

**Возможности резекционной хирургии и трансплантации печени
в лечении опухолевых и паразитарных заболеваний /
Possibilities of resection surgery and liver transplantation
for malignant and parasitic diseases**

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

DOI: 10.16931/1995-5464.2018411-20

**Трансплантационные технологии в резекционной
хирургии местнораспространенных
новообразований печени**

Ефанов М.Г.^{1*}, Алиханов Р.Б.¹, Вишнеvский В.А.²

¹ ГБУЗ "Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова" ДЗМ; 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация

² ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишнеvского" Минздрава России; 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

Применение трансплантационных технологий в резекционной хирургии печени является одним из наиболее сложных и перспективных направлений расширения показаний к радикальному хирургическому лечению пациентов с местнораспространенными новообразованиями печени, в том числе злокачественного характера. Постепенный рост числа операций и улучшение их результатов обуславливают нарастание интереса к этому направлению хирургии. Представлен анализ последних публикаций, посвященных различным вариантам аутотрансплантации печени.

Ключевые слова: печень, аутотрансплантация, трансплантационные технологии, резекция, местнораспространенная опухоль.

Ссылка для цитирования: Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б., Вишнеvский В.А. Трансплантационные технологии в резекционной хирургии местнораспространенных новообразований печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 11–20. DOI: 10.16931/1995-5464.2018411-20.

Авторы не имеют потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Transplantation techniques in surgery
for locally advanced liver tumors (review)**

Efanov M.G.^{1*}, Alikhanov R.B.¹, Vishnevsky V.A.²

¹ Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department; 86, Shosse Entuziastov, 111123, Russian Federation

² Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery, Healthcare Ministry of Russia; 27, Bol'shaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

Implementation of transplantation techniques in liver resection is one of the most difficult and perspective ways to expand indication for radical treatment of locally advanced liver tumors including malignancies. The number of procedures is growing slowly with gradual improving of immediate and long-term outcomes that justifies further investigation of this surgical field. It is presented review of recent data devoted to different types of liver autotransplantation.

Keywords: liver, autotransplantation, transplantation techniques, resection, locally advanced tumor.

For citation: Efanov M.G., Alikhanov R.B., Vishnevsky V.A. Transplantation techniques in surgery for locally advanced liver tumors (review). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 11–20. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2018411-20.

There is no conflict of interests.

Совершенствование диагностики, хирургических технологий, методов анестезии и интенсивной терапии привело к существенному уменьшению летальности после резекций печени. Более

30 лет эти показатели остаются неизменными и не превышают 5% при отсутствии существенных факторов риска. Мало меняется и частота осложнений, не превышающая 50%, что также

в большей степени относится к стандартным резекциям печени [1]. Необходимо отметить, что при этом неизменной остается и другая сторона медали, а именно частота радикальных операций. Она также стабилизировалась на довольно низком уровне, не меняющемся в течение того же периода времени.

L.A. Torre и соавт. в 2015 г. отмечали, что резектабельность злокачественных опухолей печени не превышает в среднем 20% [2]. Если рассмотреть в качестве примера наиболее распространенную в России и в западных странах злокачественную опухоль печени, которой являются метастазы колоректального рака, то в публикации M.A. Adson и соавт. (1980) и в статье Y. Fong и соавт. (1999) резектабельность оставалась на одном уровне 20–30% [3, 4].

В чем причина очевидного замедления темпов развития хирургической гепатологии и есть ли перспектива дальнейшего улучшения результатов хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями печени и желчных протоков? Очевидно, что возможности качественного повышения уровня хирургии печени, открывшиеся в 50-х годах прошедшего столетия и связанные с глубоким изучением хирургической анатомии печени, на сегодняшний день представляются почти исчерпанными. В то же время современная хирургическая гепатология сравнительно недавно обогатилась, вероятно, одной из фундаментальных работ, посвященных исследованию основ хирургической анатомии печени. Это монография K. Takasaki, обобщившего свой более чем 20-летний опыт изучения особенности технологии экстракапсулярного выделения глиссоновых ножек печени (Glisson approach), опубликованная в 2007 г. [5]. Безусловно, поиск решений, способных вызвать глобальные изменения представлений о хирургии печени, не прекращается, но, скорее всего, в ближайшие десятилетия дальнейшее продвижение по пути повышения безопасности и радикальности вмешательств на печени, вероятнее всего, будет лежать в сфере комбинации знаний и опыта, накопленных в более узких направлениях лечения хирургических, онкологических и диффузных заболеваний печени.

В настоящее время в хирургической гепатологии условно можно выделить как минимум три направления. Каждое вносит самостоятельный вклад в расширение возможностей резекционной хирургии, но еще большие перспективы ожидаются при их комплексном использовании. Это применение трансплантационных технологий, прогнозирование и профилактика острой пострезекционной печеночной недостаточности и мультидисциплинарное лечение пациентов с онкологическими и диффузными заболеваниями печени.

Темой настоящей публикации является оценка современных возможностей и недостатков трансплантационных технологий в хирургии новообразований печени на основании анализа данных литературы, поскольку, несмотря на ограниченное число центров, занимающихся этой проблемой, многие представления претерпели существенные изменения.

Применение трансплантационных технологий в хирургии печени освещается в редких публикациях за рубежом [6]. В последние годы стали появляться отечественные тематические публикации, анализирующие эту проблему [7–10]. Накопление опыта отечественных центров в использовании технологий пересадки органа при выполнении сложных резекций печени позволило впервые выделить эту тему в качестве основной на пленуме Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, проводившемся в мае 2018 г. в Ханты-Мансийске совместно с Российским трансплантологическим обществом. Таким образом, был создан прецедент для формулирования принципов применения трансплантационных технологий в резекционной хирургии печени. Ранее в отечественной и зарубежной литературе не предпринимались попытки конкретизировать суть и обозначить отличия между подобными вмешательствами и резекциями печени с элементами сосудистой хирургии. В связи с этим первоначальные предложения о включении в понятие трансплантационных технологий всех вариантов вмешательств на магистральных сосудах печени были отклонены в пользу более узкого определения, предполагающего резекцию печени с полным исключением органа из кровообращения в техническом объеме, соответствующем технологии пересадки донорской печени или фрагмента органа. В резолюции пленума трансплантационные технологии в резекционной хирургии печени были определены как комплекс приемов при выполнении резекции с комбинированными реконструкциями афферентных и (или) эфферентных сосудов и нижней полой вены в условиях тотальной сосудистой изоляции. Последовательность выполнения этих приемов, по мнению авторов резолюции, позволяет получить функционально полноценный остаток паренхимы.

