

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Klinichna khirurgiia. 2022 November/December; 89(11-12):40-45
DOI: 10.26779/2522-1396.2022.11-12.40

Паренхімозберігальна резекція печінки у лікуванні метастатичного колоректального раку: аналіз даних літератури та власного накопиченого досвіду

О. Ю. Усенко, А. А. Скумс, Т. А. Юсупов

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ

Parenchyma-preserving hepatic resection in treatment of metastatic colorectal cancer: analysis of the literature data and of own experience accumulated

O. Yu. Usenko, A. A. Skums, T. A. Yusupov

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv

Колоректальний рак (КРР) є третім за поширеністю злоякісним новоутворенням у світі, його діагностують приблизно у 1,2 мільйона пацієнтів щороку, з яких до 600 тисяч помирає щорічно [1 – 3]. У 15 – 25% пацієнтів із діагнозом КРР діагностують синхронні метастази в печінці [4]. Ще у 20 – 25% таких пацієнтів виникають ранні (в терміни менше 12 міс) або пізні (в терміни більше 12 міс) метастазні метастази [5]. Лише 20% пацієнтів із метастазами КРР у печінці при встановленні діагнозу є потенційно резектабельними. Після резекції печінки у 40 – 75% пацієнтів виникає рецидив, із них у 50% – в печінці [6]. Гепатектомію вважають основним методом лікування пацієнтів із метастазами КРР у печінці з відносно сприятливою 5–річною виживаністю тих із них, кому вдалося виконати радикальну резекцію (R0) [7, 8]. Ще кілька десятиліть тому резекцію печінки виконували тільки ретельно відібраним пацієнтам, які мали невелику кількість невеликих метастатичних пухлин [9, 10]. Проте з удосконаленням хімотерапевтичного лікування та появою сучасних хірургічних стратегій для оптимізації залишкового об'єму печінки, а саме емболізації ворітної вени, двохетапної гепатектомії (у тому числі за методикою ALPPS), венозної депривації печінки, радикальну резекцію можна запропонувати більшій кількості пацієнтів, які мають множинне метастатичне ураження печінки [11]. Також значною мірою на розширення пулу потенційно резектабельних пацієнтів вплинули зміна парадигми оцінки краю резекції та поява концепції R1 vascular. Якщо раніше вважався необхідним край резекції в 1 см від метастазу, то на сьогоднішній день це 1 мм у більшості пацієнтів та допустимий край резекції в 0 мм при контакті з печінковими венами без ознак прямої інвазії [12]. Таким чином, прогрес

у міждисциплінарному лікуванні пацієнтів із метастатичним КРР надав можливість виконувати резекцію печінки у пацієнтів, які традиційно не вважалися б резектабельними [13, 14]. Більш агресивне хірургічне лікування в рамках мультидисциплінарного підходу було пов'язано зі зміщенням фокуса на залишковий об'єм печінки, а не на об'єм пухлинного ураження [15]. За останнє десятиліття значно зросла увага до максимального збереження здорової паренхіми печінки та до паренхімозберігальної резекції (ПЗР). Як правило, метою гепатектомії є досягнення негативного хірургічного краю при одночасному збереженні якомога більшої кількості неураженої паренхіми печінки. Проте багатьом пацієнтам все ще виконують анатомічну резекцію (АР), визначену як резекція одного або кількох анатомічних сегментів печінки, із супутнім видаленням здорової печінкової паренхіми під час операції. На противагу цьому методу деякі гепатобілярні хірурги вважають більш доцільною ПЗР при колоректальних метастазах, яка спрямована на досягнення онкологічної радикальності з мінімально достатнім краєм резекції при збереженні якомога більше здорової паренхіми печінки.

Мета роботи: порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів із метастазами КРР у печінці з використанням ПЗР та АР за даними світової літератури та власним накопиченим матеріалом.

Здійснено пошук публікацій у базах медичної літератури MEDLINE/PubMed та EMBASE, назви яких або «ключові слова» містили фрази «колоректальні метастази печінки», «паренхімозберігальна резекція», «анатомічна резекція», за період з 2016 по 2022 рік включно. Не були предметом пошуку публікації іншими мовами, крім англійської, кейс-репорти та огляди літератури.

