

Для цитирования: Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н., Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Бабышкина Н.Н., Пономарева А.А., Ларионова И.В., Дронова Т.А., Азовский Д.И. Возможности мультимодальной терапии при метастатическом колоректальном раке: случай полного клинико-рентгенологического ответа метастазов в печени. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(1): 162–169. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-1-162-169

For citation: Dobrodeev A.Yu., Kostromitsky D.N., Tarasova A.S., Afanasyev S.G., Babysheva N.N., Ponomaryeva A.A., Larionova I.V., Dronova T.A., Azovsky D.I. Multimodal therapy for metastatic colorectal cancer: a case of complete clinical and radiological response of liver metastases. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(1): 162–169. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-1-162-169

ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ: СЛУЧАЙ ПОЛНОГО КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНИ

А.Ю. Добродеев¹, Д.Н. Костромицкий¹, А.С. Тарасова¹, С.Г. Афанасьев¹,
Н.Н. Бабышкина^{1,2}, А.А. Пономарева¹, И.В. Ларионова¹, Т.А. Дронова¹,
Д.И. Азовский¹

¹Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук

Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

Аннотация

Актуальность. Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний в мире и занимает 2-е место в структуре смертности от рака. Популяционные исследования показали, что у 25–30 % больных КРР на момент постановки диагноза выявляются синхронные метастазы в печени. Несмотря на современные достижения в онкологии, только у 25 % больных можно выполнить резекцию печени, которая считается единственным способом излечения. В последние годы показания к радикальному лечению метастазов КРР (мКРР) в печень расширились. В связи с внедрением в клиническую практику новых таргетных препаратов частота ответа опухоли на предоперационное лечение увеличилась, что позволяет перевести процесс в резектабельное состояние. При этом у части больных наблюдается полный клинический ответ, который по данным визуальных методов исследования определяется как полное исчезновение метастатических очагов в печени. Однако в 30–70 % случаев в течение первого года наблюдения за больными выявляется рецидив заболевания в печени, и в настоящее время даже при наличии полного регресса метастазов рекомендуется выполнять резекции исходно пораженных сегментов печени. **Описание клинического случая.** В представленной статье описан случай полного клинико-рентгенологического ответа метастазов в печени со стойкой ремиссией у больного раком сигмовидной кишки, достигнутой в результате химиотаргетной терапии. В связи с тем, что при молекулярно-генетическом исследовании выявлен диккий тип генов *Kras*, *Nras* и *Braf*, больной получил 3 курса предоперационной терапии по схеме FOLFOXIRI + Цетуксимаб. Хирургическое лечение включало лапароскопическую резекцию сигмовидной кишки с лимфодиссекцией D3. В последующем проведена адъювантная химиотерапия с использованием оксалиплатина и 5-фторурацила – до 12 курсов. Период наблюдения за больным после окончания лечения составил 16 мес, в течение этого времени признаков рецидива в толстой кишке и метастазов в печени не отмечено. **Заключение.** Современная химиотаргетная терапия при мКРР с синхронными метастазами в печени оказывает выраженное повреждающее действие на опухоль и позволяет в ряде случаев отказаться от резекционного этапа на печени при условии достижения полного клинико-рентгенологического ответа метастазов.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы в печень, предоперационная химиотерапия, таргетная терапия, полная регрессия.

MULTIMODAL THERAPY FOR METASTATIC COLORECTAL CANCER: A CASE OF COMPLETE CLINICAL AND RADIOLOGICAL RESPONSE OF LIVER METASTASES

A.Yu. Dobrodeev¹, D.N. Kostromitsky¹, A.S. Tarasova¹, S.G. Afanasyev¹,
N.N. Babushkina^{1,2}, A.A. Ponomaryeva¹, I.V. Larionova¹, T.A. Dronova¹,
D.I. Azovsky¹

¹ Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
5, Kooperativny St., Tomsk, 634009, Russia

² Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia
2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russia

