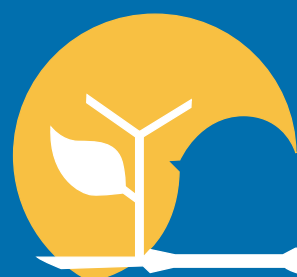


ISSN 1995-5464 (Print)
ISSN 2408-9524 (Online)

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

2018 Том 23 №4

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
ANNALS OF HPB SURGERY
2018 Vol. 23 N4



ОРГАН МЕЖДУНАРОДНОЙ
ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
«АССОЦИАЦИЯ
ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ»
FOUNDER: INTERNATIONAL
PUBLIC ORGANIZATION
«HEPATO-PANCREATO-BILIARY
ASSOCIATION OF COMMONWEALTH
OF INDEPENDENT STATES»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ
ИЗДАНИЕ
SCIENTIFIC AND PRACTICAL
JOURNAL



ВИДАР
VIDAR

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

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

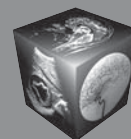
2018, Том 23, №4

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
ANNALS OF HPB SURGERY
2018, Vol. 23, №4



ОРГАН МЕЖДУНАРОДНОЙ
ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
«АССОЦИАЦИЯ
ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ»
FOUNDER: INTERNATIONAL
PUBLIC ORGANIZATION
«HEPATO-PANCREATO-BILIARY
ASSOCIATION OF COMMONWEALTH
OF INDEPENDENT STATES»

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ
ИЗДАНИЕ
SCIENTIFIC AND PRACTICAL
JOURNAL



ВИДАР
VIDAR

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ



ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
ANNALS OF HPB SURGERY

© МЕЖДУНАРОДНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ “АССОЦИАЦИЯ ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ”

2018, Том 23, № 4

Научно-практический журнал
Основан в 1996 г.
Регистр. № ПИ № ФС77-19824

Президент журнала

Гальперин Эдуард Израилевич — доктор мед. наук, профессор, Почетный профессор ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Почетный президент Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, Москва, Россия.

Главный редактор

Дюжева Татьяна Геннадьевна — доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия.

Заместители главного редактора

Вишневский Владимир Александрович — доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением хирургии печени и поджелудочной железы ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Президент Международной общественной организации “Ассоциация хирургов-гепатологов”, Москва, Россия.

Ветшев Петр Сергеевич — доктор мед. наук, профессор, заместитель генерального директора по лечебной и научно-образовательной работе ФГБУ “Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва, Россия.

Данилов Михаил Викторович — доктор мед. наук, профессор, кафедра хирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ахаладзе Гурам Германович — доктор мед. наук, профессор, заведующий сектором гепатопанкреатобилиарной хирургии ФГБУ “Российский научный центр рентгенодиагностики” Минздрава России, Москва, Россия.

Ахмедов Саидилхом Мухторович — доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения хирургии печени и поджелудочной железы Института гастроэнтерологии АМН МЗ и СЗН РТ, Душанбе, Республика Таджикистан.

Баймаханов Болатбек Бимендеевич — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор Национального центра хирургии имени Сызганова, Алматы, Республика Казахстан.

Бурнев Илья Михайлович — доктор мед. наук, профессор, советник главного врача, хирург, ГБУЗ ГКБ №4 ДЗМ, Москва, Россия.

Ветшев Сергей Петрович (ответственный секретарь, научный редактор) — кандидат мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии №1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия.

Восканян Сергей Эдуардович — доктор мед. наук, заместитель главного врача по хирургической помощи, руководитель Центра хирургии и трансплантологии, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкологии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства ИППО ФГБУ “Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна” ФМБА России, Москва, Россия.

Готье Сергей Владимирович — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова” Минздрава России, Москва, Россия.

Гупта Субаш — профессор, директор центра хирургии печени и билиарной хирургии Клиники Индрапраста Аполло, НьюДели, Индия, член Королевского колледжа хирургов (Эдинбург), член Королевского колледжа хирургов (Глазго).

Емельянов Сергей Иванович — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой эндоскопической хирургии ФДПО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, главный врач Больницы Центросоюза РФ, Москва, Россия.

Йенгпруксаван Анусак — директор Института роботической и миниинвазивной хирургии Клиники Веллей, НьюДжерси, США, член Американского колледжа хирургов, Почетный член Королевского колледжа хирургов Таиланда.

Кармазановский Григорий Григорьевич (зам. гл. редактора — распорядительный директор) — член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела лучевой диагностики ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского”, Москва, Россия.

Ким Эдуард Феликсович — доктор мед. наук, заместитель директора ФГБНУ Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия.

Котовский Андрей Евгеньевич — доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия.

Кубышкин Валерий Алексеевич — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, руководитель отдела хирургии МНОЦ (университетская клиника), заведующий кафедрой хирургии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, вице-президент Международной общественной организации “Ассоциация хирургов-гепатологов”, Москва, Россия.

Кулезнева Юлия Валерьевна — доктор мед. наук, руководитель отдела лучевых методов диагностики и лечения Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия.

Ли Кванг Вунг — профессор Клиники Национального университета Сеула, исполнительный директор Международного центра здоровья, Сеул, Корея.

Манукьян Гаррик Ваганович — доктор мед. наук, руководитель отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии, ФГБНУ Российский научный центр хирургии имени Б.В. Петровского, Москва, Россия.

Назыров Феруз Гафурович — доктор мед. наук, профессор, директор Республиканского специализированного центра хирургии имени В. Вахидова Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент, Республика Узбекистан.

Ничитайло Михаил Ефимович — доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель отдела лапароскопической хирургии и холелитиаза Национального института хирургии и трансплантологии НАМН Украины, Киев, Украина.

Панченко Дмитрий Николаевич — доктор мед. наук, профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова”, Москва, Россия, генеральный секретарь Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ, Москва, Россия.

Патютко Юрий Иванович — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина”, Москва, Россия.

Третьяк Станислав Иванович — доктор мед. наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, заведующий 2-й кафедрой хирургических болезней Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь.

Хабиб Наги — MD, PhD, профессор, отделение хирургии и онкологии Лондонского Королевского Госпитала, Лондон, Великобритания.

Хатьков Игорь Евгеньевич — доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, директор Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия.

Хоронько Юрий Владиленович (научный редактор) — доктор мед. наук, доцент, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии; врач-хирург хирургического отделения клиники университета ФГБОУ ВО “Ростовский государственный медицинский университет” Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия.

Цвиркун Виктор Викторович — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия.

Шаповальянц Сергей Георгиевич — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии №2 ФГБОУ ВО “Российский национальный исследовательский медицинский университет имени И.И. Пирогова”, Москва, Россия.

Шулутко Александр Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 ФГАОУ ВО Первый Московский медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия.

Эдвин Бьерн — MD, PhD, профессор, руководитель сектора клинических исследований Интервенционного центра и отделения гепатопанкреато-билиарной хирургии Больницы Риксхоспиталет Клинического центра Университета, Осло, Норвегия.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Алиханов Руслан Богданович — канд. мед. наук, заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия.

Багненко Сергей Федорович — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, ректор ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия.

Беззов Бахадыр Хакимович — доктор мед. наук, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования “Кыргызско-Российский славянский университет”, Бишкек, Кыргызская Республика.

Бебуришвили Андрей Георгиевич — доктор мед. наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами эндоскопической хирургии и сердечно-сосудистой хирургии Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, Россия.

Власов Алексей Петрович — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО “Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарева”, Саранск, Россия.

Гранов Дмитрий Анатольевич — доктор мед. наук, профессор, членкорр. РАН, заведующий кафедрой радиологии и хирургических технологий ФПО ФГБОУ ВО Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России, СанктПетербург, Россия.

Ефанов Михаил Германович — доктор мед. наук, руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии Московского клинического научного центра имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия.

Заривчацкий Михаил Федорович — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО “Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера”, Пермь, Россия.

Каримов Шавкат Ибрагимович — доктор мед. наук, профессор, академик АН Республики Узбекистан, ректор Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан.

Красильников Дмитрий Михайлович — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии №1 ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия.

Лупальцев Владимир Иванович — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии №3 Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина.

Полужков Владимир Леонидович — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом урологии ФГБОУ ВО “Омский государственный медицинский университет” Минздрава России, проректор по лечебной работе, Омск, Россия.

Прудков Михаил Иосифович — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней факультета повышения квалификации врачей и последипломной подготовки ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

Сейсембаев Манас Ахметжарович — доктор мед. наук, профессор, Национальный Научный центр хирургии имени А.Н. Сызганова, председатель Совета Директоров, Алматы, Казахстан.

Совиов Сергей Александрович — доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры хирургии ФПДО ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск, Россия.

Старков Юрий Геннадьевич — доктор мед. наук, профессор, заведующий хирургическим эндоскопическим отделением ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва, Россия.

Степанова Юлия Александровна — доктор мед. наук, старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва, Россия.

Тимербулатов Виль Мамитович — членкорр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии с курсами эндоскопии и стационарзамещающих технологий ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия.

Штофин Сергей Григорьевич — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия.

Зав. редакцией **Платонова Л.В.**

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

Журнал включен в Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science

Подписной индекс по каталогу “Роспечати” **47434**

Адрес для корреспонденции:

115446, Москва, Коломенский проезд, 4, ГКБ им. С.С. Юдина. Проф. Дюжевой Т.Г.

Тел./факс (499) 782-34-68. E-mail: ashred96@mail.ru

<http://www.hepatoassociation.ru/journal>

ООО “Видар” 109028, Москва, а/я 16. Контакты: (495) 768-04-34, (495) 589-86-60, <http://www.vidar.ru>

Отпечатано в типографии **Onebook.ru** (ООО “СамПолиграфист”), www.onebook.ru

Подписано в печать 24.12.2018 г.



ANNALS OF HPB SURGERY

ANNALY KHIRURGICHESKOY GERATOLOGII
АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

© INTERNATIONAL PUBLIC ORGANIZATION "ASSOCIATION OF SURGICAL HEPATOLOGISTS"

2018, V. 23, N 4

Scientific and Practical Journal

Est. 1996

Reg. № ПИ № ФС77-19824

President of the Journal

Eduard I. Galperin – Doct. of Med. Sci., Honorary Professor of Sechenov First Moscow State Medical University, Honorary President of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States, Moscow, Russia.

Editor-in-Chief

Tatiana G. Dyuzheva – Doct. of Med. Sci., Professor, Professor of the Chair of Hospital-Based Surgery of Medical Faculty, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Associate Editors

Vladimir A. Vishnevsky – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Liver and Pancreatic Surgery, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, President of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States, Moscow, Russia.

Petr S. Vetshev – Doct. of Med. Sci., Professor, Deputy Director for Medical and Research Work of Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow, Russia.

Mikhail V. Danilov – Doct. of Med. Sci., Professor, Chair of Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

EDITORIAL BOARD

Guram G. Akhaladze – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Division of Hepatopancreatobiliary Surgery of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology, Moscow, Russia.

Saidilkhon M. Akhmedov – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Liver and Pancreatic Surgery Department of the Gastroenterology Institute of the Academy of Medical Sciences of Healthcare Ministry, Republic of Tajikistan.

Bolatbek B. Baimakhanov – Doct. of Med. Sci., Professor, Academician of RAS, Director of Syzganov National Center of Surgery, Kazakhstan.

Ilya M. Buriev – Doct. of Med. Sci., Professor, Advisor of Chief Physician, Surgeon of the Municipal Clinical Hospital №4 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

Sergei P. Vetshev (executive secretary, scientific editor) – Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Chair of Faculty-Based Surgery №1, Medical Faculty of Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Sergey E. Voskanyan – Doct. of Med. Sci., Deputy Chief Physician for Surgical Care, Head of Surgery and Transplantation Center of State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Head of the Department of Surgery with Courses of Oncosurgery, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantology and Organ Donation of the Institute of Postgraduate Professional Education, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, Moscow.

Sergey V. Gautier – Doct. of Med. Sci., Professor, Academician of RAS, Director of Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs of Healthcare Ministry of Russia, Moscow, Russia.

Subhash Gupta – Professor, Director of Liver and Biliary Surgery Center of the Indraprastha Apollo Clinic, New Delhi, India. Member of the Royal College of Surgeons (Edinburgh), Member of the Royal College of Surgeons (Glasgow).

Sergey I. Emelianov – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of Endoscopic Surgery, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, chief physician of the Centrosyuz Hospital, Moscow, Russia.

Anusak Yiengpruksawan – Director of the Institute of Robotic and Minimally Invasive Surgery of the Valley Clinic, New Jersey, USA, Member of the American College of Surgeons, Honorary Member of the Royal College of Surgeons of Thailand.

Grigory G. Karmazanovsky (deputy editor in chief – executive director) – Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding-member of RAS, Head of Radiology Department of Vishnevsky National Medical Research Institute of Surgery, Moscow, Russia.

Eduard F. Kim – Doct. of Med. Sci., Deputy Director of the Petrovsky Russian Research Center for Surgery, Moscow, Russia.

Andrey Ye. Kotovsky – Doct. of Med. Sci., Professor, Professor of the Chair of Hospital-Based Surgery, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Valery A. Kubyshev – Doct. of Med. Sci., Professor, Academician of RAS, Head of Surgical Division of Moscow State University's Clinic, Head of the Chair of Surgery, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Vice-President of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States, Moscow, Russia.

Yulia V. Kulezneva – Doct. of Med. Sci., Head of the Department of Interventional Radiology, Loginov Moscow Clinical Research Center, Moscow, Russia.

Kwang-Woong Lee – Professor of the Seoul National University's Clinic, Executive Director of International Health Center, Seoul, Korea.

Garrik V. Manukyan – Doct. of Med. Sci., Head of the Department of Emergency Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow, Russia.

Feruz G. Nazirov – Doct. of Med. Sci., Professor, Director of Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan Republic.

Mikhail E. Nichitaylo – Doct. of Med. Sci., Professor, Deputy Director for Research Work, Head of the Department of Laparoscopic Surgery and Cholelithiasis of Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kiev, Ukraine.

Dmitriy N. Panchenkov – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Laboratory of Minimally Invasive Surgery, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia. General Secretary of Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States.

Yury I. Patyutko – Doct. of Med. Sci., Professor, Chief Researcher of the Department of Liver and Pancreatic Tumors, Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia.

Stanislav I. Tretyak – Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding-member of NAS of Belarus, Head of the 2nd Department of Surgical Diseases of Minsk State Medical Institute, Minsk, Belarus.

Nagy Habib – MD, PhD, Professor, Surgery and Oncology Department, Royal London Hospital, London, Great Britain.

Igor E. Khatkov – Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding-member of RAS, Director of Loginov Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department, Head of the Chair of Faculty-based Surgery №2 of Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.

Yuriy V. Khoronko (scientific editor) – Doct. of Med. Sci., Associate Professor, Head of the Chair of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Surgeon of the Department of Surgery, Rostov State Medical University's Clinic, Rostov-on-Don, Russia.

Viktor V. Tsvirkun – Doct. of Med. Sci., Professor, Chief Researcher of the Loginov Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

Sergey G. Shapovaliyants – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of Hospital-Based Surgery №2, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Alexander M. Shulutko – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of Faculty-Based Surgery № 2, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Bjorn Edwin – MD, PhD, Professor, Head of the Clinical Research Unit of the Interventional Center and Hepatopancreatobiliary Surgery Department of Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Norway.

BOARD OF CONSULTANTS

Ruslan B. Alikhanov – Cand. of Med. Sci., Head of the Hepatopancreatobiliary Surgery Department of Loginov Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

Sergei F. Bagnenko – Doct. of Med. Sci., Professor, Academician of RAS, Rector of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia.

Bakhadyr Kh. Bebezov – Doct. of Med. Sci., Head of the Chair of Hospital-Based Surgery, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan.

Andrey G. Beburishvili – Doct. of Med. Sci., Head of the Chair of Faculty-Based Surgery with the Courses of Endoscopic Surgery and Cardiovascular Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

Aleksey P. Vlasov – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of Faculty-Based Surgery, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia.

Dmitriy A. Granov – Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding-member of RAS, Head of the Department of Radiology and Surgical Technologies, Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia.

Mikhail G. Efanov – Doct. of Med. Sci., Head of the Hepatopancreatobiliary Surgery Division of Loginov Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

Mikhail F. Zarivchatskiy – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of Faculty-Based Surgery №2 with the Course of Hematology and Blood Transfusion, Wagner Perm State Medical University, Perm, Russia.

Shavkat I. Karimov – Doct. of Med. Sci., Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Uzbekistan Republic, Rector of the Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

Dmitry M. Krasilnikov – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of Surgical Diseases №1 of Kazan State Medical University, Kazan, Russia.

Vladimir I. Lupaltsev – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Surgery №3, Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine.

