Инновационные технологии в гепатопанкреатобилиарной хирургии детского возраста Innovative technologies in pediatric hepatopancreatobiliary surgery

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-2-12-21

# Трансплантационные технологии при резекциях печени у детей

Ахаладзе Д.Г. $^{1*}$ , Твердов И.В. $^{1}$ , Миннуллин М.М. $^{1}$ , Меркулов Н.Н. $^{1}$ , Рабаев Г.С.<sup>2</sup>, Грачев Н.С.<sup>1</sup>

 $^{\scriptscriptstyle I}$   $\Phi \Gamma E Y$  "Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева "Министерства здравоохранения РФ; отделение онкологии и детской хирургии; 117997, Москва, ул. Саморы Машела, д. 1, Российская Федерация

Цель. Ретроспективный анализ результатов лечения пациентов, перенесших резекцию печени с реконструкцией сосудов и трансплантационными технологиями.

Материал и методы. Выборка разделена на 4 группы: резекция печени с тотальной сосудистой изоляцией, резекция печени с трансплантационной технологией ante situm, реконструкция печеночной артерии и воротной вены, резекция в условиях искусственного кровообращения. Анализировали особенности операций и результаты лечения.

Результаты. В исследование включены 29 пациентов. Выполнено 11 резекций печени с тотальной сосудистой изоляцией, 6 резекций ante situm, 7 резекций с реконструкцией сосудов, 5 резекций в условиях искусственного кровообращения. У 5 (17%) пациентов отмечены осложнения, потребовавшие повторной операции. В течение 90 суток умерло 4 (14%) больных. Для пациентов со злокачественными новообразованиями однолетняя, трех- и пятилетняя общая выживаемость составили 84,4, 58,4 и 51,1%, бессобытийная однолетняя выживаемость -57,1%, трех- и пятилетняя бессобытийная выживаемость -41,7%. Значимых различий в частоте осложнений не отмечено. Группы резекций печени ante situm и резекций с искусственным кровообращением значимо отличались от остальных групп большей частотой прогрессирования опухоли, инвазии прилежащих органов, геморрагических осложнений, по пребыванию в соматическом отделении до операции, длительности холодовой перфузии печени. Длительность операции, сосудистой изоляции, применения гепарина, а также частота назначения антикоагулянтной терапии до операции были больше для резекций печени с искусственным кровообращением.

Заключение. Резекции печени с тотальной сосудистой изоляцией, реконструкцией сосудов и трансплантационными технологиями необходимы для ряда пациентов как единственно возможный вариант лечения. Дальнейшее накопление результатов позволит уменьшить риск неблагоприятных последствий.

**Ключевые слова:** резекция печени; сосудистая изоляция; трансплантационные технологии; ante situm; реконструкция печеночной артерии; реконструкция воротной вены; дети

Ссылка для цитирования: Ахаладзе Д.Г., Твердов И.В., Миннуллин М.М., Меркулов Н.Н., Рабаев Г.С., Грачев Н.С. Трансплантационные технологии при резекциях печени у детей. Анналы хирургической гепатологии. 2024; 29 (2): 12-21. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-2-12-21

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Transplantation techniques for liver resections in children

Akhaladze D.G.1\*, Tverdov I.V.1, Minnullin M.M.1, Merkulov N.N.1, Rabaev G.S.<sup>2</sup>, Grachev N.S.<sup>1</sup>

Aim. To carry out a retrospective analysis of the treatment outcomes of the patients who underwent liver resection with angioplasty facilitated by transplantation techniques.

Materials and methods. The sample of cases was divided into four groups: liver resection with total vascular isolation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Национальный научный центр материнства и детства корпоративного фонда "University Medical Center"; 010000, г. Астана, пр. Туран, д. 32, Республика Казахстан

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology; 1, Samory Mashela str., 117997, Moscow, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> National Scientific Mother and Child Center, "University Medical Center" Corporate Fund; 32, Turan Ave., Astana, 010000, Kazakhstan

of the liver, ante situm liver resection, hepatic artery and portal vein reconstruction, cardiopulmonary bypass resection. The analysis was focused on surgery features and treatment outcomes.

Results. The study involved 29 patients. The performed interventions included 11 liver resections with total vascular isolation, 6 ante situm liver resections, 7 resections with angioplasty, and 5 cardiopulmonary bypass resections. 5 patients (17%) developed complications that required reoperation. Within 90 days, 4 patients (14%) died. For patients with malignant neoplasms, one-, three-, and five-year overall survival rates accounted for 84.4%, 58.4%, and 51.1%; one-year event-free survival rate comprised 57.1%, and three- and five-year event-free survival was 41.7%. The study revealed no significant differences in the complication rates. The groups of ante situm liver resections and cardiopulmonary bypass resections significantly differed from the other groups by the higher incidence of tumor progression, invasion of adjacent organs, hemorrhagic complications, preoperative stay, and duration of cold perfusion of the liver. The cardiopulmonary bypass resections were noted to have higher duration of surgery, vascular isolation, heparin use, and the frequency of anticoagulant therapy before surgery.

**Conclusion.** Liver resections with total vascular isolation, angioplasty and transplantation techniques are considered as the only possible treatment option for a number of patients. Further accumulation of results will reduce the risk of adverse outcomes.

