

Современная лечебная тактика при раке прямой кишки с синхронными отдаленными метастазами (клиническое наблюдение)

М.И. Давыдов, Ю.И. Патютко, М.Р. Личиницер, А.О. Расулов, С.И. Ткачев, Д.В. Подлужный, В.А. Алиев, И.Ш. Татаев, А.И. Овчинникова

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Контакты: Вячеслав Афандиевич Алиев afandi@inbox.ru

В статье представлены результаты лечения больной, страдающей раком нижнеампулярного отдела прямой кишки с поражением внутреннего сфинктера и наличием синхронных отдаленных метастазов в печень. После проведения комплексного лечения с использованием в предоперационном периоде таргетной терапии и химиотерапии с последующим химиолучевым лечением пациентке произведено симультанное хирургическое вмешательство (R0). Выполнена правосторонняя гемигепатэктомия с одномоментной проктэктомией, удалением глубокой порции наружного сфинктера и выполнением реконструктивно-пластического этапа в виде формирования неоректума путем поперечной колопластики и неосфинктера методом гладкомышечной манжетки без формирования превентивной кишечной стомы. В наблюдении показана целесообразность выполнения одномоментных реконструктивно-пластических операций у больных метастатическим раком прямой кишки даже с первично-распространенной опухолью. Это не только избавляет их от тяжелых осложнений опухоли и обеспечивает возможность дальнейшего проведения системной химиотерапии, но и улучшает качество жизни, продлевая жизнь данной тяжелой категории больных.

Ключевые слова: метастатический рак прямой кишки, циторедуктивные операции, полихимиотерапия, неоректум, неосфинктер

Current treatment policy for rectal cancer with synchronous distant metastases (a clinical case)

M.I. Davydov, Yu. I. Patyutko, M.R. Lichinitser, A.O. Rasulov, C.I. Tkachev, D.V. Podluzhny, V.A. Aliyev, I.Sh. Tatayev, A.I. Ovchinnikova

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Treatment results of low rectal cancer patient with internal sphincter involvement and synchronous liver metastases is presented. After combined treatment including preoperative targeted therapy, chemotherapy, chemoradiotherapy a synchronous resection of primary tumour and liver metastases was carried out (R0). Synchronous right hepatectomy and proctectomy was performed with resection of the deep part of external sphincter, neorectum creation by transverse coloplasty, neoanal sphincter creation using colonic smooth muscle layer without preventive colostomy. A possibility of synchronous plastic sphincter-sparing surgery in metastatic rectal cancer patient with locally advanced tumour is demonstrated. Such treatment allows to remove the risk of primary tumour complications, facilitates further chemotherapy treatment and improves quality of life and long-term treatment outcome.

Key words: metastatic rectal cancer, cytoreductive surgery, polychemotherapy, neorectum, neosphincter

Рак прямой кишки (РПК) — на сегодня одно из самых распространенных злокачественных заболеваний не только в России, но и во всем мире, составляет 4–6 % всех злокачественных опухолей человека. Отмечается рост заболеваемости РПК, наиболее выраженный в экономически развитых странах. По статистическим данным по Москве и Московской области РПК выходит уже на 3-е место по сравнению с другими злокачественными заболеваниями [1].

Несмотря на то, что в большинстве случаев РПК имеет многочисленные симптомы, все же до 80 % больных поступают в клинику с III и IV стадиями заболевания, а у каждого третьего больного из числа оперированных диагностируют отдаленные метастазы, преимущественно в печень (до 70 %). Более половины пациентов с данной патологией поступают в экстрен-

ные, скорпомощные больницы с клиникой осложненного течения опухолевого процесса (кишечная непроходимость, кровотечение из опухоли). Еще в конце прошлого века хирургические вмешательства носили симптоматическую направленность, и, как правило, сопровождалась формированием разгрузочных колостом или обходных межкишечных анастомозов в подавляющем большинстве наблюдений [2, 3]. На протяжении более чем 40 лет основными препаратами для лечения колоректального рака (КРР) являлись фторпиримидины. В начале XXI в. арсенал лекарственных препаратов для лечения метастатического КРР был расширен за счет использования препаратов нового поколения. В основном используются 3 препарата: 1) производные платины третьего поколения — оксалиплатин; 2) иринотекан — представляет собой полусинте-

тический водорастворимый дериват камптоцетина (по механизму действия относится к ингибиторам топоизомеразы I); 3) ралтитрексид — прямой ингибитор фермента тимидилатсинтазы (торможение тимидилатсинтазы осуществляется продуктами метаболизма томудекса после его полиглутамации) [4]. Появились их различные комбинации (FOLFOX, XELOX, FOLFIRI и т. д.), а также таргетные препараты (цетуксимаб, бевацизумаб, панититумаб).