Abstract

Background. Colorectal cancer is one of the most common cancers and the second leading cause of cancer-related deaths worldwide. Population-based studies have shown that 25–30 % of patients with colorectal cancer have synchronous liver metastases at the time of diagnosis. Despite modern advances in oncology and surgery, only 25 % of patients with metastatic colorectal cancer (mCRC) are suitable for liver resection, which is the only curative treatment option for these patients. In recent years, the indications for curative treatment of mCRC have expanded. Due to the introduction of new targeted drugs into clinical practice, the tumor response rate to preoperative therapy has increased, thus increasing surgical resection rate. Some patients experience a complete clinical response, which is defined as the complete disappearance of liver metastases. However, 30–70 % of patients develop recurrent metastases in the liver within the first year of follow-up, and currently, even in the presence of complete regression of metastases, it is recommended to perform resection of the initially affected hepatic segments. **Case presentation.** We describe a case of complete clinical and radiological response of liver metastases after chemotherapy in a patient with sigmoid colon cancer. Molecular genetic analysis revealed the wild type of the *Kras*, *Nras* and *Braf* genes. The patient received 3 courses of preoperative chemotherapy according to the FOLFOXIRI + Cetuximab regimen. Laparoscopic sigmoid colon resection with D3 lymph node dissection was followed by adjuvant chemotherapy with oxaliplatin and 5-fluorouracil (12 cycles). After 16 months of follow-up, no evidence of colon cancer recurrence and liver metastasis was found. **Conclusion.** Current targeted therapy has demonstrated efficacy in treating mCRC with synchronous liver metastases and makes it possible, in selected cases, to avoid the liver resection provided that a complete clinical and radiological response of the metastases is achieved.

Key words: colorectal cancer, liver metastases, preoperative chemotherapy, targeted therapy, complete regression.

Введение

Колоректальный рак (КРР) является серьезной медико-социальной проблемой, занимая 3-е место в структуре онкологической заболеваемости (10 %) и 2-е место среди причин смерти от рака (9,4 %) [1]. На момент постановки диагноза у 25–30 % больных КРР регистрируются метастазы в печени [2]. В данной ситуации резекция первичной опухоли и метастатических очагов в печени в сочетании с химиотерапией остается единственным вариантом лечения, позволяющим добиться 5-летней общей выживаемости у 50–70 % больных [3]. Однако у 80 % больных КРР с метастазами в печени провести хирургическое лечение не представляется возможным из-за неоперабельности процесса в печени [4, 5], у 50–60 % прооперированных больных развивается внутрипеченочный рецидив [6].

В последние годы активно разрабатываются новые подходы к лечению метастатического КРР (мКРР) с использованием мультимодальной противоопухолевой лекарственной терапии, ко-

торая позволяет в ряде случаев добиться полного регресса метастатических очагов в печени. Так, если после химиотерапии объективный ответ опухоли достигает 54–56 %, то частота полных ответов не превышает 2,8–4,5 % [7]. Вместе с тем, существует проблема «исчезнувших метастазов», которая создает серьезные сложности при выборе дальнейшей тактики лечения, поскольку известно, что при резекции печени после полного клинико-рентгенологического ответа микроскопически определяемая остаточная опухолевая ткань подтверждается более чем в 80 % наблюдений [8]. В связи с этим определение оптимальной тактики лечения больных мКРР с изолированным поражением печени до сих пор является актуальной задачей.

В статье представлен клинический случай полного клинико-рентгенологического ответа синхронных метастазов в печени со стойкой ремиссией у больного раком сигмовидной кишки.

Клинический случай

Больной Л., 66 лет, самостоятельно обратился в НИИ онкологии Томского НИМЦ с жалобами на дискомфорт в брюшной полости, запоры до 4 сут, примесь крови в стуле. При видеокколоноскопии (24.06.21) в сигмовидной кишке выявлена опухоль до 5 см, которая на 2/3 обтурировала просвет кишки. Гистологическое исследование (№№ 18681–84/21, 29.06.21): аденокарцинома высокой степени дифференцировки. По данным МРТ ОМТ (09.07.21) определяется циркулярная опухоль сигмовидной кишки до 50 мм по длиннику с метастатическим поражением сигмовидных и верхних прямокишечных лимфатических узлов. Уровень РЭА (05.07.21) – 21,95 нг/мл, СА 19-9 – 137,4 Ед/мл. При СКТ органов брюшной полости (12.07.21) в печени выявлено 3 метастатических очага: в VI сегменте – до 12 мм, в VII сегменте – до 13 мм, в VIII сегменте – до 15 мм в диаметре. По данным молекулярно-генетического исследования (23.07.21) выявлен дикий тип генов *Kras*, *Nras*, *Braf*.