**Keywords:** liver resection; vascular isolation; transplantation techniques; ante situm; hepatic artery reconstruction; portal vein reconstruction; children

**For citation:** Akhaladze D.G., Tverdov I.V., Minnullin M.M., Merkulov N.N., Rabaev G.S., Grachev N.S. Transplantation techniques for liver resections in children. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (2): 12–21. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-2-12-21 (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

#### Введение

Резекция печени (РП) в условиях тотальной сосудистой изоляции (ТСИ) с реконструкцией магистральных сосудов сопровождается большой частотой послеоперационных осложнений и летальных исходов (ЛИ) вследствие вовлечения прилежащих органов, нарушения гемодинамики и целостности сосудистой стенки. Однако в ряде клинических ситуаций эти вмешательства позволяют уменьшить объем интраоперационной кровопотери, сохранить больший объем паренхимы печени или же являются единственным вариантом лечения [1]. Накопление опыта и совершенствование технологического обеспечения позволили сократить частоту неблагоприятных результатов до сопоставимой с обширной РП [2]. Ввиду малой распространенности новообразований печени у детей данные литературы ограничены описаниями клинических наблюдений или небольших серий, в которых описаны подобные вмешательства. Не сформулированы показания к ним, отсутствуют данные о частоте осложнений в педиатрии [3].

Цель исследования — ретроспективный анализ результатов лечения пациентов, перенесших РП с реконструкцией воротной вены (ВВ), печеночной артерии (ПА), а также нижней полой вены (НПВ) или печеночных вен (ПВ), РП с применением трансплантационной технологии (ТТ) AS [1], а также РП с ТСИ за 2019—2023 гг. в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

#### Материал и методы

В каждом клиническом наблюдении оценивали наличие инвазии прилежащих органов, предшествующих открытых операций, ответ на предоперационную терапию [4], тяжесть состоя-

ния по шкале PRISA II [5], пребывание пациента в соматическом отделении или в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), максимальный размер новообразования по отношению к росту ребенка. Из интраоперационных параметров анализировали кровопотерю, гемотрансфузию по отношению к массе тела (мл/кг), продолжительность операции, ишемии печени, применение аппарата искусственного кровообращения (ИК). После операции анализировали сроки экстубации, продолжительность пребывания в ОРИТ, частоту осложнений по Clavien-Dindo (CD) IIIb, IV, V [6], ЛИ в течение 90 дней после операции. Для пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) анализировали общую выживаемость (ОВ), бессобытийную выживаемость (БСВ) в течение 1, 3 и лет. Сравнивали кривые выживаемости Каплана-Майера для ОВ и БСВ в зависимости от вида операции, сопутствующих заболеваний, инвазии прилежащих органов, пребывания пациента в ОРИТ до операции, радикальности оперативного вмешательства (R0/R1), ответа на предоперационную терапию [4].

Выборка разделена на 4 группы: РП с ТСИ, РП с ТТ АS, РП с реконструкцией ВВ или ПА, РП в условиях ИК. Для оценки различий качественных признаков использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Бонферрони, для количественных переменных — Ньюмена—Кейлса, для сравнения количественных признаков с распределением, отличающимся от нормального, — тест Краскела—Уоллиса. Для анализа отдаленных результатов применяли кривые Каплана—Мейера, критерий log-rank. Статистически значимыми считали различия при p < 0.05. Для обработки данных использовали программу IBM SPSS Statistics 26.

#### Результаты

Общая характеристика пациентов. В исследование включено 29 пациентов (табл. 1). Двадцать детей страдали от ЗНО, медиана возраста составила 69,5 [21,1-139,6] мес. Предоперационная терапия проведена 15 детям с ЗНО и 4 с инфантильной гемангиомой печени (β-адреноблокаторы). В 10 наблюдениях отмечено прогрессирование заболевания [4]: 4 пациента с гемангиомой, 2 ребенка с нефробластомой (стромальный и регрессивный гистологический тип), 1 пациент с гепатобластомой, 3 пациента с недифференцированной эмбриональной саркомой печени (НЭСП). Восемь пациентов нуждались в пребывании в соматическом отделении перед оперативным вмешательством, в 1 наблюдении выполнено срочное оперативное вмешательство в связи с признаками абдоминального компартмент-синдрома на фоне роста гемангиомы – ребенок был доставлен в стационар бригадой скорой помощи из другого учреждения и оперирован через 48 ч.

Оперативный этап лечения. Резекция печени с ТСИ выполнена 11 пациентам с фокальной нодулярной гиперплазией (n=5), гемангиомой (n=3), гепатобластомой (n=2) и гепатоцеллюлярным раком (ГЦР; n=1). Решение о ТСИ принимали интраоперационно при разделении паренхимы печени, мобилизации опухоли от НПВ или ПВ для уменьшения кровопотери. Медиана ТСИ составила 15 [9—33] мин, при этом в 2 наблюдениях потребовалась изоляция на 90 и 60 мин в интермиттирующем режиме, поэтому к холодовой перфузии не прибегали. Веновенозный обход не применяли в связи со стабильными показателями гемодинамики после пережатия НПВ.