Обсуждение этой проблемы было продолжено в сентябре текущего года на 25-м конгрессе ассоциации в Алматы. Сложность окончательного определения смысловой нагрузки термина послужила поводом для внесения в резолюцию конгресса дополнительных положений и комментариев, позволяющих более точно охарактеризовать сущность понятия и технические особенности реализации трансплантационных технологий в хирургии очаговых образований печени.

Сообществу хирургов-гепатологов и трансплантологов, вероятнее всего, еще предстоит продолжить обсуждение нюансов терминологии. Разбирая техническую составляющую понятия трансплантационных технологий в резекционной хирургии печени, необходимо указать, что в хирургии местнораспространенных новообразований могут быть использованы следующие приемы, рутинно применяемые при пересадке печени независимо друг от друга или в комбинации.

1. Реконструктивная хирургия магистральных сосудов печени:

- a. афферентных (воротной веной и печеночных артерий);
- b. эфферентных (магистральных печеночных вен, гепатокавального соустья, нижней полой вены).

2. Консервация печени во время резекции:

- a. холодная перфузия *in situ*;
- b. холодная перфузия *ex situ*.

3. Шунтирование портальной и кавальной венозной крови:

- a. вено-венозный обход;
- b. временные портокавальные шунты.

Среди прочих вмешательств на магистральных сосудах печени в процессе резекции органа наиболее частыми являются реконструктивные и пластические операции на воротной вене. В настоящее время можно утверждать, что резекция и реконструкция воротной вены уже стала рутинной частью радикального лечения многих местнораспространенных очаговых образований печени и желчных протоков. Поскольку вмешательства на воротной вене выполняются, как правило, без тотального выключения печени из кровотока, в изолированном виде эти операции не могут быть отнесены к трансплантационным технологиям.

Из тех же соображений нельзя относить к технологии пересадки печени реконструктивные вмешательства на печеночных артериях в процессе резекции печени без тотальной сосудистой изоляции, хотя эти операции, в отличие от резекций воротной вены, не являются рутинными даже в крупных специализированных центрах с большим потоком пациентов. Тем не менее нельзя не отметить тенденцию к постепенному росту частоты резекций и реконструкций магистральных печеночных артерий в подобных центрах, поэтому следует ожидать более широкого внедрения этого этапа резекции печени в ситуациях, позволяющих за счет подобного объема вмешательства продлить жизнь пациента.

Не вызывает сомнений отнесение к трансплантационным технологиям мероприятий, направленных на временную консервацию органа и шунтирование венозной (портальной и кавальной) крови. Более детально эти элементы расширенных резекций печени будут рассмотрены ниже.

Примером полномасштабного использования трансплантационных технологий в резекционной хирургии печени являются различные модификации аутоотрансплантации печени, отличающиеся друг от друга вариантом тотального выключения печени из кровотока (тотальной сосудистой изоляции), а также наличием и вариантом консервации печени (холодовая перфузия). Суть всех вариантов аутоотрансплантации сводится к резекции печени в условиях тотальной сосудистой изоляции, с последующим восстановлением кровотока в печени за счет реконструкции афферентных и (или) эфферентных сосудов (аутоотрансплантацией органа). Варианты тотальной сосудистой изоляции отличаются состоянием кровотока в нижней полой вене (полное прерывание или сохранение кровотока), а также числом и уровнем пересекаемых магистральных сосудов печени, что определяет топографическое положение органа во время резекции по отношению к изначально ортотопической позиции органа (*in situ*, *ex situ*) и организму пациента в целом (*in vivo*, *ex vivo*).

Классический вариант тотальной сосудистой изоляции был предложен J.P. Heaney и соавт. в 1966 г. и затем модифицирован С. Huguet и соавт. в 1978 г. [11, 12]. Способ заключался в пережатии печеночно-двенадцатиперстной связки и пережатии нижней полой вены в над- и подпеченочном сегментах. Резекцию печени выполняли в условиях нормотермии (тепловой ишемии). Вариант получил название резекции *in vivo*, *in situ*. В настоящее время доказано, что тотальная сосудистая изоляция в условиях тепловой ишемии, превышающая 60 мин, существенно увеличивает частоту осложнений и летальность, хотя в предшествующих публикациях других авторов указывалось на возможность продления тепловой ишемии до 120 мин [13]. Тем не менее дефицит объема будущего остатка печени и уменьшение его функционального резерва, в том числе в результате предшествующей химиотерапии, требуют уменьшения продолжительности периода тепловой ишемии менее 60 мин [14].

В качестве выхода из подобных ситуаций, требующих продления времени тотальной сосудистой изоляции более 60 мин, была предложена идея холодной консервации органа. J.G. Fortner и соавт. (1974) впервые опубликовали способ тотальной сосудистой изоляции с выключением кровотока по нижней полой вене в сочетании с холодной перфузией органа (рис. 1). Тотальную сосудистую изоляцию выполняли без пересечения каких-либо сосудов [15].

Классическая работа D. Azoulay и соавт. (2005) показала преимущества холодной перфузии перед резекцией печени в условиях тепловой ишемии продолжительностью более 60 мин. В группе пациентов с холодной перфузией про-

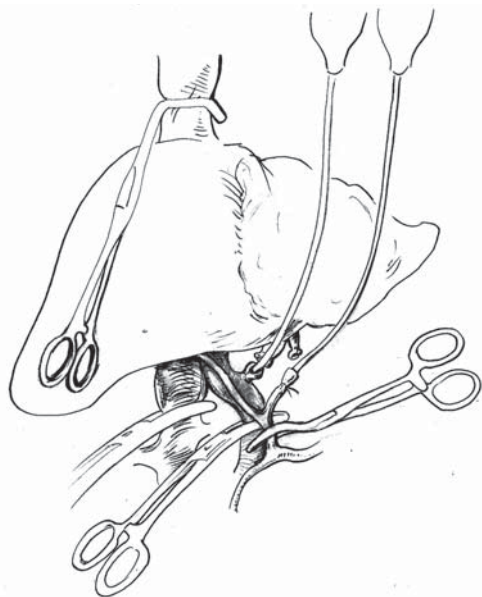


Рис. 1. Схема тотальной сосудистой изоляции печени с холодной консервацией *in situ, in vivo*.

