

Для цитирования: *Расулов Р.И., Юдин А.А., Сонголов Г.И.* Метастатическое поражение печени при колоректальном раке у ранее радикально леченных больных. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18 (1): 30–35. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-1-30-35.

For citation: *Rasulov R.I., Yudin A.A., Songolov G.I.* Liver metastases in patients with curatively treated colorectal cancer. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18 (1): 30–35. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-1-30-35.

## МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ У РАНЕЕ РАДИКАЛЬНО ЛЕЧЕННЫХ БОЛЬНЫХ

Р.И. Расулов<sup>1</sup>, А.А. Юдин<sup>2</sup>, Г.И. Сонголов<sup>2</sup>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»  
Минздрава РФ, г. Иркутск, Россия<sup>1</sup>

Россия, г. Иркутск, 664049, м/р Юбилейный, 100. E-mail: gava2010@yandex.ru<sup>1</sup>

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Иркутск, Россия<sup>2</sup>

Россия, г. Иркутск, 664003, ул. Красного Восстания, 3. E-mail: inside-your-mind@yandex.ru<sup>2</sup>

### Аннотация

**Введение.** Проблема метастатического поражения печени у ранее радикально леченных больных колоректальным раком остается малоизученной. Выявление значимых факторов, влияющих на возникновение метакронного метастазирования, способствует более точному прогнозированию развития рецидива у данного контингента больных. **Материал и методы.** В исследовании, включившем истории болезней 116 пациентов с колоректальным раком, ранее радикально леченных на базе Иркутского областного онкологического диспансера в период с 2006 по 2017 г., изучена частота и сроки развития метастазов печени, определены факторы прогноза их появления. Пациенты получали комбинированное лечение, включающее неоадьювантную лучевую или химиолучевую терапию, при локализованном и местнораспространенном раке прямой кишки, радикальную хирургическую операцию и адьювантную химиотерапию по показаниям – при раке ободочной и прямой кишки. После радикального лечения у пациентов первой группы (n=96) не возникло рецидива заболевания в виде отдаленных метастазов в печени. Во второй группе больных (n=20) имел место рецидив колоректального рака с развитием метастатического поражения печени и других органов. **Результаты.** Частота метастазов в печени составила 17 %. Пик развития метастазов в печени после завершения лечения приходится на 12–18-й мес. У большинства пациентов метастазы возникают через 16,5 мес с момента завершения радикального лечения (23 и 13 – верхний и нижний квартили). Прогностически значимыми факторами развития метастазов в печени у радикально леченных больных колоректальным раком являются: стадия опухолевого процесса, инвазия опухоли роста в пара- и мезоколярную, параректальную клетчатку, отсутствие предоперационной химиолучевой терапии и адьювантной химиотерапии. **Заключение.** С учетом факторов прогноза определены диагностические мероприятия раннего выявления метастатического поражения печени. В группе риска в послеоперационном периоде один раз в 3 мес необходимо исследовать раковый эмбриональный антиген (СЕА), выполнять мультиспиральную компьютерную томографию органов брюшной полости с внутривенным усилением, биопсию подозрительного (в отношении метастатического характера) очага печени под навигацией.

**Ключевые слова:** колоректальный рак, метастазирование, рецидив, раковый эмбриональный антиген, прогноз.

## LIVER METASTASES IN PATIENTS WITH CURATIVELY TREATED COLORECTAL CANCER

R.I. Rasulov<sup>1</sup>, A.A. Yudin<sup>2</sup>, G.I. Songolov<sup>2</sup>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Irkutsk, Russia<sup>1</sup>

100, Yubileyniy m/r., 664049-Irkutsk, Russia. E-mail: gava2010@yandex.ru<sup>1</sup>

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia<sup>2</sup>

3, Krasnogo vosstaniya Street, 664003-Irkutsk, Russia. E-mail: inside-your-mind@yandex.ru<sup>2</sup>

