

Государственное
бюджетное учреждение
здравоохранения «Санкт-
Петербургский клинический
научно-практический
центр специализированных
видов медицинской помощи
(онкологический)

им. Н.П. Напалкова»
(Санкт-Петербург, Россия)

РАСШИРЕННЫЕ И ДВУХЭТАПНЫЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

А.Ю. Навматуля, Ф.Р. Альмухаметова, А.Е. Царегородцев, А.И. Кузнецов,
А.С. Лисицын, Ф.В. Моисеенко, В.М. Моисеенко

EXTENDED AND TWO-STAGED LIVER RESECTIONS IN PATIENTS WITH COLORECTAL LIVER METASTASES

А.Ю. Навматуля

Кандидат медицинских наук, хирург-
онколог, заведующий абдоминальным
отделением ГБУЗ «СПб КНПЦСВМП(о)

им. Н.П. Напалкова»,

197758, Санкт-Петербург, Песочный,

ул. Ленинградская, 68 А, Лит. А.

ORCID: 0000-0002-5525-9429.

Ф.Р. Альмухаметова

Хирург-онколог.

ORCID: 0000-0002-3267-251X.

SPIN-code: 6065-5549.

А.Е. Царегородцев

Хирург-онколог.

А.И. Кузнецов

Хирург-онколог.

ORCID: 0000-0002-6646-783X.

SPIN-code: 2905-6368.

А.С. Лисицын

Хирург-онколог.

Ф.В. Моисеенко

Доктор медицинских наук, врач выс-
шей квалификационной категории,
заведующий отделением противоопу-
холевой лекарственной терапии № 1
ГБУЗ «СПб КНПЦСВМП(о)

им. Н.П. Напалкова»; научный сотруд-
ник научного отдела инновационных
методов терапевтической онкологии
и реабилитации ФГБУ «НМИЦ онколо-
гии им. Н.Н. Петрова» Минздрава

России, Научного отдела инноваци-
онных методов терапевтической
онкологии и реабилитации; доцент
кафедры онкологии ГБОУ ВПО «СЗГМУ

им. Н.И. Мечникова» Минздрава РФ.

В.М. Моисеенко

Доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН, директор
ГБУЗ «СПб КНПЦСВМП(о)

им. Н.П. Напалкова».

A.Yu. Navmatulya

MD, Ph D., Head of the Abdominal
Department, Saint-Petersburg clinical
scientific and practical center for

specialised types of medical care

(oncological) of N.P. Napalkov,

197758, Saint Petersburg, Pesochny,

Leningradskaya str., 68A, Lit. A.

ORCID: 0000-0002-5525-9429.

F.R. Almukhametova

MD, surgical oncologist.

ORCID: 0000-0002-3267-251X.

SPIN-code: 6065-5549.

A.E. Tsaregorodtsev

MD, surgical oncologist.

A.I. Kuznetsov

MD, surgical oncologist

ORCID: 0000-0002-6646-783X.

SPIN-code: 2905-6368.

A.S. Lisitsyn

MD, surgical oncologist.

F.V. Moiseenko

Doctor of Medicine, Associate Professor,
Head of the Chemotherapy, «St. Petersburg
Clinical Scientific and Practical Center
for Specialized Types of Medical Care

(Oncological) named after

N.P. Napalkov»; Researcher, Department

of Innovative Methods of Therapeutic

Oncology and Rehabilitation, N.N. Petrov

National Medical Research Center of

Oncology; Professor of the Department

of Oncology, North-Western State Medical

University named after I.I. Mechnikov

V.M. Moiseyenko

Corresponding Member of the Russian
Academy of Sciences, Doctor of Medical
Sciences, Professor, Director St. Petersburg
Clinical Research and Practical Center

of Specialized Types for Medical Care

(Oncological) named after N. P. Napalkov.

Вопросы выбора объема резекции печени при планировании оперативного вмешательства у пациентов с метастазами колоректального рака (КРР) остаются дискуссионными и всякий раз решаются специалистами по-иному с учетом особенностей опухолевого поражения, собственного опыта хирурга и технических возможностей клиники.

На базе абдоминального отделения ГБУЗ «СПб КНПц СВМП(о) им. Н.П. Напалкова» нами проведен ретроспективный анализ отдаленных результатов лечения 106 больных после обширных (n=39) и малых (n=67) резекций печени по поводу метастазов колоректального рака.