Таблиця 1. Передопераційні показники пацієнтів, яким виконували різні типи резекції печінки

Дослідження	Тип резекції	Усього		Середній вік	Чоловіки		Первинна пухлина оболонки кишки		Білобарні ураження		Розмір метастазу, Метана (см)	Кількість метастазів	Синхронні метастази		Рівень РЕА нг/мл	НаПХТ	
		абс.	%		абс.	%	абс.	%	абс.	%			абс.	%			
Andreou, 2021 [19]	ПЗР	121	—	63	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	АР	32	—	25	—	22	68	11	36	—	—	—	20	63	—	23	71
Brown, 2019 [20]	ПЗР	164	—	64	—	115	—	—	—	—	2,5	—	86	52	—	117	72
	АР	194	—	66	—	126	—	—	—	—	4	—	96	49	—	142	73
Donadon, 2017 [21]	ПЗР	426	—	62	—	—	—	—	—	—	3,8	3,8	205	48	—	199	48
	АР	128	—	63	—	75	59	—	80	62	5,3	3,6	51	40	—	74	58
Mise, 2016 [22]	ПЗР	156	—	60	—	94	60	113	72	—	1,5	1	93	60	2,5	98	63
	АР	144	—	58	—	80	56	105	73	—	1,9	1	88	61	2,9	72	50
Matsumura, 2016 [23]	ПЗР	113	—	60	—	74	65	65	57	102	2,5	6	105	93	7	74	65
	АР	32	—	63	—	22	69	22	69	30	3	7	29	91	9,4	26	81
Matsuki, 2016 [24]	ПЗР	40	—	64	—	24	60	26	65	24	1,8	4	18	45	4,2	20	50
	АР	23	—	62	—	17	74	15	65	13	2	5	13	57	4,9	14	61

Примітка. РЕА – раково-ембріональний антиген; наПХТ – неoad'ювантна поліхіміотерапія.

Оцінювали демографічні дані пацієнтів (вік, стать), основні характеристики видалених метастазів (кількість, розмір), інтраопераційні (позитивний край резекції, крововтрата) та післяопераційні (частота ускладнень, смертність, тривалість перебування у стаціонарі) параметри. Згідно з Брісбейнською класифікацією (2000) [16] «великою» гепатектомією вважали резекцію трьох і більше суміжних сегментів печінки. Післяопераційну печінкову недостатність класифікували за визначенням Міжнародної дослідницької групи з хірургії печінки (International Study Group of Liver Surgery – ISGLS) [17]. Синхронні метастази визначали як ті, що були діагностовані до діагнозу первинної пухлини або одночасно з ним [18]. Ускладнення класифікували за Clavien–Dindo.

За період з січня 2016 по грудень 2022 р. знайдено 6 оригінальних досліджень, які відповідали критеріям пошуку (табл. 1). Усього включено в ці дослідження 1573 пацієнти, оперованих з 1993 по 2019 р., із них 1020 (64,8%) була виконана ПЗР, 553 (35,2%) – АР. Вік пацієнтів, яким виконали АР і ПЗР, був порівнянним та становив у середньому 62,5 року. Розподіл пацієнтів за статтю був також порівнянним із незначним переважанням кількості чоловіків.

Розмір пухлини незначно варіював, але у пацієнтів, яким виконали АР, були на 10 – 38% більші розміри метастазів.

Протягом останніх десятиліть спостерігається тенденція до збільшення частоти резекції печінки у пацієнтів із білобарним ураженням, незалежно від типу резекції – АР (36 – 94%) чи ПЗР (41 – 90%) [22 – 26]. Про найбільшу частоту АР і ПЗР при білатеральному ураженні повідомили М. Matsumura і співавтори – відповідно 90,3 та 93,8% [23]. Не спостерігалось вагомої різниці між ПЗР та АР за частотою синхронного метастатичного ураження (відповідно 45 – 93 і 40 – 91%), передопераційним рівнем РЕА (відповідно 2,5 – 7 і 2,9 – 9,4 нг/мл) та частотою застосування неoad'ювантної хіміотерапії (відповідно 47 – 79 і 50 – 81%).

Об'єм крововтрати при «великих» АР та ПЗР значно відрізнявся та варіював від 100 до 695 мл (табл. 2). Загалом більша крововтрата спостерігалась при великих АР. Хоча R. Matsuki і співавтори [24] повідомили про більший середній об'єм крововтрати під час ПЗР (516 мл), ніж під час АР (400 мл).

