

Обзор литературы / Review

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

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-80-86>**Современные подходы к хирургическому лечению больных колоректальным раком с метастазами в печени**

Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н. *, Афанасьев С.Г.,
Тарасова А.С., Августинович А.В.

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

При метастазах колоректального рака в печени методом выбора является резекция органа, позволяющая увеличить пятилетнюю выживаемость больных до 40–58%. В последние годы пересматривают критерии резектабельности, кандидатами для хирургического лечения считают больных, у которых возможно удаление всех метастазов с отрицательными границами резекции и адекватным объемом остающейся паренхимы печени. В настоящее время резектабельность определяют в большей мере по минимально допустимому объему нормально функционирующей печеночной паренхимы. В рамках новой парадигмы увеличивается число больных с потенциально резектабельным онкологическим процессом. Однако общепринятых понятий и критериев резектабельности не существует, что затрудняет выбор лечебной тактики и напрямую влияет на выживаемость больных. Поиск литературы для обзора осуществляли в системах PubMed, Cochrane Library, Google Scholar и eLibrary. Включали публикации, характеризующие современные возможности хирургии печени, направленные на увеличение резектабельности и улучшение онкологических результатов у больных колоректальным раком с метастазами в печени.

Ключевые слова: колоректальный рак, печень, метастазы, резектабельность, резекция, паренхимосберегающая хирургия

Ссылка для цитирования: Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н., Афанасьев С.Г., Тарасова А.С., Августинович А.В. Современные подходы к хирургическому лечению больных колоректальным раком с метастазами в печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (1): 80–86. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-80-86>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approaches to surgical treatment of patients with colorectal cancer liver metastases

Dobrodeev A.Y., Kostromitsky D.N. *, Afanasyev S.G., Tarasova A.S., Avgustinovich A.V.

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

Hepatic resection has become the treatment of choice for metastatic colorectal cancer, and this treatment technique increases the five-year survival of cancer patients up to 40–58%. More recently, the criteria for resectability have been revised and expanded to include any patient in whom all metastatic deposits can be removed with a negative surgical margin and with sufficient residual liver parenchyma. Currently, resectability is determined mostly by the minimum functional liver remnant volume. Under this new paradigm, the number of patients with potentially resectable oncological process can be increased. However, there are no widely accepted concepts and criteria for resectability, which further complicates the choice of treatment methods and directly affects the patients' survival. The literature search for this review was performed using PubMed, Cochrane Library, Google Scholar, and eLibrary systems. We included publications that characterized the modern possibilities of liver surgery aimed at increasing resectability and improving cancer outcomes in patients with colorectal cancer liver metastases.

Keywords: colorectal cancer, liver, metastases, resectability, resection, parenchyma-sparing surgery

For citation: Dobrodeev A.Y., Kostromitsky D.N., Afanasyev S.G., Tarasova A.S., Avgustinovich A.V. Modern approaches to surgical treatment of patients with colorectal cancer liver metastases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (1): 80–86. (In Russian). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-1-80-86>.

The authors declare no conflict of interests.

Колоректальный рак (КРР) является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей во всем мире [1, 2]. В России в 30% наблюдений КРР выявляют на III–IV стадии, медиана выживаемости не превышает 14 мес. По данным зарубежных канцер-регистров, число пациентов с генерализованным КРР при первичной постановке на учет достигает 35%, при этом менее чем у 20% больных возможно радикальное лечение как по поводу первичной опухоли, так и метастазов, а еще у 20% заболевших при наблюдении выявляют метастазы в печени [3]. В свою очередь у 14–17% больных КРР на момент установки диагноза уже есть синхронные метастазы в печени, при которых пятилетняя выживаемость составляет <5% [4].