Медиана времени до прогрессирования (ВДП) в обеих группах оказалась сопоставимой: 8,0 месяцев (95% ДИ 5,4–10,5) после обширных и 11,2 месяца (95% ДИ 6,0–16,4) после малых резекций. Была отмечена тенденция к увеличению медианы общей выживаемости (ОВ) случае малых резекций до 48,9 месяцев (95% ДИ 31,5–66,4) по сравнению с 33,4 месяцами (95% ДИ 26,2–40,5) после обширных резекций печени. Частота повторных операций в случае рецидива заболевания была выше в группе малых резекций. При сравнении групп R0 и R1-резекций было отмечено, что медианы общей выживаемости достоверно не отличались (49,1 vs 40,8 месяцев, 95% ДИ 25,7–72,5), несмотря на увеличение времени до прогрессирования у пациентов с отрицательным краем резекции (10,8 vs 7,4 месяцев, 95% ДИ 25,7–72,5).

Таким образом, по данным проведенного анализа отдаленных результатов не было выявлено преимуществ выполнения малых паренхимосохраняющих вмешательств по сравнению с обширными резекциями печени, несмотря на заведомо более неблагоприятный прогноз при массивном метастатическом поражении этого органа.

Ключевые слова: метастазы ККР в печени, обширные резекции печени, паренхимосохраняющие резекции печени.

The questions of liver resection volume in patients with colorectal liver metastases are controversial and solved by specialists differently, taking into account the characteristics of the tumor lesion, the surgeon's own experience and the technical capabilities of the clinic.

On the basis of the abdominal department of Saint-Petersburg clinical scientific and practical center for specialized types of medical care (oncological) of N.P. Napalkov, we conducted a retrospective analysis of the long-term outcomes of 106 patients with colorectal liver metastases after extended (n=39) and minor (n=67) liver resections.

The median of time-to-progression (TTP) was 8.0 months (95% CI 5.4–10.5) after extended and 11.2 months (95% CI 6.0–16.4) after minor liver resections. There was a tendency towards an increase in median overall survival (OS) for minor resections to 48.9 months (95% CI 31.5–66.4) compared with 33.4 months (95% CI 26.2–40.5) after extended resections. The rate of repeat resections in case of disease recurrence was higher in the minor resection group. When comparing the R0 and R1 resection groups, it was noted that the median OS was not significantly different (49.1 vs 40.8 months, 95% CI 25.7–72.5) despite an increase in TTP in patients with negative resection margins (10.8 vs 7.4 months, 95% CI 25.7–72.5).

Thus, according to the analysis of long-term outcomes, no advantages were identified in performing minor interventions compared to extended liver resections, despite the obviously more unfavorable prognosis for massive metastatic liver disease.

Key words: Colorectal liver metastases, extended liver resections, parenchymal-sparing liver resections.

Введение

Колоректальный рак занимает третье место в структуре онкологической заболеваемости в мире. Основной причиной опухоли-ассоциированной смертности в данной группе являются метастазы КРР в печени [1]. Хотя резекционные вмешательства у таких пациентов остаются «золотым стандартом» лечения и повышают пяти- и десятилетнюю выживаемость в среднем до 58% и 35% соответственно, они могут быть осуществлены лишь у каждого четвертого из всех больных с метастазами [2]. В настоящее время мировой тенденцией является выполнение паренхимосохраняющих вмешательств, демонстрирующих схожие отдаленные онкологические результаты по сравнению с анатомическими и расширенными резекциями печени. Так, по результатам систематических обзоров и метаанализов [1, 3, 4], общая и безрецидивная выживаемость в двух группах сопоставимы, тогда как периоперационные результаты (такие как время операции, интраоперационная кровопотеря, частота гемотранфузий, уровень послеоперационных осложнений) при паренхимосохраняющих операциях более благоприятны. Однако у некоторых пациентов – ввиду количества, расположения метастатических узлов и анатомических особенностей печени, – резекция метастазов возможна лишь

в объеме обширных или двухэтапных вмешательств. Вопрос об онкологической целесообразности таких стратегий по-прежнему остается дискуссионным.

Согласно классификации Brisbane (2000 г.), под обширными резекциями подразумевается удаление четырех и более сегментов печени. Выделение таких операций в отдельную группу объясняется значимым повышением риска осложнений и уровня смертности в послеоперационном периоде по сравнению с резекциями трех и менее сегментов печени [5]. Однако ряд авторов отдает предпочтение данному типу вмешательств не только в качестве единственного технически осуществимого варианта. Предполагаются еще и определенные онкологические преимущества метода – такие, как повышение частоты R0-резекций, а также снижение рисков, связанных с микрометастазированием [2, 3, 6, 7]. Другие исследователи связывают описанные преимущества с несовершенными методиками проводимых исследований: ретроспективным характером работ, группами пациентов, неоднородными по количеству и локализации метастазов, а также по проводимому ранее системному лечению и прочими факторами [8, 9].