Fig. 1. Scheme of total vascular isolation of liver with cold preservation *in situ, in vivo*.

должительность ишемии достигала нескольких часов, не было летальных исходов, а частота осложнений достоверно уменьшилась по сравнению с группой тепловой ишемии более 60 мин. Необходимо отметить, что операции выполняли способом Fortner (*in vivo, in situ*) [13].

Аутотрансплантация, максимально приближенная в технологическом смысле к пересадке донорской печени, а именно экстракорпоральная резекция (*ex vivo, ex situ*) в условиях холодной ишемии с последующей реплантацией органа, впервые была выполнена R. Pichlmayr

в 1988 г. (рис. 2а). Техника операции предполагает пересечение нижней полой вены в над- и подпеченочном ее сегментах, а также всех элементов печечно-двенадцатиперстной связки с последующей их реконструкцией. В 1990 г. были опубликованы первые результаты варианта резекции *ex vivo, ex situ* [16]. По мнению автора, резекция печени *ex vivo, ex situ* по сравнению с обычной резекцией печени обладает рядом преимуществ: уменьшается объем кровопотери, оптимизируется доступ к зоне вмешательства, увеличивается время для диссекции и сосудистой реконструкции. Также метод представляет собой альтернативу трупной трансплантации, позволяющую избежать проблем, связанных с дефицитом донорских органов.

Более щадящий вариант резекции печени с холодной перфузией был предложен годом позднее L. Hannoun (1991) и не подразумевал пересечения элементов печечно-двенадцатиперстной связки и подпеченочного сегмента нижней полой вены (рис. 2б). Автор назвал этот вариант резекции *in vivo, ex situ* [17]. Более распространенное название способа — *ante-situm*.

Помимо представленных выше классических вариантов тотальной сосудистой изоляции существуют многочисленные модификации резекции печени в условиях консервации или без таковой, с сохраненным или остановленным кровотоком по нижней полой вене. Вариант резекции *ex vivo* с сохраненным кровотоком в нижней полой вене был предложен A.W. Hemming в 2006 г. В опубликованном автором наблюдении была представлена расширенная левосторонняя гемигепатэктомия с временным портокавальным шунтом [18].

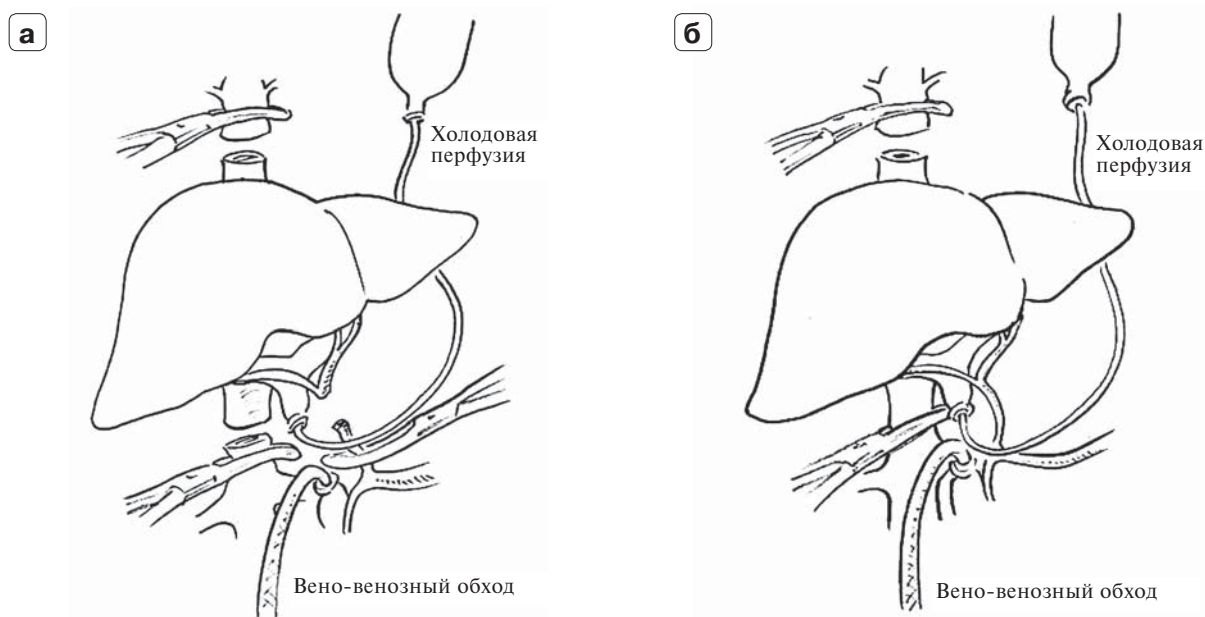


Рис. 2. Схема сосудистой изоляции при резекции: а — *ex vivo, ex situ*; б — *in vivo, ex situ/ante-situm*.

Fig. 2. Scheme of vascular isolation during resection: а — *ex vivo, ex situ*; б — *in vivo, ex situ/ante-situm*.

Основными недостатками всех вариантов резекции печени в условиях ее тотального выключения из кровотока являются высокая частота осложнений и высокая летальность. В публикации R. Pichlmaier и соавт. (2000) из 24 пациентов, оперированных в объеме *ex vivo*, *ex situ*, перенесли операцию только 15, летальность составила 38%.

В настоящее время совокупный опыт многих центров позволил прийти к заключению, что техника *ex situ* связана с наиболее высоким риском осложнений и летальности. Поэтому противопоказанием к этой операции и выбору в пользу резекции *in situ* является малый функциональный резерв будущего остатка печени, а также продолжительность тотальной сосудистой изоляции, превышающая 60 мин [13, 14].

