

Гибридные технологии в определении функционирующего объема печени перед обширными резекциями

Шабунин А.В.^{1,2}, Каралкин А.В.³, Греков Д.Н.^{1,2}, Дроздов П.А.²

¹ ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия постдипломного образования» Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина», Москва, Россия

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова», Москва, Россия

Hybrid Technology in Determining of Functioning Volume Liver Before Major Resection

Shabunin A.V.^{1,2}, Karalkin A.V.³, Grekov D.N.^{1,2}, Drozdov P.A.²

¹ The Russian Academia for Post-Graduate Education, Moscow, Russia

² S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

³ N.I. Pirogov City Clinical Hospital №1, Moscow, Russia

Цель исследования: уменьшить процент острой пострезекционной печеночной недостаточности после обширных резекций.

Материал и методы. С января 2013 г. больным, которым планировали удаление более 3 сегментов печени, кроме используемой компьютерной волюметрии печени, применяли ОФЭКТ/КТ печени с определением объема и преимущественного расположения функционирующей паренхимы печени по долям. В исследование вошло 24 больных. Выделили 2 группы больных. В первую группу вошли больные (n = 15; 62,5%), которых лечили до января 2013 г. (ОФЭКТ/КТ печени не применяли), всем больным на первом этапе была выполнена предварительная химиоэмболизация правой ветви воротной вены. Во вторую группу вошли больные (n = 9; 37,5%), у которых в зависимости от данных КТ-волюметрии и наличияотягающих факторов применяли дифференцированное лечение после интерпретации данных ОФЭКТ/КТ.

Результаты. В первой группе радикально оперировано 9 больных. Острая послеоперационная печеночная недостаточность развилась у 1 больного, которую купировали на фоне проведения консервативной терапии (класс А). Во второй группе у больных FLR по результатам предоперационной волюметрии составил от 25 до 35%. У 5 больных объем функционирующей паренхимы печени в FLR был 30% и более, им выполнены резекции печени в следующем объеме: правосторонняя гемигепатэктомия расширенная (ПГГЭ) – 2, расширенная ПГГЭ – 2. У 4 больных объем функционирующей паренхимы в остающейся части был менее 30%, у этих больных был применен двухэтапный метод лечения. Радикально оперировано 3 больных: ПГГЭ – 2, расширенная

ПГГЭ – 1. Признаков острой пострезекционной печеночной недостаточности в этой группе больных не было.

Заключение. У больных с пограничной FLR применение ОФЭКТ/КТ печени позволяет дифференцированно выбрать тактику лечения и тем самым снизить вероятность развития пострезекционной острой печеночной недостаточности, снизить послеоперационную летальность и улучшить результаты лечения данной группы пациентов.

Ключевые слова: метастатическое поражение печени, ОФЭКТ/КТ печени, резекция печени.

Aim: reduce the percentage of acute post-resection liver failure after major resection.

Material and methods. From January 2013 patients who planned removal of more than 3 segments of the liver, in addition use computer liver volumetry used SPECT / CT of the liver with the definition of the scope and location of the pre-emptive functioning liver parenchyma on lobes. Identified two groups of patients. The first group included patients (n = 15) who were treated with up to January 2013 (SPECT/CT of the liver was not used), all patients in the first phase was completed preliminary portal vein embolisation (PVE). The second group included patients (n = 9), which, depending on the data of CT volumetry and the presence of precipitating factors to apply differential treatment when interpreting the data SPECT / CT.

Results. In the first group of radical surgery in 9 patients. Acute postoperative hepatic failure occurred in one patient, who was stopped on a background of conservative therapy (Class A). In the second group of patients based on the results of pre FLR volumetry ranged from 25 to 35%. In 5 patients, the amount of functioning liver parenchyma in the



FLR was 30% or more, they performed a liver resection: RHHE – 2 ERHHE – 2. In 4 patients the amount of functioning parenchyma in the remaining part was less than 30% of these patients has been applied a two-step method of treatment. Radical surgery in 3 patients: RHHE – 2 ERHHE – 1. Signs of acute post-resection liver failure in this group of patients was not.

Conclusion. Patients with borderline FLR application of SPECT/CT allows differentiated liver choose the tactics of treatment and thereby reduce the likelihood of developing post-resection of acute liver failure, reduce postoperative mortality and improve treatment outcomes in this group of patients.

