ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021192-99

Симультанные операции при синхронных метастазах колоректального рака в печени: анализ выживаемости и факторов негативного прогноза

*Солодкий В.А.[1], Ахаладзе Г.Г.[1], Гребенкин Е.Н.[2], Гончаров С.В.[1], Станоевич У.С.[2], Иванова О.А.[1]**

[1] ФГБУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России; 117997, ГПС-7, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация

[2] ОБУЗ "Курский областной клинический онкологический диспансер" комитета здравоохранения Курской области; 305524, Курский р-н, Рышковский с/с, х. Кислино, ул. Елисеева, д. 1, Российская Федерация

Цель. Улучшение результатов хирургического лечения больных колоректальным раком с синхронным метастатическим поражением печени.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лечения 60 пациентов с колоректальным раком и синхронным метастатическим поражением печени с 2012 по 2019 г. Исследуемая выборка была разделена на 2 группы пациентов. В 1-ю группу вошло 30 пациентов, которым было выполнено симультанное хирургическое вмешательство по поводу первичной опухоли и метастазов печени. Во 2-ю группу включили 30 пациентов, перенесших этапное хирургическое лечение: операцию по поводу первичной опухоли на первом этапе, вмешательство на печени по поводу метастазов – на втором.

Результаты. Средняя продолжительность операции в 1-й группе составила 340 ± 21,1 мин, во 2-й группе, в которой оценивали только этап резекции печени, продолжительность операции составила 255 ± 21,1 мин. Интраоперационная кровопотеря в 1-й группе составила 520 [200; 800,1] мл, во 2-й группе – 500 [175; 1300] мл. Осложнения были выявлены в 5 наблюдениях. В послеоперационном периоде умерло 4 пациента. Средний период наблюдения – 23 мес. Однолетняя выживаемость в 1-й группе составила 92,6%, во 2-й группе – 100%, трехлетняя – 85,2 и 89,6%. Однолетняя безрецидивная выживаемость в 1-й группе – 70%, во 2-й – 83,3%, трехлетняя безрецидивная выживаемость – 43,3 и 36,7%. Уровень общей и безрецидивной выживаемости существенно не различался между двумя стратегиями лечения. Выявлено достоверное влияние на безрецидивную и общую выживаемость метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (оба $p < 0,05$).

Заключение. Непосредственные и отдаленные результаты симультанных операций у больных колоректальным раком с синхронным метастатическим поражением печени сопоставимы с результатами этапного лечения. Это свидетельствует о безопасности и эффективности симультанных хирургических вмешательств.

Ключевые слова: *печень, ободочная кишка, прямая кишка, колоректальный рак, синхронные метастазы, симультанные операции, этапное лечение, отдаленные результаты, выживаемость.*

Ссылка для цитирования: Солодкий В.А., Ахаладзе Г.Г., Гребенкин Е.Н., Гончаров С.В., Станоевич У.С., Иванова О.А. Симультанные операции при синхронных метастазах колоректального рака в печени: анализ выживаемости и факторов негативного прогноза. *Анналы хирургической гепатологии.* 2021; 26 (1): 92–99. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021192-99.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Simultaneous surgery for synchronous liver metastases of colorectal cancer: analysis of survival and negative prognosis factors

*Solodkiy V.A.[1], Akhaladze G.G.[1], Grebenkin E.N.[2], Goncharov S.V.[1], Stanojevic U.S.[2], Ivanova O.A.[1]**

[1] Russian Scientific Center of Rentgenoradiology, Ministry of Health of Russia; 86, str. Profsoyuznaya, GPS-7, Moscow, 117997, Russian Federation

[2] Kursk Regional Clinical Oncological Dispensary of the Health Committee of the Kursk Region; 1, Eliseeva str. , Ryshkovsky s/s, Kislino farm, Kursk district, 305524, Russian Federation