Выгодным отличием операций *in situ* с тотальной сосудистой изоляцией и холодовой перфузией является возможность минимизировать время ишемии печени за счет максимально полного разделения паренхимы печени вплоть до вовлеченных в опухоль сосудов (чаще печеночных вен) до выполнения тотальной сосудистой изоляции. Помимо сокращения времени холодовой ишемии это позволяет достичь адекватного гемо- и холестаза по ходу разделения ткани печени и предотвратить кровопотерю со среза печени на этапе реперфузии органа, а в последующем избежать или минимизировать риск желчеистечения. К недостаткам операций *in situ* R. Pichlmaier относил необходимость разделения коротких печеночных вен, сохраняемых при заборе органа *ex vivo*, *ex situ*, что, по мнению автора этой операции, должно играть существенную роль в предотвращении венозного отека печени. Тем не менее многие хирурги, выполняющие операции *in situ*, не отмечают негативных последствий мобилизации печени от нижней полой вены для последующего восстановления кровотока в органе.

В связи с этим обращает на себя внимание трансформация хирургической тактики после публикации первых результатов резекции *ex vivo*, *ex situ* с высокой летальностью в самой клинике, где был разработан способ (Hannover Medical School). Согласно недавней публикации F. Oldhafer и соавт. (2018), резекции печени в модифицированном, менее травматичном варианте выполняли с сохранением кровотока по нижней полой вене без холодовой перфузии (модифицированный вариант *ante-situm*). Представленная авторами технология позволяла выполнить тот же объем вмешательства, что и классическая операция R. Pichlmaier, поскольку подразумевала возможность резекции печеночного сегмента нижней полой вены с гепатокавальным соустьем и его последующей реконструкцией. Тем не менее следует отметить, что в течение 13 лет по-

добные операции в указанной клинике перенесли только 8 пациентов с одним летальным исходом [19].

В настоящее время наиболее крупный совместный опыт резекций печени *in situ* в условиях холодовой перфузии и тотальной сосудистой изоляции представлен двумя французскими центрами — Hôpital Paul Brousse и Hôpital Henri Mondor. Опубликован анализ результатов операций у 77 пациентов. Резекцию печени проводили *in vivo*, *in situ* с вено-венозным обходом. Летальность составила 19,5% [20].

Постепенное появление небольших серий аутотрансплантаций в немногочисленных специализированных центрах в течение четверти века позволило обобщить международный опыт в систематических обзорах и метаанализах. Одна из первых обзорных статей, посвященная анализу результатов резекции печени в условиях тотальной сосудистой изоляции и гипотермии, была опубликована в 2013 г. В обзор включены 18 публикаций и более 160 пациентов [21]. Наибольшая летальность, достигающая 31%, была отмечена именно после операций *ex vivo*, *ex situ*. Летальность при операциях *ante-situm* составила 2,9%, а после операций *in situ* в условиях тотальной сосудистой изоляции и гипотермии — 4,65%.

В более раннем обзоре китайских авторов, посвященном только классической аутотрансплантации (*ex situ*), предложенной R. Pichlmaier, на 2012 г. включено 51 наблюдение резекции печени *ex situ* из 18 публикаций. Летальный исход отмечен в 11 (22%) наблюдениях. Интересным представляется факт отсутствия крупного опыта подобных операций во всех включенных в обзор клиниках, ограниченный максимальным числом наблюдений не более 4. Наибольшее число операций (22) представлено авторами способа (Hannover Medical School) [22]. Подчеркивая высокую летальность после операций *ex situ*, авторы обзора справедливо указывают, что экстракорпоральная резекция должна быть вынужденной операцией со строгими критериями отбора пациентов, исключающими выполнение операции при любом сниженном функциональном резерве печени, а также при наличии сопутствующих заболеваний. Действительно, в наиболее крупной серии из Hannover Medical School продолжительность агепатического периода достигала 450 мин, что не может не отразиться на функции печени и повышает риск декомпенсации любых органов и систем, функция которых нарушена хроническим заболеванием. Как и следовало ожидать, среди умерших причиной летальных исходов более чем у половины пациентов была печеночная недостаточность.

В одном из недавних метаанализов, посвященных оценке результатов аутотрансплантаций и резекций *ante-situm*, опубликованном в 2016 г.

и включившем 36 публикаций, 140 пациентов (82 аутотрансплантации, 53 *ante-situm*) отмечены наиболее благоприятные результаты этих операций, сопровождавшихся 90-дневной летальностью 10% и 22%-й частотой тяжелых (grade IIIa и более по Clavien–Dindo) осложнений. Авторы метаанализа отмечают низкий уровень доказательности (наиболее высокий – 4 по Oxford evidence) включенных в анализ публикаций. Необходимо отметить, что 39% пациентов, включенных в этот обзор, перенесли резекцию *ante-situm*, которая, согласно предыдущим публикациям, сопровождается на порядок меньшей летальностью по сравнению с аутотрансплантацией, что может объяснить достаточно благоприятные непосредственные результаты операций по данным представленного метаанализа [23].

Несмотря на малое число центров, занимающихся аутотрансплантацией печени, и небольшое суммарное число операций, китайские авторы на основании консенсуса с привлечением зарубежных экспертов разработали национальные рекомендации по аутотрансплантации и резекции *ante-situm*. Резекции *in situ* с холодной перфузией были исключены из этих рекомендаций [24]. Ввиду уникальности подобных рекомендаций, представляющих собой первую попытку унифицировать требования к тактике принятия решения и техническим аспектам операции, ниже представлены более детальные выдержки.

Показанием к аутотрансплантации печени, по мнению авторов рекомендаций, является наличие не удалимое при помощи классических резекционных методов образования печени. Очевидно, что это неполное определение, поскольку в нем не учитываются остаточный объем и функция печени. Противопоказания к аутотрансплантации органа, по сути, мало отличаются от противопоказаний к аллогенной пересадке печени:

1. Поражение органов и систем, исключающее выполнение травматичной операции.
2. Активный туберкулез.
3. Открытые язвы ЖКТ.
4. Тяжелый декомпенсированный диабет.
5. Функция печени, соответствующая циррозу класса C, жировой гепатоз со стеатозом >50%.
6. Риск развития синдрома small-for-size.
7. Неблагоприятный прогноз первичной опухоли или нерадикальное удаление первичной опухоли.
8. Психические расстройства или некомплаентность пациента.
9. Активное инфекционное заболевание, СПИД, зависимость от алкоголя или наркотиков в анамнезе.
10. Репликация или прогрессия вирусных гепатитов (A, B, C, D, E, F или G).