Key words: liver metastases, SPECT / CT, hepatic resection

Введение

В настоящее время сохраняется достаточно высокий уровень заболеваемости колоректальным раком (КРР) печени. По частоте встречаемости КРР занимает 4-е место после рака простаты, молочной железы, легкого. По частоте смертности КРР занимает 2-е место после рака легкого. По данным American Cancer Society, в 2014 г. в США зафиксировано 136 830 новых случаев заболеваемости КРР. В Японии, по данным Japan National Cancer Center, в 2013 г. зафиксировано 128 500 новых случаев заболеваемости КРР, умерли 49 500 пациентов. По данным эпидемиологического исследования 2007 г. синхронные метастазы печени выявляются в 14,5%. Пятилетняя частота развития метастазов печени при КРР составляет 16,5% и зависит от стадии заболевания (при I стадии – 3,7%, при II стадии – 13,3%, при III стадии – 30,4%) [1].

По данным American Cancer Society, в 2013 г. в США зафиксировано 33 190 новых случаев первичного рака печени. По частоте встречаемости он занимает 13-е место. Смертность составила 23 000. По данным Japan National Cancer Center, в Японии в 2013 г. зафиксировано 46 300 новых случаев заболевания, по частоте встречаемости среди всех онкологических заболеваний он занимает 5-е место, в том же году от данной болезни

умерли 29 700 пациентов, по частоте смертности первичный рак печени занимает 7-е место [2].

В России у каждого третьего заболевшего раком толстой кишки на момент постановки диагноза имеются отдаленные метастазы, в первую очередь в печени. Кроме того, до 55% пациентов, получивших потенциально радикальное лечение по поводу рака толстой кишки, имеют риск прогрессирования заболевания в виде метастазов. Печень в 25% наблюдений является единственным органом, пораженным метастазами [3].

Многими рандомизированными контролируемыми исследованиями, а также их метаанализами было доказано преимущество резекционных вмешательств перед другими методами лечения как при первичном, так и при метастатическом раке печени. При резекционных вмешательствах общая и безрецидивная выживаемость была статически выше вне зависимости от размера опухоли и функционального состояния печени [4–7].

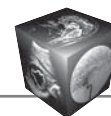
К настоящему времени имеется четкая тенденция роста резекций печени при первичном и метастатическом поражении. Это обусловлено многими факторами: постоянным совершенствованием хирургической техники с применением сосудистых реконструкций и трансплантационных технологий, развитием анестезиологической и реанимационной служб. Одну из ключевых ролей в повышении резектабельности больных с метастатическим КРР печени играет системная химиотерапия. По данным R. Adam, применение современных схем системной полихимиотерапии (ПХТ) позволяет повысить резектабельность пациентов на 10% до показателя 20–30%. С недавним внедрением таргетных препаратов (anti-VEGF, anti-EGFR) этот показатель повысился до 30–40% [8]. Внедрение в хирургическую гепатологию интервенционных технологий, позволяющих добиться викарной гипертрофии одной из долей печени (эмболизация ветви воротной вены) за счет пролиферации и гипертрофии функционально активных гепатоцитов [9], позволяет повысить резектабельность боль-

Для корреспонденции: Дроздов Павел Алексеевич – 117148 Москва, ул. Брусилова, дом 15, кв. 8. Тел.: 8-962-985-04-41. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

Шабунин Алексей Васильевич – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии РМАПО, главный врач ГКБ им. С.П. Боткина; **Каралкин Анатолий Васильевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий лабораторией методов радионуклидной диагностики ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова; **Греков Дмитрий Николаевич** – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии РМАПО, врач-хирург отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ им. С.П. Боткина; **Дроздов Павел Алексеевич** – врач-хирург отделения хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ им. С.П. Боткина.

Contact: Pavel Drozdov – 117148 Moscow, Brusilov str., Building 15–8. Phone: 8-962-985-04-41. E-mail: dc.drozdov@gmail.com

Shabunin Alexei Vasilevich – doct. of med. sci., professor, Head of the Department of Hospital Surgery RMAPO, chief physician of S.P. Botkin City Clinical Hospital; **Karalkin Anatoly Vasilievich** – doct. of med. sci., professor, head of the laboratory methods for nuclear medicine of N.I. Pirogov City Clinical Hospital №1; **Grekov Dmitry Nikolaevich** – cand. of med. sci., assistant professor of surgery hospital RMAPO, surgeon of the Department of Surgery of the liver and pancreas of S.P. Botkin City Clinical Hospital; **Drozdov Pavel Alexeevich** – surgeon of the Department of Surgery of the liver and pancreas of N.I. Pirogov City Clinical Hospital №1.