Неудовлетворительные показатели выживаемости обусловлены тем, что 80% больных метастатическим КРР исходно нерезектабельны, а при паллиативной химиотерапии большинство из них досрочно прекращают лечение ввиду выраженной токсичности либо прогрессирования заболевания [5]. Генерализация опухолевого процесса у больных КРР в основном проявляется диссеминацией по париетальной брюшине, метастатическим поражением печени и легких. Однако самым часто поражаемым органом является печень, что связано с оттоком венозной крови из кишки через систему воротной вены [6]. При метастатическом поражении печени прогноз более благоприятный, чем при синхронных [7]. Основным методом лечения КРР с метастатическим поражением печени является хирургический, позволяющий добиться обнадеживающих результатов [8]. В большинстве наблюдений резекция первичной опухоли и метастазов в печени, часто вместе с химиотерапией, увеличивает пятилетнюю выживаемость больных [9].

В настоящее время догма жестких критериев резектабельности метастазов в печени претерпела ряд изменений, в результате чего были расширены показания к хирургическому лечению. Размер и число метастазов в печени, распространенность первичной опухоли не являются основополагающими критериями отбора больных на операцию. По данным международного сообщества хирургов-гепатологов, при прогрессировании заболевания с развитием метастатического поражения печени выбор тактики лечения следует основывать на продолжительности безрецидивного периода и исходном уровне раково-эмбрионального антигена (РЭА).

Резекция печени при метастазах КРР (МКРР) до сих пор остается краеугольным камнем хирургического лечения. Если в 70-х годах XX века МКРР считали заболеванием, не подлежащим хирургическому лечению, с крайне неблагоприятным прогнозом, то с 80-х годов шла активная пропаганда расширенных резекций печени для

увеличения выживаемости больных. Начало XXI века — эпоха ренессанса в хирургии печени, она ознаменовалась пересмотром подходов к лечению при метастазах, в результате чего сформировалось движение паренхимосберегающей хирургии. Таким образом, в настоящее время резектабельность определяют как возможность удалить все метастазы в печени с краями, свободными от опухоли, при сохранении адекватного объема остаточной паренхимы органа с достаточным кровоснабжением и дренажом желчных путей [10].

Паренхимосберегающие вмешательства (ПСВ) являются важным звеном в профилактике печеночной недостаточности, которая оказывает негативное влияние на течение послеоперационного периода [11]. Минимальная потеря здоровой паренхимы не только уменьшает частоту дисфункции печени, но и увеличивает шансы больных на повторную резекцию при прогрессировании заболевания [12].

По мере накопления опыта резекций метастазов, расположенных рядом с крупными внутрипеченочными сосудами, и с учетом новых данных о сообщении между главными печеночными венами, которые могут обеспечивать адекватный отток в паренхиме, выполнение анатомических сегментарных и атипичных резекций печени стало стандартизированной альтернативой расширенной резекции печени [13, 14].

Проведен систематический обзор 12 исследований, в которых сравнивали ПСВ и расширенную резекцию печени (РРП). Анализировали 2005 больных КРР с ≤2 метастазами в печени. Установлено, что ПСВ и РРП являются сопоставимыми по безопасности и онкологическим результатам [12]. Средняя продолжительность пребывания в стационаре не отличалась ($p = 0,747$): при ПСВ 6–17 дней, при РРП 7–15 дней. Несмотря на вариабельность операций, различий в частоте радикальных резекций (R0) не было ($p = 0,58$). Общая пятилетняя выживаемость при ПСВ и РРП достоверно не отличалась — 44,7 и 44,6% ($p = 0,97$).

Представляют интерес результаты многоцентрового исследования [15], в которое вошли 1720 больных МКРР из реестра LiverMetSurvey с солитарным метастатическим поражением правой доли печени. ПСВ выполнено 86% больных, правосторонняя гепатэктомия (ПГ) — 14%. Частота периоперационных осложнений и 90-дневная летальность после ПСВ были достоверно меньше, чем после ПГ, — 3 и 10% ($p < 0,001$), 1 и 10% ($p = 0,008$). Частота рецидива после ПСВ и ПГ существенно не отличалась — 20 и 22% ($p = 0,39$), однако повторные резекции печени чаще выполняли после ПСВ — 67%, после ПГ — 31% ($p < 0,001$). Общая пятилетняя выживаемость была достоверно лучше после

ПСВ, чем после ПГ, — 55 и 23% ($p < 0,001$). ПСВ следует рассматривать как наиболее оптимальный вариант хирургического лечения.

