

ПОЄДНАННЯ IN-SITU РОЗДІЛЕННЯ ПЕЧІНКИ ТА ЛІГУВАННЯ ВОРИТНОЇ ВЕНИ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК З МЕТАСТАТИЧНИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

І. Б. Щепотін, О. О. Колеснік, А. В. Лукашенко, А. А. Бурлака, В. В. Приймак, О. В. Ганіч
Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ

COMBINATION OF IN-SITU HEPATIC SPLIT AND PORTAL LIGATION IN PATIENTS, SUFFERING COLORECTAL CANCER WITH METASTATIC HEPATIC AFFECTION

I. B. Shchepotin, O. O. Kolesnik, A. V. Lukashenko, A. A. Burlaka, V. V. Priymak, O. V. Ganich

З ахворюваність на КРР в останні 10 років збільшилася в усіх країнах світу. За даними ВООЗ, щороку реєструють понад 940 тис. хворих, у яких КРР діагностований вперше, близько 500 тис. хворих вмирають від КРР [1]. За даними Національного канцер-реєстру, в Україні КРР посідає 3 — 4 місце в структурі смертності від злоякісних новоутворень [2]. За останній рік рак ободової та прямої кишки вперше виявлений відповідно у 8881 та 10 069 хворих [2].

Найчастіше органами-мішенями метастатичного ураження при КРР є печінка і легені. У 50% хворих при КРР виявляють метастази в печінці, у 33% — синхронні з первинною пухлиною [3]. За даними світової статистики, у 80 — 90% хворих при КРР IV стадії виявляють нерезектабельні форми метастатичного ураження печінки [4]. Показники виживання таких хворих без хірургічного лікування становлять у середньому 6 — 12 міс, при застосуванні сучасної хіміотерапії — вони збільшуються до 19 міс [5].

Активний розвиток гепатобілярної хірургії зумовив суттєве розширення показань до хірургічного лікування хворих з приводу мКРР. В останні 20 років суттєво переглянуті критерії резектабельності печінки за її метастатичного ураження [6]. Сьогодні такі критерії, як кількість метастазів у печінці, позапечінкове ураження, необхідність резекції великих судин та суміжних органів, є відносними обмеженнями під час планування хірургічного лікування.

Реферат

Майже у 50% пацієнтів при колоректальному раку (КРР) виявляють метастатичне ураження печінки, у 20 — 34% з них метастази синхронні з первинною пухлиною. Основною проблемою при оцінці резектабельності КРР з метастатичним ураженням печінки (мКРР) є можливість залишити достатній об'єм паренхіми органа, оскільки гостра печінкова недостатність (ГПН) є одним з провідних факторів ризику виникнення ускладнень та смертності в ранньому післяопераційному періоді після розширеної гемігепатектомії. Вивчено доцільність застосування в клініці Національного інституту раку хірургічної тактики in-situ розділення печінки у поєднанні з лігуванням ворітної вени (РП—ЛВВ), розробленої групою хірургів в Регенсбурзі. Проаналізовані результати лікування з приводу мКРР з застосуванням РП—ЛВВ 3 хворих та стандартної двохетапної резекції (СДР) печінки — 3. Тривалість періоду між етапами РП—ЛВВ у середньому (10 ± 1) доба, СДР — (56 ± 11,3) доби (p = 0,001). Результати дослідження свідчать про безпечність виконання РП—ЛВВ у хворих з приводу мКРР. Застосування такої хірургічної тактики дозволило знизити ризик виникнення ГПН після розширеної резекції печінки у хворих за білобарного метастатичного ураження органа.

Ключові слова: колоректальний рак з метастатичним ураженням печінки; in-situ розділення печінки; двохетапна резекція печінки.