ных до 40–50% [10]. Технологии, увеличивающие викарную гипертрофию контралатеральной доли печени, широко применяются и в лечении больных с первичным раком печени [11].

В то же время применение предоперационной системной химиотерапии негативно влияет на функциональную активность остающейся после резекции паренхимы печени (future liver remnant – FLR). Исследованиями было показано, что с увеличением количества курсов предоперационной химиотерапии увеличивается и количество послеоперационных осложнений: с 15% без предоперационной ПХТ до 60% и более с предшествующими 10 курсами и более ПХТ [9].

Например, применение иринотекана может привести к развитию стеатогепатита (Yellow liver) [11], последний в свою очередь ассоциируется с увеличением 90-дневной смертности после резекции печени до 15%, при его отсутствии этот показатель не превышает 2% [12]. При применении оксалиплатина нередко развивается синдром синусоидальной обструкции и дилатации (Blue liver) [10], что в свою очередь ассоциируется с большей интраоперационной кровопотерей и необходимостью проводить гемотрансфузионную терапию [12].

По данным различных авторов, пострезекционная печеночная недостаточность развивается в 1,2–32% случаев [13, 14], проявляется гипотензией, олигоурией, асцитом, повышением уровня сывороточного билирубина, креатинина и является основной причиной послеоперационной летальности [15]. Основными предикторами развития пострезекционной печеночной недостаточности являются холестаз, стеатоз, цирроз печени, низкий FLR [16].

Усилия многих исследователей в настоящее время направлены на определение факторов развития пострезекционной печеночной недостаточности. Для этих целей наряду с давно существующими балльными шкалами (Child–Pugh и MELD (model of endstage liver disease)) разрабатываются новые методы предоперационной диагностики для определения объема функционирующей паренхимы печени и ее преимущественного расположения: клиренс-тест элиминации индоциана зеленого [17], дыхательный тест (the LiMAX test) [18], однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) [19].

ОФЭКТ (single-photon emission computed tomography – SPECT) является разновидностью эмиссионной томографии и позволяет создавать томографическое изображение распределения радионуклидов. При ОФЭКТ печени используют гепатотропные радиофармпрепараты, меченные ^{99m}Tc

с энергией гамма-квантов 140 кэВ, что является оптимальным для их регистрации гамма-камерой при низкой лучевой нагрузке на пациента и врача (ядра которых при каждом акте радиоактивного распада испускают только один фотон (гамма-квант)). ОФЭКТ дает возможность получить послойную картину распределения радиоиндикатора в органе с последующей реконструкцией его трехмерного изображения. Один из самых важных аспектов ОФЭКТ – возможность вычисления объема функционирующей ткани органа путем суммирования объемных элементов, формирующих изображение срезов органа [20]. Совмещение ОФЭКТ и КТ представляет собой новейший метод комплексного рентгенорадиологического исследования – ОФЭКТ/КТ. Объединение этих двух технологий в единой системе приводит к повышению точности обоих типов исследования. Данные ОФЭКТ привлекают внимание к отклонениям в данных КТ, а данные КТ делают то же самое для ОФЭКТ. В дополнение к этому данные КТ позволяют находить точные поправки на неоднородность ослабления, благодаря чему становится возможным количественный анализ результатов ОФЭКТ. Количественная оценка накопления радиофармпрепарата при проведении ОФЭКТ/КТ способствует совершенствованию методов стадирования опухолей и планирования терапевтических процедур [20]. С помощью ОФЭКТ/КТ можно определить как анатомический объем каждой из долей печени, так и объем функционирующей паренхимы печени и ее преимущественное расположение по долям печени.

Цель исследования

Определение эффективности применения ОФЭКТ/КТ печени у больных с первичным и метастатическим раком печени для оценки риска развития пострезекционной печеночной недостаточности перед обширными резекциями.