Повышенный интерес к лечению метастатического КРР, с одной стороны, обусловлен совершенствованием хирургической техники, уменьшением послеоперационных осложнений и летальности, успехами реаниматологии и анестезиологии, появлением мощных антибактериальных препаратов, а с другой стороны — достижениями химиотерапии (ХТ) (появлением новых препаратов и схем лечения). Все это в комплексе позволяет расширить показания к оперативным вмешательствам при диссеминированных формах КРР. Однако тактика лечения генерализованного рака толстой кишки не всегда успешно может быть использована при РПК с отдаленными метастазами, что связано с высоким риском местного рецидивирования. Регрессия метастатических образований в ответ на системную неoadъювантную ХТ создает перспективы для полноценного комплексного лечения, включающего предоперационную химиолучевую терапию (ХЛТ) первичной опухоли с последующим одномоментным вмешательством на прямой кишке и других органах. В данной статье представлен успешный пример мультидисциплинарного подхода в условиях многопрофильного онкологического центра с использованием неoadъювантной ХТ, лучевой терапии (ЛТ) и агрессивного хирургического вмешательства с реконструктивно-пластическим этапом у больной нижеампулярным РПК с метастазами в печень.

Клиническое наблюдение

Пациентка С. 47 лет поступила в хирургическое отделение №3 (онкопроктология) ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН с диагнозом: «Рак нижеампулярного отдела прямой кишки с инфильтрацией внутреннего сфинктера, метастаз в правую долю печени сT3N2M1a».

Из анамнеза: больна в течение 6 мес, когда появились первые признаки заболевания (боль внизу живота, кровавистые выделения из прямой кишки, тяжесть в правом подреберье). Обратилась по месту жительства, после чего направлена в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН.

Описание местного очага: при ректальном исследовании на расстоянии 4 см от края ануса находится нижний полюс циркулярной опухоли. Опухоль умеренно подвижна, однако по задней стенке отмечается опухолевая инфильтрация до уровня зубчатой линии. По данным ректороманоскопии, колоноскопии: протяженность опухоли до 5 см. При ирригоскопии (рис. 1) протяженность опухоли нижеампулярного отдела составляет до 6 см.

По данным диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии (МРТ): дистальный край опухоли находится в 25 мм от ануса. Протяженностью 65 мм. В нижнесреднеампулярном отделе прямой кишки опухоль инфильтрирует кишечную стенку в пределах мезоректальной клетчатки (максимальная глубина инвазии в мезоректум до 5 мм). Определяются множественные (в количестве не менее 12), размерами до 0,8 см лимфатические узлы (ЛУ) мезоректальной клетчатки с гиперинтенсивным МР-сигналом. В анальном канале отмечается инфильтрация внутреннего сфинктера слева. Также отмечается инвазия мелких экстрамуральных сосудов. Наименьшее расстояние до мезоректальной фасции и мышц тазового дна (менее 1 мм) отмечается на 9–2 часах условного циферблата. Достоверных признаков врастания опухоли в мышцы тазового дна и мезоректальной фасции не выявлено. Слева визуализируются единичные (до 0,6 см) внутренние подвздошные ЛУ до 0,8 см. Стадия *trT3bN2* (рис. 2а, б).

При трансректальном ультразвуковом исследовании (УЗИ): прямая кишка осмотрена на 4 см, где определяется нижний полюс опухоли протяженностью 6 см. На участке до 1,7 см, преимущественно по передней и левой стенке (нижний полюс), определяется инвазия внутреннего и глубокой порции наружного сфинктера.

При УЗИ и компьютерном исследовании органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и МРТ печени отмечается ее увеличение за счет правой доли печени, где определяется метастатический узел с максимальными размерами до 11,5 см. В опухолевый узел вовлечены правая и средняя печеночные вены, метастатический узел тесно прилежит к нижней полой вене с распространением на сегмент S4a (рис. 3).