Наличие остаточной макроскопической (R2) или микроскопической (R1) опухоли традиционно считают независимым фактором неблагоприятного прогноза, что обусловлено увеличением частоты внутрипеченочного рецидива и уменьшением выживаемости больных [16]. Таким образом, адекватная оценка краев резекции имеет первостепенное значение для определения онкологического прогноза. Важно, что тепловое воздействие энергетических устройств и коагуляции при разделении паренхимы печени вызывает широкое поле карбонизации (2–5 мм) и приводит к гибели близлежащих опухолевых клеток.

Существуют данные, убедительно доказывающие негативное влияние микроскопически положительного края резекции на результаты лечения при МКРР. В исследовании [17], включавшем 215 больных с МКРР, при сравнительной оценке R0 и R1 резекций печени показано, что независимым неблагоприятным фактором, влияющим на выживаемость, являются операции R1. Частота рецидива была достоверно меньше после R0 — 67%, после операции R1 — 84% ($p = 0,02$). Общая пятилетняя выживаемость после операций R0 была лучше по сравнению с операциями R1 — 47 и 40% ($p = 0,05$), как и выживаемость без прогрессирования — 36 и 23% ($p = 0,006$). Вторым независимым фактором неблагоприятного прогноза, помимо резекции печени в объеме R1 ($p = 0,02$), является поражение регионарных лимфоузлов ($p = 0,003$).

Аналогичные результаты были получены и другими авторами [18]. Из 378 больных с МКРР, перенесших предоперационную химиотерапию, резекции печени R0 и R1 (отступ от опухоли <1 мм) выполнены 326 (86%) и 52 (14%) больным. Общая пятилетняя выживаемость была значимо лучше после операции R0 — 55%, после операций R1 — 26% ($p = 0,017$). Многофакторный анализ показал, что резекция R1 ($p = 0,03$) и минимальный лечебный патоморфоз ($p = 0,002$) являются независимыми факторами неблагоприятного прогноза.

В последние годы появились сведения о возможности резекции метастазов, расположенных на крупных сосудах (печеночные вены, ветви воротной вены). Как известно, метастазы в печени редко сопровождаются истинным прорастанием сосудов, что наводит на мысль о возможности удаления метастазов без сосудистой резекции. В исследовании [13] 226 больным с МКРР выполнено 627 резекций печени, из них R1 — 228 (36,4%) резекций, включая паренхиматозные (R1_{par}) — 177 (28,2%) и сосудистые (R1_{vasc}) резекции — 51 (8,1%). Риск местного рецидива после R0 и R1_{vasc} не отличался (5,3 и 4,3% наблю-

дений, 1,5 и 3,9% резекций), но значимо увеличивался после R1_{par} (19,6 и 13,6%; $p < 0,05$). Общая пятилетняя выживаемость после резекции R0 и R1_{vasc} была сопоставима (54,3 и 59,4%) и достоверно лучше, чем при R1_{par} (32,5%, $p = 0,023$). По данным многофакторного анализа, R1_{par} являются независимым неблагоприятным фактором прогноза по общей выживаемости ($p = 0,034$). Таким образом, результаты резекций R1_{vasc} не отличаются от результатов резекций R0, а резекции R1_{par} признаны нецелесообразными из-за неудовлетворительных онкологических показателей.

Вместе с тем недавними исследованиями было показано, что множественное билобарное поражение печени не является абсолютным противопоказанием к “радикальной” операции. В многоцентровом исследовании 736 больных с МКРР были распределены на 3 группы по числу метастазов в печени [19]: в группе А (1–3 опухоли) было 493 больных, в группе В (4–7 опухолей) — 141, в группе С (>8 опухолей) — 102. Ожидается лучшая пятилетняя общая выживаемость была в группе А (56%) по сравнению с В (41%) и С (37%), однако различий между группами В и С не было ($p = 0,332$). Безрецидивная пятилетняя выживаемость также была лучше в группе А (29%) по сравнению с группами В (12%) и С (1,7%; $p = 0,0023$). При многофакторном анализе негативное влияние на выживаемость оказывали размер метастазов >5 см, поражение регионарных лимфоузлов, внепеченочные метастазы и опухоли с клиническими симптомами. В целом резекция множественных метастазов в печени возможна как вариант, позволяющий увеличить выживаемость больных с МКРР.