Aim. To improve the surgical treatment results among patients with synchronous liver metastasis of colorectal cancer.
Materials and methods. From 2012 to 2019, the analysis of the results of treatment of 60 patients with colorectal cancer and synchronous metastatic liver disease was carried out. The study sample was divided into 2 groups of patients. The group 1 consisted of 30 patients who got simultaneous resection of liver metastases and primary colorectal cancer. The group 2 consisted of other 30 patients who got stage resections: surgery for the primary tumor at the first stage, and liver surgery for metastases at the second.
Results. The median operative time was 340 ± 21.1 minutes in the group 1. In the group 2 it was 255 ± 21.1 minutes and only the liver resection stage was assessed. The median blood loss in patients of the group 1 was 520,0 [200,0;800,1] ml, in the group 2 it was 500,0 [175,0;1300,0] ml. In general, we identified 5 cases of complications. In the postoperative period, 4 patients died. The average follow-up period is 23 months. One-year survival in group 1 was 92.6%, in group 2 – 100%, three-year – 85.2% and 89.6%. One-year disease-free survival in group 1 is 70%, in group 2 – 83.3%, three-year disease-free survival – 43.3% and 36.7%.Overall and disease-free survival rates didn't differ significantly between the two treatment strategies. We detected significant effect on the disease-free and overall survival of regional lymph nodes metastasis (both $p < 0.05$).
Conclusion. The long-term and immediate results of simultaneous surgery of synchronous liver metastasis of colorectal cancer are comparable to the results of the staged method of treatment. It indicates the safety and effectiveness of simultaneous procedure.

Keywords: *liver, colon, rectum, colorectal cancer, synchronous metastases, simultaneous surgery, staged treatment, long-term results, survival.*
For citation: Solodkiy V.A., Akhaladze G.G., Grebenkin E.N., Goncharov S.V., Stanojevic U.S., Ivanova O.A. Simultaneous surgery for synchronous liver metastases of colorectal cancer: analysis of survival and negative prognosis factors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2021; 26 (1): 92–99. (In Russian).
https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021192-99.
There is no conflict of interests.

Введение

В настоящее время колоректальный рак (КРР) занимает 3-е место среди всех злокачественных опухолей в России и в мире. В России ежегодно увеличивается число больных с впервые выявленным КРР. На момент диагностики в 50% наблюдений уже имеются отдаленные метастазы, большая часть которых локализуется в печени [1]. Еще 30 лет назад общая выживаемость пациентов с метастазами КРР была низкой, но благодаря разработке и внедрению новых стратегий комбинированного лечения доля больных, которым можно провести радикальное лечение, увеличилась. Применение хирургического подхода в сочетании с химиотерапией значительно увеличило продолжительность жизни больных с поражением печени метастазами КРР. Резекция печени в этой группе больных играет ключевую роль в обеспечении продолжительной выживаемости, и в настоящее время ее считают стандартом лечения. По данным некоторых авторов, при полном хирургическом удалении первичной опухоли и метастазов печени пятилетняя выживаемость варьирует от 35 до 60% [2–5].

Несмотря на существенные достижения, все еще продолжается обсуждение стратегии, оптимальной для больных КРР с синхронными метастазами печени. Существуют 3 стратегии лечения. Классический подход заключается в удалении первичной опухоли, последующей химиотерапии; затем выполняют резекцию печени. Вторая стратегия – симультанные хирургические вмешательства, при которых одновременно выполняют удаление первичной опухоли и вмешательство по поводу метастазов в печени. Третья стратегия – "liver first" – направлена на удаление первым этапом метастазов печени, а вторым – первичной опухоли.

Благодаря существенному прогрессу в периоперационном сопровождении пациента началось активное внедрение симультанных операций. Множество исследований подтвердили безопасность и эффективность симультанных операций при КРР [6–9].

Цель исследования заключается в улучшении результатов хирургического лечения больных КРР с синхронными метастазами в печени.

Материал и методы

В исследование включено 60 пациентов с КРР и синхронным метастатическим поражением печени, которые прошли лечение в отделении абдоминальной онкологии ФГБУ РНЦРР в 2012–2019 гг. Исследуемая выборка была разделена на 2 группы, в которые вошли пациенты, оперированные как открытым способом, так и лапароскопически. В 1-ю группу включили 30 пациентов, которым было выполнено симультанное хирургическое вмешательство по поводу первичной опухоли и метастазов печени. Во 2-ю группу вошли 30 пациентов, подвергнутых этапному хирургическому лечению: операции по поводу первичной опухоли на первом этапе, вмешательству по поводу метастазов печени – на втором. Все пациенты завершили хирургический этап лечения. Проводили анализ общих характеристик: возраста, пола, индекса массы тела (ИМТ), степени инвазии первичной опухоли и поражения лимфатических узлов по системе TNM, размеру, числу и локализации метаста-

зов в печени. Подробный анализ отдаленных результатов лапароскопических симультанных операций не проводили ввиду небольшого числа наблюдений. Анализ данной группы больных проводили в 2018 г. [10].

Оцениваемыми параметрами были кровопотеря во время операции, продолжительность операции, осложнения и 30-дневная летальность. Статистический анализ фактических данных проводили при помощи пакета статистических программ Statistica 13.3. Данные приведены в виде медианы и верхнего и нижнего квартилей (Me [Q25%; Q75%]). При сравнении групп использовали U-критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p \leqslant 0,05$. Совокупную выживаемость рассчитывали с использованием метода Каплана–Мейера.

