

**БГУЗ «Санкт-Петербургский  
клинический научно-  
практический центр  
специализированных видов  
медицинской помощи  
(онкологический)»  
(Санкт-Петербург, Россия)**

## **РОЛЬ ПРОЦЕДУРЫ ALPPS В СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

**А.Ю. Навматуля, С.А. Савчук, Ф.Р. Альмухаметова, О.З. Братов,  
А.Е. Царегородцев, А.И. Кузнецов, П.В. Балахнин, Б.И. Мирошников,  
В.М. Моисеенко**

### **ROLE OF ALPPS PROCEDURE IN THE TREATMENT STRATEGY OF COLORECTAL LIVER METASTASES (LITERATURE REVIEW)**

**А.Ю. Навматуля**

*Кандидат медицинских наук, хирург-онколог, заведующий абдоминальным отделением БГУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)». 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68 А, Лит. А.  
ORCID: 0000-0002-5525-9429.*

**A.Yu. Navmatulya**

*Candidate of Medicine, MD, Head of the Abdominal Department, Saint-Petersburg clinical scientific and practical center for specialised types of medical care (oncological). 197758, Saint Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 68A, Lit. A.  
ORCID: 0000-0002-5525-9429.*

**С.А. Савчук**

*Хирург-онколог.  
SPIN-code: 4150-1125.  
ORCID: 0000-0002-0695-3625.*

**S.A. Savchuk**

*MD, surgical oncologist.  
SPIN-code: 4150-1125.  
ORCID: 0000-0002-0695-3625.*

**Ф.Р. Альмухаметова**

*Хирург-онколог.  
SPIN-code: 6065-5549.  
ORCID: 0000-0002-3267-251X.*

**F.R. Almukhametova**

*MD, surgical oncologist.  
SPIN-code: 6065-5549.  
ORCID: 0000-0002-3267-251X.*

**О.З. Братов**

*Хирург-онколог.*

**O.Z. Bratov**  
*MD, surgical oncologist.*

**А.Е. Царегородцев**

*Хирург-онколог.*

**A.E. Tsaregorodtsev**  
*MD, surgical oncologist.*

**А.И. Кузнецов**

*Хирург-онколог.  
SPIN-code: 2905-6368.  
ORCID: 0000-0002-6646-783X.*

**A.I. Kuznetsov**

*MD, surgical oncologist.  
SPIN-code: 2905-6368.  
ORCID 0000-0002-6646-783X.*

**П.В. Балахнин**

*Кандидат медицинских наук, врач-хирург, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения.*

**P.V. Balakhnin**  
*Candidate of Medicine, MD, Head of the Department of Interventional Radiology.*

**Б.И. Мирошников**

*Доктор медицинских наук, профессор.*

**B.I. Miroshnikov**  
*Doctor of Medical Science, Professor.*

**В.М. Моисеенко**

*Доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, директор.*

**V.M. Moiseenko**  
*Doctor of Medical Science, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of Saint-Petersburg clinical scientific and practical center for specialised types of medical care (oncological).*

Процедура ALPPS – это вариант двухэтапной гемигепатэктомии, направленный на компенсаторное увеличение изначально малого объема остающейся паренхимы органа за счет эффективной редукции портального кровотока пораженной доли. Это достигается путем перевязки ветви воротной вены этой доли с одновременной транссекцией паренхимы на первом этапе операции. Быстрая гипертрофия остающейся ткани печени снижает риск развития пострезекционной печеночной недостаточности после расширенной гемигепатэктомии, что позволяет выполнить радикальную операцию при изначально нерезектабельных или условно резектабельных метастазах. Активному внедрению данной методики препятствуют высокий уровень послеоперационных осложнений и не всегда удовлетворительные отдаленные результаты. Однако при внимательном отборе пациентов процедура ALPPS повышает шансы больных на полное удаление опухоли и увеличивает их выживаемость.

**Ключевые слова:** ALPPS, FLR, Split in situ, Метастазы КРР в печень.

ALPPS is the option for two-staged hepatectomy for patients with future liver remnants <30%, contributing to its compensatory increase by reducing the portal blood circulation. At the first stage the branch of the hepatic portal vein is ligated with simultaneous transection of the parenchyma. Hypertrophy of future liver remnant reduces the risk of hepatic failure after extended hepatectomy, which makes it possible to perform radical surgery in cases of initially unresectable metastases. The high rate of postoperative complications limits active implementation of this technique. ALPPS with precise patient selection increases odds of complete tumor resection and overall survival rate.

**Key words:** ALPPS, FLR, Split in situ, CRLM.

## Введение

Колоректальный рак (КРР) является третьей по значимости причиной смерти от рака в России [1]. При первичном выявлении опухоли у 30–50% пациентов выявляются синхронные метастазы в печени [2]. На выживаемость пациентов в этой группе больных влияют множество факторов: объем поражения печени, наличие внепеченочных опухолевых очагов, стадии T и N, молекулярные характеристики первичной опухоли и ответ на системную химио- и таргетную терапию [5]. Немаловажную роль играет также возможность выполнения полной циторедукции, однако, в связи с высокой частотой выявления погранично-резектабельных или нерезектабельных метастазов в печени, это возможно не более чем у 30% пациентов [3]. Последнее напрямую отражается на общей выживаемости, которая снижается у пациентов без выполненной метастазэктомии с 44,5% до 27,5% (в течение трех лет). Так, медиана общей выживаемости составляет 2,6 года у больных после резекции печени и 1,7 лет – без нее [4]. Поэтому, несмотря на активное развитие системной химиотерапии и локальных методов лечения (изолированная химиоэмболизация, перфузия, абляция и пр.), хирургическое лечение метастазов колоректального рака в печени на сегодняшний день не теряет своей актуальности.

Основной причиной летальности после обширных резекций печени является пострезекционная печеночная недостаточность (ПрПН), заключающаяся в нарушении способности печени поддерживать синтетическую, выделительную и детоксикационную функции. Главным предиктором развития ПрПН является малый объем остающейся части печени (future liver remnant – FLR), который, по данным большинства авторов, не должен составлять менее 30% от общего объема печени при условии ее функциональной сохранности. FLR измеряется при выполнении компьютерной томографии (КТ) или магнитно-ре-

зонансной томографии (МРТ) с 3D-реконструкцией. Приоритетной также является предоперационная оценка функционального статуса остающейся ткани печени. Наиболее распространенными методиками являются динамическая скintiграфия печени и количественные тесты ( $^{13}\text{C}$ -метацетиновый дыхательный тест, оценка клиренса индоцианина зеленого, тест на элиминацию галактозы). Баланс между сохранением адекватного FLR и достижением R0 резекции является основной технической проблемой для пациентов с билобарными метастазами КРР в печени.

В настоящее время активно совершенствуются методики, направленные на увеличение объема остающейся паренхимы печени для расширения возможностей выполнения R0 резекций. Экспериментальные исследования дали возможность предположить, что гепатоциты способны пролиферировать после различных гемодинамических изменений, и перераспределение кровотока в воротной вене приводит к компенсаторному увеличению интактной доли [8]. Такие методы, как эмболизация или лигирование воротной вены (portal vein embolization/ligation – PVE/PVL) с последующей двухэтапной резекцией печени (two-stage hepatectomy – TSH) долгое время являлись стандартом лечения пациентов с билобарными метастазами КРР. В 2007 году Н. Schlitt разработал новую двухэтапную технику обширной резекции печени, с возможностью быстрого и эффективного увеличения остаточного объема печени. Эта методика заключается в одновременном лигировании ветви воротной вены пораженной доли и расщеплении паренхимы печени с венозными коллатеральями по границе предполагаемой резекции на первом этапе, что провоцирует быстрое увеличение объема остающейся части печени по сравнению со стандартными двухэтапными вмешательствами. На втором этапе операции производится удаление пораженной части

печени. Впоследствии в 2012 году Schnitzbauer et al. опубликовали результаты серии успешных случаев, выполненных по этой методике [10]. В конечном итоге метод получил название – Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) [9]. В данной статье мы рассмотрим роль ALPPS в современной стратегии лечения пациентов с метастазами КРР в печени.