Обнадешающие результаты применения ПСВ при множественном билобарном поражении печени были подтверждены в многоцентровом исследовании [20], в которое включили 691 больного с МКРР. Показано, что ПСВ в сравнении с РРП (≥3 сегментов) обеспечивает значимое уменьшение послеоперационных осложнений — 25 и 34% ($p = 0,04$) и долю осложнений III–IV степени по Clavien–Dindo — 10 и 16% ($p = 0,03$). Кроме того, после ПСВ гораздо реже развивалась печеночная недостаточность — 2 и 7% ($p = 0,006$), что значительно сокращало время пребывания больных в реанимации ($p = 0,004$). Пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость значимо не отличались: при ПСВ — 64 и 24%, при РРП — 63 и 32% ($p > 0,05$). Таким образом, ПСВ при отсутствии негативного влияния на послеоперационный период и сопоставимых онкологических результатах является альтернативой РРП.

Представляют интерес результаты многоцентрового исследования, в котором 529 больным с МКРР была выполнена резекция печени по

поводу ≥ 10 метастазов [21]. Макроскопически полная резекция (R0/R1) выполнена 346 (72,8%) больным, что обеспечило более высокую трех- и пятилетнюю общую выживаемость — 61 и 39% по сравнению с резекцией R2 — 29 и 5% ($p < 0,0001$). В результате многофакторного анализа установлены основные благоприятные независимые факторы, улучшающие выживаемость: резекция R0/R1 ($p < 0,0001$), размер опухоли < 40 мм ($p = 0,02$), возраст больных < 60 лет ($p = 0,005$) и адъювантная химиотерапия ($p = 0,04$). Из 346 больных, перенесших R0/R1, у 258 (74,6%) развился рецидив, а трех- и пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 23 и 7% соответственно. При прогрессировании проводили повторное хирургическое лечение: по поводу метастазов в печени — 49 (19%) больным, при внепеченочных метастазах — 14 (5,4%). Вторичная трех- и пятилетняя безрецидивная выживаемость (с учетом повторных операций) достигла 42 и 31%. Важно, что трех- и пятилетняя общая выживаемость повторно оперированных больных была значимо лучше, чем у пациентов, которые при прогрессировании получали химиотерапию, — 83 и 57% в сравнении с 45 и 22% ($p < 0,0001$). Исследование демонстрирует, что хирургическое лечение больных с ≥ 10 метастазами в печени обеспечивает долгосрочную выживаемость при условии операций R0/R1 и адъювантной химиотерапии. Число метастазов в печени не следует рассматривать как противопоказание к оперативному вмешательству.

Возможность резекции печени R1 также рассмотрена в исследовании [22], в которое включили 436 больных с МКРР. Резекция R0 выполнена 234 (54%) больным, R1 — 202 (46%). Следует отметить, что билобарное поражение печени чаще отмечали при резекции R1. Операции R0 и R1 имели сопоставимые результаты: общая пятилетняя выживаемость составила 61 и 57% ($p = 0,27$), пятилетняя безрецидивная выживаемость — 29 и 20% ($p = 0,12$). При этом после резекций R1 достоверно чаще выявляли внутривнутрипеченочный рецидив, не связанный с хирургическим краем резекции, чем после операций R0, — 28 и 17% ($p = 0,004$). Были выявлены основные независимые факторы неблагоприятного прогноза общей выживаемости: исходный уровень РЭА ≥ 10 нг/мл, расширенная резекция печени, но не R1. В свою очередь размер метастаза ≥ 30 мм, билатеральное поражение и интраоперационная гемотрансфузия являются независимыми предикторами положительного края резекции. Таким образом, несмотря на большую частоту рецидива после операций R1, противопоказания к таким операциям должны быть пересмотрены с учетом возможностей современной химиотерапии, поскольку выживаемость после резекций R1 и R0 сопоставима.