### Abstract

**Background.** The problem of the development of liver metastases in colorectal cancer patients previously treated with curative intent surgery remains little studied. Identification of significant factors affecting the occurrence of metachronous metastasis contributes to a more accurate prediction of recurrence in this group of patients. **Material and Methods.** In our study we analyzed the incidence of liver metastases and prognostic factors in 116 colorectal cancer patients previously treated with curative intent at Irkutsk Regional Cancer Center between 2006 and 2017. The patients received combined modality treatment including neoadjuvant radiotherapy or chemoradiotherapy for localized and locally advanced rectal cancer, radical surgery and adjuvant chemotherapy. After curative treatment, 96 patients had no evidence of distant liver metastases, and 20 patients developed distant metastases. **Results.** The incidence of liver metastases was 17 %. In most patients, metastases occurred 16.5 months after completion of curative treatment, reaching peak incidence at 12–18 months. Prognostic factors of colorectal liver metastases in colorectal cancer patients previously treated with curative intent surgery were: the stage of the tumor, tumor growth in the parirectal/mesocolic fatty tissue, and no previous preoperative chemoradiotherapy and adjuvant chemotherapy. **Conclusion.** For early detection of liver metastases, the carcinoembryonic antigen (CEA) measurements, contrast-enhanced abdominal multislice CT, and ultrasound-guided liver biopsy were recommended to perform every 3 months in the postoperative period.

**Key words:** colorectal cancer, metastasis, recurrence, carcinoembryonic antigen, prognostic factors.

### Введение

В 2016 г. в мире было зарегистрировано 1,4 млн новых случаев заболевания колоректальным раком (КРР) [1, 2]. Из них 75,1 % – больные с локализованными и местнораспространенными формами опухоли, у которых на этапе первичного установления диагноза отсутствуют отдаленные метастазы [1, 3]. Данным пациентам показано комбинированное лечение, включающее неоадъювантную лучевую или химиолучевую терапию при локализованных (по показаниям) и местнораспространенных вариантах рака прямой кишки, адъювантную терапию при местнораспространенных опухолях как прямой, так и ободочной кишки, после выполнения радикальной операции [3–7]. У 5 % радикально пролеченных больных спустя 6 мес, у 13 % – через 1 год и у 30 % – через 3 года возникают отдаленные метастазы в печени, легких и других органах [8–11]. В 98 % наблюдений при индексе pT3–4 в течение 3 лет развиваются метастазы печени [8–10]. Раннее выявление и лечение метастазов в печени в среднем позволяют добиться трёхлетней выживаемости [8–10].

В возникновении рецидива заболевания играет роль множество факторов, оказывая воздействие на которые до, во время и после радикального лечения, можно добиться предотвращения прогресси-

рования опухолевого процесса [9, 11]. Выявление значимых факторов, влияющих на возникновение метастазирования в печень, является основным способом прогнозирования развития рецидива у ранее радикально леченных больных колоректальным раком.

**Цель исследования** – изучить частоту и сроки развития метастазов в печени у ранее радикально леченных больных колоректальным раком в Иркутской области; определить факторы прогноза развития метастазов в печени; с учетом факторов прогноза обозначить группу риска по развитию метастазов в печени; определить диагностические мероприятия раннего выявления метастазов в печени.

### Материал и методы

В период с 2006 по 2017 г. в Иркутском областном онкологическом диспансере проходили стационарное лечение 11 461 пациент с колоректальным раком. Из них, согласно критериям включения (первичные пациенты с КРР без отдаленных метастазов) и исключения (первичные пациенты, поступившие с отдаленными метастазами в печень, легкие, головной мозг и т. д.), мы сузили генеральную совокупность до 7 648 больных. Для определения необходимого объема выборки, извлекаемой из генеральной совокупности, ис-

пользовали формулу со следующими критериями: 1) требуемый доверительный уровень 95 %; 2) приемлемая ошибка выборочного исследования 5 %; 3) стандартное отклонение генеральной совокупности по результатам предшествующих исследований [9, 11]. Основываясь на полученных расчетах, методом случайной выборки выделили истории болезни 116 пациентов, из которых 45 – лица мужского пола, 71 – женского. Медиана возраста больных составила 64 года, нижний и верхний квартили – 58 и 70 лет.

Все больные получали комбинированное лечение, включающее неоадьювантную лучевую или химиолучевую терапию при локализованных и местнораспространенных формах рака прямой кишки, радикальную хирургическую операцию и адьювантную химиотерапию по показаниям при раке ободочной и прямой кишки.