Abstract

In up to 50% of patients, suffering colorectal cancer (CRC), a hepatic metastatic affection was revealed, in 20 — 34% of them the metastases have occurred synchronously with primary tumor. The main problem in estimation of resectability of metastatic CRC (mCRC) is a possibility to preserve a sufficient volume of the organ parenchyma, because an acute hepatic insufficiency (AHI) constitute one of the main risk factors for occurrence of complications and mortality in early postoperative period after extended hemihepatectomy. The expediency of application in National Cancer Institute of the in-situ hepatic split in conjunction with a portal ligation (ISHS—PL), elaborated by surgical group in Regensburg, was studied up. The results of treatment of mCRC, using ISHS—PL — in 3 patients and of a standard two-staged hepatic resection — in 3, were analyzed. Duration of a gap period between the ISHS—PL stages have constituted on average (10 ± 1) days, and for a standard two-staged hepatic resection — (56 ± 11.3) days (p = 0.001). The investigation results witness a safety of performance of the ISHS—PL in patients, suffering mCRC. Application of such a surgical tactics have permitted to reduce the risk of an AHI occurrence after performance of the extended hepatic resection in patients, suffering bilobar metastatic hepatic affection.

Key words: colorectal cancer with metastatic hepatic affection; in-situ split of the liver; two-staged hepatic resection.

Основною проблемою хірургії печінки у таких хворих є недостатній об'єм залишкової паренхіми органа за наявності численних білобарних метастазів. ГПН є одним з найбільш значущих факторів ризику виникнення ускладнень та смертності в

ранньому післяопераційному періоді після розширеної гемігепатектомії [7, 8]. Певні хірургічні успіхи досягнуті завдяки впровадженню методів двохетапної резекції печінки, а також прискорення гіпертрофії залишкової паренхіми печінки. Та-

ким чином, аналіз безпосередніх і віддалених результатів хірургічного лікування хворих з приводу обширного ураження печінки є досить складним питанням. Запропоновані новітні методи потребують проведення наукових розробок, узагальнення досвіду хірургів та онкологів з метою оптимізації хірургічного лікування в умовах двохетапної резекції мКРР [9, 10].

Нещодавно запропонований новітній хірургічний метод РП—ЛВВ з подальшою швидкою гіпертрофією залишкової куksi печінки (ЗКП) та повторним хірургічним втручанням з метою видалення ураженої частки органа [2]. Така тактика з позитивними наслідками вперше застосована Н. J. Schlitt та співавторами [11] в Регенсбурзі (2007), представлена на науковому конгресі в Німеччині (2010) [12].

У теперішній час у провідних онкологічних центрах активно досліджують метод двохетапної резекції печінки з використанням РП—ЛВВ [13].

Метою дослідження було підвищення ефективності хірургічного лікування хворих з приводу мКРР шляхом застосування хірургічної тактики РП—ЛВВ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати лікування 68 хворих з приводу мКРР, яким здійснено резекцію печінки в науково—дослідному відділенні пухлин органів черевної порожнини та заочеревинного простору у 2013 — 2014 рр.

У 6 хворих застосований метод двохетапної резекції печінки, з них у

3 (50%) — СДР, за наявності синхронних білобарних метастазів КРР в печінці, першим етапом здійснювали комбіноване видалення первинної пухлини та віддалених метастазів в лівій частці печінки з перев'язуванням правої гілки ворітної вени. Далі проводили 2 — 3 цикли поліхіміотерапії (ПХТ) та повторно оцінювали резектабельність пухлини з метою виконання правобічної гемігепатектомії.

У 3 хворих виконана резекція за методом РП—ЛВВ, доцільність якого обґрунтована даними трифазової спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) та результатами волюметрії можливо допустимого об'єму ЗКП (понад 30%).

При застосуванні методу РП—ЛВВ виконували L—подібну чи верхньо—серединну лапаротомію. Після ревізії всіх відділів черевної порожнини проводили інтраопераційне ультразвукове дослідження паренхіми печінки. Початкову мобілізацію правої частки печінки не проводили, застосовували принцип "переднього доступу" до нижньої порожнистої вени [1]. Під час розсічення паренхіми печінки використовували методику "Hanging Maneuver".