При МКРР хирурги стремятся достичь удаления всех метастазов из печени с отрицательным краем резекции, однако оптимальный отступ, обеспечивающий профилактику местного рецидива и улучшение выживаемости, до сих пор остается предметом оживленных дискуссий. Согласно данным ряда авторов [23], при наличии края резекции в 1 см, одном или двух метастазах в печени и низком уровне РЭА пятилетняя безрецидивная выживаемость больных превышает 30%. В итоге край резекции, число метастазов и уровень РЭА были расценены как значимые прогностические факторы.

В исследовании [24] установлено, что отступ от края опухоли > 1 см является оптимальным и рассматривается как положительный независимый прогностический фактор выживаемости, однако отступ < 1 см также связан с благоприятным исходом и не должен препятствовать выполнению резекции.

По данным ряда авторов [25], после резекций R0 частота рецидива в зоне операции увеличивалась по мере сокращения отступа от края опухоли с 10 до 2 мм ($p < 0,001$). Таким образом, для снижения риска рецидива и улучшения выживаемости свободный край резекции должен быть > 5 мм. При многофакторном анализе ширина отступа от опухоли была единственным независимым предиктором общей ($p = 0,003$) и безрецидивной ($p < 0,001$) выживаемости.

Однако помимо указанных исследований существуют публикации, в которых край резекции не признан прогностически значимым критерием выживаемости. По данным исследователей [26], в паренхиме печени вокруг метастазов в 2% наблюдений определяются микрометастазы (в пределах 4 мм от основного очага), в глиссоновых структурах их больше — 14,3% (на расстоянии не > 5 мм от метастаза). Частота рецидива при отступе < 2 мм составляет 13,3%, при отступе 2–4 мм — 2,8%, а при отступе ≥ 5 мм — 0%. При многофакторном анализе установлено, что ширина края резекции не является значимым прогностическим фактором. Учитывая, что микрометастазы выявляют редко и находятся вблизи печеночных метастазов, минимальный отступ от опухоли до края резекции должен составлять 2 мм, при этом риск рецидива не превышает 6%.

В исследовании [27] также получены данные, что ширина отрицательного края резекции не влияет на выживаемость, риск и место развития рецидива. Из 557 больных с МКРР положительный край резекции был выявлен у 45, отрицательный край резекции 1–4 мм — у 129, 5–9 мм — у 8, ≥ 1 см — у 298. Основными факторами, негативно влияющими на выживаемость, были размер опухоли ≥ 5 см, наличие > 3 метастазов, уровень РЭА > 200 нг/мл ($p < 0,05$). У 225 (40,4%) больных развился рецидив: в месте резекции —

у 21, в других участках печени — у 56, в виде внепеченочных метастазов — у 82, сочетание внутри- и внепеченочных метастазов выявлено в 66 наблюдениях. Следует отметить, что при отрицательном крае резекции ширина отступа (1–4 мм, 5–9 мм, ≥ 1 см) не влияла на общую частоту рецидива ($p > 0,05$), но при наличии положительного края резекции достоверно чаще рецидив развивался в зоне операции ($p = 0,003$). Таким образом, прогнозируемый край резекции < 1 см от метастаза не следует рассматривать как противопоказание к хирургическому лечению.

Аналогичные результаты получены и в другом исследовании [28]. Из 176 больных с МКРР положительный край резекции был зафиксирован у 43, отрицательный край с отступом 1–9 мм — у 110, > 9 мм — у 23. При медиане наблюдения 33 мес у 133 больных был выявлен рецидив, причем только у 5 больных он располагался в крае резекции. Показано, что частота рецидива в крае резекции, среднее время до развития рецидива (12,6 мес), общая и безрецидивная выживаемость не зависели от ширины края резекции. Вместе с тем положительный край резекции достоверно чаще выявляли у больных с множественными метастазами в печень ($p = 0,008$). Таким образом, было установлено, что частота рецидива в крае резекции является малой, а положительный край резекции не влияет на риск развития рецидива как в целом, так и в зоне проведенного оперативного вмешательства.