Одним из несомненных достоинств рекомендаций является алгоритм принятия решения о переносимости операции пациентом. При этом учитываются значения 5 факторов, индивидуальная комбинация которых определяет безопасность аутотрансплантации:

1. Child–Turcotte–Pugh Score (СТП).
2. MELD Score.
3. Наличие цирроза печени.
4. ICGR 15.
5. Объем будущего остатка печени (Future Liver Remnant, FLR).

Согласно алгоритму, минимальный допустимый объем FLR при сохранной функции печени и (или) наличии цирроза класса A по СТП должен быть не менее 50%. В текстовой части рекомендаций авторы указывают, что наиболее безопасным объемом FLR при аутотрансплантации и резекции *ante-situm* является 60% и более у пациентов с сохранной функцией печени. Но при небольшом нарушении функции печени, оцениваемом как ретенция клиренса индоцианина зеленого (ICG) 10–20%, объем FLR должен превышать 80%. Меньшие объемы FLR, задержка клиренса ICG >20% при СТП A и задержка клиренса ICG >10% при СТП B, MELD Score 9 и более баллов при СТП A и MELD Score 4 и более баллов при СТП B, а также СТП C являются противопоказанием к операции.

Авторы консенсуса справедливо указывают, что к достоинствам аутотрансплантации по сравнению с пересадкой донорской печени или ее фрагмента является отсутствие проблем иммуносупрессии, а также меньшая стоимость операции и последующего лечения. Тем не менее эта операция является одним из наиболее сложных и мало освоенных вмешательств на печени.

Авторы считают обязательным использование вено-венозного обхода при аутотрансплантации и резекции *ante-situm* со скоростью не менее 1 л/мин с целью предупреждения почечной недостаточности. Обязательно использование подогрева шунтирующей крови. Холодовую ишемию рекомендуется проводить с использованием стандартных растворов (типа НТК), лучше обеспечивающих мембранопротективное действие, охлажденных до температуры 0–4 °C. Возможны два варианта перфузии: под действием гравитации (0,5 м над уровнем пациента) и машинная перфузия. Последняя считается более предпочтительной, в том числе с применением по возможности оксигенирования консервирующего раствора. Авторы рекомендаций предполагают внутриворотное и внутриартериальное введение консервирующего раствора. Тем не менее не во всех клиниках принят метод внутриартериальной холодной перфузии печени. Подготовку к реконструкции сосудистых фрагментов следует выполнять *ex situ*.

Авторы рекомендаций выносят в отдельный раздел обстоятельства, требующие повышенного внимания операционной и анестезиологической бригады:

1. Необходимость введения растворов кальция и бикарбоната натрия перед реперфузией для предотвращения внезапной остановки сердца на фоне гиперкалиемии и ацидоза.

2. С этой же целью авторы рекомендуют удалить первые 350–500 мл портальной крови, вытекающей через печеночную или нижнюю полую вену при начале реперфузии.

3. Своевременно корректировать введением свежесмороженной плазмы и тромбоцитов нарушения свертывающей системы, возникающие через 2–3 ч агепатического периода за счет активации фибринолиза и отсутствия синтеза многих факторов гемостаза печенью.

4. Продолжать введение консервирующих охлажденных растворов в культю органа по возможности до начала реперфузии.

5. Пересечение венозных сосудов и формирование анастомозов (воротной и нижней полой вен) следует выполнять продольно для исключения стенозов.

6. Обязательна проверка интраоперационным УЗИ гемодинамики органа после завершения всех сосудистых анастомозов.

7. На этом же этапе целесообразно измерение портального давления, повышение которого требует принятия мер, направленных на уменьшение риска развития синдрома малого остатка печени.

8. Тщательный контроль адекватного венозного оттока из культы печени.

Относительно неблагоприятные непосредственные результаты аутотрансплантации по сравнению с донорской пересадкой печени могут быть объяснены несколькими невыгодными отличиями резекций *ex situ* от трансплантации донорского органа. Одним из таких обстоятельств является существенно более сложные технические условия для сосудистой реконструкции, требующие использования протезов и расширяющей пластики с использованием ауто-, алло- и ксеноматериалов, что увеличивает риск нарушения проходимости сосудов за счет перегибов, скручивания и тромбоза. Сохранность функционального резерва реимплантируемого остатка печени, как правило, хуже функции донорского фрагмента печени при родственной трансплантации. Размер будущего остатка печени всегда существенно меньше, чем донорская трупная печень, сохранность функции которой также может быть снижена. Продолжительность холодовой ишемии может быть существенно больше по сравнению с родственной пересадкой печени, а также с трупной трансплантацией целого органа.

Негативные аспекты трансплантационных технологий можно свести в неполный список, позволяющий легче представить пути преодоления этих недостатков и возникающие при этом ограничения.

1. Высокие риски аутотрансплантации, подробно разобранные ранее, могут быть преодолены отказом от этой операции в пользу резекции *in situ* или *ante-situm*, за исключением ситуаций, когда орган более целесообразно оперировать *ex situ*, в частности при протяженном интрапаренхиматозном вовлечении афферентных сосудов, существенно повышающем риск их интракорпоральной резекции и реконструкции. В этом же пункте целесообразно указать на то, что не во всех ситуациях необходимо избегать аутотрансплантации. У неонкологических пациентов с минимальным объемом резекции и сохранной функцией печени операция *ex situ* может быть предпочтительной при необходимости выполнения сложной резекции, которую в ряде ситуаций технически более выгодно выполнить в условиях *backtable*, чем *ante-situm* и тем более *in situ*. В таких ситуациях необходимо соотносить риски массивного реперфузионного кровотечения и последующего желчеистечения, которые всегда больше при резекциях *ex situ*, с теми преимуществами, которые предоставляет эта техника операции.