Паренхіму печінки розсікали за допомогою ультразвукового дисектора, монополярного коагулятора та лазеро—аргонового скальпеля. Під час маніпуляції застосовували метод керованої гіпотензії, маневр Прингла не використовували. Після розсічення паренхіми на обох резекційних поверхнях встановлювали гемостатичний матеріал та дренажну трубку з метою запобігання рубцюванню та "зникненню" лінії резекції.

Стандартом обстеження хворих перед другим етапом резекції є СКТ з метою повторної волюметрії ЗКП та оцінки ступеня гіпертрофії органа. Застосовували "ручну" волюметрію за принципом шайб [14, 15]. Такий підхід забезпечував оцінку швидкості гіпертрофії ЗКП та порівняння її з класичним підходом до досягнення гіпертрофії паренхіми печінки шляхом лігування гілки ворітної вени. СКТ проводили через 7 — 9 діб після першого хірургічного етапу. При підтвердженні адекватної гіпертрофії паренхіми за даними обстеження та відсутності протипоказань до операції здійснювали другий етап. По завершенні хірургічного лікування пацієнтів обстежували й лікували згідно з затвердженими стандартами та локальними протоколами.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В усіх хворих, яким здійснювали РП—ЛВВ, другий етап виконаний у повному обсязі (табл. 1); після СДР другий етап вдалося виконати у 2 пацієнтів, в 1 хворого під час контрольного обстеження на тлі проведення ПХТ діагностували прогресування метастазів у печінці та метакронні метастатичні вогнища у легенях. Всім хворим з групи асоційованого in—situ розділення печінки другий етап виконано в повному обсязі.

В одного хворого з групи РП—ЛВВ метастази в печінці діагностували синхронно з первинною пухлиною, у двох — решти вони були метакронними. В групі СДР в усіх пацієнтів виявлене синхронне метастатичне ураження печінки. В усіх

Таблиця 1. Характеристика хворих

Пацієнти	Вік, років	Стать	Гістологічний тип первинної пухлини	Стадія захворювання (за класифікацією TNM)	ПХТ
Група РП—ЛВВ					
1	44	ж	Аденокарцинома	pT3pN0M0,G3	Не проводили до операції на печінці
2	61	ж	Аденокарцинома	pT4pN1M0,G2	4 курси FOLFOX—6
3	60	ж	Аденокарцинома	pT4pN0M0,G4	6 курсів FOLFOX—6
Група СДР					
1	50	ч	Аденокарцинома	pT4pN0M1,G4	2 курси FOLFOX—6
2	48	ч	Аденокарцинома	pT3pN1M1,G3	3 курси FOLFOX—6
3	52	ж	Аденокарцинома	pT4pN0M1,G4	2 курси FOLFOX—6

Таблиця 2. Характеристика хірургічних втручань

Пацієнти	Обсяг резекції	ЗКП, %	Гіпертрофія ЗКП, %	Інтервал між етапами втручання, дів
Група РП–ЛВВ				
1	Комбінована резекція сигмоподібної ободової кишки з правобічною гемігепатектомією, розширеною на C _{IV}	30	68	11
2	Розширена правобічна гемігепатектомія на C _{IV}	38	54	9
3	Розширена правобічна гемігепатектомія на C _{IV} , тотальна каудальна лобектомія C _I	15	86	10
Група СДР				
1	I етап	20	45	64
	II етап			
2	I етап	25	–	–
	II етап			
3	I етап	30	53	48
	II етап			
3	I етап	30	53	48
	II етап			

хворих досягнута R0—резекція з мінімальним відступом від краю пухлини понад 5 мм.

Вік хворих груп РП–ЛВВ та СДР відповідно 60 і 50 років, за статтю різниця в групах недостовірна. За даними гістологічного дослідження первинної пухлини в усіх хворих діагностована аденокарцинома, ступінь диференціювання G2–G4. Тривалість періоду між хірургічними етапами при РП–ЛВВ у середньому (10 ± 1) доба, тоді як при СДР — (56 ± 11,3) доби (p = 0,001).