### Методика выполнения ALPPS резекции

Стандартная ALPPS резекция выполняется больным с метастазами колоректального рака в печени при малом планируемом объеме FLR. Выполнение обширной резекции печени в этом случае сопряжено с высоким риском развития ПрПН и, как следствие, с летальным исходом. Поэтому в качестве «вынужденной» меры оперативное вмешательство разбивается на два этапа: на первом производится транссекция паренхимы печени и пересечение венозных коллатералей по границе планируемой резекции с одновременной перевязкой и пересечением ветви воротной вены пораженной доли для полной редукции портального кровотока в ней. В этом случае отмечается быстрая компенсаторная гипертрофия остающейся паренхимы печени (за 9–14 дней), что позволяет приступить к выполнению второго, основного этапа операции – расширенной гемигепатэктомии – с минимальными рисками развития пострезекционной печеночной недостаточности.

### Преимущества и возможные осложнения процедуры ALPPS

Неоспоримым преимуществом ALPPS перед другими методиками модуляции объема остающейся части печени является быстрое увеличение FLR, что позволяет снизить интервал между двумя этапами оперативного лечения. В настоящее время большинство исследований основано на ретроспективном анализе данных, в том числе и международный регистр ALPPS [46]. Однако уже сейчас мы располагаем данными многоцентрового рандомизированного исследования LIGRO, сравнивающего непосредственные и отдаленные результаты методик ALPPS и традиционной двухэтапной резекции печени. Согласно этим данным, средний интервал между этапами операции в группе ALPPS снизился в среднем до 11 суток, а прирост объема остающейся части печени в среднем составил 68%, в сравнении со средним интервалом в 43 дня и приростом 36% в группе традиционных двухэтапных резекций. Частота выполнения второго этапа операции была значимо выше в группе процедуры ALPPS по сравнению с традиционными двухэтапными резекциями печени: 92% и 57%, соответственно. При этом R0 резекция была выполнена в 77% и 57% случаев, соответственно [48].

Согласно первоначальным данным, процедуре ALPPS соответствовал больший процент послеопе-

рационных осложнений (более 30%) и летальности (до 20%) по сравнению с традиционными двухэтапными резекциями печени [21, 42]. В настоящее время в специализированных центрах процедура ALPPS стала более стандартизированной, а критерии отбора пациентов – более жесткими. Так, по результатам исследования LIGRO в группах ALPPS и традиционных двухэтапных резекций печени, 90-дневная летальность и частота осложнений III степени и выше по Clavien-Dindo оказались сопоставимыми (9,1% vs 10,7% и 34% vs 33%, соответственно) [48]. Наиболее грозными осложнениями процедуры ALPPS являются ПрПН и желчеистечение. При развитии ПрПН уровень летальности достигает 75%. По данным международного регистра ALPPS частота ПрПН достигает 9%, а желчеистечение 17% [47].

Качество жизни пациентов, перенесших процедуру ALPPS в сравнении со стандартной двухэтапной резекцией печени, оцененных по специальным шкалам и опросникам, показало отсутствие значимой разницы [43].

Одним из сложных вопросов является оценка отдаленных результатов процедуры ALPPS. По данным Raptis D. A., 1-, 2- и 3-летняя выживаемость пациентов с метастазами колоректального рака в печени после процедуры ALPPS составила 87%, 62% и 40%, соответственно. Безрецидивная выживаемость в течение 1, 2 и 3-х лет в той же группе составила 50%, 29% и 7%, соответственно [44]. В исследованиях, сравнивающих отдаленные результаты процедуры ALPPS и других двухэтапных резекций печени, не было показано увеличения общей и безрецидивной выживаемости в группе ALPPS, однако, имеющихся доказательств недостаточно для оценки отдаленных результатов [42].

### Прогресс ALPPS

Как и в любой новой хирургической процедуре, с возрастающим интересом хирургов неизбежно происходит модернизация существующей технологии. Направлено это, прежде всего, на снижение количества послеоперационных осложнений и 90-дневной летальности, улучшение непосредственных и отдаленных результатов [19]. В последние годы в методику ALPPS было внедрено несколько инновационных решений, таких, например, как замена ранее используемого в зоне транссекции полиэтилена на рассасывающийся материал для снижения развития послеоперационных сращений, сохранение средней собственной печеночной вены для профилактики развития возможной венозной ишемии SIV печени и другие [20, 21]. Сама процедура ALPPS была неоднократно модернизирована:

*Частичный ALPPS.* Частичное расщепление паренхимы печени от 50% до 80% от общей площади плоскости транссекции. В двух исследованиях частичного и полного ALPPS было отмечено снижение количества послеоперационных осложнений и



летальности в группе частичной процедуры ALPPS [22, 23]. Однако эти результаты не были подтверждены у пациентов с хроническими заболеваниями печени, полная процедура ALPPS приводила к значительно большей гипертрофии FLR, чем при частичной процедуре ALPPS [24].

*Минимально-инвазивный ALPPS (лапароскопический ALPPS и робот-ассистированный ALPPS).* В последние годы появились публикации об успешном выполнении процедуры ALPPS лапароскопическим способом, а также при использовании роботических систем [25, 26]. В исследовании Shelat et al. показали безопасность, воспроизводимость и аналогичные онкологические результаты резекций печени лапароскопическим способом при опухолях печени более 5 см. При этом продолжительность операции составила 120-580 мин. [27], а сроки пребывания в стационаре снизились до  $5,3 \pm 2,5$  дней [28]. На основе существующих данных нельзя рекомендовать минимально-инвазивные методики ALPPS для рутинного применения.

*Мини-ALPPS.* На первом международном консенсусе по процедуре ALPPS в 2015 году была предложена модификация ALPPS с префиксом «мини-». Она включает частичное расщепление паренхимы печени и интраоперационную PVE с минимальной мобилизацией печени и исключает разделение структур гепатодуоденальной связки [29]. В опубликованных результатах в 2016 году de Santibañes et al. сообщают о четырех успешных случаях мини-ALPPS, которые имели аналогичные показатели гипертрофии FLR (средняя гипертрофия FLR 62,6%) в сравнении с классическим ALPPS, более низкую частоту послеоперационных осложнений и нулевую 90-дневную летальность [30].

*Турникетный-ALPPS (T-ALPPS или ALTPS).* T-ALPPS – это вариант процедуры ALPPS, где расщепление паренхимы печени выполняют во время второго этапа лечения. Суть метода заключается в лигировании правой ветви воротной вены и формировании тугого турникета вокруг печени в кранио-каудальном направлении во время первого этапа [31]. При планировании правосторонней гемигепатэктомии турникет проводят между правой и средней собственными печеночными венами, а при правосторонней трисекционэктомии между средней и левой

собственными печеночными венами. Критерием успешного формирования турникета является отсутствие кровотока между смежными сегментами печени по интраоперационному доплеровскому ультразвуковому исследованию. В исследовании Robles-Campos et al. продемонстрировали аналогичные онкологические результаты между T-ALPPS и традиционной двухэтапной гепатэктомией: медиана общей выживаемости 36 месяцев и 41 месяц ( $p=0,925$ ), медиана безрецидивной выживаемости 9 месяцев и 16 месяцев ( $p=0,930$ ) в группах T-ALPPS и традиционной двухэтапной гепатэктомии, соответственно. Гипотеза авторов методики заключается в том, что исключение расщепления паренхимы печени во время первого этапа снижает объем кровопотери и продолжительность операции [32].