Результаты

После распределения пациентов по группам были сформированы категории исследуемых параметров и характеристик. Анализ данных показал сопоставимость групп по таким параметрам, как возраст и пол. Высокий анестезиологический риск по шкале ASA и избыточную массу тела чаще отмечали у больных 2-й группы. Неоадъювантную полихимиотерапию (НАПХТ) чаще проводили также во 2-й группе, как правило, между двумя вмешательствами (табл. 1).

Во 2-й группе преобладало поражение прямой кишки с инвазией за пределы серозного слоя. При этом регионарное метастазирование в лимфатические узлы в обеих группах существенно не различалось.

При анализе метастатического поражения печени установлено, что во 2-й группе преобладали пациенты с 4 и более метастазами, тогда как в 1-й преимущественно выявляли 2–3 метастаза. При этом размер метастазов во 2-й группе был до 3 см, а в 1-й – от 3 до 5 см. Метастазы >10 см выявляли редко и в основном во 2-й группе. При оценке распространенности в печени и объему резекции достоверных различий не выявлено (табл. 2).

Учитывая объем хирургического вмешательства, выявлены достоверные различия в медиане продолжительности операции ($p = 0,02$). В 1-й группе медиана продолжительности операции составила 340 [270; 380] мин, во 2-й группе, в которой оценивали только этап резекции печени, продолжительность вмешательства составила 255 [192,5; 323,5] мин. Медиана кровопотери в 1-й группе составила 520 [200; 800,1] мл, во 2-й группе – 500 [175; 1300] мл, достоверных различий не выявлено ($p = 0,59$).

Всего было 5 наблюдений, в которых выявили осложнения. В 1-й группе было зафиксировано 2 наблюдения, в которых потребовалось повторное хирургическое вмешательство (IIIb класс по Clavien–Dindo). Во 2-й группе было выявлено 3 наблюдения, в которых не потребовалось применять общий наркоз, но была необходимость в минимально инвазивных вмешательствах (IIIa класс по Clavien–Dindo). Однако статистически значимых различий не отмечено ($p = 0,32$).

Таблица 1. Общая характеристика больных с синхронными метастазами КРР в печени
Table 1. General characteristics of groups of patients with synchronous liver metastasis of colorectal cancer

Параметр	Число наблюдений, абс. (%)		*p*
	1-я группа	2-я группа	
Возраст, лет			
30–39	1 (1,67)	1 (1,67)	
40–49	2 (3,33)	4 (6,67)	
50–59	8 (13,33)	5 (8,33)	0,81
60–69	13 (21,67)	15 (25)	
⩾70	6 (10)	5 (8,33)	
Пол			
женский	16 (26,67)	16 (26,67)	1,0
мужской	14 (23,33)	14 (23,33)	
ИМТ, кг/м^2			
<25	14 (23,33)	11 (18,33)	
25–30	14 (23,33)	16 (26,67)	0,41
>30	2 (3,33)	3 (5)	
ASA			
I–II	23 (38,33)	20 (33,33)	0,4
III–IV	7 (11,67)	10 (16,67)	
НАПХТ (перед резекцией печени)			
да	7 (11,67)	20 (33,33)	0,0005
нет	23 (38,33)	10 (16,67)	

Из 60 пациентов в послеоперационном периоде умерли 4 больных: в 1-й группе – 3, во 2-й группе – 1. Тридцатидневная летальность составила 6,67%: 5% в 1-й группе и 1,67% – во 2-й, что не оказалось статистически значимым ($p = 0,32$).

При среднем периоде наблюдения 23 мес однолетняя выживаемость в 1-й группе составила 88,2%, во 2-й группе – 100%. Двухлетняя выживаемость в 1-й группе составила 84%, во 2-й – 87,6%. Трехлетняя выживаемость в 1-й группе составила 63,3%, во 2-й группе – 65,6%. Общая однолетняя, двух- и трехлетняя выживаемость достигла 94,3, 84,5 и 63,2%. Однолетняя безрецидивная выживаемость в 1-й группе составила 91,6%, во 2-й – 96,4%, двухлетняя – 52,8 и 73,3%, трехлетняя – 31,7 и 37,4% соответственно. Общая безрецидивная однолетняя, двух- и трехлетняя выживаемость составила 94,1, 64 и 34,6%. Достоверных различий безрецидивной и общей выживаемости между группами не выявлено (рис. 1, 2).