В результате рентгенологического исследования органов грудной клетки и компьютерной томографии дан-

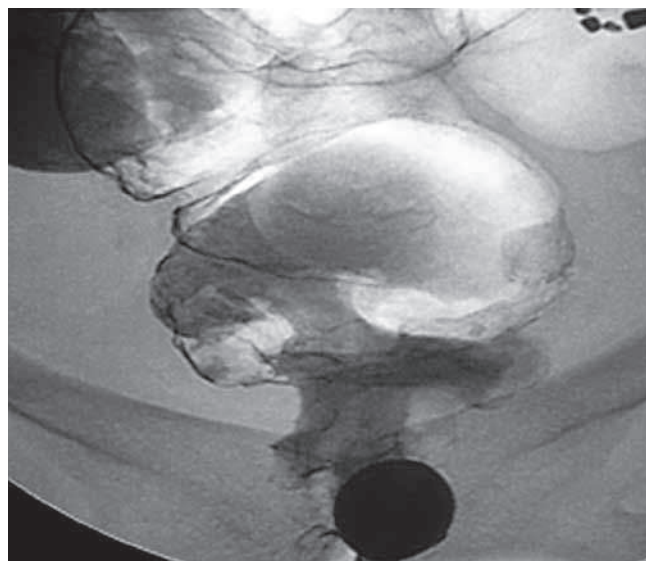


Рис. 1. Ирригоскопия опухоли нижеампулярного отдела

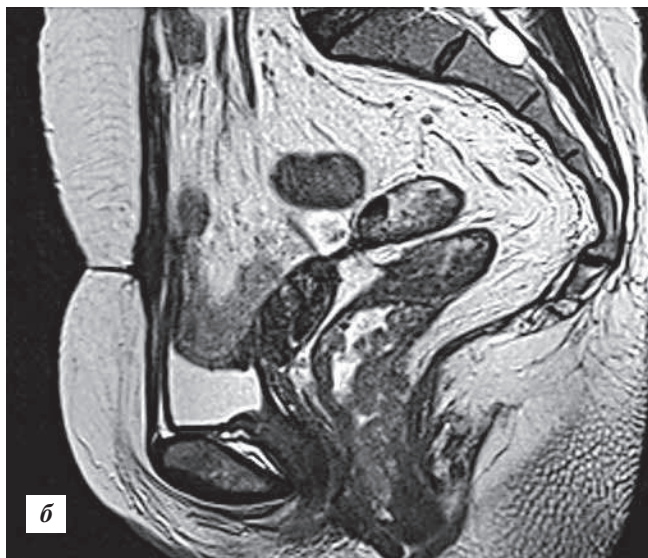
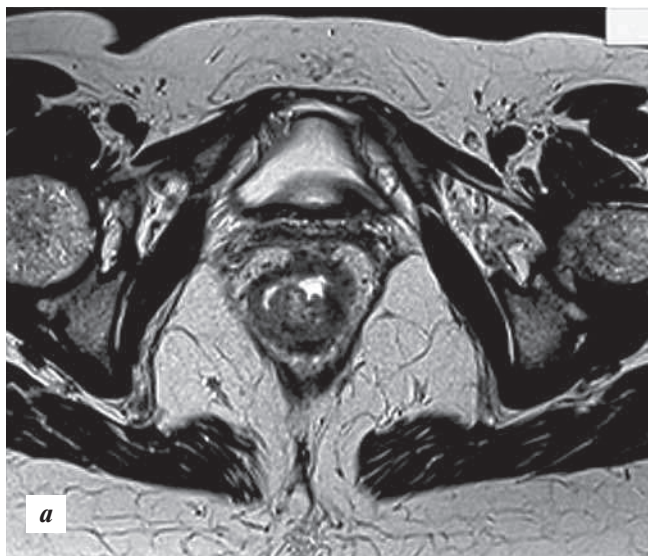


Рис. 2. МРТ таза: а – сагиттальный срез; б – аксиальный срез



Рис. 3. МРТ печени (поражение правой доли с IVa сегментом)

ных за отдаленные метастазы в легких не получено. Забрюшинные ЛУ не увеличены.

Опухолевые маркеры негативны. Гистологическое исследование: умеренно дифференцированная аденокарцинома, по данным иммуногистохимии – KRAS мутация в 12–13-м экзоне не обнаружена (дикий тип).

Больная обсуждена в отделении мультидисциплинарной группой с участием химиотерапевта, радиолога, хирурга-гепатолога. Учитывая генерализацию опухолевого процесса, отсутствие клиники кишечной непроходимости и кровотечения из первичной опухоли, а также резектабельные метастазы в печени, решено провести 6 курсов полиХТ (ПХТ) по схеме FOLFOX6. После определения молекулярно-биологических маркеров был использован таргетный препарат бевацизумаб в стандартной дозировке (7,5 мг, 5 введений). Проведено 5 курсов ПХТ по данной схеме.