2. Холодовая перфузия не лишена специфических рисков, связанных с невозможностью полностью подавить процессы анаэробного гликолиза и накопления его продуктов, ведущих к мембранной нестабильности и апоптозу. Дополнительные риски связаны с возможным повышенным давлением перфузии, что моделирует механизм “портального удара”. Поэтому отказ от холодовой перфузии целесообразен и возможен при ожидаемом времени тепловой ишемии менее 60 мин, которое должно быть еще более минимизировано (менее 40 мин) при снижении функционального резерва печени и относительно небольшом размере будущего фрагмента печени. Сокращению времени тотальной сосудистой изоляции способствуют максимальное разделение паренхимы печени до сосудов, подлежащих резекции и реконструкции, а также применение методов сосудистой изоляции, сохраняющих кровотоки по нижней полой вене. Отказ от холодовой перфузии существенно уменьшает стоимость операции. Тем не менее у многих пациентов расчетное время тотальной сосудистой изоляции превышает 60 мин или же качество и объем будущего остатка печени не позволяют рассчитывать на безопасный исход операции даже при ожидаемой реперфузии печени в сроки менее 60 мин.

3. Применение вено-венозного обхода в трансплантации донорской печени становится все

более редким явлением, поскольку совершенствование техники операции привело к существенному сокращению агепатического периода, а также выполнению большинства пересадок печени при сохранном кровотоке в нижней полой вене. Отказ от применения этой технологии также продиктован соображениями удешевления операции и стремлением избежать специфических рисков канюляции магистральных вен системы верхней и нижней полой вены. Тенденция к ограничению использования вено-венозного обхода прослеживается и при сложных резекциях печени, требующих продленной тотальной сосудистой изоляции органа, что объясняется теми же обстоятельствами — возможностью сохранения кровотока в нижней полой вене и непродолжительным временем тотальной сосудистой изоляции. При более продолжительной сосудистой изоляции с сохранным кровотоком в нижней полой вене решением проблемы предотвращения венозного полнокровия в воротной системе является формирование временного портокавального шунта. Чаще всего такие ситуации возможны при резекции печени *in situ*. Тем не менее вено-венозный обход целесообразен при невозможности исключить вероятность длительного прерывания кровотока в нижней полой вене, а также у ряда больных (10–20%) с трудно корригируемой или некорригируемой гемодинамической нестабильностью при пережатии надпеченочного сегмента нижней полой вены.

Продолжается поиск новых технологических решений, направленных на преодоление недостатков существующих способов сложных резекций печени в условиях тотальной сосудистой изоляции. К устойчивым тенденциям следует отнести упомянутые выше технические приемы, позволяющие сохранить кровоток в нижней полой вене и избежать холодовой перфузии. Голландские авторы предложили вариант холодовой перфузии через артерию с эвакуацией перфузата через воротную вену, чтобы избежать манипуляций на гепатокавальном соустье. Способ мало изучен, но не бесперспективен [25].

В заключение следует отметить, что применение трансплантационных технологий в резекционной хирургии печени без преувеличения является наиболее сложным разделом хирургической гепатологии, включая резекционную хирургию и трансплантацию печени, в том числе ее фрагментов. Несмотря на достаточно продолжительный период развития этого направления, отсутствует приемлемое решение многих вопросов, а сама методика продолжает оставаться жизнеугрожающей и связанной с высокой частотой тяжелых осложнений. Основные риски резекции печени с применением трансплантационных технологий связаны не только с частой не-

обходимостью выполнять сложную сосудистую реконструкцию, но и с трудно прогнозируемой пострезекционной печеночной недостаточностью. В отличие от стандартных обширных резекций печени будущий фрагмент печени может подвергаться длительной (до 40 мин) тепловой или еще более длительной холодовой ишемии. В то же время сохранность функции будущего остатка печени существенно меньше по сравнению с аналогичным показателем донорской печени. Поэтому прогнозирование рисков пострезекционной печеночной недостаточности должно включать не только оценку функционального резерва и объема будущего фрагмента печени, как при стандартной резекции, но и устойчивость печени к тепловой или холодовой ишемии, что существенно повышает требования к сохранности как печени, так и самого пациента. Многие из этих вопросов только начинают изучать. Нуждаются в уточнении показания к резекции печени *ex vivo*, должны быть более точно определены границы функциональных показателей и объема печени для безопасной резекции в условиях тотальной сосудистой изоляции. Очевидно, что подобные операции следует выполнять прежде всего в центрах, располагающих опытом трансплантации печени и одновременно специализированных в сложной резекционной хирургии печени. Накопление опыта применения трансплантационных технологий при резекциях печени, в том числе в отечественных центрах, позволит улучшить результаты лечения и приблизиться к более безопасной концепции определения показаний и технического исполнения операции.

Участие авторов:

Ефанов М.Г. — сбор и анализ литературы.

Алиханов Р.Б. — сбор и анализ литературы.

Вишневский В.А. — формирование идеи публикации, рецензирование, одобрение к подаче на публикацию.

● Список литературы

1. Balzan S.M.P., Gava V.G. Principles of hepatic surgery. Bentham Science, 2016. 58 p.
2. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J. Clin.* 2015; 65 (2): 87–108. DOI: 10.3322/caac.21262.
3. Adson M.A., van Heerden J.A. Major hepatic resections for metastatic colorectal cancer. *Ann. Surg.* 1980; 191 (5): 576–583. PMID: PMC1344740.
4. Fong Y. Surgical therapy of hepatic colorectal metastasis. *CA Cancer J. Clin.* 1999; 49 (4): 231–255. PMID: 11198884.
5. Takasaki K. Glissonean pedicle transection method for hepatic resection. Tokyo: Springer Japan, 2007. P. 1–162.
6. Hamady Z.Z., Kortu A., Nishio H., Lodge J.P. Current techniques and results of liver resection for colorectal liver metastases. *Br. Med. Bull.* 2004; 27 (70): 87–104. DOI: 10.1093/bmb/ldh026.