Vladimir L. Poluektov – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of Faculty-Based Surgery with the Course of Urology, Omsk State Medical University, vice-rector for medical work, Omsk, Russia.

Mikhail I. Prudkov – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of Surgical Diseases of Advanced Education Faculty of Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

Manas A. Seysembayev – Doct. of Med. Sci., Professor, Syzganov National Research Center for Surgery, Almaty, Kazakhstan.

Sergey A. Sovtsov – Doct. of Med. Sci., Professor of the Chair of Surgery, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

Yury G. Starkov – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Endoscopic Surgical Department, Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia.

Yulia A. Stepanova – Doct. of Med. Sci., Senior Researcher of the Radiological Diagnosis of Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia.

Vil M. Timerbulatov – Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding-member of RAS, Head of the Chair of Surgery with the Courses of Endoscopy and Stationary Substitution Technologies, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Sergey G. Shtofin – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of General Surgery, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Chief of office **L.V. Platonova**

The Journal is included in the “List of leading peer-reviewed editions, recommended for publication of Candidate's and Doctor's degree theses main results” approved by Higher Attestation Commission (VAK) RF.
The Journal is included in the Russian Science Citation Index (RSCI) on the platform Web of Science

Address for correspondence:

Prof. Dyuzheva T.G.,

S.S. Yudin Hospital, Kolomensky pr. 4, Moscow, 115446 Russia.

Tel/Fax + 7 (499) 782-34-68. E-mail: ashred96@mail.ru

<http://www.hepatoassociation.ru/journal>

Vidar Ltd. 109028 Moscow, p/b 16.

Contacts + 7 (495) 768-04-34, + 7 (495) 589-86-60,

<http://www.vidar.ru>

Printed at **Onebook.ru** (OOO “SamPoligrafist”), www.onebook.ru

Signed for printing: 24.12.2018

СОДЕРЖАНИЕ

**ВОЗМОЖНОСТИ РЕЗЕКЦИОННОЙ
ХИРУРГИИ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ
В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕВЫХ
И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Сергей Эдуардович Восканян —
редактор раздела 8
От редактора раздела 10

Трансплантационные технологии в резекционной
хирургии местнораспространенных новообразований
печени

Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б.,
Вишневский В.А. 11

ALPPS в преодолении малого остаточного объема
печени при альвеококкозе

Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В.,
Кольшев И.Ю., Забежинский Д.А.,
Шабалин М.В., Башков А.Н.,
Григорьева О.О., Шербин В.В., Журбин А.С. 21

“Большие мелочи” обширных резекций печени
при альвеококкозе

Загайнов В.Е., Киселев Н.М., Бельский В.А.,
Рыттик П.И., Бобров Н.В. 33

Экстракорпоральные резекции печени:
опыт четырех наблюдений

Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Олисов О.Д.,
Луцык К.Н., Ахметшин Р.Б., Магомедов К.М.,
Казымов Б.И., Донова Л.В., Муслимов Р.Ш. 45

Трансплантация печени при метастатическом
колоректальном раке (клиническое наблюдение)

Поршенников И.А., Соколов А.В., Щёкина Е.Е.,
Чубуков А.Ю., Третьякова Т.А., Останина И.Б.,
Карташов А.С., Коробейникова М.А.,
Юшина Е.Г., Быков А.Ю. 54

Резекция печени у пациента на перитонеальном
диализе: первое клиническое наблюдение

Филин А.В., Метелин А.В., Лишова Е.А.,
Никола В.В., Новожилова Т.А., Галян Т.Н.,
Камалов Ю.Р., Морозова М.М., Ким Э.Ф. 68

ПЕЧЕНЬ

Прогностические критерии кровотечений из варикозно
расширенных вен пищевода и желудка у больных
портальной гипертензией

Жигалова С.Б., Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г.,
Фандеев Е.Е., Семенова Т.С., Коришунов И.Б.,
Мартиросян Р.А. 76

Анализ архитектоники печеночных сосудов
у потенциальных доноров

Байгуисова Д.З., Батталова Г.А.,
Мухамеджанова А.Н., Науменко Ю.А.,
Олжабаева А.К., Баймаханов Б.Б.,
Баймаханов Ж.Б. 86

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА

Опыт применения видеоассистированной
ретроперитонеоскопической секвестрэктомии

Шабунин А.В., Лукин А.Ю.,
Шиков Д.В., Колотильщиков А.А. 93

Периоперационное энтеральное питание
в хирургии хронического панкреатита:
проспективное рандомизированное исследование

Воробей А.В., Шулейко А.Ч., Орловский Ю.Н.,
Вишинис Е.И., Макки М.Ю. 100

Комментарий редколлегии 107

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак:
диагностика и лечение

Гурмиков Б.Н., Коваленко Ю.А.,
Вишневский В.А., Чжао А.В. 108

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ХИРУРГУ

Обеспечение радикальности операций
при злокачественных опухолях печени

Патютко Ю.И., Подлужный Д.В.,
Кудашкин Н.Е., Поляков А.Н., Глухов Е.В.,
Соловьева О.Н., Дудаев З.А. 118

ИЗ ИСТОРИИ

Акилле Марио Дольотти:
к 120-летию со дня рождения

Моргошия Т.Ш. 126

Комментарий проф. М.В. Данилова 130

РЕФЕРАТЫ ИНОСТРАННЫХ ЖУРНАЛОВ

Рефераты иностранных журналов

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г. 131

ЮБИЛЕЙ

Михаил Федорович Заривчацкий

К 75-летию со дня рождения 136

ИНФОРМАЦИЯ

Пленум Правления Ассоциации
гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ
29–30 апреля 2019 г., Egevan 138

Требования к публикациям 139

CONTENTS

POSSIBILITIES OF RESECTION SURGERY
AND LIVER TRANSPLANTATION FOR
MALIGNANT AND PARASITIC DISEASES

Sergey E. Voskanyan –
editor of the issue 8

From editor of the issue 10

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

Efanov M.G., Alikhanov R.B., Vishnevsky V.A. 11

ALPPS in overcoming small remnant liver volume
in alveolar echinococcosis

*Voskanyan S.E., Artemiev A.I., Naydenov E.V.,
Kolyshev I.Yu., Zabezshinsky D.A., Shabalin M.V.,
Bashkov A.N., Grigorieva O.O., Shcherbin V.V.,
Zhurbin A.S.* 21

“Big trifles” of advanced liver resections
for alveococcosis

*Zagaynov V.E., Kiselev N.M., Belskiy V.A.,
Rykhtik P.I., Bobrov N.V.* 33

Extracorporeal resections and autotransplantation
of the liver: an experience of 4 clinical cases

*Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Olisov O.D.,
Lutsyk K.N., Akhmetshin R.B., Magomedov K.M.,
Kazimov B.I., Donova L.V., Muslimov R.Sh.* 45

Liver transplantation for metastatic colorectal cancer
(case report)

*Porshennikov I.A., Sokolov A.V., Shchekina E.E.,
Chubukov A.Yu., Tretyakova T.A., Ostanina I.B.,
Kartashov A.S., Korobeynikova M.A.,
Yushina E.G., Bykov A.Yu.* 54

Liver resection in patient on peritoneal dialysis
(case report)

*Filin A.V., Metelin A.V., Lishova E.A.,
Nikoda V.V., Novozhilova T.A., Galyan T.N.,
Kamalov Yu.R., Morozova M.M., Kim E.F.* 68

LIVER

Prognostic criteria of variceal bleeding in patients
with portal hypertension

*Zhigalova S.B., Manukyan G.V., Shertsinger A.G.,
Fandeyev E.E., Semenova T.S., Korshunov I.B.,
Martirosyan R.A.* 76

Analysis of the hepatic vessels structure
in potential liver donors

*Bayguisova D.Z., Battalova G.A.,
Mukhamedzhanova A.N., Naumenko Yu.A.,
Olzhabayeva A.K., Baymakhanov B.B.,
Baymakhanov Zh.B.* 86

PANCREAS

An experience of video-assisted retroperitoneal
debridement

*Shabunin A.V., Lukin A.Yu.,
Shikov D.V., Kolotilshchikov A.A.* 93

Perioperative enteral nutrition in chronic
pancreatitis surgery: a prospective randomized trial

*Vorobey A.V., Shuleyko A.Ch., Orlovskiy Yu.N.,
Vizhinis E.I., Makki M.Yu.* 100

Commentary of editorial board. 107

REVIEW

Intrahepatic cholangiocellular carcinoma:
diagnosis and treatment

*Gurmikov B.N., Kovalenko Yu.A.,
Vishnevsky V.A., Chzhao A.V.* 108

TO HELP A PRACTICAL SURGEON

Ensuring radical surgery for liver malignancies

*Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Kudashkin N.E.,
Polyakov A.N., Gluhov E.V., Solovieva O.N.,
Dudaev Z.A.* 118

HISTORY

Achille Mario Dogliotti: by the 120th anniversary

Morgoshiya T.Sh. 126

Commentary of Professor M.V. Danilov 130

ABSTRACTS

Abstracts of current foreign publications

Akhaladze G.G., Akhaladze D.G. 131

JUBILEES

Mikhail F. Zarivchatskiy

To 75th anniversary 136

INFORMATION

Hepato-Pancreato-Biliary Association
of Commonwealth of Independent States
Executive Board Plenary Session

April, 29–30, 2019, Erevan 138

Publication Requirements. 139

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



***Сергей Эдуардович
Восканян –
редактор раздела***

***Sergey E. Voskanyan –
Editor of the Issue***

Сергей Эдуардович Восканян окончил лечебный факультет Ставропольской государственной медицинской академии в 1999 г. С 1999 по 2007 год работал в ФГУ “Республиканский (Российский) центр функциональной хирургической гастроэнтерологии” Росздрава (Краснодар) последовательно в должности младшего научного сотрудника, старшего научного сотрудника, заведующего лабораторией, заведующего отделом. В 2008 г. заведовал хирургическим отделением ФГУ КБ №2 ЮОМЦ Росздрава (Астрахань). С октября 2008 года работает в ФГБУ “Государственный научный центр РФ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна” ФМБА России (Москва) последовательно в должности заведующего хирургическим отделением, руководителя Центра хирургии и трансплантологии и заместителя главного врача по хирургической помощи – руководителя Центра хирургии и трансплантологии. Одновременно с 2010 года заведует кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства Института последипломного профессионального образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. В 2000 г. защитил диссертацию

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, в 2013 г. — доктора медицинских наук. С 2014 г. является главным внештатным специалистом по хирургии Федерального медико-биологического агентства.

С.Э. Восканян — автор порядка 500 работ, в т.ч. 8 монографий, ряда руководств для врачей, 30 учебных пособий, 67 патентов на изобретение и одного научного открытия. Под его руководством защищены 8 кандидатских диссертаций. Член исполнительного комитета, председатель Российского отделения Международной ассоциации хирургов, гастроэнтерологов и онкологов (IASGO), вице-президент Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ, председатель Совета Национальной ассоциации в области донорства и трансплантологии (НАДИТ). Действительный член Российского общества хирургов, Международной ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов (IHPBA) и др. Заместитель главного редактора международного журнала “Surgery, Gastroenterology & Oncology”, член редакционной коллегии журналов “Анналы хирургической гепатологии”, “Трансплантология”, “Гены и Клетки”, “Клиническая практика”.

Является учеником профессоров В.И. Оноприева и Г.Ф. Коротько. Большое влияние на его

становление как ученого и хирурга также оказали профессора Э.И. Гальперин, Ю.И. Патютко, В.А. Вишневский. Основные научные исследования С.Э. Восканяна посвящены изучению патогенеза и разработке новых способов профилактики и лечения осложнений после обширных хирургических вмешательств, а также технике оперативных вмешательств на органах гепатопанкреатобилиарной зоны, трансплантации органов, разработке новой медицинской техники. Значительная часть работ выполнена на стыке фундаментальных и прикладных наук.

Сергей Эдуардович является высококвалифицированным хирургом широкого профиля, владеющим большим спектром оперативных вмешательств в онкохирургии, гепатопанкреатобилиарной хирургии, колопроктологии, общей хирургии, лапароскопической хирургии и трансплантологии. Обладает крупнейшим в РФ опытом вмешательств с резекцией и пластикой магистральных сосудов при опухолях поджелудочной железы, печени, забрюшинных новообразованиях и органов малого таза (более 550 операций). Также имеет наибольший в стране опыт двухэтапных резекций ALPPS (30 операций), радикального хирургического лечения распространенного альвеококкоза с поражением магистральных афферентных и эфферентных сосудов печени (более 110 операций). Обладает солидным опытом трансплантации печени —

более 320 операций. Осуществляет руководство крупнейшей из действующих на территории стран СНГ программой трансплантации печени от живого родственного донора у взрослых. Имеет опыт нормотермических резекций *ex situ in vivo* в условиях полной сосудистой изоляции печени и экстракорпоральных резекций печени *ex situ ex vivo* (более 40 операций), являющийся одним из наиболее крупных в мире. Впервые в РФ выполнил целый ряд вмешательств — full-split трансплантацию печени двум взрослым реципиентам, полностью лапароскопическую донорскую правостороннюю гемигепатэктомию, “обратный” ALPPS в объеме расширенной левосторонней гемигепатэктомии, экстракорпоральную резекцию опухоли брыжейки тонкой кишки с ауотрансплантацией тонкой кишки, полностью лапароскопическую DP-CAR с резекцией воротной вены и др.

С.Э. Восканян является лауреатом Премии Правительства РФ в области науки и техники (2011), лауреатом Премии Правительства РФ в области образования (2013), премии “Призвание” (2016). Имеет государственные награды — орден Почета, медаль “За спасение погибавших”, и ведомственные награды — “Отличник здравоохранения”, почетные грамоты Министерства здравоохранения РФ и ФМБА России. Награжден Большой медалью имени академика А.В. Вишневского.

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

От редактора раздела

From Editor of the Issue

В настоящее время отмечается рост частоты заболеваний печени, требующих хирургического лечения. Одной из основных проблем хирургической гепатологии является низкая резектабельность первичных и метастатических опухолей печени и распространенных паразитарных поражений. Это во многом обуславливает неудовлетворительные результаты лечения рассматриваемой категории больных. В свою очередь, низкая резектабельность связана с распространением опухолевого или паразитарного процесса на магистральные афферентные и эфферентные сосуды печени, нижнюю полую вену, в ряде клинических ситуаций — с недостаточным объемом культи печени.

Тем не менее, в последние годы достигнут значительный прогресс в разделах хирургической гепатологии. Этому послужило широкое внедрение в клиническую практику так называемых трансплантационных технологий в центрах, имеющих замкнутый цикл хирургического лечения и осуществляющих все виды вмешательств на печени и трансплантацию. Это позволило существенно увеличить резектабельность, улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных с первичными, метастатическими опухолями и альвеококкозом печени. Накапливается мировой опыт и разрабатываются показания к трансплантации печени при метастазах колоректального рака и нейроэндокринных опухолей, внутрипеченочной и воротной холангиокарциноме. Проводимая оценка клинических результатов заслуживает большого внимания.

Несмотря на то, что в мире накоплен значительный опыт наиболее сложных вмешательств

на печени, таких как экстракорпоральная резекция и аутотрансплантация печени, нормо- и гипотермическая расширенная резекция с реконструкцией афферентного и эфферентного кровоснабжения печени, Associated Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy (ALPPS), показания к ним окончательно не определены. Техника этих вмешательств не стандартизована, результаты вмешательств достаточно разнородны и зависят от опыта центра. Безусловно, это диктует необходимость более детального и всестороннего анализа подобных вмешательств.

В тематическом разделе очередного номера журнала “Анналы хирургической гепатологии” представлен аналитический обзор техники и результатов различных вариантов экстракорпоральной резекции печени и атоотрансплантации органа при опухолевых и паразитарных поражениях. Приведен алгоритм диагностики и способы хирургического лечения альвеококкоза печени, в том числе важные технологические принципы радикальных операций при альвеококкозе с поражением магистральных сосудов печени, крупнейший в мире опыт ALPPS при альвеококкозе. Также, заслуживает внимания коллег первый в Российской Федерации опыт большой резекции печени у пациента на перитонеальном диализе и трансплантации печени при метастатическом колоректальном раке.

Представленный в разделе материал демонстрирует последние достижения хирургической гепатологии и, вне всякого сомнения, будет полезен коллегам в их повседневной практической деятельности, научной и педагогической работе.