В нашем центре мы, следуя общемировым тенденциям, стремимся к сохранению максимально возмож-

ного объема паренхимы печени при планировании объема оперативного вмешательства. Но поскольку мы также обладаем и значительным опытом выполнения обширных и двухэтапных резекций, то в рамках данной статьи мы проанализируем и сравним результаты данных подходов.

Пациенты и методы

Нами была ретроспективно проанализирована группа больных, которым с 2019 по 2021 гг. в абдоминальном отделении ГБУЗ «СПб КНПц СВМП(о) им. Н.П. Напалкова» были выполнены обширные резекции печени по поводу метастазов колоректального рака. К обширным резекциям печени были отнесены вмешательства с удалением четырех и более сегментов таковой, а также двухэтапные объем-моделирующие вмешательства (гемигепатэктомии, расширенные гемигепатэктомии, ALPPS-резекции). Остальные вмешательства были отнесены к группе малых резекций (анатомические резекции не более трех сегментов, паренхимосохраняющие вмешательства).

В группу анализируемых пациентов вошли больные с гистологически подтвержденным диагнозом метастатического колоректального рака. Из выборки были исключены больные, данные об отдаленных результатах которых получить не удалось, а также те пациенты, которым интервенционные вмешательства проводились отдельно или совместно с резекцией печени. Системная химиотерапия не являлась критерием исключения (рис. 1).

Предоперационное обследование включало компьютерную томографию и/или магнитно-резонансную томографию; некоторым пациентам для

уточнения распространенности процесса выполнялась плоскодетекторная компьютерная томография (ПДКТ). Всем больным интраоперационно проводили УЗИ печени. При планировании обширной резекции, если объем остающейся паренхимы составлял менее 30%, выполнялась двухэтапная объем-моделирующая резекция по методике ALPPS.

Оперативные вмешательства были выполнены преимущественно открытым способом, путем срединной или косой лапаротомии в правом подреберье. Прием Прингла применялся у незначительной части больных. В подавляющем большинстве случаев были использованы следующие инструменты: биполярная и монополярная коагуляция, ультразвуковые диссекторы, ультразвуковые диссекторы-аспираторы типа Soring, CUSA.

Дальнейшее наблюдение за пациентами производилось амбулаторно в ГБУЗ «СПб КНПц СВМП(о) им. Н.П. Напалкова» или по месту жительства больных. Обследование включало в себя КТ (и/или МРТ) грудной клетки, брюшной полости и малого таза.

Нами анализировались отдаленные результаты лечения (время до прогрессирования и общая выживаемость) в группах обширных и малых резекций печени по поводу метастазов КРР. Данные о выживаемости были получены с помощью метода Каплана-Майера.

Результаты

Характеристика анализируемых групп пациентов представлена в таблице 1. В анализ были включены 106 больных, из них 39 были выполнены обширные резекции, а 67 – малые резекции печени. Количество метастатических узлов варьировалось от двух до множественных. При этом солитарный узел определялся у 23% больных в когорте обширных резекций и у 40,3% в группе малых резекций. И, напротив, множественные метастазы (≥ 5) реже определялись в группе малых резекций (7,5%), чем в группе обширных (33,3%). В обеих группах pT-критерий первичной опухоли по TNM оказался сопоставим; сопоставим оказался и процент синхронного и метасинхронного поражения печени. А вот метастатическое поражение регионарных лимфоузлов при исследовании первичной опухоли чаще определялось в группе обширных резекций печени (64% vs 52%).

Медиана времени до прогрессирования всей анализируемой группы больных составила 9,7 месяцев, а медиана общей выживаемости – 43,9 месяцев.

При анализе отдаленных результатов в группах ОР и МР были получены следующие результаты: медиана ВДП составила 8,0 месяцев (95% ДИ 5,4–10,5) после обширных и 11,2 месяца (95% ДИ 6,0–16,4) после малых резекций (табл. 2, рис. 2). Аналогично наблюдалась и тенденция к увеличению медианы ОВ до 48,9 месяцев (95% ДИ 31,5–66,4) в случае малых резекций печени по сравнению с 33,4 месяцами (95% ДИ 26,2–40,5) после обширных (табл. 2, рис. 3).