По результатам обследования сформулирован клинический диагноз: Рак сигмовидной кишки, обтурационный синдром, компенсированный опухолевый стеноз; метастатическое поражение

VI + VII + VIII сегментов печени; *wtKras*, *wtNras*, *wtBraf*, *MSS*; стадия IVa, сT4aN1M1a. В рамках комбинированного лечения, разработанного в НИИ онкологии ТНИМЦ [9], больному проведено 3 курса предоперационной химиотаргетной терапии по схеме FOLFOXIRI + Цетуксимаб. Предоперационное лечение завершено больному в полном объеме. Нежелательные явления в виде тошноты и лейкопении I степени не требовали коррекции лечения.

При контрольном обследовании со стороны первичной опухоли была отмечена частичная регрессия: по данным видеокколоноскопии (14.10.21) зафиксировано сокращение протяженности опухоли до 3 см и восстановление просвета кишки на 2/3, что было подтверждено при МРТ органов малого таза (13.10.21) – уменьшение размеров опухоли до 30 мм и отсутствие признаков поражения лимфатических узлов. При оценке метастазов в печени установлен полный клинико-рентгенологический ответ: по результатам СКТ органов брюшной полости (12.10.21) признаков метастатического поражения печени не выявлено (рис. 1, 2). Одновременно с этим при лабораторном контроле выявлено снижение уровня РЭА (14.10.21) до 2,3 нг/мл, СА 19-9 – до 13,8 Ед/мл.

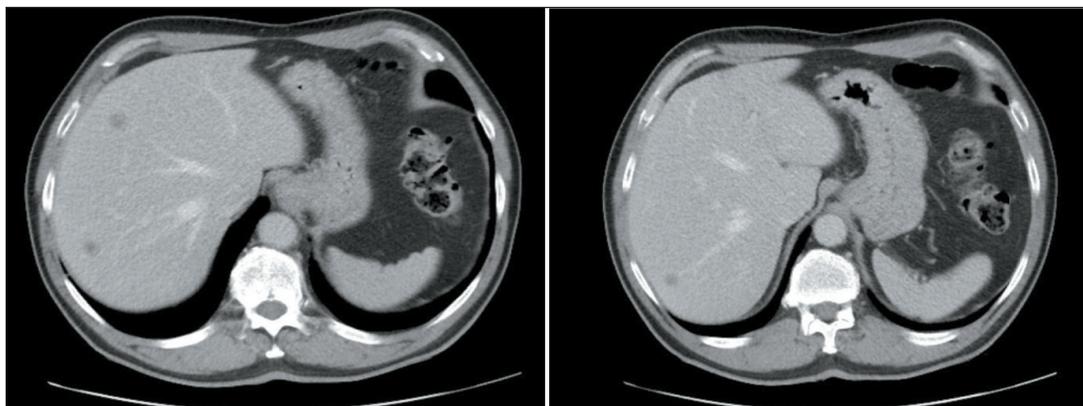


Рис. 1. СКТ печени до начала лечения. Определяются метастатические очаги в VI сегменте до 12 мм, в VII сегменте до 13 мм, в VIII сегменте до 15 мм в диаметре. Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 1. Spiral CT of the liver before treatment. Metastatic lesions measuring up to 12 mm in diameter are visualized in segment VI, 13 mm in segment VII, and 15 mm in segment VIII. Note: created by the authors

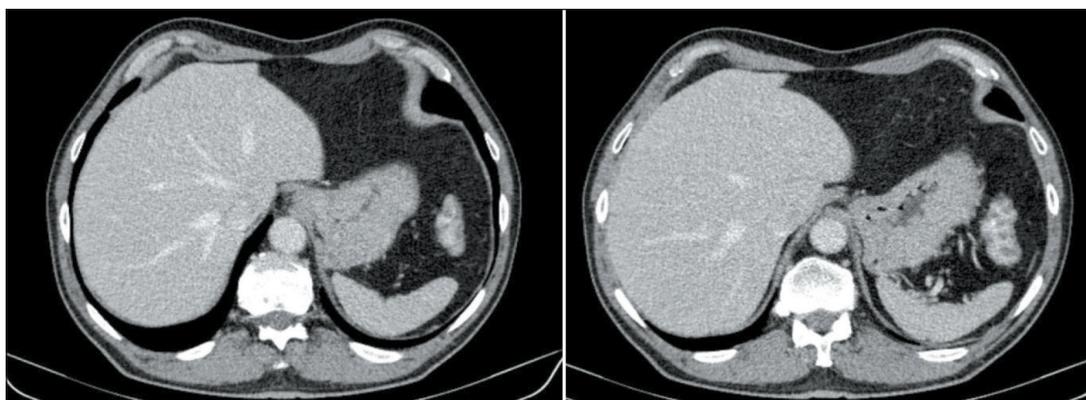


Рис. 2. СКТ печени после 3 курсов предоперационной химиотаргетной терапии. Метастазы в печени не определяются.