**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, Вишневский 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. Вишневского" 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., Вишневский 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-

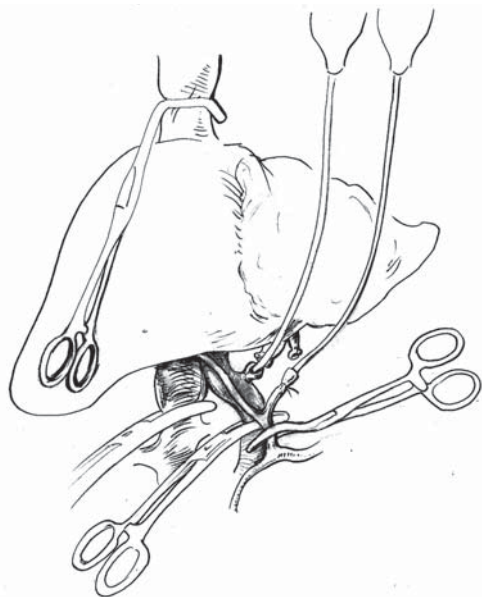


Рис. 1. Схема тотальной сосудистой изоляции печени с холодной консервацией *in situ, in vivo*.

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. Pichlmaier

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].

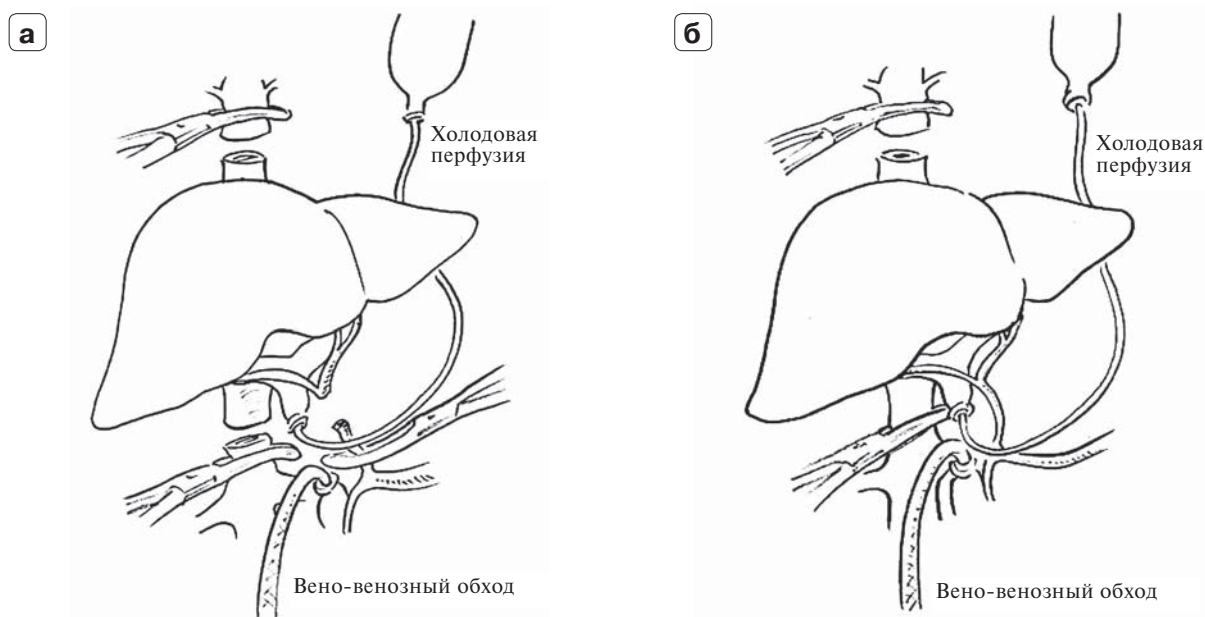


Рис. 2. Схема сосудистой изоляции при резекции: а — *ex vivo, ex situ*; б — *in vivo, ex situ/ante-situm*.

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 удалимого 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 внутриаартериальной 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., Mearadi 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: 7344740.
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.

**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: 10.16931/1995-5464.2018421-32

**ALPPS в преодолении малого остаточного
объема печени при альвеококкозе**

*Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В. *, Колышев И.Ю., Забежинский Д.А.,
Шабалин М.В., Башков А.Н., Григорьева О.О., Щербин В.В., Журбин А.С.*

*ФГБУ “Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский
биофизический центр имени А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства”,
123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23, Российская Федерация*

Цель. Оценить возможности и показания к ALPPS, непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения альвеококкоза печени, в том числе с инвазией магистральных сосудов при малом объеме остаточной доли печени.

Материал и методы. Выполнено 30 операций методом ALPPS. У 7 пациентов был малый объем остаточной доли печени – 24,5% (22,4–26,7%) от общего объема здоровой паренхимы печени без учета объема паразитарных очагов. В 5 (71,4%) наблюдениях выполнена реконструкция желчных протоков с формированием гепатикоэнтероанастомоза на выключенной по Ру петле тонкой кишки во время I этапа операции. В 4 (57,1%) наблюдениях выполнена ALPPS с резекцией и пластикой магистральных сосудов (воротная вена, воротная вена и левая печеночная вена). Все операции осуществлены в варианте R0.

Результаты исследования. Продолжительность I этапа операции составила 365 (330–415) мин, интраоперационная кровопотеря – 800 (700–1000) мл. Продолжительность II этапа операции составила 85 (70–110) мин, интраоперационная кровопотеря – 200 (100–300) мл. Вторым этапом операции выполняли через 6–7 дней (максимально 8 дней) после предварительной оценки объема остаточной доли печени по данным КТ-волюметрии, который составлял 570 (430–630) мл – 37,9% (31,9–52,4%) по отношению к объему остаточной доли печени перед I этапом ALPPS. Ко II этапу операции прирост остаточной доли печени составил 200 (150–290) мл – 60,9% (48,3–80,6%). Ежедневный прирост остаточной доли печени составил 29 мл (23–46 мл). Общая частота послеоперационных осложнений составила 42,9%: осложнения I степени выявлены у 2 (28,6%) больных, IV степени – у 1 (14,3%) пациента. Пострезекционную печеночную недостаточность Grade A (ISGLS, 2011) отметили только после II этапа операции у 3 (42,9%) пациентов. Билиарные осложнения Grade A (ISGLS) выявлены в 2 (28,6%) наблюдениях. Госпитальной летальности не было. Послеоперационный койко-день после II этапа операции составил 22 (18–35) дня. Максимальный период наблюдения составил 50 мес. Отдаленная и безрецидивная выживаемость составила 100%, медиана выживаемости – 29 мес.

Заключение. Метод ALPPS выполняем, позволяет добиться необходимого прироста остаточной доли печени и выполнения безопасной для пациента резекции пораженной доли. Применение ALPPS приводит к хорошим непосредственным и отдаленным результатам у больных альвеококкозом печени с малым объемом остаточной доли печени, вне зависимости от паразитарного поражения магистральных вен афферентного и (или) эфферентного кровоснабжения печени.

Ключевые слова: печень, альвеококкоз, малый объем остаточной доли, ALPPS, печеночная недостаточность, осложнения, отдаленные результаты.

Ссылка для цитирования: Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В., Колышев И.Ю., Забежинский Д.А., Шабалин М.В., Башков А.Н., Григорьева О.О., Щербин В.В., Журбин А.С. ALPPS в преодолении малого остаточного объема печени при альвеококкозе. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 21–32. DOI: 10.16931/1995-5464.2018421-32.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

ALPPS in overcoming small remnant liver volume in alveolar echinococcosis

*Voskanyan S.E., Artemiev A.I., Naydenov E.V. *, Kolyshev I.Yu., Zabezhinsky D.A.,
Shabalin M.V., Bashkov A.N., Grigorieva O.O., Shcherbin V.V., Zhurbin A.S.*

*State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia, 23, Marshal Novikov str., Moscow, 123098,
Russian Federation*

Aim. To evaluate the possibilities and indications for ALPPS, immediate and long-term results of surgical treatment of alveolar echinococcosis including great vessels invasion in case of small remnant liver volume.

Material and methods. There were 30 ALPPS procedures. Seven patients had small future liver remnant (FLR) – 24.5% (22.4–26.7%). Bile ducts repair with Roux-en-Y procedure for biliodigestive anastomosis during the first surgical stage was performed in 5 patients (71.4%). ALPPS combined with great vessels resection (portal vein or portal vein and left hepatic vein) was required in 4 patients (57.1%). R0-resections were carried out in all patients.

Results. Mean duration of ALPPS stage I was 365 (330–415) min, intraoperative blood loss – 800 (700–1000) ml. Time of stage II was 85 (70–110) min, intraoperative blood loss – 200 (100–300) ml. The second stage of ALPPS was performed in 6–7 days (max 8 days) after preliminary assessment of FLR volume according to CT-volumetry, which was 570 (430–630) ml (37.9% (31.9–52.4%) in relation to FLR volume before the first stage of ALPPS. Augmentation of FLR volume was 200 (150–290) ml (60.9% (48.3–80.6%)). The daily increase of FLR volume was 29 (23–46) ml. Overall postoperative morbidity was 42.9% (complications grade I were noted in 2 patients (28.6%), grade IV – in 1 patient (14.3%). Incidence of post-hepatectomy liver failure grade A (ISGLS, 2011) after ALPPS stage II was 42.9% ($n = 3$). Bile leakage grade A (ISGLS, 2011) occurred in 28.6% of cases ($n = 2$). Mortality was absent. Postoperative hospital-stay after stage II was 22 (18–35) days. Maximum follow-up was 50 months. Long-term disease-free survival was 100%, median survival – 29 months.

Conclusion. ALPPS technique is feasible, followed by desired increase of FLR volume and safe hepatectomy. The procedure leads to good immediate and long-term postoperative results in patients with alveolar echinococcosis and small FLR volume regard less invasion of afferent and/or efferent liver vessels.

Keywords: liver, alveolar echinococcosis, small future liver remnant volume, ALPPS, liver failure, complications, long-term results.

For citation: Voskanyan S.E., Artemiev A.I., Naydenov E.V., Kolyshev I.Yu., Zabezhinsky D.A., Shabalin M.V., Bashkov A.N., Grigorieva O.O., Shcherbin V.V., Zhurbin A.S. ALPPS in overcoming small remnant liver volume in alveolar echinococcosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 21–32. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2018421-32.

There is no conflict of interests.

● Введение

Единственным радикальным методом лечения при альвеококкозе печени является хирургическое вмешательство при условии полного удаления паразита. Однако заболевание чаще диагностируют на поздних стадиях, когда развивается инвазия магистральных сосудов печени (портальной и (или) кавальной систем), ретропеченочного сегмента нижней полой вены, правого предсердия, механическая желтуха. Кроме того, большой объем поражения паренхимы печени с уменьшением функционального объема непораженных сегментов делает невозможной стандартную радикальную резекцию органа [1–10]. Для достижения оптимального результата оперативного лечения альвеококкоза печени необходимо выполнять только радикальные вмешательства. С этой целью в настоящее время активно применяют так называемые трансплантационные технологии, что привело к увеличению резектабельности при альвеококкозе до 90% [7–9].

Принято считать, что при альвеококкозе печени происходит гипертрофия непораженной части органа, достаточная для выполнения радикальной резекции. Однако в ряде наблюдений при альвеококкозе гипертрофия остаточной доли печени (наиболее часто – левый латеральный сектор) не развивается и объем остаточной доли (Future Liver Remnant – FLR) оказывается недостаточным для безопасной резекции печени. Это может требовать применения технологии Associated Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy (ALPPS) у паци-

ентов с альвеококкозом печени. Технология ALPPS была описана в 2012 г. Schnitzbauer и соавт. для лечения распространенных опухолей печени, включая метастазы колоректального рака, холангиокарциному и, в меньшей степени, гепатоцеллюлярную карциному [11–13]. Кроме того, она была предложена при биллобарных метастазах колоректального рака в качестве альтернативы двухэтапным резекциям печени. ALPPS позволяет выполнить резекцию печени при невозможности одноэтапной операции вследствие малого объема остающейся паренхимы печени [11–14] и исключает развитие послеоперационной печеночной недостаточности.

На сегодняшний день, согласно данным ALPPS-регистра, в мире выполнено более 1100 таких операций, большинство из которых применяли при метастатическом колоректальном раке [15]. Первые годы применение технологии сопровождалось высокой частотой послеоперационных осложнений и летальностью. По мере накопления опыта, отработки показаний к операции, отбора больных, улучшения техники вмешательства частота послеоперационных осложнений и летальность существенно уменьшились, что сделало процедуру ALPPS достаточно безопасной [16].

Цель исследования – оценить возможности и показания к ALPPS, непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения альвеококкоза печени, в том числе с инвазией магистральных сосудов при наличии малого объема остаточной доли печени.

● Материал и методы

В Центре хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в период с 2011 по 2018 г. выполнено 30 операций способом ALPPS. Из них 7 пациентов оперированы по поводу альвеококкоза печени.

У всех больных по данным МСКТ было выявлено центральное расположение паразита с вовлечением портальных и (или) кавальных ворот печени, с инвазией афферентного и (или) эфферентного кровоснабжения правой доли и 4 сегмента. Полный блок портального кровотока пораженной доли печени отсутствовал. Установлен значительный объем не пораженной паразитом потенциально удаляемой части печени и малый объем FLR (<30%). Отдаленных метастазов альвеококка у пациентов не выявлено. Возраст больных варьировал от 23 до 55 лет (средний возраст – 46 лет). Среди оперированных пациентов было 3 мужчин и 4 женщины. Желтуха при поступлении была отмечена у 3 (42,9%) пациентов. Дренажирование полости распада альвеококка до госпитализации выполнено 1 пациенту, дренажирование желчевыводящих протоков до госпитализации – 2 больным. Объем FLR по данным КТ-волюметрии составил 350 мл (247–375 мл) – 24,5% (22,4–26,7%) от общего объема здоровой паренхимы печени без учета объема паразитарных очагов (табл. 1, рис. 1).

Учитывая распространение паразитарного поражения печени, ALPPS рассматривали как единственно возможный объем вмешательства. Всем пациентам была выполнена расширенная правосторонняя гемигепатэктомия. Во всех наблюдениях этап транссекции печени выполняли без применения приема Pringle. У 1 пациента выявлена паразитарная инвазия правого купола диафрагмы, выполнена резекция диафрагмы.

При определении сроков II этапа ALPPS ориентировались не только на прирост FLR, но и на функциональные показатели – характер и степень пострезекционной печеночной недостаточности (билирубин, трансаминазы, общий белок, нарушения свертывающей системы крови).

В 5 (71,4%) наблюдениях выполнили пересечение и реконструкцию желчных протоков с формированием гепатикоэнтероанастомоза на выключенной по Ру петле тонкой кишки. Принципиальным считали выполнение резекции желчных протоков и билиарной реконструкции во время I этапа оперативного вмешательства. В 4 (57,1%) наблюдениях операции выполняли в комбинации с резекцией и пластикой магистральных сосудов: 3 (42,9%) больным выполнена резекция и пластика воротной вены (рис. 2), 1 (14,3%) пациенту – резекция и пластика воротной и левой печеночной вен в условиях тотальной сосудистой изоляции.

Таблица 1. Характеристика оперированных больных
Table 1. Characteristics of patients

№	Пол, возраст	Операции в анамнезе	Пораженные сегменты	Остающиеся сегменты печени	Депортированные сегменты печени	Объем остаточной доли печени, мл (%)	Объем резекции магистральных сосудов	Способ реконструкции сосудов	Способ билиарной реконструкции
1	Муж, 46	Нет	4а, 4б, 5, 8	1, 2, 3	4, 5, 6, 7, 8	247 (22,7)	–	–	–
2	Муж, 23	Да	4а, 4б, 5, 6, 8	1, 2, 3	4, 5, 6, 7, 8	375 (26,7)	ВВ, ЛПВ	Портопортальный анастомоз, пластика ЛПВ заплатой при ТСИ	Бигепатико-энтероанастомоз
3	Жен, 32	Нет	1, 4а, 4б, 5, 7, 8	1, 2, 3	4, 5, 6, 7, 8	230 (17,9)	–	–	–
4	Жен, 21	Нет	4а, 4б, 5, 6, 7, 8	2, 3	4, 5, 6, 7, 8	290 (25,6)	–	–	–
5	Жен, 53	Да	4а, 4б, 5, 6, 8	2, 3	4, 5, 6, 7, 8	350 (22,4)	ВВ	Портопортальный анастомоз	Бигепатико-энтероанастомоз
6	Муж, 55	Да	4б, 5, 8	2, 3	4, 5, 6, 7, 8	360 (28,7)	ВВ	Портопортальный анастомоз	Тригепатико-энтероанастомоз
7	Жен, 56	Нет	4а, 4б, 5, 6, 8	2, 3	4, 5, 6, 7, 8	480 (24,5)	ВВ	Портопортальный анастомоз	Бигепатико-энтероанастомоз

Примечание. ВВ – воротная вена; ЛПВ – левая печеночная вена; ТСИ – тотальная сосудистая изоляция.

