

Абдулаев М.А.¹ Напольская Е.В.^{1,2}, Цикоридзе М.Ю.², Топузов Э.Э.¹, Топузов Э.Г.¹

Применение малоинвазивных методов в лечении метастазов колоректального рака в печени (обзор литературы)

1 - Кафедра госпитальной хирургии имени Оппеля СЗГМУ им И И Мечникова, г.Санкт-Петербург.; 2. ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о)», г.Санкт-Петербург

Abdulaev M.A., Napolskaia E.V., Tsikoridze M.Y., Topuzov E.E., Topuzov E.G.

The use of minimally invasive techniques in the treatment of colorectal cancer metastases in the liver (review)

Резюме

В статье выполнен обзор по данным современной отечественной и зарубежной литературы существующих малоинвазивных методов локального воздействия на метастазы колоректального рака в печени, включающих: абляционные методики (такие как радиочастотная абляция, лазерная термоабляция, криоабляция), стереотаксическую лучевую терапию, а также рентгенэндоваскулярные методики (химиоинфузия, химиозMBOLИЗАЦИЯ, радиоэмБОЛИЗАЦИЯ). Проведена сравнительная характеристика отдельных методов лечения с хирургическим методом и между собой.

Ключевые слова: колоректальный рак, метастазы в печени, радиочастотная абляция, стереотаксическая лучевая терапия, химиозMBOLИЗАЦИЯ печеночной артерии, эмБОЛИЗАЦИЯ воротной вены

Summary

In this paper there is a review of available minimally invasive methods of local treatment of colorectal liver metastases, according to the modern domestic and foreign literature, including: ablative techniques (such as radiofrequency ablation, laser thermoablation, cryoablation), stereotactic radiotherapy, and endovascular techniques (chemoinfusion, chemoembolization, radioembolization). Comparative description of individual treatment methods with surgical technique and with each other.

Key words: colorectal cancer, liver metastases, radiofrequency ablation, stereotactic radiation therapy, chemoembolization of the hepatic artery, embolization of the portal vein

Введение

Во всем мире в последние годы отмечается рост заболеваемости колоректальным раком. Ежегодно в мире регистрируется более 100 тысяч новых случаев рака прямой и ободочной кишки, ежегодная смертность от этой патологии составляет около 700 тысяч больных. [1]

Так, за 10 лет наблюдения с 2002 года по 2012 г распространенность колоректального рака в России выросла с 72,7 до 116,9 на сто тысяч населения, для таких локализаций, как рак прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса прирост оставил: с 63,2 до 90,5 на 100000 населения. Подобная картина наблюдается не только в развивающихся, но и в экономически-развитых странах. [2]

Однако, несмотря на устойчивую тенденцию к росту заболеваемости, существуют все же различия в заболеваемости среди жителей стран с разным экономическим развитием, в внутри одной страны между жителями разных районов, а также между представителями разных этнических групп. [3] В США провели сравнение между

жителями различного происхождения и получили следующее: заболеваемость колоректальным раком выше среди афро-американцев, затем - у латино-американцев, самая низкая заболеваемость регистрируется у индейцев и коренных жителей Аляски.[4]

Некоторые авторы связывают такие различия с различиями в пищевых традициях, разной культурой питания. Считается, что питание с высоким содержанием животных жиров, а также низкое содержание в пище овощей и клетчатки, способствует более высокой заболеваемости колоректальным раком.[5]

Существуют также наследственные факторы, predisposing к заболеваемости раком прямой и ободочной кишки. Хорошо изучены на сегодняшний день неполипозный рак, или синдром Линча, и рак, связанный с аденоматозными и гамартонными полипами.[6]

Около 25% пациентов, обращающихся за лечением, уже имеют 4 стадии заболевания, что значительно ухудшает их прогноз [7], а примерно у половины пациентов после перенесенного радикального лечения, рано или

поздно регистрируется прогрессирующее заболевание в виде появления отдаленных метастазов.[8] Без применения специальных методов лечения продолжительность жизни таких больных не превышает одного года.