*Моносегментный ALPPS.* Техника выполнения моносегментной процедуры ALPPS, как следует из названия, подразумевает формирование FLR единственным сегментом по Куино ( $\pm$  SI печени) после завершения второго этапа лечения [33]. До появления процедуры ALPPS единственной возможностью формирования адекватного FLR из одного сегмента была традиционная двухэтапная гемигепатэктомия с длительным интервалом в несколько месяцев, что приводило к очень высокому риску интервальных и пострезекционных осложнений [34]. Моносегментная процедура ALPPS дает возможность хирургического лечения пациентов с обширными билобарными метастазами КРП в печень. Возможные типы резекций описаны в таблице 1.

Ретроспективный анализ 12 пациентов (большинство в возрасте более 60 лет) с метастазами КРП в печень показал нулевую 90-дневную летальность, несмотря на то, что 33,3% пациентов имели ПрПН. Недостаточное количество доказательств препятствует рутинному использованию моносегментной процедуры ALPPS. Для тщательно отобранных пациентов с обширными билобарными метастазами КРП в печень моносегментная процедура ALPPS является спасительным вариантом лечения [35].

*Левая, «спасительная» и правая модификации ALPPS.* Gauzolino et al. описали эти варианты в 2013 году [41]. При левой процедуре ALPPS первый этап включает метастазэктомия из правых передних

Таблица 1.

Возможные варианты моносегментной процедуры ALPPS

	Первый этап	Второй этап
I	SII ALPPS с резекцией SIII	Правосторонняя трисекционэктомия
II	SIII ALPPS с резекцией SII	Правосторонняя трисекционэктомия
III	SIV ALPPS с резекцией левого латерального сектора	Правосторонняя гемигепатэктомия
IV	SVI ALPPS (у пациентов с крупными аберрантными короткими собственными печеночными венами от S6 печени)	Левосторонняя трисекционэктомия + резекция SVII

и задних сегментов, лигирование левой ветви воротной вены и расщепление паренхимы печени по границе правой и левой долей. Вторым этапом предполагается завершение левосторонней гемигепатэктомии с резекцией SI печени. «Спасительная» процедура ALPPS – это метод лечения пациентов с неадекватной гипертрофией печени после предшествующих интервенционных радиологических вмешательств. Традиционно во время первого этапа выполняют расщепление паренхимы печени и лигирование ветви воротной вены. Вторым этапом является завершение гемигепатэктомии. При правой процедуре ALPPS первый этап включает в себя перевязку заднебоковых вен правой ветви воротной вены, метастазэктомии на правом переднем и левом медиальном секторах печени и расщепление паренхимы по границе выполнения левосторонней трисекционэктомии. Вторым этапом – завершение правосторонней задней секционэктомии.

*Радиочастотное расщепление печени с лигированием воротной вены (RALPP)* является альтернативной опцией физическому расщеплению паренхимы печени с использованием радиочастотного аблятора и созданием линии коагуляционного некроза в паренхиме печени, что потенциально может снизить частоту послеоперационных осложнений [36, 37]. Кроме того, процедура RALPP может быть выполнена, как открытым, так и лапароскопическим доступом. Использование лапароскопического доступа может обеспечить преимущества, а именно – снижение риска развития послеоперационных осложнений и сокращение продолжительности пребывания в стационаре [38, 39]. В серии случаев с участием пяти пациентов с метастазами КРР в печень было показано, что процедура RALPP эквивалентна ALPPS по уровню гипертрофии FLR (среднее увеличение FLR 62,3%), а риск развития послеоперационных осложнений остается умеренным [40].

## Отбор пациентов

Ключевую роль в планировании процедуры ALPPS у больных с метастазами КРР в печень является их тщательный отбор. Этот фактор напрямую связан с количеством послеоперационных осложнений и онкологической целесообразностью выполнения столь обширного вмешательства. Для оценки риска послеоперационных осложнений были разработаны различные прогностические шкалы. Одна из них – шкала MELD – позволяет спрогнозировать риск послеоперационной летальности пациентов с хроническими заболеваниями печени. Она основана на параметрических показателях: уровне креатинина, билирубина, МНО, натрия и необходимости выполнения гемодиализа. Так, при уровне менее 10 баллов по шкале MELD послеоперационная летальность оценивается в 1,9%, а при 10 баллах и более возрастает до 6% [11, 12].

Национальная программа повышения качества хирургии американского колледжа хирургов – ACS-NSQIP разработала калькулятор для расчета риска хирургических осложнений, основанный на 20 предиктивных факторах (возраст, индекс ASA, индекс массы тела, артериальная гипертензия и другие) и запланированной операции, что позволяет предсказать вероятность развития различных послеоперационных осложнений в течение 30 дней после операции.

Другой прогностический индекс POSSUM рассчитывает риск развития послеоперационных осложнений и летальности. Расчет основан на логистическом регрессионном анализе множественных предиктивных факторов. Так в исследовании Madhavan et al. было продемонстрировано преимущество калькулятора ACS-NSQIP над прогностической шкалой POSSUM, уровень послеоперационных осложнений у больных, отобранных по шкале ACS-NSQIP, был ниже на 6% [13].

Селекция пациентов может быть осуществлена при помощи шкалы оценки риска процедуры ALPPS, которая включает возраст, тип опухоли, уровни билирубина и креатинина. С помощью этой шкалы возможно спрогнозировать риск смерти пациента в течение 3 месяцев после процедуры ALPPS [14].

Также существует шкала Фонга для оценки риска прогрессирования пациентов с метастазами КРР в печень, что может помочь в выборе тактики лечения [15]. В таблице 2 приведены показатели выживаемости в зависимости от уровня шкалы Фонга. Выполнение процедуры ALPPS по умолчанию предполагает использование современных агрессивных критериев резектабельности которые приведены в таблице 3 [16]. Однако при использовании ограниченных критериев резектабельности печени закономерно меньшее количество осложнений (19,5% и 33,1%,  $p < 0,01$ ), более длительная общая выживаемость 68,8 месяцев (ДИ 46,5–91,1) и 41,4 месяцев (ДИ 33,4–49,0;  $p \leq 0,001$ ), более длительная медиана безрецидивной выживаемости 22,0 месяца (ДИ 15,8–28,2) и 10,2 месяцев (ДИ 8,4–11,9,  $p < 0,001$ ), соответственно [17].

Пациенты с метастазами КРР в печень и мутацией в гене RAS имеют менее благоприятный прогноз в сравнении с пациентами, обладающими диким типом опухоли [18]. В исследовании Н. Petrowsky et al. при унивариантном анализе данных были определены независимые прогностические факторы, снижающие опухоль-специфическую выживаемость, такие как плохой ответ на химиотерапию по шкале RECIST (отношение рисков (ОР) – 2,30), наличие мутации в гене RAS (ОР – 1,68), локализация первичной опухоли в правой половине ободочной кишки (ОР – 1,55) и стадия T4 (ОР – 1,51) [45].

В настоящее время неоспоримый вклад в предоперационное планирование вносят программы «искусственного интеллекта», такие как OVA (Hitachi Medical Corporation, Japan), Synaps Vincent (Fujifilm

Таблица 2.

## Зависимость показателей выживаемости от уровня шкалы Фонга

Уровень	Выживаемость %				
	1-летняя	2-х летняя	3-х летняя	4-х летняя	5-ти летняя
0	93	79	72	60	60
1	91	76	66	54	44
2	89	73	60	51	40
3	86	67	42	25	20
4	70	45	38	29	25
5	71	45	27	14	14

Таблица 3.