Материал и методы

В период с мая 2007 г. по январь 2015 г. в отделении хирургии печени и поджелудочной железы на стационарном лечении находились 467 больных с первичным и метастатическим раком печени. Для определения возможности применения резекционных вмешательств им проводили комплексное обследование, включая лабораторные методы исследования, определение уровня онкомаркеров (СА 19-9, РЭА, АФП) и инструментальные – УЗИ, КТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием, по показаниям проводили КТ органов грудной клетки, сцинтиграфию костей скелета. Всем больным, которым планировали удаление более 3 сегментов печени, в план

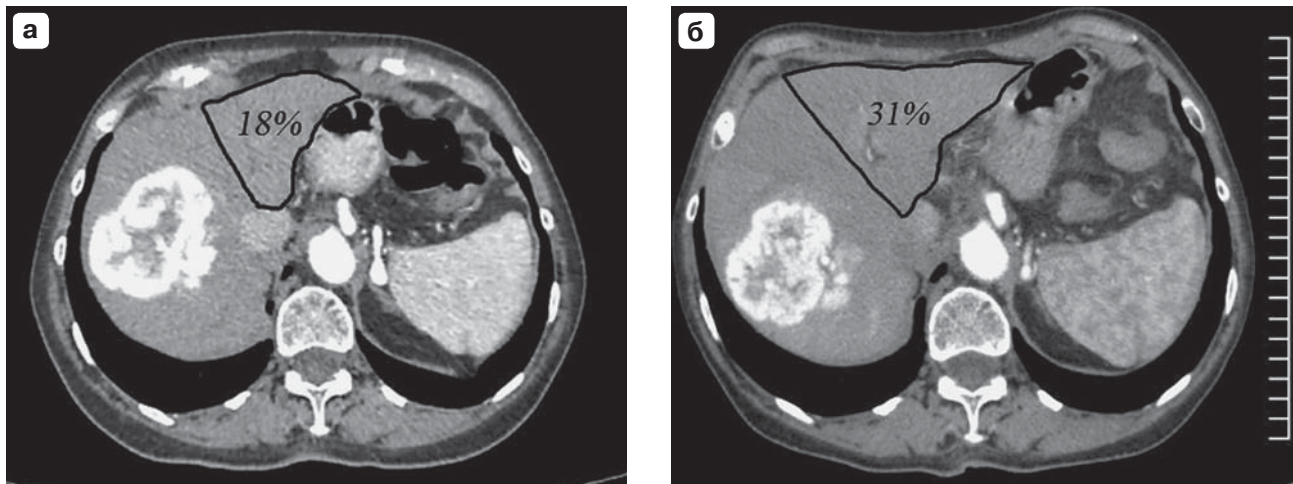


Рис. 1. КТ-изображения органов брюшной полости (артериальная фаза исследования) больной. а – до портоэмболизации (размер левой доли составляет 18%); б – после портоэмболизации (размер левой доли составляет 30–31%).

обследования включали определение объема остающейся паренхимы печени (FLR). Волюметрию проводили при помощи МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием путем обведения контура печени на каждом КТ-срезе с расчетом ее площади и дальнейшим умножением получившейся площади на толщину среза и суммированием полученных значений. Анатомические и расширенные гемигепатэктомии выполняли при FLR более 30% при отсутствии цирроза печени и при FLR более 40% при его наличии. Если значения FLR были ниже указанных величин, проводили двухэтапное лечение с применением на первом этапе химиоэмболизации правой ветви воротной вены (ХЭПВВ) для развития викарной гипертрофии контралатеральной доли печени (рис. 1, а, б). С января 2013 г. у больных, которым планировали удаление более 3 сегментов печени, стали применять гибридные технологии, в частности ОФЭКТ/КТ печени с определением объема и преимущественного расположения функционирующей паренхимы печени по долям.

При пограничных значениях FLR (25–30% при отсутствии цирроза печени и 35–40% при его наличии) тактику определяли в зависимости от данных ОФЭКТ/КТ печени. При преимущественной локализации функционирующей паренхимы в удаляемой части печени проводили двухэтапное лечение с применением на первом этапе ХЭПВВ. Для диагностики пострезекционной острой печеночной недостаточности проводили неинвазивный мониторинг за сердечно-сосудистой деятельностью, контроль диуреза, ежедневный лабораторный мониторинг (билирубин, креатинин, общий белок и его фракции, печеночные ферменты, электролиты крови, коагулограмма), УЗИ брюшной полости

для оценки наличия свободной жидкости в брюшной полости, оценка печеночной энцефалопатии проводилась по классификации West-Haven. Острую пострезекционную печеночную недостаточность классифицировали по международной классификации в зависимости от применяемого метода лечения (класс А, В, С).

В исследование вошло 24 пациента, которые ретроспективно были разделены на 2 группы. В первую группу вошли больные ($n = 15$; 62,5%), которых лечили до января 2013 г. (ОФЭКТ/КТ печени не выполняли), всем больным на первом этапе была выполнена предварительная ХЭПВВ. Во вторую группу вошли больные ($n=9$; 37,5%), у которых в зависимости от данных КТ-волюметрии и наличия провоцирующих факторов (цирроз, стеатоз, лекарственная болезнь печени) применяли дифференцированное лечение после интерпретации данных ОФЭКТ/КТ.

