В помощь практическому хирургу / To help a practical surgeon

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

DOI: 10.16931/1995-5464.20184118-125

Обеспечение радикальности операций при злокачественных опухолях печени

Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Кудашкин Н.Е., Поляков А.Н., Глухов Е.В., Соловьева О.Н., Дудаев З.А. *

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

Несмотря на существенный прогресс экспериментальной онкологии, хирургический метод сохраняет ведущее значение в лечении больных с опухолевым поражением различных локализаций, в том числе и печени. Разработка техники оперативных вмешательств позволила значительно улучшить непосредственные результаты лечения. Однако следует отметить, что в хирургической практике увеличению продолжительности жизни больных, перенесших операцию, к сожалению, уделяют меньше внимания. В работе представлены различные способы увеличения радикальности операций и пути улучшения отдаленных результатов лечения.

Ключевые слова: онкология, оперативное вмешательство, радикальность, край резекции, непосредственные результаты, отдаленные результаты.

Ссылка для цитирования: Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Кудашкин Н.Е., Поляков А.Н., Глухов Е.В., Соловьева О.Н., Дудаев З.А. Обеспечение радикальности операций при злокачественных опухолях печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 118–125. DOI: 10.16931/1995-5464.20184118-125.

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

Ensuring radical surgery for liver malignancies

Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Kudashkin N.E., Polyakov A.N., Gluhov E.V., Solovieva O.N., Dudaev Z.A. *

Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia; 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation

Despite significant progress in experimental oncology over the last few years, surgical approach is still gold standard in patients with different types of cancer including liver malignancies. Development of surgical techniques significantly improved immediate results of treatment. However, it should be noted that postoperative life expectancy is under much less attention in surgical practice. Different ways to achieve radical operations and improve long-term outcomes are reviewed in the article.

Keywords: oncology, surgical intervention, radical operation, resection edge, immediate results, long-term results.

For citation: Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Kudashkin N.E., Polyakov A.N., Gluhov E.V., Solovieva O.N., Dudaev Z.A. Ensuring radical surgery for liver malignancies. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 118–125. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.20184118-125.

There is no conflict of interests.

Хирургическая гепатология в последние годы развивается ускоренными темпами. Отрабатывают отдельные этапы операций, предпринимают меры по уменьшению кровопотери. Все это приводит к уменьшению частоты послеоперационных осложнений, следовательно — к улучшению непосредственных результатов [1–3]. Но в онкологии, в том числе и онкологической гепатологии, не меньшее значение имеют отдаленные результаты. Мы поставили своей задачей наметить пути увеличения радикальности операций и улучшить отдаленные результаты.

На первом месте в этой проблеме можно отметить расширение объема операций. До настоящего времени сохраняются трудности в своевременной диагностике опухолей печени. Больные попадают к врачу уже при распространенном опухолевом процессе. Улучшить радикальность вмешательства можно за счет расширения объема операций, в частности путем резекции вовлеченных магистральных сосудов. В настоящее время существует возможность резецировать практически все крупные вены печени. На рис. 1 показана резекция ретропечеч-

ночного сегмента нижней полой и левой почечной вен. Рис. 2. иллюстрирует резекцию правой печеночной вены при левосторонней гемигепатэктомии. На рис. 3 представлена резекция ствола воротной вены, анастомоз с левой ветвью воротной вены. При метастазах колоректального рака такие ситуации возникают довольно редко, но о них следует помнить и использовать представленные возможности. Расширение объема операции можно осуществлять за счет удаления смежных органов. Рис. 4 демонстрирует этап правосторонней гемигепатэктомии, правосторонней гемиколэктомии и ГПДР при раке правой половины ободочной кишки с прорастанием в двенадцатиперстную кишку и метастазом в правую долю печени. Продолжительность жизни после операции составила 3,5 года.

