

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

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019430-36>

Выбор метода локальной деструкции метастазов колоректального рака в печени

Чжао А.В., Вишневский В.А., Ионкин Д.А., Олифир А.А. *, Айвазян Х.А.,
Коваленко Ю.А., Жаворонкова О.И., Степанова Ю.А., Карельская Н.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского»
Минздрава России; 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

Цель. Улучшение результатов лечения, качества и продолжительности жизни, прогноза у пациентов с метастазами колоректального рака в печени.

Материал и методы. Анализировали отдаленные результаты лечения 94 пациентов с метастазами колоректального рака в печени (2014–2019). В 87 (92,6%) наблюдениях выполнили различные оперативные вмешательства. Сегментэктомию выполнили 23 больным, сегментэктомию с радиочастотной абляцией (РЧА) – 7, сегментэктомию с криоабляцией – 3, сегментэктомию с РЧА и криоабляцией – 3. Также гемигепатэктомию выполнили 15 больным, расширенную гемигепатэктомию – 13, гемигепатэктомию с РЧА – 1, расширенную гемигепатэктомию с РЧА – 2. РЧА и криоабляцию выполнили в 8 наблюдениях, трансартериальную химиоэмболизацию – в 12. Средний возраст пациентов составил $56,3 \pm 3$ года. Всем больным в дальнейшем проводили адъювантную химиотерапию; в 9 наблюдениях ее дополнили регионарной химиоэмболизацией.

Результаты. В ближайшем послеоперационном периоде отмечено 30 (34,5%) осложнений. Актуаральная однолетняя выживаемость оперированных пациентов составила 63%, трехлетняя – 34%, пятилетняя – 28%.

Заключение. Дифференцированный подход к локальной деструкции колоректальных метастазов в печени позволяет добиться удовлетворительных отдаленных результатов при множественных билобарных поражениях. Залогом успеха является мультидисциплинарный подход к лечению.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы, печень, хирургическое лечение, термодеструкция, криодеструкция, радиочастотная абляция, выживаемость, осложнения

Ссылка для цитирования: Чжао А.В., Вишневский В.А., Ионкин Д.А., Олифир А.А., Айвазян Х.А., Коваленко Ю.А., Жаворонкова О.И., Степанова Ю.А., Карельская Н.А. Выбор метода локальной деструкции метастазов колоректального рака в печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019; 24 (4): 30–36. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019430-36>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The choice of local destruction method of colorectal cancer liver metastases

Zhao A.V., Vishnevsky V.A., Ionkin D.A., Olifir A.A. *, Ayvazyan H.A.,
Kovalenko Yu.A., Zhavoronkova O.I., Stepanova Yu.A., Karelskaya N.A.

A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bol'shaya Serpukhovskaya str.,
Moscow, 117997, Russian Federation

Aim: to improving the treatment outcomes, quality and life expectancy, prognosis in patients with colorectal liver metastases.

Materials and methods. The long-term results of the treatment of 94 patients with colorectal cancer liver metastases (2014–2019) were analyzed. In 87 cases (92.6%) various surgical procedures were performed. Segmentectomy was performed in 23 patients, segmentectomy with radiofrequency ablation – 7, segmentectomy with cryoablation – 3, segmentectomy with radiofrequency ablation and cryoablation – 3. Also, hemihepatectomy was performed in 15 patients, extended hemihepatectomy – 13, hemihepatectomy with radiofrequency ablation – 1. Radiofrequency ablation and cryoablation were performed in 8 cases, transarterial chemoembolization in 12 cases. The average age of the patients was 56.3 ± 3 years. All patients subsequently underwent adjuvant chemotherapy. In 9 case the regional chemoembolization was added.

Results. Postoperative morbidity was 30 cases (34.5%) in the immediate postoperative period. Actuarial survival in the patients undergoing surgery was 1 year – 63%, 3 years – 34% and 5 years – 28%.

Conclusion. A differentiated approach in local destruction of colorectal liver metastases allows satisfactory long-term results in multiple bilobar lesions. The key to success is a multidisciplinary approach to treatment.

