭА. Переносимость противоопухолевого лекарственного лечения оценивали по шкале СТСАЕ 5.0. Клинико-рентгенологический ответ опухоли на дооперационное лечение изучали при помощи шкалы RECIST 1.1 на основании данных КТ и МРТ.

Хирургическое лечение проводили через 3 недели после завершения противоопухолевой лекарственной терапии. Оперативный этап лечения заключался в симультанной резекции кишки по поводу первичной опухоли и удалении метастазов в печени. Для поиска метастазов в печени в обязательном порядке применяли ИОУЗИ, которое проводили совместно с врачом диагностического отделения для исключения неправильной трактовки результатов предоперационного обследования.

В послеоперационном периоде при плановом патоморфологическом исследовании удаленного макропрепарата изучали лечебный патоморфоз в первичной опухоли и метастазах в печени, который был представлен по схеме А. М. Mandard.

При статистической обработке применяли программное обеспечение IBM SPSS Statistics 20.0. Количественные данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (Q1; Q3). Категориальные переменные описаны с указанием абсолютных (*n*) и относительных частот (%).

● Результаты

Все больные получили периоперационную химиотерапию в запланированном объеме, без

редукции дозы препаратов. Переносимость проводимого лечения была расценена как удовлетворительная, непосредственные результаты были представлены ранее [11].

До операции по данным КТ, МРТ и УЗИ органов брюшной полости у 5 (12,2%) больных из 41, прошедшего лечение, был отмечен полный клинико-рентгенологический ответ метастазов, у 36 (87,8%) больных зафиксирован частичный регресс. Ответ первичной опухоли на предоперационную терапию у всех больных был представлен в виде частичного регресса.

Радикальные операции в объеме иссечения первичной опухоли в кишке и резекции печени по поводу метастазов выполнены 36 (87,8%) больным. У 5 (12,2%) больных с полным клинико-рентгенологическим ответом метастазов в печени на лечение при проведении ИОУЗИ образования в паренхиме печени также не были выявлены, поэтому было принято решение отказаться от резекционного этапа на печени и выполнить операцию только на первичной опухоли в кишке. Кроме того, следует отметить, что у 2 (4,9%) больных, которым была выполнена атипичная или анатомическая резекция измененной паренхимы печени с остаточными очагами, определяемыми при КТ, МРТ и УЗИ, при патоморфологическом их исследовании был подтвержден полный лечебный патоморфоз (TRG 1) метастазов в печени.

В этой статье представляем собственный опыт ведения 7 больных с полным клинико-рентгенологическим и патоморфологическим ответом метастазов в печени на лечение. Характеристика больных представлена в таблице. Средний возраст больных составил 58 лет (49–65). Мужчин было 5 (71,4%), женщин – 2 (28,6%). Число метастазов в печени на больного – 2 (1–3), максимальный размер метастаза до начала лечения – 20 мм (15–26). Наиболее часто первичная опухоль располагалась в сигмовидной кишке – 4 (57,1%) наблюдения, реже – в верхнеампулярном отделе прямой кишки – у 2 (28,6%) больных, в ректосигмоидном отделе – у 1 (14,3%). У всех пациентов степень дифференцировки опухоли соответствовала low-grade. Анализ лечебного патоморфоза первичной опухоли в кишке показал, что полного регресса не было ни у одного больного, у 2 (28,6%) больных отмечен TRG 2, у 1 (14,3%) – TRG 3, у 3 (42,9%) – TRG 4 и у 1 (14,3%) – TRG 5. При этом если до начала лечения уровень раково-эмбрионального антигена (РЭА) составлял 13,84 нг/мл, то после завершения предоперационного лечения снизился до 3,62 нг/мл.