Анализируя способы резекции печени при злокачественных опухолях, нельзя не обратиться к работам последнего десятилетия, в основе которых лежит профилактика диссеминации опухолевых клеток во время операции [4]. Ее суть заключается в уменьшении повреждения опухоли до пересечения афферентных и эфферентных сосудов. На 33 больных провели исследование по определению опухолевых клеток в крови во время операции на печени до и после мобилизации органа. Были использованы моноклональные антитела к панцитокератину KL-1 и САМ 5.2. Подсчет числа выявленных опухолевых комплексов осуществляли по отношению к одному миллиону лейкоцитов в крови. Максимальное соотношение выявленных комплексов составило 3 : 1 000 000. Распределение больных в зависимости от выявления опухолевых клеток в крови в разное время забора представлено в табл. 1.

После мобилизации печени более чем у половины больных в крови были выявлены циркулирующие опухолевые клетки. Трехлетняя выживаемость больных, у которых не выявлено циркулирующих опухолевых клеток, составила

50%, пять лет и более прожили 37% пациентов. Трехлетняя выживаемость больных, у которых были выявлены циркулирующие опухолевые клетки, составила 46%, 5 лет и более прожили 30%. Таким образом, различий выживаемости не получено, т.е. наличие свободно циркулирующих в крови опухолевых клеток при метастатическом раке печени не привело к ухудшению выживаемости.

Следующим изученным фактором, влияющим на прогноз стал негативный край резекции. В 2002 г. N. Kokudo и соавт. [5] на основании иммуногистохимической окраски препаратов на белки K-ras и p52 обнаружили микрометастазы колоректального рака в паренхиме печени лишь у 2% больных в пределах менее 5 мм от микроскопически определяемых опухолевых узлов. Исследования, выполненные в последние годы, не выявили достоверных различий выживаемости среди пациентов, у которых расстояние до линии резекции было менее 1 см и у тех, у кого это расстояние превышало 1 см [6, 7]. Получив собственные результаты, не подтверждаем это положение (табл. 2).

Выявлена выраженная зависимость общей выживаемости от расстояния от края резекции до опухоли. Целесообразно привести клиническое наблюдение, когда больному со смешанной формой рака (гепатоцеллюлярный и холангиоцеллюлярный с преобладанием последнего варианта) при значительном местном распространении процесса выполнили расширенную правостороннюю гемигепатэктомию. При морфологическом исследовании удаленного препарата выявлены все неблагоприятные факторы прогноза — размер опухоли более 10 см, наличие сателлитов до 0,5 см, отсутствие псевдокапсулы, в просвете сосудов — опухолевые эмболы и, что наиболее важно — в крае резекции выявлены опухолевые клетки. Больному проведено 6 курсов полихимиотерапии (гемцитабин и оксали-

Таблица 1. Циркулирующие опухолевые клетки в крови до и после мобилизации печени

Table 1. Circulating tumor cells in blood before and after liver mobilization

Этап вмешательства	Число наблюдений, абс. (%)		
	всего	нет опухолевых клеток	есть опухолевые клетки
До мобилизации печени	25	17 (68)	8 (32)
После мобилизации печени	33	15 (45,4)	18 (54,5)

Таблица 2. Выживаемость больных в зависимости от расстояния от опухоли до края резекции

Table 2. Survival of patients depending on the distance between tumor and resection edge

Расстояние от опухоли до края резекции	Выживаемость, %		
	3 года	5 лет	10 лет
<1 см	35,3	20,8	15,6
1–2 см	54,7	39,1	23,6
>2 см	68,5	57,6	39,6

Рис. 1. Интраоперационное фото. Резекция ретропеченочного сегмента НПВ и левой почечной вен.

Fig. 1. Intraoperative photo. Resection of retrohepatic segment of inferior vena cava and left renal vein.

Рис. 2. Интраоперационное фото. Резекция правой печеночной вены при левосторонней гемигепатэктомии.

Fig. 2. Intraoperative photo. Resection of right hepatic vein during left-sided hemihepatectomy.

Рис. 3. Интраоперационное фото. Резекция ствола воротной вены, анастомоз с левой ветвью воротной вены.