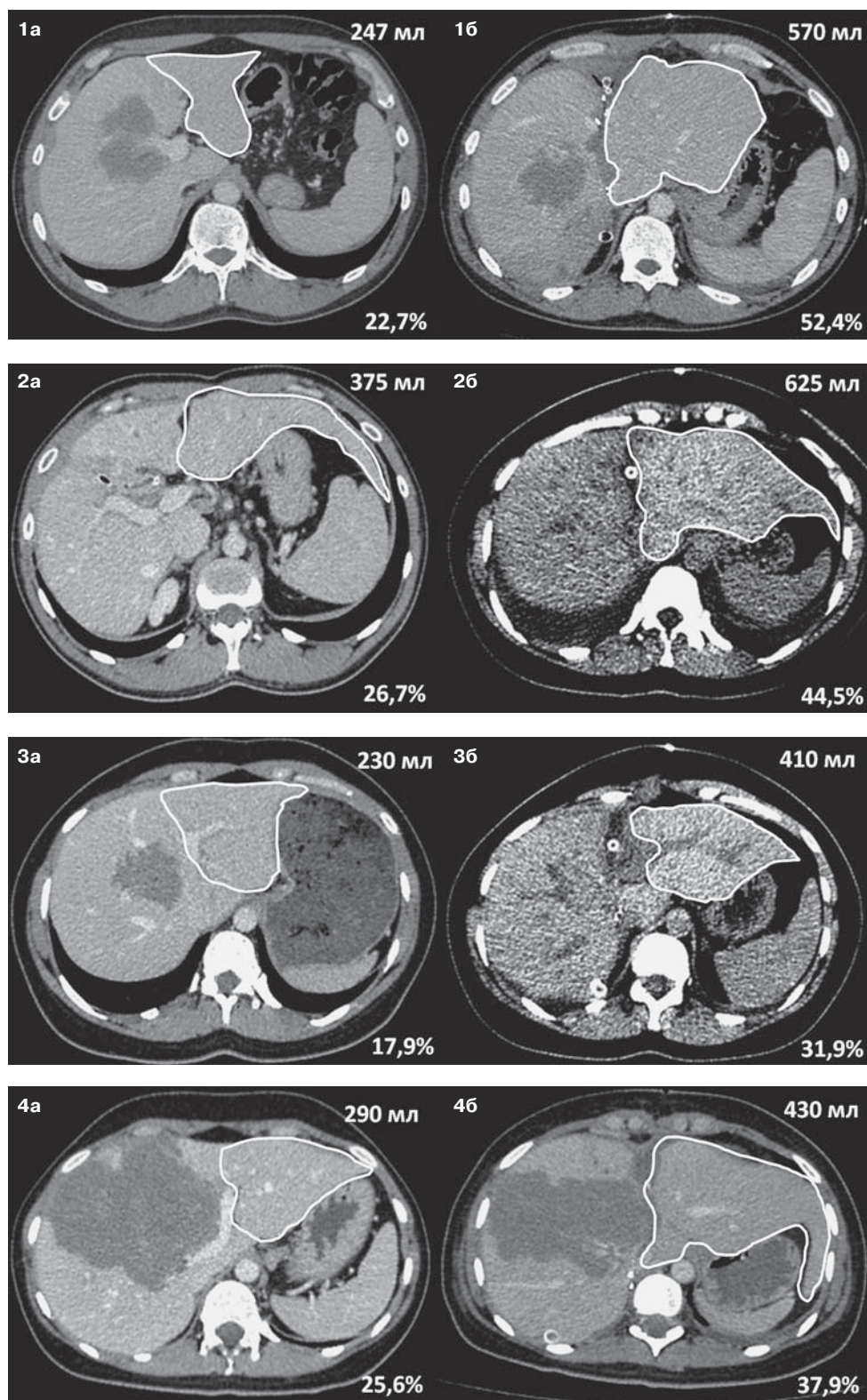


Рис. 1. Изменение объема FLR: 1а–7а – компьютерные томограммы до операции; 1б–4б, 6б–7б – компьютерные томограммы перед II этапом ALPPS; 5б – магнитно-резонансная томограмма перед II этапом ALPPS. Порядковый номер соответствует номеру пациента.

Fig. 1. Change of FLR volume: 1а–7а – preoperative CT-scans; 1б–4б, 6б–7б – CT-scans prior to ALPPS stage II; 5б – MRI-scan prior to ALPPS stage II. The sequence number corresponds to the patient number.

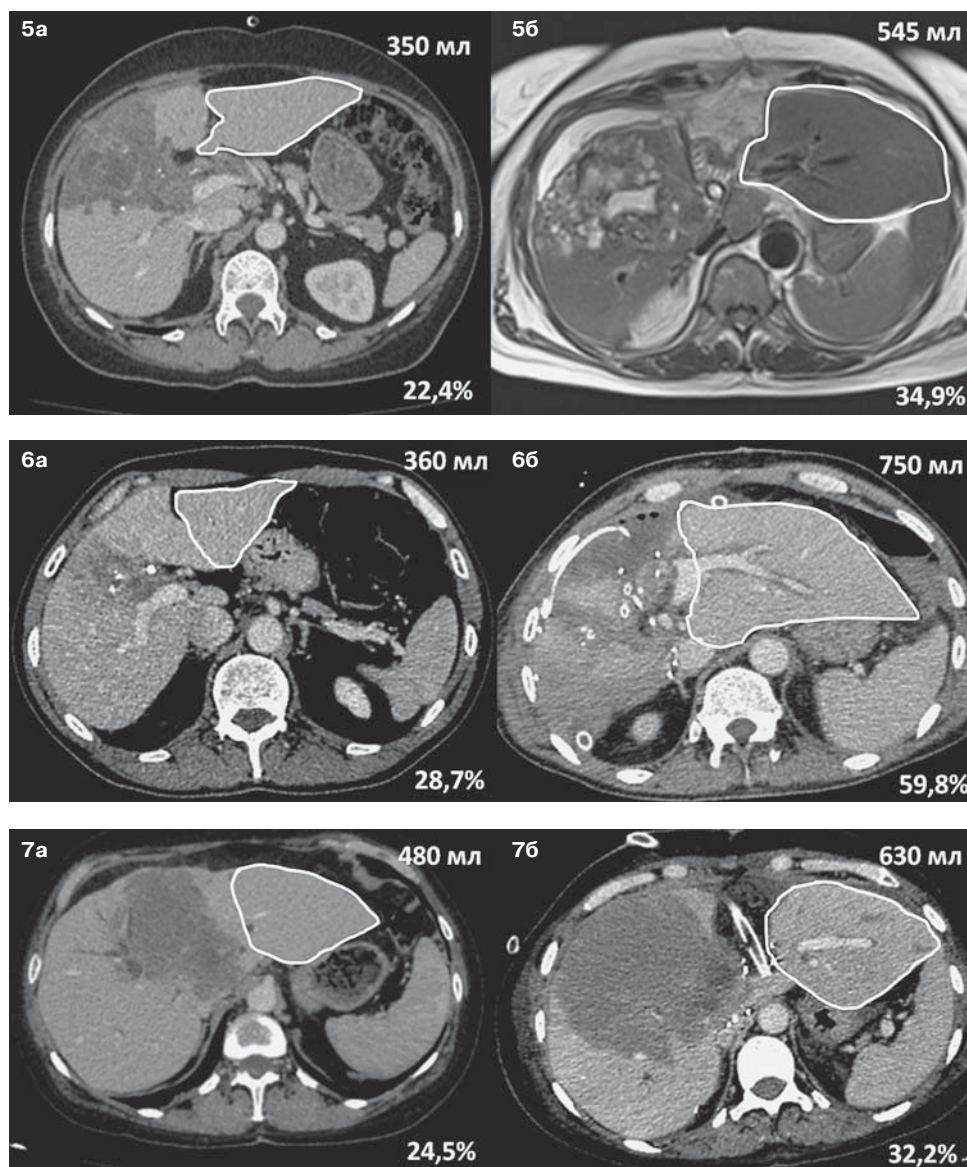


Рис. 1. (окончание).

Fig. 1. (end).

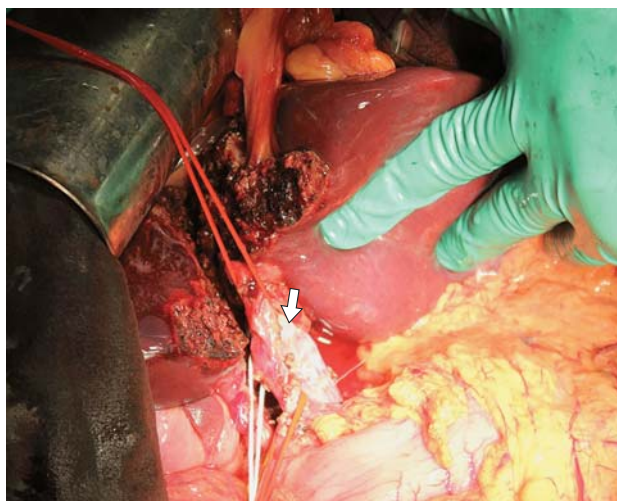


Рис. 2. Интраоперационное фото. Второй этап ALPPS. Резекция воротной вены, формирование портопортального анастомоза (стрелка).

Fig. 2. Intraoperative image. ALPPS stage II. Portal vein resection, portal anastomosis (arrow).

Все операции осуществлены в варианте R0. В послеоперационном периоде все пациенты получали гепатопротективную терапию [17]. Частоту послеоперационных осложнений оценивали по классификации Clavien–Dindo [18]. Частоту и тяжесть пострезекционной печеночной недостаточности, частоту билиарных осложнений рассматривали в соответствии с рекомендациями International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) [17, 19, 20]. Количественные данные представлены в виде медианы (межквартильного интервала). В отдаленном послеоперационном периоде все пациенты получали противопаразитарную терапию альбендазолом 400 мг 2 раза в сутки, 3 цикла по 28 дней с 14-дневным интервалом.

● Результаты

Продолжительность I этапа операции составила 365 (330–415) мин, интраоперационная кровопотеря – 800 (700–1000) мл. Продолжительность II этапа операции составила 85 (70–110) мин, интраоперационная кровопотеря – 200 (100–300) мл (табл. 2). Второй этап операции выполняли через 6–7 дней (максимально 8 дней) после предварительной оценки объема остаточной доли печени по данным КТ-волюметрии. Объем остаточной доли составил

570 мл (430–630 мл), или 37,9% (31,9–52,4%) по отношению к объему остаточной доли печени перед I этапом ALPPS. Ко II этапу операции объем остаточной доли печени составил 570 мл (430–630 мл), прирост FLR по сравнению с дооперационным объемом составлял 200 мл (150–290 мл), или 60,9% (48,3–80,6%). Прирост FLR к общему объему печени до операции составил 37,9% (32,2–52,4%). Ежедневный прирост остаточной доли печени составил 29 мл (23–46 мл; табл. 3).

Общая частота послеоперационных осложнений составила 57,1%. В соответствии с классификацией послеоперационных осложнений Clavien–Dindo (2004) осложнения I степени были выявлены у 3 (42,9%) больных (нагноение послеоперационной раны). Осложнение IV степени развилось у 1 (14,3%) пациента – острая почечная недостаточность после I этапа операции, потребовавшая проведения заместительной почечной терапии и полностью устраненная после II этапа операции [21] (табл. 4). Пострезекционной печеночной недостаточности после I этапа операции отмечено не было. Пострезекционная печеночная недостаточность Grade A (ISGLS, 2011) после II этапа операции развилась у 3 (42,9%) пациентов. Билиарные осложнения Grade A (ISGLS) были отмечены

Таблица 2. Характеристика этапов ALPPS

Table 2. Characteristics of ALPPS stages

Пациент	Продолжительность I этапа операции, мин	Кровопотеря на I этапе, мл	Продолжительность II этапа операции, мин	Кровопотеря на II этапе, мл	Время между этапами операции, сут
1	344	1000	115	100	7
2	630	1000	40	200	6
3	225	300	70	100	7
4	330	700	65	100	6
5	365	800	85	200	8
6	415	1200	110	300	6
7	365	600	90	500	7
Итого	365 (330–415)	800 (700–1000)	85 (70–110)	200 (100–300)	7 (6–7)

Таблица 3. Влияние ALPPS на объем FLR

Table 3. ALPPS effect on FLR volume

Пациент	Объем FLR перед II этапом операции, мл	Прирост FLR по сравнению с дооперационным объемом, мл	Прирост FLR по сравнению с дооперационным объемом, %	Прирост FLR к общему объему печени, %	Скорость прироста FLR, мл/сут
1	570	323	130,8	52,4	46
2	625	250	66,7	44,5	42
3	410	140	60,9	31,9	20
4	430	140	48,3	37,9	23
5	545	195	55,7	34,9	24
6	750	290	80,6	59,8	48
7	630	150	31,3	32,2	21
Общее	570 (430–630)	200 (150–290)	60,9 (48,3–80,6)	37,9 (32,2–52,4)	29 (23–46)

Таблица 4. Характеристика послеоперационного периода

Table 4. Features of postoperative period

Пациент	Послеоперационные осложнения по Clavien–Dindo (2004)	Продолжительность госпитализации после II этапа ALPPS, дней	Период наблюдения, мес
1	Grade I	35	43
2	Grade IV	28	50
3	—	10	36
4	—	22	29
5	—	18	25
6	Grade I	22	24
7	Grade I	43	14

у 3 (42,9%) больных — желчеистечение, разрешившееся консервативно.

Продолжительность пребывания в стационаре после II этапа операции составила 22 дня (18–35 дней). Госпитальной летальности не было. Максимальный период наблюдения составил 50 мес (см. табл. 4). Отдаленная и безрецидивная выживаемость составила 100%, медиана выживаемости — 29 мес.

Приводим клиническое наблюдение.

Пациентка 32 лет госпитализирована с диагнозом “альвеококкоз с поражением 1, 4, 5, 7, 8 сегментов печени с инвазией портальных и кавальных ворот”. По данным КТ в 4, 5, 8 сегментах печени образование пониженной плотности с неровными контурами 42 × 40 × 55 мм. По верхней поверхности образования прилежит средняя печеночная вена на протяжении 40 мм. Отмечена транспозиция передней секторальной ветви правой долевой воротной вены (тип С по T. Nakamura, 2012). Как задняя секторальная ветвь правой воротной вены на протяжении 38 мм, так и передняя секторальная ветвь правой воротной вены на протяжении 25 мм вовлечены в паразитарный процесс, но с сохранением кровотока по ним. В 1 сегменте печени образование пониженной плотности 7 мм, в 7 сегменте — размером 8 мм. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Выполнена КТ-волюметрия. Общий объем печени — 1330 мл, объем сегментов 2 и 3 — 230 мл (17,3%). Учитывая недостаточный объем печени для проведения одноэтапной радикальной резекции печени, было принято решение выполнить двухэтапное оперативное вмешательство — ALPPS. На I этапе выполнена расширенная правосторонняя гемигепатэктомия, атипичная резекция 1 сегмента с альвеококком (рис. 3). Во время II этапа через 7 сут и достижения объема остаточной доли печени 410 мл (31,9%) выполнена перевязка правой печеночной артерии, правой и средней печеночных вен, удаление правой доли печени с 4a,b сегментом (рис. 4). Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана на 10-е сутки после II этапа операции. Период наблюдения составил 36 мес, признаков рецидива заболевания нет.

● Обсуждение

Альвеококкоз — паразитарное заболевание, вызываемое инвазией личинок *Echinococcus multilocularis*. Наиболее часто поражает печень, характеризуется инфильтративным опухолеподобным ростом, инвазией в магистральные сосуды портальной и кавальной систем, желчные протоки, соседние органы и тенденцией к отдаленному метастазированию гематогенным и лимфогенным путем [5, 7–10, 13]. Единственным способом радикального лечения при альвеококкозе печени является хирургическое вмешательство [7–10]. В связи с бессимптомным течением диагноз альвеококкоза печени, как правило, устанавливают на поздних стадиях заболевания [1, 3–5, 7, 10]. Как правило, у пациентов с альвеококкозом печени развивается гипертрофия свободных от паразита сегментов печени, обусловленная медленным развитием патологического процесса с постепенным формированием блока портального кровотока части печени, несущей паразитарные массы (особенно при правосторонней локализации паразита). В связи с этим объем FLR может быть достаточным для выполнения одноэтапной радикальной резекции печени. Однако в ряде наблюдений в связи с расположением паразита в зоне кавальных ворот и без вовлечения сосудов портальной системы объем FLR может оказаться недостаточным. Это ограничивает выполнение радикальной резекции печени и может потребовать применения технологии ALPPS, которая позволяет выполнить безопасную резекцию печени без риска развития тяжелой пострезекционной печеночной недостаточности.

Накопленный собственный опыт ALPPS входит в десятку крупнейших в мире согласно ALPPS-Register [15]. Семи пациентам вмешательство выполнено по поводу альвеококкоза печени, что в настоящее время является наиболее крупным опытом выполнения ALPPS при альвеококкозе в мировой практике [15]. В литературе представлено лишь одно клиническое наблюдение, в котором ALPPS выполнили пациенту с альвеококкозом печени [13].