Keywords: colorectal cancer, metastases, liver, surgical treatment, thermal destruction, cryodestruction, radiofrequency ablation, survival, complications

For citation: Zhao A.V., Vishnevsky V.A., Ionkin D.A., Olifir A.A., Ayvazyan H.A., Kovalenko Yu.A., Zhavoronkova O.I., Stepanova Yu.A., Karelskaya N.A. The choice of local destruction method of colorectal cancer liver metastases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2019; 24 (4): 30–36. (In Russian).
<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019430-36>.

No conflict of interests to declare.

● Введение

Колоректальный рак занимает 4-е место по частоте. Резектабельность метастазов в печени не превышает 15–20%, что диктует необходимость поиска методов локальной термодеструкции метастазов в печени — криодеструкции, радиочастотной абляции (РЧА), микроволновой, лазерной термодеструкции [1]. В последние годы наметились значительные положительные сдвиги в лечении пациентов с метастазами рака толстой кишки (РТК), прежде всего в печени и легких. Тактика лечения пациентов с метастазами колоректального рака должна соответствовать международным рекомендациям [1]. В 2012 г. в мире было зарегистрировано 1,4 млн новых наблюдений РТК и 694 тыс. летальных исходов, связанных с этим заболеванием. Ранняя диагностика первичной опухоли и метастазов, в том числе в печени, применение рациональных схем системной и локорегионарной терапии, активная оперативная стратегия позволили увеличить продолжительность жизни за последние 20 лет при РТК в 2 раза.

Лечение больных с метастазами РТК предполагает тщательную лучевую диагностику, а также гистологическую, иммуногистохимическую и молекулярно-генетическую оценку первичной опухоли и метастазов (KRAS, NRAS, BRAF, MSI), что важно для подбора компонентов химиотерапии [2, 3]. Оперативное удаление метастазов РТК (резекция печени, легких, реже — других органов) позволяет добиться продолжительной выживаемости у 20–50% пациентов, перенесших резекцию R0 [4]. С точки зрения технической возможности резекции печени и онкологической целесообразности R. Adam и соавт. предложили рассматривать противопоказания к операции по категориям [5]. Технические противопоказания (А) включают абсолютные (А1, 50–60%) — при невозможности резекции R0 с оставлением $\geq 30\%$ паренхимы печени, наличии нерезектабельных внепеченочных метастазов и распространении болезни, а также относительные (А2, 20–30%), когда резекция R0 возможна лишь в сочетании с другими методами (эмболизация воротной вены, двухэтапная резекция, резекция в комбинации с абляцией) или когда возможна резекция R1. Онкологические противопоказания (В) включают одновременное поражение других органов

(нерезектабельное), число метастазов ≥ 5 , прогрессирование опухоли [5].

Пациентам с благоприятным прогнозом резекцию печени можно выполнять без предварительной системной химиотерапии (СХТ). В то же время при наличии факторов риска раннего рецидива показана неoadъювантная терапия. Предпочтительными вариантами СХТ являются FOLFOX или CAPOX. На этом этапе таргетная терапия ингибиторами EGFR (цетуксимаб, панитумумаб) и VEGF (бевацизумаб) не используется. При сомнительном или плохом прогнозе и необходимости выполнения комплексного хирургического вмешательства, большой вероятности резекции R1 возможно назначение более активных схем, например FOLFOXIRI (с бевацизумабом или без) [6–8].

Согласно исследованиям отечественных и зарубежных авторов, операции по поводу метастазов в печени могут сопровождаться большим объемом интраоперационной кровопотери, высокой частотой послеоперационных осложнений и летальности, при этом качество жизни пациентов значимо не улучшается [9, 10]. Кроме того, у 60–90% таких больных после хирургического лечения диагностируют новые метастазы [9]. Все это заставляет онкологов оптимизировать комбинированное лечение больных с вторичными новообразованиями [11, 12].