Авторы из Германии в 1994 году в журнале Lancet опубликовали статью, посвященную изучению естественного течения рака ободочной кишки с метастазами в печени у пациентов без специального лечения. [9] В своей работе авторы показали 6 независимых факторов, оказывающих влияние на продолжительность жизни таких больных: объем пораженной печени, степень дифференцировки первичной опухоли, наличие внепеченочных метастазов, поражение лимфатических узлов брыжейки кишки, уровень канцер-эмбрионального антигена, возраст.

Если в 1994 году арсенал средств и методов лечения метастатического поражения пени был весьма скуден, то в настоящее время, имея последние достижения в химиотерапии и таргетной терапии колоректального рака, а также малоинвазивные методы лечения, наблюдательная тактика кажется просто незачиной.

В последнее время широкое развитие получила концепция, относящаяся к изолированным метастазам в печени, как к отдельному самостоятельному заболеванию. С этим связан возросший интерес к хирургическому лечению метастазов в печени, а также к операциям по поводу первичной опухоли при наличии отдаленных метастазов. [10].

Правильное и грамотное планирование лечения таких пациентов с применением различных прогностических шкал может существенно повлиять на исход лечения и продолжительность жизни больного.

Важно понять, каким пациентам следует выполнять обширные агрессивные операции на печени по поводу метастатического поражения, а каким пациентам подойдут малоинвазивные методы, позволяющие достичь наилучших отдаленных результатов, без больших хирургических вмешательств.

В настоящее время единственным радикальным методом лечения метастазов колоректального рака в печени считаются хирургические операции различного объема. [11]

Существенно повлиять на продолжительность жизни возможно, лишь выполнив циторедукцию в пределах R0 резекции. Однако, необходимо помнить и об объеме остающейся части печени и ее функциональном состоянии. Доказано, что минимально допустимый объем оставшейся доли печени должен быть не менее 25%, а при наличии хронических заболеваний печени или после токсического воздействия (например, химиотерапия), необходимо оставлять не менее 40% объема печени, в противном случае, крайне высок риск печеночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, в крайнем случае, летальный исход [12].

Необходимо тщательно оценивать ситуацию при планировании циторедуктивных операций. При нерезектабельных, на первый взгляд, метастазах в печени, необходимо провести предоперационную подготовку, причем

воздействовать можно как на размеры метастазов, используя современные химиотерапевтические методы, так и на объем печени.

Современные схемы химиотерапии, такие как FOLFOX и FOLFIRI являются стандартными для 1 и 2 линии химиотерапии и могут быть использованы как предоперационные схемы. Необходимо, однако, помнить, что Оксалиплатин, входящий в схему FOLFOX, может вызвать тромбоз печеночных синусов, а Ирриротекан в редких случаях приводит к стеатогепатиту, после окончания химиотерапии до операции должно пройти не менее 4 недель для восстановления нормальных функций печени. Так же в последнее время с целью предоперационной подготовки используется схема FOLFOXIRI, объединяющая в себе две стандартные схемы, с ее использованием можно также добиться более быстрых результатов и более быстрого эффекта, однако, за счет значительного повышения токсичности.

Последние достижения таргетной терапии позволяют добавлять к стандартным схемам лечения новые препараты в зависимости от наличия или отсутствия на поверхности опухолевых клеток определенных рецепторов.