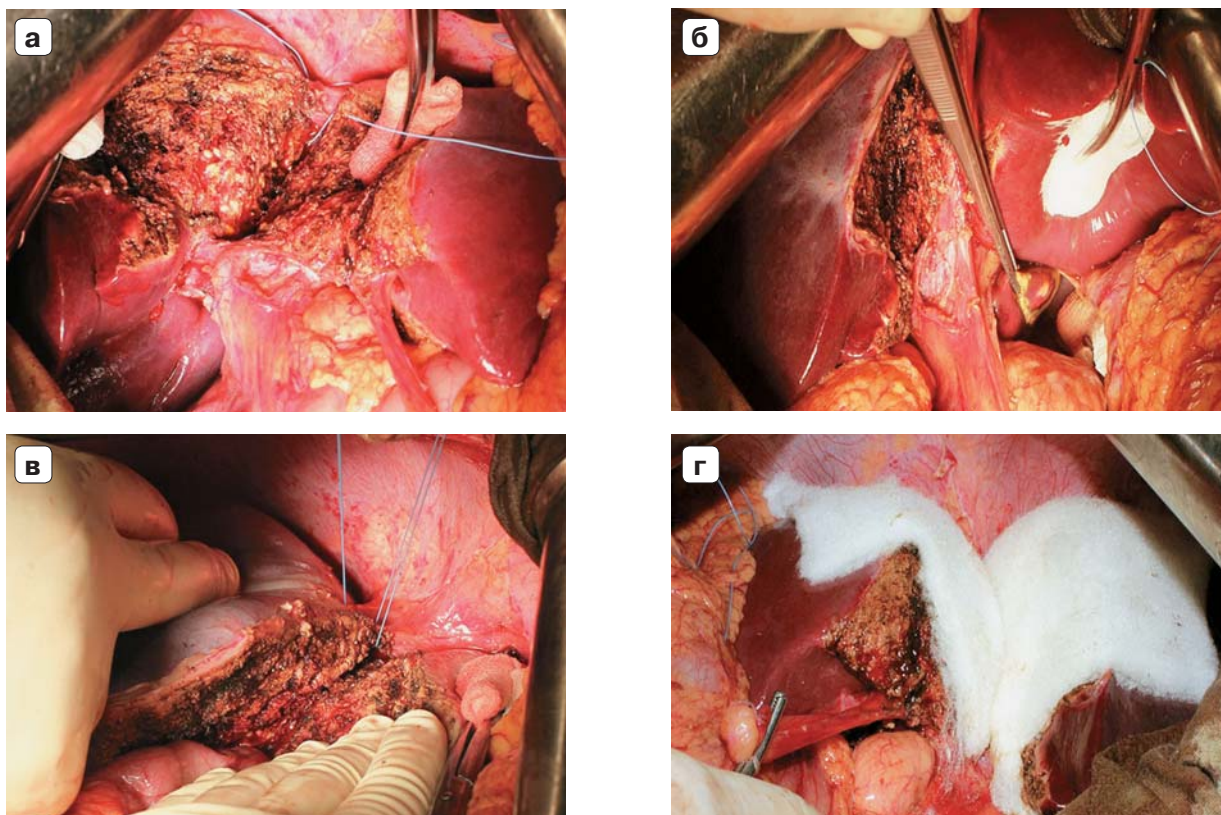


Рис. 3. Интраоперационное фото. Первый этап ALPPS: а – рассечение паренхимы печени, лигирование правой воротной вены; б – атипичная резекция I сегмента с паразитарным метастазом; в – завершение пересечения паренхимы печени, видны лигатуры на правой и средней печеночных венах; г – завершение I этапа ALPPS.

Fig. 3. Intraoperative image. ALPPS stage I: a – liver parenchyma dissection, right portal vein ligation; b – atypical resection of S1 liver segment with parasitic metastasis; c – liver parenchyma dissection is completed, ligatures on the right and middle hepatic veins are visualized; d – ALPPS stage I is completed.

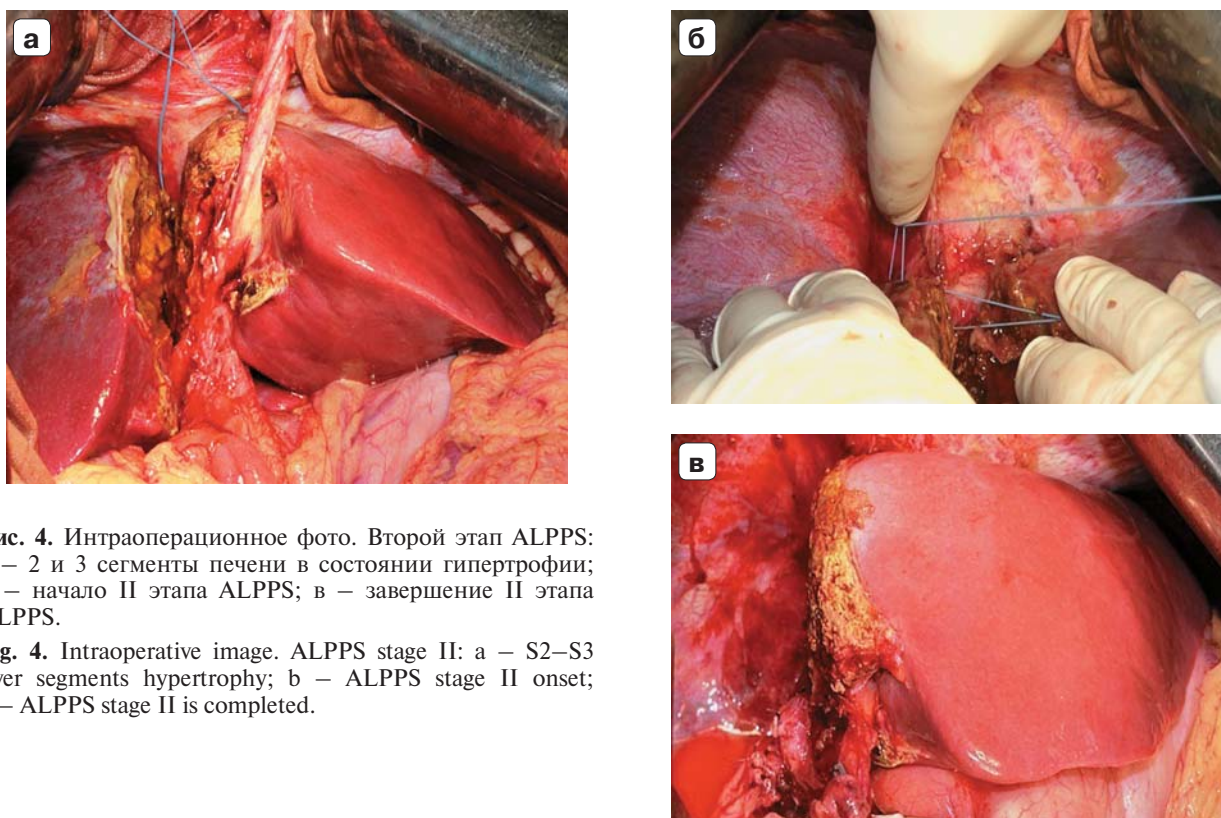


Рис. 4. Интраоперационное фото. Второй этап ALPPS: а – 2 и 3 сегменты печени в состоянии гипертрофии; б – начало II этапа ALPPS; в – завершение II этапа ALPPS.

Fig. 4. Intraoperative image. ALPPS stage II: a – S2–S3 liver segments hypertrophy; b – ALPPS stage II onset; c – ALPPS stage II is completed.

Собственный опыт показывает, что выполнение ALPPS возможно при альвеококкозе печени у пациентов с малым объемом остаточной доли печени без риска тяжелых осложнений в послеоперационном периоде. Пострезекционную печеночную недостаточность, которая не требовала лекарственной коррекции, наблюдали у 3 (42,9%) пациентов только после II этапа операции. Билиарные осложнения, разрешившиеся консервативно, развились у 2 (28,6%) пациентов — это не превысило частоту билиарных осложнений после резекционных вмешательств на печени [7, 17]. Госпитальной летальности не было.

При выполнении ALPPS по поводу альвеококкоза печени в значительном числе наблюдений показана резекция магистральных сосудов, наиболее часто — воротной вены, реже — левой печеночной вены, а также желчных протоков. При этом реконструкцию желчных протоков необходимо выполнять во время I этапа операции.

Большое значение в планировании хирургического вмешательства имеет оценка особенностей паразитарного поражения, инвазии сосудов афферентного и (или) эфферентного кровоснабжения печени, возможности сохранения полноценного в анатомо-функциональном значении остатка печени, его объема и других особенностей патологического процесса [22–23].

Таким образом, технология ALPPS может быть эффективно и безопасно применена у пациентов с альвеококкозом печени при отсутствии FLR, достаточного для выполнения радикальной резекции органа в один этап.

● Заключение

Согласно полученным результатам, метод ALPPS выполним, позволяет добиться нужного прироста остаточной доли печени и выполнения безопасной для пациента резекции пораженной доли. Применение ALPPS приводит к хорошим непосредственным и отдаленным результатам у больных альвеококкозом с малым объемом остаточной доли печени, вне зависимости от паразитарного поражения магистральных вен афферентного и (или) эфферентного кровоснабжения органа.

Участие авторов:

Восканян С.Э. — концепция и дизайн исследования, получение материала исследования, выполнение оперативных вмешательств, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Артемьев А.И. — получение материала исследования.

Найденов Е.В. — концепция и дизайн исследования, получение материала исследования,

сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Колышев И.Ю. — получение материала исследования.

Забезинский Д.А. — получение материала исследования.

Шабалин М.В. — получение материала исследования.

Башков А.Н. — получение материала исследования.

Григорьева О.О. — получение материала исследования.

Щербин В.В. — получение материала исследования.

Журбин А.С. — получение материала исследования, сбор и обработка материала.

● Список литературы

1. Buttenschoen K., CarliButtenschoen D., Gruener B., Kern P., Beger H.G., Henne-Bruns D., Reuter S. Long-term experience on surgical treatment of alveolar echinococcosis. *Langenbecks Arch. Surg.* 2009; 394 (4): 689–698. DOI: 10.1007/s00423-008-0392-5.
2. Buttenschoen K., Gruener B., CarliButtenschoen D., Reuter S., Henne-Bruns D., Kern P. Palliative operation for the treatment of alveolar echinococcosis. *Langenbecks Arch. Surg.* 2009; 394 (1): 199–204. DOI: 10.1007/s00423-008-0367-6.
3. Kawamura N., Kamiyama T., Sato N., Nakanishi K., Yokoo H., Kamachi H., Tahara M., Yamaga S., Matsushita M., Todo S. Long-term results of hepatectomy for patients with alveolar echinococcosis: a single-center experience. *J. Am. Coll. Surg.* 2011; 212 (5): 804–812. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.02.007.
4. Moore J., Gupta V., Ahmed M.Y., Gociman B. Hydatid cyst disease: optimal management of complex liver involvement. *South Med. J.* 2011; 104 (3): 222–224. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e318205e686.
5. Скипенко О.Г., Шатверян Г.А., Багмет Н.Н., Чекунов Д.А., Беджанян А.Л., Ратникова Н.П., Завойкин В.Д. Альвеококкоз печени: ретроспективный анализ лечения 51 больного. *Хирургия.* 2012; 12: 4–13.
6. Ayifuhan A., Tuerganaili A., Jun C., Ying-Mei S., Xiang-Wei L., Hao W. Surgical treatment for hepatic alveolar echinococcosis: report of 50 cases. *Hepatogastroenterology.* 2012; 59 (115): 790–793. DOI: 10.5754/hge10545.
7. Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В., Забезинский Д.А., Чучуев Е.С., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Щербин В.В. Трансплантационные технологии в хирургии местнораспространенного альвеококкоза печени с инвазией магистральных сосудов. *Анналы хирургической гепатологии.* 2016; 21 (2): 25–31. DOI: 10.16931/1995-5464.2016225-31.
8. Поршенников И.А., Быков А.Ю., Павлик В.Н., Карташов А.С., Щекина 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.
9. 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.
10. Артемьев А.И., Найденов Е.В., Забежинский Д.А., Губарев К.К., Колышев И.Ю., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Щербин В.В., Башков А.Н., Восканян С.Э. Трансплантация печени при нерезектабельном альвеококкозе печени. *Современные технологии в медицине*. 2017; 9 (1): 123–128. DOI: 10.17691/stm2017.9.1.16.
 11. 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; 255 (3): 405–414. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
 12. Скипенко О.Г., Чардаров Н.К., Багмет Н.Н., Беджаниян А.Л., Полищук Л.О., Шатверян Г.А. ALPPS – новая возможность двухэтапного хирургического лечения больных с метастазами рака толстой кишки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014; 9: 23–29.
 13. Akbulut S., Cicek E., Kolu M., Sahin T.T., Yilmaz S. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy for extensive alveolar echinococcosis: First case report in the literature. *World J. Gastrointest. Surg.* 2018; 10 (1): 1–5. DOI: 10.4240/wjgs.v10.i1.1.
 14. Восканян С.Э., Чучуев Е.С., Артемьев А.И., Забежинский Д.А., Башков А.Н., Журбин А.С., Рудаков В.С., Чолакян С.В. Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy (ALPPS) в лечении очаговых образований печени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018; 2: 39–44. DOI: 10.17116/hirurgia2018239-44.
 15. URL: http://www.ALPPS.net/?q=recruitment_status (дата обращения: 19.11.2018).
 16. Linecker M., De Oliveira M.L., Lesurtel M., Clavien P.A., Petrowsky H., 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. Risk adjustment in ALPPS is associated with a dramatic decrease in early mortality and morbidity. *Ann. Surg.* 2017; 266 (5): 779–786. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002446.
 17. Восканян С.Э., Найденов Е.В., Артемьев А.И., Забежинский Д.А., Рудаков В.С., Журбин А.С., Башков А.Н., Григорьева О.О. Сравнительные результаты применения гепатопротекторов для профилактики печеночной недостаточности при обширных резекциях печени. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016; 9: 71–75. DOI: 10.17116/hirurgia2016971-75.
 18. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical-complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* 2004; 240 (2): 205–213.
 19. Rahbari 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., Buchler M.W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery*. 2011; 149 (5): 713–724. DOI: 10.1016/j.surg.2010.10.001.
 20. Koch M., Garden O.J., Padbury R., Rahbari N.N., Adam R., Capussotti L., Fan S.T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi C., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.-N., Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R.P., Buchler M.W., Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery*. 2011; 149 (5): 680–688. DOI: 10.1016/j.surg.2010.12.002.
 21. Восканян С.Э., Сушков А.И., Журбин А.С., Найденов Е.В. Острое повреждение почек после операции ALPPS (клиническое наблюдение). *Анналы хирургической гепатологии*. 2017; 22 (4): 109–115. DOI: 10.16931/1995-5464.20174109-115.
 22. Башков А.Н., Восканян С.Э., Шейх Ж.В., Кармазановский Г.Г., Дунаев А.П., Попов М.В., Григорьева О.О., Шикин Д.А., Орехова Н.В. Планирование аутоотрансплантации 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.
 23. Башков А.Н., Удалов Ю.Д., Шейх Ж.В., Восканян С.Э., Дунаев А.П., Найденов Е.В., Григорьева О.О., Шикин Д.А. Клинический случай: компьютерная томография с 3D-реконструкцией в планировании двухэтапной резекции печени ALPPS по поводу альвеококкоза. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2018; 63 (4): 81–86. DOI: 10.12737/article-5b83c4815a4582.09421679.