Учитывая отказ от резекции печени при полном клинико-рентгенологическом ответе мета-

Таблица. Клинико-морфологическая характеристика больных с полным регрессом МКРР в печени
Table. Clinical and morphological characteristics of patients with complete regression of colorectal cancer metastases in the liver

№	Пол, возраст, лет	Число метастазов	Размер наибольшего метастаза, мм		cTNM		РЭА		ypTNM после операции	TRG опухоли в кишке	Время наблюдения, мес.
			до НАХТ	после НАХТ	до НАХТ	после НАХТ	до НАХТ	после НАХТ			
1	муж., 44*	2	25	19	T4aN1M1	T3N1M1	0,81	2,25	T2N0M0	2	15
2	муж., 67	4	11	-	T4aN2M1	T3N2M0	1,24	1,23	T3N2M0	5	9
3	муж., 68	4	15	-	T4aN1M1	T3N1M0	41,7	5,15	T3N1M0	3	12
4	жен., 53*	1	33	15	T4aN2M1	T3N1M1	26,28	4,56	T3N1M0	4	9
5	жен., 50	1	21	-	T4N2M1	T4N1M0	1,61	1,52	T4N1M0	4	24
6	муж., 59	1	17	-	T4aN2M1	T4aN2M0	3,54	3,09	T4aN2M0	4	18
7	муж., 66	3	18	-	T3N2M1	T3N1M0	21,7	7,6	T3N1M0	2	36

Примечание: * – пациент перенес резекцию печени.

стазов на лечение, эти больные в дальнейшем находились под активным динамическим наблюдением. Для раннего выявления рецидива или прогрессирования контрольные обследования проводили каждые 3 месяца, включая МРТ и СКТ с внутривенным контрастированием, а также анализ уровня РЭА для исключения маркерного рецидива. В настоящее время период наблюдения за больными составил 17 месяцев (11–26), на протяжении которых ни у одного больного не было выявлено рецидива «исчезнувших метастазов» в печени или прогрессирования в виде новых очагов поражения.

● Обсуждение

Системная химиотерапия является наиболее распространенным методом лечения больных с МКРР, вместе с тем хирургическое лечение до сих пор остается единственным способом добиться излечения больных этой категории. При этом повышение резектабельности связано как с развитием новых хирургических подходов, так и с использованием большого арсенала химиотерапевтических, таргетных и иммунологических препаратов [12–14]. Установлено, что применением современных схем химиотерапии удается добиться объективного ответа у 43–79% больных МКРР, поэтому в ряде наблюдений при исходно нерезектабельных опухолях появляется возможность проведения резекционного этапа на печени [15, 16]. Закономерно более высокие показатели объективного ответа опухоли отмечены у больных, получающих триплет (FOLFOXIRI) или сочетание дуплета (FOLFOX) с таргетными препаратами [17, 18]. Следует отметить, что нео-

адьювантная химиотерапия (НАХТ) демонстрирует лучшие онкологические результаты по сравнению с адьювантным лечением.

В недавно проведенном ретроспективном исследовании [19], в которое было включено 3038 больных с резектабельным раком толстой кишки и метастатическим поражением только одного органа (печень или легкие), было показано, что НАХТ увеличивает медиану общей выживаемости по сравнению с адьювантной химиотерапией – 47 и 38 месяцев. Однако проведение НАХТ в рамках комбинированного лечения при МКРР имеет как преимущества, так и недостатки [20]. С одной стороны, НАХТ позволяет оценить чувствительность опухоли к лечению, обеспечивает ранний контроль за микрометастазами, позволяет достичь регресса опухолевого процесса и перевести его в резектабельное состояние, а также исключить часть больных с ранним прогрессированием на этапе подготовки к оперативному лечению. С другой стороны, в результате НАХТ возрастает уровень токсических поражений печени, включая синусоидальную обструкцию (от оксалиплатина) и стеатогепатит (от иринотекана), что, в свою очередь, приводит к увеличению частоты периоперационных осложнений.

Основной проблемой применения НАХТ у больных с МКРР является возможность достижения полного клинико-рентгенологического ответа метастазов в печени или получения так называемых «исчезнувших метастазов», частота которых варьирует от 4 до 37% [9, 21–23]. Исчезнувшие метастазы в печени считают аргументом против проведения НАХТ пациентам

с исходно резектабельными опухолями. Это объясняется тем, что местный рецидив в области исчезнувших метастазов является частым событием, а в резецированных образцах нередко выявляют остаточные опухолевые клетки. При полном клинико-рентгенологическом регрессе метастазов, отмеченном патоморфологическим исследованием удаленных фрагментов печени, в 11–67 % наблюдений были выявлены жизнеспособные опухолевые клетки [22, 24]. Схожие результаты были получены в другом исследовании [10], в котором сохранение опухолевой ткани было отмечено у 80 % больных с исчезнувшими метастазами. В связи с этим, чтобы минимизировать риск развития исчезнувших метастазов, рекомендуют проводить ограниченное число курсов НАХТ и выполнять комплексную этапную оценку результатов лечения.