Примечание: рисунок выполнен авторами

Fig. 2. Spiral CT of the liver after 3 cycles of preoperative chemotherapy with targeted therapy. Liver metastases are not visualized. Note: created by the authors

Для определения дальнейшей тактики лечения проведен мультидисциплинарный консилиум (16.10.21) с участием хирурга, химиотерапевта и анестезиолога, по результатам которого принято решение о выполнении лапароскопической резекции сигмовидной кишки с последующей адьювантной химиотерапией с использованием оксалиплатина и 5-фторурацила (до 12 курсов). В связи с исходным глубоким интрапаренхиматозным расположением метастазов и вовлечением в процесс 3 сегментов печени от выполнения правосторонней гепатэктомии было решено отказаться.

Больному выполнена лапароскопическая резекция сигмовидной кишки с лимфодиссекцией D3 (17.10.21), при этом диссеминации по брюшине и метастазов в печени выявлено не было. Послеоперационный период протекал гладко. По данным послеоперационного гистологического исследования зафиксирован лечебный патоморфоз опухоли II степени (TRG 2 по шкале А.М. Mandard), без прорастания серозной оболочки кишки и метастатического поражения лимфатических узлов.

Таким образом, сформулирован окончательный клинический диагноз: Рак сигмовидной кишки, обтурационный синдром, компенсированный опухолевый стеноз; метастатическое поражение VI + VII + VIII сегментов печени. wtKras, wtNras, wtBraf, MSS; стадия IVa, cT4aN1M1a. Состояние после 3 курсов предоперационной химиотаргетной терапии по схеме FOLFOXIRI + Цетуксимаб с эффектом частичной регрессии опухоли сигмовидной кишки и полной регрессией метастазов в печени. Лапароскопическая резекция сигмовидной кишки с лимфодиссекцией D3 (17.10.21). Патологоанатомическая стадия IIa, урT3N0M0.

На 12-е сут после операции начата адьювантная химиотерапия. Больной завершил адьювантное лечение в запланированном объеме. Через 16 мес после окончания химиотерапии при контрольном обследовании (октябрь 2023 г.) признаков рецидива в толстой кишке и метастазов в печени не отмечено. В настоящее время больной продолжает находиться под динамическим наблюдением в НИИ онкологии ТНМИЦ.

Обсуждение

В настоящее время при КРР с изолированными синхронными метастазами в печени перспективным является мультимодальный подход [10], включающий химио- и таргетную терапию в сочетании с хирургическим лечением. Из противоопухолевой лекарственной терапии наиболее часто применяется химиотерапия (в основном дуплеты на основе препаратов из группы фторпиримидинов – FOLFOX, CAPOX, XELOX и FOLFIRI), а также таргетная терапия с использованием моноклональных антител, блокирующих эндотелиальный фактор роста VEGF (бевацизумаб) или эпидермальный фактор роста EGFR (цетуксимаб

или панитумумаб). Объективный ответ опухоли при данной химиотаргетной терапии составляет 44,8–62 % [11].

С позиций интенсификации лечения для усиления непосредственного эффекта химиотерапии, повышения резектабельности метастазов в печени и улучшения выживаемости больных КРР в последние годы активно стали применяться триплеты, состоящие из фторпиримидинов, оксалиплатина и иринотекана. В частности, данными исследования GONO [12] показано, что частота радикальных резекций печени после химиотерапии по схеме FOLFOXIRI была достоверно выше и составила 36 % по сравнению со схемой FOLFIRI – 12 %. Кроме того, современная химиотерапия может оказывать выраженное повреждающее действие на метастазы в печени, что позволяет выполнять паренхимосберегающие оперативные вмешательства [7]. Однако если неоадьювантная химиотерапия приводит к полному исчезновению печеночных метастазов, то это снижает возможности хирургического лечения, поскольку возникают сложности для интраоперационной идентификации очагов поражения [10].