После радикального лечения у пациентов первой группы (n=96) не возникло рецидива заболевания в виде метастатического поражения печени. Во второй группе ранее радикально леченных больных (n=20) развился рецидив КРР в виде метастазов в печени и других органах.

Объем выполненных операций на прямой и ободочных кишках в первой и второй группах: брюшно-анальная резекция прямой кишки (n=5 и n=1, в обструктивном варианте – n=4 и n=1), брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки (n=4 и n=0), передняя резекция прямой кишки (n=26 и n=8, в обструктивном варианте – n=4 и n=2), левосторонняя гемиколэктомия (n=6 и n=2, в обструктивном варианте – n=2 и n=1), правосторонняя гемиколэктомия (n=19 и n=2), колэктомия (n=1 и n=0), резекция поперечно-ободочной кишки (n=1 и n=1, в обструктивном варианте – n=1 и n=0), сигмоидэктомия (n=15 и n=1, в обструктивном варианте – n=1 и n=0), эндоскопическая полипэктомия (n=9 и n=1).

Больные раком прямой кишки по показаниям получали предоперационную дистанционную гамма-терапию в динамическом (в первой группе – n=23, во второй – n=2), классическом (n=4 и n=2), крупном (n=1 и n=0) и средних (n=4 и n=0) режимах фракционирования, СОД 44 Гр на опухоль и пути регионального метастазирования. При назначении лучевой терапии с неоадьювантной химиотерапией для радиомодификации применялись препараты лейковарин, 5-фторурацил или цисплатин (в первой группе – n=4, во второй – n=1). В обеих группах несколько пациентов не получали показанную для их стадии заболевания неоадьювантную лучевую (n=4 и n=6) и химиолучевую терапию (n=6 и n=3) из-за тяжелого состояния или вследствие нарушений клинических рекомендаций.

Для адьювантного лечения рака ободочной кишки II стадии с низкой дифференцировкой опухоли, сосудистой и периневральной инвазией, наличием кишечной непроходимости, перфорации

и других факторов риска, а также рака ободочной кишки III стадии и местнораспространенного рака прямой кишки (РПК) применяли схемы химиотерапии фторпиримидинами LF (лейковарин / 5-фторурацил) – режим Мейо (в первой группе – n=12, во второй – n=7), или фторпиримидинами в комбинации с оксалиплатином в варианте FOLFOX, либо иринотеканом – FOLFIRI (в первой группе – n=5, во второй – n=0). В первой группе также применяли капецитабин (n=2). В обеих группах несколько пациентов (n=13 и n=7) не получали показанную адьювантную химиотерапию по указанным выше причинам.

Используя протоколы оперативных вмешательств и гистологических заключений, производили регистрацию следующих критериев: стадия заболевания, показатели T, N, G; максимальный размер опухоли; инвазия опухоли в мезоколон или мезоректум; наличие периневрального роста и опухолевых эмболов; выполнение УЗИ, МСКТ, МРТ печени до операции; наличие параканкрозного инфильтрата, абсцесса и перфорации опухоли; наличие клеточек опухоли в краях резекции; выполнение интраоперационного УЗ-сканирования печени на предмет метастазов; продолжительность операции и послеоперационная кровопотеря, а также несоблюдение клинических рекомендаций.

С целью повышения валидности в оценке факторов риска каждую группу разделили на подгруппы в соответствии с нозологическими единицами: подгруппы 1А (n=59) и 2А (n=15) – больные раком ободочной кишки, 1Б (n=37) и 2Б (n=5) – больные раком прямой кишки.

Для статистической обработки полученного материала применяли тесты на нормальность распределения Shapiro-Wilk и Колмогорова – Смирнова, определяли значимость различий с помощью непараметрического Mann-Whitney U Test, тестов ANOVA. Для анализа взаимосвязи факторов риска с развитием рецидива применяли коэффициент корреляции Spearman и метод множественной регрессии. Анализ для факторов риска возникновения метастазов рака прямой кишки (подгруппы 1Б и 2Б) и рака ободочной кишки (подгруппы 1А и 2А) проводили отдельно.