7. Загайнов В.Е., Киселев Н.М., Горохов Г.Г., Васенин С.А., Бельский В.А., Шалапуда В.И., Рыхтик П.И. Современные методы хирургического лечения распространенного альвеококкоза печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016; 21 (1): 44–52. DOI: 10.16931/1995-5464.2016144-52.
8. Башков А.Н., Восканян С.Э., Шейх Ж.В., Кармазановский Г.Г., Дунаев А.П., Попов М.В., Григорьева О.О., Шикунов Д.А., Орехова Н.В. Планирование аутотрансплантации печени больным с распространенным альвеококкозом по данным мультиспиральной компьютерной томографии. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 123–131. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-123-131.
9. Поршенников И.А., Быков А.Ю., Павлик В.Н., Карташов А.С., Шёкина Е.Е., Коробейникова М.А., Юшина Е.Г. Трансплантации и радикальные резекции печени с реконструкциями сосудов при распространенном альвеококкозе. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016; 21 (2): 11–24. DOI: 10.16931/1995-5464.2016211-24.
10. Алиханов Р.Б., Кубышкин В.А., Дубровский А.В., Ефанов М.Г. Реконструкция печеночных вен при резекциях печени. Техника и оценка возможности профилактики пострезекционной печеночной недостаточности. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016; 3: 56–58. DOI: 10.17116/hirurgia2016356-58.
11. Heaney J.P., Stanton W.K., Halbert D.S., Seidel J., Vice T. An improved technique for vascular isolation of the liver: experimental study and case reports. *Ann. Surg.* 1966; 163 (2): 237–241. PMID: 4286023.
12. Huguet C., Nordlinger B., Galopin J., Bloch P., Gallot D. Normothermic hepatic vascular occlusion for extensive hepatectomy. *Surg. Gynaecol. Obstet.* 1978; 147 (5): 689–693. PMID: 15645.
13. Azoulay D., Eshkenazy R., Andreani P., Castaing D., Adam R., Ichai P., Naili S., Vinet E., Saliba F., Lemoine A., Gillon M.C., Bismuth H. In situ hypothermic perfusion of the liver versus standard total vascular exclusion for complex liver resection. *Ann. Surg.* 2005; 241 (2): 277–285. PMID: 15650638.
14. Dubay D., Gallinger S., Hawryluck L., Swallow C., McCluskey S., McGilvray I. In situ hypothermic liver perfusion during radical liver resection with major vascular reconstruction. *Br. J. Surg.* 2009; 96 (12): 1429–1436. DOI: 10.1002/bjs.6740.
15. Fortner J.G., Shiu M.H., Kinne D.W., Kim D.K., Castro E.B., Watson R.C., Howland W.S., Beattie E.J. Jr. Major hepatic resection using vascular isolation and hypothermic perfusion. *Ann. Surg.* 1974; 180 (4): 644–652. PMID: 4344161.
16. Pichlmayr R., Grosse H., Hauss J., Gubernatis G., Lamesch P., Bretschneider H.J. Technique and preliminary result of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and of surgery on the in situ perfused liver. *Br. J. Surg.* 1990; 77 (1): 21–26. PMID: 2302506.
17. Hannoun L., Balladur P., Delva E., Panis Y., Camus Y., Honiger J., Levy E., Parc R. 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. (In French). PMID: 1667768.
18. Hemming A.W., Reed A.I., Fujita S. Ex-vivo extended left hepatectomy with caval preservation, temporary portacaval shunt, and reconstruction of the right hepatic vein outflow using reversed portal vein bifurcation graft. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2006; 13 (6): 525–529. DOI: 10.1007/s00534-006-1101-9.
19. Oldhafer F., Ringe K.I., Timrott K., Kleine M., Beetz O., Ramackers W., Cammann S., Klempnauer J., Vondran F.W.R., Bektas H. Modified ante situm liver resection without use of cold perfusion nor veno-venous bypass for treatment of hepatic lesions infiltrating the hepatocaval confluence. *Langenbecks Arch. Surg.* 2018; 403 (3): 379–386. DOI: 10.1007/s00423-018-1658-1.
20. 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, veno-venous bypass, and in situ hypothermic portal perfusion: an audit of 77 consecutive cases. *Ann. Surg.* 2015; 262 (1): 93–104. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000787.
21. Govil S. Liver resection under hypothermic total vascular exclusion. *Indian J. Gastroenterol.* 2013; 32 (4): 222–226. DOI: 10.1007/s12664-013-0328-z.
22. Lei P., Liu X., Liu S., Lv Y. Ex situ liver resection for unresectable tumors. *Dig. Surg.* 2012; 29 (2): 140–148. DOI: 10.1159/000337305.
23. Tuxun T., Aini A., Li Y.P., Apaer S., Zhang H., Li T., Aji T., Yimiti Y., Zhao J.M., Shao Y.M., Wen H. Systematic review of feasibility, safety and efficacy of ex situ liver resection and autotransplantation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2016; 96 (28): 2251–2257. (In Chinese). DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.28.011.
24. Ye Q.-F., Senninger N. The consensus on liver autotransplantation from an international panel of experts. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2017; 16 (1): 10–16. DOI: 10.1016/S1499-3872(16)60175-3.
25. Reiniers M.J., van Golen R.F., Heger M., Mearadji B., Bennink R.J., Verheij J., van Gulik T.M. In situ hypothermic perfusion with retrograde outflow during right hemihepatectomy: first experiences with a new technique. *J. Am. Coll. Surg.* 2014; 218 (1): e7–16. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.09.013.

References

1. Balzan S.M.P., Gava V.G. Principles of hepatic surgery. Bentham Science, 2016. 58 p.
2. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J. Clin.* 2015; 65 (2): 87–108. DOI: 10.3322/caac.21262.
3. Adson M.A., van Heerden J.A. Major hepatic resections for metastatic colorectal cancer. *Ann. Surg.* 1980; 191 (5): 576–583. PMID: 71344740.
4. Fong Y. Surgical therapy of hepatic colorectal metastasis. *CA Cancer J. Clin.* 1999; 49 (4): 231–255. PMID: 11198884.
5. Takasaki K. Glissonean pedicle transection method for hepatic resection. Tokyo: Springer Japan, 2007. P. 1–162.
6. Hamady Z.Z., Kortu A., Nishio H., Lodge J.P. Current techniques and results of liver resection for colorectal liver metastases. *Br. Med. Bull.* 2004; 27 (70): 87–104. DOI: 10.1093/bmb/ldh026.
7. Zagaynov V.E., Kiselev N.M., Gorokhov G.G., Vasenin S.A., Belskiy V.A., Shalapuda V.I., Rykhtik P.I. Modern methods of surgical treatment of diffuse liver alveococcosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2016; 21 (1): 44–52. DOI: 10.16931/1995-5464.2016144-52. (In Russian)
8. Bashkov A.N., Voskanyan S.E., Sheykh Z.V., Karmazanovsky G.G., Dunaev A.P., Popov M.V., Grigor'eva O.O., Shikunov D.A., Orekhova N.V. Liver autotransplantation planning in patients with advanced alveococcosis based on computed tomography data. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 123–131. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-123-131. (In Russian)
9. Porshennikov I.A., Bykov A.Y., Pavlik V.N., Kartashov A.S., Shchekina E.E., Korobeynikova M.A., Yushina E.G. Liver transplantation and liver resection with vascular reconstruction