При контрольном комплексном исследовании после проведения ХТ новых очагов не выявлено. Учитывая стабилизацию опухолевого процесса, резектабельность первичного очага в прямой кишке и метастазов в печени, с целью девитализации первичной опухоли прямой кишки и возможности выполнения сфинктеросохраняющей операции решено провести крупнофракционную ЛТ разовой очаговой дозой 5 Гр до СОД 25 Гр на малый таз и регионарные ЛУ на фоне 6 курса ПХТ FOLFOX6 с последующей симультанной операцией – проктэктомией с резекцией глубокой порции наружного сфинктера, формированием неоректума и неосфинктера и расширенной правосторонней гемигепатэктомией.

Хирургическое лечение. Комбинированная расширенная гемигепатэктомия с сегментом S4a, резекция диафрагмы, холецистэктомия, проктэктомия с плоскостной резекцией задней стенки влагища, удалением глубокой порции наружного сфинктера слева с формированием неосфинктера, неоректума и первичным колоанальным анастомозом.

Нижне- и верхнесрединная лапаротомия. При ревизии: в брюшной полости асцита нет, забрюшинные ЛУ не увеличены, в левой доле (S1, S2, S3) печени визуально метастатических очагов не выявлено, в правой доле конгломерат метастазов общим размером 10 × 12 см в поперечнике, с очагами распада. Отмечается распространение на сегмент S4a и прорастание капсулы Глиссона с вращением в брюшину поддиафрагмальной области справа на уровне S7 печени на протяжении 5–6 см. Выполнено интраоперационное УЗИ левой доли печени, при котором во 2-м сегменте выявлена киста до 2 см в диаметре, других очаговых образований в печени не определяется. Произведена пункция кисты, при срочном цитологическом исследовании опухолевых клеток не найдено. При дальнейшей ревизии забрюшинные ЛУ не увеличены. Сигмовидная кишка удлинена. В малом тазу через тазовую брюшину пальпируется верхний полюс подвижной опухоли.

Первым этапом после мобилизации печени выполнена расширенная правосторонняя гемигепатэктомия с уда-

лением сегмента левой доли (S4a), холецистэктомия (рис. 4). В области врастания метастатического узла в диафрагму выполнена резекция этой зоны со вскрытием правой плевральной полости. Плевральная полость санирована, после чего дефект диафрагмы ушит наглухо.

Начат 2-й этап. После вскрытия тазовой брюшины и визуализации мочеточников выполнена высокая перевязка нижней брыжеечной артерии и вены. Далее при ревизии малого таза спереди и слева в прямой кишке выявлен инфильтративный рост опухоли до мышц тазового дна и леваторов слева. Учитывая инфильтрацию задней стенки влагалища спереди, выполнена плоскостная резекция. Далее промежностным доступом слева выполнено удаление глубокой порции наружного сфинктера по межсфинктерной борозде, справа мышцы тазового дна сохранены (рис. 5).

Реконструктивно-пластический этап. Далее в терминальном отделе низводимой кишки сформирована концевая гладкомышечная манжетка путем отделения серозно-мышечного слоя кишки, выкраивания лоскута, оборачивания его вокруг кишечной трубки и фиксации отдельными узловыми швами (рис. 6).

Выше манжетки на 5 см сформирован закрытый толстокишечный резервуар (поперечная колопластика)

(рис. 7, 8). Далее неоректум низведен в анальный канал и сформирован первичный ручной колоанальный анастомоз.

Послеоперационный период осложнился коагулопатией (PLT-59, фибриноген 85, D-димер 16, агрегация тромбоцитов 0), кровотечением из шва промежности. Назначена гемостатическая терапия, с положительным эффектом.

Гистологическое заключение (после операции). Толстая кишка, включая прямую и сигмовидную длиной 27 см.