Характеристика хірургічних втручань в обох групах представлена у *табл. 2*. У 2 хворих виконана класична двохетапна резекція РП–ЛВВ, в 1 — з приводу мКРР з синхронним ураженням печінки — комбінована резекція сигмоподібної ободової кишки з розширеною правобічною гемігепатектомією на C_{IVB}. У 2 пацієнтів з групи РП–ЛВВ ПХТ проведена до резекції печінки. Після здійснення РП–ЛВВ ГПН не було.

В групі СДР перший етап передбачав резекцію первинної пухлини та атипове видалення синхронних віддалених метастазів лівої частки печінки та перев'язування правої гілки ворітної вени. Всім пацієнтам проведена ПХТ в неoad'ювантному

режимі перед другим етапом резекції печінки, в одного пацієнта відзначене прогресування хвороби на тлі ПХТ. Таким чином, завершити заплановане хірургічне лікування вдалося тільки у двох пацієнтів.

Деякі автори [13] рекомендують виконувати другий етап з видалення ураженої частки печінки через 8–10 дів після першого; інші дослідники — через 7 [16] чи 12 [17] дів; у нашому дослідженні — 9–11 дів. На момент проведення аналізу РП–ЛВВ резекція печінки успішно виконана, у 3 пацієнтів, в 1 об'єм ЗКП становив 15%, у інших — понад 30%. Ступінь гіпертрофії печінки у хворих групи РП–ЛВВ 68%, групи СДР — 56%. Деякі автори пропонували виконання атипової резекції ЗКП при РП–ЛВВ з приводу білобарних метастазів [18], проте, ми такий метод не застосовували.

Проаналізовані найближчі та віддаленні результати лікування хворих у строки спостереження в групі РП–ЛВВ у середньому (5 ± 2,5) міс, в групі СДР — (4 ± 3,6) міс. У строки до 30 дів після операції ускладнень, які могли б загрожувати життю, не було, всі пацієнти живі (*табл. 3*). В групі РП–ЛВВ у 2 хворих виник правобічний реактивний плеврит та рідинне відмежування в зоні ре-

зекції печінки, що усунуте консервативними засобами. В групі СДР в одного хворого виникла пневмонія та нагноєння операційної рани.

Тривалість лікування хворих у стаціонарі становила після РП–ЛВВ — у середньому (25 ± 5) днів, після СДР — (26 ± 11,6) днів. В одній пацієнтки відзначене прогресування захворювання через 8 міс після РП–ЛВВ (метастатичне ураження C_{II} печінки), їй проводять неoad'ювантну ПХТ. На момент проведення дослідження після СДР прогресування захворювання не спостерігали.

Наводимо спостереження. Пацієнтка К., 60 років, госпіталізована з діагнозом: аденокарцинома сигмоподібної ободової кишки рT4pN1M0, G2, проведене комбіноване лікування (2013 р.), захворювання тривало (метастази в C_I, C_{IVB}, C_V — C_{VIII}). Проведені 6 курсів ПХТ (FOLFOX—6, ефект — стабілізація), II клінічна група. За даними волюметрії, СКТ та МРТ у хворої виявлені множинні метакронні вогнища в правій частці печінки, одне з них поширювалося на C_{IVB}, також виявлений метастаз в C_I (*див. рисунок*). Хворій заплановано двохетапну РП–ЛВВ резекцію печінки, об'єм ЗКП близько 15%. Успішно здійснені обидва етапи резекції.