Додатково порівнювали частоту досягнення R0 резекції при ПЗР та «великій» АР. За наявними даними статистично значущої різниці за цим показником не було, частота R0–резекції була порівнянна в досліджуваних групах. Лише М. Donadon і співавтори [21] повідомили про значно нижчу частоту досягнення R0–резекції при ПЗР (55%), ніж при АР (80%), але це можна пояснити тим, що автори розробили й активно застосовували принцип R1 vascular.

Частота ускладнень у пацієнтів, яким виконували ПЗР, була вдвічі меншою (10,4%), ніж у пацієнтів, яким виконували АР (20,6%) [20]. Про аналогічні результати повідомили А. Andreou і співавтори – 16,4 і 32,6% відповідно [19]. Смертність після ПЗР (0 – 0,8%) та після АР (0 – 3%) доволі низька, у згаданих дослідженнях показник смертності не перевищував 1% [19 – 24].

Таблиця 2. Інтраопераційні та післяопераційні показники пацієнтів, яким виконували різні типи резекції печінки

Дослідження	Тип резекції		Крововтрата, мл	R0-резекція, %	Тривалість стаціонарного лікування, доба	Частота великих ускладнень, %	Летальність, %
	ПЗР	АР					
Andreou, 2021 [19]	ПЗР	121			5	16,4	0,8
	АР	32			9	32,6	3,0
Brown, 2019 [20]	ПЗР	164	100	87,8	7	10,4	0,0
	АР	194	300	80,4	8	20,6	2,6
Donadon, 2017 [21]	ПЗР	426		55,0	10,2	25,0	0,2
	АР	128		80,0	12,8	19,0	2
Mise, 2016 [22]	ПЗР	156	100	96,8		3,2	0,0
	АР	144	200	98,6		6,3	0,0
Matsumura, 2016 [23]	ПЗР	113	610	91,2		10,6	0,0
	АР	32	695	90,6		15,6	0,0
Matsuki, 2016 [24]	ПЗР	40	516	95,0	17	10,0	0,0
	АР	23	400	95,7	15	13,0	0,0

Таблиця 3. Періопераційні показники пацієнтів, яким виконували різні типи резекції печінки

Показники	Тип резекції			
	«велика» АР (n=15)		ПЗР (n=26)	
	абс.	%	абс.	%
Шкала ASA				
I	2	13,3	6	23,1
II	12	80	19	73,1
III	1	6,7	1	3,8
T-первинна пухлина				
1-2	3	20,0	4	15,4
3-4	11	73,3	19	73,1
невідомо	1	6,7	3	11,5
N-первинна пухлина				
негативний	5	33,3	8	30,8
позитивний	8	53,3	15	57,7
невідомо	2	13,4	3	11,5
Локалізація метастазів				
унілобарні	10	66,7	10	38,5
білобарні	5	33,3	16	61,5
Передопераційна емболізація	8	53,3	-	-
Ад'ювантна хіміотерапія (після колектомії)	10	66,7	19	73,1
Неоад'ювантна хіміотерапія (перед резекцією печінки)	7	46,7	18	69,2

Усі дані щодо ПЗР і АР у згаданих дослідженнях корелюють з результатами наших спостережень. Проведено аналіз результатів лікування 41 пацієнта з глибоко розташованими метастазами КРР у печінці за період з 2018 по 2022 р. «Велика» резекція печінки з передопераційним моделюванням перспективного її залишку або без такого моделювання була виконана 15 пацієнтам, ПЗР печінки під контролем ультразвукового дослідження – 26 пацієнтам (табл. 3).

Серед пацієнтів, яким виконали «велику» АР, чоловіків було 6 (40,0%), жінок – 9 (60,0%). Середній вік цих пацієнтів становив (62,7 ± 11,6) року, а середній індекс маси

тіла (ІМТ) – (25,4 ± 4,6) кг/м². Серед пацієнтів, яким виконали ПЗР, чоловіків було 11 (42,3%), жінок – 15 (57,7%). Середній вік цих пацієнтів становив (64,4 ± 10,9) року, середній ІМТ – (24,5 ± 3,8) кг/м². У пацієнтів, яким виконували «велику» АР, середня кількість метастазів становила 2,8 ± 3,1, у пацієнтів, яким виконували ПЗР – 3,6 ± 4,2. Середній розмір пухлин становив (4,5 ± 4,1) і (3,0 ± 2,5) см відповідно.