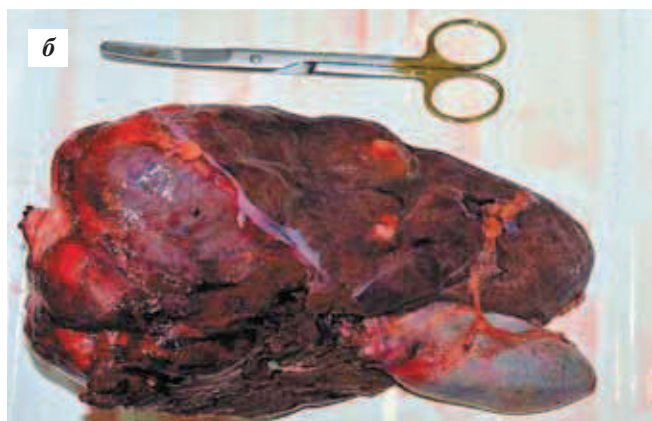
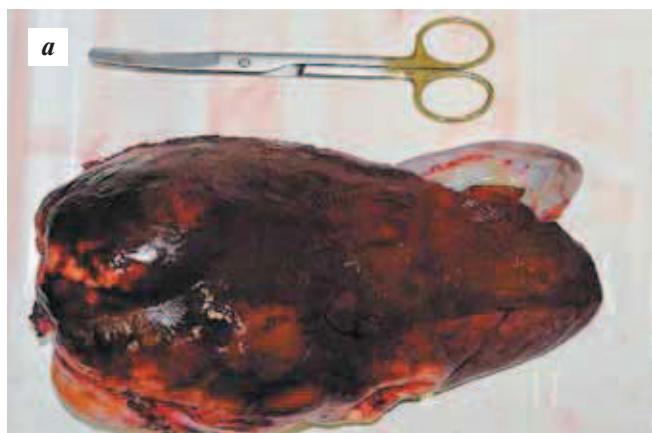


Рис. 4. Макропрепарат после гемигепатэктомии справа, холецистэктомии (а – передняя поверхность, б – задняя поверхность)

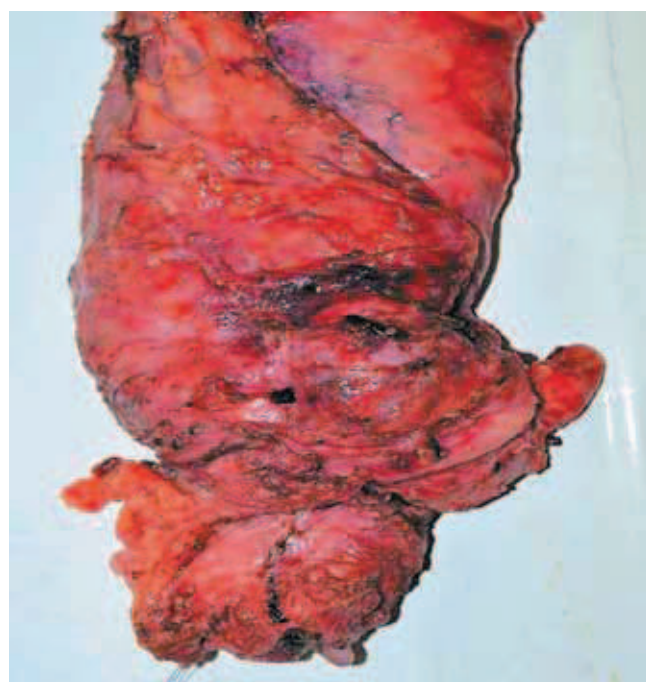
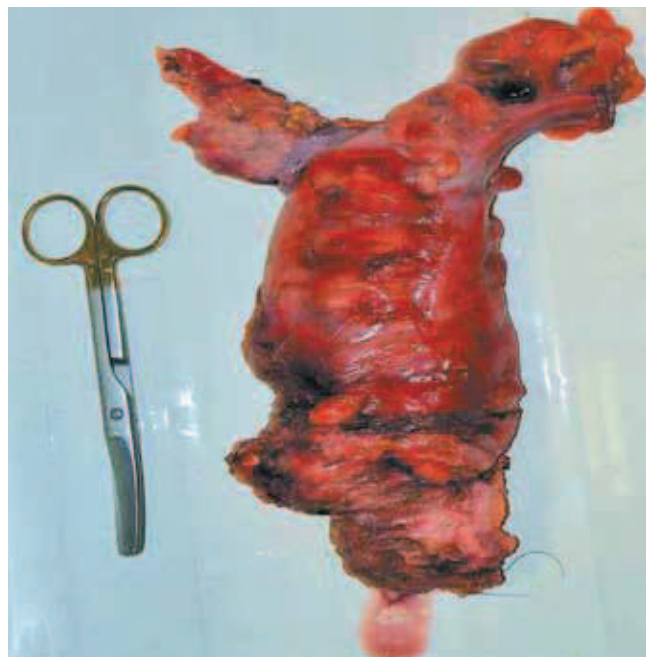


Рис. 5. Тотальная мезоректумэктомия с удалением внутреннего и глубокой порции наружного сфинктера