Таблиця 3. Безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування хворих

Пацієнти	Ускладнення (за класифікацією Clavien–Dindo)	Тривалість лікування у стаціонарі, днів	Прогресування (так/ні) хвороби, строки спостереження, міс
Група РП–ЛВВ			
1	IIIa	31	Так, 8
2	II	21	Ні, 5
3	I	25	Ні, 3
Група СДР			
1	II	30	Живий
2	II	8	Живий
3	IIIa	26	Живий

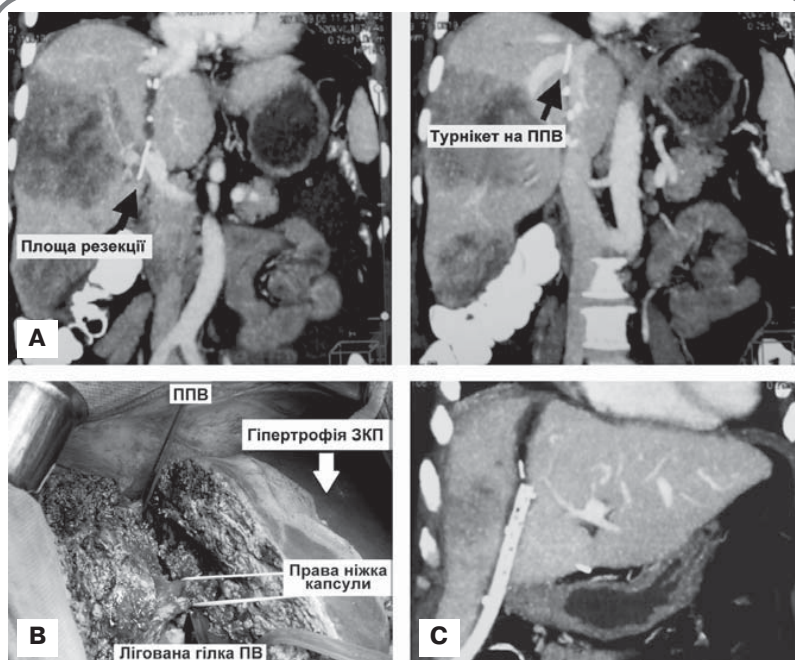
В останні роки резекцію печінки з приводу мКРР вважають стандартизованою та безпечною процедурою, у більшості передових хірургічних центрів відзначають задовільні результати лікування таких хворих, післяопераційна смертність не перевищує 5%, а за відсутності цирозу в неураженій пухлиною тканині печінки — 1% [19]. У хворих при мКРР, в тому числі за синхронного ураження печінки, R0—резекція є єдиним способом лікування, що дозволяє ефективно контролювати перебіг хвороби. Швидкість

одужання пацієнта після резекції печінки пропорційно залежить від об'єму ЗКП [20]. Частота виникнення ГПН після операції, за даними літератури, становить 1,2 — 32%, що залежить від об'єму ЗКП у кожного хворого [7]. Ризик виникнення ГПН збільшується за об'єму ЗКП менше 25% загального об'єму печінки (ЗОП) [21]. У пацієнтів за наявності виражених непухлинних супутніх захворювань печінки, зокрема, цирозу, для проведення неoad'ювантної ПХТ співвідношення ЗКП/ЗОП має бути 40% і більше [19]. Співвідно-

шення ЗКП та маси тіла пацієнтів за відсутності супутніх захворювань печінки має бути менше 0,5, за їх наявності — менше 0,8 для зменшення ризику виникнення ГПН [14].

Сьогодні розроблені методи, зокрема, ЛВВ, емболізація ворітної вени (ЕВВ), які мають переваги та недоліки під час лікування мКРР. Результати використання двохетапної резекції печінки у хворих з приводу білобарного ураження свідчать про обмежені можливості застосування цих хірургічних методів [1, 22]. В останні роки стандартним підходом до досягнення гіпертрофії ЗКП було застосування ЕВВ. Проте, така тактика не завжди забезпечує бажаний ступінь гіпертрофії, крім того, ЕВВ асоціювалася з досить високим рівнем (2,8%) втрати можливості резекції печінки [23]. Як правило, для досягнення адекватної гіпертрофії ЗКП з використанням ЕВВ необхідно 2 — 8 тиж [18], за цей період можливе прогресування хвороби, частота якого, за даними літератури, становить 17% [24]. Розроблений метод РП—ЛВВ, за попередніми результатами, має перспективи компенсувати недоліки ЕВВ. За даними дослідників [18], у 25 хворих, вдалось досягти швидкої та ефективної гіпертрофії ЗКП у середньому на 74% через 9 діб після першого етапу хірургічного лікування. Швидку гіпертрофію ЗКП після РП—ЛВВ відзначали й інші дослідники, які через 2 тиж виконали правобічну трисекціоектомію [20].