## Критерии резектабельности метастазов КРР в печени

Параметр	Ограниченные критерии	Современные агрессивные критерии
Количество метастазов	Менее 4-х унилобарных метастазов	Нет лимита по количеству метастазов, допускаются множественные биллобарные метастазы при условии использования неoadъювантной химиотерапии.
Размер метастазов	Размер менее 5,0 см	Нет ограничений по размеру метастатических очагов.
Наличие внепеченочных метастазов	Недопустимы внепеченочные метастазы	Легочные метастазы, при условии возможности их удаления.
Край резекции	Край резекции более 1,0 см	Допустим край резекции менее 1,0 см у пациентов с предшествующей локальной или системной терапией
Объем остающейся части печени	Адекватный объем остающейся части печени	Возможно использование методик для модуляции объема остающейся части печени
Техника достижения R0 резекции	Резекция всех макроскопических метастазов	Возможно сочетание резекционных и абляционных процедур
Синхронные и метасинхронные метастазы	Допустимы только синхронные метастазы	Допускаются, как синхронные, так и метасинхронные метастазы
Сосудистая инвазия	Отсутствие инвазии в нижнюю полую и собственные печеночные вены	Нет ограничений. Может быть выполнена резекция нижней полой и собственных печеночных вен с реконструкцией.
Метастазы в лимфатических узлах	Отсутствие метастазов в лимфатических узлах гепатодуоденальной связки	Метастазы в лимфатических узлах гепатодуоденальной связки (группы № 12a,b,p) могут быть удалены для улучшения 3-летней выживаемости. Однако метастазы в лимфатических узлах (группы № 8a,p и 9) являются противопоказанием для выполнения резекций печени.

Medical, Japan), HepaVision (Mevis, Germany), Ziostation (Ziosoft, Japan), Virtual Place (AZE, Japan) и VR-Render (IRCAD, France). С их помощью возможно точное моделирование объемных изображений печени и ее архитектоники [6], и, как следствие, более четкое определение показаний к двухэтапным вмешательствам на печени.

## Заключение

Тактика хирургического лечения метастазов КРР в печени продолжает развиваться. В последние годы ALPPS и ее модификации становятся перспективными направлениями хирургического лечения пациентов с изначально нерезектабельными или



условно-нерезектабельными метастазами в печени в специализированных гепатобилиарных центрах. Оперативная методика привлекает расширением возможности выполнения полной циторедукции за счет эффективного увеличения объема интактной паренхимы печени до достаточного. Однако переоценка возможностей операции, неправильное ее планирование или расширение показаний к ней могут приводить к увеличению количества послеоперационных осложнений и неблагоприятных исходов. Так, по данным международного регистра ALPPS у 1/3 пациентов, перенесших процедуру ALPPS, могла быть применена одномоментная паренхимосберегающая резекция печени с меньшими рисками осложнений.

За счет своей агрессивности, процедура ALPPS на сегодняшний момент остается «вынужденным» оперативным вмешательством. Однако для ряда пациентов она остается единственным возможным шансом выполнения полной циторедукции. Для более широкого

распространения данной методики требуется проведение дополнительных исследований хирургической безопасности, онкологической целесообразности и определение четких критериев отбора пациентов с целью минимизации количества послеоперационных осложнений и риска прогрессирования заболевания в раннем послеоперационном периоде.

#### Список сокращений:

КРР – колоректальный рак;  
 ПрПН – пострезекционная печеночная недостаточность;  
 FLR – future liver remnant (остающаяся ткань печени);  
 PVE – portal vein embolization (эмболизация воротной вены);  
 PVL – portal vein ligation (лигирование воротной вены);  
 TSH – two-stage hepatectomy (двухэтапная гемигепатэктомия).

#### Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году // МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – М., – 2020. – 239 с.
2. de Jong M.C., Pulitano C., Ribero D., Strub J., Mentha G., Schulick R.D., Choti M.A., Aldrighetti L., Capussotti L., Pawlik T.M. Rates and patterns of recurrence following curative intent surgery for colorectal liver metastasis: an international multi-institutional analysis of 1669 patients // *Annals of Surgery*. – 2009. – Vol. 250, № 3. – P. 440–448.
3. Adam R., Imai K., Castro Benitez C., Allard M.A., Vibert E., Sa Cunha A., Cherqui D., Baba H., Castaing D. Outcome after associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy and conventional two-stage hepatectomy for colorectal liver metastases // *British journal of surgery*. – 2016. – Vol. 103, № 11. – P. 1521–1529.
4. Stebenbüner A.R., Güller U., Warschkow R. Population-based SEER analysis of survival in colorectal cancer patients with or without resection of lung and liver metastases // *BMC Cancer*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 1–9.
5. Stintzing S., Modest D.P., Rossius L., Lerch M.M., von Weikersthal L.F., Decker T., Kiani A., Vebbing-Kaiser U., Al-Batran S.E., Heintges T., Lerchenmüller C., Kabl C., Seipelt G., Kullmann F., Stauch M., Scheithauer W., Held S., Giessen-Jung C., Moebler M., Jagenburg A., Kirchner T., Jung A., Heinemann V.; FIRE-3 investigators. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab for metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a post-hoc analysis of tumour dynamics in the final RAS wild-type subgroup of this randomised open-label phase 3 trial // *The Lancet Oncology*. – 2016. – Vol. 17, № 10. – P. 1426–1434.
6. Mise Y., Tani K., Aoki T., Sakamoto Y., Hasegawa K., Sugawara Y., Kokudo N. Virtual liver resection: computer-assisted operation planning using a three-dimensional liver representation // *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. – 2013. – Vol. 20, № 2. – P. 157–164.
7. Rabbari N.N., Garden O.J., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., Koch M., Makuuchi M., Dematteo R.P., Christophi C., Banting S., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N., Greig P., Rees M., Yokoyama Y., Fan S.T., Nimura Y., Figueras J., Capussotti L., Büchler M.W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) // *Surgery*. – 2011. – Vol. 149, № 5. – P. 713–724.
8. Rieble K.J., Dan Y.Y., Campbell J.S., Fausto N. New concepts in liver regeneration // *Journal of gastroenterology and hepatology*. – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 203–212.
9. de Santibañes E., Clavien P.A. Playing Play-Doh to prevent postoperative liver failure: the “ALPPS” approach // *Annals of Surgery*. – 2012. – Vol. 255, № 3. – P. 415–417.
10. Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H., Nadalin S., Baumgart J., Farkas S.A., Fichtner-Feigl S., Lorf T., Goralczyk A., Hörbelt R., Kroemer A., Loss M., Rimmele P., Scherer M.N., Padberg W., Königsrainer A., Lang H., Obed A., Schlitt H.J. 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 // *Annals of Surgery*. – 2012. – Vol. 255, № 3. – P. 405–414.
11. Schadde E., Raptis D.A., Schnitzbauer A.A., Ardiles V., Tschuor C., Lesurtel M., Abdalla E.K., Hernandez-Alejandro R., Jovine E., Machado M., Malago M., Robles-Campos R., Petrowsky H., Santibanes E.D., Clavien P.A. Prediction of Mortality After ALPPS Stage-1: An Analysis of 320 Patients From the International ALPPS Registry // *Annals of Surgery*. – 2015. – Vol. 262, № 5. – P. 780–785.
12. Vennarecci G., Grazi G.L., Sperduti I., Busi Rizzi E., Felli E., Antonini M., D’Offizi G., Ettorre G.M. ALPPS for primary and secondary liver tumors // *International Journal of Surgery*. – 2016. – Vol. 30. – P. 38–44.