References

1. Buttenschoen K., CarliButtenschoen D., Gruener B., Kern P., Beger H.G., Henne-Bruns D., Reuter S. Long-term experience on surgical treatment of alveolar echinococcosis. *Langenbecks Arch. Surg.* 2009; 394 (4): 689–698. DOI: 10.1007/s00423-008-0392-5.
2. Buttenschoen K., Gruener B., CarliButtenschoen D., Reuter S., Henne-Bruns D., Kern P. Palliative operation for the treatment of alveolar echinococcosis. *Langenbecks Arch. Surg.* 2009; 394 (1): 199–204. DOI: 10.1007/s00423-008-0367-6.
3. Kawamura N., Kamiyama T., Sato N., Nakanishi K., Yokoo H., Kamachi H., Tahara M., Yamaga S., Matsushita M., Todo S. Long-term results of hepatectomy for patients with alveolar echinococcosis: a single-center experience. *J. Am. Coll. Surg.* 2011; 212 (5): 804–812. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.02.007.
4. Moore J., Gupta V., Ahmed M.Y., Gociman B. Hydatid cyst disease: optimal management of complex liver involvement. *South Med. J.* 2011; 104 (3): 222–224. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e318205e686.
5. Skipenko O.G., Shatveryan G.A., Bagmet N.N., Chekunov D.A., Bedzhanyan A.L., Ratnikova N.P., Zavoiin V.D. Liver alveococcosis: retrospective analysis of treatment of 51 patients. *Khirurgiya*. 2012; 12: 4–13. (In Russian)
6. Ayifuhan A., Tuerganaili A., Jun C., Ying-Mei S., Xiang-Wei L., Hao W. Surgical treatment for hepatic alveolar echinococcosis: report of 50 cases. *Hepatogastroenterology*. 2012; 59 (115): 790–793. DOI: 10.5754/hge10545.
7. Voskanyan S.E., Artemiev A.I., Naydenov E.V., Zabezhinsky D.A., Chuchuev E.S., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Shcherbin V.V. Transplantation technologies for surgical

- treatment of locally advanced liver alveolar echinococcosis with great vessels invasion. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2016; 21 (2): 25–31. DOI: 10.16931/1995-5464.2016225-31. (In Russian)
8. Porshennikov I.A., Bykov A.Y., Pavlik V.N., Kartashov A.S., Shchekina E.E., Korobeynikova M.A., Yushina E.G. Liver transplantation and 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)
 9. 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)
 10. Artemiev A.I., Naydenov E.V., Zabezhinsky D.A., Gubarev K.K., Kolyshev I.Yu., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Shcherbin V.V., Bashkov A.N., Voskanyan S.E. Liver transplantation for unresectable alveococcosis. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2017; 9 (1): 123–128. DOI: 10.17691/stm2017.9.1.16. (In Russian)
 11. Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H., Nadalin S., Baumgart J., Farkas S.A., Fichtner-Feigl S., Lorf T., Goralcyk 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; 255 (3): 405–414. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
 12. Skipenko O.G., Chardarov N.K., Bagmet N.N., Bedzhanyan A.L., Polishchuk L.O., Shatveryan G.A. Associated liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) – the new opportunity in two-stage liver resection in patients with colorectal cancer metastases. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2014; 9: 23–29. (In Russian)
 13. Akbulut S., Cicek E., Kolu M., Sahin T.T., Yilmaz S. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy for extensive alveolar echinococcosis: First case report in the literature. *World J. Gastrointest. Surg.* 2018; 10 (1): 1–5. DOI: 10.4240/wjgs.v10.i1.1.
 14. Voskanyan S.E., Chuchuev E.S., Artemiev A.I., Zabezhinsky D.A., Bashkov A.N., Zhurbin A.S., Rudakov V.S., Cholakyan S.V. Associated Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy (ALPPS) in focal liver diseases management. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2018; 2: 39–44. DOI: 10.17116/hirurgia2018239-44. (In Russian)
 15. URL: http://www.ALPPS.net/?q=recruitment_status (дата обращения: 19.11.2018).
 16. Linecker M., De Oliveira M.L., Lesurtel M., Clavien P.A., Petrowsky H., 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. Risk adjustment in ALPPS is associated with a dramatic decrease in early mortality and morbidity. *Ann. Surg.* 2017; 266 (5): 779–786. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002446.
 17. Voskanyan S.E., Naydenov E.V., Artemiev A.I., Zabezhinsky D.A., Rudakov V.S., Zhurbin A.S., Bashkov A.N., Grigorieva O.O. Comparative results of hepatoprotective drugs administration in liver failure prevention after advanced liver resections. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2016; 9: 71–75. DOI: 10.17116/hirurgia2016971-75. (In Russian)
 18. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. Classification of surgical-complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann. Surg.* 2004; 240 (2): 205–213.
 19. Rahbari 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., Buchler M.W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: A definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery*. 2011; 149 (5): 713–724. DOI: 10.1016/j.surg.2010.10.001.
 20. Koch M., Garden O.J., Padbury R., Rahbari N.N., Adam R., Capussotti L., Fan S.T., Yokoyama Y., Crawford M., Makuuchi M., Christophi C., Banting S., Brooke-Smith M., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.-N., Greig P., Rees M., Nimura Y., Figueras J., DeMatteo R.P., Buchler M.W., Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery*. 2011; 149 (5): 680–688. DOI: 10.1016/j.surg.2010.12.002.
 21. Voskanyan S.E., Sushkov A.I., Zhurbin A.S., Naydenov E.V. Acute kidney injury after ALPPS procedure (case report). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2017; 22 (4): 109–115. DOI: 10.16931/1995-5464.20174109-115. (In Russian)
 22. Bashkov A.N., Voskanyan S.E., Sheikh Zh.V., Karmazanovsky G.G., Dunaev A.P., Popov M.V., Grigorieva O.O., Shikunov D.A., Orekhova N.V. Liver autotransplantation planning in patients with diffuse alveococcosis based on computed tomography. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 123–131. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-123-131. (In Russian)
 23. Bashkov A.N., Udalov Yu.D., Sheikh Zh.V., Voskanyan S.E., Dunaev A.P., Naydenov E.V., Grigorieva O.O., Shikunov D.A. Case report: computed tomography with 3D-reconstruction in planning of two-stage hepatectomy ALPPS for liver alveococcosis. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2018; 63 (4): 81–86. DOI: 10.12737/article-5b83c4815a4582. (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Восканян Сергей Эдуардович — доктор мед. наук, заместитель главного врача по хирургической помощи — руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”, заведующий кафедрой хирургии с курсами онкохирургии, эндоскопии, хирургической патологии, клинической трансплантологии и органного донорства ИППО ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

Артемьев Алексей Игоревич — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением №2 Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

Найденев Евгений Владимирович — канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения, старший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

Кольшев Илья Юрьевич — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением №1 Центра новых хирургических технологий ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

Забезинский Дмитрий Александрович — канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения №2 Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

Шабалин Максим Вячеславович — канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения №1 Центра новых хирургических технологий ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

Башков Андрей Николаевич — заведующий отделением лучевой и радиоизотопной диагностики ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

Григорьева Ольга Олеговна — врач-рентгенолог отделения лучевой и радиоизотопной диагностики ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

Щербин Владимир Владимирович — врач-хирург хирургического отделения №2 Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

Журбин Алексей Сергеевич — младший научный сотрудник лаборатории новых хирургических технологий Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ “ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России”.

Для корреспонденции*: Найденев Евгений Владимирович — 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23, Российская Федерация. Тел.: 8-499-199-95-61. E-mail: e.v.naydenov@mail.ru

Sergey E. Voskanyan — Doct. of Med. Sci., Deputy Chief Physician for Surgical Care, Head of the Center for Surgery and Transplantology, Head of the Chair of Surgery with the Courses of Oncosurgery, Endoscopy, Surgical Pathology, Clinical Transplantology and Organ Donation of the Institute of Postgraduate Professional Education, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia.

Alexey I. Artemiev — Cand. of Med. Sci., Head of the Surgical Department №2, Center for Surgery and Transplantology, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia.

Evgeny V. Naydenov — Cand. of Med. Sci., Surgeon of the Surgical Department №2, Senior Research Fellow of the Laboratory of New Surgical Technologies, Center for Surgery and Transplantology, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia.

Ilya Yu. Kolyshev — Cand. of Med. Sci., Head of the Surgical Department №1, Center for New Surgical Technologies, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia.

Dmitry A. Zabezinsky — Cand. of Med. Sci., Surgeon of the Surgical Department №2, Center for Surgery and Transplantology, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia.

Maxim V. Shabalin — Cand. of Med. Sci., Surgeon of the Surgical Department №1, Center for New Surgical Technologies, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia.

Andrey N. Bashkov — Head of the Department of Radiological and Radioisotope Diagnosis, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia.

Olga O. Grigorieva — Radiologist of the Department of Radiological and Radioisotope Diagnosis, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia.

Vladimir V. Shcherbin — Surgeon of the Surgical Department №2, Center for Surgery and Transplantology, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia.

Alexey S. Zhurbin — Junior Research Fellow of the Laboratory of New Surgical Technologies, Center for Surgery and Transplantology, State Research Center Burnazyan FMBC of the FMBA of Russia.

For correspondence*: Evgeny V. Naydenov — 23, Marshal Novikov str., Moscow, 123098, Russian Federation. Phone: +7-499-190-95-61. E-mail: e.v.naydenov@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 21.11.2018.
Received 21 November 2018.

**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: 10.16931/1995-5464.2018433-44

**“Большие мелочи” обширных резекций печени
при альвеококкозе**

Загайнов В.Е.^{1, 2}, Киселев Н.М.^{1, 2*}, Бельский В.А.¹, Рыхтик П.И.¹, Бобров Н.В.^{1, 2}

¹ ФГБОУ ВО “Приволжский исследовательский медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации; 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация

² ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр” ФМБА России; 603109, г. Нижний Новгород, ул. Ильинская, д. 14, Российская Федерация

Цель. Анализ технических приемов, применяемых при обширных резекциях печени с использованием трансплантационных технологий, непосредственно влияющих на результаты операции при распространенном альвеококкозе печени.

Материал и методы. С 2008 по 2018 г. лечение провели 65 пациентам с массивным осложненным альвеококкозом печени. В 53 (82%) наблюдениях выполнена радикальная операция. Механическая желтуха отмечена у 45% пациентов, синдром портальной гипертензии – у 25%, паллиативные операции в анамнезе были у 58% больных. У 33 (50,8%) пациентов было распространенное паразитарное поражение с вовлечением афферентных и (или) эфферентных сосудов. Отдаленные метастазы выявлены у 6 больных: у 5 обнаружено метастатическое поражение легких, у 1 – поражение головного мозга и легких.

Результаты. Выполнено 47 резекционных вмешательств R0 с применением трансплантационных технологий, из них 4 экстракорпоральных резекции и 6 трансплантаций печени. Реконструкция магистральных афферентных и эфферентных сосудов сопровождала 47% резекций печени: нижнюю полую вену реконструировали в 25 наблюдениях, воротную вену – также в 25. В 33 наблюдениях выполнена резекция внепеченочных желчных протоков. Осложнения в послеоперационном периоде развились у 26 пациентов: II по Clavien–Dindo – у 5, IIIb – у 13, IVb – у 2, V – у 6. Желчеистечение согласно ISGLS класса В выявлено у 6 больных, класса С – у 11.

Заключение. Обширная резекция с применением трансплантационных технологий и трансплантация печени или ее фрагмента позволяют достичь радикального излечения 82% пациентов. Обширные операции оправданы при массивном альвеококкозе, поскольку позволяют добиться хороших отдаленных результатов. Для выполнения подобных вмешательств существует множество технических приемов, позволяющих избежать большинства досадных осложнений.

Ключевые слова: печень, желчные протоки, альвеококкоз, экстракорпоральная резекция, трансплантация, гепатэктомия, противопаразитарная терапия, осложнения.

Ссылка для цитирования: Загайнов В.Е., Киселев Н.М., Бельский В.А., Рыхтик П.И., Бобров Н.В. “Большие мелочи” обширных резекций печени при альвеококкозе. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 33–44.

DOI: 10.16931/1995-5464.2018433-44.

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

“Big trifles” of advanced liver resections for alveococcosis

Zagaynov V.E.^{1, 2}, Kiselev N.M.^{1, 2*}, Belskiy V.A.¹, Rykhtik P.I.¹, Bobrov N.V.^{1, 2}

¹ Privolzhskiy Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1, Minin and Pozharsky str., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

² Privolzhskiy Regional Medical Center of FMBA of Russia; 14, Ilinskaya str., Nizhny Novgorod, 603109, Russian Federation

Aim. Analysis of the techniques of advanced liver resections involving transplantation technologies which affect the results of surgery for advanced liver alveococcosis.

Material and methods. There were 65 patients with massive complicated liver alveococcosis for the period from 2008 to 2018. Radical procedures were applied in 82% of cases ($n = 53$). Mechanical jaundice was observed in 45% of

patients, portal hypertension — in 25%. Previous palliative surgery was applied in 58% of patients. Thirty-three patients (50.8%) had advanced parasitic lesion with involvement of afferent and (or) efferent vascular structures. Distant metastases were detected in 6 patients: metastatic lung lesions occurred in 5 of them, simultaneous injury of brain and lungs — in 1 case.

Results. There were 47 R0-resections with application of transplantation technologies including 4 extracorporeal resections and 6 orthotopic liver transplantations. Reconstruction of great afferent and efferent vascular structures was performed in 47% of cases: IVC repair — 25 cases, PV repair — 25 cases. Resection of extrahepatic bile ducts was made in 33 cases. Postoperative complications occurred in 26 cases: Clavien-Dindo type II — 5, IIIb — 13, IVb — 2, V — 6. Bile leakage ISGLS class B occurred in 6 cases, class C — in 11 cases.

Conclusion. Transplantation technologies for advanced liver resections and liver or its segment transplantation allow to achieve radical surgery in 82% of patients. Advanced operations are indicated for advanced liver alveococcosis due to good outcomes. There are various technical aspects of such operations which are useful to avoid most of complications.

Keywords: liver, bile ducts, alveococcosis, extracorporeal resection, transplantation, hepatectomy, antiparasitic therapy, complications.

For citation: Zagaynov V.E., Kiselev N.M., Belskiy V.A., Rykhtik P.I., Bobrov N.V. “Big trifles” of advanced liver resections for alveococcosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 33–44. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2018433-44.

There is no conflict of interests.

*Внимание к мелочам рождает совершенство,
а вот совершенство уже не мелочь.*

Микеланджело Буонарроти

● Введение

Более века прошло после первого описания альвеококкоза печени немецким ученым Franz Buhl в 1852 г. Паразитарная природа заболевания доказана его соотечественником Rudolf Ludwig Karl Virchow в 1855 г. Несмотря на значительный прогресс в медицине и технические достижения, проблема альвеококкоза печени не решена. Совершенствование анатомо-физиологических знаний о печени, накопление опыта, достижения анестезиологического и реанимационного сопровождения привели к значительным успехам в хирургии печени, сделав подобные операции рутинными [1]. В крупных специализированных центрах послеоперационная летальность варьирует от 0 до 2%, что позволяет рассматривать резекцию печени как безопасную [2, 3]. Пионером в резекционной хирургии печени при альвеококкозе считают Victor von Bruns (1896).

Согласно мониторингу ВОЗ, существует тенденция к уменьшению частоты выполняемых оперативных вмешательств, при этом отмечается существенное увеличение доли радикальных оперативных вмешательств. К примеру, в Ульме (Германия) до 2000 г. 49% пациентов было подвергнуто оперативному лечению с установленным альвеококкозом печени, радикальных вмешательств из них было всего лишь 9%. После 2000 г. только 22% пациентов было оперировано, из них 25% составляли радикальные вмешательства (по данным K. Buttenschoen). Однако распространенность процесса, осложнения, редкость заболевания, порой малый опыт резекций послужили предпосылкой к развитию направления циторедуктивных и паллиативных вмешательств [2, 4]. Сравнительный анализ показал отсутствие преимуществ циторедуктивных вме-

шательств по выживаемости в отдаленном периоде по сравнению с лекарственной терапией альбендазолом, а частота рецидива после циторедуктивных вмешательств с развитием осложнений существенно ухудшает качество жизни пациентов [2, 4–6].

С внедрением в клиническую практику трансплантации печени (Starzl, 1967) как метода лечения неизлечимых заболеваний печени и внедрением трансплантационных приемов в резекционную хирургию печени хирургия альвеококкоза получила новый виток развития [7]. Резекционные вмешательства активно стали сочетать с резекционно-реконструктивными вмешательствами на афферентных и (или) эфферентных сосудистых структурах [8–12]. Существенным фактором, ограничивавшим резекционную хирургию, стало время полной сосудистой изоляции печени для сохранения функционально пригодной культы органа.

В 1988 г. в Ганновере Рудольфом Пихльмайром впервые была выполнена экстракорпоральная резекция печени *ex vivo*, *ex situ*. Тем самым был преодолен временной барьер. Экстракорпоральная резекция печени за счет продленной холодовой консервации значительно увеличила технические возможности реконструкции сосудистых структур. Первая экстракорпоральная резекция по поводу альвеококкоза выполнена 19 мая 2011 г. китайским хирургом Н. Wen [13], с последующими двумя сериями наблюдений [14, 15]. Безусловно, что с внедрением холодовой экстракорпоральной консервации печени резектабельность стала существенно больше, что позволило сократить число нуждающихся в ортотопической трансплантации печени (ОТП). По сравнению с трансплантацией резек-

ционные вмешательства являются экономически более целесообразными ввиду отсутствия необходимости пожизненной иммуносупрессивной терапии, постоянного наблюдения и лечения кризов отторжения [16].