Результаты и их обсуждение

В первой группе у 14 пациентов размер левой доли печени увеличился и составил более 30% от исходного. Средний объем печени после портоэмболизации составил $1413 \pm 105,51 \text{ см}^3$, средний объем левой доли печени – $487 \pm 56,81 \text{ см}^3$. Ожидаемой гипертрофии левой доли печени не получено у 1 больной. У 4 больных при контрольной КТ отмечены признаки прогрессирования заболевания в виде появления новых очагов в левой доле печени, что не позволило провести оперативное лечение. Оперировано 10 больных. У 1 больной при интраоперационном УЗИ диагностировано прогрессирование заболевания в виде появления новых очагов в левой доле печени. Радикальное хирургическое лечение выполнено

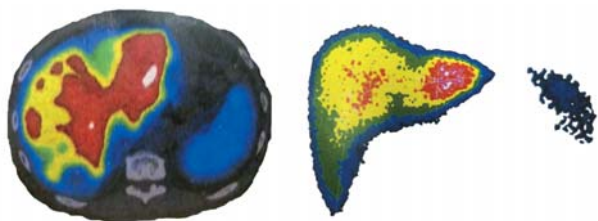
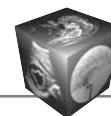


Рис. 2. ОФЭКТ/КТ-изображение органов брюшной полости (функционирующая паренхима печени преимущественно локализуется в левой доле печени).

9 больным: расширенная правосторонняя гемигепатэктомия (РПГГЭ) – 5, правосторонняя гемигепатэктомия (ПГГЭ) – 4. Острая послеоперационная печеночная недостаточность развилась у 1 больного, которую купировали проведением консервативной терапии (класс А). Умерла 1 (6,7%) пациентка на 14-е сутки после операции от острого нарушения мозгового кровообращения.

Во второй группе у больных FLR по результатам предоперационной волюметрии составил от 25,1 до 34,1% (в среднем $27,76 \pm 2,95\%$). У 5 больных поданным ОФЭКТ/КТ печени объем функционирующей паренхимы в FLR был 30% и более (в среднем $42,34 \pm 8,32\%$) (рис. 2). Этим больным выполнены резекции печени: ПГГЭ – 2, РПГГЭ – 2. У 1 больной при интраоперационном УЗИ диагностировано прогрессирование заболевания в виде появления новых очагов в левой доле печени, что не позволило провести резекционное вмешательство. По данным ОФЭКТ/КТ печени у 4 больных объем функционирующей паренхимы в остающейся части был менее 30% (в среднем $24,45 \pm 4,82\%$) (рис. 3). Учитывая пограничное значение FLR, предшествующие курсы ПХТ, низкую функциональную активность остающейся части печени для профилактики пострезекционной печеночной недостаточности у этих больных был применен двухэтапный метод лечения с проведением на первом этапе ХЭПВВВ с последующим оперативным вмешательством. У всех больных после процедуры портоэмболизации, при контрольной КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием размер левой доли печени увеличился и составил более 35%, однако у 1 больной при контрольном исследовании отмечены признаки прогрессирования заболевания в виде появления новых очагов в левой доле печени, что не позволило провести оперативное лечение. Таким образом, было оперировано 3 больных: ПГГЭ – 2, РПГГЭ – 1. Признаков острой пострезекционной печеночной недостаточности и летальных исходов в этой группе больных не было.

Таким образом, использование данных ОФЭКТ/КТ позволило дифференцированно подойти к ле-



Рис. 3. ОФЭКТ/КТ-изображение органов брюшной полости (в левой доле функционирующая паренхима практически отсутствует).

чению пациентов второй группы, не подвергая их дополнительным инвазивным процедурам, и тем самым сократить срок ожидания радикального лечения у первично-неоперабельных больных.

Длительное время в литературе, посвященной резекционным вмешательствам на печени при первичном и метастатическом ее поражении, фигурировали показатели резектабельности на уровне 20% [21, 22]. Однако развитие хирургической техники, хирургического инструментария, методов кровосбережения, анестезиологической службы, успехи системной химиотерапии влекут за собой неуклонный рост оперативных вмешательств на печени. В настоящее время приводятся показатели резектабельности до 40–50% [10], особенно высока резектабельность при метастатическом КРР печени. В то же время агрессивная химиотерапия снижает функциональные свойства печеночной паренхимы, что нередко ведет к развитию острой пострезекционной печеночной недостаточности у этой группы пациентов, что в конечном итоге нередко приводит к летальному исходу. Таким образом, применение на дооперационном этапе методов определения функциональной активности печени крайне необходимо для профилактики развития данного осложнения.