Fig. 3. Intraoperative photo. Portal vein resection, anastomosis with left branch of portal vein.

Рис. 4. Правосторонняя гемигепатэктомия, правосторонняя гемиколэктомия, гастропанкреатодуоденальная резекция: а – интраоперационное фото; б – макрофото, удаленный комплекс органов.

Fig. 4. Right-sided hemihepatectomy, right-sided hemicolectomy, gastropancreatoduodenectomy: a – Intraoperative photo; b – photo, excised organ complex.

платин). Прошло 5,5 лет после операции, больной жив без признаков рецидива заболевания, работает на прежней работе.

В настоящее время большинство хирургов-гепатологов признают возможным и правильным достижение “чистого” края резекции. Если есть возможность, надо стремиться, чтобы линия резекции была далее 2 см от опухоли. При невозможности резекции в таком объеме оправдана околоопухолевая резекция с последующей химиотерапией.

Следующим важным моментом является удаление внепеченочных метастазов. В многочисленных публикациях показано, что при наличии одновременного или последовательного метастазирования в легких, при осуществимости резекции R0, показано оперативное лечение на обоих органах (синхронно или последовательно) [8–10]. При этой тактике пятилетняя выживаемость практически не отличается от таковой при изолированном поражении печени или легких и составляя порядка 40%. Хуже результаты, когда поражены другие органы или лимфатические узлы. Трехлетняя общая выживаемость больных после резекции печени по поводу метастазов колоректального рака при наличии внепеченочных проявлений болезни, синхронных или метастатических, при условии выполнения операций в объеме R0 составила 29,7%, пятилетняя — 17,6% [11]. Тем не менее наличие пятилетней общей выживаемости оправдывает подобный объем вмешательства.

Что касается поражения регионарных лимфоузлов при наличии метастазов колоректального рака, то удаление их вместе с резекцией печени привело к достижению всего лишь 5% пятилетней общей выживаемости. Поражение юкстарегонарных лимфатических узлов делает оперативное лечение нецелесообразным — при таком распространении опухоли даже двухлетней общей выживаемости достичь не удалось.

Одним из наиболее важных факторов, позволяющих улучшить результаты хирургического лечения больных опухолями печени, стала адъювантная химиотерапия. Сравнение результатов комбинированного и хирургического лечения холангиоцеллюлярного рака (ХЦР) представлены в табл. 3 [12].

Наиболее часто для адъювантного лечения применяли сочетание гемцитабина с оксалипла-

тином или капецитабина с оксалиплатином, реже — эти препараты в монорежиме. Оптимальную схему лечения еще предстоит выяснить.

Без ответа остается вопрос о необходимости послеоперационной лекарственной терапии при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР). Большое ($n = 1114$; рандомизация 1:1) международное плацебоконтролируемое исследование эффективности сорафениба после радикальной резекции или абляции ГЦР (STORM), в котором мы принимали активное участие, не выявило преимуществ его применения [13]. Однако следует отметить, что протокол исследования был составлен не вполне корректно: включали больных с небольшими размерами опухолей. Учитывая это, требуются дальнейшие исследования, посвященные этой проблеме. Общая однолетняя выживаемость больных с метастазами колоректального рака в печени после хирургического лечения составила 67,7%, трехлетняя — 36,9%, пятилетняя — 25%, 10 лет — 12,5%, 15 лет — 0, после комбинированного лечения — 89,4%, 56,9%, 44%, 31,2% и 16,4%, соответственно [11]. Во все сроки наблюдения выживаемость после комбинированного лечения достоверно больше ($p < 0,05$), чем после хирургического.

Изучали различные режимы химиотерапии. При использовании 5-фторурацила с лейковорином общая пятилетняя выживаемость оказалась 37,6%, если препараты вводили интраартериально, и 27,9% — при системном введении. В результате применения схемы FOLFOX эти показатели составили 52,6 и 42% соответственно ($p < 0,05$).