При необходимости резекция печени может быть дополнена локальными методами абляции (РЧА, криоабляция, микроволновая, лазерная), что важно при резекции R1, расположении новообразований в “неудобных” местах при билобарном поражении, а также при малых размерах культи печени [13]. Отмечено, что комбинация резекции печени с РЧА нерезектабельных метастазов и СХТ позволяет добиться значительного увеличения общей продолжительности жизни [14]. Ниже представлены варианты локальной и локорегионарной терапии, которые могут быть применены при метастазах колоректального рака в изолированном варианте или в сочетании с оперативным вмешательством и системной химиотерапией:

- ◆ температурное воздействие:
 - радиочастотная термоабляция (RFA);
 - криоабляция;
 - микроволновая абляция (MWA);
- ◆ нетемпературное воздействие:

- высокодозная брахитерапия (HDR);
- электропорация;
- прецизионная (стереотаксическая) лучевая терапия (SBRT);
- ♦ эмболизация опухолей:
 - радиоэмболизация иттрием-90 на микро-сферах (SIRT);
 - химиоэмболизация (TACE);
- ♦ локальная химиотерапия.

На выбор метода локальной абляции влияют размеры и расположение метастазов, их синтопия с трубчатыми структурами и окружающими органами, опыт и возможности конкретного центра, а также предпочтения пациента.

В настоящее время в отечественной литературе чаще встречаются сообщения о первом опыте или о результатах наблюдений на небольших сроках последствий применения методов локальной термодеструкции [9, 10, 11, 15]. Цель исследования — изучить возможности дифференцированного применения методов локальной деструкции при метастазах колоректального рака в печени.

● Материал и методы

Проведен анализ отдаленных результатов лечения 94 пациентов с метастазами колоректального рака в печени (2014–2019). В 87 (92,6%) наблюдениях были выполнены оперативные вмешательства различного объема. Сегментэктомия выполнена 23 больным, сегментэктомия и РЧА — 7, сегментэктомия и криоабляция — 3, сегментэктомия с РЧА и криоабляцией — 3, гемигепатэктомия выполнена 15 больным,

расширенная гемигепатэктомия — 13, гемигепатэктомия с РЧА — 1, расширенная гемигепатэктомия с РЧА — 2, РЧА с криоабляцией — 8, трансартериальная химиоэмболизация — 12 больным. У 55 (58,5%) пациентов диагностировано билобарное поражение печени. Семи (7,4%) пациентам ввиду распространенности опухолевого процесса была показана лишь химиотерапия. Всем больным после оперативного лечения назначали адъювантную химиотерапию. РЧА выполняли под контролем интраоперационного УЗИ (ИОУЗИ) аппаратом COOL-TIP (Radionics, США), криоабляцию — отечественными аппаратами Крио МТ или Криопульс-1, а также криозондами из никелида титана.

● Результаты

Дифференцированный подход к применению локальных методов деструкции был связан с возможностью достижения резекции печени R0 в один этап, локализацией остающихся новообразований в печени при билатеральном поражении, а также выполнением операции с целью циторедукции. Во всех наблюдениях тактику лечения вырабатывали на основании решения мультидисциплинарного онкологического консилиума. При унилобарных метастазах печени выполняли анатомическую резекцию различного объема, при билобарных метастазах ее выполняли в комбинации с РЧА и (или) криоабляцией остающихся метастазов. Выбор метода термической деструкции был связан с размерами и локализацией метастазов в культе печени. При интрапаренхиматозном расположении метастаза