Рутинно используемая КТ-волюметрия не дает представления о функциональной активности паренхимы печени и степени ее нарушения на фоне сопутствующей патологии [22]. В настоящее время для определения функциональной активности печени применяется клиренс-тест элиминации индоциана зеленого, однако он также имеет недостатки: является ненадежным у больных с заболеваниями печени, при которых возникают внутрипеченочное шунтирование крови и капилляризация синусоидов, а также дает представление о функциональной активности всей печеночной паренхимы без данных о ее преимущественном расположении по долям [17]. Дыхательные тесты (LiMAX) обладают подобными недостатками и не могут определить соотношение функционально активной паренхимы печени по долям, а также могут давать ложноположительные результаты в зависи-



мости от курения, питания, гемодиализа, висцеральной гемодинамики больного [23]. Одним из новых методов оценки функциональной активности печеночной паренхимы является ОФЭКТ/КТ, применение которого позволяет оценить не только функциональную активность печеночной паренхимы, но и данный показатель в остающейся части паренхимы печени после предполагаемой резекции (FLR).

Применение ОФЭКТ/КТ у больных, которым планируется проведение обширных резекций печени, особенно при наличии сопутствующей патологии печени или же после перенесенной системной химиотерапии, позволяет оценить степень функциональных нарушений печени в остающейся части паренхимы печени после предполагаемой резекции. При достаточных объемных характеристиках (КТ-волюметрия), но низкой функциональной активности FLR целесообразно применение двухэтапного хирургического воздействия с применением на первом этапе ХЭВВВ для создания викарной гипертрофии контралатеральной доли печени.

Данный алгоритм позволит снизить уровень пострезекционной печеночной недостаточности путем выявления на дооперационном этапе групп больных с высоким риском и применения у них двухэтапного метода лечения, что в конечном итоге снизит послеоперационную летальность, связанную с развитием острой послеоперационной печеночной недостаточности и позволит улучшить результаты лечения пациентов данной группы. Полученные данные коррелируют с немногочисленными исследованиями, которые показывают, что ОФЭКТ/КТ в прогнозе пострезекционной печеночной недостаточности имеет чувствительность 91%, специфичность 81% [24].

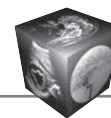
Заключение

Больным, которым планируются расширенные гемигепатэктомии, а также у пациентов с сопутствующей патологией печени (цирроз, стеатоз, лекарственная болезнь печени), которым планируется анатомическая или расширенная гемигепатэктомия, применение ОФЭКТ/КТ в предоперационном периоде для определения объема функционирующей паренхимы печени в остающемся FLR позволяет выделить группу пациентов с высоким риском развития острой пострезекционной печеночной недостаточности. Подобным пациентам целесообразно проведение двухэтапного хирургического лечения с применением на первом этапе ХЭВВВ для возникновения викарной гипертрофии контралатеральной доли печени. Данная схема лечения позволяет снизить вероятность развития пострезекционной острой пече-

ночной недостаточности, тем самым снизить послеоперационную летальность и улучшить результаты лечения пациентов данной группы.