Резекцию печени AS выполняли при опухолевом тромбозе НПВ каудальнее перикарда и инвазии новообразованием гепатикокавального конфлюенса. После мобилизации печени выделяли НПВ проксимальнее почечных вен и гепатикокавального конфлюенса с диафрагмотомией. Паренхиму печени разделяли при сохраненном

**Таблица 1.** Характеристики пациентов **Table 1.** Patient characteristics

Параметр	тси	AS	Реконструкция магистральных сосудов	РП с ИК	p
Число наблюдений, абс.					
всего	11	6	7	5	_
мальчиков	7	5	4	3	0,766
с операциями в анамнезе	3	2	2	2	0,961
с предоперационной терапией	3	5	5	4	0,061
с прогрессированием заболевания	1	3	0	3	0,025
находившихся в соматическом отделении	0	3	2	3	0,047
с антикоагулянтной терапией до операции	0	0	0	2	0,016
с инвазией прилежащих органов	0	4	1	4	0,002
с холодовой перфузией печени	0	3	0	4	<0,001
экстубированных интраоперационно	2	2	1	0	0,536
с осложнениями CD ≥3b	2	3	1	2	0,391
с тромботическими осложнениями CD ≥3b	0	0	1	0	0,354
с геморрагическими осложнениями CD ≥3b	0	4	0	2	0,018
с ЛИ в течение 90 сут	0	2	0	2	0,053
Возраст, мес	111 [17–177]	95 [53–139]	46 [21–69]	111 [19–150]	0,756
PRISA II	8 [5–15]	16 [10–16]	16 [12–16]	12 [7–12]	0,090
Наибольший размер опухоли к длине тела	81 [50–105]	50 [21–62]	63 [45–87]	52 [36–107]	0,548
Продолжительность операции, мин	435 (±177)	375 (±173)	496 (±173)	756 (±131)	0,006
Объем кровопотери к массе тела	39 [23–82]	31[11-60]	19 [16–63]	30 [29–112]	0,305
Трансфузия эритроцитарной массы, мл/кг	32 [13–57]	31 [22–47]	17 [7-21]	24 [15-50]	0,070
Продолжительность ишемии, мин	15 [5-34]	35 [18–51]	0 [0-0]	120 [42-310]	<0,001
Продолжительность пребывания в ОРИТ, сут	1 [1-2]	2 [2-13]	2 [1-4]	6 [1–15]	0,259
Продолжительность госпитализации после операции, сут	14 [7–21]	22 [13–37]	9 [7–28]	26 [6–30]	0,505
Применение гепарина после операции, сут	0 [0-3]	5 [3–14]	7 [7–28]	6 [5–22]	0,004

кровотоке. Далее в условиях ТСИ выполняли резекцию и реконструкцию НПВ или гепатико-кавального конфлюенса. При опухолевом тромбозе (инвазии) НПВ на протяжении ретропеченочного отдела до уровня диафрагмы выполняли протезирование искусственными сосудистыми протезами (политетрафторэтилен), при инвазии новообразованием только гепатикокавального конфлюенса резецировали НПВ и устья ПВ. Реконструкцию осуществляли непрерывным швом при резекции стенки сосуда менее 60° по окружности или с использованием вставки из аутологичного материала (серповидная связка). Реконструктивный этап сопровождали внутривенным и местным применением гепарина.

В 2 наблюдениях (НЭСП и ГЦР) новообразование прорастало три ПВ либо правую и срединную ПВ при интактных нижних сегментах печени без вовлечения в опухолевый процесс НПВ. В таких ситуациях после разделения паренхимы печени и пересечения ПВ с опухолью в области гепатикокавального конфлюенса, определения венозной конгестии выполняли протезирование (политетрафторэтилен) левой и правой ПВ.

Медиана ТСИ при резекции AS составила 38 [31—40] мин. При планируемой тепловой ишемии >40 мин готовили раствор для холодовой перфузии (Кустодиол) и лед для наружной гипотермии печени. Такой вариант был использован в 2 наблюдениях: при резекции VII и VIII сегментов печени, НПВ с ее протезированием (опухолевый тромб распространялся за диафрагму), а также у описанного выше пациента с реконструкцией левой ПВ. Общее время сосудистой изоляции составило 40 и 65 мин.

Резекция печени с реконструкцией ВВ и ПА выполнена 7 пациентам с гепатобластомой (n = 1), нейрогенными новообразованиями (n = 5) с инвазией общей, собственной или долевой ПА, а также солидной псевдопапиллярной опухолью  $(C\Pi\Pi O)$  поджелудочной железы (n = 1) с инвазией ВВ. Для предотвращения повреждения сосудистых анастомозов реконструкцию сосудов выполняли последним этапом. В большинстве наблюдений (n = 5) дистанция резекции ПА или ВВ позволяла мобилизовать культи указанных сосудов и сформировать анастомоз "конец в конец" с предварительным моделированием культи (продольный разрез) для сопоставления сосудов. В 2 наблюдениях для реконструкции собственной и левой ПА использовали реверсивную желудочно-двенадцатиперстную артерию и jump graft из большой подкожной вены вследствие необходимости резекции артерии на протяжении от уровня общей ПА или чревного ствола до бифуркации на долевые артерии. Всем пациентам проводили антикоагулянтную терапию, состоятельность кровотока определяли осмотром, а также с помощью УЗИ. Медиана изоляции восстанавливаемого сосуда составила 18 [9—24] мин.