Концепція, на якій оснований метод РП—ЛВВ, розроблена у 2004 р. [13], проте, цей підхід набув нового змісту та можливості застосування в умовах хірургії мКРР [25]. Вва-



Результати обстеження хворої К.

А - СКТ на 9-ту добу після першого етапу РП-ЛВВ;

В - операційне поле під час другого етапу РП-ЛВВ (розширена правобічна гемігепатектомія на С_{IV}, тотальна каудальна лобектомія С_I;

С - гіпертрофія ЗКП 86% від початкового об'єму.

ППВ - права печінкова вена; ПВ - ворітна вена.

жають, що лігування правої гілки ворітної вени має супроводжуватись реактивною перфузією правої частки печінки через міжчасткові внутрішньопечінкові судини та колатеральні гілки протилежаючої частки [26]. Така думка нещодавно підтверджена клінічними дослідженнями [27, 28]. Техніка РП—ЛВВ передбачає класичне лігування правої гілки ворітної вени та одночасне розділення паренхіми печінки. Це здійснюють вздовж серпоподібної зв'язки (резекція C_{II} — C_{III} від решти паренхіми печінки), як це рекомендують деякі автори [18], чи з атиповою резекцією C_{IVb} [29]. Доведено, що РП—ЛВВ забезпечує достовірне прискорення процесів гіпертрофії паренхіми печінки у порівнянні з таким за класичного лігування гілки ворітної вени (за добу відповідно на 22 і 3%) [9]. Більш тривалий період (4 тиж) між етапами хірургічного втручання дозволяє досягти гіпертрофії ЗКП до 200%, проте, у таких хворих виникають більші технічні складнощі під час другого етапу через виражений спайковий процес [27].

У деяких пацієнтів за МКРР неможливе комбіноване чи етапне хірургічне лікування через поширене ураження печінки метастатичною хворобою, супутні хвороби та непухлинні захворювання печінки,

яким проводять паліативну чи симптоматичну терапію. Хірургічну тактику з використанням РП—ЛВВ вважають новітньою, оскільки за її застосування кількість таких пацієнтів зменшується. Показанням до застосування РП—ЛВВ при МКРР є нерезектабельність навіть за класичного двохетапного хірургічного підходу [30, 31]. Тому ми переконані, що підвищений ризик, пов'язаний з технічною складністю РП—ЛВВ, допустимий у зв'язку з збільшенням кількості хворих, у яких видалені метастатичні вогнища в печінці.

Крім того, ми вважаємо, що РП—ЛВВ слід застосовувати при МКРР за умови ретельного відбору пацієнтів, що дозволить досягти безпечної R0—резекції за білобарного метастатичного ураження печінки. Проте, з метою підтвердження ефективності запропонованого методу необхідно оцінити віддалені результати лікування.

Вважають, що широке застосування ПХТ при МКРР у неoad'ювантному режимі дозволяє розширити показання до здійснення РП—ЛВВ за часткової чи повної регресії пухлини. Проте, при цьому можливе збільшення ризику виникнення синдрому обструкції синусоїдних судин та інших токсичних ускладнень в неуразеній пухлиною тка-

нині печінки, що також корелює з ризиком виникнення ГПН після операції, отже, таких пацієнтів можна оперувати з застосуванням РП—ЛВВ. Таким чином, застосування мультидисциплінарного підходу при МКРР з проведенням неoad'ювантної ПХТ за затвердженими міжнародними рекомендаціями дозволить збільшити кількість пацієнтів, у яких можливе виконання досліджуваного методу хірургічного втручання.