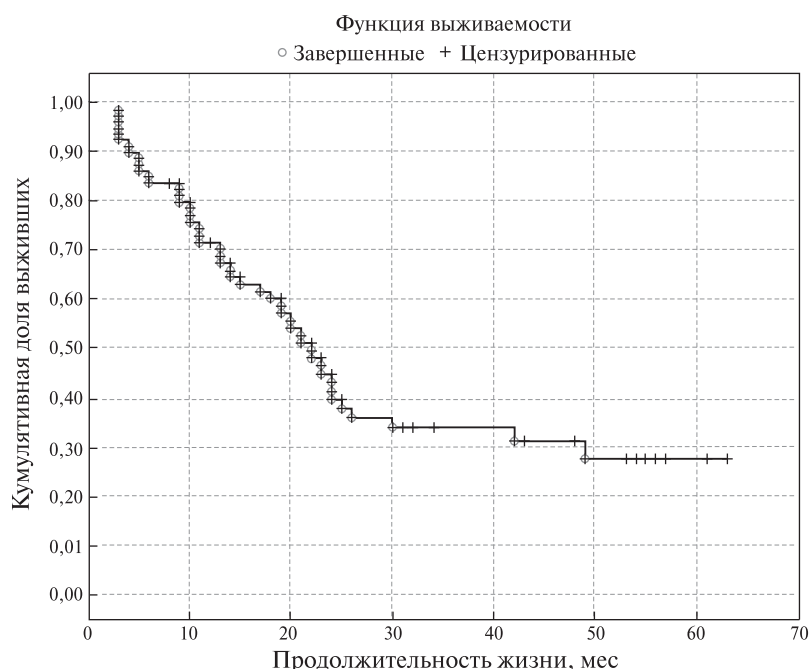


Рисунок. Диаграмма. Выживаемость оперированных пациентов с метастазами колоректального рака в печени.

Figure. Diagram. Survival of the patients with colorectal cancer liver metastases undergoing surgery.

≤3,0 см применяли РЧА, при больших поверхностных метастазах >3 см, а также при расположении их вблизи ворот печени, печеночных вен и нижней полой вены предпочтение отдавали криоабляции. При этом диаметр криозонда подбирали с учетом необходимости полного перекрытия метастаза формирующимся ледяным шаром [16]. РЧА и криоабляцию проводили под контролем ИОУЗИ, что важно для отслеживания полноты деструкции обрабатываемого метастаза. В ряде наблюдений для обработки периферических участков больших метастазов, которые не были перекрыты ледяным шаром при криоабляции, дополнительно применяли РЧА. При анализе результатов 87 оперативных вмешательств не выявили специфических осложнений, связанных с РЧА и криоабляцией. Частота послеоперационных осложнений составила 34,5% (30 наблюдений). Первый класс (степень) осложнений по Clavien–Dindo выявлен у 14 (16,1%) больных, II класс — у 5 (5,8%), III класс — у 9 (10,3%), IV класс — у 2 (2,3%). Объем интраоперационной кровопотери составил 625 ± 656,8 мл. Актuariальная выживаемость во всей группе оперированных пациентов ($n = 87$) составила: 1 год — 63%, 3 года — 34%, 5 лет — 28% (рисунки). После операций по поводу билобарных метастазов в печени ($n = 55$) продолжительность жизни была меньше: 1 год — 63%, 3 года — 20%, 5 лет — 13%.

● Обсуждение

Лечебная стратегия при метастазах рака толстой кишки определяет мультидисциплинарная команда. При этом учитывают общий физический статус пациента, степень анестезиологического риска, параметры общего и биохимического анализа крови, уровень опухолевых маркеров, функцию сердечно-сосудистой и дыхательной систем, печени и почек, результаты инструментальных методов исследования (УЗИ, МСКТ и (или) МРТ с контрастированием, ПЭТ-КТ). При резектабельных метастазах оперативное лечение возможно без предварительной химиотерапии. При наличии неблагоприятных факторов отдаленного прогноза, а также сомнениях в возможности выполнения резекции R0 (потенциально резектабельные метастазы) показано проведение периоперационной химиотерапии, в том числе с применением методов локального и локорегионарного лечения. При этом применяют наиболее активные комбинации протоколов химиотерапии [13, 17].

Для достижения оптимальных с точки зрения статуса R0 результатов резекций печени по поводу билобарных метастазов колоректального рака печени следует дифференцированно применять различные методы комбинированного воздействия.

● Заключение

Дифференцированный подход к локальной деструкции метастазов колоректального рака в печени позволяет добиться удовлетворительных отдаленных результатов при множественном билобарном поражении. Залогом успеха является мультидисциплинарный подход к лечению.

Участие авторов

Чжао А.В. — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста.

Вишневский В.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста.

Ионкин Д.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста.

Олифир А.А. — сбор и обработка материала, написание текста.

Айвазян Х.А. — сбор и обработка материала.

Коваленко Ю.А. — концепция и дизайн исследования.