Первая трансплантация печени по поводу альвеококкоза была выполнена Gillet в 1986 г. [17]. С тех пор метод применяют пациентам с нерезектабельным процессом [18]. Противопоказанием к трансплантации печени при альвеококкозе считают невозможность удаления всех очагов альвеококка в брюшной полости и (или) нерезектабельные отдаленные метастазы (легкие, головной мозг) [19, 20]. Влияние иммуносупрессивной терапии после ОТП на рецидивирование и прогрессирование альвеококкоза не изучено [21–23]. На фоне дефицита донорских органов в начале 2000-х гг. появились публикации с анализом результатов трансплантации от живого родственного донора [21, 24, 25]. Для профилактики рецидива заболевания после резекции и трансплантации печени рекомендована адъювантная терапия альбендазолом [26]. Двадцатилетняя выживаемость после радикального оперативного лечения и адъювантной лекарственной терапии на протяжении 2 лет достигает 98,9%, а рецидив заболевания развивается в 5,6% наблюдений [27–29]. Трансплантация печени, по данным мультицентрового исследования, также демонстрирует приемлемые показатели: выживаемость составляет 90, 85 и 75% через год, 5 и 10 лет после ОТП [30].

Обращает внимание ограниченное число центров, в которых выполняют обширную резекцию печени с применением трансплантационных технологий и трансплантацию, что свидетельствует о существовании особенностей и трудностей их выполнения.

Цель работы. Анализ особенностей технических приемов, применяемых при обширной резекции печени с использованием трансплантационных технологий при распространенном альвеококкозе печени.

● Материал и методы

С 2008 по 2018 г. в ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр” ФМБА России под наблюдением находилось 65 пациентов с альвеококкозом печени. Выполнено 53 (82%) радикальных оперативных вмешательства — 4,2% от общего числа резекций печени в клинике ($n = 1272$). Семь (11%) пациентов ожидают трансплантации печени. Большая резектабельность (93%) достигнута за счет привнесения трансплантационных технологий в резекционную хирургию печени и оптимизации подходов к маршрутизации пациентов согласно предложенной классификации альвеококкоза (табл. 1). Возраст пациентов варьировал от 18 до 65 лет (средний возраст — 38,7 года). Мужчин было 18, женщин — 47. Практически у половины пациентов отмечено осложненное течение альвеококкоза печени: механическая желтуха выявлена в 45% наблюдений, синдром портальной гипертензии — в 25%. Следует отметить, что больше половины пациентов (58%) ранее перенесли хирургические вмешательства, преимущественно паллиативного характера, диагностическую лапаротомию, различные варианты наружных дренирующих операций (табл. 2).

Особого внимания требует группа погранично-резектабельных пациентов, доля которых наибольшая в общей когорте. Лечение таких пациентов остается прерогативой high-volume гепатологических центров с развитой трансплантационной программой. Именно эта группа является резервом резекционной хирургии альвеококкоза. Резекции печени у этой категории пациентов отличаются большим объемом и серьезным риском развития тяжелых осложнений. Особенности выполнения резекции печени, способы профилактики осложнений и являются предметом настоящей публикации. Выполнение столь сложных оперативных вмешательств оправдано ввиду благоприятного потенциала отдаленной выживаемости. Не менее важно и то, что эти операции являются альтернативой транс-

Таблица 1. Классификация больных альвеококкозом печени (Новосибирск, 2017)

Table 1. Classification of patients with liver alveococcosis (Novosibirsk, 2017)

Характеристика ПП	Объем сохранной паренхимы печени	Поражение ВПЖП, вовлечение соседних органов	Вовлечение магистральных сосудов (ВВ, ПВ, НПВ)	Отдаленные метастазы (легкие, головной мозг)	Состояние паренхимы печени по Метавир
Резектабельный	Достаточный	Нет/да	Нет	Резектабельные, нерезектабельные	F0-1
Погранично-резектабельный	Достаточный	Да	Да	Резектабельные, нерезектабельные	F0-1
Нерезектабельный	Любой	Да	Да	Резектабельные	F3-4
Неизлечимый	Любой	Да	Нет/да	Нерезектабельные	F1-4

Примечание. Здесь и далее ПП — паразитарный процесс, ВПЖП — внепеченочные желчные протоки, ВВ — воротная вена, ПВ — печеночная вена, НПВ — нижняя полая вена.

Таблица 2. Осложнения альвеококкоза печени**Table 2.** Complications of liver alveococcosis

Признак	Число наблюдений, абс. (%)				Всего (n = 65)
	Резектабельный ПП (n = 14)	Погранично- резектабельный ПП (n = 33)	Нерезектабельный ПП (n = 13)	Неизлечимый ПП (n = 5)	
Механическая желтуха	4 (28,5)	15 (45,4)	7 (53,8)	3 (60)	29 (44,6)
Портальная гипертензия	—	6 (18,2)	6 (46,2)	4 (80)	16 (24,6)
Внепеченочные очаги альвеококкоза (легкие)	—	3 (9)	—	2 (40)	5 (7,7)
Операции в анамнезе	3 (21,4)	22 (67)	10 (77)	3 (60)	38 (58,4)
Дефицит паренхимы	—	—	13 (100)	1 (20)	14 (21,5)

плантации печени, выполнение которой ограничено ввиду дефицита донорских органов и по экономическим причинам для жителей эндемичных регионов государств Средней Азии. Для погранично-резектабельной группы больных наиболее оправдано применение трансплантационных технологий. Такие технологии — комплекс приемов при выполнении резекции печени и сопряженные с ней комбинированные реконструкции афферентных и (или) эфферентных сосудов органа и нижней полой вены (НПВ) в условиях тотальной сосудистой изоляции печени. Определенная последовательность приемов позволяет безопасно получить функционально пригодный остаток паренхимы.

Резекция печени с применением трансплантационных технологий имеет ряд ключевых особенностей, которые, безусловно, и относятся к “большим мелочам”. Как известно, истина, как и дьявол, кроется в деталях и мелочах.

Предоперационное планирование. При планировании резекционного вмешательства одним из ключевых вопросов считаем качество паренхимы перспективного фрагмента печени. При использовании всего спектра современных лабо-

раторных и инструментальных методов диагностики особую клиническую ценность, по нашему опыту, показал метод ультразвуковой точечной эластографии сдвиговой волной (ARFI-эластометрия) и двухмерной эластографии сдвиговой волной (sSWE). Применение перечисленных методов позволяет неинвазивно количественно определить плотность паренхимы при измерении в разноудаленных точках от поверхности печени и сделать вывод о степени фиброзных изменений (рис. 1, 2). Применение этих методов помогает оценить состояние предполагаемого остатка паренхимы печени и уменьшить вероятность применения инвазивного метода, в частности тонкоигольной биопсии [31]. Исключение инвазивных методов диагностики актуально в ситуациях венозного стаза в культе печени, механической желтухи с развитием коагулопатии, портальной гипертензии с высоким риском геморрагических осложнений подобных манипуляций [32].

Наибольшие трудности возникают при определении качества предполагаемого остатка печени при вовлечении печеночных вен в патологический процесс. Ситуация венозного стаза

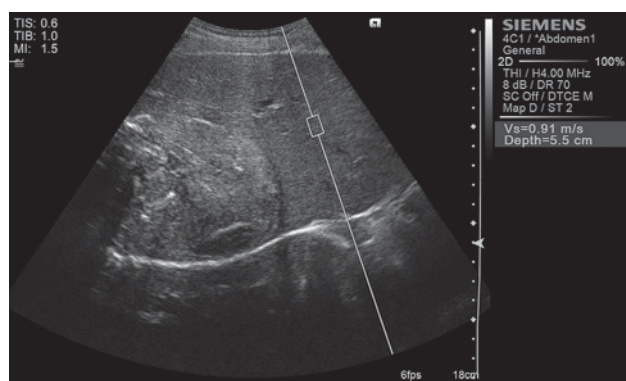


Рис. 1. Ультразвуковая сканограмма. Альвеококкоз печени. Режим эластографии. Жесткость сохранной паренхимы печени 3 кПа.

Fig. 1. US-scan. Liver alveococcosis. Elastography mode. Intact liver parenchyma stiffness near 3 kPa.

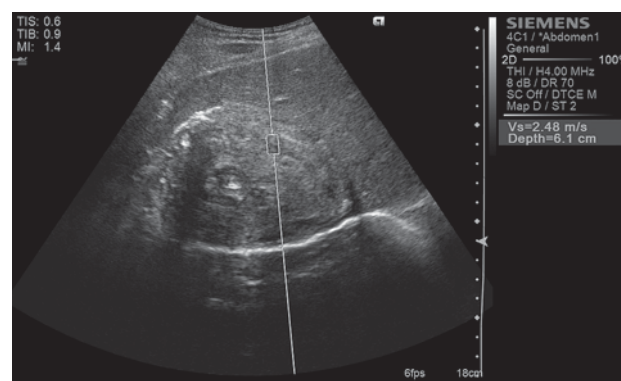


Рис. 2. Ультразвуковая сканограмма. Альвеококкоз печени. Режим эластографии. Жесткость паразитарного образования 40 кПа.

Fig. 2. US-scan. Liver alveococcosis. Elastography mode. Parasitic node stiffness near 40 kPa.

зачастую провоцирует ложноположительное заключение о формировании вторичного фиброза или цирроза планируемого остатка печени.

При анализе результатов ультразвуковой оценки состояния паренхимы и интраоперационных (включая биопсию) отметили расхождение данных у пациентов с нарушением венозного оттока от печеночного остатка, которые зачастую маскируются под выраженный фиброз F3-4. Также к недостаткам УЗИ можно отнести сложность оценки ультразвуковой картины ретроспективно или же дистанционно оперирующим хирургом для принятия решения о возможности оперативного вмешательства.

Для снижения рисков послеоперационной печеночной недостаточности целесообразно использовать синтетические аналоги Соматостатина (Октреотид) поэтапно: интраоперационно — 25–50 мкг/ч внутривенно капельно в зависимости от продолжительности операции, в послеоперационном периоде — 25 мкг/ч внутривенно капельно, в течение 3 дней при наличии клинических и лабораторных признаков пострезекционной печеночной недостаточности.

● Результаты

Оперативное лечение. Радикально оперировано 53 пациента. Выполнено 47 резекционных вмешательств, 5 ОТП от посмертного донора

и 1 трансплантация фрагмента печени от родственного донора (табл. 3). Превалировала обширная резекция печени с сосудистой и билиарной реконструкцией и резекцией смежных органов (табл. 4).

Сосудистые реконструкции. Практически каждая вторая резекция печени включала резекцию и реконструкцию магистральных сосудов афферентного и (или) эфферентного кровотока. Это является крайне ответственным этапом оперативного вмешательства, от которого зависят ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Тактика. Считаем крайне важной оценку возможности и характера реконструкции венозного оттока от перспективного фрагмента печени. Создание максимально широкого гепатокавального анастомоза является ключевым техническим аспектом, заимствованным из трансплантации печени. При достаточном эфферентном кровотоке возможна адекватная функция культи печени с эффективной последующей викарной гипертрофией. При протяженном вовлечении в патологический процесс одной из стенок печеночной вены и необходимости протезирования НПВ применяем удобную технику “диагонального края” анастомоза (рис. 3). Следует отметить, что реконструкцию печеночной вены выполняем первой, затем при необходимости НПВ, воротной вены (ВВ). При

Таблица 3. Характер оперативных вмешательств

Table 3. Types of operations

Оперативное вмешательство	Число наблюдений, абс.			
	Резектабельный ПП	Погранично-резектабельный ПП	Нерезектабельный ПП	Всего
Правосторонняя портальная гемигепатэктомия	3	2	—	5
Правосторонняя расширенная гемигепатэктомия	3	23	—	26
Левосторонняя портальная гемигепатэктомия	1	—	—	1
Левосторонняя расширенная гемигепатэктомия	—	3	—	3
Резекции <i>ex situ</i>	—	4	—	4
Трисегментэктомия	1	—	—	1
Бисегментэктомия	4	1	—	5
Сегментэктомия	2	—	—	2
ОТП	—	—	6	6

Таблица 4. Особенности выполненных оперативных вмешательств

Table 4. Features of surgical interventions

Оперативное вмешательство	Число наблюдений, абс.			
	Резектабельный ПП	Погранично-резектабельный ПП	Нерезектабельный ПП	Всего
Резекция и реконструкция НПВ	0	21	4	25
Резекция и реконструкция ВВ	0	21	4	25
Резекция ВПЖП	6	22	5	33
Резекция правого купола диафрагмы	3	11	1	15

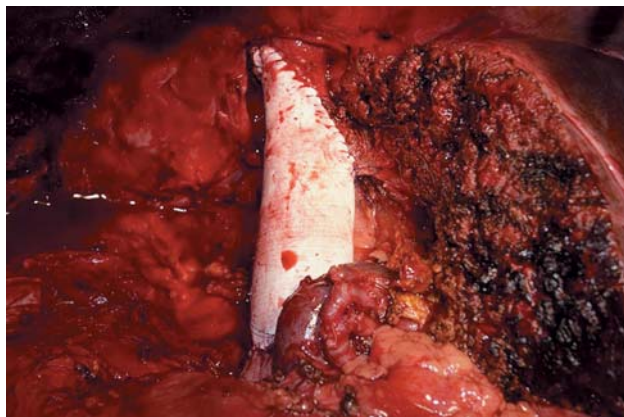


Рис. 3. Интраоперационное фото. Этап пластики левой печеночной вены с протезированием печеночного фрагмента НПВ.

Fig. 3. Intraoperative photo. Left hepatic vein repair with replacement of hepatic fragment of inferior vena cava.

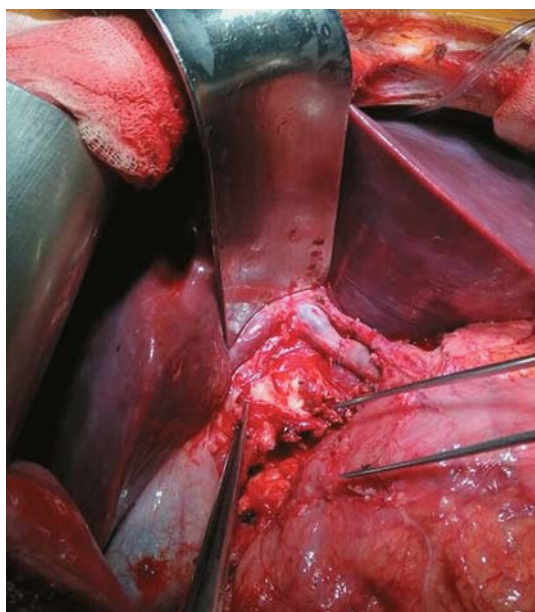


Рис. 4. Интраоперационное фото. Этап резекции и реконструкции ВВ.

Fig. 4. Intraoperative photo. Resection and reconstruction of portal vein.

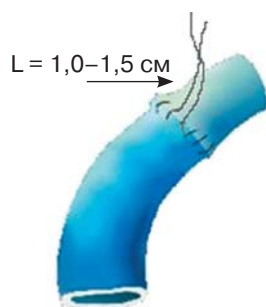


Рис. 5. Схематическое изображение узла с “фактором роста”.

Fig. 5. Scheme of the node with the “growth factor”.

необходимости реконструкции ВВ вследствие ее вовлечения в патологический процесс считаем, что предпочтение следует отдавать полной резекции с анастомозом “конец в конец” и избегать ушивания краевых дефектов любой ценой. При ушивании краевых дефектов, как правило, появляется избыток вены по длине, сосуд начинает “складываться”, образуя опасный угол. Правильнее создавать небольшое натяжение краев вены для лучших гемодинамических условий. Те же правила применимы и к реконструкции НПВ при пластике местными тканями.

Техника. При формировании венозного анастомоза “конец в конец” важным является техника сосудистого анастомоза с узлом, имеющим “фактор роста” (рис. 4). Прием заключается в том, что после завершения непрерывного циркулярного шва узел завязывают в 1,0–1,5 см от стенки сосуда (рис. 4, 5). После пуска кровотока в результате увеличения потока крови анастомоз расправляется, нить, несущая узел, вытягивается и сужение типа “песочных часов” не образуется, тем более что на время резекции и реконструкции целенаправленно искусственно уменьшают воротный кровоток за счет рестрикции инфузии и медикаментозных средств. Эта техника не относится к анастомозам с синтетическими протезами.

Позиционирование культи печени. После успешной сосудистой реконструкции важным является правильное позиционирование культи печени. Выбор оптимального положения является ответственным этапом операции, который должен быть выполнен с использованием ряда объективных методов для исключения фактора “субъективизма”. В своей практике помимо визуального контроля используем интраоперационную УЗДГ с оценкой скорости воротного и печеночного кровотока, данные инвазивного мониторинга и при необходимости чреспищеводную ЭХО-КС.