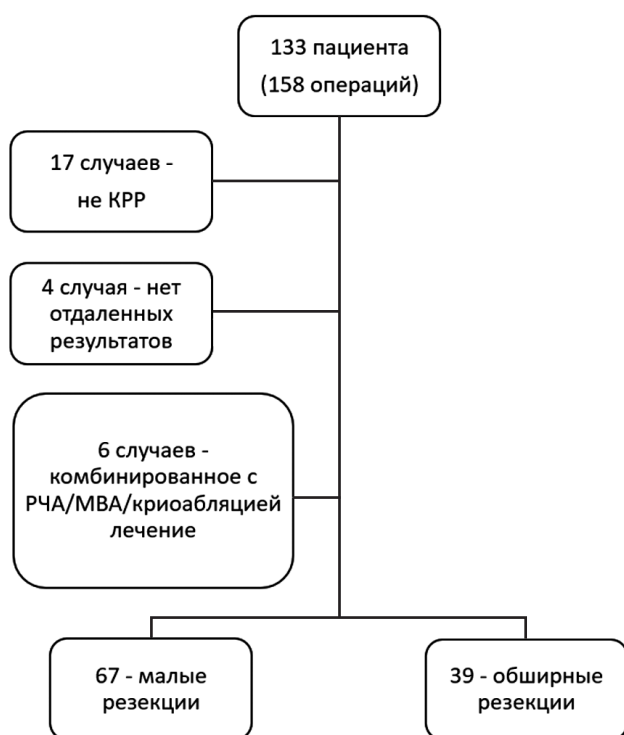


Рис. 1. Критерии включения пациентов в анализ

Таблица 1.

Характеристика групп пациентов

Характеристика	ОР (%)	МР (%)
Количество (n)	39 (36,8%)	67 (63,2%)
Средний возраст	60,3±11,9	63±11,8
Пол		
Мужской	13 (33,3%)	33 (49%)
Женский	26 (66,4%)	34 (51%)
рТ первичной опухоли		
1-2	4 (10%)	7 (10,4%)
3-4	34 (87%)	60 (89,5%)
Не оценивалось	1 (3%)	–
рN первичной опухоли		
0	11 (28%)	32 (48%)
1	25 (64%)	35 (52%)
Не оценивалось	3 (8%)	–
Метастазы		
Синхронные	16 (41%)	33 (49%)
Метахронные	23 (59%)	34 (51%)
Количество метастазов		
1	9 (23%)	27 (40,3%)
2	9 (23%)	19 (28,4%)
3	4 (10,3%)	8 (12%)
4	4 (10,3%)	3 (4,5%)
≥5	13 (33,3%)	5 (7,5%)

Примечание: ОР – обширные резекции, МР – малые резекции.

Таблица 2.

Сравнение отдаленных результатов в группах обширных и малых резекций печени

Характеристика	ОР (%)	МР (%)	p-value
Количество (n)	39 (36,8%)	67 (63,2%)	
Медиана времени до прогрессирования	8,0 мес.	11,2 мес.	0,476
Медиана общей выживаемости	33,4 мес.	48,9 мес.	0,109
Количество повторных резекций	3 (7,7%)	15 (22,4%)	

Примечание: ОР – обширные резекции, МР – малые резекции, p-value – уровень значимости.

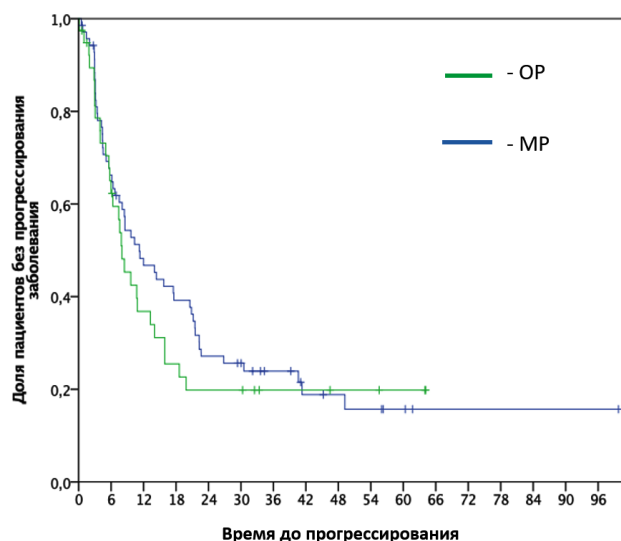


Рис. 2. Медиана времени до прогрессирования пациентов с метастазами КРР после обширных и малых резекций печени