При обширном, а тем более при билобарном поражении печени разрабатывали методы лечения, включающие предоперационную химиотерапию для уменьшения объема поражения органа. Для этого применяли режимы FOLFIRI или FOLFIRINOX. При отсутствии мутации гена K-RAS добавляли таргетное лечение цетуксимабом, при наличии мутации — бевацизумабом. При достижении эффекта, то есть переводе в резектабельное состояние, проводили первый этап хирургического лечения.

На рис 5 показан пример такого подхода к выбору тактики. При МРТ видна абсолютно нерезектабельная опухоль, поражающая обе доли печени. После проведения химиотерапии достигнут выраженный эффект, но в обеих долях,

Таблица 3. Общая выживаемость после различных способах лечения больных ХЦР

Table 3. Overall survival after different surgical approaches to cholangiocarcinoma

Способ лечения	Число наблюдений, абс.	Общая выживаемость, %	
		1 год	5 лет
Хирургический	74	45,8	33
Комбинированный	110	63,7*	49,6*

Примечание: * — $p = 0,001$.

Рис. 5. Компьютерная томограмма. Эффект индукционной химиотерапии FOLFIRINOX и эрбитуксом.

Fig. 5. CT-scan. Effect of induction chemotherapy FOLFIRINOX and Erbitux.

Рис. 6. Резекция левой доли печени и резекция сигмовидной кишки: а – интраоперационное фото; б – макрофото.

Fig. 6. Resection of left liver lobe and sigmoid colon resection: a – intraoperative photo; b – macroscopic photo.

Рис. 7. Необратимая электропорация метастаза в печени: а – интраоперационное фото; б – ультразвуковая сканограмма.

Fig. 7. Irreversible electroporation of liver metastasis: a – Intraoperative photo; b – US-scan.

преимущественно справа, определялись мелкие новообразования. Первичная опухоль в сигмовидной кишке небольшого размера также оставалась неудаленной. Выполнена резекция сигмовидной кишки, удалены 5 метастазов в левой половине печени (рис 6). Во II–III сегменте оставался метастаз до 3 см, располагавшийся на левой сосудисто-секреторной ножке, что исключало возможность его удаления. Выполнена необратимая электропорация этого метастаза аппаратом Nano-Knife (рис 7). На этом операцию завершили, освободив левую половину печени от метастазов. В правой доле остались множественные мелкие метастазы. Через 2 нед после операции проведена эмболизация правой печеночной вены для увеличения размеров левой доли. Через месяц после первой операции выполнена правосторонняя гемигепатэктомия.

Таким образом, применение двухэтапного способа оперирования с использованием предоперационной химиотерапии и новой хирургической техники позволило выполнить радикальную операцию при изначально нерезектабельной опухоли. Важно отметить, что оперативное лечение при множественном билобарном поражении печени метастазами колоректального рака целесообразно, если удалять все метастазы. Оставление даже небольших по размеру метастазов не приводит к улучшению отдаленных результатов при сравнении с лекарственным лечением. Операции в объеме R2 допустимы только при нейроэндокринных опухолях, при которых общая пятилетняя выживаемость достигла 63% [14].

В настоящее время для обеспечения радикальности операции и улучшения отдаленных результатов лечения больных первичными и метастатическими опухолями печени можно рекомендовать целый ряд средств и дополнительных возможностей. Это может быть расширение объема оперативных вмешательств за счет резекции магистральных сосудов и окружающих органов, обеспечение “чистого” края резекции, одновременное или последовательное удаление внепеченочных метастазов, применение двухэтапных способов оперирования, использование новой аппаратуры и техники. Особое место в этой проблеме занимает включение в программу лечения современных схем химиотерапии. Она должна быть использована в адъювантном режиме, а при нерезектабельных и сомнительно резектабельных опухолях — в плане предоперационной подготовки, в попытке трансформации опухоли в резектабельное состояние. По данным ряда исследований [11, 15–17], при резектабельных метастазах колоректального рака неoadъювантная химиотерапия не имеет преимуществ, но при неблагоприятных факторах прогноза позволяет улучшить отдаленные результаты. Это значит, что при резектабельных метастазах колоректаль-

ного рака в печени лечение надо начинать с оперативного пособия, а химиотерапию проводить в адъювантном режиме.