Резекция печени в условиях ИК. При планировании оперативного вмешательства учитывали наличие и уровень тромбоза НПВ [7], при распространении опухолевого тромба в полость правого предсердия (ПП) оперативное вмешательство проводили с ИК (n = 4). Первым этапом выполняли стернотомию, вскрытие перикарда для канюляции магистральных сосудов. Далее доступ расширяли (Ј-образная лапаротомия), выполняли мобилизацию печени, НПВ, прилежащих пораженных органов en bloc. Выполняли канюляцию магистральных сосудов, начинали ИК и гипотермию, разделяли паренхиму печени; применение коронарных аспираторов позволяло вернуть в русло весь объем теряемой крови. После пережатия НПВ выполняли ее пересечение дистальнее уровня опухолевого тромба, пересекали интактную (интактные) ПВ. Кардиохирургическая бригада выполняла атриотомию, резекцию устья НПВ и стенки ПП. Для реконструкции ПП и НПВ использовали ксенотрансплантат (n = 3) из яремной вены быка или политетрафторэтиленовый протез (n = 1). После выполнения проксимального анастомоза между ПП и протезом НПВ, пережатия кондуита и согревания пациента ИК останавливали. Далее выполняли анастомоз "конец в бок" между устьем ПВ и протезом НПВ. При отсутствии единого устья ПВ их объединяли непрерывным швом прилежащих стенок или с использованием ксеноперикарда (n = 1) при значительной дистанции между устьями ПВ. На заключительном этапе реконструкции формировали анастомоз между культей и протезом НПВ. В зависимости от диагноза и распространенности опухоли вмешательство включало нефрэктомию (адреналэктомию) единым блоком с удаляемым препаратом. При необходимости пересечения почечной вены оставшейся почки реконструкцию ренокавального соустья не выполняли вследствие развитой сети коллатералей, отсутствия признаков венозной конгестии.

В 1 наблюдении ИК применяли для уменьшения объема кровопотери у пациента с ГЦР VII и VIII сегментов на фоне кардиального фиброза печени, врожденного порока сердца, вследствие которого обеспечение низкого центрального венозного давления было невозможно. Выполнена правосторонняя гемигепатэктомия в условиях ТСИ за счет частичного ИК (канюляция правой бедренной артерии и вены). Аппарат подключали перед разделением паренхимы печени. Аналогично представленным ранее вмешательствам теряемую кровь возвращали в русло через коронарные аспираторы. Послеоперационный период составил 23 дня, протекал без осложнений.

Послеоперационные результаты. Осложнения CD IIIb, IV, V отмечены у 8 (27,6%) пациентов, у 3 из них — несколько осложнений. В 5 наблюдениях потребовалась повторная открытая операция в связи с неполным наружным желчным свищом (n=2), механической желтухой (n=1), нарушением гемодинамики из-за сдавления культей печени протеза НПВ (n=1), продолжающегося внутрибрюшного кровотечения (n=1). Еще у 3 пациентов послеоперационное кровотечение остановлено консервативно в ОРИТ, в 1 наблюдении развилась тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА).

Суммарно осложнения различной степени, связанные с системой гемостаза, отмечены у 8 (27,6%) детей. Желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) развилось у 2 детей (СD IV и V). ТЭЛА и внутрибрюшные кровотечения были описаны выше. Тромбоз сосудистых протезов развился у 3 детей, у 2 из них — тромбоз НПВ до уровня ПВ на 9-е и 24-е сутки, что не имело клинических признаков (интересно, что ранее у обоих пациентов отмечено внутрибрюшное кровотечение). У 3-го ребенка тромбоз протеза ПВ проявился выраженным асцитом без иных проявлений печеночной недостаточности (ПН).

Отмечено 4 (14%) летальных исхода.

- Пациентка с гемангиомой печени, перенесшая расширенную правостороннюю гемигепатэктомию (рПГГЭ), сегментэктомию I, атипичную резекцию SII, III, протезирование НПВ и реконструкцию гепатикокавального конфлюенса по срочным показаниям (АКС). На 1-е сутки после операции отменена вазопрессорная поддержка, в лабораторных тестах отмечено снижение обеих фракций билирубина, трансаминаз. Вместе с тем выявлена отрицательная динамика в показателях коагулограммы, несмотря на проводимую терапию. На 4-е сутки отмечены клиническая картина состоявшегося ЖКК, нарастание уровня С-реактивного белка, лейкопения, прогрессирование дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. В связи с признаками септического шока усилена противомикробная терапия, без значимого эффекта. Смерть на 9-е сутки на фоне прогрессирования полиорганной недостаточности (ПОН).
- Ребенок, перенесший ПГГЭ, нефрэктомию справа с резекцией и протезированием НПВ в условиях ИК, экстубирован на 10-е сутки после операции. Проведена 1-я неделя адъювантной химиотерапии. На 14-е сутки в связи с признаками дыхательной недостаточности, пневмонии пациент переведен на ИВЛ. Усилена противомикробная терапия. На 15-е сутки в связи с анурией начата почечно-заместительная терапия, вазопрессорная поддержка. В динамике прогрессирование ПОН, ребенок умер на 27-е сутки.

- Пациент после рПГГЭ, протезирования НПВ с ИК в крайне тяжелом состоянии переведен в ОРИТ. На 2-е сутки выполнена релапаротомия, ревизия брюшной полости в связи с продолжающимся внутрибрюшным кровотечением на фоне сохраняющейся ПОН. При второй операции отмечено изменение цвета и консистенции культи печени на более физиологичный (ребенок страдал от нарушения оттока по всем ПВ вследствие опухолевого тромбоза). Тем не менее прогрессировали почечная, сердечнососудистая, дыхательная недостаточность, летальный исход наступил на 4-е сутки.
- Ребенку после рПГГЭ, сегментэктомии I, реконструкции левой ПВ и НПВ на 2-е сутки выполнена релапаротомия, гепатикоеюностомия в связи с полным наружным желчным свищом. Пациент выписан в стабильном состоянии на 23-и сутки. Смерть наступила на 63-и сутки после операции в результате ЖКК по месту проживания.