Жаворонкова О.И. — сбор и обработка материала.

Степанова Ю.А. — сбор и обработка материала.

Карельская Н.А. — сбор и обработка материала.

Authors participation

Chzhao A.V. — concept and design of the study, writing and editing text.

Vishnevsky V.A. — concept and design of the study, editing.

Ionkin D.A. — concept and design of the study, editing.

Olifir A.A. — collection and analysis of data, writing text.

Ayvazyan H.A. — collection and analysis of data.

Kovalenko Yu.A. — concept and design of the study.

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

Stepanova Yu.A. — collection and analysis of data.

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

● Список литературы

1. Cutsem E.V., Cervantes A., Adam R., Sobrero A., Van Krieken J.H., Aderka D., Aguilar E.A., Bardelli A., Benson A., Bodoky G., Ciardiello F., D'Hoore A., Diaz-Rubio E., Douillard J.-Y., Ducreux M., Falcone A., Grothey A., Gruenberger T., Haustermans K., Heinemann V., Hoff P., Köhne C.-H., Labianca R., Laurent-Puig P., Ma B., Maughan T., Muro K., Normanno N., sterlund P., Oyen W.J.G., Papamichael D., Pentheroudakis G., Pfeiffer P., Price T.J., Punt C., Ricke J., Roth A., Salazar R., Scheithauer W., Schmoll H.J., Tabernero J., Taïeb J., Tejpar S., Wasan H., Yoshino T., Zaanan A., Arnold D. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann. Oncol.* 2016; 27 (8): 1386–142. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw235>
2. Sorich M.J., Wiese M.D., Rowland A., Kichenadasse G., McKinnon R.A., Karapetis C.S. Extended RAS mutations and anti-EGFR monoclonal antibody survival benefit in metastatic colorectal cancer: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Ann. Oncol.* 2015; 26 (1): 13–21. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu378>
3. Pietrantonio F., Petrelli F., Coinu A., Di Bartolomeo M., Borronovo K., Maggi C., Cabiddu M., Iacovelli R., Bossi I.,