Список литературы

1. Manfredi S., Lepage C., Hatern C. et al. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. *Ann. Surg.* 2006; 244 (2): 254–259.
2. Wakao F., Nishimoto H., Katanoda K et al. Cancer Statistics in Japan - 2013. Editorial Board, 2013: 54–55.
3. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Поляков А.Н. и др. Комбинированное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени. *Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2008; 7: 20–30.
4. Liu Z., Zhou Y., Zhang P. et al. Meta-analysis of the therapeutic effect of hepatectomy versus radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Surg. Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques.* 2010; 20 (3): 130–140.
5. Wu Y.Z., Li B., Wang T. et al. Radiofrequency ablation vs hepatic resection for solitary colorectal liver metastasis: a meta-analysis. *Wld J. Gastroenterol.* 2011; 17 (36): 4143–4148.
6. Wang Y., Luo Q., Li Y. et al. Radiofrequency ablation versus hepatic resection for small hepatocellular carcinomas: a meta-analysis of randomized and nonrandomized controlled trials. *PLoS one.* 2014; 9 (1) e84484. doi: 10.1371/journal.pone.0084484
7. Zhou Y., Lei X., Wu L. et al. Outcomes of hepatectomy for noncirrhotic hepatocellular carcinoma: A systematic review. *Surg. Oncol.* 2014; 23 (4): 236–242.
8. Aubin F., Blanke C. Pre-operative targeted therapies in patients with hepatic colorectal cancer metastases – bevacizumab versus cetuximab. *US Oncol. Rev.* 2010; 6 (1): 42–44.
9. Komori K., Nagino M., Nimura Y. Hepatocyte morphology and kinetics after portal vein embolization. *Br. J. Surg.* 2006; 93 (6): 745–751.
10. Van Lienden K.P., Van den Esschert J.W., de Graaf W. et al. Portal vein embolization before liver resection: a systematic review. *Cardiovasc. Interventional Radiol.* 2013; 36 (1): 25–34.
11. Полищук Л.О., Козмин Л.Д., Строяковский Д.Л. и др. Гепатотоксичность химиотерапии колоректального рака: современное состояние проблемы. *РЖГГК.* 2009; 5: 16–25.
12. Vauthey J.N., Pawlik T.M., Ribero D. et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J. Clin. Oncol.* 2006; 1; 24 (13): 2065–2072.
13. Rahbari N.N., Reissfelder C., Koch M. et al. The predictive value of postoperative clinical risk scores for outcome after hepatic resection: a validation analysis in 807 patients. *Ann. Surg. Oncol.* 2011; 18 (13): 3640–3649.
14. Colle I., Verhelst X., Vanlander A. et al. Pathophysiology and management of post resection liver failure. *Acta Chirur. Belg.* 2012; 113 (3): 155–161.
15. Guglielmi A., Ruzzenente A., Conci S. et al. How much remnant is enough in liver resection? *Dig. Surg.* 2012; 29 (1): 6–17.
16. Hammond J.S., Guha I.N., Beekingham I.J. et al. Prediction, prevention and management of postresection liver failure. *Br. J. Surg.* 2011; 98 (9): 1188–1200.