13. *Madhavan S., Shelat V.G., Soong S.L., Woon W.W.L., Huey T., Chan Y.H., Junnarkar S.P.* Predicting morbidity of liver resection // *Langenbeck's archives of surgery* // 2018. – Vol. 403, № 3. – P. 359–369.
14. *Linecker M., Stavrou G.A., Oldhafer K.J., Jenner R.M., Seifert B., Lurje G., Bednarsch J., Neumann U., Capobianco I., Nadalin S., Robles-Campos R., de Santibañes E., Malagó M., Lesurtel M., Clavien P.A., Petrowsky H.* The ALPPS Risk Score: Avoiding Futile Use of ALPPS // *Annals of Surgery*. – 2016. – Vol. 264, № 5. – P. 763–771.
15. *Fong Y., Fortner J., Sun R.L., Brennan M.F., Blumgart L.H.* Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases // *Annals of Surgery*. – 1999. – Vol. 230, № 3. – P. 309–321.
16. *Kbatri V.P., Petrelli N.J., Belghiti J.* Extending the frontiers of surgical therapy for hepatic colorectal metastases: is there a limit? // *Journal of Clinical Oncology*. – 2005. – Vol. 23, № 33. – P. 8490–8499.
17. *van Dam R.M., Lodewick T.M., van den Broek M.A., de Jong M.C., Greve J.W., Jansen R.L., Bemelmans M.H., Neumann U.P., Olde Damink S.W., Dejong C.H.* Outcomes of extended versus limited indications for patients undergoing a liver resection for colorectal cancer liver metastases // *HPB: the official journal of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association*. – 2014. – Vol. 16, № 6. – P. 550–9.
18. *Amikura K., Akagi K., Ogura T., Takahashi A., Sakamoto H.* The RAS mutation status predicts survival in patients undergoing hepatic resection for colorectal liver metastases: The results from a genetic analysis of all-RAS // *Journal of Surgical Oncology*. – 2018. – Vol. 117, № 4. – P. 745–755.
19. *Linecker M., Björnsson B., Stavrou G.A., Oldhafer K.J., Lurje G., Neumann U., Adam R., Pruvot F.R., Topp S.A., Li J., Capobianco I., Nadalin S., Machado M.A., Voskanyan S., Balci D., Hernandez-Alejandro R., Alvarez F.A., De Santibañes E., Robles-Campos R., Malagó M., de Oliveira M.L., Lesurtel M., Clavien P.A., Petrowsky H.* Risk Adjustment in ALPPS Is Associated With a Dramatic Decrease in Early Mortality and Morbidity // *Annals of Surgery*. – 2017. – Vol. 266, № 5. – P. 779–786.
20. *Schnitzbauer Andreas A., Lang Sven A., Lang Hauke, Schlitt Hans J.* ALPPS: Response to Letter to the Editor // *Annals of Surgery*. – 2012. – Vol. 256, № 3. – P. e16–e17.
21. *Hernandez-Alejandro R., Bertens K.A., Pineda-Solis K., Croome K.P.* Can we improve the morbidity and mortality associated with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) procedure in the management of colorectal liver metastases? // *Surgery*. – 2015. – Vol. 157, № 2. – P. 194–201.
22. *Petrowsky H., Györi G., de Oliveira M., Lesurtel M., Clavien P.A.* Is partial-ALPPS safer than ALPPS? A single-center experience // *Annals of Surgery*. – 2015. – Vol. 261, № 4. – P. e90–e92.
23. *Linecker M., Kambakamba P., Reimer C.S., Linh Nguyen-Kim T.D., Stavrou G.A., Jenner R.M., Oldhafer K.J., Björnsson B., Schlegel A., Györi G., Schneider M.A., Lesurtel M., Clavien P.A., Petrowsky H.* How much liver needs to be transected in ALPPS? A translational study investigating the concept of less invasiveness // *Surgery*. – 2017. – Vol. 161, № 2. – P. 453–464.
24. *Chan A.C.Y., Chok K., Dai J.W.C., Lo C.M.* Impact of split completeness on future liver remnant hypertrophy in associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) in hepatocellular carcinoma: Complete-ALPPS versus partial-ALPPS // *Surgery*. – 2017. – Vol. 161, № 2. – P. 357–364.
25. *Xiao L., Li J.W., Zheng S.G.* Totally laparoscopic ALPPS in the treatment of cirrhotic hepatocellular carcinoma // *Surgical Endoscopy*. – 2015. – Vol. 29. – P. 2800–2801.
26. *Vicente E., Quijano Y., Ielpo B., Fabra I.* First ALPPS procedure using a total robotic approach // *Surgical Oncology*. – 2016. – Vol. 25, № 4. – P. 457.
27. *Shelat V.G., Cipriani F., Basseres T., Armstrong T.H., Takbar A.S., Pearce N.W., AbuHilal M.* Pure laparoscopic liver resection for large malignant tumors: does size matter? // *Annals of Surgical Oncology*. – 2015. Vol. 22, № 4. – P. 1288–1293.
28. *Martinez-Cecilia D., Cipriani F., Shelat V., Ratti F., Tranchart H., Barkhatov L., Tomassini F., Montalti R., Halls M., Troisi R.I., Dagher I., Aldrighetti L., Edwin B., Abu Hilal M.* Laparoscopic Versus Open Liver Resection for Colorectal Metastases in Elderly and Octogenarian Patients: A Multicenter Propensity Score Based Analysis of Short- and Long-term Outcomes // *Annals of Surgery*. – 2017. – Vol. 265, № 6. – P. 1192–1200.
29. *Donati M., Basile F., Oldhafer K.J.* Present status and future perspectives of ALPPS (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy) // *Future Oncology*. – 2015. – Vol. 11, № 16. – P. 2255–2258.
30. *de Santibañes E., Alvarez F.A., Ardiles V., Pekolj J., de Santibañes M.* Inverting the ALPPS paradigm by minimizing first stage impact: the Mini-ALPPS technique // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2016. – Vol. 401, № 4. – P. 557–563.
31. *López-López V., Robles-Campos R., Brusadin R., López-Conesa A., Navarro Á., Arevalo-Perez J., Gil P.J., Parrilla P.* Tourniquet-ALPPS is a promising treatment for very large hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma // *Oncotarget*. – 2018. – Vol. 9, № 46. – P. 28267–28280.
32. *Robles-Campos R., Brusadin R., López-Conesa A., López-López V., Navarro-Barrios Á., López-Espín J.J., Arévalo-Pérez J., Parrilla P.* Long-Term Outcome After Conventional Two-Stage Hepatectomy Versus Tourniquet-ALPPS in Colorectal Liver Metastases: A Propensity Score Matching Analysis // *World Journal of Surgery*. – 2019. – Vol. 43, № 9. – P. 2281–2289.
33. *Schadde E., Malagó M., Hernandez-Alejandro R., Li J., Abdalla E., Ardiles V., Lurje G., Vyas S., Machado M.A., de Santibañes E.* Monosegment ALPPS hepatectomy: extending resectability by rapid hypertrophy // *Surgery*. – 2015. – Vol. 157, № 4. – P. 676–689.
34. *Starzl T.E., Putnam C.W., Groth C.G., Corman J.L., Taubman J.* Alopecia, ascites, and incomplete regeneration after 85 to 90 per cent liver resection // *American journal of surgery*. – 1975. – Vol. 129, № 5. – P. 587–590.
35. *Soggiu F., Giovinazzo F., Straiton J., Turri G., Phillips J., Al-Kari B., Ahmed I., Habib M.* Monosegment ALPPS hepatectomy preserving segment 4 for colorectal liver metastases: literature review and our experience // *Hepatobiliary surgery and nutrition*. – 2018. – Vol. 7, № 2. – P.105–115.
36. *Alvarez F.A., Ardiles V., de Santibañes M., Pekolj J., de Santibañes E.* Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy offers high oncological feasibility with adequate patient safety: a prospective study at a single center // *Annals of Surgery*. – 2015. – Vol. 261, № 4. – P. 723–732.