Проведен анализ влияния различных факторов на общую выживаемость. Такие факторы, как анестезиологический риск по ASA, возраст, ИМТ, локализация и степень инвазии первичной опухоли, число, локализация и размер метастазов печени, прогностические модели Fong и Nordlinger, проведение НАПХТ и объем оперативного вмешательства на печени, достоверно не влияли на общую выживаемость больных с синхронным

Таблица 2. Распространенность опухолевого процесса при синхронных метастазах КРР в печени
Table 2. Prevalence of the tumor in groups of patients with synchronous liver metastasis of colorectal cancer

Параметр	Число наблюдений, абс. (%)		*p*
	1-я группа	2-я группа	
Локализация первичной опухоли			
правая половина ободочной кишки	6 (10)	3 (5)	
левая половина ободочной кишки	5 (8,33)	5 (8,33)	0,53
сигмовидная кишка	11 (18,33)	9 (15,0)	
прямая кишка	8 (13,33)	13 (21,67)	
T			
2	–	1 (1,67)	
3	25 (41,67)	19 (31,67)	0,14
4a	4 (6,67)	8 (13,33)	
4b	1 (1,67)	2 (3,33)	
N			
0	7 (11,67)	9 (15)	
1	13 (21,67)	12 (20)	0,61
2	10 (16,67)	9 (15)	
Число метастазов в печени			
солитарный	10 (16,67)	9 (15)	
2–3	11 (18,33)	3 (5)	0,8
⩾4	9 (15)	18 (30)	
Поражение долей печени			
билобарное	13 (21,67)	16 (26,67)	
правая доля	13 (21,67)	12 (20)	0,34
левая доля	4 (6,67)	2 (3,33)	
Размеры метастазов в печени, см			
⩽3	10 (16,95)	14 (23,73)	
3,1–5	14 (23,73)	9 (15,25)	0,82
5,1–10	4 (6,78)	4 (6,78)	
>10	1 (1,69)	3 (5,08)	
Прогностическая шкала Fong			
0–1	3 (5)	3 (5)	
2–3	20 (33,33)	24 (40)	0,32
4–5	6 (11,67)	3 (5)	
Прогностическая шкала Nordlinger			
0–2	13 (21,67)	5 (8,33)	
3–4	12 (20)	18 (30)	0,07
5–7	5 (8,33)	7 (11,67)	
Объем операции на печени			
атипичная	9 (15,0)	9 (15)	
сегментэктомия	6 (10)	6 (10)	
секторэктомия	5 (8,33)	6 (10)	0,79
доля	7 (11,67)	6 (10)	
расширенная	3 (5)	3 (5)	

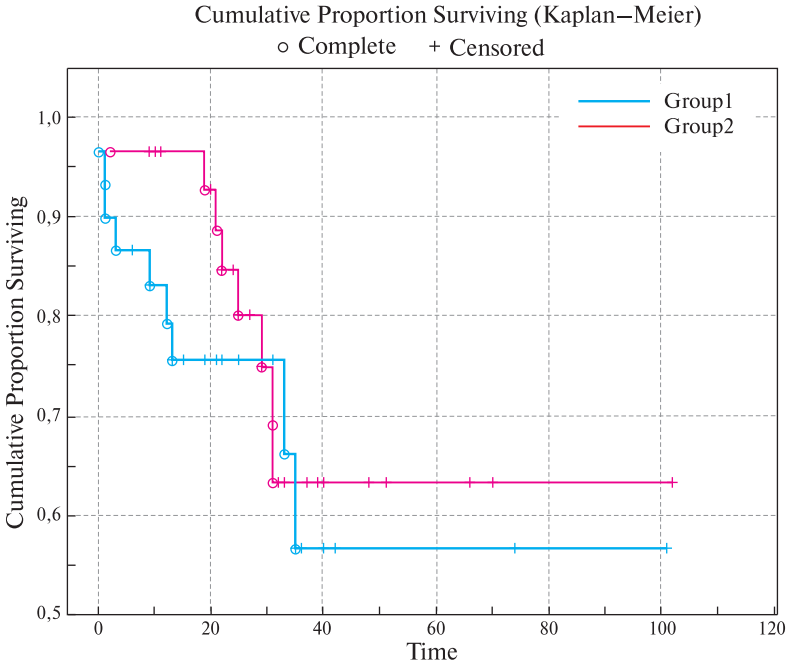

Рис. 1. Диаграмма. Общая выживаемость больных исследуемых групп ($p = 0{,}20$).

Fig. 1. Diagram. Overall survival rate in groups ($p = 0.20$).