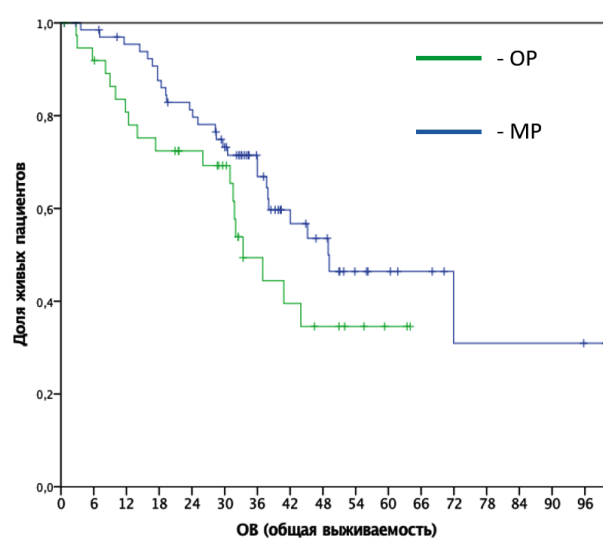


Рис. 3. Медиана общей выживаемости пациентов с метастазами КРР после обширных и малых резекций печени

Таблица 3.

Сравнение отдаленных результатов в группах R0 и R1-резекций печени

Характеристика	R0 резекция	R1 резекция	p-value
Медиана времени до прогрессирования:	10,8 мес.	7,4 мес.	0,039
Медиана общей выживаемости:	49,1 мес.	40,8 мес.	0,881

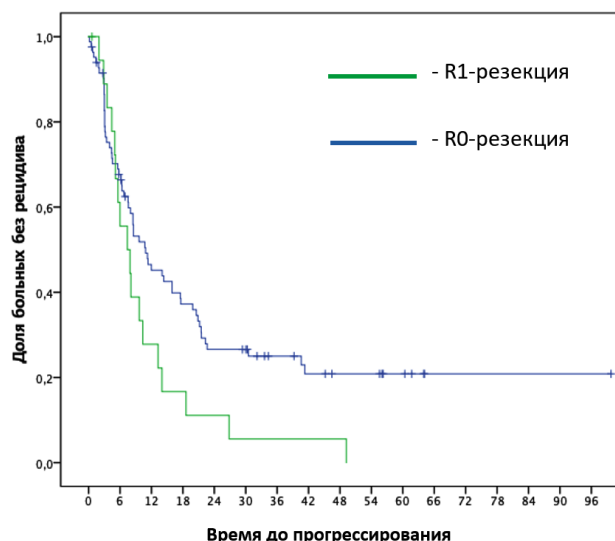


Рис. 4. Медиана времени до прогрессирования пациентов с метастазами КРР после резекций печени в зависимости от R0/R1-резекции

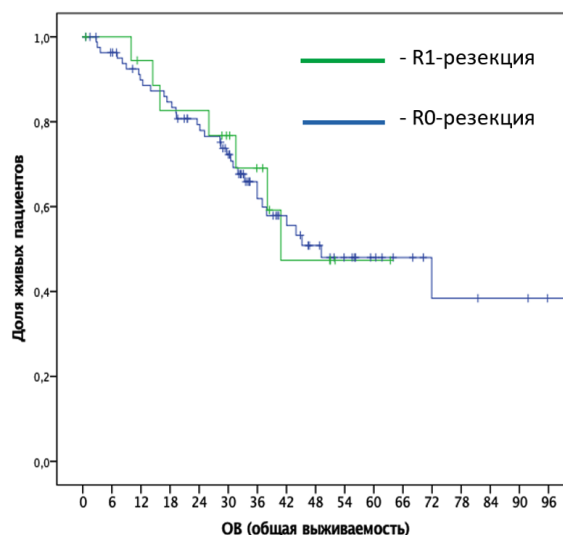


Рис. 5. Медиана общей выживаемости пациентов с метастазами КРР после резекций печени в зависимости от R0/R1-резекции

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что частота повторных резекций в случае рецидива заболевания была выше в группе малых резекций (табл. 2).

При анализе выживаемости пациентов в зависимости от наличия опухолевых клеток в крае резекции печени были получены следующие результаты: отмечено достоверное увеличение времени до прогрессирования в группе R0-резекций (10,8 vs 7,4 месяцев, 95% ДИ 25,7–72,5) (рис. 4). Однако разницы между медианами общей выживаемости пациентов при R0 и R1-резекциях выявлено не было (49,1 vs 40,8 месяцев соответственно, 95% ДИ 25,7–72,5) (рис. 5, табл. 3).