- for advanced alveococcosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2016; 21 (2): 11–24. DOI: 10.16931/1995-5464.2016211-24. (In Russian)
10. Alikhanov R.B., Kubishkin V.A., Dubrovskiy A.V., Efanov M.G. Hepatic vein reconstruction in liver resection. Technique and possibility of post-hepatectomy liver failure prophylaxis. *Khirurgiya (Mosk)*. 2016; 3: 56–58. DOI: 10.17116/hirurgia2016356-58. (In Russian)
 11. Heaney J.P., Stanton W.K., Halbert D.S., Seidel J., Vice T. An improved technique for vascular isolation of the liver: experimental study and case reports. *Ann. Surg.* 1966; 163 (2): 237–241. PMID: 4286023.
 12. Huguet C., Nordlinger B., Galopin J., Bloch P., Gallot D. Normothermic hepatic vascular occlusion for extensive hepatectomy. *Surg. Gynaecol. Obstet.* 1978; 147 (5): 689–693. PMID: 15645.
 13. Azoulay D., Eshkenazy R., Andreani P., Castaing D., Adam R., Ichai P., Naili S., Vinet E., Saliba F., Lemoine A., Gillon M.C., Bismuth H. In situ hypothermic perfusion of the liver versus standard total vascular exclusion for complex liver resection. *Ann. Surg.* 2005; 241 (2): 277–285. PMID: 15650638.
 14. Dubay D., Gallinger S., Hawryluck L., Swallow C., McCluskey S., McGilvray I. In situ hypothermic liver perfusion during radical liver resection with major vascular reconstruction. *Br. J. Surg.* 2009; 96 (12): 1429–1436. DOI: 10.1002/bjs.6740.
 15. Fortner J.G., Shiu M.H., Kinne D.W., Kim D.K., Castro E.B., Watson R.C., Howland W.S., Beattie E.J. Jr. Major hepatic resection using vascular isolation and hypothermic perfusion. *Ann. Surg.* 1974; 180 (4): 644–652. PMID: 4344161.
 16. Pichlmayr R., Grosse H., Hauss J., Gubernatis G., Lamesch P., Bretschneider H.J. Technique and preliminary result of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and of surgery on the in situ perfused liver. *Br. J. Surg.* 1990; 77 (1): 21–26. PMID: 2302506.
 17. Hannoun L., Balladur P., Delva E., Panis Y., Camus Y., Honiger J., Levy E., Parc R. 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. (In French). PMID: 1667768.
 18. Hemming A.W., Reed A.I., Fujita S. Ex-vivo extended left hepatectomy with caval preservation, temporary portacaval shunt, and reconstruction of the right hepatic vein outflow using reversed portal vein bifurcation graft. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2006; 13 (6): 525–529. DOI: 10.1007/s00534-006-1101-9.
 19. Oldhafer F., Ringe K.I., Timrott K., Kleine M., Beetz O., Ramackers W., Cammann S., Klempnauer J., Vondran F.W.R., Bektas H. Modified ante situm liver resection without use of cold perfusion nor veno-venous bypass for treatment of hepatic lesions infiltrating the hepatocaval confluence. *Langenbecks Arch. Surg.* 2018; 403 (3): 379–386. DOI: 10.1007/s00423-018-1658-1.
 20. 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, veno-venous bypass, and in situ hypothermic portal perfusion: an audit of 77 consecutive cases. *Ann. Surg.* 2015; 262 (1): 93–104. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000787.
 21. Govil S. Liver resection under hypothermic total vascular exclusion. *Indian J. Gastroenterol.* 2013; 32 (4): 222–226. DOI: 10.1007/s12664-013-0328-z.
 22. Lei P., Liu X., Liu S., Lv Y. Ex situ liver resection for unresectable tumors. *Dig. Surg.* 2012; 29 (2): 140–148. DOI: 10.1159/000337305.
 23. Tuxun T., Aini A., Li Y.P., Apaer S., Zhang H., Li T., Aji T., Yimiti Y., Zhao J.M., Shao Y.M., Wen H. Systematic review of feasibility, safety and efficacy of ex situ liver resection and autotransplantation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2016; 96 (28): 2251–2257. (In Chinese). DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.28.011.
 24. Ye Q.-F., Senninger N. The consensus on liver autotransplantation from an international panel of experts. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2017; 16 (1): 10–16. DOI: 10.1016/S1499-3872(16)60175-3.
 25. Reiniers M.J., van Golen R.F., Heger M., Mearadji B., Bennink R.J., Verheij J., van Gulik T.M. In situ hypothermic perfusion with retrograde outflow during right hemihepatectomy: first experiences with a new technique. *J. Am. Coll. Surg.* 2014; 218 (1): e7–16. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.09.013.

Сведения об авторах [Authors info]

Ефанов Михаил Германович — доктор мед. наук, руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ.

Алиханов Руслан Богданович — канд. мед. наук, заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ.

Вишневский Владимир Александрович — доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением хирургии печени, желчных протоков и поджелудочной железы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Для корреспонденции *: Ефанов Михаил Германович — 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация. Тел.: 8-916-105-88-30. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Mikhail G. Efanov — Doct. of Med. Sci., Head of the Division of Hepato-pancreato-biliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center of Moscow Healthcare Department.

Ruslan B. Alikhanov — Cand. of Med. Sci., Head of the Department of Hepato-pancreato-biliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center of Moscow Healthcare Department.

Vladimir A. Vishnevsky — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Hepato-pancreato-biliary Surgery, Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery of Healthcare Ministry of Russia.

For correspondence *: Mikhail G. Efanov — Department of Hepato-pancreato-biliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center, 86, Shosse Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation. Phone: +7-916-105-88-30. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Статья поступила в редакцию журнала 16.10.2018.

Received 16 October 2018.