В настоящее время для больных с высоким риском получения исчезнувших метастазов, к которым относят размеры метастазов <2 см, доступны 3 варианта ведения [23, 25, 26]: резекция печени при небольших периферических метастазах и локальная абляция глубокорасположенных образований; установка в метастазах маркеров до начала НАХТ; оставление исчезнувших метастазов *in situ* во время резекции печени с последующим активным мониторингом и повторной резекцией или абляцией при развитии рецидива. Последний вариант, хотя и связан с большей частотой внутривисцерального рецидива, не приводит к уменьшению общей выживаемости больных. Возможность наблюдения за больными с исчезнувшими метастазами печени в результате НАХТ была показана в исследовании [24]. У 39 (9 %) из 435 больных были выявлены 118 исчезнувших метастазов, из них 68 метастазов были удалены, и при последующем патоморфологическом исследовании в 44 (64,7 %) удаленных фрагментах печени был отмечен полный патоморфологический ответ, а из 50 метастазов, оставленных *in situ*, в 31 (62 %) наблюдении не было выявлено рецидива.

Таким образом, несмотря на то что иссечение исчезнувших метастазов в печени связано с меньшей частотой рецидива, лечение больных МКРР следует осуществлять на основании решения мультидисциплинарной команды с выбором индивидуального и оптимального сочетания хирургического лечения, системной противоопухолевой лекарственной терапии и локальных методов воздействия, а также активного динамического наблюдения [27].

В обсуждаемом исследовании подтверждены основные принципы, изложенные выше.

В результате проведения НАХТ по схеме FOLFOXIRI с добавлением таргетных препаратов бевацизумаб или цетуксимаб у 17 % больных МКРР и изолированным поражением печени достигнут полный регресс этих метастазов. По данным литературы, при единичных очагах ≤2 см существует большой риск получения исчезнувших метастазов, что согласуется и с полученными результатами. Вместе с тем если очаги в печени не выявлены при обследовании (МРТ и КТ) и ИОУЗИ и уровень РЭА низкий, то динамическое наблюдение может быть альтернативой резекции печени. Основное условие — регулярное комплексное контрольное обследование в специализированном онкологическом учреждении каждые 3 месяца. При развитии рецидива метастазов в печени больным может быть предложено оперативное лечение.

● Заключение

У больных КРР с метастазами в печени применение периоперационной химиотерапии по схеме FOLFOXIRI с добавлением таргетных препаратов в зависимости от мутационного профиля опухоли является безопасным и эффективным вариантом комбинированного лечения, который в ряде ситуаций может приводить к развитию полного клинико-рентгенологического и патоморфологического ответа метастазов в печени. Вместе с тем тактика ведения больных с исчезнувшими метастазами в печени после проведения предоперационной химиотаргетной терапии, в частности целесообразность отказа от резекции печени, остается предметом дискуссий и требует проведения крупных рандомизированных исследований.

Участие авторов

Добродеев А.Ю. — концепция и дизайн исследования, написание текста.

Костромицкий Д.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

Афанасьев С.Г. — утверждение окончательного варианта статьи.

Тарасова А.С. — сбор и обработка материала.

Бабышкина Н.Н. — статистическая обработка.

Пономарева А.А. — статистическая обработка.

Authors contributions

Dobrodeev A.Yu. — concept and design of the study, manuscript writing.

Kostromitsky D.N. — concept and design of the study, collection and processing of material, manuscript writing.

Afanasyev S.G. — approval of the final version of the article.

Tarasova A.S. — collection and processing of material.

Babyshkina N.N. — statistical analysis.

Ponomareva A.A. — statistical analysis.