Обсуждение

Резекционные вмешательства по-прежнему остаются наиболее эффективной стратегией лечения пациентов с метастазами колоректального рака в печени. В настоящее время резекция печени считается достаточно безопасной операцией, однако уровень осложнений и летальности в случае обширных вмешательств закономерно растет [10]. В последние годы все большее клиническое значение приобретают паренхимосохраняющие операции, преимуществами которых является меньшая травматичность и лучшая переносимость, а также более выгодные перспективы для выполнения повторных вмешательств в случае появления новых метастазов [11]. Тем не менее некоторые авторы отдают предпочтение обширным резекциям печени, полагая, что большее удаление

паренхимы печени может снизить риски прогрессирования в связи с остающимися микрометастазами, повысить частоту R0-резекций, а также увеличить расстояние хирургического края от опухоли [2, 3, 6, 7].

Действительно, результаты первых сравнительных ретроспективных исследований, проведенных в конце XX века, отчетливо продемонстрировали взаимосвязь между шириной края резекции менее 1 см и ухудшением отдаленных онкологических результатов. Более того, именно расстояние от опухоли <1 см долгое время считалось независимым фактором риска прогрессирования в послеоперационном периоде в связи с высокой частотой сосудистой и протоковой инвазии, а также микрометастазами на этом расстоянии от опухолевых узлов [12–15].

Однако дальнейшие исследования, более точные по своей методологии, не подтвердили этой взаимосвязи. Например, по результатам относительно недавнего метаанализа, опубликованного G.A. Margonis в 2018 г., ширина хирургического края в 1 мм трактуется как достаточная и ассоциируется с лучшим прогнозом, чем субмиллиметровый хирургический край (положительный) для метастазов колоректального рака [3].

Схожие выводы продемонстрированы в ретроспективном многоцентровом исследовании Т.М. Pawlik и соавт. (2005), по результатам которого пятилетняя выживаемость пациентов с шириной края резекции >1 мм была статистически значимо выше (63,8%) по сравнению с субмиллиметровой (17,1%).

Рецидивы чаще встречались у пациентов с положительными краями резекции ($p=0,003$), а расстояние от края опухоли никак не влияло на безрецидивную выживаемость. В дополнение к сказанному следует отметить, что общая выживаемость в группе пациентов с отрицательными краями резекции также была одинаковой вне зависимости от ширины края резекции. Таким образом, авторами делается вывод о том, что прогнозируемая ширина края резекции менее 1 см не должна использоваться в качестве определяющего фактора в планировании оперативного вмешательства – достаточным является достижение минимального края резекции, а не широкого [4].

В других работах было показано отсутствие влияния R1-резекции метастазов колоректального рака в печени на частоту местного рецидива и на общую выживаемость в случае прилегания к крупным печеночным сосудам (R1-vasc). Исследование влияния повторной резекции ложа опухоли в случае микроскопического выявления R1-резекции также не дало положительных результатов [3]. В результате отмечается смещение акцента с положительного края резекции на факторы, ассоциирующиеся с неблагоприятной биологией опухоли, которая ухудшает прогноз (ответ на системную химиотерапию, количество опухолевых узлов и их размеры, распространенность по долям печени, предоперационный уровень РЭА и пр.) [7].

Следующим аргументом сторонников методики анатомических и расширенных резекций печени является снижение риска прогрессирования в связи с микрометастазированием. В проспективном исследовании, проведенном N. Kokudo, сообщается, что при микроскопическом исследовании в 2,0% препаратов были выявлены микрометастазы, причем их распространение в паренхиме в среднем ограничивалось расстоянием 4 мм до края опухоли. А в случае микрометастазирования по сосудисто-секреторным ножкам – расстоянием 5 мм от края опухоли [16]. Таким образом, микрометастазы встречаются нечасто

и в большинстве случаев локализируются в непосредственной близости от границы опухолевого узла. По данным указанной работы, соблюдение ширины в 2 мм сопряжено с риском рецидива около 6%, поэтому профилактическое расширение объема резекции не несет пользы, тогда как удаление метастатического узла с минимальной шириной хирургического края является оправданным, если иное невозможно в силу размера, локализации, количества узлов или предыдущих резекций [16].

В настоящее время также широко рассматривается роль современных хирургических инструментов в обеспечении отрицательного края резекции. Так, использование ультразвуковых диссекторов, кавитационных ультразвуковых инструментов (CUSA), биполярных коагуляторов, аргонплазменной коагуляции, по разным данным, обеспечивает «запас» до края резекции около 5 мм, что делает оценку края резекции недостоверной [11].