37. Rong Z., Lu Q., Yan J. Totally laparoscopic radiofrequency-assisted liver partition with portal vein ligation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic liver // *Medicine (Baltimore)*. – 2017. – Vol. 96, № 51. – P. e9432.
38. Nguyen K.T., Marsb J.W., Tsung A., Steel J.J., Gamblin T.C., Geller D.A. Comparative benefits of laparoscopic vs open hepatic resection: a critical appraisal // *Archives of Surgery*. – 2011. – Vol. 146, № 3. – P. 348–356.
39. Buell J.F., Cherqui D., Geller D.A., O'Rourke N., Iannitti D., Dagher I., Koffron A.J., Thomas M., Gayet B., Han H.S., Wakabayashi G., Belli G., Kaneko H., Ker C.G., Scatton O., Laurent A., Abdalla E.K., Chaudhury P., Dutson E., Gamblin C., D'Angelica M., Nagorney D., Testa G., Labow D., Manas D., Poon R.T., Nelson H., Martin R., Clary B., Pinson W.C., Martinie J., Vauthey J.N., Goldstein R., Roayaie S., Barlet D., Espat J., Abecassis M., Rees M., Fong Y., McMasters K.M., Broelsch C., Busuttil R., Belghiti J., Strasberg S., Chari R.S. World Consensus Conference on Laparoscopic Surgery. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008 // *Annals of Surgery*. – 2009. Vol. 250, № 5. – P. 825–830.
40. Gall T.M., Sodergren M.H., Frampton A.E., Fan R., Spalding D.R., Habib N.A., Pai M., Jackson J.E., Tait P., Jiao L.R. Radio-frequency-assisted Liver Partition with Portal vein ligation (RALPP) for liver regeneration // *Annals of Surgery*. – 2015. – Vol. 261, № 2. – P. e45–46.
41. Gauzolino R., Castagnet M., Blanleuil M.L., Richer J.P. The ALPPS technique for bilateral colorectal metastases: three "variations on a theme" // *Updates in Surgery*. – 2013. – Vol. 65, № 2. – P. 141–148.
42. Moris D., Ronnekleiv-Kelly S., Kostakis I.D., Tsilimigras D.I., Beal E.W., Papalampros A., Dimitroulis D., Felekouras E., Pawlik T.M. Operative Results and Oncologic Outcomes of Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS) Versus Two-Stage Hepatectomy (TSH) in Patients with Unresectable Colorectal Liver Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis // *World Journal of Surgery*. – 2018. – Vol. 42, № 3. – P. 806–815.
43. Wanis K.N., Ardiles V., Alvarez F.A., Tun-Abraham M.E., Linehan D., de Santibañes E., Hernandez-Alejandro R. Intermediate-term survival and quality of life outcomes in patients with advanced colorectal liver metastases undergoing associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy // *Surgery*. – 2018. – Vol. 163, № 4. – P. 691–697.
44. Raptis D.A., Linecker M., Kambakamba P., Tschuor C., Müller P.C., Hadjittofi C., Stavrou G.A., Fard-Aghaie M.H., Tun-Abraham M., Ardiles V., Malagó M., Campos R.R., Oldhafer K.J., Hernandez-Alejandro R., de Santibañes E., Machado M.A., Petrowsky H., Clavien P.A. Defining Benchmark Outcomes for ALPPS // *Annals of Surgery*. – 2019. – Vol. 270, № 5. – P. 835–841.
45. Petrowsky H., Linecker M., Raptis D.A., Kuehmerli C., Früsch R., Kirmker O.E., Balci D., Ratti F., Aldrighetti L., Voskanyan S., Tomassini F., Troisi R.I., Bednarsch J., Lurje G., Fard-Aghaie M.H., Reese T., Oldhafer K.J., Ghamarnejad O., Mehrabi A., Abraham M.E.T., Truant S., Pruvot F.R., Hoti E., Kambakamba P., Capobianco I., Nadalin S., Fernandes E.S.M., Kron P., Lodge P., Olthof P.B., van Gulik T., Castro-Benitez C., Adam R., Machado M.A., Teutsch M., Li J., Scherer M.N., Schlitt H.J., Ardiles V., de Santibañes E., Brusadin R., Lopez-Lopez V., Robles-Campos R., Malagó M., Hernandez-Alejandro R., Clavien P.A. First Long-term Oncologic Results of the ALPPS Procedure in a Large Cohort of Patients With Colorectal Liver Metastases // *Annals of Surgery*. – 2020. – Vol. 272, № 5. – P. 793–800.
46. ALPPS – Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy. – [Электронный ресурс] – URL: <http://www.alpps.net/> Дата обращения: 19.11.2020.
47. Au K.P., Chan A.C.Y. Current status of associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy: Comparison with two-stage hepatectomy and strategies for better outcomes // *World Journal of Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 25, № 43. – P. 6373–6385.
48. Sandström P., Rösok B.J., Sparrelid E., Larsen P.N., Larsson A.L., Lindell G., Schultz N.A., Björneth B.A., Isaksson B., Rizell M., Björnsson B. ALPPS Improves Resectability Compared With Conventional Two-stage Hepatectomy in Patients With Advanced Colorectal Liver Metastasis: Results From a Scandinavian Multicenter Randomized Controlled Trial (LIGRO Trial) // *Annals of Surgery*. – 2018. – Vol. 267, № 5. – P. 833–840.

## References

1. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Shakhzadova A.O. Status of cancer care for population of Russia in 2019. MNIOI named after P.A. Herzen, National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia. 2020. (In Russ)
2. de Jong M.C., Pulitano C., Ribero D., Strub J., Mentha G., Schulick R.D., Choti M.A., Aldrighetti L., Capussotti L., Pawlik T.M. Rates and patterns of recurrence following curative intent surgery for colorectal liver metastasis: an international multi-institutional analysis of 1669 patients. *Ann Surg*. 2009 Sep; 250(3): 440-8. doi:10.1097/SLA.0b013e3181b4539b.
3. Adam R., Imai K., Castro Benitez C., Allard M.A., Vibert E., Sa Cunha A., Cherqui D., Baba H., Castaing D. Outcome after associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy and conventional two-stage hepatectomy for colorectal liver metastases. *Br J Surg*. 2016 Oct; 103(11): 1521-9. doi:10.1002/bjs.10256.
4. Siebenbühner A.R., Güller U., Warschkow R. Population-based SEER analysis of survival in colorectal cancer patients with or without resection of lung and liver metastases. *BMC Cancer*. 2020; 20(1): 1-9. doi:10.1186/s12885-020-6710-1
5. Stintzing S., Modest D.P., Rossius L., Lerch M.M., von Weikersthal L.F., Decker T., Kiani A., Vehling-Kaiser U., Al-Batran S.E., Heintges T., Lerchenmüller C., Kabl C., Seipelt G., Kullmann F., Stauch M., Scheithauer W., Held S., Giessen-Jung C., Moebler M., Jagenburg A., Kirchner T., Jung A., Heinemann V.; FIRE-3 investigators. FOLFIRI plus cetuximab versus FOLFIRI plus bevacizumab for metastatic colorectal cancer (FIRE-3): a post-hoc analysis of tumour dynamics in the final RAS wild-type subgroup of this randomised open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016 Oct; 17(10): 1426-1434. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30269-8.
6. Mise Y., Tani K., Aoki T., Sakamoto Y., Hasegawa K., Sugawara Y., Kokudo N. Virtual liver resection: computer-assisted operation planning using a three-dimensional liver representation. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013 Feb; 20(2): 157-64. doi:10.1007/s00534-012-0574-y.
7. Rabbari N.N., Garden O.J., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., Koch M., Makuuchi M., Demattee R.P., Christophi C., Banting S., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.N., Greig P., Rees M., Yokoyama Y., Fan S.T.,

Nimura Y, Figueras J, Capussotti L, Büchler M.W., Weitz J. 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.

8. Rieble K.J., Dan Y.Y., Campbell J.S., Fausto N. New concepts in liver regeneration. *J Gastroenterol Hepatol*. 2011 Jan; 26 Suppl 1(Suppl 1): 203-12. doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06539.x.