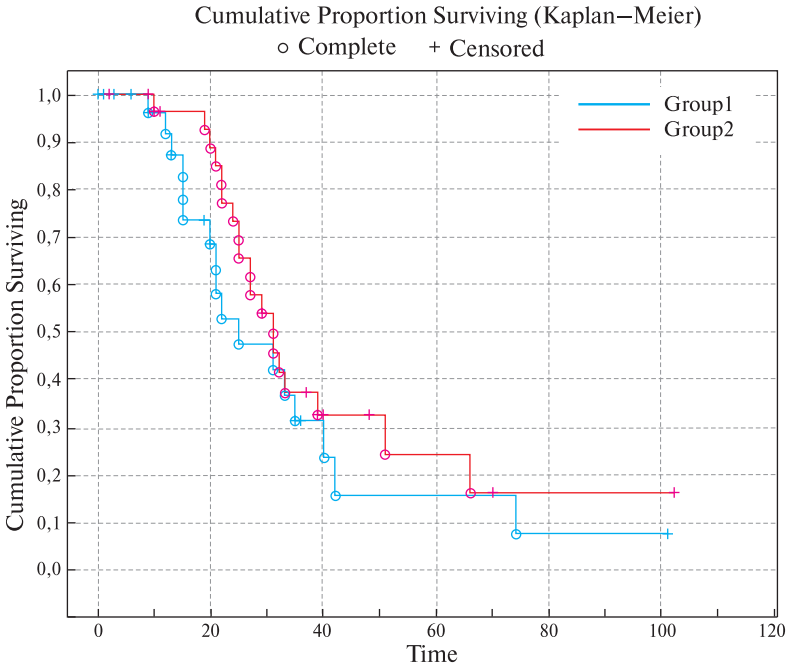

Рис. 2. Диаграмма. Безрецидивная выживаемость больных исследуемых групп ($p = 0{,}19$).

Fig. 2. Diagram. Disease-free survival rate in groups.

поражением органа метастазами КРР. Однако наличие метастазов первичной опухоли в регионарные лимфатические узлы достоверно повлияло на общую выживаемость ($p = 0{,}04$).

Обсуждение

Метастатическое поражение печени при КРР на момент постановки диагноза присутствует в 25% наблюдений. Без лечения медиана выживаемости таких пациентов варьирует от 2,3 до 21,3 мес [11, 12]. Единственным вариантом лечения, позволяющим достигнуть продолжительной выживаемости, остается удаление первичной опухоли и резекция печени на фоне интенсивного химиотерапевтического лечения. Однако продолжаются дискуссии об оптимальном времени для вмешательства на печени [13].

В настоящее время растет число данных, подтверждающих хорошие онкологические результаты и безопасность симультанных операций [6–9, 14]. В некоторых исследованиях при анализе больных с синхронными метастазами печени отмечены такие преимущества симультанных операций, как полное удаление первичной опухоли и метастазов печени, положительное влияние на психоэмоциональное состояние пациента, сокращение расходов на лечение больного [15–17]. В свою очередь некоторые исследова-

тели увидели преимущество этапного лечения в определении биологии опухоли, то есть во время неоадъювантного лечения устанавливали реакцию опухоли на химиотерапию, что влияло на дальнейшую тактику лечения [18]. В то же время другие исследователи продемонстрировали, что ответ на неоадъювантную химиотерапию не влияет на общую выживаемость. В связи с этим было высказано предположение, что определение показаний к операции на основании этого ответа не является оправданным [19].

В многоцентровом международном клиническом исследовании, в котором участвовали 4 основных гепатобилиарных центра США, Швейцарии, Португалии и Италии, было проанализировано 1004 пациента с синхронными метастазами КРР в печени [20]. Сравнивали отдаленные онкологические результаты между группой симультанного хирургического вмешательства и группой этапного лечения. Результаты показали, что хирургическая стратегия для резектабельных синхронных метастазов КРР в печени не оказала влияния на краткосрочные и отдаленные результаты. При этом необходимо отметить, что при сравнении представленных групп по частоте послеоперационных осложнений различий не выявлено.

Проведен метаанализ 24 нерандомизированных исследований, содержащий противоположные выводы. Выявлено преобладание в группе этапного лечения пациентов с билобарным поражением печени, наибольшим размером метастазов и обширными резекциями печени, что свидетельствует о несопоставимости этих групп. Основываясь на интраоперационных параметрах, послеоперационных осложнениях и выживаемости пациентов обсуждаемых групп, авторы предположили, что этапное хирургическое вмешательство может привести к лучшим результатам [21].