При наличии в опухоли дикого типа генов K-RAS и N-RAS показано назначение препаратов из группы анти-EGFR препаратов, таких как Цетуксимаб и Панитумумаб. А при наличии мутаций в одном из указанных генов, показано назначение анти-VEGFR – Бевацизумаба, однако, необходимо помнить, что операция возможна лишь в сроки от 6 до 8 недель после последнего применения Бевацизумаба, что связано с воздействием его на эндотелий сосудов. [13]

Даже при наличии билобарного метастатического процесса возможно достичь R0 резекции. [14] Достигается это путем выполнения двухэтапной резекции печени. Обычно эту операцию выполняют после проведения, так называемой, неоадьювантной химиотерапии, при достижении частичного регресс или, как минимум, стабилизации процесса.[15]

Первым этапом производится полная метастазэктомия с одной с той стороны, которая, в конечном итоге, останется. При необходимости для отыскания интрапеченочных метастазов используется интраоперационное УЗИ.[13] Если объем остающейся части печени недостаточен, выполняется перевязка контрлатеральной воротной вены для викарной гипертрофии остающейся доли печени. В среднем, через месяц, а при проведении химиотерапии, позже, проводится второй этап операции – гемигепатэктомия.

До сих пор нет единого мнения о последовательности операций по поводу первичной опухоли и печеночных метастазов. Считается, что одномоментные операции, в целом, не вызывают увеличения риска осложнений.[17], [18]

Если циторедуктивную операцию по каким-то причинам выполнить невозможно, не позволяет, например, из-за общего состояния больного, сопутствующей патологией, предпочтение отдается локальным методам воздействия на метастазы.

В настоящее время широко применяются такие методики, как химиоэмболизация (значительно реже - радиоэмболизация), стереотаксическая лучевая терапия, абляция.

Химиоэмболизация при колоректальных метастазах в печени.

В последние десятилетия значительна возросла роль интервенционной радиологии в онкологии, для многих нозологий методы лечения, использующие ангиографию, стали золотым стандартом. С помощью рентгенэндоваскулярных методов стало возможным не только выполнять эмболизацию по поводу кровотечения из опухоли, но и эмболизацию с целью редукции кровотока в опухоли, а также адресную доставку химиопрепаратов непосредственно в опухолевый очаг. Регионарная химиотерапия метастазов колоректального рака в печени позволяет воздействовать на опухоль более селективно, повышая концентрацию химиопрепарата непосредственно в опухолевом очаге, снижая при этом риск системных осложнений. [19] Наиболее часто используемые методы локального воздействия с применением ангиографической техники включают в себя химиоинфузию, химиоэмболизацию, эмболизацию питающего сосуда и радиоэмболизацию. [20]

Эмболизацию воротной вены используют, в основном, как один из этапов хирургического лечения, когда объем остающейся части печени расценивается изначально, как недостаточный, и выполняется с целью викарной гипертрофии контрлатеральной доли печени. [21] Эмболизация одной из ветвей воротной вены вызывает перераспределение кровотока, а также выделение активных веществ и цитокинов, приводящих к гипертрофии остающейся доли печени. [22]

Внутриартериальное введение химиопрепаратов в печеночную артерию оправдано в связи с тем, что питание опухолей, в основном, осуществляется за счет артериального кровоснабжения. [23] Химиоинфузия выполняется пациентам с множественными метастазами в печени, обычно билобарными. Для химиоинфузии используют обычно стандартные химиопрепараты – Фторурацил, Оксалиплатин, Иринотекан, Доксорубин.

Регионарная химиотерапия может выполняться самостоятельно, так и в сочетании с системной химиотерапией.

Во время химиоэмболизации в печеночную артерию вводится смесь из химиопрепарата и рентген-контрастного масляного вещества. Принято считать, что выполнение внутриартериальной химиотерапии показано лишь при изолированном поражении печени, однако, получены данные, что и при наличии экстрапеченочных метастазов, сочетание системной и регионарной химиотерапии, может применяться довольно успешно.

Радиоэмболизация – новый и довольно метод. В основе метода радиоэмболизации сочетается облучение опухоли (как правило, итрием) и эмболизация сосуда. Использование иттрия ^{90}Y основано на том, что он является излучателем β -частиц, проникающих в ткани на глубину 2,5 - 11 мм, что позволяет создать высокую дозу

облучения избирательно в определенном очаге при малой лучевой нагрузке на окружающие ткани.