По данным литературы, частота «исчезнувших метастазов» варьирует в широком диапазоне (6–37 %) и зависит от используемых методов визуализации и схем противоопухолевой лекарственной терапии [13]. При этом доля больных, у которых после неоадьювантного лечения исчезли все метастазы в печени, крайне невелика (0–6 %). В нашем клиническом наблюдении полный клинико-рентгенологический ответ достигнут по всем 3 метастазам в печени. Вместе с тем, полное исчезновение метастазов обычно является рентгенологическим, а не биологическим фактом. В систематическом обзоре 11 исследований показано, что у 65 % больных с рентгенологически подтвержденными «исчезнувшими метастазами» при лапаротомии определялось метастатическое поражение печени [14].

Как известно, при химиотерапии одним из факторов, достоверно влияющим на улучшение выживаемости больных мКРР, является полный патоморфологический ответ (pCR) опухоли. Так, если у больных с pCR отмечается достоверное повышение 10-летней общей и безрецидивной выживаемости до 85,2 и 73,3 %, то у больных без pCR выживаемость составляет всего 31,3 и 15,2 % соответственно ($p < 0,05$) [15].

При сопоставлении клинико-рентгенологического и патоморфологического ответа метастазов в печени зачастую выявляются несоответствия в полученных результатах [8]. В частности, в ранее проведенной нами работе [9] установлено, что из 2 (8,7 %) полных клинико-рентгенологических ответов при морфологическом исследовании послеоперационного материала в 1 (4,4 %) случае подтверждено отсутствие опухоли (TRG1), в 1

(4,4 %) случае имелись единичные остаточные опухолевые клетки (TRG2). Похожие результаты получены в исследовании R. Adam [16], pCR наблюдался у 4 % больных, перенесших резекцию печени по поводу метастазов КРР, но ни у одного из них не было полного рентгенологического ответа. В связи с этим в настоящее время большое внимание уделяется поиску дополнительных прогностических факторов, позволяющих выбрать оптимальную тактику лечения больных мКРР. На данный момент известны следующие независимые предикторы полного ответа и благоприятного течения заболевания: размеры метастазов в печень <3 см и исходный уровень РЭА <20 нг/мл [15], что согласуется с нашими результатами и подтверждается представленным клиническим наблюдением.

При «исчезнувших метастазах» перед хирургами встает достаточно сложный выбор – произвести резекцию печени с определявшимися ранее метастазами или нет? В литературном обзоре [17], в который было включено 15 исследований с участием 2955 больных мКРР с поражением печени, показано, что у пациентов, которым выполнялась резекция печени с «исчезнувшими метастазами», отмечался более длительный безрецидивный период, по сравнению с пациентами без оперативного вмешательства на печени, однако значимых различий в общей выживаемости больных в зависимости от тактики лечения не выявлено.

В настоящее время к основным методам оценки печеночных метастазов относится КТ с контрастным усилением, МРТ и интраоперационное УЗИ. При этом если «исчезнувшие метастазы», установленные по данным КТ, подтверждаются результатами интраоперационного УЗИ, то частота полных ответов составляет 24–96 % (медиана – 77,5 %); если в дополнение к КТ используются МРТ и интраоперационное УЗИ с контрастным усилением, то частота полных ответов повышается до 75–94 % (медиана – 89 %). Таким образом, сочетание КТ с контрастным усилением, МРТ и интраоперационным УЗИ обеспечивает точную диагностику «исчезнувших метастазов» с полным ответом. При наличии данных условий динамическое наблюдение

«исчезнувших метастазов» может рассматриваться как альтернатива резекции печени.

Эти результаты бросают вызов нынешней догме об обязательной резекции всех «исчезнувших метастазов» в пользу стратегии «Watch and Wait» у тщательно отобранной категории больных. Безопасность и онкологическая целесообразность динамического наблюдения «исчезнувших метастазов» у всех больных мКРР с поражением печени должны быть определены в проспективных рандомизированных исследованиях, сравнивающих резекцию печени и выжидательную тактику. В связи с тем, что больные КРР с метастатическим поражением печени представляют собой достаточно гетерогенную группу, на данный момент выбор тактики лечения для каждого больного должен определяться индивидуально с участием мультидисциплинарной команды, включающей рентгенологов, хирургов, химиотерапевтов, радиологов и патоморфологов.