Все ЛИ наступили после РП АS, в 2 наблюдениях операции выполняли с ИК. Первые 3 пациента страдали от нарушения проходимости НПВ вследствие опухолевого тромбоза или сдавления массивным новообразованием НПВ с развитием синдрома Бадда—Киари. ЛИ в 4-м наблюдении может быть связан как с оперативным вмешательством, так и с осложнениями проведенного ранее специфического лечения. Среди описанных 4 наблюдений отсутствовали тромботические осложнения, 2 геморрагических осложнения CD IV и V (ЖКК) описаны выше.

Анализ зависимости результатов лечения от вида вмешательства. Значимые различия отмечены для переменных "прогрессирование опухоли", "пребывание в соматическом отделении", "инвазия прилежащих органов", "холодовая перфузия печени", "геморрагические осложнения CD ≥IIIb" — эти переменные чаще выявляли или они имели большую величину при операциях AS или резекции с ИК. Возрастание величины или частоты переменных "длительность операции", "антикоагулянтная терапия до операции", "длительность ишемии", "длительность применения гепарина" более характерно только для РП с ИК.

При сравнении частоты послеоперационных осложнений CD  $\geqslant$ IIIb в течение 90 сут после операции статистически значимые различия не получены (p=0,536), для частоты ЛИ различия близки к пограничному значению p (0,053) с большей частотой для РП с ИК и AS.

Отраничениями для анализа отдаленных результатов лечения являются малый размер выборки, неоднородность наблюдений по диагнозам (табл. 2). Анализ ОВ и БСВ проведен для 20 пациентов

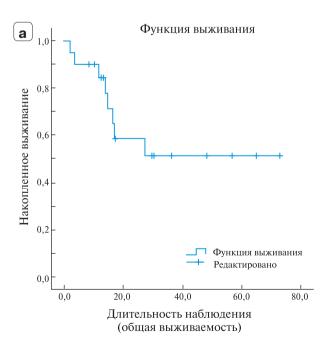
**Таблица 2.** Отдаленные результаты лечения пациентов с 3HO **Table 2.** Long-term outcomes of patients with malignant neoplasms

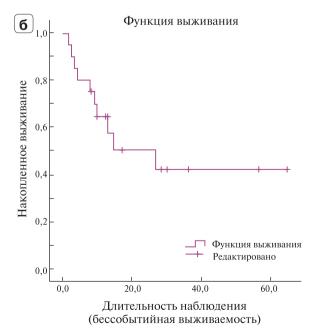
No	Диагноз	OB			БСВ		
		время, мес	состояние	оценка	время, мес	состояние	оценка
1	Нефробластома	1,640	1	0,950	1,640	1	0,950
2	НЭСП	3,290	1	0,900	2,500	1	0,900
3	ГЦР	8,280	0	_	3,290	1	0,850
4	Гепатобластома	9,950	0	_	4,140	1	0,800
5	Нефробластома	11,500	1	0,844	7,820	1	0,750
6	НЭСП	12,420	0	_	8,280	0	_
7	Гепатобластома	12,940	0	_	9,330	1	0,696
8	Нейробластома	13,630	1	0,779	9,760	1	0,643
9	Нейробластома	14,360	1	0,714	9,950	0	_
10	Нейробластома	16,330	1	0,649	12,420	0	_
11	Нейробластома	16,760	1	0,584	12,940	0	_
12	ГЦР	17,180	0	_	12,980	1	0,571
13	ГЦР	27,100	1	0,511	14,650	1	0,500
14	Гепатобластома	29,630	0	_	17,180	0	_
15	Гепатобластома	30,190	0	_	26,840	1	0,417
16	СППО	36,270	0	_	28,620	0	_
17	Адренокортикальный	48,160	0	_	30,190	0	_
	рак						
18	Гепатобластома	56,640	0	_	36,270	0	_
19	Нейробластома	64,850	0	_	56,640	0	_
20	Нефробластома	73,070	0	_	64,850	0	_

Примечание:  $1 - \Pi H$ ,  $0 - \Pi$  пациент жив; оценка - OB и БСВ.

с ЗНО, были учтены пациенты, умершие после операции (n = 3). Однолетняя трех- и пятилетняя ОВ составила 84,4, 58,4, 51,1%, однолетняя БСВ — 57,1%, трех- и пятилетняя БСВ — 41,7% (рис. 1). При анализе факторов, влияющих на

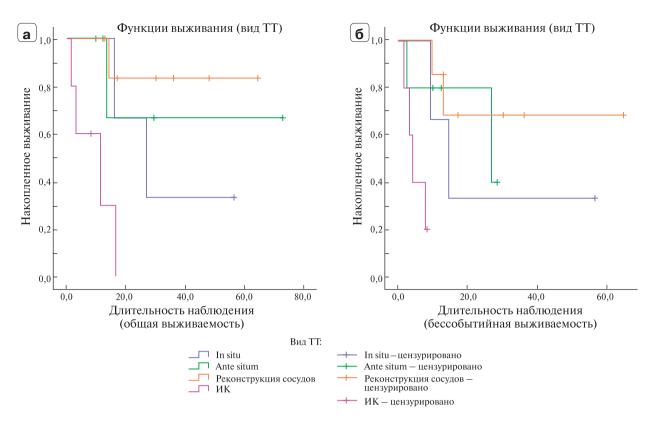
ОВ и БСВ, получены статистически значимые различия для вида вмешательства (рис. 2): p = 0,005 для ОВ и p = 0,007 для БСВ, а также для сопутствующего заболевания (рис. 3) в отношении БСВ (p = 0,042).