ВИСНОВКИ

1. Використання хірургічної тактики лікування з застосуванням РП—ЛВВ дозволяє знизити ризик виникнення ГПН після розширеної резекції печінки у хворих з приводу КРР за білобарного метастатичного ураження печінки.

2. Отримані дані свідчать про безпечність виконання РП—ЛВВ у хворих з приводу МКРР.

3. Досліджувана хірургічна тактика технічно складна, її слід застосовувати в умовах спеціалізованих хірургічних центрів з ретельним відбором пацієнтів.

4. Розробка критеріїв застосування РП—ЛВВ є перспективним напрямком подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. A systematic review of two—stage hepatectomy in patients with initially unresectable colorectal liver metastases / V. W. Lam, J. M. Laurence, E. Johnston [et al.] // *HPB (Oxford)*. — 2013. — Vol. 15. — P. 483 — 491.
2. Рак в Україні, 2011—2012. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. Національного канцер—реєстру України. — К., 2013. — № 14. — 124 с.
3. Evaluation of the safety and efficacy of simultaneous resection of primary colorectal cancer and synchronous colorectal liver metastases / R. Yoshioka, K. Hasegawa, Y. Mise [et al.] // *Surgery*. — 2014. — Vol. 155. — P. 478 — 485.
4. NCCN Guidelines colon cancer. Version 3.2014.
5. The oncosurgery approach to managing liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus / R. Adam, A. De Gramont, J. Figueras [et al.] // *Oncologist*. — 2012. — Vol. 17, N 10. — P. 1225 — 1239.
6. Selection for hepatic resection of colorectal liver metastases: expert consensus statement / R. B. Adams, T. A. Aloia, E. Loyer [et al.] // *HPB (Oxford)*. — 2013. — Vol. 15. — P. 91 — 103.
7. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) / N. N. Rahbari, O. J. Garden, R. Padbury [et al.] // *Surgery*. — 2011. — Vol. 149. — P. 713 — 724.
8. Percentage of future liver remnant volume before portal vein embolization influences the degree of liver regeneration after hepatectomy / H. Okabe, T. Beppu, S. Nakagawa [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2013. — Vol. 17. — P. 1447 — 1451.
9. Combination of in situ split and portal ligation: lights and shadows of a new surgical procedure / M. Donati, G. A. Stavrou, F. Basile [et al.] // *Ann. Surg.* — 2012. — Vol. 256. — P. 11 — 12.
10. In situ liver transection with portal vein ligation for rapid growth of the future liver remnant in two—stage liver resection / W. T. Knoefel, I. Gabor, A. Rehders [et al.] // *Br. J. Surg.* — 2013. — Vol. 100. — P. 388 — 394.
11. In situ split with portal vein ligation induces rapid left lateral lobe hypertrophy enabling two—staged extended right hepatic resection / A. Schnitzbauer, S. A. Lang, S. Fichtner—Feigl [et al.]. — Berlin: Oral Presentation, 2010. — 35 p.
12. Clavien P. A. Note from the editors on the ALPPS e—Letters—to—the—Editor / P. A. Clavien, K. D. Lillemoe // *Ann. Surg.* — 2012. — Vol. 256. — P. 552.
13. Sotiropoulos G. C. The ALPPS procedure for extended indications in liver surgery: an old finding applied in surgical oncology / G. C. Sotiropoulos, G. Kouraklis // *Ibid.* — 2013. — Vol. 257, N 6. — P. 26.
14. ALPPS in right trisectionectomy: a safe procedure to avoid postoperative liver failure? / J. Li, P. Girotti, I. Konigsrainer [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2013. — Vol. 17, N 5. — P. 956 — 961.
15. Quantitative radiology: automated CT liver volumetry compared with interactive volumetry and manual volumetry / K. Suzuki, M. L. Epstein, R. Kohlbrenner [et al.] // *Am. J. Roentgenol.* — 2011. — Vol. 197, N 4. — P. 706 — 712.
16. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): tips and tricks / F. A. Alvarez, V. Ardiles,