Заключение

Лечение больных мКРР с синхронными метастазами в печени в эпоху современной химиотаргетной терапии дает возможность повысить повреждающее воздействие как на первичную опухоль, так и на метастатические очаги в печени, провести конверсию нерезектабельного процесса в операбельное состояние и увеличить выживаемость больных, ранее считавшихся инкурабельными. Однако в случае достижения полного клинико-рентгенологического ответа метастазов в печени возникают вопросы по выбору дальнейшей тактики ведения данной категории больных. Большинство исследователей считают, что выжидательная тактика приводит к рецидиву в месте «исчезнувших» метастазов, с другой стороны, имеются сообщения о стойкой ремиссии без применения резекционных этапов. В связи с отсутствием рандомизированных исследований, посвященных этой проблеме, в настоящее время объем необходимого лечения определяется с учетом клинико-морфологических характеристик опухолевого процесса, а также возможностей и опыта конкретного лечебного учреждения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3): 209–49. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Engstrand J., Strömberg C., Nilsson H., Freedman J., Jonas E. Synchronous and metachronous liver metastases in patients with colorectal cancer-towards a clinically relevant definition. *World J Surg Oncol.* 2019; 17(1): 228. doi: 10.1186/s12957-019-1771-9.
3. Calderon Novoa F., Ardiles V., de Santibañes E., Pekolj J., Goransky J., Mazza O., Sánchez Claría R., de Santibañes M. Pushing the Limits of Surgical Resection in Colorectal Liver Metastasis: How Far Can We Go? *Cancers (Basel).* 2023; 15(7): 2113. doi: 10.3390/cancers15072113.
4. Mohamad I., Barry A., Dawson L., Hosni A. Stereotactic body radiation therapy for colorectal liver metastases. *Int J Hyperthermia.* 2022; 39(1): 611–9. doi: 10.1080/02656736.2021.1923836.

5. Афанасьев С.Г., Тузиков С.А. Нерезектабельные опухоли печени (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал.* 2006; 1: 49–54. [Afanasyev S.G., Tuzikov S.A. Inoperable liver tumors (literature review). *Siberian Journal of Oncology.* 2006; 1: 49–54. (in Russian)].
6. de Jong M.C., Pulitano C., Ribero D., Strub J., Mentha G., Schulick R.D., Choti M.A., Aldrighetti L., Capussotti L., Pawlik T.M. Rates and patterns of recurrence following curative intent surgery for colorectal liver metastasis: an international multi-institutional analysis of 1669 patients. *Ann Surg.* 2009; 250(3): 440–8. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b4539b.
7. Tournigand C., André T., Achille E., Lledo G., Flesh M., Mery-Mignard D., Quinaux E., Coureau C., Buyse M., Ganem G., Landi B., Colin P., Louvet C., de Gramont A. FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol.* 2004; 22(2): 229–37. doi: 10.1200/JCO.2004.05.113. Corrected and republished in: *J Clin Oncol.* 2023; 41(19): 3469–77.