Полная макроскопическая резекция печени R0 в настоящее время является стандартом хирургического лечения больных КРР с метастазами в печени. Невозможность достичь хирургического края резекции в 1 см из-за анатомических ограничений или неправильной оценки на основе предоперационной лучевой диагностики не должна препятствовать проведению хирургических вмешательств на печени, поскольку они остаются единственным шансом больного на излечение.

Патоморфологические исследования показали, что следует полностью отказаться от общепринятого мнения, что свободный край резекции должен составлять не менее 1 см, поскольку микрометастазы, опухолевые сателлиты и поражение глиссоновых ножек крайне редки и не могут влиять на отдаленные результаты лечения.

В последнее время многими исследованиями были показаны удовлетворительные результаты и при резекциях с отрицательным краем в 1 мм. Полное удаление опухоли с минимальными отрицательными краями резекции является оправданным лечебным подходом, когда есть технические ограничения, связанные с размером, числом, расположением метастазов или необходимостью выполнения повторных резекций печени.

Неблагоприятное влияние макроскопически остаточной опухоли при R2 резекциях на выживаемость больных с МКРР доказано большим числом исследований. Вместе с тем при множественных метастазах в печени или близком расположении к сосудам возможно проведение R1 резекций, которые в сочетании с современной химиотерапией позволяют улучшить онкологические результаты лечения.

Участие авторов

Добродеев А.Ю. — написание текста, редактирование.

Костромицкий Д.Н. — концепция, дизайн обзора, написание текста, редактирование.

Афанасьев С.Г. — утверждение окончательного варианта статьи.

Тарасова А.С. — ответственность за целостность всех частей статьи.

Августинович А.В. — написание текста и редактирование.

Authors contributions

Dobrodeev A.Yu. — manuscript writing, editing.

Kostromitsky D.N. — concept, review design, manuscript writing, editing.

Afanasyev S.G. — approval of the final manuscript.

Tarasova A.S. — responsible for the integrity of all parts of the paper.

Avgunstovich A.V. — manuscript writing, editing.

Список литературы [References]

1. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J. Clin.* 2020; 70 (1): 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
2. 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., Vauthey J.-N. of the EGOSLIM (Expert Group on OncoSurgery management of Liver Metastases) group. 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>
3. Leporrier J., Maurel J., Chiche L., Bara S., Segol P., Launoy G. A population-based study of the incidence, management and prognosis of hepatic metastases from colorectal cancer. *Br. J. Surg.* 2006; 93 (4): 465–474. <https://doi.org/10.1002/bjs.5278>
4. Angelsen J.H., Viste A., Løes I.M., Eide G.E., Hoem D., Sorbye H., Horn A. Predictive factors for time to recurrence, treatment and post-recurrence survival in patients with initially resected colorectal liver metastases. *World J. Surg. Oncol.* 2015; 13: 328. <https://doi.org/10.1186/s12957-015-0738-8>
5. Rehman A.H., Jones R.P., Poston G. Prognostic and predictive markers in liver limited stage IV colorectal cancer. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2019; 45 (12): 2251–2256. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.06.038>
6. Kyrgiou M., Kalliala I., Markozannes G., Gunter M.J., Paraskeva E., Gaba H., Martin-Hirsch P., Tsilidis K.K. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ.* 2017; 356: j477. <https://doi.org/10.1136/bmj.j477>