Влияние циркулирующих в крови опухолевых клеток на прогноз требует уточнения. Нам удалось установить, что мобилизация печени приводит к увеличению выброса опухолевых клеток в кровь, но это не привело к ухудшению отдаленных результатов. Необходимы дальнейшие исследования.

В целом же проанализированные данные могут быть использованы в клинической практике и будут способствовать улучшению отдаленных результатов лечения больных первичными и метастатическими опухолями печени.

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.

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

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

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

Глухов Е.В. — концепция написания и дизайн, участие в проведении оперативных вмешательств, сбор данных.

Соловьева О.Н. — концепция написания и дизайн, участие в выполнении операций, сбор данных.

Дудаев З.А. — 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.

● Список литературы

1. Simillis C., Li T., Vaughan J., Becker L.A., Davidson B.R., Gurusamy K.S. Methods to decrease blood loss during liver resection: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (4): CD010683. DOI: 10.1002/14651858.CD010683.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 31 (10): CD010683.
2. Azoulay D., Lim C., Salloum C., Andreani P., Maggi U., Bartelmaos T., Castaing D., Pascal G., Fesuy F. Complex liver

- resection using standard total vascular exclusion, venovenous bypass, and in situ hypothermic portal perfusion: an audit of 77 consecutive cases. *Ann. Surg.* 2015; 262 (1): 93–104. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000787.
3. Madhavan S., Shelat V.G., Soong S.L., Woon W.W.L., Huey T., Chan Y.H., Junnarkar S.P. Langenbecks predicting morbidity of liver resection. *Arch. Surg.* 2018; 403 (3): 359–369. DOI: 10.1007/s00423-018-1656-3. PMID: 29417211.
 4. Патютко Ю.И., Бадалян Х.В., Вульфова Ю.И., Тупицын Н.Н. Профилактика выброса опухолевых клеток в кровяное русло при резекциях печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2006; 11 (2): 7–11.
 5. Kokudo N., Miki Y., Sugai S., Yanagisawa A., Kato Y., Sakamoto Y., Yamamoto J., Yamaguchi T., Muto T., Makuuchi M. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. *Arch. Surg.* 2002; 137 (7): 833–840. PMID: 12093342 DOI: 10.1001/archsurg.137.7.833.
 6. Sadot E., Groot Koerkamp B., Leal J.N., Shia J., Gonen M., Allen P.J., DeMatteo R.P., Kingham T.P., Kemeny N., Blumgart L.H., Jarnagin W.R., D'Angelica M.I. Resection margin and survival in 2368 patients undergoing hepatic resection for metastatic colorectal cancer: surgical technique or biologic surrogate? *Ann. Surg.* 2015; 262 (3): 476–485; discussion 483–485. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001427.
 7. Muratore A., Ribero D., Zimmiti G., Mellano A., Langella S., Capussotti L. Resection margin and recurrence-free survival after liver resection of colorectal metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (5): 1324–1329. DOI: 10.1245/s10434-009-0770-4.
 8. Tsukamoto S., Kinugasa Y., Yamaguchi T., Shiomi A. Survival after resection of liver and lung colorectal metastases in the era of modern multidisciplinary therapy. *Int. J. Colorectal. Dis.* 2014; 29 (1): 81–87. DOI: 10.1007/s00384-013-1752-3.
 9. Mise Y., Mehran R.J., Aloia T.A., Vauthey J.N. Simultaneous lung resection via a transdiaphragmatic approach in patients undergoing liver resection for synchronous liver and lung metastases. *Surgery.* 2014; 156 (5): 1197–1203. DOI: 10.1016/j.surg.2014.04.050.
 10. Andres A., Mentha G., Adam R., Gerstel E., Skipenko O.G., Barroso E., Lopez-Ben S., Hubert C., Majno P.E., Toso C. Surgical management of patients with colorectal cancer and simultaneous liver and lung metastases. *Br. J. Surg.* 2015; 102 (6): 691–699. DOI: 10.1002/bjs.9783.
 11. 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.
 12. Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Котельников А.Г., Сагайдак И.В., Гахраманов А.Д., Чистякова О.В., Мороз Е.А. Хирургическое и комбинированное лечение больных холангиоцеллюлярным раком. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2015; (11): 11–24. DOI: 10.17116/hirurgia20151111-24.
 13. Bruix J., Takayama T., Mazzaferro V., Chau G.Y., Yang J., Kudo M. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): A phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* Elsevier Ltd, 2015; 16 (13): 1344–1354.
 14. Подлужный Д.В., Соловьева О.Н., Котельников А.Г., Делекторская В.В., Козлов Н.А., Дин С., Патютко Ю.И. Нейроэндокринный рак поджелудочной железы: результаты хирургического лечения. *Анналы хирургии.* 2017; 22 (3): 155–162. DOI: 10.18821/1560-9502-2017-22-3-155-162.
 15. Liu W., Zhou J.G., Sun Y., Zhang L., Xing B.C. The role of neoadjuvant chemotherapy for resectable colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2016; 7 (24): 37277–37287. DOI: 10.18632/oncotarget.8671.
 16. 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. DOI: 10.1016/j.hpb.2016.03.001. Epub 2016 Apr 20.
 17. 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. DOI: 10.1016/j.surge.2014.07.005.