8. Benoist S., Brouquet A., Penna C., Julié C., El Hajjam M., Chagnon S., Mitry E., Rougier P., Nordlinger B. Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure? *J Clin Oncol.* 2006; 24(24): 3939–45. doi: 10.1200/JCO.2006.05.8727.
9. Добродеев А.Ю., Костромицкий Д.Н., Тарасова А.С., Афанасьев С.Г., Бабышкина Н.Н., Пономарева А.А., Ермоленко Р.В., Фролова И.Г., Черемисина О.В. Непосредственные результаты неoadъювантной химиотерапии у больных метастатическим колоректальным раком с изолированным поражением печени. *Сибирский онкологический журнал.* 2022; 21(6): 17–24. [Dobrodeev A. Yu., Kostromitsky D. N., Tarasova A. S., Afanasyev S. G., Babyshkina N. N., Ponomaryeva A. A., Ermolenko R. V., Frolova I. G., Cheremisina O. V. Short-term outcomes of neoadjuvant chemotherapy in colorectal cancer patients with isolated liver metastasis. *Siberian Journal of Oncology.* 2022; 21(6): 17–24. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-6-17-24.
10. Chow F.C., Chok K.S. Colorectal liver metastases: An update on multidisciplinary approach. *World J Hepatol.* 2019; 11(2): 150–72. doi: 10.4254/wjh.v11.i2.150.
11. Ardito F., Panettieri E., Vellone M., Ferrucci M., Coppola A., Silvestrini N., Arena V., Adducci E., Capelli G., Vecchio F.M., Giovannini I., Nuzzo G., Giuliano F. The impact of R1 resection for colorectal liver metastases on local recurrence and overall survival in the era of modern chemotherapy: An analysis of 1,428 resection areas. *Surgery.* 2019; 165(4): 712–20. doi: 10.1016/j.surg.2018.09.005.
12. Falcone A., Ricci S., Brunetti I., Pfanner E., Allegrini G., Barbara C., Crinò L., Benedetti G., Evangelista W., Fanchini L., Cortesi E., Picone V., Vitello S., Chiara S., Granetto C., Porcile G., Fioretto L., Orlandini C., Andreuccetti M., Masi G.; Gruppo Oncologico Nord Ovest. Phase III trial of infusional fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and irinotecan (FOLFOXIRI) compared with infusional fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: the Gruppo Oncologico Nord Ovest. *J Clin Oncol.* 2007; 25(13): 1670–6. doi: 10.1200/JCO.2006.09.0928.
13. Martin J., Petrillo A., Smyth E. C., Shaïda N., Khwaja S., Cheow H. K., Duckworth A., Heister P., Praseedom R., Jah A., Balakrishnan A., Harper S., Liao S., Kosmoliaptsis V., Huguet E. Colorectal liver metastases: Current management and future perspectives. *World J Clin Oncol.* 2020; 11(10): 761–808. doi: 10.5306/wjco.v11.i10.761.
14. Araujo R.L.C., Milani J.M., Armentano D.P., Moreira R.B., Pinto G.S.F., de Castro L.A., Lucchesi F.R. Disappearing colorectal liver metastases: Strategies for the management of patients achieving a radiographic complete response after systemic chemotherapy. *J Surg Oncol.* 2020; 121(5): 848–56. doi: 10.1002/jso.25784.
15. Xu D., Yan X.L., Liu J.M., Li J., Xing B.C. The characteristics and long-term survival of patients with colorectal liver metastases with pathological complete response after chemotherapy. *J Cancer.* 2020; 11(21): 6256–63. doi: 10.7150/jca.47911.
16. Adam R., Wicherts D.A., de Haas R.J., Aloia T., Lévi F., Paule B., Guettier C., Kunstlinger F., Delvart V., Azoulay D., Castaing D. Complete pathologic response after preoperative chemotherapy for colorectal liver metastases: myth or reality? *J Clin Oncol.* 2008; 26(10): 1635–41. doi: 10.1200/JCO.2007.13.7471.
17. Barimani D., Kauppila J.H., Stureson C., Sparrelid E. Imaging in disappearing colorectal liver metastases and their accuracy: a systematic review. *World J Surg Onc.* 2020; 18. doi: 10.1186/s12957-020-02037-w.

Поступила/Received 09.01.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 04.03.2024

Принята к публикации/Accepted 07.03.2024

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Добродеев Алексей Юрьевич, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 5510-4043. Researcher ID (WOS): B-5644-2017. Author ID (Scopus): 24832974200. ORCID: 0000-0002-2748-0644.

Костромицкий Дмитрий Николаевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 9466-6641. ORCID: 0000-0001-5691-2349.

Тарасова Анна Сергеевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 1554-3063. Researcher ID (WOS): V-1388-2018. ORCID: 0000-0001-6247-3434.

Афанасьев Сергей Геннадьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 9206-3037. Researcher ID (WOS): D-2084-2012. Author ID (Scopus): 21333316900. ORCID: 0000-0002-4701-0375.

Бабышкина Наталия Николаевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск, Россия). SPIN-код: 2738-9275. Researcher ID (WOS): A-7526-2012. Author ID (Scopus): 26641099700. ORCID: 0000-0002-0562-3878.

Пonomарева Анастасия Алексеевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммунологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 3185-5606. Researcher ID (WOS): D-8734-2012. Author ID (Scopus): 37116096000. ORCID: 0000-0003-2060-4840.

Ларионова Ирина Валерьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной терапии рака, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 6272-8422. Researcher ID (WOS): R-2391-2017. Author ID (Scopus): 56862097400. ORCID: 0000-0001-5758-7330.

Дронова Татьяна Анатольевна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной онкологии и иммуноонкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 3516-2517. Researcher ID (WOS): R-5952-2016. Author ID (Scopus): 6602971247. ORCID: 0000-0003-3009-2404.