Опубликовано ретроспективное когортное исследование, в котором анализировали 31 697 пациентов, распределенных на 2 группы. В 1-ю группу включили 23 643 пациентов, которым было выполнено хирургическое вмешательство только на первичной опухоли, во 2-ю группу – 7462 пациентов, перенесших только резекцию печени, 3-я – группа симультанных операций, 592 пациента. Установлено, что в 3-й группе достоверно чаще развивались послеоперационные осложнения: в 1-й группе – в 5249 (22,2%) наблюдениях, во 2-й группе – в 1275 (17,1%), в 3-й группе – у 177 (29,9%) больных. Считаем, что сравнение подобных групп некорректно, поскольку они различаются объемом хирургического вмешательства и характером периоперационного ведения. В связи с этим утверждение авторов о том, что симультанные операции приводят к большему числу осложнений, не считаем верным [22].

В представленном анализе не было статистически значимых различий между такими показателями, как частота послеоперационных осложнений, общая и безрецидивная выживаемость, в группах симультанного хирургического лечения и этапного лечения. Кроме того, трехлетняя общая выживаемость значительно не различалась между двумя группами (65,6% во 2-й группе, 63,3% в 1-й группе), так же как и трехлетняя безрецидивная выживаемость (31,7% в 1-й группе и 37,4% во 2-й). Это свидетельствует о том, что оба метода можно считать равноценно безопасными и онкологически адекватными.

При дополнительном анализе влияния отдельных факторов на течение заболевания отмечен интересный факт. Ни один из общепринятых факторов прогноза, за исключением поражения регионарных лимфоузлов, не оказал значимого влияния на выживаемость. Это может свидетельствовать о том, что синхронное метастатическое поражение само по себе является наиболее неблагоприятным негативным фактором прогноза, нивелирующим значимость всех остальных факторов.

Заключение

Отдаленные и непосредственные результаты симультанных операций у больных КРР с синхронным метастатическим поражением печени сопоставимы с результатами этапного метода лечения, что свидетельствует о безопасности и эффективности симультанных хирургических вмешательств.

Участие авторов

Солодкий В.А. – концепция и дизайн исследования.

Ахаладзе Г.Г. – концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи, выполнение хирургических вмешательств.

Гребенкин Е.Н. – сбор и обработка материала, редактирование, выполнение хирургических вмешательств.

Гончаров С.В. – сбор и обработка материала, выполнение хирургических вмешательств.

Станоевич У.С. – сбор и обработка материала, выполнение хирургических вмешательств.

Иванова О.А. – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, участие в хирургических вмешательствах.

Authors participation

Solodkiy V.A. – concept and design of the study.

Akhaladze G.G. – concept and design of the study, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article, performing operations.

Grebenkin E.N. – collection and processing of date, editing, performing operations.

Goncharov S.V. – collection and processing of date, performing operations.

Stanojevic U.S. – collection and processing of date, performing operations.

Ivanova O.A. – collection and processing of date, statistical analysis, text writing, participation in operations.

Список литературы [References]