7. Tsai M.S., Su Y.H., Ho M.C., Liang J.T., Chen T.P., Lai H.S., Lee P.H. Clinicopathological features and prognosis in resectable synchronous and metachronous colorectal liver metastasis. *Ann. Surg. Oncol.* 2007; 14 (2): 786–794. <https://doi.org/10.1245/s10434-006-9215-5>
8. Chow F.C., Chok K.S. Colorectal liver metastases: an update on multidisciplinary approach. *World J. Hepatol.* 2019; 11 (2): 150–172. <https://doi.org/10.4254/wjh.v11.i2.150>
9. Valdimarsson V.T., Syk I., Lindell G., Sandström P., Isaksson B., Rizell M., Norén A., Ardnor B., Stureson 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>
10. 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>
11. Torzilli G., Montorsi M., Donadon M., Palmisano A., Del Fabbro D., Gambetti A., Olivari N., Makuuchi M. “Radical but conservative” is the main goal for ultrasonography-guided liver resection: prospective validation of this approach. *J. Am. Coll. Surg.* 2005; 201 (4): 517–528. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2005.04.026>
12. Moris D., Ronnekleiv-Kelly S., Rahnama-Azar A.A., Felekouras E., Dillhoff M., Schmidt C., Pawlik T.M. Parenchymal-sparing versus anatomic liver resection for colorectal liver metastases: a systematic review. *J. Gastrointest. Surg.* 2017; 21 (6): 1076–1085. <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3397-y>
13. Viganò L., Procopio F., Cimino M.M., Donadon M., Gatti A., Costa G., Del Fabbro D., Torzilli G. Is tumor detachment from vascular structures equivalent to R0 resection in surgery for colorectal liver metastases? An observational cohort. *Ann. Surg. Oncol.* 2016; 23 (4): 1352–1360. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-5009-y>
14. Torzilli G., Procopio F., Cimino M., Donadon M., Fabbro D.D., Costa G., Garcia-Etienne C.A. Hepatic vein-sparing hepatectomy for multiple colorectal liver metastases at the caval confluence. *Ann. Surg. Oncol.* 2015; 22 (5): 1576. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4189>
15. Hosokawa I., Allard M.A., Mirza D.F., Kaiser G., Barroso E., Lapointe R., Laurent C., Ferrero A., Miyazaki M., Adam R. Outcomes of parenchyma-preserving hepatectomy and right hepatectomy for solitary small colorectal liver metastasis: a LiverMetSurvey study. *Surgery.* 2017; 162 (2): 223–232. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2017.02.012>
16. Mentha G., Terraz S., Morel P., Andres A., Giostra E., Roth A., Rubbia-Brandt L., Majno P. Dangerous halo after neoadjuvant chemotherapy and two-step hepatectomy for colorectal liver metastases. *Br. J. Surg.* 2009; 96 (1): 95–103. <https://doi.org/10.1002/bjs.6436>
17. Tranchart H., Chirica M., Faron M., Balladur P., Lefevre L.B., Svrcek M., de Gramont A., Tiret E., Paye F. Prognostic impact of positive surgical margins after resection of colorectal cancer liver metastases: reappraisal in the era of modern chemotherapy. *World J. Surg.* 2013; 37 (11): 2647–2654. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2186-3>
18. Andreou A., Aloia T.A., Brouquet A., Dickson P.V., Zimmiti G., Maru D.M., Kopetz S., Loyer E.M., Curley S.A., Abdalla E.K., Vauthey J.N. Margin status remains an important determinant of survival after surgical resection of colorectal liver metastases in the era of modern chemotherapy. *Ann. Surg.* 2013; 257 (6): 1079–1088. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318283a4d1>
19. Saiura A., Yamamoto J., Hasegawa K., Koga R., Sakamoto Y., Hata S., Makuuchi M., Kokudo N. Liver resection for multiple colorectal liver metastases with surgery up-front approach: bi-institutional analysis of 736 consecutive cases. *World J. Surg.* 2012; 36 (9): 2171–2178. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1616-y>
20. Memeo R., de Blasi V., Adam R., Goéré D., Azoulay D., Ayav A., Gregoire E., Kianmanesh R., Navarro F., Sa Cunha A., Pessaux P.; French Colorectal Liver Metastases Working Group, Association Française de Chirurgie (AFC). Parenchymal-sparing hepatectomies (PSH) for bilobar colorectal liver metastases are associated with a lower morbidity and similar oncological results: a propensity score matching analysis. *HPB (Oxford).* 2016; 18 (9): 781–790. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.06.004>
21. Allard M.A., Adam R., Giulianti F., Lapointe R., Hubert C., Ijzermans J.N.M., Mirza D.F., Elias D., Laurent C., Gruenberger T., Poston G., Letoublon C., Isoniemi H., Lucidi V., Popescu I., Figueras J. Long-term outcomes of patients with 10 or more colorectal liver metastases. *Br. J. Cancer.* 2017; 117 (5): 604–611. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.218>
22. de Haas R.J., Wicherts D.A., Flores E., Azoulay D., Castaing D., Adam R. R1 resection by necessity for colorectal liver metastases: is it still a contraindication to surgery? *Ann. Surg.* 2008; 248 (4): 626–637. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31818a07f1>
23. Cady B., Jenkins R.L., Steele G.D. Jr., Lewis W.D., Stone M.D., McDermott W.V., Jessup J.M., Bothe A., Lalor P., Lovett E.J., Lavin P., Linehan D.C. Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastasis: a critical and improvable determinant of outcome. *Ann. Surg.* 1998; 227 (4): 566–571. <https://doi.org/10.1097/00000658-199804000-00019>
24. Are C., Gonen M., Zazzali K., Dematteo R.P., Jarnagin W.R., Fong Y., Blumgart L.H., D'Angelica M. The impact of margins on outcome after hepatic resection for colorectal metastasis. *Ann. Surg.* 2007; 246 (2): 295–300. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31811ea962>
25. Nuzzo G., Giulianti F., Ardito F., Vellone M., Giovannini I., Federico B., Vecchio F.M. Influence of surgical margin on type of recurrence after liver resection for colorectal metastases: a single-center experience. *Surgery.* 2008; 143 (3): 384–393. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2007.09.038>
26. 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. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.7.833>
27. Pawlik T.M., Scoggins C.R., Zorzi D., Abdalla E.K., Andres A., Eng C., Curley S.A., Loyer E.M., Muratore A., Mentha G., Capussotti L., Vauthey J.N. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann. Surg.* 2005; 241 (5): 715–722, discussion 722–724. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000160703.75808.7d>
28. Bodingbauer M., Tamandl D., Schmid K., Plank C., Schima W., Gruenberger T. Size of surgical margin does not influence recurrence rates after curative liver resection for colorectal cancer liver metastases. *Br. J. Surg.* 2007; 94 (9): 1133–1138. <https://doi.org/10.1002/bjs.5762>