Заключение

Проведенный нами анализ результатов лечения больных, перенесших обширные и малые резекции печени по поводу метастазов колоректального рака, показал схожие результаты времени до прогрессирования и общей выживаемости, несмотря на более неблагоприятный прогноз у пациентов с массивным метастатическим поражением.

На наш взгляд, тенденция к увеличению общей выживаемости при малых резекциях печени может быть объяснена, с одной стороны, изначально меньшим опухолевым распространением, позволяющим ограничиться паренхимосохранным вмешательством, с другой – более широкими возможностями выполнения повторных операций на печени в случае прогрессирования заболевания. Однако у отдельных пациентов обширные резекции остаются единственным вариантом полного удаления метастазов в связи с их количеством и локализацией.

Список литературы

1. Deng, Gang; Li, Hui; Jia, Gui-qing; Fang, Dan; Tang, You-yin; Xie, Jie; Chen, Ke-fei; Chen, Zhe-yu (). Parenchymal-sparing versus extended hepatectomy for colorectal liver metastases: A systematic review and meta-analysis // *Cancer Medicine*. – 2019. – Vol. 8, № 14. – P. 6165–6175.
2. Kopetz S., Chang G.J., Overman M.J., et al. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy // *J Clin Oncol*. – 2009. – Vol. 27, № 22. – P. 3677–3683.
3. Margonis G.A., Sergentanis T.N., Ntanasis-Stathopoulos I., et al. Impact of surgical margin width on recurrence and overall survival following R0 hepatic resection of colorectal metastases: a systematic review and meta-analysis // *Ann Surg*. – 2018. – Vol. 267, № 6. – P. 1047–1055.
4. Pawlik T.M., Scoggins C.R., Zorzi D., Abdalla E.K., Andres A., Eng C., Curley S.A., Loyer E.M., Muratore A., Mentha G., Capussotti L., Vauthey J.N. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases // *Ann Surg*. – 2005. – Vol. 241. – P. 715–724.
5. Donadon, Matteo; Cescon, Matteo; Cucchetti, Alessandro; Cimino, Matteo; Costa, Guido; Pesì, Benedetta; Ercolani, Giorgio; Pinna, Antonio Daniele; Torzilli, Guido (2017). 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. *Digestive Surgery*. – 2017.
6. Sui C.-J., Cao L.U., Li B., et al. Anatomical versus nonanatomical resection of colorectal liver metastases: a meta-analysis // *Int J Colorectal Dis*. – 2012. – Vol. 27, № 7. – P. 939–946.

7. De Haas R.J., Wicherts D.A., Flores E., Azoulay D., Castaing D., Adam R. R1 resection by necessity for colorectal liver metastases: is it still a contraindication to surgery? // *Ann Surg.* – 2008. – Vol. 248, № 4. – P. 626–637.
8. Brown K.M., Albania M.F., Samra J.S., Kelly P.J., & Hugh T.J. (2019). Propensity score analysis of non-anatomical versus anatomical resection of colorectal liver metastases // *BJS Open.* – 2019. – Vol. 3. – P. 521–531.
9. Mise Y., Aloia T.A., Brudvik K.W., Schwarz L., Vauthey J.-N., & Conrad C. Parenchymal-sparing Hepatectomy in Colorectal Liver Metastasis Improves Salvageability and Survival // *Annals of Surgery.* – 2016. – Vol. 263, № 1. – P. 146–152.
10. Dokmak S., Ftériche F.S., Borscheid R., Cauchy F., Farges O., Belghiti J. 2012 liver resections in the 21st century: we are far from zero mortality // *HPB (Oxford).* – 2013. – Vol. 15. – P. 908–915.
11. Xiang-Nan Ai, MD,^a Qiang Zhang, MM,^a Chang-Guo Jin, MD,^a Hao Hu, MD,^a Wen-Xuan Zhang, MM,^a Zhen-Yu Wu, MM,^a and Dian-Rong Xiu, MD. Relationship between hepatic surgical margins of colorectal cancer liver metastases and prognosis: A review // *Medicine (Baltimore).* – 2024 Feb 9. – Vol. 103, № 6. – P. e37038.
12. Ekberg H., Tranberg K.G., Andersson R., et al. Determinants of survival in liver resection for colorectal secondaries // *Br J Surg.* – 1986. – Vol. 73. – P. 727–31.
13. Jaeck D., Bachellier P., Guiguet M., et al. Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases. Association Française de Chirurgie // *Br J Surg.* – 1997. – Vol. 84. – P. 977–80.
14. Cady B., Jenkins R.L., Steele G.D. Jr., et al. Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastasis: a critical and improvable determinant of outcome // *Ann Surg.* – 1998. – Vol. 227. – P. 566–571.
15. Elias D., Cavalcanti A., Sabourin J.C., et al. Resection of liver metastases from colorectal cancer: the real impact of the surgical margin // *Eur J Surg Oncol.* – 1998. – Vol. 24. – P. 174–9.
16. Kokudo N., Miki Y., Sugai S., 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. – Vol. 137. – P. 833–40.