9. de Santibañes E., Clavien P.A. Playing Play-Doh to prevent postoperative liver failure: the "ALPPS" approach. *Ann Surg*. 2012 Mar; 255(3): 415-7. doi: 10.1097/SLA.0b013e318248577d.

10. Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H., Nadalin S., Baumgart J., Farkas S.A., Fichtner-Feigl S., Lorf T., Goralczyk A., Hörbelt R., Kroemer A., Loss M., Rümmele P., Scherer M.N., Padberg W., Königsrainer A., Lang H., Obed A., Schlitt H.J. 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. *Ann Surg*. 2012 Mar; 255(3): 405-14. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.

11. Schadde E., Raptis D.A., Schnitzbauer A.A., Ardiles V., Tschuor C., Lesurtel M., Abdalla E.K., Hernandez-Alejandro R., Jovine E., Machado M., Malago M., Robles-Campos R., Petrowsky H., Santibanes E.D., Clavien P.A. Prediction of Mortality After ALPPS Stage-1: An Analysis of 320 Patients From the International ALPPS Registry. *Ann Surg*. 2015 Nov; 262(5): 780-5; discussion 785-6. doi: 10.1097/SLA.0000000000001450.

12. Vennarecci G., Grazi G.L., Sperduti I., Busi Rizzi E., Felli E., Antonini M., D'Offizi G., Ettorre G.M. ALPPS for primary and secondary liver tumors. *Int J Surg*. 2016 Jun; 30: 38-44. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.04.031.

13. Madhavan S., Shelat V.G., Soong S.L., Woon W.W.L., Huey T., Chan Y.H., Junmarkar S.P. Predicting morbidity of liver resection. *Langenbecks Arch Surg*. 2018 May; 403(3): 359-369. doi: 10.1007/s00423-018-1656-3.

14. Linecker M., Stavrou G.A., Oldhafer K.J., Jenner R.M., Seifert B., Lurje G., Bednarsch J., Neumann U., Capobianco I., Nadalin S., Robles-Campos R., de Santibañes E., Malagó M., Lesurtel M., Clavien P.A., Petrowsky H. The ALPPS Risk Score: Avoiding Futile Use of ALPPS. *Ann Surg*. 2016 Nov; 264(5): 763-771. doi: 10.1097/SLA.0000000000001914.

15. Fong Y., Fortner J., Sun R.L., Brennan M.F., Blumgart L.H. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg*. 1999 Sep; 230(3): 309-18; doi: 10.1097/0000658-199909000-00004.

16. Khatri V.P., Petrelli N.J., Belghiti J. Extending the frontiers of surgical therapy for hepatic colorectal metastases: is there a limit? *J Clin Oncol*. 2005 Nov 20; 23(33): 8490-9. doi: 10.1200/JCO.2004.00.6155.

17. van Dam R.M., Lodewick T.M., van den Broek M.A., de Jong M.C., Greve J.W., Jansen R.L., Bemelmans M.H., Neumann U.P., Olde Damink S.W., Dejong C.H. Outcomes of extended versus limited indications for patients undergoing a liver resection for colorectal cancer liver metastases. *HPB (Oxford)*. 2014 Jun; 16(6): 550-9. doi: 10.1111/hpb.12181.

18. Amikura K., Akagi K., Ogura T., Takahashi A., Sakamoto H. The RAS mutation status predicts survival in patients undergoing hepatic resection for colorectal liver metastases: The results from a genetic analysis of all-RAS. *J Surg Oncol*. 2018 Mar; 117(4): 745-755. doi: 10.1002/jso.24910.

19. Linecker M., Björnsson B., Stavrou G.A., Oldhafer K.J., Lurje G., Neumann U., Adam R., Pruvot F.R., Topp S.A., Li J., Capobianco I., Nadalin S., Machado M.A., Voskanyan S., Balci D., Hernandez-Alejandro R., Alvarez F.A., De Santibañes E., Robles-Campos R., Malagó M., de Oliveira M.L., Lesurtel M., Clavien P.A., Petrowsky H. Risk Adjustment in ALPPS Is Associated With a Dramatic Decrease in Early Mortality and Morbidity. *Ann Surg*. 2017 Nov; 266(5): 779-786. doi: 10.1097/SLA.0000000000002446.

20. Schnitzbauer Andreas A., Lang Sven A., Lang Hauke, Schlitt Hans J. ALPPS: Response to Letter to the Editor. *Ann Surg*. 2012; 256(3): e16-e17. doi: 10.1097/SLA.0b013e318266237d.

21. Hernandez-Alejandro R., Bertens K.A., Pineda-Solis K., Croome K.P. Can we improve the morbidity and mortality associated with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) procedure in the management of colorectal liver metastases? *Surgery*. 2015 Feb; 157(2): 194-201. doi: 10.1016/j.surg.2014.08.041.

22. Petrowsky H., Györi G., de Oliveira M., Lesurtel M., Clavien P.A. Is partial-ALPPS safer than ALPPS? A single-center experience. *Ann Surg*. 2015 Apr; 261(4): e90-2. doi: 10.1097/SLA.0000000000001087.

23. Linecker M., Kambakamba P., Reiner C.S., Linh Nguyen-Kim T.D., Stavrou G.A., Jenner R.M., Oldhafer K.J., Björnsson B., Schlegel A., Györi G., Schneider M.A., Lesurtel M., Clavien P.A., Petrowsky H. How much liver needs to be transected in ALPPS? A translational study investigating the concept of less invasiveness. *Surgery*. 2017 Feb; 161(2): 453-464. doi: 10.1016/j.surg.2016.08.004.

24. Chan A.C.Y., Chok K., Dai J.W.C., Lo C.M. Impact of split completeness on future liver remnant hypertrophy in associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) in hepatocellular carcinoma: Complete-ALPPS versus partial-ALPPS. *Surgery*. 2017 Feb; 161(2): 357-364. doi: 10.1016/j.surg.2016.07.029.

25. Xiao L., Li J.W., Zheng S.G. Totally laparoscopic ALPPS in the treatment of cirrhotic hepatocellular carcinoma. *Surg Endosc*. 2015 Sep; 29(9): 2800-1. doi: 10.1007/s00464-014-4000-1.

26. Vicente E., Quijano Y., Ielpo B., Fabra I. First ALPPS procedure using a total robotic approach. *Surg Oncol*. 2016 Dec; 25(4): 457. doi: 10.1016/j.suronc.2015.10.001.

27. Shelat V.G., Cipriani F., Basseres T., Armstrong T.H., Takbar A.S., Pearce N.W., AbuHilal M. Pure laparoscopic liver resection for large malignant tumors: does size matter? *Ann Surg Oncol*. 2015 Apr; 22(4): 1288-93. doi: 10.1245/s10434-014-4107-6.

28. Martínez-Cecilia D., Cipriani F., Shelat V., Ratti F., Tranchart H., Barkhatov L., Tomassini F., Montalti R., Halls M., Troisi R.I., Dagber I., Aldrighetti L., Edwin B., Abu Hilal M. Laparoscopic Versus Open Liver Resection for Colorectal Metastases in Elderly and Octogenarian Patients: A Multicenter Propensity Score Based Analysis of Short- and Long-term Outcomes. *Ann Surg*. 2017 Jun; 265(6): 1192-1200. doi: 10.1097/SLA.0000000000002147.

29. Donati M., Basile F., Oldhafer K.J. Present status and future perspectives of ALPPS (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy). *Future Oncol*. 2015; 11(16): 2255-8. doi: 10.2217/fon.15.145.