References

1. Simillis C., Li T., Vaughan J., Becker L.A., Davidson B.R., Gurusamy K.S. Methods to decrease blood loss during liver resection: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (4): CD010683. DOI: 10.1002/14651858.CD010683.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 31 (10): CD010683.
2. Azoulay D., Lim C., Salloum C., Andreani P., Maggi U., Bartelmaos T., Castaing D., Pascal G., Fesuy F. Complex liver resection using standard total vascular exclusion, venovenous bypass, and in situ hypothermic portal perfusion: an audit of 77 consecutive cases. *Ann. Surg.* 2015; 262 (1): 93–104. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000787.
3. Madhavan S., Shelat V.G., Soong S.L., Woon W.W.L., Huey T., Chan Y.H., Junnarkar S.P. Langenbecks predicting morbidity of liver resection. *Arch. Surg.* 2018; 403 (3): 359–369. DOI: 10.1007/s00423-018-1656-3. PMID: 29417211.
4. Patyutko Yu.I., Badalyan Kh.V., Vul'fova Yu.I., Tupitsyn N.N. Prevention of tumor cells release into bloodstream during liver resections. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2006; 11 (2): 7–11. (In Russian)
5. Kokudo N., Miki Y., Sugai S., Yanagisawa A., Kato Y., Sakamoto Y., Yamamoto J., Yamaguchi T., Muto T., Makuuchi M. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. *Arch. Surg.* 2002; 137 (7): 833–840. PMID: 12093342 DOI: 10.1001/archsurg.137.7.833.
6. Sadot E., Groot Koerkamp B., Leal J.N., Shia J., Gonen M., Allen P.J., DeMatteo R.P., Kingham T.P., Kemeny N., Blumgart L.H., Jarnagin W.R., D'Angelica M.I. Resection margin and survival in 2368 patients undergoing hepatic resection for metastatic colorectal cancer: surgical technique or biologic surrogate? *Ann. Surg.* 2015; 262 (3): 476–485; discussion 483–485. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001427.
7. Muratore A., Ribero D., Zimmiti G., Mellano A., Langella S., Capussotti L. Resection margin and recurrence-free survival after liver resection of colorectal metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (5): 1324–1329. DOI: 10.1245/s10434-009-0770-4.
8. Tsukamoto S., Kinugasa Y., Yamaguchi T., Shiomi A. Survival after resection of liver and lung colorectal metastases in the era of modern multidisciplinary therapy. *Int. J. Colorectal. Dis.* 2014; 29 (1): 81–87. DOI: 10.1007/s00384-013-1752-3.
9. Mise Y., Mehran R.J., Aloia T.A., Vauthey J.N. Simultaneous lung resection via a transdiaphragmatic approach in patients undergoing liver resection for synchronous liver and lung metastases. *Surgery.* 2014; 156 (5): 1197–1203. DOI: 10.1016/j.surg.2014.04.050.