- Lonati V., Ghilardi M., de Braud F., Barni S. Predictive role of BRAF mutations in patients with advanced colorectal cancer receiving cetuximab and panitumumab: a meta-analysis. *Eur. J. Cancer*. 2015; 51 (5): 587–594. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.01.054>
4. Weiser M.R., Jarnagin W.R., Saltz L.B. Colorectal cancer patients with oligometastatic liver disease: what is the optimal approach? *Oncology (Williston Park)*. 2013; 27 (11): 1074–1078.
 5. Adam R., De Gramont A., Figueras J., Guthrie A., Kokudo N., Kunstlinger F., Loyer E., Poston G., Rougier P., Rubbia-Brandt L., Sobrero A., Tabernero J., Teh C., Van Cutsem E. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Oncologist*. 2012; 17 (10): 1225–1239. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0121>
 6. 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., Jaecck D., Mirza D., Parks R.W., Mauer M., Tanis E., Van Cutsem E., Scheithauer W., Gruenberger T. 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)
 7. 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., Jaecck D., Mirza D., Parks R.W., Collette L., Praet M., Bethé U., Van Cutsem E., Scheithauer W., Gruenberger T. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 371 (9617): 1007–1016. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60455-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60455-9)
 8. Primrose J., Falk S., Finch-Jones M., Valle J., O'Reilly D., Siriwardena A., Hornbuckle J., Peterson M., Rees M., Iveson T., Hickish T., Butler R., Stanton L., Dixon E., Little L., Bowers M., Pugh S., Garden O.J., Cunningham D., Maughan T., Bridgewater J. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis: the New EPOC randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15 (6): 601–611. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70105-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70105-6)
 9. Альперович Б.И. Исторический очерк криохирургии в России. Криохирургия в гепатологии. Достижения криомедицины. СПб.: Наука, 2001. С. 4–21.
 10. Криохирургические операции при заболеваниях печени и поджелудочной железы. Под ред. Альперовича Б.И. М.: ГЭОТАР-Мед, 2015. 264 с.
 11. Вишнеvский В.А., Гаврилин А.В., Сергеева О.Н., Ионкин Д.А. Радиочастотная абляция в лечении очаговых образований печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2004; 9 (2): 77–79.
 12. Вишнеvский В.А., Ионкин Д.А., Гаврилин А.В., Ефанов М.Г., Жаворонкова О.И. Радиочастотная термоабляция злокачественных новообразований печени. *Московский хирургический журнал*. 2008; 3 (3): 28–37.
 13. Van Cutsem E., Cervantes A., Nordlinger B., Arnold D. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol*. 2014; 25 (Suppl 3): iii1–iii9. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu260>
 14. Ruers T., Punt C., Van Coevorden F., Pierie J.P., Borel-Rinkes I., Ledermann J.A., Poston G., Bechstein W., Lentz M.A., Mauer M., Van Cutsem E., Lutz M.P., Nordlinger B. Radiofrequency ablation (RFA) combined with chemotherapy for unresectable colorectal liver metastases (CRC LM): long-term survival results of a randomized phase II study of the EORTC-NCRI CCSG-ALM Intergroup 40004 (CLOCC). *J. Clin. Oncol*. 2015; 33 (15 Suppl): abstr 3501.
 15. Косырев В.Ю., Долгушин Б.И. Особенности проведения радиочастотной термоабляции злокачественных опухолей печени. *Обзор литературы. Медицинская визуализация*. 2011; 2 (2): 13–18.
 16. Чжао А.В., Ионкин Д.А. Применение криодеструкции при первичном и метастатическом раке печени. В книге: “Криохирургия” под ред. Ревившвили А.Ш., Чжао А.В., Ионкина Д.А. М.: ГЭОТАР-Мед, 2019. С. 198–220.
 17. Schmoll H.J., Van Cutsem E., Stein A., Valentini V., Glimelius B., Haustermans K., Nordlinger B., van de Velde C.J., Balmana J., Regula J., Nagtegaal I.D., Beets-Tan R.G., Arnold D., Ciardiello F., Hoff P., Kerr D., Köhne C.H., Labianca R., Price T., Scheithauer W., Sobrero A., Tabernero J., Aderka D., Barroso S., Bodoky G., Douillard J.Y., El Ghazaly H., Gallardo J., Garin A., Glynne-Jones R., Jordan K., Meshcheryakov A., Papamichail D., Pfeiffer P., Souglakos I., Turhal S., Cervantes A. ESMO consensus guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Ann. Oncol*. 2012; 23 (10): 2479–2516. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds236>

References

1. Cutsem E.V., Cervantes A., Adam R., Sobrero A., Van Krieken J.H., Aderka D., Aguilar E.A., Bardelli A., Benson A., Bodoky G., Ciardiello F., D'Hoore A., Diaz-Rubio E., Douillard J.-Y., Ducreux M., Falcone A., Grothey A., Gruenberger T., Haustermans K., Heinemann V., Hoff P., Köhne C.-H., Labianca R., Laurent-Puig P., Ma B., Maughan T., Muro K., Normanno N., sterlund P., Oyen W.J.G., Papamichael D., Pentheroudakis G., Pfeiffer P., Price T.J., Punt C., Rieke J., Roth A., Salazar R., Scheithauer W., Schmoll H.J., Tabernero J., Taïeb J., Tejpar S., Wasan H., Yoshino T., Zaanen A., Arnold D. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann. Oncol*. 2016; 27 (8): 1386–142. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw235>
2. Soric M.J., Wiese M.D., Rowland A., Kichenadasse G., McKinnon R.A., Karapetis C.S. Extended RAS mutations and anti-EGFR monoclonal antibody survival benefit in metastatic colorectal cancer: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Ann. Oncol*. 2015; 26 (1): 13–21. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu378>
3. Pietrantonio F., Petrelli F., Coinu A., Di Bartolomeo M., Borgonovo K., Maggi C., Cabiddu M., Iacovelli R., Bossi I., Lonati V., Ghilardi M., de Braud F., Barni S. Predictive role of BRAF mutations in patients with advanced colorectal cancer receiving cetuximab and panitumumab: a meta-analysis. *Eur. J. Cancer*. 2015; 51 (5): 587–594. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.01.054>
4. Weiser M.R., Jarnagin W.R., Saltz L.B. Colorectal cancer patients with oligometastatic liver disease: what is the optimal approach? *Oncology (Williston Park)*. 2013; 27 (11): 1074–1078.
5. Adam R., De Gramont A., Figueras J., Guthrie A., Kokudo N., Kunstlinger F., Loyer E., Poston G., Rougier P., Rubbia-Brandt L., Sobrero A., Tabernero J., Teh C., Van Cutsem E. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus.