References

1. Deng, Gang; Li, Hui; Jia, Gui-qing; Fang, Dan; Tang, You-yin; Xie, Jie; Chen, Ke-fei; Chen, Zhe-yu. Parenchymal-sparing versus extended hepatectomy for colorectal liver metastases: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Medicine.* 2019; 8(14), 6165–6175. Doi: 10.1002/cam4.2515.
2. Kopetz S., Chang G.J., Overman M.J., et al. Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2009; 27(22): 3677–3683.
3. Margonis G.A., Sergentanis T.N., Ntanasis-Stathopoulos I., et al. Impact of surgical margin width on recurrence and overall survival following R0 hepatic resection of colorectal metastases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2018; 267(6): 1047–1055.
4. Pawlik T.M., Scoggins C.R., Zorzi D., Abdalla E.K., Andres A., Eng C., Curley S.A., Loyer E.M., Muratore A., Mentha G., Capussotti L., Vauthey J.N. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2005; 241: 715–724.
5. Donadon, Matteo; Cescon, Matteo; Cucchetti, Alessandro; Cimino, Matteo; Costa, Guido; Pesì, Benedetta; Ercolani, Giorgio; Pinna, Antonio Daniele; Torzilli, Guido. 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. *Digestive Surgery*, 2017.
6. Sui C.-J., Cao L.U., Li B., et al. Anatomical versus nonanatomical resection of colorectal liver metastases: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2012; 27(7): 939–946.
7. De Haas R.J., Wicherts D.A., Flores E., Azoulay D., Castaing D., Adam R. R1 resection by necessity for colorectal liver metastases: is it still a contraindication to surgery? *Ann Surg.* 2008; 248(4): 626–637.
8. Brown K.M., Albania M.F., Samra J.S., Kelly P.J., & Hugh T.J. (2019). Propensity score analysis of non-anatomical versus anatomical resection of colorectal liver metastases. *BJS Open.* 2019; 3: 521–531. Doi: 10.1002/bjs5.50154.
9. Mise Y., Aloia T.A., Brudvik K.W., Schwarz L., Vauthey J.-N., & Conrad C. (2016). Parenchymal-sparing Hepatectomy in Colorectal Liver Metastasis Improves Salvageability and Survival. *Annals of Surgery*, 263(1), 146–152. Doi: 10.1097/sla.0000000000001194.
10. Dokmak S., Ftériche F.S., Borscheid R., Cauchy F., Farges O., Belghiti J. 2012 liver resections in the 21st century: we are far from zero mortality. *HPB (Oxford)* 2013; 15: 908–915.
11. Xiang-Nan Ai, MD,^a Qiang Zhang, MM,^a Chang-Guo Jin, MD,^a Hao Hu, MD,^a Wen-Xuan Zhang, MM,^a Zhen-Yu Wu, MM,^a and Dian-Rong Xiu, MD. Relationship between hepatic surgical margins of colorectal cancer liver metastases and prognosis: A review. *Medicine (Baltimore).* 2024 Feb 9; 103(6): e37038. Doi: 10.1097/MD.00000000000037038.
12. Ekberg H., Tranberg K.G., Andersson R., et al. Determinants of survival in liver resection for colorectal secondaries. *Br J Surg.* 1986; 73: 727–31.
13. Jaeck D., Bachellier P., Guiguet M., et al. Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases. Association Française de Chirurgie. *Br J Surg.* 1997; 84: 977–80.
14. Cady B., Jenkins R.L., Steele G.D. Jr., et al. Surgical margin in hepatic resection for colorectal metastasis: a critical and improvable determinant of outcome. *Ann Surg.* 1998; 227: 566–571.
15. Elias D., Cavalcanti A., Sabourin J.C., et al. Resection of liver metastases from colorectal cancer: the real impact of the surgical margin. *Eur J Surg Oncol.* 1998; 24: 174–9.
16. Kokudo N., Miki Y., Sugai S., 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; 137: 833–40.