Радиоэмболизация показала свою эффективность в лечении метастазов нейроэндокринных опухолей, к сожалению, более широкое применение этой методики ограничено высокой стоимостью и необходимостью обеспечения радиационной безопасности. [23]

Стереотаксическая лучевая терапия в лечении метастазов в печени.

Печень – один из наиболее чувствительных к лучевой терапии органов, но имеющий крайне низкую переносимость облучения большого объема органа. [24]

Лучевая терапия практически не применяется при лечении метастазов в печени, в основном, из-за развития постлучевых осложнений после облучения всей печени. [25]

Благодаря использованию нового оборудования, в последние годы стало возможным максимально избирательно направлять высокие дозы излучения, так называемые, «хирургические» дозы, непосредственно в метастатический очаг, снизив тем самым, лучевую нагрузку на здоровые ткани. Этот метод получил название «стереотаксическая лучевая терапия» (СтЛТ), он проводится на аппарате «Кибер-Нож». [26]

Применение стереотаксической лучевой терапии началось с 1967 года и применялось раньше только для интракраниальных опухолей. Кибер-Нож – это направляемая под контролем изображений (МРТ, КТ, ПЭТ-КТ) роботизированная радиохирургическая система.

Платформа аппарата способна подстраиваться под малейшие перемещения опухоли, адаптируясь даже под дыхательные движения пациента. [27]

Общая доза, подводимая к метастазам, в среднем составляет, в среднем, около 40 Гр, и делится обычно на 3 фракции.

Результаты стереотаксической терапии весьма обнадеживающие. Одно- и двухлетний локальный контроль составляет 94% и 89% соответственно. Медиана общей выживаемости составляет 37 месяцев, одно- и двухлетняя общая выживаемость 68,6% и 55,9% соответственно. [28]

Радиочастотная абляция.

История развития абляционных методик начинается с введения химических агентов в очаги гепатоцеллюлярной карциномы. [29] Сначала использовалось прямое введение спирта в опухоль, однако, в лечении метастазов колоректального рака этот метод не оправдал себя, так как в метастазах, в отличие от первичного рака печени, отсутствует капсула, и спирт гораздо чаще распространялся в окружающую паренхиму печени. [30], [31]

Следующим этапом стали развиваться термоабляционные методики, сначала – лазерная термоабляция, затем, радиочастотная и микроволновая абляция. Действие радиочастотной абляции связано с нагреванием до 90-100 градусов Цельсия тканей, окружающих электрод, с помощью радиоволн. [32] В метастатическом очаге образуется зона коагуляционного некроза. [33] Изначально радиочастотная абляция также использовалась для лече-

ния гепатоцеллюлярной карциномы. [34]

Для радиочастотной абляции существует, так называемое, правило пятерок. [35] Считается что при наличии внепеченочных очагов, при наличии более пяти метастазов в печени или при их диаметре 5 и более сантиметров, выполнение радиочастотной абляции не показано. В настоящее время показания к радиочастотной абляции расширяются. Однако, точно показано, что при размере метастатического очага в печени более пяти сантиметров, частота полных некрозов в опухоли составляет менее 50%. Это может быть связано не только с размером метастаза, но и с наличием несферической, несимметричной формой крупного метастаза, а также с возможным наличием микроскопических сателлитных очагов вокруг метастаза. [36], [37]

Известны три вида абляции, в зависимости от их доступа: чрескожная, лапароскопическая, и абляция открытым доступом. В связи с меньшей травматичностью, наиболее предпочтительной считается чрескожная абляция. Осложнения встречаются нечасто, наиболее распространенные: пневмоторакс, плеврит, кровотечение из метастаза по ходу канала, желчный свищ, биллома, паралич правой половины диафрагмы, болевой синдром. [33] Выделяют также постабляционный синдром, характеризующийся временной субфебрильной лихорадкой и слабостью, и не являющийся осложнением. [38]