● Список литературы [References]

- Morgan E., Arnold M., Gini A., Lorenzoni V., Cabasag C.J., Laversanne M., Vignat J., Ferlay J., Murphy N., Bray F. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Gut*. 2023; 72 (2): 338–344. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327736>
- Biller L.H., Schrag D. Diagnosis and Treatment of Metastatic Colorectal Cancer: A Review. *JAMA*. 2021; 325 (7): 669–685. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.0106>
- Cervantes A., Adam R., Roselló S., Arnold D., Normanno N., Taïeb J., Seligmann J., De Baere T., Osterlund P., Yoshino T., Martinelli E.; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2023; 34 (1): 10–32. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.003>
- Adson M.A., van Heerden J.A., Adson M.H., Wagner J.S., Ilstrup D.M. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch. Surg.* 1984; 119 (6): 647–651. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1984.01390180015003>
- Araujo R.L., Riechelmann R.P., Fong Y. Patient selection for the surgical treatment of resectable colorectal liver metastases. *J. Surg. Oncol.* 2017; 115 (2): 213–220. <https://doi.org/10.1002/jso.24482>
- Mitry E., Fields A.L., Bleiberg H., Labianca R., Portier G., Tu D., Nitti D., Torri V., Elias D., O’Callaghan C., Langer B., Martignoni G., Bouché O., Lazorthes F., Van Cutsem E., Bedenne L., Moore M.J., Rougier P. Adjuvant chemotherapy after potentially curative resection of metastases from colorectal cancer: a pooled analysis of two randomized trials. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26 (30): 4906–4911. <https://doi.org/10.1200/JCO.2008.17.3781>
- Nordlinger B., Sorbye H., Glimelius B., Poston G.J., Schlag P.M., Rougier P., Bechstein W.O., Primrose J.N., Walpole E.T., Finch-Jones M., Jaeck D., Mirza D., Parks R.W., Mauer M., Tanis E., Van Cutsem E., Scheithauer W., Gruenberger T. EORTC Gastro-Intestinal Tract Cancer Group; Cancer Research UK; Arbeitsgruppe Lebermetastasen und-tumoren in der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Onkologie (ALM-CAO); Australasian Gastro-Intestinal Trials Group (AGITG); Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD). Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013; 14 (12): 1208–1215. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70447-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70447-9)
- Adam R., de Gramont A., Figueras J., Kokudo N., Kunstlinger F., Loyer E., Poston G., Rougier P., Rubbia-Brandt L., Sobrero A., Teh C., Tejpar S., Van Cutsem E., Vauthey J.N., Páhlman L.; of the EGOSLIM (Expert Group on OncoSurgery management of Liver Metastases) group. Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Cancer Treat. Rev.* 2015; 41 (9): 729–741. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2015.06.006>
- Adam R., Wicherts D.A., de Haas R.J., Aloia T., Lévi F., Paule B., Guettier C., Kunstlinger F., Delvart V., Azoulay D., Castaing D. Complete pathologic response after preoperative chemotherapy for colorectal liver metastases: myth or reality? *J. Clin. Oncol.* 2008; 26 (10): 1635–1641. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.13.7471>
- Benoist S., Brouquet A., Penna C., Julié C., El Hajjam M., Chagnon S., Mitry E., Rougier P., Nordlinger B. Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure? *J. Clin. Oncol.* 2006; 24 (24): 3939–3945. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.05.8727>
- Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н., Афанасьев С.Г., Тарасова А.С., Ермоленко Р.В., Бабышкина Н.Н., Дронова Т.А., Пономарева А.А., Ларионова И.В., Юнусова Н.В. Влияние неoadъювантной химиотаргетной терапии на течение периоперационного периода у больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень. *Колоректология*. 2024; 23 (4): 48–56. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-48-56>
- Dobrodeev A.Yu., Kostromitsky D.N., Afanasyev S.G., Tarasova A.S., Ermolenko R.V., Babyskhina N.N., Dronova T.A., Ponomareva A.A., Larionova I.V., Yunusova N.V. Impact of neoadjuvant chemotargeted therapy in patients with colorectal cancer and synchronous liver metastases in perioperative period. *Kolorproktologia*. 2024; 23 (4): 48–56 (In Russ.). <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2024-23-4-48-56>
- Basso M., Dadduzio V., Ardito F., Lombardi P., Strippoli A., Vellone M., Orlandi A., Rossi S., Cerchiaro E., Cassano A., Giuliani F., Barone C. Conversion Chemotherapy for Technically Unresectable Colorectal Liver Metastases: A Retrospective, STROBE-Compliant, Single-Center Study Comparing Chemotherapy Alone and Combination Chemotherapy With Cetuximab or Bevacizumab. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95 (20): e3722. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003722>
- Chandy E.T.J., Saxby H.J., Pang J.W., Sharma R.A. The multidisciplinary management of oligometastases from colorectal cancer: a narrative review. *Ann. Palliat. Med.* 2021; 10 (5): 5988–6001. <https://doi.org/10.21037/apm-20-919>
- Bernardi L., Roesel R., Aghayan D.L., Majno-Hurst P.E., De Dossa S., Cristaudi A. Preoperative chemotherapy in upfront resectable colorectal liver metastases: New elements for an old dilemma? *Cancer Treat. Rev.* 2024; 124: 102696. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2024.102696>
- Lam V.W., Spiro C., Laurence J.M., Johnston E., Hollands M.J., Pleass H.C., Richardson A.J. A systematic review of clinical response and survival outcomes of downsizing systemic chemotherapy and rescue liver surgery in patients with initially unresectable colorectal liver metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19 (4): 1292–1301. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-2061-0>
- Berardi G., De Man M., Laurent S., Smeets P., Tomassini F., Ariotti R., Hoorens A., van Dorpe J., Varin O., Geboes K., Troisi R.I. Radiologic and pathologic response to neoadjuvant chemotherapy predicts survival in patients undergoing the liver-first approach for synchronous colorectal liver metastases. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2018; 44 (7): 1069–1077. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.03.008>
- Falcone A., Ricci S., Brunetti I., Pfanner E., Allegrini G., Barbara C., Crinò L., Benedetti G., Evangelista W., Fanchini L., Cortesi E., Picone V., Vitello S., Chiara S., Granetto C., Porcile G., Fioretto L., Orlandini C., Andreuccetti M., Masi G.; Gruppo Oncologico Nord Ovest. Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the Gruppo Oncologico Nord Ovest. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25 (13): 1670–1676. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.09.0928>
- Folprecht G., Gruenberger T., Bechstein W.O., Raab H.R., Lordick F., Hartmann J.T., Lang H., Frilling A., Stoecklmaacher J., Weitz J., Konopke R., Stroszczynski C., Liersch T., Ockert D., Herrmann T., Goekurt E., Parisi F., Köhne C.H. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2010; 11 (1): 38–47. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70330-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70330-4)
- Hao Z., Parasramka S., Chen Q., Jacob A., Huang B., Mullett T., Benson A.B. Neoadjuvant Versus Adjuvant Chemotherapy