17. Imamura H., Sano K., Sugawara Y. et al. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. *J. Hepato-Biliary-Pancreatic Surg.* 2005; 12 (1): 16–22.
18. Stockmann M., Lock J.F., Malinowski M. et al. The LiMAx test: a new liver function test for predicting postoperative outcome in liver surgery. *HPB.* 2010; 12 (2): 139–146.
19. Beppu T., Hayashi H., Okabe H. et al. Liver functional volumetry for portal vein embolization using a newly developed 99mTc-galactosyl human serum albumin scintigraphy SPECT-computed tomography fusion system. *J. Gastroenterol.* 2011; 46 (7) 938–943.
20. Косых Н.Э., Коваленко В.Л., Гостюшкин В.В. и др. К вопросу о применении CAD-систем в ядерной медицине. Научный электронный архив. URL: <http://econf.rae.ru/article/7101> (дата обращения 12.05.2015)
21. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. и др. Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении. *Анналы хирургической гепатологии.* 2010; 15 (2): 10–17.
22. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Чучуев А.Д. и др. Хирургическое лечение первичного рака печени. *Практическая онкология.* 2008; 9 (4): 197–201.
23. Nagashima I., Takada T., Okinaga K. et al. A scoring system for the assessment of the risk of mortality after partial hepatectomy in patients with chronic liver dysfunction. *J. Hepato-Biliary-Pancreatic Surg.* 2005; 12 (1): 44–48.
24. Yoshida M., Shiraishi S., Sakauchi F. Fused 99m-Tc-GSA SPECT/CT imaging for the preoperative evaluation of postoperative liver function: can the liver uptake index predict postoperative hepatic functional reserve? *Jpn. J. Radiol.* 2012; 30 (3): 255–262.
9. Komori K., Nagino M., Nimura Y. Hepatocyte morphology and kinetics after portal vein embolization. *Br. J. Surg.* 2006; 93 (6): 745–751.
10. Van Lienden K.P., Van den Esschert J.W., de Graaf W. et al. Portal vein embolization before liver resection: a systematic review. *Cardiovasc. Interventional Radiol.* 2013; 36 (1): 25–34.
11. Polishuk L.O., Kozmin L.D., Stroyakovsky D.L. et al. Hepatotoxicity chemotherapy for colorectal cancer: state of the art. *RZHGGK.* 2009; 5: 16–25. (In Russian)
12. Vauthey J.N., Pawlik T.M., Ribero D. et al. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. *J. Clin. Oncol.* 2006; 1; 24 (13): 2065–2072.
13. Rahbari N.N., Reissfelder C., Koch M. et al. The predictive value of postoperative clinical risk scores for outcome after hepatic resection: a validation analysis in 807 patients. *Ann. Surg. Oncol.* 2011; 18 (13): 3640–3649.
14. Colle I., Verhelst X., Vanlander A. et al. Pathophysiology and management of post resection liver failure. *Acta Chirur. Belg.* 2012; 113 (3): 155–161.
15. Guglielmi A., Ruzzenente A., Conci S. et al. How much remnant is enough in liver resection? *Dig. Surg.* 2012; 29 (1): 6–17.
16. Hammond J.S., Guha I.N., Beekingham I.J. et al. Prediction, prevention and management of postresection liver failure. *Br. J. Surg.* 2011; 98 (9): 1188–1200.
17. Imamura H., Sano K., Sugawara Y. et al. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. *J. Hepato-Biliary-Pancreatic Surg.* 2005; 12 (1): 16–22.
18. Stockmann M., Lock J.F., Malinowski M. et al. The LiMAx test: a new liver function test for predicting postoperative outcome in liver surgery. *HPB.* 2010; 12 (2): 139–146.
19. Beppu T., Hayashi H., Okabe H. et al. Liver functional volumetry for portal vein embolization using a newly developed 99mTc-galactosyl human serum albumin scintigraphy SPECT-computed tomography fusion system. *J. Gastroenterol.* 2011; 46 (7) 938–943.
20. Kosikh N.E., Kovalenko V.L., Gostushkin V.V. et al. On the question of the application of CAD-systems in nuclear medicine. Scientific electronic archive. URL: <http://econf.rae.ru/article/7101> (the date of circulation 12.05.2015) (In Russian)
21. Patyutko Yu., Sagaidak I.V., Kotelnikov A.G. et al. Liver resection: modern technology in tumor lesions. *Annali khirurgicheskoy gepatologii.* 2010; 15 (2): 10–17. (In Russian)
22. Patyutko Yu.I., Sagaidak I.V., Chuchuev A.D. et al. Surgical treatment of primary liver cancer. *Practicheskaya Oncologiya.* 2008; 9 (4): 197–201. (In Russian)
23. Nagashima I., Takada T., Okinaga K. et al. A scoring system for the assessment of the risk of mortality after partial hepatectomy in patients with chronic liver dysfunction. *J. Hepato-Biliary-Pancreatic Surg.* 2005; 12 (1): 44–48.
24. Yoshida M., Shiraishi S., Sakauchi F. Fused 99m-Tc-GSA SPECT/CT imaging for the preoperative evaluation of postoperative liver function: can the liver uptake index predict postoperative hepatic functional reserve? *Jpn. J. Radiol.* 2012; 30 (3): 255–262.

References

1. Manfredi S., Lepage C., Hatern C. et al. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. *Ann. Surg.* 2006; 244 (2): 254–259.
2. Wakao F., Nishimoto H., Katanoda K et al. Cancer Statistics in Japan - 2013. Editorial Board, 2013: 54–55.
3. Patyutko Yu.I., Sagaidak I.V., Polaykov A.N. et al. Combined treatment of colorectal cancer patients with liver metastases. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2008; 7: 20–30. (In Russian)
4. Liu Z., Zhou Y., Zhang P. et al. Meta-analysis of the therapeutic effect of hepatectomy versus radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Surg. Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques.* 2010; 20 (3): 130–140.
5. Wu Y.Z., Li B., Wang T. et al. Radiofrequency ablation vs hepatic resection for solitary colorectal liver metastasis: a meta-analysis. *Wld J. Gastroenterol.* 2011; 17 (36): 4143–4148.
6. Wang Y., Luo Q., Li Y. et al. Radiofrequency ablation versus hepatic resection for small hepatocellular carcinomas: a meta-analysis of randomized and nonrandomized controlled trials. *PloS one.* 2014; 9 (1) e84484. doi: 10.1371/journal.pone.0084484
7. Zhou Y., Lei X., Wu L. et al. Outcomes of hepatectomy for noncirrhotic hepatocellular carcinoma: A systematic review. *Surg. Oncol.* 2014; 23 (4): 236–242.
8. Aubin F., Blanke C. Pre-operative targeted therapies in patients with hepatic colorectal cancer metastases –