10. Andres A., Mentha G., Adam R., Gerstel E., Skipenko O.G., Barroso E., Lopez-Ben S., Hubert C., Majno P.E., Toso C. Surgical management of patients with colorectal cancer and simultaneous liver and lung metastases. *Br. J. Surg.* 2015; 102 (6): 691–699. DOI: 10.1002/bjs.9783.
11. Mamontov K.G., Patyutko Yu.I., Kotelnikov A.G., Lazarev A.F., Ponomarenko A.A. Choice of treatment for resectable colorectal cancer liver metastases with unfavorable prognosis. *Moskovskij khirurgicheskij zhurnal*. 2014; 35 (1): 5–12. (In Russian)
12. Patyutko Y.I., Polyakov A.N., Kotelnikov A.G., Sagaydak I.V., Gahramanov A.D., Chistyakova O.V., Moroz E.A. Surgical and combined treatment of patients with cholangiocellular carcinoma. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2015; (11): 11–24. DOI: 10.17116/hirurgia20151111-24. (In Russian)
13. Bruix J., Takayama T., Mazzaferro V., Chau G.Y., Yang J., Kudo M. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): A phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* Elsevier Ltd, 2015; 16 (13): 1344–1354.
14. Podluzhny D.V., Solov'eva O.N., Kotelnikov A.G., Delektor-skaya V.V., Kozlov N.A., Din S., Patutko U.I. Neuroendocrine pancreatic cancer: the results of surgical treatment. *Annaly khirurgii*. 2017; 22 (3): 155–162. DOI: 10.18821/1560-9502-2017-22-3-155-162. (In Russian)
15. Liu W., Zhou J.G., Sun Y., Zhang L., Xing B.C. The role of neoadjuvant chemotherapy for resectable colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2016; 7 (24): 37277–37287. DOI: 10.18632/oncotarget.8671.
16. 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. DOI: 10.1016/j.hpb.2016.03.001. Epub 2016 Apr 20.
17. 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. DOI: 10.1016/j.surge.2014.07.005.

Сведения об авторах [Authors info]

Патютко Юрий Иванович — доктор мед. наук, главный научный сотрудник хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Подлужный Данил Викторович — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Кудашкин Николай Евгеньевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Поляков Александр Николаевич — канд. мед. наук, научный сотрудник хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Глухов Евгений Вячеславович — канд. мед. наук, хирург-онколог хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Соловьева Олеся Николаевна — врач-онколог хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Дудаев Заурбек Алиханович — ординатор хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Для корреспонденции*: Дудаев Заурбек Алиханович — 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация. НИИ клинической онкологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России, хирургическое отделение №7 опухолей печени и поджелудочной железы. Тел.: +7-925-529-06-06. E-mail: dudaevza@gmail.com

Yury I. Patyutko — Doct. of Med. Sci., Chief Researcher of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

Danil V. Podluzhny — Cand. of Med. Sci., Head of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

Nikolay E. Kudashkin — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

Aleksandr N. Polyakov — Cand. of Med. Sci., Researcher of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

Evgeniy V. Gluhov — Cand. of Med. Sci., Surgical Oncologist of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

Olesya N. Solovieva — Oncologist of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

Zaurbek A. Dudaev — Resident of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

For correspondence*: Zaurbek A. Dudaev — Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, FSBI “N.N. Blokhin National Medical Oncology Research Center” Ministry of Health of Russia, 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation. Phone: +7-925-529-06-06. E-mail: dudaevza@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 18.07.2018.

Received 18 July 2018.