- py for Resectable Metastatic Colon Cancer in Non-academic and Academic Programs. *Oncologist*. 2023; 28 (1): 48–58. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyac209>
20. Takatsuki M., Tokunaga S., Uchida S., Sakoda M., Shirabe K., Beppu T., Emi Y., Oki E., Ueno S., Eguchi S., Akagi Y., Ogata Y., Baba H., Natsugoe S., Maehara Y.; Kyushu Study Group of Clinical Cancer (KSCC). Evaluation of resectability after neoadjuvant chemotherapy for primary non-resectable colorectal liver metastases: A multicenter study. *Eur. J Surg. Oncol.* 2016; 42 (2): 184–189. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.11.007>
 21. van Vledder M.G., de Jong M.C., Pawlik T.M., Schulick R.D., Diaz L.A., Choti M.A. Disappearing colorectal liver metastases after chemotherapy: should we be concerned? *J. Gastrointest. Surg.* 2010; 14 (11): 1691–1700. <https://doi.org/10.1007/s11605-010-1348-y>
 22. Ferrero A., Langella S., Russolillo N., Viganò L., Lo Tesoriere R., Capussotti L. Intraoperative detection of disappearing colorectal liver metastases as a predictor of residual disease. *J. Gastrointest. Surg.* 2012; 16 (4): 806–814. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1810-5>
 23. Tsilimigras D.I., Ntanasis-Stathopoulos I., Paredes A.Z., Moris D., Gavriatopoulou M., Cloyd J.M., Pawlik T.M. Disappearing liver metastases: A systematic review of the current evidence. *Surg. Oncol.* 2019; 29: 7–13. <https://doi.org/10.1016/j.sur-onc.2019.02.005>
 24. Auer R.C., White R.R., Kemeny N.E., Schwartz L.H., Shia J., Blumgart L.H., Dematteo R.P., Fong Y., Jarnagin W.R., D'Angelica M.I. Predictors of a true complete response among disappearing liver metastases from colorectal cancer after chemotherapy. *Cancer*. 2010; 116 (6): 1502–1509. <https://doi.org/10.1002/cncr.24912>
 25. Araujo R.L.C., Milani J.M., Armentano D.P., Moreira R.B., Pinto G.S.F., de Castro L.A., Lucchesi F.R. Disappearing colorectal liver metastases: Strategies for the management of patients achieving a radiographic complete response after systemic chemotherapy. *J. Surg. Oncol.* 2020; 121 (5): 848–856. <https://doi.org/10.1002/jso.25784>
 26. Guo M., Jin N., Pawlik T., Cloyd J.M. Neoadjuvant chemotherapy for colorectal liver metastases: a contemporary review of the literature. *World J. Gastrointest. Oncol.* 2021; 13 (9): 1043–1061. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v13.i9.1043>
 27. Anselmo A., Cascone C., Siragusa L., Sensi B., Materazzo M., Riccetti C., Bacchiocchi G., Ielpo B., Rosso E., Tisone G. Disappearing Colorectal Liver Metastases: Do We Really Need a Ghostbuster? *Healthcare (Basel)*. 2022; 10 (10): 1898. <https://doi.org/10.3390/healthcare10101898>