Після АР ускладнення I–III ступеня за Clavien–Dindo виникли у 4 (26,6%) пацієнтів, після ПЗР – у 5 (19,2%) пацієнтів. Частота гепатоспецифічних ускладнень (біліарна фістула, білома, пострезекційна печінкова недостат-



Рис. 1.
 Резекція лівої медіальної секції за принципом R1 vascular у кавальних воротах.

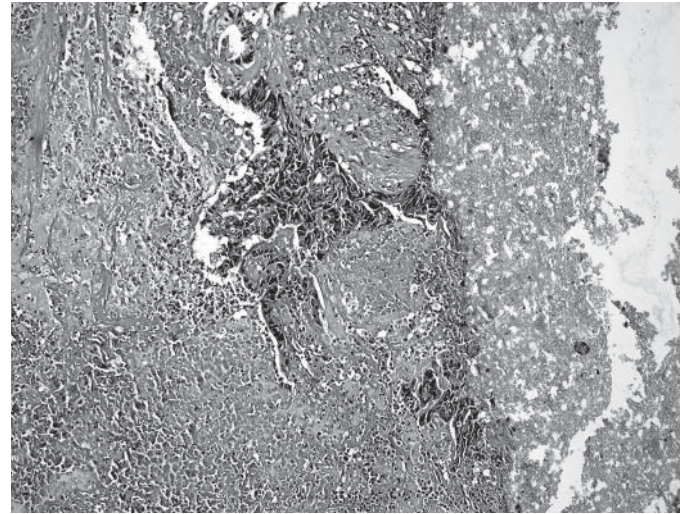


Рис. 2.
 Мікрофото.
 Пофарбований край резекції та пухлинні комплекси в ньому (принцип R1 vascular).

ність) була меншою після ПЗР (7,7%), ніж після АР (13,3%). Частота досягнення статусу резекції R0 була порівнянна в обох групах з урахуванням прирівнювання статусу резекції за принципом R1 vascular до статусу резекції за принципом R0 parenchymal (рис. 1, 2). Однак вплив цієї методики на частоту локальних рецидивів потребує подальшого вивчення. Смертності в обох групах пацієнтів не було.

Резекція печінки залишається одним із найважливіших методів лікування пацієнтів із колоректальними метастазами. За даними нещодавнього дослідження 5- і 10-річна загальна виживаність після радикальної резекції становила 50 і 35% відповідно [27]. Проте, незважаючи на більшу безпечність гепатектомії, показники смертності і захворюваності після неї залишаються значними, особливо у разі виконання «великої» резекції. При цьому загальна частота ускладнень після резекції печінки з приводу колоректальних метастазів за даними деяких авторів сягає 52,3%, а «великих» ускладнень (≥ 3) за Clavien – Dindo – 22,7% [28]. На противагу «великим» АР останніми роками зростає клінічна значущість ПЗР. Це сталося після того, як були введені нові підходи, що дозволяють виконувати «великі, але консервативні резекції», тобто резекції з видаленням великого об'єму паренхіми при множинних метастатичних ураженнях з мінімально допустимим видаленням здорової паренхіми [29 – 36]. За отриманими у цьому дослідженні даними після ПЗР спостерігається зменшення загальної частоти ускладнень і частоти «великих» ускладнень (≥ 3) за Clavien – Dindo порівняно з відповідними показниками після «великої» АР. Це корелює з даними нещодавніх систематичних оглядів та свідчить про безпечність ПЗР [37].

Однак деякі автори віддають перевагу «великій» гепатектомії, припускаючи, що видалення значного об'єму паренхіми печінки забезпечить від ризику залишення невиявлених мікрометастазів і може краще гаранту-

вати адекватний край резекції. Хоча за даними великих проспективних досліджень не спостерігається збільшення частоти внутрішньопечінкового рецидиву після ПЗР порівняно з відповідним показником після АР. При цьому загальна і безрецидивна 5-річна виживаність порівнянна: 21,5 – 62% після ПЗР і 23,1 – 64% після АР [19, 20, 22 – 24].