**Рис. 1.** Диаграммы. Выживаемость пациентов:  $\mathbf{a}$  — общая;  $\mathbf{б}$  — бессобытийная.

**Fig. 1.** Diagrams. Patient survival:  $\mathbf{a}$  – overall;  $\mathbf{6}$  – event-free.



**Рис. 2.** Диаграммы. Зависимость выживаемости от вида TT:  $\mathbf{a}$  — общей;  $\mathbf{6}$  — бессобытийной.

Fig. 2. Diagrams. Dependence of survival rate on the type of transplantation technique:  $\mathbf{a}$  – overall;  $\mathbf{\delta}$  – event-free survival.

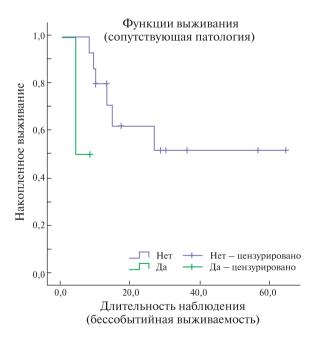


Рис. 3. Диаграмма. Зависимость БСВ от сопутствующих заболеваний.

Fig. 3. Diagram. Dependence of event-free survival on comorbidities.

### Обсуждение

На протяжении нескольких десятилетий инвазию новообразованием печени собственной ПА, ВВ или НПВ считали противопоказанием к хирургическому лечению [8]. С развитием трансплантологии и анестезиологического пособия в гепатопанкреатобилиарную хирургию постепенно были внедрены РП с использованием ТСИ, реконструкцией сосудов и ТТ. Первое упоминание о РП с ТТ было в 1966 г. [9], описана РП с реконструкцией НПВ в условиях ТСИ (in situ). Более сложные резекции *ex vivo* и AS описаны в 1990 и 1991 гг. [10, 11]. Авторы отметили преимущества методов – уменьшение объема кровопотери, возможности избежать трансплантации печени при нерезектабельных опухолях. Тем не менее большой риск осложнений, связанных прежде всего с ПН, не позволял внедрить эти методы в повседневную практику [12]. Дальнейшее развитие хирургических технологий и анестезиологического пособия привело к сопоставимым результатам анатомической обширной резекции и РП с применением ТТ, 90-дневная летальность составила до 14% [13]. Аналогичные тенденции можно проследить и в развитии РП с реконструкцией ВВ или ПА с постепенным уменьшением частоты летальных исходов до значений, сопоставимых с обширной РП [8].

Большая частота ЗНО печени у взрослых пациентов, в том числе с инвазией магистральных сосудов, различия в подходах к химиотерапии не позволяют экстраполировать этот опыт на детскую онкологию. В настоящее время в педиатрической практике описано несколько наблюдений или серий РП с ТТ или с реконструкцией сосудов [3]. Зачастую авторы, выполнявшие оперативные вмешательства, специализируются в хирургии взрослых пациентов [14]. В этой связи сохраняют актуальность показания к сосудистой реконструкции у детей, поскольку особенности детского организма позволяют предположить возможность проведения обширных резекций и более длительной ишемии без риска ПН [15]. По опыту ряда авторов [16] и собственному опыту, подобные вмешательства у детей сопровождаются большим риском нарушений в системе гемостаза, инфекционных осложнений вследствие значительной хирургической агрессии, а не ПН.

Продолжаются дискуссии об оптимальном способе и материалах для сосудистой реконструкции, профилактике тромботических осложнений у взрослых и в детской онкохирургии. Разнообразие возможных вариантов оперативных вмешательств, необходимой дистанции резекции сосуда, его диаметра и уровня резекции не позволяет выработать универсальных рекомендаций и требует индивидуального подхода в каждом наблюдении. Заслуживает внимания зависимость отдаленных результатов функцио-

нирования сосудистых протезов от их материала, в том числе с точки зрения их инфицирования и тромботических осложнений [17]. В представленной выборке отмечено 3 наблюдения тромбоза протезов НПВ в течение 30 дней после оперативного вмешательства, тем не менее это осложнение значимо не повлияло на состояние пациентов вследствие развития коллатерального кровотока. Протезы были изготовлены из политетрафторэтилена, аутогенного и ксеногенного материалов. Малый размер выборки не позволяет сделать значимых выводов о выборе материала для реконструкции.

Интересным представляется факт отсутствия значимых различий в частоте послеоперационных осложнений и зависимости от вида вмешательства, при тенденции к большей частоте геморрагических осложнений и ЛИ после резекции AS и резекции с ИК. Что можно объяснить большей технической сложностью, вовлечением прилежащих органов, выполнением оперативных вмешательств на открытом сердце в случае резекций печени с ИК. Статистически значимо низкие показатели ОВ и БСВ после вмешательств с ИК согласуются с ограниченными данными литературы. По данным исследователей, РП с протезированием НПВ в условиях ИК по поводу гепатобластомы привели к ЛИ в результате рецидива болезни, несмотря на успешно выполненную операцию [18]. Это заставляет предположить необходимость более интенсивной терапии ЗНО при таком распространении.