Сведения об авторах [Authors info]

Добродеев Алексей Юрьевич — доктор мед. наук, главный научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ РАН. <https://orcid.org/0000-0002-2748-0644>. E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru

Костромицкий Дмитрий Николаевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ РАН. <https://orcid.org/0000-0001-5691-2349>. E-mail: d.n.kostromitsky@gmail.com

Афанасьев Сергей Геннадьевич — доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ РАН. <https://orcid.org/0000-0002-4701-0375>. E-mail: doc1966@yandex.ru

Тарасова Анна Сергеевна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ РАН. <https://orcid.org/0000-0001-6247-3434>. E-mail: tarasova.as.tomsk@gmail.com

Бабьшкіна Наталия Николаевна — доктор мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ РАН; доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-0562-3878>. E-mail: nbabyshkina@mail.ru

Пономарева Анастасия Алексеевна — канд. биол. наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, НИИ онкологии, Томский НИМЦ РАН. <https://orcid.org/0000-0003-2060-4840>. E-mail: anastasia-ponomareva@rambler.ru

*Для корреспонденции**: Костромицкий Дмитрий Николаевич. e-mail: d.n.kostromitsky@gmail.com

Aleksey Yu. Dobrodeev — Doct. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0002-2748-0644>. E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru

Dmitry N. Kostromitsky — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0001-5691-2349>. E-mail: d.n.kostromitsky@gmail.com

Sergey G. Afanasyev — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0002-4701-0375>. E-mail: doc1966@yandex.ru

Anna S. Tarasova — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0001-6247-3434>. E-mail: tarasova.as.tomsk@gmail.com

Natalia N. Babyshkina — Doct. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; Associate

Professor of the Department of Biochemistry and Molecular Biology with a Course in Clinical Laboratory Diagnostics, Siberian State Medical University. <https://orcid.org/0000-0002-0562-3878>. E-mail: nbabyshkina@mail.ru

Anastasia A. Ponomareva – Cand. of Sci. (Biol.), Researcher, Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0003-2060-4840>. E-mail: anastasia-ponomaryova@rambler.ru

*For correspondence**: Dmitry N. Kostromitsky. e-mail: d.n.kostromitsky@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 11.08.2025.

Received 11 August 2025.

Принята к публикации 27.01.2026.

Accepted for publication 27 January 2026.