### Результаты

За исследуемый период метастазы возникли в 20 наблюдениях. Частота развития метастазов в печени составила 17 %. В 2006 г. на 1-м году после лечения метастатическое поражение возникло в 2 случаях, на 2-м году – в 1 наблюдении. В 2007 г. на 1-м году метастазы возникли в 2 случаях. В 2008 г. на 1-м году метастазы возникли в 1 наблюдении, через 9 лет – ещё в 1 случае. В 2010 г. на 2-м году метастатические очаги возникли у 2 больных. В 2011 г. на 3-м году после лечения метастазы возникли в 1 наблюдении. В 2013 г. на 1-м году метастазы возникли в 2 случаях, на 2-м году – в 1,

на 3-м году – в 1, на 4-м году – в 1 наблюдении. В 2014 г. на 1-м году после лечения метастатическое поражение печени возникло у 2, на 2-м году – у 1, на 3-м году – у 1 пациента. В 2015 г. на 1-м году метастазы возникли у 1 больного. Медиана выявления новых случаев метастатического поражения печени из 116 ранее радикально леченных больных колоректальным раком составила 2 пациента в год (3 и 0 – верхний и нижний квартили).

Через 6 мес с момента завершения радикального лечения метастазы в печени возникли в 1 (5 %) наблюдении, через 9 мес – в 1 (5 %), через 12 мес – в 2 (10 %), через 15 мес – в 4 (20 %), через 18 мес – в 4 (20 %), через 24 мес – в 3 (15 %), через 36 мес – в 3 (15 %), через 48 мес – в 1 (5 %), через 96 мес – в 1 (5 %) случае. Максимум возникновения метастазов в печени после завершения лечения приходится на период 12–18 мес. Медиана возникновения метастазов в печени – 16,5 мес после лечения (23 и 13 – верхний и нижний квартили).

Наиболее значимыми для развития метастатического поражения печени у ранее радикально леченных больных раком ободочной кишки факторами с прямой связью являются (по убыванию силы корреляционной связи): перфорация опухоли (умеренная связь:  $b=0,656$ ,  $p=0,046$ ), инвазия в параколярную клетчатку, мезоколон или мезосигму (умеренная связь:  $b=0,457$ ,  $p=0,001$ ), периневральный рост опухоли (умеренная связь:  $b=0,428$ ,  $p=0,002$ ) и стадия опухолевого процесса (умеренная связь:  $b=0,416$ ,  $p=0,008$ ), более молодой возраст пациентов (слабая связь:  $b=0,0077$ ,  $p=0,0342$ ). Значимым фактором с обратной связью умеренной силы ( $b=-0,363$ ,  $p=0,003$ ) у этой группы больных является ультразвуковое сканирование печени, выполненное непосредственно перед планируемой операцией.

В ранние сроки метастазы в печени у ранее радикально леченных больных раком ободочной кишки значимо чаще возникают у пациентов, которым на дооперационном этапе не было выполнено УЗИ печени ( $p=0,0002$ ), а также при поражении опухолью регионарных лимфатических узлов ( $p=0,0209$ ), при наличии опухолевых эмболов ( $p=0,0072$ ) и инвазии опухоли в параколярную клетчатку ( $p=0,0129$ ). Рецидив заболевания у более молодых больных наблюдается значимо чаще ( $p=0,0427$ ): медиана возраста больных с метастазированием – 59 лет (64 – верхний, 52 – нижний квартиль), у пациентов без рецидива заболевания – 65 лет (72 – верхний, 59 – нижний квартили). У больных раком ободочной кишки, получавших адъювантную химиотерапию, метастазы в печени возникают значимо реже ( $p=0,013$ ).

Значимыми факторами для развития рецидива в виде метастатического поражения печени у ранее радикально леченных больных РПК являются (по убыванию): стадия опухолевого процесса (умеренная связь:  $b=0,638$ ,  $p=0,002$ ), инвазия опухоли

в мезоректум (умеренная связь:  $b=0,345$ ,  $p=0,0199$ ). Значимым фактором с обратной связью умеренной силы ( $b=-0,363$ ,  $p=0,003$ ) является проведение неоадъювантной химиолучевой терапии. Метастазы в печени у ранее радикально леченных больных раком прямой кишки значимо чаще возникают при III стадии процесса ( $p=0,0342$ ).