- R. Sanchez Claria [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2013. — Vol. 17. — P. 814 — 821.
17. Donati M. Current position of ALPPS in the surgical landscape of CRLM treatment proposals / M. Donati, G. A. Stavrou, K. J. Oldhafer // *World J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 19, N 39. — P. 6548 — 6554.
 18. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2—staged extended right hepatic resection in small—for—size settings / A. A. Schnitzbauer, S. A. Lang, H. Goessmann [et al.] // *Ann. Surg.* — 2012. — Vol. 255, N 3. — P. 405 — 414.
 19. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade / W. R. Jarnagin, M. Gonen, Y. Fong [et al.] // *Ibid.* — 2002. — Vol. 236, N 4. — P. 397 — 406.
 20. Preoperative contralateral portal vein embolization before major hepatic resection is a safe and efficient procedure: a large single institution experience / G. Giraudo, M. Greget, E. Oussoultzoglou [et al.] // *Surgery.* — 2008. — Vol. 143, N 4. — P. 476 — 482.
 21. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization / D. Azoulay, D. Castaing, A. Smail [et al.] // *Ann. Surg.* — 2000. — Vol. 231, N 4. — P. 480 — 486.
 22. High survival rate after two—stage resection of advanced colorectal liver metastases: response—based selection and complete resection define outcome / A. Brouquet, E. K. Abdalla, S. Kopetz [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2011. — Vol. 29. — P. 1083 — 1090.
 23. Portal vein embolization before liver resection: a systematic review / K. P. Van Lienden, J. W. Van den Esschert, W. De Graaf [et al.] // *Cardiovasc. Int. Radiol.* — 2013. — Vol. 36, N 1. — P. 25 — 34.
 24. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a metaanalysis / A. Abulkhir, P. Limongelli, A.J. Healey [et al.] // *Ann. Surg.* — 2008. — Vol. 247, N 1. — P. 49 — 57.
 25. Reply to letter: "The ALPPS procedure for extended indications in liver surgery: an old finding applied in surgical oncology" / A. A. Schnitzbauer, S. A. Lang, H. Lang, H. J. Schlitt // *Ibid.* — 2013. — Vol. 257, N 6. — P. 27.
 26. Comparative study of portal vein embolization versus portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant using a mini—pig model / C. Wilms, L. Mueller, C. Lenk [et al.] // *Ibid.* — 2008. — Vol. 247. — P. 825 — 834.
 27. Anterior approach liver resection with the liver hanging maneuver. Technique and indications / K. J. Oldhafer, M. Donati, M. Lipp [et al.] // *Chirurg.* — 2012. — Vol. 83. — P. 65 — 70.
 28. Intrahepatic left to right portoportal venous collateral vascular formation in patients undergoing right portal vein ligation / K. P. Van Lienden, L. T. Hoekstra, R. J. Bennink, T. M. Van Gulik // *Cardiovasc. Int. Radiol.* — 2013. — Vol. 36, N 6. — P. 1572 — 1579.
 29. Integration of 3D volumetry, portal vein transection and in situ split procedure: a new surgical strategy for inoperable liver metastasis / K. J. Oldhafer, M. Donati, T. Maghsoudi [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2012. — Vol. 16. — P. 415 — 416.
 30. Liver remnant hypertrophy induction—how often do we really use it in the time of computer assisted surgery? / G.A. Stavrou, M. Donati, K. I. Ringe [et al.] // *Adv. Med. Sci.* — 2012. — Vol. 57. — P. 251 — 258.
 31. Using NCCN clinical practice guidelines in oncology to measure the quality of colorectal cancer care in the veterans health administration / G. L. Jackson, L. L. Zullig, S. Y. Zafar [et al.] // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* — 2013. — Vol. 11, N 4. — P. 431—441.