- Oncologist*. 2012; 17 (10): 1225–1239.
<https://doi.org/10.1634/theoncologist.2012-0121>
6. 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., Jaecck D., Mirza D., Parks R.W., Mauer M., Tanis E., Van Cutsem E., Scheithauer W., Gruenberger T. 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)
 7. 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., Jaecck D., Mirza D., Parks R.W., Collette L., Praet M., Bethé U., Van Cutsem E., Scheithauer W., Gruenberger T. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 371 (9617): 1007–1016. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60455-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60455-9)
 8. Primrose J., Falk S., Finch-Jones M., Valle J., O'Reilly D., Siriwardena A., Hornbuckle J., Peterson M., Rees M., Iveson T., Hickish T., Butler R., Stanton L., Dixon E., Little L., Bowers M., Pugh S., Garden O.J., Cunningham D., Maughan T., Bridgewater J. Systemic chemotherapy with or without cetuximab in patients with resectable colorectal liver metastasis: the New EPOC randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2014; 15 (6): 601–611. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70105-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70105-6)
 9. Al'perovich B.I. *Istoricheskii ocherk kriokhirurgii v Rossii. Kriokhirurgiya v gepatologii. Dostizheniya kriomeditsiny* [Historical background of cryosurgery in Russia. Cryosurgery in hepatology. Cryomedicine achievements]. Saint Petersburg: Nauka, 2001. P. 4–21. (In Russian)
 10. *Kriokhirurgicheskie operatsii pri zabolevaniyakh pecheni i podzheludchnoy zhelezy* [Cryosurgical procedures for diseases of the liver and pancreas]. Al'perovich B.I., ed. Moscow: GEOTAR-Med; 2015. 264 p. (In Russian)
 11. Vishnevskiy V.A., Gavrilin A.V., Sergeeva O.N., Ionkin D.A. Radiofrequency ablation in treatment of focal liver lesions. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2004; 9 (2): 77–79. (In Russian)
 12. Vishnevskiy V.A., Ionkin D.A., Gavrilin A.V., Efanov M.G., Zhavoronkova O.I. Radio-frequency thermoablation of liver malignant neoplasms. *Moskovskiy khirurgicheskii zhurnal = Moscow Surgical Journal*. 2008; 3 (3): 28–37. (In Russian)
 13. Van Cutsem E., Cervantes A., Nordlinger B., Arnold D. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol*. 2014; 25 (Suppl 3): iii1–iii9.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdl260>
 14. Ruers T., Punt C., Van Coevorden F., Pierie J.P., Borel-Rinkes I., Ledermann J.A., Poston G., Bechstein W., Lentz M.A., Mauer M., Van Cutsem E., Lutz M.P., Nordlinger B. Radiofrequency ablation (RFA) combined with chemotherapy for unresectable colorectal liver metastases (CRC LM): long-term survival results of a randomized phase II study of the EORTC-NCRI CCSG-ALM Intergroup 40004 (CLOCC). *J. Clin. Oncol*. 2015; 33 (15 Suppl): abstr 3501.
 15. Kosyrev V.Y., Dolgushin B.I. Peculiarity of radio-frequency thermoablation procedure for liver cancer. review. *Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical visualization*. 2011; 2 (2): 13–18. (In Russian)
 16. Zhao A.V., Ionkin D.A. *Primenenie kriodestrukcii pri pervichnom i metastaticheskom rake pecheni* [The use of cryodestruction in primary and metastatic liver cancer]. In Revishvili A.Sh., Zhao A.V., Ionkin D.A., eds. Cryosurgery. Moscow: GEOTAR-Med, 2019. P. 198–220. (In Russian)
 17. Schmoll H.J., Van Cutsem E., Stein A., Valentini V., Glimelius B., Haustermans K., Nordlinger B., van de Velde C.J., Balmana J., Regula J., Nagtegaal I.D., Beets-Tan R.G., Arnold D., Ciardiello F., Hoff P., Kerr D., Köhne C.H., Labianca R., Price T., Scheithauer W., Sobrero A., Tabernero J., Aderka D., Barroso S., Bodoky G., Douillard J.Y., El Ghazaly H., Gallardo J., Garin A., Glynn-Jones R., Jordan K., Meshcheryakov A., Papamichail D., Pfeiffer P., Souglakos I., Turhal S., Cervantes A. ESMO consensus guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Ann. Oncol*. 2012; 23 (10): 2479–2516.
[https://doi.org/10.1093/annonc/mdl236](https://doi.org/10.1093/annonc/mds236)