К сожалению, радиочастотная абляция метастазов в печени все еще не может рассматриваться как онкологически эквивалентный хирургический метод, по сравнению с циторедуктивными операциями. Общая 4-летняя выживаемость в группах с резекцией метастазов, РЧА + резекция и РЧА составила 65, 36 и 22% соответственно. Вполне возможно, что такие различия в результатах могут быть связаны с изначально неравными группами сравнения. Как правило, радиочастотной абляции подвергаются чаще пациенты с множественными очагами в печени, билобарным поражением или с выраженной сопутствующей патологией.) [39]

Известны различные прогностические факторы, влияющие на результаты лечения после радиочастотной абляции, многие из этих факторов являются общими для метастазов в печени опухолей различных локализаций. [41] Основным фактором является размер метастаза. 5-летняя выживаемость после радиочастотной абляции метастазов колоректального рака до 3 см эквивалентна выживаемости после хирургической резекции метаста-

зов в печени. [41] На исход влияют также близкое расположение опухолевого очага к сосудам, использование более современной аппаратуры и опыт рентген-хирурга. [42] При близком расположении метастаза к сосудам регистрируется более частое рецидивирование после выполнения радиочастотной абляции (48% против 7%). [43]

Результаты применения лазерной термоабляции вполне сопоставимы с результатами после радиочастотной абляции, но этот метод в настоящее время не так популярен. [44] Результаты же после применения криодеструкции метастазов в печени, оставляют желать лучшего, и при сравнении с радиочастотной абляцией, показывают худшие результаты. [45]

Заключение: Развитие современных методов лечения метастазов в печени связано с совершенствованием малоинвазивных технологий, одновременно с этим совершенствуются в своем развитии и циторедуктивные операции на печени в сторону более агрессивных операций. Пересматриваются подходы к хирургическому лечению больных с метастазами в печени, которые ранее считались нерезектабельными. Изолированные метастазы колоректального рака в печени в настоящее время можно совершенно независимым заболеванием со своими закономерностями развития и течения. Только грамотный, мультидисциплинарный подход к лечению такого заболевания, с учетом системных и локальных методов, может привести к полному излечению пациента даже в метастатической стадии. ■

Абдулаев М.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии имени Опделя СЗГМУ имени И И Мечникова, г Санкт-Петербург. Напольская Елена Викторовна, аспирант кафедры госпитальной хирургии имени Опделя СЗГМУ имени И И Мечникова, г Санкт-Петербург, врач-онколог ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о)», г. Санкт-Петербург.; Цикоридзе М.Ю., заведующий онкоабдоминальным отделением ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о)», г. Санкт-Петербург; Топузов Э.Э., д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной хирургии имени Опделя СЗГМУ имени И И Мечникова, г Санкт-Петербург; Топузов Э.Г., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии имени Опделя СЗГМУ имени И И Мечникова, г Санкт-Петербург.; Автор, ответственный за переписку: Напольская Е.В., 195297, г. Санкт-Петербург, ул. Брянцева, д. 22, кв. 50, +79111222797, collibria@yandex.ru, napev85@gmail.com

Литература:

1. А. В. Беляева, А.Б. Моисеенко, А.В. Гуляев. Современные представления о прогностических факторах колоректального рака. *Вопросы онкологии*, 2011, том 57, № 3.
2. В.М. Мерабишвили, Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге (анализ базы данных ракового регистра по международным стандартам: заболеваемость, смертность, выживаемость) под редакцией проф. А.М. Беляева. Санкт-Петербург, 2015, 297 с.
3. Боровик В.В. Комбинированное лечение синхронных метастазов колоректального рака в печень. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Санкт-Петербург, 2004.
4. Jemal A., Siegel R., Xu J., Ward E. *Cancer statistics, 2010* // *CA Cancer J. Clin.*—2010.—Vol. 60.—P. 277–300.