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, 2018. 250 с. ISBN 978-5-85502-243-8
[Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russiain 2017 (morbidity and mortality)]. Moscow: MNIOI P.A. Herzen – filiation of the FSBI "National Medical Research Center of Radiology", 2018. 250 p. ISBN 978-5-85502-243-8 (In Russian)]
2. Kopetz S., Chang G.J., Overman M.J., Eng C., Sargent D.J., Larson D.W., Grothey A., Vauthey J.-N., Nagorney D.M., McWilliams R.R. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27 (22): 3677–3683. https://doi.org/10.1200/JCO.2008.20.5278
3. House M.G., Ito H., Gönen M., Fong Y., Allen P.J., DeMatteo R.P., Brennan M.F., Blumgart L.H., Jarnagin W.R., D'Angelica M.I. Survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: trends in outcomes for 1,600 patients during two decades at a single institution. *J. Am. Coll. Surg.* 2010; 210 (5): 744–752. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2009.12.040
4. Wei A.C., Greig P.D., Grant D., Taylor B., Langer B., Gallinger S. Survival after hepatic resection for colorectal metastases: a 10-year experience. *Ann. Surg. Oncol.* 2006; 13 (5): 668–676. https://doi.org/10.1245/ASO.2006.05.039
5. Leal J.N., Bressan A.K., Vachharajani N., Gonen M., Kingham T.P., D'Angelica M.I., Allen P.J., DeMatteo R.P., Doyle M.B.M., Bathe O.F., Greig P.D., Wei A., Chapman W.C., Dixon E., Jarnagin W.R. Time-tosurgery and survival outcomes in resectable colorectal liver metastases: a multi-institutional evaluation. *J. Am. Coll. Surg.* 2016; 222 (5): 766–779. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.01.046
6. Slupski M., Jasinski M., Pierscinski S., Wicinski M. Long-term results of simultaneous and delayed liver resections of synchronous colorectal cancer liver metastases. *ANZ J. Surg.* 2020; 90 (6): 1119–1124. https://doi.org/10.1111/ans.15740
7. Valdimarsson V.T., Syk I., Lindell G., Sandstrom P., Isaksson B., Rizell M., Noren A., Ardnor B., Sturesson C. Outcomes of simultaneous resections and classical strategy for synchronous colorectal liver metastases in Sweden: a nationwide study with special reference to major liver resections. *World J. Surg.* 2020; 44 (7): 2409–2417. https://doi.org/10.1007/s00268-020-05475-5
8. Abelson J.S., Michelassi F., Sun T., Mao J., Milsom J., Samstein B., Sedrakyan A., Yeo H.L. Simultaneous resection for synchronous colorectal liver metastasis: the new standard of care? *J. Gastrointest. Surg.* 2016; 21 (6): 975–982. https://doi.org/10.1007/s11605-017-3422-1
9. Fukami Y., Kaneoka Y., Maeda A., Takayama Y., Onoe S., Isogai M. Simultaneous resection for colorectal cancer and synchronous liver metastases. *Surg. Today.* 2016; 46 (2): 176–182. https://doi.org/10.1007/s00595-015-1188-1
10. Ахаладзе Г.Г., Гребенкин Е.Н., Чхиквадзе В.Д., Станоевич У.С., Гончаров С.В., Рагимов В.А., Колесников Р.В., Абрамов А.А. Симультанные лапароскопические резекции печени: опыт одного центра. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (6): 592–597. https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-6-592-597
[Akhaladze G.G., Grebenkin E.N., Chkhikvadze V.D., Stanojević U.S., Goncharov S.V., Ragimov V.A., Kolesnikov R.V., Abramov A.A. Simultaneous laparoscopic liver resection: a single-center experience. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018; 46 (6): 592–597. https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-6-592-597 (In Russian)]
11. Luna-Perez P., Rodriguez-Coria D.F., Arroyo B., Gonzalez-Macouzet J. The natural history of liver metastases from colorectal cancer. *Arch. Med. Res.* 1998; 29 (4): 319–324.
12. Stangl R., Altendorf-Hofmann A., Charnley R.M., Scheele J. Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. *Lancet.* 1994; 343 (8910): 1405–1410. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)92529-1
13. Ali S.M., Pawlik T.M., Rodriguez-Bigas M.A., Monson J.R.T., Chang G.J., Larson D.W. Timing of surgical resection for curative colorectal cancer with liver metastasis. *Ann. Surg. Oncol.* 2018; 25 (1): 32–37. https://doi.org/10.1245/s10434-016-5745-7
14. Silberhumer G.R., Paty P.B., Temple L.K., Araujo R.L.C., Dentond B., Gonen M., Nash G.M., Allen P.J., DeMatteo R.P., Guillem J., Weiser M.R., D'Angelica M.I., Jarnagin W.R., Wong W.D., Fong Y. Simultaneous resection for rectal cancer with synchronous liver metastasis is a safe procedure. *Am. J. Surg.* 2015; 209 (6): 935–942. https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.09.024
15. Abbott D.E., Cantor S.B., Hu C.-Y., Aloia T.A., You Y.N., Nguyen S., Chang G.J. Optimizing clinical and economic outcomes of surgical therapy for patients with colorectal cancer and synchronous liver metastases. *J. Am. Coll. Surg.* 2012; 215 (2): 262–270. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.03.021
16. Weber J.C., Bachellier P., Oussoultzoglou E., Jaeck D. Simultaneous resection of colorectal primary tumour and synchronous liver metastases. *Br. J. Surg.* 2003; 90 (8): 956–962. https://doi.org/10.1002/bjs.4132
17. Chen J., Li Q., Wang C., Zhu H., Shi Y., Zhao G. Simultaneous vs. staged resection for synchronous colorectal liver metastases: a metaanalysis. *Int. J. Colorectal. Dis.* 2011; 26 (2): 191–199. https://doi.org/10.1007/s00384-010-1018-2
18. Allen P.J., Kemeny N., Jarnagin W., DeMatteo R., Blumgart L., Fong Y. Importance of response to neoadjuvant chemotherapy in patients undergoing resection of synchronous colorectal liver metastases. *J. Gastrointest. Surg.* 2003; 7 (1): 109–115. https://doi.org/10.1016/S1091-255X(02)00121-X
19. Gallagher D.J., Zheng J., Capanu M., Haviland D., Paty P., Dematteo R.P., D'Angelica M., Fong Y., Jarnagin W.R., Allen P.J., Kemeny N. Response to neoadjuvant chemotherapy does not predict overall survival for patients with synchronous colorectal metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 15 (7): 384–391. https://doi.org/10.1245/s10434-009-0348-1
20. Mayo S.C., Pulitano C., Marques H., Lamelas J., Wolfgang C.L., Wassila de Saussure, Choti M.A., Gindrat I., Aldrighetti L., Barrosso E., Mentha G., Pawlik T.M. Surgical management of patients with synchronous colorectal liver metastasis: a multicenter international analysis. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 216 (4): 707–716. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.029