Представленное исследование имеет ряд ограничений — ретроспективный характер, малое число пациентов, необходимость множественных сравнений между различными группами.

#### Заключение

Резекции печени с ТСИ, реконструкцией сосудов и ТТ для ряда пациентов являются единственно возможным вариантом лечения. Дальнейшее изучение особенностей реконструкции сосудов печени и НПВ при РП у детей позволит уменьшить риск неблагоприятных последствий, расширить показания для данных вмешательств с целью оптимизации лечения злокачественных и доброкачественных новообразований печени, считавшихся ранее нерезектабельными.

#### Участие авторов

Ахаладзе Д.Г. — концепция и дизайн, утверждение окончательного варианта статьи.

Твердов И.В. – сбор и обработка данных, написа-

Миннуллин М.М. – редактирование статьи.

Меркулов Н.Н. – редактирование статьи.

Рабаев Г.С. – редактирование статьи.

Грачев H.C. – утверждение окончательного варианта статьи.

#### **Authors contributions**

Akhaladze D.G. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Tverdov I.V. – collection and analysis of data, writing text.

Minnullin M.M. – editing.

Merkulov N.N. - editing.

Rabaev G.S. – editing.

Grachev N.S. - approval of the final version of the article.

# • Список литературы [References]

- 1. Radulova-Mauersberger O., Weitz J., Riediger C. Vascular surgery in liver resection. *Langenbecks Arch. Surg.* 2021; 406 (7): 2217–2248. https://doi.org/10.1007/s00423-021-02310-w
- Zawistowski M., Nowaczyk J., Jakubczyk M., Domagała P. Outcomes of ex vivo liver resection and autotransplantation: a systematic review and meta-analysis. *Surgery*. 2020; 168 (4): 631–642. https://doi.org/10.1016/j.surg.2020.05.036
- 3. Твердов И.В., Ахаладзе Д.Г. Трансплантационные технологии при резекциях печени у детей. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2023; 1: 74–80. https://doi.org/10.17116/hirurgia202301174
  - Tverdov I.V., Akhaladze D.G. Transplantation technologies in pediatric liver resections. *Pirogov Russian Journal of Surgery* = *Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2023; 1: 74–80. https://doi.org/10.17116/hirurgia202301174 (In Russian)
- Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H., Sargent D., Ford R., Dancey J., Arbuck S., Gwyther S., Mooney M., Rubinstein L., Shankar L., Dodd L., Kaplan R., Lacombe D., Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur. J. Cancer*. 2009; 45 (2): 228–247. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.10.026
- Chamberlain J.M., Patel K.M., Pollack M.M. The Pediatric Risk of Hospital Admission score: a second-generation severityof-illness score for pediatric emergency patients. *Pediatrics*. 2005; 115 (2): 388–395. https://doi.org/10.1542/peds.2004-0586
- Clavien P.A., Barkun J., de Oliveira M.L., Vauthey J.N., Dindo D., Schulick R.D., de Santibañes E., Pekolj J., Slankamenac K., Bassi C., Graf R., Vonlanthen R., Padbury R., Cameron J.L., Makuuchi M. The Clavien—Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann. Surg.* 2009; 250 (2): 187–196. https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
- Bachmann A., Seitz M., Graser A., Reiser M.F., Schäfers H.J., Löhe F., Jauch K.W., Stief C.G. Tumour nephrectomy with vena cava thrombus. *BJU Int.* 2005; 95 (9): 1373–1384. https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2005.05496.x
- Sugiura T., Uesaka K., Okamura Y., Ito T., Yamamoto Y., Ashida R., Ohgi K., Otsuka S., Nakagawa M., Aramaki T., Asakura K. Major hepatectomy with combined vascular resection for perihilar cholangiocarcinoma. *BJS Open.* 2021; 5 (4): zrab064. https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrab064
- Heaney J.P., Stanton W.K., Halbert D.S., Seidel J., Vice T. An improved technic for vascular isolation of the liver:

- experimental study and case reports. *Ann. Surg.* 1966; 163 (2): 237–241. https://doi.org/10.1097/00000658-196602000-00013
- Pichlmayr R., Grosse H., Hauss J., Gubernatis G., Lamesch P., Bretschneider H.J. Technique and preliminary results of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and of surgery on the in situ perfused liver. *Br. J. Surg.* 1990; 77 (1): 21–26. https://doi.org/10.1002/bjs.1800770107
- 11. Hannoun L., Balladur P., Delva E., Panis Y., Camus Y., Honiger J., Levy E., Parc R. Chirurgie "ex situ-in vivo" du foie: une nouvelle technique en Chirurgie Hépatique. Principes et résultats préliminaires ["Ex situ-in vivo" surgery of the liver: a new technique in liver surgery. Principles and preliminary results]. Gastroenterol. Clin. Biol. 1991; 15 (10): 758–761.
- Azoulay D., Lim C., Salloum C., Andreani P., Maggi U., Bartelmaos T., Castaing D., Pascal G., Fesuy F. Complex liver resection using standard total vascular exclusion, venovenous bypass, and in situ hypothermic portal perfusion: an audit of 77 consecutive cases. *Ann. Surg.* 2015; 262 (1): 93–104. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000787
- Maimaitinijiati Y., AJi T., Jiang T.M., Ran B., Shao Y.M., Zhang R.Q., Guo Q., Wang M.L., Wen H. Approaches to reconstruction of inferior vena cava by ex vivo liver resection and autotransplantation in 114 patients with hepatic alveolar echinococcosis. World J. Gastroenterol. 2022; 28 (31): 4351– 4362. https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i31.4351
- Angelico R., Passariello A., Pilato M., Cozzolino T., Piazza M., Miraglia R., D'Angelo P., Capasso M., Saffioti M.C., Alberti D., Spada M. Ante situm liver resection with inferior vena cava replacement under hypothermic cardiopolmunary bypass for hepatoblastoma: report of a case and review of the literature. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2017; 37: 90–96. https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2017.06.008
- 15. Ахаладзе Д.Г., Рабаев Г.С., Ликарь Ю.Н., Киреева Е.Д., Качанов Д.Ю., Терещенко Г.В., Ускова Н.Г., Меркулов Н.Н., Семин К.С., Твердов И.В., Грачев Н.С. Анализ параметров будущего остатка печени у детей, перенесших ее обширные резекции. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021; 12: 27—33. https://doi.org/10.17116/hirurgia202112127 Akhaladze D.G., Rabaev G.S., Likar Yu.N., Kireeva E.D., Kachanov D.Yu., Tereshchenko G.V., Uskova N.G., Merkulov N.N., Semin K.S., Tverdov I.V., Grachev N.S. Analysis of future liver remnant parameters in children after extended liver resection. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova.* 2021; 12: 27—33. (In Russian)
- Ein S.H., Shandling B., Williams W.G., Trusler G. Major hepatic tumor resection using profound hypothermia and circulation arrest. *J. Pediatr. Surg.* 1981; 16 (3): 339–342. https://doi.org/10.1016/s0022-3468(81)80691-4
- Angelico R., Sensi B., Parente A., Siragusa L., Gazia C., Tisone G., Manzia T.M. Vascular involvements in cholangiocarcinoma: tips and tricks. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (15): 3735. https://doi.org/10.3390/cancers13153735
- Fuchs J., Cavdar S., Blumenstock G., Ebinger M., Schäfer J.F., Sipos B., Warmann S.W. POST-TEXT III and IV hepatoblastoma: extended hepatic resection avoids liver transplantation in selected cases. *Ann. Surg.* 2017; 266 (2): 318–323. https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000001936

# Сведения об авторах [Authors info]

Ахаладзе Дмитрий Гурамович — доктор мед. наук, заместитель главного врача по хирургии ФГБУ "НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-1387-209X. E-mail: d.g.akhaladze@gmail.com

**Твердов Иван Вадимович** — врач — детский хирург  $\Phi \Gamma Б У$  "НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0001-5150-1436. E-mail: twerdov.iwan@yandex.ru

**Миннуллин Марсель Мансурович** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела торакоабдоминальной хирургии ФГБУ "НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева" Минздрава России. http://orcid.org/0009-0002-0473-0310. E-mail: marsel.minnullin@tatar.ru

Меркулов Николай Николаевич — руководитель группы абдоминальной онкохирургии и урологии ФГБУ "НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0003-0404-6420. E-mail: dr.mernick@yandex.ru Рабаев Гавриил Савельевич — канд. мед. наук, врач — детский хирург ННЦМД КФ "University Medical Center". https://orcid.org/0000-0002-5691-2522. E-mail: rabaevgesha@gmail.com

**Грачев Николай Сергеевич** — доктор мед. наук, директор Института детской хирургии и онкологии  $\Phi$  ГБУ "НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева" Минздрава России. https://orcid.org/0000-0002-4451-3233. E-mail: nick-grachev@yandex.ru

Для корреспонденции \*: Aхаладзе Дмитрий Гурамович — e-mail: d.g.akhaladze@gmail.com

**Dmitry G. Akhaladze** — Doct. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. https://orcid.org/0000-0002-1387-209X. E-mail: d.g.akhaladze@gmail.com

**Ivan V. Tverdov** — Physician, Pediatric Surgeon, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. https://orcid.org/0000-0001-5150-1436. E-mail: twerdov.iwan@yandex.ru

Marsel M. Minnullin — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Thoracoabdominal Surgery Department, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. http://orcid.org/0009-0002-0473-0310. E-mail: marsel.minnullin@tatar.ru

Nikolay N. Merkulov — Head of the Abdominal Surgical Oncology and Urology Group, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. https://orcid.org/0000-0003-0404-6420. E-mail: nikolay.merkulov@fccho-moscow.ru

**Gavriil S. Rabaev** – Cand. of Sci. (Med.), Pediatric Surgeon, National Scientific Mother and Child Center, "University Medical Center" Corporate Fund, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, https://orcid.org/0000-0002-5691-2522. E-mail: rabaevgesha@gmail.com.

Nikolay S. Grachev – Doct. of Sci. (Med.), Director, Institute of Pediatric Surgery and Oncology, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology. https://orcid.org/0000-0002-4451-3233. E-mail: nick-grachev@yandex.ru

For correspondence \*: Dmitry G. Akhaladze - e-mail: d.g.akhaladze@gmail.com

 Статья поступила в редакцию журнала 19.01.2024.
 Принята к публикации 16.04.2024.

 Received 19 January 2024.
 Accepted for publication 16 April 2024.