5. Гусейнова З.К., Кутального рака. Тайжанова Д.Ж., Гауешева З.Б., Мандыбаева М.К., Холошенко А.О. Частота распространенности и скрининг и диагностика колоректального рака. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*, 2015, №3, часть 2, стр. 190-197.
6. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. Санкт-Петербург. 2007. С. 34-37.
7. А.В. Бутенко, В.М. Ахметшина. Локорегионарные рецидивы рака ободочной кишки: проблема, механизмы и лечение. *Практическая Медицина*, 2 (67) май 2013 г. с. 101-105
8. Adam R., Delvart V., Pascal G. et al. Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: A model to predict long-term survival. *Ann. Surg.* 2004; 240: 644-57.
9. Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Charnley RM, Scheele J. *Lancet*. 1994 Jun 4;343(8910):1405-10.
10. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf
11. Abdalla E.K., Vauthey J.N., Ellis L.M., et al. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2004;239:818-825; discussion 825-7.
12. Madoff DC, Abdalla EK, Vauthey JN. Portal vein embolization in preparation for major hepatic resection: evolution of a new standard of care. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16(6):779-790
13. Mattar RE, Al-Alem F, Simoneau E. Preoperative selection of patients with colorectal cancer liver metastasis for hepatic resection. *World Journal of Gastroenterology*. 2016 Jan 14;22(2):567-81. doi: 10.3748/wjg.v22.i2.567
14. Chamsangavej C, Clary B, Fong Y, et al. Selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. 2006; 13:1261-8.
15. Eddie K Abdalla, Todd W Bauer, Yun S Chun, et al. Locoregional surgical and interventional therapies for advanced colorectal cancer liver metastases: expert consensus statements. *HPB (Oxford)*. 2013 Feb; 15(2): 119-130. Published online 2013 Jan 9. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00597.x
16. Ю.И. Патютков, И.В. Сагайдак, А.Г. Котельников. Резекция печени: современные технологии при опухолевом поражении. *Анналы хирургической гепатологии*. 2010, том 15, № 2, С. 9-17.
17. Bolton J., Fuhrman G.M. Survival after resection of multiple bilobar hepatic metastases from colorectal carcinoma // *Ann. Surg.* 2000. V. 231. P. 743-751
18. Martin R.C., Augenstein V., Reuter N.P. et al. Simultaneous versus staged resection for synchronous colorectal cancer liver metastases // *J. Ann. Coll. Surg.* 2009. V. 208. №5. P. 842-850
19. Гранов А.М., Давыдов М.И., гл. ред. Интервенционная радиология в онкологии: пути развития и технологии. – СПб.: Фолиант, 2013. – 560 с.
20. Andreas H. Mahnenk, Philippe L. Pereira, and Thierry de Baère. *Interventional Oncologic Approaches to Liver Metastases. Radiology: Volume 266: Number 2—February 2013, C 407-430.*
21. Zarnegar R, Michalopoulos G. Purification and biological characterization of human hepatopoietin A, a polypeptide growth factor for hepatocytes. *Cancer Res* 1989; 49(12):3314-3320.]
22. Kim R D, Kim J S, Watanabe G et al. Liver regeneration and the atrophy-hypertrophy complex. *Semin Intervent Radiol* 2008; 25(2):92-103
23. Таразов П.Г. Методы регионарной терапии опухолей различных локализаций. *Практическая онкология. Перспективные методы локорегионарной терапии в онкологии*. Т. 16, № 4, 2015.
24. Pan CC, Kavanagh BD, Dawson LA et al. Radiation-associated liver injury. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 Mar 1; 76(3 Suppl):S94-100.
25. Cheng JC, Wu JK, Huang CM et al. Radiation-induced liver disease after three-dimensional conformal radiotherapy for patients with hepatocellular carcinoma: dosimetric analysis and implication. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002 Sep 1; 54(1):156-62.
26. Воробьев Н.А., Андреев Г.И., Калесник А.М. и др. Ранние результаты применения стереотаксической лучевой терапии у пациентов с метастатическим поражением печени. *Российский онкологический журнал*. № 4, 2014, С. 22-23.
27. Adler JR Jr, Chang SD, Murphy MJ et al. The Cyberknife: a frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1997; 69(1-4 Pt 2):124-8.
28. Zhi-Yong Yuan, Mao-Bin Meng, Chun-Lei Liu et al. Stereotactic body radiation therapy using the CyberKnife® system for patients with liver metastases. *Onco Targets Ther*. 2014; 7: 915-923.
1. 29. Livraghi T, Giorgio A, Marin G, et al. Hepatocellular carcinoma and cirrhosis in 746 patients: long-term results of percutaneous ethanol injection. *Radiology* 1995; 197 (1):101-108] [Ahmed M, Brace CL, Lee FT, Goldberg SN. Principles of and advances in percutaneous ablation. *Radiology* 2011; 258 (2):351-369.
29. Livraghi T, Vettori C, Lazzaroni S. Liver metastases: results of percutaneous ethanol injection in 14 patients. *Radiology* 1991; 179(3):709-712.
30. Ogata S, Belghiti J, Farges O. Sequential arterial and portal vein embolizations before right hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Br J Surg* 2006; 93(9):1091-1098.
31. Vogl TJ, Mack MG, Roggan A, et al. Internally cooled power laser for MR-guided interstitial laser-induced thermotherapy of liver lesions: initial clinical results. *Radiology* 1998; 209(2):381-385.
32. К.Н. Петренко, Л.О. Палициук, С.В. Гармаева. Радиочастотная абляция злокачественных новообразований печени. Современное состояние вопроса (Обзор литературы). *Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колорпроктологии*, 2, 2007, С 10-18.