21. Slesser A.A., Simillis C., Goldin R., Brown G., Mudan S., Tekkis P.P. A meta-analysis comparing simultaneous versus delayed resections in patients with synchronous colorectal liver metastases. *Surg. Oncol.* 2013; 22 (1): 36–47. https://doi.org/10.1016/j.suronc.2012.11.002

22. Snyder R.A., Hao S., Irish W., Zervos E.E., Tuttle-Newhall J.E., Parikh A.A. Thirty-day morbidity after simultaneous resection of colorectal cancer and colorectal liver metastasis: American College of Surgeons NSQIP analysis. *J. Am. Coll. Surg.* 2020; 230 (4): 617–627. https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2019.12.018

Сведения об авторах [Authors info]

Солодкий Владимир Алексеевич – доктор мед. наук, академик РАН, профессор, заслуженный врач РФ, директор ФГБУ РНЦРР. https://orcid.org/0000-0002-1641-6452. E-mail: mailbox@rncrr.ru

Ахаладзе Гурам Германович – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии ФГБУ РНЦРР. https://orcid.org/0000-0002-5011-4853. E-mail: gur371ax@gmail.com

Гребенкин Егор Николаевич – канд. мед. наук, заместитель главного врача по инновационному развитию ОБУЗ "Курский областной клинический онкологический диспансер". https://orcid.org/0000-0002-1396-1789. E-mail: genbytu@mail.ru

Гончаров Сергей Владимирович – канд. мед. наук, заведующий отделением абдоминальной онкологии ФГБУ РНЦРР. https://orcid.org/0000-0001-7914-1882. E-mail: 9015@mail.ru

Станоевич Углеша Спасоевич – доктор мед. наук, главный врач ОБУЗ "Курский областной клинический онкологический диспансер". https://orcid.org/0000-0002-9057-6227. E-mail: ugljesha@mail.ru

Иванова Ольга Александровна – аспирант отделения абдоминальной онкологии ФГБУ РНЦРР. https://orcid.org/0000-0002-8220-4191. E-mail: Olga.Ivanova92.17@yandex.ru

Для корреспонденции*: Иванова Ольга Александровна – 117997, ГПС-7, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, Российская Федерация. Тел.: 8-922-866-31-19. E-mail: Olga.Ivanova92.17@yandex.ru

Vladimir A. Solodkiy – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-1641-6452. E-mail: mailbox@rncrr.ru

Guram G. Akhaladze – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the Scientific Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-5011-4853. E-mail: gur371ax@gmail.com

Egor N. Grebenkin – Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician of the Innovative Development of the Kursk Regional Clinical Oncology Center. https://orcid.org/0000-0002-1396-1789. E-mail: genbytu@mail.ru

Sergei V. Goncharov – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Abdominal Oncology of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology, Moscow. https://orcid.org/0000-0001-7914-1882. E-mail: 9015@mail.ru

Uglesha S. Stanojevic – Doct. of Sci. (Med.), Chief Physician of the Kursk Regional Clinical Oncology Center. https://orcid.org/0000-0002-9057-6227. E-mail: ugljesha@mail.ru

Olga A. Ivanova – Graduate Student of the Department of Abdominal Oncology of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology, Moscow. https://orcid.org/0000-0002-8220-4191. E-mail: Olga.Ivanova92.17@yandex.ru

For correspondence*: Olga A. Ivanova – Russian Scientific Center of Rentgenoradiology, 86, str. Profsoyuznaya, Moscow, 117997, Russian Federation. Phone: +7-922-866-31-19. E-mail: Olga.Ivanova92.17@yandex.ru

Статья поступила в редакцию журнала 17.08.2020. Принята к публикации 29.09.2020.
Received 17 August 2020. Accepted for publication 29 September 2020.