Азовский Даниил Игоревич, аспирант отделения абдоминальной онкологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 1540-2016. Researcher ID (WOS): HNS-4243-2023. ORCID: 0000-0001-7375-9585.

ВКЛАД АВТОРОВ

Добродеев Алексей Юрьевич: разработка концепции научной работы, написание текста.

Костромицкий Дмитрий Николаевич: разработка концепции научной работы, сбор и обработка материала, написание текста.

Тарасова Анна Сергеевна: сбор и обработка материала.

Афанасьев Сергей Геннадьевич: редактирование.

Бабьшклина Наталья Николаевна: редактирование.

Пономарева Анастасия Алексеевна: сбор и обработка материала.

Ларионова Ирина Валерьевна: редактирование.

Дронова Татьяна Анатольевна: сбор и обработка материала.

Азовский Даниил Игоревич: сбор и обработка материала, написание текста.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Работа поддержана грантом РНФ № 22-15-00212 от 13.05.2022 «Транскриптомные и протеомные маркеры прогноза и эффективности терапии метастатического рака толстой кишки».

Конфликт интересов

Автор Афанасьев С.Г. (доктор медицинских наук, профессор) является ответственным секретарем «Сибирского онкологического журнала». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой статьей.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук (Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5), протокол № 6 от 21.05.2020 г.

Информированное согласие

От больного получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая и публикацию фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 13.12.2023).

ABOUT THE AUTHORS

Aleksey Yu. Dobrodeev, MD, DSc, Chief Researcher, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: dobrodeev@oncology.tomsk.ru. Researcher ID (WOS): B-5644-2017. Author ID (Scopus): 24832974200. ORCID: 0000-0002-2748-0644.

Dmitry N. Kostromitsky, MD, PhD, Senior Researcher, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0001-5691-2349.

Anna S. Tarasova, MD, PhD, Researcher, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): V-1388-2018. ORCID: 0000-0001-6247-3434.

Sergey G. Afanasyev, MD, DSc, Professor, Head of Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): D-2084-2012. Author ID (Scopus): 21333316900. ORCID: 0000-0002-4701-0375.

Natalia N. Babyshkina, MD, DSc, Senior Researcher, Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Associate Professor, Department of Biochemistry and Molecular Biology with a course in clinical laboratory diagnostics, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): A-7526-2012. Author ID (Scopus): 26641099700. ORCID: 0000-0002-0562-3878.

Anastasia A. Ponomareva, PhD, Researcher, Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): D-8734-2012. Author ID (Scopus): 37116096000. ORCID: 0000-0003-2060-4840.

Irina V. Larionova, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Molecular Cancer Therapy, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): R-2391-2017. Author ID (Scopus): 56862097400. ORCID: 0000-0001-5758-7330.

Tatyana A. Dronova, MD, Junior Researcher, Laboratory of Molecular Oncology and Immunology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): R-5952-2016. Author ID (Scopus): 6602971247. ORCID: 0000-0003-3009-2404.

Daniil I. Azovsky, MD, Postgraduate, Abdominal Oncology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): HNS-4243-2023. ORCID: 0000-0001-7375-9585.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Aleksey Yu. Dobrodeev: study conception and design, writing of the manuscript.

Dmitry N. Kostromitsky: study conception and design, data collection and analysis, writing of the manuscript.

Anna S. Tarasova: data collection and analysis.

Sergey G. Afanasyev: editing of the manuscript.

Natalia N. Babyshkina: editing of the manuscript.

Anastasia A. Ponomareva: data collection and analysis.

Irina V. Larionova: editing of the manuscript.

Tatyana A. Dronova: data collection and analysis.

Daniil I. Azovsky: data collection and analysis, writing of the manuscript.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 22-15-00212 dated May 13, 2022 “Transcriptomic and proteomic markers for the prognosis and effectiveness of therapy for metastatic colon cancer.”

Conflict of interests

Prof. Afanasyev S.G. is an executive editor of the editorial board of Siberian Journal of Oncology. The authors are not aware of any other potential conflicts of interest related to this manuscript.

Compliance with Ethical Standards

The study was conducted in accordance with ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki approved by Ethics Committee of Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (5, Kooperativny St., Tomsk, 634009, Russia), protocol No. 6 dated May 21, 2020.

Voluntary informed consent

Written informed voluntary consent was obtained from the patient for the publication of a case report and facial photographs in medical journals (date of signing 13.12.2023).