Пациенты, попавшие в группу риска и не посещавшие плановое послеоперационное обследование, в последующем, как правило, поступают с выраженным метастатическим поражением печени ( $p=0,0352$ ).

### Обсуждение

Ежегодно в среднем в Иркутской области выявляют  $11,8 \pm 5$  новых случаев метастатического поражения печени у ранее радикально леченных больных КРР. Частота развития метастазов колоректального рака в печени у ранее радикально леченных больных, согласно данным проведенного исследования, составляет 17 %, по данным литературы, – 10,3 % [8]. Пик развития метастазов в печени после завершения радикального лечения приходится на 12–18 мес. У большинства пациентов метастазы возникают через 16,5 мес после лечения (23 и 13 – верхний и нижний квартили).

О.Н. Черипко [11] выделяет 3 группы значимых факторов: связанные с биологическими особенностями организма; с первичной опухолью и с характером проводимого лечения. В.М. Ефетов с соавт. указывают, что сочетание неблагоприятных факторов разных групп повышает риск возникновения рецидива [9]. Согласно нашим данным, прогностически значимыми факторами развития метастазов в печени у ранее радикально леченных больных КРР являются: стадия опухолевого процесса, наличие роста в пара- и мезоколярную, параректальную клетчатку, отсутствие предоперационной химиолучевой терапии и адъювантной химиотерапии.

Немаловажными факторами риска могут являться лабораторные показатели. По данным P.R.C. Ding et al., к группе риска раннего метастазирования после радикального лечения относятся больные раком ободочной кишки, начиная с IIa стадии, у которых перед операцией в общем анализе крови определяется нарушение соотношения лимфоцитов и нейтрофилов со значительным преобладанием последних [12].

Прогнозирование метастатического поражения печени у радикально леченных больных КРР возможно по данным молекулярно-генетического анализа: тесная прямая связь с метастатическим поражением печени у данной категории пациентов отмечается при экспрессии гена *CXCR4* и мутации в генах *KRAS* [13–15]. Однако большинство существующих молекулярных маркеров не являются универсальными для всех типов опухолей толстой кишки, что снижает их эффективность [16, 17].



Помимо этого, исследование большинства из них затруднительно и дорого для клинической практики [17].

Рассмотрение всех факторов, имеющих значимую связь с развитием метастазов в печени, показало, что они представлены 2 группами. Первая – факторы, «независимые» от онколога (на которые он повлиять не может): стадия опухолевого процесса, наличие роста в параколярную, мезоколярную клетчатку, индекс N – по нашим данным, нарушение соотношения лимфоцитов и нейтрофилов [12], а также мутации в генах *KRAS* и *p53*, экспрессия гена *CXCR4* [14, 15, 17]. Вторая группа – факторы, «зависящие» от онколога (на которые он может влиять): невыполнение предоперационной химиолучевой терапии, адъювантной химиотерапии.

Группа риска по развитию метастазов в печени у ранее радикально леченных больных колоректальным раком включает пациентов, у которых не были соблюдены клинические рекомендации, нарушены сроки проведения адъювантного лечения, выявлены морфологические признаки рас-

пространенного опухолевого процесса. В группе риска в послеоперационном периоде 1 раз в 3 мес необходимо исследовать раковый эмбриональный антиген (СЕА), выполнять МСКТ органов брюшной полости с внутривенным усилением, биопсию очагов в печени, подозрительных в отношении метастатического поражения.