Рис. 6. Этапы формирования неосфинктера — гладкомышечной манжетки

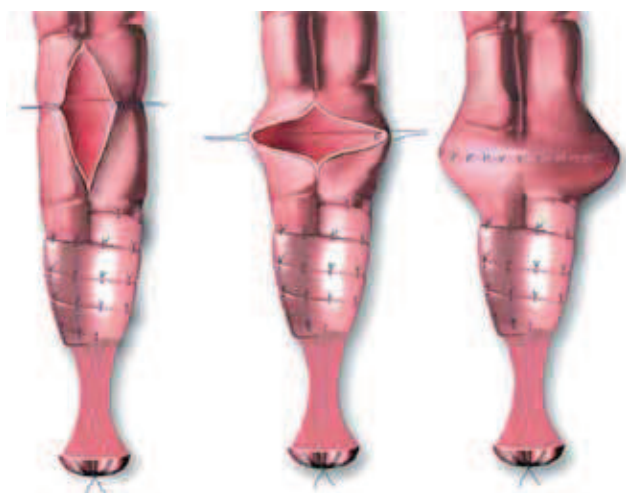


Рис. 7. Этапы формирования поперечного колопластического резервуара

Слизистая сигмовидной кишки со сглаженной складчатостью, множественными выбуханиями стенки диаметром от 5 до 15 мм с истончением слизистой оболочки, очаговой атрофией, зонами фиброза в стенке. На расстоянии 2 см от зубчатой линии и 4 см от наружного сфинктера в прямой кишке определяется изъязвление на участке 5 × 3 см. Дно шероховатое серо-красное, просвет в области изъязвления сужен до 1,5 см. На разрезе в области изъязвления отмечается утолщение стенки кишки до 1 см. Определяется плотная белесоватая опухолевая ткань, представленная умеренно дифференцированной аденокарциномой, с дистрофическими изменениями клеток опухоли, зонами некроза, с прорастанием всех слоев стенки кишки, с врастанием в прилежащую жировую клетчатку, а также признаками периневральной и сосудистой инвазии (морфологическая картина 2-й степени лечебного патоморфоза по Dworak). В прилежащей жировой клетчатке обнаружено 11 ЛУ, 4 из них представлены комплексами опухоли аналогичного строения, с обширными участками некрозов (3-я степень лечебного патоморфоза). К стенке прямой кишки прилежит участок влаглища размерами 5 × 3 см, без элементов опухолевого роста.



Рис. 8. Сформированная пластическая конструкция (неоректум и неосфинктер)

Правая доля печени представлена единым блоком с желчным пузырем. Размер препарата 22 × 15 × 7 см. Желчный пузырь 11 × 5 см. Капсула печени с обширными кровоизлияниями на участке размерами 7,5 × 5 см. К капсуле печени плотно прилежит фрагмент фиброзной ткани. Соответственно фокусам фиброзной ткани в печени определяется узел с четкими границами дольчатого строения с фестончатыми краями размерами 9,5 × 12 × 8 см белесовато-желтого цвета с полостью в центре 1,5 см с обширными фокусами некроза. По периферии определяется еще 4 узла размерами от 1 мм до 5 см подобного вида и консистенции. На остальном протяжении в ткани печени еще 3 узла, один — 1,5 см в диаметре подобного вида и консистенции. Все узловые образования в печени имеют строение аденокарциномы кишечного типа различной степени дифференцировки с участками некрозов, дистрофией клеток опухоли (2-я степень лечебного патоморфоза). Ткань печени вне узлов выражено дряблая, с обширными кровоизлияниями, светло-коричневая с красноватым крапом. В паренхиме печени вне узловых образований лимфоидная инфильтрация преимущественно перипортальных трактов, фиброз портальных трактов, стенок центральных вен, гепатоциты на разных стадиях белковой дистрофии с очаговыми множественными (преимущественно ступенчатыми некрозами), кровоизлияниями, выраженной лимфоидной инфильтрацией долек. Стенка желчного пузыря с явлениями аутолиза. В краях резекции элементов опухолевого роста не выявлено.

В послеоперационном периоде больной проведено 6 курсов адьювантной ПХТ по схеме XELOX. По истечении 6 мес после операции состояние пациентки стабильное, без признаков прогрессирования. Пациентка контролирует стул, использует прокладки «на всякий случай» и придерживается определенного режима питания.