Варто зазначити, що більший залишковий об'єм печінки після ПЗР збільшує шанси на повторну резекцію у разі внутрішньопечінкового рецидиву, особливо при множинних метастазах. Кращі ранні післяопераційні результати у комбінації з еквівалентними онкологічними результатами дають підстави вважати ПЗР методом вибору при множинному метастатичному ураженні печінки на противагу «великій» АР, двохетапній гепатектомії, у тому числі за методикою ALPPS.

Висновки

ПЗР печінки безпечна з огляду на кількість ранніх післяопераційних ускладнень та дозволяє досягнути результатів щодо статусу резекції R0, порівнянних з результатами «великих» АР навіть при множинних білобарних метастазах печінки. Отже, ПЗР – ефективний альтернативний метод хірургічного лікування пацієнтів із множинними метастазами КРР у печінці.

Фінансування. Зовнішні джерела фінансування і підтримки не залучались. Гонорари або інші компенсації не виплачувались.

Внесок авторів. Усі автори зробили однаковий внесок у цю роботу.

Конфлікт інтересів. Автори заявили, що у них немає конфлікту інтересів.

Згода на публікацію. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису та дали згоду на його публікацію.

References

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010 Dec 15;127(12):2893–917. doi: 10.1002/ijc.25516. PMID: 21351269.
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012 Jan–Feb;62(1):10–29. doi: 10.3322/caac.20138. Epub 2012 Jan 4. PMID: 22237781.
3. Alvarez FA, Sanchez Claria R, Oggero S, de Santibañes E. Parenchymal-sparing liver surgery in patients with colorectal carcinoma liver metastases. *World J Gastrointest Surg*. 2016 Jun 27;8(6):407–23. doi: 10.4240/wjgs.v8.i6.407. PMID: 27358673; PMCID: PMC4919708.
4. Engstrand J, Nilsson H, Strömberg C, Jonas E, Freedman J. Colorectal cancer liver metastases – a population-based study on incidence, management and survival. *BMC Cancer*. 2018 Jan 15;18(1):78. doi: 10.1186/s12885-017-3925-x. PMID: 29334918; PMCID: PMC5769309.
5. Viganò L, Russolillo N, Ferrero A, Langella S, Sperti E, Capussotti L. Evolution of long-term outcome of liver resection for colorectal metastases: analysis of actual 5-year survival rates over two decades. *Ann Surg Oncol*. 2012 Jun;19(6):2035–44. doi: 10.1245/s10434-011-2186-1. Epub 2012 Jan 5. PMID: 22219066.
6. Kow AWC. Hepatic metastasis from colorectal cancer. *J Gastrointest Oncol*. 2019 Dec;10(6):1274–98. doi: 10.21037/jgo.2019.08.06. PMID: 31949948; PMCID: PMC6955002.
7. de Haas RJ, Wicherts DA, Andreani P, Pascal G, Saliba F, Ichai P, et al. Impact of expanding criteria for resectability of colorectal metastases on short- and long-term outcomes after hepatic resection. *Ann Surg*. 2011 Jun;253(6):1069–79. doi: 10.1097/SLA.0b013e318217e898. PMID: 21451388.
8. Saiura A, Yamamoto J, Koga R, Takahashi Y, Takahashi M, Inoue Y, et al. Favorable outcome after repeat resection for colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol*. 2014 Dec;21(13):4293–9. doi: 10.1245/s10434-014-3863-7. Epub 2014 Jun 25. PMID: 24962942.
9. Moris D, Dimitrakellis N, Oikonomou D, Mpaili E, Felekouras E. Less is more: salvageability as the new creed in surgery of colorectal liver metastatic disease. *J BUON*. 2016 Nov–Dec;21(6):1562–3. PMID: 28039724.
10. Moris D, Dimitroulis D, Vernadakis S, Papalampros A, Spartalis E, Petrou A, et al. Parenchymal-sparing Hepatectomy as the New Doctrine in the Treatment of Liver-metastatic Colorectal Disease: Beyond Oncological Outcomes. *Anticancer Res*. 2017 Jan;37(1):9–14. doi: 10.21873/anticancer.11283. PMID: 28011468.
11. Lalmahomed ZS, Ayez N, van der Pool AE, Verheij J, IJzermans JN, Verhoef C. Anatomical versus nonanatomical resection of colorectal liver metastases: is there a difference in surgical and oncological outcome? *World J Surg*. 2011 Mar;35(3):656–61. doi: 10.1007/s00268-010-0890-9. PMID: 21161655; PMCID: PMC3032901.
12. Viganò L, Procopio F, Cimino MM, Donadon M, Gatti A, Costa G, et al. Is Tumor Detachment from Vascular Structures Equivalent to R0 Resection in Surgery for Colorectal Liver Metastases? An Observational Cohort. *Ann Surg Oncol*. 2016 Apr;23(4):1352–60. doi: 10.1245/s10434-015-5009-y. Epub 2015 Dec 29. PMID: 26714946.
13. Kokudo N, Miki Y, Sugai S, Yanagisawa A, Kato Y, Sakamoto Y, et al. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. *Arch Surg*. 2002 Jul;137(7):833–40. doi: 10.1001/archsurg.137.7.833. PMID: 12093342.
14. Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, Abdalla EK, Andres A, Eng C, et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg*. 2005 May;241(5):715–22, discussion 722–4. doi: 10.1097/01.sla.0000160703.75808.7d. PMID: 15849507; PMCID: PMC1357126.
15. Torzilli G, Procopio F, Botea F, Marconi M, Del Fabbro D, Donadon M, et al. One-stage ultrasonographically guided hepatectomy for multiple bilobar colorectal metastases: a feasible and effective alternative to the 2-stage approach. *Surgery*. 2009 Jul;146(1):60–71. doi: 10.1016/j.surg.2009.02.017. PMID: 19541011.
16. Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2005;12(5):351–5. doi: 10.1007/s00534-005-0999-7. PMID: 16258801.
17. Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Brooke-Smith M, Crawford M, Adam R, et al. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery*. 2011 May;149(5):713–24. doi: 10.1016/j.surg.2010.10.001. Epub 2011 Jan 14. PMID: 21236455.
18. Adam R, de Gramont A, Figueras J, Kokudo N, Kunstlinger F, Loyer E, et al. Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Cancer Treat Rev*. 2015 Nov;41(9):729–41. doi: 10.1016/j.ctrv.2015.06.006. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26417845.
19. Andreou A, Gloor S, Inglin J, Di Pietro Martinelli C, Banz V, Lachenmayer A, et al. Parenchymal-sparing hepatectomy for colorectal liver metastases reduces postoperative morbidity while maintaining equivalent oncologic outcomes compared to non-parenchymal-sparing resection. *Surg Oncol*. 2021 Sep;38:101631. doi: 10.1016/j.suronc.2021.101631. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34298267.
20. Brown KM, Albania MF, Samra JS, Kelly PJ, Hugh TJ. Propensity score analysis of non-anatomical versus anatomical resection of colorectal liver metastases. *BJS Open*. 2019 Mar 18;3(4):521–531. doi: 10.1002/bjs5.50154. PMID: 31388645; PMCID: PMC6677098.
21. Donadon M, Cescon M, Cucchetti A, Cimino M, Costa G, Pesi B, et al. Parenchymal-Sparing Surgery for the Surgical Treatment of Multiple Colorectal Liver Metastases Is a Safer Approach than Major Hepatectomy Not Impairing Patients' Prognosis: A Bi-Institutional Propensity Score-Matched Analysis. *Dig Surg*. 2018;35(4):342–9. doi: 10.1159/000479336. Epub 2017 Oct 14. PMID: 29032372.
22. Mise Y, Aloia TA, Brudvik KW, Schwarz L, Vauthey JN, Conrad C. Parenchymal-sparing Hepatectomy in Colorectal Liver Metastasis Improves Salvageability and Survival. *Ann Surg*. 2016 Jan;263(1):146–52. doi: 10.1097/SLA.0000000000001194. PMID: 25775068.
23. Matsumura M, Mise Y, Saiura A, Inoue Y, Ishizawa T, Ichida H, et al. Parenchymal-Sparing Hepatectomy Does Not Increase Intrahepatic Recurrence in Patients with Advanced Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg Oncol*. 2016 Oct;23(11):3718–26. doi: 10.1245/s10434-016-5278-0. Epub 2016 May 20. PMID: 27207097.
24. Matsuki R, Mise Y, Saiura A, Inoue Y, Ishizawa T, Takahashi Y. Parenchymal-sparing hepatectomy for deep-placed colorectal liver metastases. *Surgery*. 2016 Nov;160(5):1256–63. doi: 10.1016/j.surg.2016.06.041. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27521044.
25. Kokudo N, Tada K, Seki M, Ohta H, Azekura K, Ueno M, et al. Anatomical major resection versus nonanatomical limited resection for liver metastases from colorectal carcinoma. *Am J Surg*. 2001 Feb;181(2):153–9. doi: 10.1016/s0002-9610(00)00560-2. PMID: 11425058.
26. Stewart GD, O'Suilleabhain CB, Madhavan KK, Wigmore SJ, Parks RW, Garden OJ. The extent of resection influences outcome following hepatectomy for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol*. 2004 May;30(4):370–6. doi: 10.1016/j.ejso.2004.01.011. PMID: 15063889.
27. Cucchetti A, Ferrero A, Cescon M, Donadon M, Russolillo N, Ercolani G, et al. Cure model survival analysis after hepatic resection for colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(6):1908–14. doi: 10.1245/s10434-014-4234-0. Epub 2014 Nov 15. PMID: 25398280.
28. Dokmak S, Ftériche FS, Borscheid R, Cauchy F, Farges O, Belghiti J. 2012 Liver resections in the 21st century: we are far from zero mortality. *HPB (Oxford)*. 2013 Nov;15(11):908–15. doi: 10.1111/hpb.12069. Epub 2013 Mar 6. PMID: 23461811; PMCID: PMC4503289.
29. Torzilli G, Montorsi M, Donadon M, Palmisano A, Del Fabbro D, Gambetti A, et al. "Radical but conservative" is the main goal for ultrasonography-guided liver resection: prospective validation of this approach. *J Am Coll Surg*. 2005 Oct;201(4):517–28. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2005.04.026. PMID: 16183489.

30. Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S, Kosuge T, et al. Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. *Ann Surg.* 2000 Apr;231(4):487–99. doi: 10.1097/00000658-200004000-00006. PMID: 10749608; PMCID: PMC1421023.
31. Torzilli G, Donadon M, Marconi M, Botea F, Palmisano A, Del Fabbro D, et al. Systematic extended right posterior sectionectomy: a safe and effective alternative to right hepatectomy. *Ann Surg.* 2008 Apr;247(4):603–11. doi: 10.1097/SLA.0b013e31816387d7. PMID: 18362622.
32. Torzilli G, Palmisano A, Procopio F, Cimino M, Botea F, Donadon M, et al. A new systematic small for size resection for liver tumors invading the middle hepatic vein at its caval confluence: mini-mesohepatectomy. *Ann Surg.* 2010 Jan;251(1):33–9. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b61db9. PMID: 19858707.
33. Torzilli G, Garancini M, Donadon M, Cimino M, Procopio F, Montorsi M. Intraoperative ultrasonographic detection of communicating veins between adjacent hepatic veins during hepatectomy for tumours at the hepatocaval confluence. *Br J Surg.* 2010 Dec;97(12):1867–73. doi: 10.1002/bjs.7230. Epub 2010 Aug 26. PMID: 20799289.
34. Torzilli G, Procopio F, Donadon M, Del Fabbro D, Cimino M, Garcia-Etienne CA, et al. Upper transversal hepatectomy. *Ann Surg Oncol.* 2012 Oct;19(11):3566. doi: 10.1245/s10434-012-2596-8. Epub 2012 Aug 15. PMID: 22976309.
35. Torzilli G, Cimino M, Procopio F, Costa G, Donadon M, Del Fabbro D, et al. Conservative hepatectomy for tumors involving the middle hepatic vein and segment 1: the liver tunnel. *Ann Surg Oncol.* 2014 Aug;21(8):2699. doi: 10.1245/s10434-014-3675-9. Epub 2014 Apr 11. PMID: 24723224.
36. Torzilli G, Cimino MM. Extending the Limits of Resection for Colorectal Liver Metastases Enhanced One Stage Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2017 Jan;21(1):187–9. doi: 10.1007/s11605-016-3250-8. Epub 2016 Aug 25. PMID: 27561637.
37. Deng G, Li H, Jia GQ, Fang D, Tang YY, Xie J, et al. Parenchymal-sparing versus extended hepatectomy for colorectal liver metastases: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med.* 2019 Oct;8(14):6165–75. doi: 10.1002/cam4.2515. Epub 2019 Aug 28. PMID: 31464101; PMCID: PMC6797569.

Надійшла 02.11.2022