Сведения об авторах [Authors info]

Добродеев Алексей Юрьевич — доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии НИИ онкологии ТНИМЦ (Томск). <https://orcid.org/0000-0002-2748-0644>. E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru

Костромицкий Дмитрий Николаевич — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии НИИ онкологии ТНИМЦ (Томск). <https://orcid.org/0000-0001-5691-2349>. E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru

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

Тарасова Анна Сергеевна — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии НИИ онкологии ТНИМЦ (Томск). <https://orcid.org/0000-0001-7006-602X>. E-mail: tarasova.as.tomsk@gmail.com

Августинovich Александра Владимировна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии НИИ онкологии ТНИМЦ (Томск). <https://orcid.org/0000-0001-7301-7581>. E-mail: aov862@yandex.ru

Для корреспонденции*: Костромицкий Дмитрий Николаевич — 634009, Томск, пер. Кооперативный, д. 5, Российская Федерация. Тел.: +7-953-910-94-42. E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru

Alexey Yu. Dobrodeev — Doct. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, TNRMC (Tomsk). <https://orcid.org/0000-0002-2748-0644>. E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru

Dmitry N. Kostromitsky — Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, TNRMC (Tomsk). <https://orcid.org/0000-0001-5691-2349>. E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru

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

Anna S. Tarasova — Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, TNRMC (Tomsk). <https://orcid.org/0000-0001-7006-602X>. E-mail: tarasova.as.tomsk@gmail.com

Aleksandra V. Avgustinovich — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Abdominal Oncology, Cancer Research Institute, TNRMC (Tomsk). <https://orcid.org/0000-0001-7301-7581>. E-mail: aov862@yandex.ru

For correspondence*: Dmitry N. Kostromitsky — 5, Kooperativny str., Tomsk, 634009, Russian Federation. Phone: +7-953-910-94-42. E-mail: d.n.kostromitsky@tomonco.ru

Статья поступила в редакцию журнала 24.06.2021.

Received 24 June 2021.

Принята к публикации 7.12.2021.

Accepted for publication 7 December 2021.