### Заключение

В противовес активно обсуждаемой теме синхронного метастатического поражения печени при колоректальном раке проблема метастазирования у радикально леченных больных остается малоизученной, вследствие этого отсутствуют рекомендации по прогнозированию, раннему выявлению и профилактике данного явления. Определенные в нашем исследовании значимые факторы риска развития рецидива заболевания, а также вытекающие из этого рекомендации призваны улучшить прогнозирование возникновения метастазов, отдалить сроки рецидивирования и повысить своевременное выявление метастатического поражения у данного контингента больных.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (3): 5–11. [Axel' E.M. Gastrointestinal cancer statistics. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16 (3): 5–11. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2017-3-5-11.
2. Алиев Ф.Ш., Десятов Е.Н., Крутских А.Г., Алиев В.Ф., Лейманченко П.И. Эпидемиология колоректального рака: мировые и региональные тенденции. Медицинская наука и образование Урала. 2016; 17 (4): 125–128. [Aliiev F.Sh., Desyatov E.N., Krutskih A.G., Aliiev V.F., Leimanchenko P.I. The epidemiology of colorectal cancer: world and regional tendencies. Medical Science and Education of Ural. 2016; 17 (4): 125–128. (in Russian)].
3. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Поляков А.Н., Подлужный Д.В., Черноглазова Е.В., Чистякова О.В., Косырев В.Ю. Хирургическое и комбинированное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени. Онкологическая колопроктология. 2011; 1: 32–40. [Patyutko Y.I., Sagaidak I.V., Polyakov A.N., Podluzhny D.V.I., Chernoglazova E.V., Chistyakova O.V., Chuchuyev E.S., Gakhramanov A.D., Kosyrev V.Y. Surgery and chemotherapy plus surgery for patients with colorectal cancer liver metastases. Colorectal Oncology. 2011; 1: 32–40. (in Russian)].
4. Cady B., McDermott W.V. Major hepatic resection for metachronous metastases from colon cancer. Ann Surg. 1985 Feb; 201 (2): 204–9.
5. Сакаева Д.Д. Адъювантное и неадъювантное лечение больных раком ободочной и прямой кишки. Практическая онкология. 2005; 6 (2): 103–111. [Sakaeva D.D. Adjuvant and neoadjuvant treatment of colorectal cancer patients. Practical Oncology. 2005; 6 (2): 103–111. (in Russian)].
6. de Gramont A., Figer A., Seymour M., Homerin M., Hmissi A., Cassidy J., Boni C., Cortes-Funes H., Cervantes A., Freyer G., Papamichael D., Le Bail N., Louvet C., Hendler D., de Braud F., Wilson C., Morvan F., Bonetti A. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. J Clin Oncol. 2000 Aug; 18 (16): 2938–47. doi: 10.1200/JCO.2000.18.16.2938.
7. Афанасьев С.Г., Старцева Ж.А., Тарасова А.С., Усова А.В., Самцов Е.Н. Результаты комбинированного лечения рака прямой кишки с применением пролонгированной предоперационной химиолучевой терапии. Сибирский онкологический журнал. 2012; 6: 5–12. [Afanasyev S.G., Startseva Zh.A., Tarasova A.S., Usova A.V., Samtsov E.N. Results of combined modality treatment including preoperative prolonged chemotherapy for rectal cancer. Siberian Journal of Oncology. 2012. 6: 5–12. (in Russian)].
8. Mekenkamp L.J., Koopman M., Teerenstra S., van Krieken J.H., Mol L., Nagtegaal I.D., Punt C.J. Clinicopathological features and outcome in advanced colorectal cancer patients with synchronous vs metachronous

metastases. Br J Cancer. 2010 Jul 13; 103 (2): 159–64. doi: 10.1038/sj.bjc.6605737.

9. Ефетов В.М., Ефетов С.В., Черпунко О.Н. Рецидивы рака прямой кишки. Онкология. 2006; 8 (2): 176–180. [Efetov V.M., Efetov S.V., Cheripko O.N. Rectal cancer relapses. Oncology. 2006; 8 (2): 176–180. (in Russian)].

10. Беляева А.В., Моисеенко А.Б., Гуляев А.В. Современные представления о прогностических факторах колоректального рака. Вопросы онкологии. 2011; 57 (3): 279–285. [Belyaev A.V., Moiseenko A.B., Gulyaev A.V. Current views on prognostic factors for colorectal cancer. Problems in Oncology. 2011; 57 (3): 279–285. (in Russian)].

11. Черпунко О.Н. Факторы, влияющие на частоту возникновения рецидивов рака прямой кишки. Онкология. 2002; 4 (3): 206–208. [Cheripko O.N. Factors effecting the frequency of relapses of rectal cancer. Oncology. 2002; 4 (3): 206–208. (in Russian)].