Сведения об авторах [Authors info]

Чжао Алексей Владимирович — доктор мед. наук, профессор, заместитель директора ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-0204-8337>. E-mail: chzhao@ixv.ru

Вишневский Владимир Александрович — доктор мед. наук, профессор, ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-5039-4958>. E-mail: vishnevskyva@ixv.ru

Ионкин Дмитрий Анатольевич — канд. мед. наук, врач-хирург отделения онкологии ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-4903-5293>. E-mail: da.ionkin@gmail.com

Олифир Анна Александровна — аспирант отделения онкологии ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-1788-9681>. E-mail: vatlat@yandex.ru

Айвазян Хачик Акопович — ординатор отделения онкологии ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-4145-1305>. E-mail: ayvazyanxachik@mail.ru

Коваленко Юрий Алексеевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения онкологии ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-6128-1737>. E-mail: kovalenkoya@rambler.ru

Жаворонкова Ольга Ивановна — канд. мед. наук, врач отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-7720-5520>. E-mail: zhavoronkova@yandex.ru

Степанова Юлия Александровна — доктор мед. наук, старший научный сотрудник, врач отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-5793-5160>. E-mail: stepanovaua@mail.ru

Карельская Наталья Александровна — канд. мед. наук, врач отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-1120-4856>. E-mail: karelskaya.n@yandex.ru

Для корреспонденции *: Олифир Анна Александровна — 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация. Тел.: 8-926-369-31-76. E-mail: vatlat@yandex.ru

Alexey V. Chzhao — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-0204-8337>. E-mail: chzhao@ixv.ru

Vladimir A. Vishnevsky — Doct. of Sci. (Med.), Professor of Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0001-5039-4958>. E-mail: vishnevskyva@ixv.ru

Dmitry A. Ionkin — Cand. of Sci. (Med.), Surgeon of the Oncology Department of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-4903-5293>. E-mail: da.ionkin@gmail.com

Anna A. Olifir — Graduate Student of the Oncology Department of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-1788-9681>. E-mail: vatlat@yandex.ru

Xachik A. Ayvazyan — Resident of the Oncology Department of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-4145-1305>. E-mail: ayvazyanxachik@mail.ru

Yuriy A. Kovalenko — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Oncology Department of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-6128-1737>. E-mail: kovalenkoya@rambler.ru

Olga I. Zhavoronkova — Cand. of Sci. (Med.), Functional Diagnostics Physician of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0001-7720-5520>. E-mail: zhavoronkovaol@yandex.ru

Yulia A. Stepanova — Doct. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Physician of the Ultrasound Diagnostics Department of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-5793-5160>. E-mail: stepanovaua@mail.ru

Natalia A. Karelskaya — Cand. of Sci. (Med.), Physician of the Department of Radiology and Magnetic Resonance Imaging of the Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-1120-4856>. E-mail: karelskaya.n@yandex.ru

For correspondence *: Anna A. Olifir — 27, Bol'shaya Serpuhovskaia str., Moscow, 117997, Russian Federation. Phone: 8-926-369-31-76. E-mail: vatlat@yandex.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.