30. de Santibañes E., Alvarez F.A., Ardiles V., Pekolj J., de Santibañes M. Inverting the ALPPS paradigm by minimizing first stage impact: the Mini-ALPPS technique. *Langenbecks Arch Surg.* 2016 Jun; 401(4): 557-63. doi: 10.1007/s00423-016-1424-1.
31. López-López V., Robles-Campos R., Brusadin R., López-Conesa A., Navarro A., Arevalo-Perez J., Gil P.J., Parrilla P. Tourniquet-ALPPS is a promising treatment for very large hepatocellular carcinoma and intrahepatic cholangiocarcinoma. *Oncotarget.* 2018; 9(46): 28267-28280. doi: 10.18632/oncotarget.25538.
32. Robles-Campos R., Brusadin R., López-Conesa A., López-López V., Navarro-Barrios Á., López-Espín J.J., Arévalo-Pérez J., Parrilla P. Long-Term Outcome After Conventional Two-Stage Hepatectomy Versus Tourniquet-ALPPS in Colorectal Liver Metastases: A Propensity Score Matching Analysis. *World J Surg.* 2019 Sep; 43(9): 2281-2289. doi: 10.1007/s00268-019-05031-w.
33. Schaadde E., Malagó M., Hernandez-Alejandro R., Li J., Abdalla E., Ardiles V., Lurje G., Vyas S., Machado M.A., de Santibañes E. Monosegment ALPPS hepatectomy: extending resectability by rapid hypertrophy. *Surgery.* 2015 Apr; 157(4): 676-89. doi: 10.1016/j.surg.2014.11.015.
34. Starzl T.E., Putnam C.W., Groth C.G., Corman J.L., Taubman J. Alopecia, ascites, and incomplete regeneration after 85 to 90 per cent liver resection. *Am J Surg.* 1975; 129(5): 587-590. doi: 10.1016/0002-9610(75)90323-2.
35. Soggiu F., Giovinazzo F., Straiton J., Turri G., Phillips J., Al-Kari B., Ahmed I., Habib M. Monosegment ALPPS hepatectomy preserving segment 4 for colorectal liver metastases: literature review and our experience. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2018; 7(2): 105-115. doi: 10.21037/hbsn.2017.03.12.
36. Alvarez F.A., Ardiles V., de Santibañes M., Pekolj J., de Santibañes E. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy offers high oncological feasibility with adequate patient safety: a prospective study at a single center. *Ann Surg.* 2015 Apr; 261(4): 723-32. doi: 10.1097/SLA.0000000000001046.
37. Rong Z., Lu Q., Yan J. Totally laparoscopic radiofrequency assisted liver partition with portal vein ligation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic liver. *Medicine (Baltimore).* 2017 Dec; 96(51): e9432. doi: 10.1097/MD.00000000000009432.
38. Nguyen K.T., Marsh J.W., Tsung A., Steel J.J., Gamblin T.C., Geller D.A. Comparative benefits of laparoscopic vs open hepatic resection: a critical appraisal. *Arch Surg.* 2011 Mar; 146(3): 348-56. doi: 10.1001/archsurg.2010.248.
39. Buell J.F., Cherqui D., Geller D.A., O'Rourke N., Iamitti D., Dagber I., Koffron A.J., Thomas M., Gayet B., Han H.S., Wakabayashi G., Belli G., Kaneko H., Ker C.G., Scatton O., Laurent A., Abdalla E.K., Chaudhury P., Dutson E., Gamblin C., D'Angelica M., Nagorney D., Testa G., Labow D., Manas D., Poon R.T., Nelson H., Martin R., Clary B., Pinson W.C., Martinie J., Vauthey J.N., Goldstein R., Roayaie S., Barlet D., Espat J., Abecassis M., Rees M., Fong Y., McMasters K.M., Broelsch C., Busutil R., Belghiti J., Strasberg S., Chari R.S. World Consensus Conference on Laparoscopic Surgery. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg.* 2009 Nov; 250(5): 825-30. doi: 10.1097/sla.0b013e3181b3b2d8.
40. Gall T.M., Sodergren M.H., Frampton A.E., Fan R., Spalding D.R., Habib N.A., Pai M., Jackson J.E., Tait P., Jiao L.R. Radiofrequency-assisted Liver Partition with Portal vein ligation (RALPP) for liver regeneration. *Ann Surg.* 2015 Feb; 261(2): e45-6. doi: 10.1097/SLA.0000000000000607.
41. Gauzolino R., Castagnet M., Blanleuil M.L., Richer J.P. The ALPPS technique for bilateral colorectal metastases: three "variations on a theme". *Updates Surg.* 2013 Jun; 65(2): 141-8. doi: 10.1007/s13304-013-0214-3.
42. Moris D., Ronnekleiv-Kelly S., Kostakis I.D., Tsilimigras D.I., Beal E.W., Papalampros A., Dimitroulis D., Felekouras E., Pawlik T.M. Operative Results and Oncologic Outcomes of Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS) Versus Two-Stage Hepatectomy (TSH) in Patients with Unresectable Colorectal Liver Metastases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World J Surg.* 2018 Mar; 42(3): 806-815. doi: 10.1007/s00268-017-4181-6.
43. Wanis K.N., Ardiles V., Alvarez F.A., Tun-Abraham M.E., Linehan D., de Santibañes E., Hernandez-Alejandro R. Intermediate-term survival and quality of life outcomes in patients with advanced colorectal liver metastases undergoing associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy. *Surgery.* 2018 Apr; 163(4): 691-697. doi: 10.1016/j.surg.2017.09.044.
44. Raptis D.A., Linecker M., Kambakamba P., Tschuor C., Müller P.C., Hadjitofi C., Stavrou G.A., Fard-Aghaie M.H., Tun-Abraham M., Ardiles V., Malagó M., Campos R.R., Oldhafer K.J., Hernandez-Alejandro R., de Santibañes E., Machado M.A., Petrowsky H., Clavien P.A. Defining Benchmark Outcomes for ALPPS. *Ann Surg.* 2019 Nov; 270(5): 835-841. doi: 10.1097/SLA.0000000000003539.
45. Petrowsky H., Linecker M., Raptis D.A., Kuemmerli C., Fritsch R., Kirimker O.E., Balci D., Ratti F., Aldrighetti L., Voskanyan S., Tomassini F., Troisi R.I., Bednarsch J., Lurje G., Fard-Aghaie M.H., Reese T., Oldhafer K.J., Ghamarnejad O., Mebrabi A., Abraham M.E.T., Truant S., Pruwot F.R., Hoti E., Kambakamba P., Capobianco I., Nadalin S., Fernandes E.S.M., Kron P., Lodge P., Olthoff P.B., van Gulik T., Castro-Benitez C., Adam R., Machado M.A., Teutsch M., Li J., Scherer M.N., Schlitt H.J., Ardiles V., de Santibañes E., Brusadin R., Lopez-Lopez V., Robles-Campos R., Malagó M., Hernandez-Alejandro R., Clavien P.A. First Long-term Oncologic Results of the ALPPS Procedure in a Large Cohort of Patients With Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg.* 2020 Nov; 272(5): 793-800. doi: 10.1097/SLA.0000000000004330.
46. ALPPS – Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy. Available at: URL: <http://www.alpps.net/> Accessed at: 19.11.2020.
47. Au K.P., Chan A.C.Y. Current status of associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy: Comparison with two-stage hepatectomy and strategies for better outcomes. *World J Gastroenterol.* 2019 Nov 21; 25(43): 6373-6385. doi: 10.3748/wjg.v25.i43.6373.
48. Sandström P., Røsok B.I., Sparrelid E., Larsen P.N., Larsson A.L., Lindell G., Schultz N.A., Bjørneth B.A., Isaksson B., Rizell M., Björnsson B. ALPPS Improves Resectability Compared With Conventional Two-stage Hepatectomy in Patients With Advanced Colorectal Liver Metastasis: Results From a Scandinavian Multicenter Randomized Controlled Trial (LIGRO Trial). *Ann Surg.* 2018 May; 267(5): 833-840. doi: 10.1097/SLA.0000000000002511.