12. Ding P.R., An X., Zhang R.X., Fang Y.J., Li L.R., Chen G., Wu X.J., Lu Z.H., Lin J.Z., Kong L.H., Wan D.S., Pan Z.Z. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts risk of recurrence following curative resection for stage IIA colon cancer. Int J Colorectal Dis. 2010 Dec; 25 (12): 1427–33. doi: 10.1007/s00384-010-1052-0.

13. Kim J., Takeuchi H., Lam S.T., Turner R.R., Wang H.J., Kuo C., Hoon D.S. Chemokine receptor CXCR4 expression in colorectal cancer patients increases the risk for recurrence and for poor survival. J Clin Oncol. 2005 Apr 20; 23 (12): 2744–53. doi: 10.1200/JCO.2005.07.078.

14. Hutchins G., Southward K., Handley K., Magill L., Beaumont C., Stahlschmidt J., Richman S., Chambers P., Seymour M., Kerr D., Gray R., Quirke P. Value of mismatch repair, KRAS, and BRAF mutations in predicting recurrence and benefits from chemotherapy in colorectal cancer. J Clin Oncol. 2011 Apr 1; 29 (10): 1261–70. doi: 10.1200/JCO.2010.30.1366.

15. Мазуренко Н.Н., Гагарин И.М., Цыганова И.В., Мочальникова В.В., Бредер В.В., Горбунова В.А. Частота и спектр мутаций KRAS в метастатическом колоректальном раке. Вопросы онкологии. 2013; 59 (6): 751–755. [Mazurenko N.N., Gagarin I.M., Tsyganova I.V., Mochalnikova V.V., Breder V.V., Gorbunova V.A. The frequency and spectrum of KRAS mutations in metastatic colorectal cancer. Problems in Oncology. 2013; 59 (6): 751–755. (in Russian)].

16. Ильянатов Е.Н. Клинико-молекулярные аспекты колоректального рака: этиопатогенез, профилактика, индивидуализация лечения. Практическая онкология. 2005; 6 (2): 65–70. [Imyanitov E.N. Clinical and molecular aspects of colorectal cancer: etiopathogenesis, prevention, treatment individualization. Practical Oncology. 2005; 6 (2): 65–70. (in Russian)].

17. Müller O. Identification of colon cancer patients by molecular diagnosis. Dig Dis. 2003; 21 (4): 315–319. doi: 10.1159/000075354.

Поступила/Received 24.04.18

Принята в печать/Accepted 14.05.18

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Расулов Родион Исмагилович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (г. Иркутск, Россия). E-mail: gava2010@yandex.ru. SPIN-код: 3520-6049. AuthorID (РИНЦ): 419107.

**Юдин Андрей Андреевич**, аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия). E-mail: inside-your-mind@yandex.ru. SPIN-код: 7630-2196. AuthorID (РИНЦ): 909380. Researcher ID (WOS): Q-7590-2017.

**Сонголов Геннадий Игнатьевич**, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск, Россия). E-mail: kahohta@rambler.ru. SPIN-код: 4008-8488. AuthorID (РИНЦ): 627786.

**Финансирование**

*Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.*

**Благодарности**

*Коллектив авторов выражает благодарность главному врачу ООД проф. В.В. Дворнеченко за возможность исследовать клинический материал.*

**Конфликт интересов**

*Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.*

## ABOUT THE AUTHORS

**Rodion I. Rasulov**, MD, DSc, Professor, Department of Oncology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Irkutsk, Russia). E-mail: gava2010@yandex.ru.

**Andrey A. Yudin**, Postgraduate, Department of Surgery and Topographic Anatomy, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia). E-mail: inside-your-mind@yandex.ru. Researcher ID (WOS): Q-7590-2017.

**Gennady I. Songolov**, MD, Associate Professor, Department of Surgery and Topographic Anatomy, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia). E-mail: kahohta@rambler.ru.

**Funding**

*This study required no funding.*

**Acknowledgments**

*Authors would like to thank professor V.V. Dvornechenko, the head of Irkutsk Regional Cancer Center, for providing clinical materials.*

**Conflict of interest**

*The authors declare that they have no conflict of interest.*