33. Siperstein A.E., Gitomirski A. *History and technological aspects of radiofrequency thermoablation* // *Cancer*. – 2000. – Vol. 6. – P. 293–303.
34. Curley S.A., Izzo F. *Radiofrequency ablation of primary and metastatic hepatic malignancies* // *Int. J. Clin. Oncol.* – 2002. – Vol. 7. – P. 72–81.
35. Wood T.F., Pose D.V., Chung M. et al. *Radiofrequency ablation of 231 unresectable hepatic tumors: indications, limitations, and complications* // *Ann. Surg. Oncol.* – 2000. – Vol. 7. – P. 593–600.
36. Otto G, Düber C, Hoppe-Lotichius M et al. *Radiofrequency ablation as first-line treatment in patients with early colorectal liver metastases amenable to surgery*. *Ann Surg* 2010; 251(5):796–803.
37. Goldberg S.N., Charboneau J.W., Dodd G.D. 3rd et al. *Image-guided tumor ablation: proposal for standardization of terms and reporting criteria* // *Radiology*. – 2003. – Vol. 228, N 2. – P. 335–345.
38. К.Н. Петренко, Е.О. Барсукова, Л.О. Полищук и др. *Результаты радиочастотной абляции при лечении колоректальных метастазов в печени. Российский Журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колонпроктологии*. 3. 2007, С 84–89.
39. Mulier S, Ni Y, Jamart J, Ruers T et al. *Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors*. *Ann Surg* 2005; 242(2):158–171.
40. Hur H, Ko YT, Min BS, et al. *Comparative study of resection and radiofrequency ablation in the treatment of solitary colorectal liver metastases*. *Am J Surg* 2009; 197(6):728–736.
41. Ahmad A, Chen SL, Kavanagh MA et al. *Radiofrequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: are newer generation probes better?* *Am Surg* 2006; 72(10):875–879.
42. Lu DS, Raman SS, Limanond P, et al. *Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors*. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14(10):1267–1274.
43. Vogl TJ, Straub R, Eichler K et al. *Colorectal carcinoma metastases in liver: laser-induced interstitial thermotherapy—local tumor control rate and survival data*. *Radiology* 2004; 230(2):450–458.
44. Xu KC, Niu LZ, He WB et al. *Percutaneous cryosurgery for the treatment of hepatic colorectal metastases*. *World J Gastroenterol* 2008; 14(9):1430–1436.