Обсуждение

В настоящее время лечение диссеминированного КРП в мире не имеет единых стандартов и унифици-

рованной тактики. Подходы к лечению российской и западной школ принципиально отличаются друг от друга. В Европе и США онкологи стараются сократить количество оперативных вмешательств у данной группы пациентов, мотивируя это малой эффективностью нерадикального хирургического лечения, которое значительно откладывает сроки начала проведения ХТ, являющейся, по их мнению, единственным методом, позволяющим достоверно увеличить продолжительность жизни у этой группы больных [5–8]. Вместе с тем существует противоположная точка зрения, согласно которой при удалении первичного очага уменьшается объем опухолевой массы, что повышает эффективность лекарственной терапии. Своевременное удаление первичной опухоли позволяет избежать развития осложнений опухолевого процесса РПК, таких как перфорация, кровотечение, нарушение проходимости, и, соответственно, нивелирует необходимость выполнения экстренных операций, которые могут происходить в неблагоприятных условиях с высокой частотой периоперационных осложнений. Более того, выполнение циторедуктивных операций ликвидирует проявление характерных для опухоли симптомов (потеря веса, боли, анемия), что также может дать надежду на лучший ответ при проведении ХТ. Проведенные исследования в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН и анализ данных зарубежной литературы показали целесообразность и обоснованность удаления первичного очага, в результате чего увеличивается общая выживаемость больных до 2–3 лет, а при выполнении полных циторедуктивных операций (удаление первичного очага и резекции органов, пораженных отдаленными метастазами) позволяет получить 5- и 10-летнюю выживаемость [2, 9–12]. Метастатический РПК характеризуется одновременно высоким риском как прогрессирования системного заболевания, так и развития местного рецидива в первые 2–3 года. Необходимо отметить тот факт, что при чисто хирургическом лечении локализованных форм РПК и поражении регионарных ЛУ, особенно дистальной локализации (без отдаленных метастазов), частота возникновения локорегионарных рецидивов в первые 2–3 года после операции остается довольно высокой и колеблется по данным различных авторов (от 10 до 20 %). Использование неoadъювантной ЛТ и ХЛТ позволяет уменьшить частоту местных рецидивов практически до минимума (1–5 %), увеличить частоту лечебного патоморфоза [13].

Особенно плохим прогнозом отличается опухоль при ее местном распространении (T4) и наличии отдаленных метастазов. Лечение этой тяжелой категории пациентов чрезвычайно сложно и зачастую ограничивается лишь системной ХТ. Вместе с тем, если позволяет общее состояние пациента, то почему не применить комплексный подход к лечению первичной опухоли и отдаленных метастазов, увеличив тем самым

шансы пациента на выживание? Использование ХЛТ при РПК с синхронными отдаленными метастазами, особенно с резектабельными, может быть вполне оправданным и целесообразным, поскольку уменьшит вероятность возникновения местного рецидива опухоли. При одновременном применении современных схем системной ПХТ происходит воздействие на гематогенное метастазирование, т. е. уменьшается диссеминация. Кроме того, после проведения дополнительных курсов ПХТ, оценивая эффект лечения, мы обосновываем целесообразность дальнейшего «радикального» хирургического лечения в объеме R0. При сомнительно резектабельных метастазах в печень хороший ответ на системную ХТ и, соответственно, появление перспектив хирургического вмешательства оправдывают применение ХЛТ на первичный очаг с последующей операцией.

В литературе встречаются лишь единичные работы, где отражены основные аспекты комбинированного лечения с использованием неoadъювантной ХЛТ при метастатическом РПК. Так, в работе Б.А. Бердова, Т.П. Почуева (2008) была предпринята попытка перевести первичную опухоль прямой кишки с отдаленными метастазами в резектабельную форму путем использования ЛТ [14]. Голландскими учеными в настоящее время проводится исследование, целью которого является достижение максимального патологического ответа как в первичной опухоли, так и в отдаленных метастазах, выполнение максимально R0-резекции. В исследование включено 50 больных с метастатическим РПК, набранных из 7 центров. Радикальному лечению, т. е. удалению первичного очага и отдаленных метастазов подвергнуто 36 (72 %) больных (R0), из которых у 26 выполнены поэтапные операции. Двухлетняя выживаемость составила 64 %, частота местных рецидивов составила 6 %. Среднее время до прогрессирования составило 12 мес [15].

При дистальной локализации первичной опухоли прямой кишки и синхронных отдаленных метастазах в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН разработана оригинальная комплексная программа лечения, которая защищена патентом РФ № 2453345 от 20 апреля 2011 г. В программу комплексного лечения включена ЛТ с использованием нескольких радиомодификаторов для воздействия на первичный очаг и 4 курсов системной ПХТ по схеме FOLFOX6. Вторым этапом при отсутствии прогрессирования заболевания выполняется удаление первичного очага и резекция органов, пораженных отдаленными метастазами в объеме R0, т. е. выполнение так называемых радикальных операций после проведения неoadъювантной ХЛТ.

Неотъемлемой и важной составляющей наряду с улучшением отдаленных результатов лечения метастатического РПК является сохранение качества жизни у этой категории больных. Использование различных вариантов реконструктивно-пластических операций

допустимо и целесообразно и у больных с IV стадией РПК даже после удаления части сфинктерного аппарата (формирование неосфинктера путем создания гладкомышечной манжетки) и после проктэктомии (варианты формирования «неоректум» путем создания J-образного резервуара из низведенной кишки, формирование анастомозов по типу «бок в конец» после низких резекций, моделирование ампулы «прямой кишки» при помощи поперечной колопластики и т. д.). Важно подчеркнуть, что хирургические вмешательства по поводу первичной опухоли и отдаленных метастазов необходимо выполнять в специализированном учреждении с соблюдением принципов онкологической абластики, поскольку они требуют не только высокого хирургического мастерства, но и интенсивного ухода за пациентами, потенциально имеющими риски возможных послеоперационных осложнений.

Нами представлено успешное клиническое наблюдение, где после проведения комплексного лечения выполнена обоснованная одномоментная полная ци-

торедуктивная операция как на прямой кишке с реконструктивно-пластическим этапом, так и операция на печени.

Заключение

Метастатический РПК — это, на наш взгляд, отдельная нозология диссеминированных форм КРР, требующая своих лечебных подходов. Это обусловлено высоким риском как системного прогрессирующего, так и развития местных рецидивов. Использование комплексных программ расширяет показания к выполнению R0-резекций, что дает возможность продлить жизнь больным и выполнять сфинктеросохраняющие операции с реконструктивно-пластическим этапом, улучшая качество жизни больных. Это позволяет с оптимизмом смотреть на перспективы дальнейшего улучшения результатов лечения этого тяжелого контингента больных и тем самым обеспечить высокий уровень их социальной и трудовой реабилитации.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2011 г. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.
2. Барсуков Ю.А., Алиев В.А. Циторедуктивные операции при метастатическом колоректальном раке. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2007;3:15–7.
3. Кныш В.И. Рак прямой и ободочной кишки. М.: Медицина, 1997. С. 5, 259–263.
4. Переводчикова Н.И. Химиотерапия диссеминированного колоректального рака. Человек и здоровье. Москва, 2000.
5. Tebbutt N.C., Norman A.R., Cunningham D. et al. Intestinal complications after chemotherapy for patients with unresected primary colorectal cancer and synchronous metastases. Gut 2003;52 (4):568–73.
6. Muratore A., Zorzi D., Bouzari H. et al. Asymptomatic colorectal cancer with unresectable liver metastases: immediate colorectal resection or up-front systemic chemotherapy? Ann Surg Oncol 2007;14(2):766–70.
7. Costi R., Di Mauro D., Giordano P. et al. Impact of palliative chemotherapy and surgery on management of stage IV incurable colorectal cancer. Ann Surg Oncol 2010;17(2):432–40.
8. Scheer M.G., Sloots C.E., van der Wilt G.J., Ruers T.J. Management of patients with asymptomatic colorectal cancer and synchronous irresectable metastases. Ann Oncol 2008;19 (11):1829–35.
9. Патютко Ю.И., Чучуев Е.С., Подлужный Д.В. и др. Хирургическая тактика в лечении больных КРР с синхронными метастазами в печень. Онкологическая колопроктология 2011;2:13–9.
10. Савина И. А, Моисеенко В.М., Васильев С.В., Симонов Н.Н. Показатели выживаемости больных раком ободочной кишки с отдаленными метастазами после операций различного объема. Вопросы онкологии 2003;49(3):340–5.
11. Adam R. The importance of visceral metastasectomy in colorectal cancer. Ann Oncol 2000;11:29–36.
12. Poston G. Overview of colorectal cancer with synchronous liver metastases: what order of treatment. 14th Congress of the ESSO Hague, Netherlands. Eur J Surg Oncology 2008;9:1040.
13. Барсуков Ю.А. Комбинированное и комплексное лечение больных раком прямой кишки. Методические рекомендации. М., 2011.
14. Бердов Б.А., Почуев Т.П. и др. Роль лучевой терапии в лечении первичной опухоли у больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печень. Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ, Ташкент, 2008. С. 503.
15. Van Dijk T.H. et al. Short-course radiation therapy, neoadjuvant bevacizumab, capecitabine and oxaliplatin, and radical resection of primary tumour and metastases in primary stage IV rectal cancer. Ann Oncol 2010;21 (suppl 1, post 98):51.