Анестезиологические особенности. Гемодинамическая нестабильность после завершения резекции печени с сосудистой реконструкцией может быть вызвана различными причинами. Наиболее частыми являются некорректное позиционирование культи печени, эмболия легочной артерии (тромбоэмболия или воздушная эмболия), недостаточная инфузионная нагрузка во время второго этапа оперативного вмешательства. Диагностика эмболии легочной артерии во время операции сложна, однако значительное повышение центрального венозного давления, специфические признаки на ЭКГ и при чреспищеводной ЭХО-КС позволяют достаточно быстро поставить диагноз (рис. 6). Сложнее диагностировать нарушения, связанные с позиционированием культи печени. Они могут приводить к нарушению проходимости НПВ выше

и ниже впадения печеночных вен, к нарушению проходимости ВВ, печеночных вен и различным их сочетаниям. Нарушение оттока от печени в первую очередь можно заподозрить по внешнему состоянию культи. Она увеличивается в размерах, приобретает синюшный оттенок.

Нарушение кровотока по НПВ можно предположить по отсутствию положительной динамики при проведении инфузионной терапии. При этом сохраняется необходимость в высоких дозах вазопрессоров, регистрируют высокие показатели респираторных переменных: пульсового давления, систолического давления, амплитуды пульсоксиметрической волны, ударного объема. Эти признаки указывают на страдающую преднагрузку. Помощь в диагностике нарушения проходимости НПВ могут оказать специфические изменения формы кривой инвазивного артериального давления, изменение градиента давления в бассейне нижней и верхней полой вены (рис. 7), в норме не превышающего 2 мм рт.ст. При нарушениях проходимости, согласно собственным наблюдениям, он может достигать 12 мм рт.ст. Косвенно в диагностике этого нарушения могут помочь “классическая” и (или) транспульмональная термодилюция, но стандартом, безусловно, является чреспищеводная ЭХО-КС.

Желчеистечение. При анализе послеоперационного периода отметили более чем двукратное увеличение частоты желчеистечения (42,4%) по сравнению с общей группой резекций печени в центре. Желчные осложнения приводят к увеличению сроков госпитализации пациентов и риска развития инфекционных осложнений. Желчеистечение после обширной резекции печени с пластикой магистральных сосудов создает угрозу аррозивного кровотечения, особенно у пациентов, оперированных с применением синтетических имплантатов. Причиной желчеистечения после резекции печени с применением трансплантационных технологий следует считать временное нарушение функции печени и особенности техники резекции. Факт полной сосудистой изоляции печени (тепловой или холодной) приводит к своеобразному “оглушению” печеночной паренхимы и временной ее гипофункции в первые сутки после операции и особенно в первые часы после восстановления кровотока. При этом отмечается уменьшение продукции желчи, вплоть до полного ее отсутствия в течение 1–2 ч.

К особенностям техники резекции следует отнести сложности анатомического ориентирования при выраженной гипертрофии, особенно при резекции *ex situ* и *ex situ, ex vivo*, что приводит к появлению “слепых” зон паренхимы, дренирующих желчь в мелкие протоки по линии резекции. При этом выявить тестами герметизм желч-



Рис. 6. Ультразвуковая сканограмма. Сужение НПВ выше печеночной вены вследствие позиционного давления культи печени.

Fig. 6. US-scan. IVC narrowing above hepatic vein due to positional pressure of liver remnant.



Рис. 7. Диаграмма. Градиент венозного давления в подключичной (A) и бедренной (B) вене.

Fig. 7. Diagram. Venous pressure gradient in subclavian (A) and femoral (B) veins.

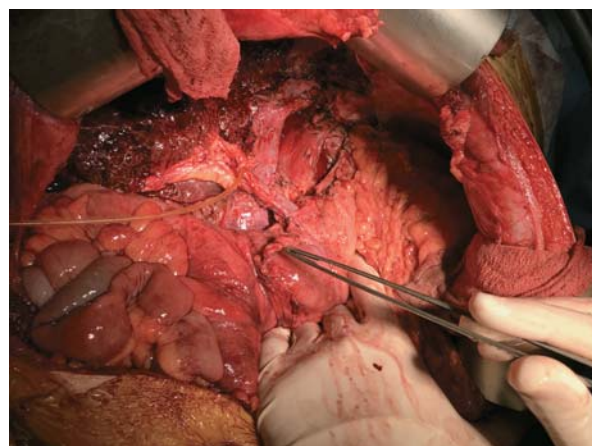


Рис. 8. Интраоперационное фото. Этап отсроченной билиарной реконструкции на вторые сутки.

Fig. 8. Intraoperative photo. Delayed biliary reconstruction on the 2nd day.

Таблица 5. Характер и структура осложнений**Table 5.** Characteristics of complications

Параметр	Число наблюдений, абс.			
	Резектабельный ПП	Погранично-резектабельный ПП	Нерезектабельный ПП	Всего
Осложнения по Clavien—Dindo	3	21	2	26
Grade II	2	3	—	5
Grade IIIb	1	12	—	13
Grade IVb	—	2	—	2
Grade V, госпитальная летальность	—	4	2	6
Желчеистечение по ISGLS	2	14	1	17
Класс B	2	4	—	6
Класс C	—	10	1	11

ных протоков не представляется возможным. Выходом из ситуации считаем временное наружное дренирование видимых желчных протоков с отсроченной (24–48 ч) билиарной реконструкцией. Повторную операцию выполняем после стабилизации состояния пациента и восстановления адекватной продукции желчи по установленным дренажам. Это позволяет более тщательно контролировать желчеистечение. Кроме того, существенным является возможность повторного осмотра зоны операции second look для оценки состояния культи печени, эвакуации возможных гематом (рис. 8). Подобная тактика позволила сократить частоту желчеистечения до 18,4% в последней серии наблюдений. Структура и характер осложнений представлены в табл. 5.

● Обсуждение

Полное удаление паразитарных очагов с последующей адъювантной противопаразитарной терапией остается безальтернативным методом лечения при массивном альвеококкозе печени. Само заболевание в свою очередь является лучшей моделью приложения новейших достижений хирургической гепатологии ввиду хорошего прогноза отдаленной выживаемости. Выполнение обширных резекций печени при массивном альвеококкозе с резекцией и реконструкцией магистральных сосудов и с применением трансплантационных технологий остается наиболее сложным разделом хирургической гепатологии и требует индивидуального, крайне взвешенного подхода в каждом клиническом наблюдении. При выборе трансплантации или резекции необходимо учитывать возможности учреждения, опыт хирургов, техническую оснащенность, индивидуальные особенности пациента. Крайне важно найти тонкий баланс между целесообразностью и риском оперативного вмешательства. Несомненно, что лечение этой сложной категории больных является прерогативой крупных гепатологических центров с поставленной программой трансплантации печени.

Безусловно, интеграция трансплантационных технологий в хирургическую гепатологию и внедрение трансплантации печени как метода лечения пациентов с альвеококкозом печени позволили существенно расширить категорию излечимых пациентов, увеличить резектабельность. К сожалению, бессимптомное течение, поздняя обращаемость по-прежнему являются теми источниками, которые пополняют ряды неизлечимых больных.

Профилактика развития осложнений резекций печени, начиная с этапа планирования вмешательства, особенности техники выполнения резекции, удачные технические приемы являются важными составляющими успеха обширных резекций печени. Считаем, что уменьшение риска послеоперационных осложнений позволит расширить показания к оперативному лечению. Выполнение резекций печени *ex situ* при технической возможности можно считать альтернативой ОТП в группе больных с погранично-резектабельным ПП. Подобные резекции являются технически более сложными вмешательствами, но они позволяют избежать пожизненной иммуносупрессии и создают условия для хорошего качества жизни, являясь экономически более целесообразными.

При невозможности выполнения резекционного вмешательства пациентам с массивным изолированным поражением печени методом выбора остается трансплантация печени от посмертного или живого родственного донора. Потенциальная угроза прогрессирования заболевания на фоне иммуносупрессивной терапии диктует необходимость включения в лист ожидания пациентов с локализованными внутривнутрипеченочными формами заболевания и резектабельными внепеченочными метастазами.

● Заключение

Резекция в объеме R0 при распространенном альвеококкозе печени в настоящее время остается методом выбора. Вмешательства отличаются сложностью и в 47% наблюдений сопровожда-

ются резекционно-пластическими манипуляциями на магистральных сосудах и желчных протоках. Экстракорпоральные резекции печени *ex situ* и *ex situ, ex vivo* являются альтернативой трансплантации печени у больных с погранично-резектабельным ПП. Резекция печени позволяет избежать пожизненной иммуносупрессии, риска отторжения, сохранить качество жизни и при этом является экономически более целесообразной. Знание особенностей обширных резекций печени позволит расширить круг учреждений, выполняющих подобные операции, и тем самым улучшить возможности оказания помощи этой сложной категории пациентов.

Участие авторов:

Загайнов В.Е. — написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Киселев Н.М. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование.

Бельский В.А. — написание текста, редактирование.

Рыхтик П.И. — написание текста, редактирование.

Бобров Н.В. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, редактирование.

Список литературы

1. Yong-de A., Wen-Jun Z., Ya-Min G., Xiu-Min H. Advances in surgical operation treatment of hepatic echinococcosis. *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi*. 2018; 30 (1): 104–107. DOI: 10.16250/j.32.1374.2017168.
2. Joliat G., Melloul E., Petermann D., Demartines N., Gillet M., Uldry E., Halkic N. Outcomes after liver resection for hepatic alveolar echinococcosis: a single-center cohort study. *World J. Surg.* 2015; 39 (10): 2529–2534. DOI: 10.1007/s00268-015-3109-2.
3. Kawamura N., Kamiyama T., Sato N., Nakanishi K., Yokoo H., Kamachi H., Tahara M., Yamaga S., Matsushita M., Todo S. Long-term results of hepatectomy for patients with alveolar echinococcosis: a single-center experience. *J. Am. Coll. Surg.* 2011; 212 (5): 804–812. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.02.007.
4. Ayifuhan A., Tuerganaili A., Jun C., Ying-Mei S., Xiang-Wei L., Hao W. Surgical treatment for hepatic alveolar echinococcosis: report of 50 cases. *Hepatogastroenterology*. 2012; 59 (115): 790–793. DOI: 10.5754/hge10545.
5. Frei P., Misselwitz B., Prakash M., Schoepfer A., Prinz Vavricka B., Müllhaupt B., Fried M., Lehmann K., Ammann R., Vavricka S. Late biliary complications in human alveolar echinococcosis are associated with high mortality. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (19): 5881–5888. DOI: 10.3748/wjg.v20.i19.5881.
6. Piarroux M., Piarroux R., Giorgi R., Knapp J., Bardonnnet K., Sudre B., Watelet J., Dumortier J., Gerard A., Beytout J., Abergel A., Manton G., Vuitton D., Bresson-Hadni S. Clinical features and evolution of alveolar echinococcosis in France from 1982 to 2007: Results of a survey in 387 patients. *J. Hepatol.* 2011; 55 (5): 1025–1033. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.018.
7. Manton G., Vuitton D. Auto-versus allo-transplantation of the liver for end-stage alveolar echinococcosis? *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2011; 124 (18): 2803–2805. PMID: 22040483.
8. He Y., Bai L., Jiang Y., Ji X., Tai Q., Zhao J., Zhang J., Liu W., Wen H. Application of a three-dimensional reconstruction technique in liver autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis. *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract.* 2015; 19 (8): 1457–1465. DOI: 10.1007/s11605-015-2842-z.
9. Hu H., Huang B., Zhao J., Wang W., Guo Q., Ma Y. Liver autotransplantation and retrohepatic vena cava reconstruction for alveolar echinococcosis. *J. Surg. Res.* 2017; 210: 169–176. DOI: 10.1016/j.jss.2016.11.023.
10. Qu B., Guo L., Sheng G., Yu F., Chen G., Wang Y., Shi Y., Zhan H., Yang Y., Du X. Management of advanced hepatic alveolar echinococcosis: report of 42 cases. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2017; 96 (3): 680–685. DOI: 10.4269/ajtmh.16-0557.
11. Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В., Забежинский Д.А., Чучуев Е.С., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Щербин В.В. Трансплантационные технологии в хирургии местнораспространенного альвеококкоза печени с инвазией магистральных сосудов. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016; 21 (2): 25–32. DOI: 10.16931/1995-5464.2016225-31.
12. Поршенников И.А., Быков А.Ю., Павлик В.Н., Карташов А.С., Щёкина 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): 11–25. DOI: 10.16931/1995-5464.2016211-24.
13. Wen H., Dong J., Zhang J., Zhao J., Shao Y., Duan W., Liang Y., Ji X., Tai Q., Aji T., Li T. Ex vivo liver resection and liver autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis: a case report. *Chin. Med. J.* 2011; 124 (18): 2813e2817. PMID: 22040485.
14. Wang H., Liu Q., Wang Z., Zhang F., Li X., Wang X. Clinical outcomes of ex vivo liver resection and liver autotransplantation for hepatic alveolar echinococcosis. *J. Huazhong Univ. Sci. Technolog. Med. Sci.* 2012; 32 (4): 598–600. DOI: 10.1007/s11596-012-1003-9.
15. Wen H., Dong J., Zhang J., Duan W., Zhao J., Liang Y., Shao Y., Ji X., Tai Q., Li T., Gu H., Tuxun T., He Y., Huang J. Ex vivo liver resection and autotransplantation for end-stage alveolar echinococcosis: a case series. *Am. J. Transplant.* 2016; 16 (2): 615–624. DOI: 10.1111/ajt.13465.
16. Jianyong L., Jingcheng H., Wentao W., Lunan Y., Jichun Z., Bing H., Ding Y. Ex vivo liver resection followed by autotransplantation to a patient with advanced alveolar echinococcosis with a replacement of the retrohepatic inferior vena cava using autogenous vein grafting. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94 (7): e514. DOI: 10.1097/MD.0000000000000514.
17. Ammann R., Stumpe K., Grimm F., Deplazes P., Huber S., Bertogg K., Fischer D., Müllhaupt B. Outcome after discontinuing long-term benzimidazole treatment in 11 patients with non-resectable alveolar echinococcosis with negative FDG-PET/CT and anti-EmII/3-10 serology. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9 (9): e0003964. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003964.
18. Aydinli B., Ozturk G., Arslan S., Kantarci M., Tan O., Ahiskalioglu A., Özden K., Colak A. Liver transplantation for alveolar echinococcosis in an endemic region. *Liver Transpl.* 2015; 21 (8): 1096–1102. DOI: 10.1002/lt.24195.

19. Hand J., Huprikar S. Liver transplantation for alveolar echinococcosis: Acceptable when necessary but is it preventable? *Liver Transplant. Off. Publ. Am. Assoc. Study Liver Dis. Int. Liver Transplant. Soc.* 2015; 21: 1013–1015. DOI: 10.1002/lt.24197.
20. Pang C., Chu Y. Recurrence of liver transplantation combined with lung and diaphragm resection for alveolar echinococcosis: a case report. *Transplant. Proc.* 2015; 47 (7): 2278–2281. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.06.013.
21. Hatipoglu S., Bulbuloglu B., Piskin T., Kayaalp C., Yilmaz S. Living donor liver transplantation for alveolar echinococcosis is a difficult procedure. *Transplant. Proc.* 2013; 45 (3): 1028–1030. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.02.084.
22. Kantarci M., Pirimoglu B., Aydinli B., Ozturk G. A Rare reason for liver transplantation: hepatic alveolar echinococcosis. *Transpl. Infect. Dis.* 2014; 16 (3): 450–452. DOI: 10.1111/tid.12222.
23. Oral A., Ozturk G., Aydinli B., Kantarci M., Salman A. An unusual presentation of alveolar echinococcosis in a 12-yr-old immunocompetent child. *Pediatr. Transplant.* 2012; 16 (8): E375–E378. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2012.01735.x.
24. Demirbas T., Akyildiz M., Dayangac M., Yaprak O., Dogusoy G., Bassullu N., Yuzer Y., Tokat Y. Living donor right lobe liver transplantation as a treatment for hepatic alveolar echinococcosis: report of three cases. *Hepatogastroenterology.* 2015; 62 (137): 93–97. PMID: 25911875.
25. Ozturk G., Oral A., Aydinli B., Kantarci M., Yigiter M. Two-yr follow-up of a 12-yr-old girl after living donor liver transplantation due to hepatic alveolar echinococcosis. *Pediatr. Transplant.* 2015; 19 (6): 663–664. DOI: 10.1111/petr.12546.
26. Chen P., Wang W., Yan L., Yang J., Wen T., Li B., Zhao J., Xu M. Risk factors for first-year hospital readmission after liver transplantation. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 27 (5): 600e606. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000327.
27. Bresson-Hadni S., Blagosklonov O., Knapp J., Grenouillet F., Sako Y., Delabrousse E., Brientini M., Richou C., Minello A., Antonino A., Gillet M., Ito A., Manton G., Vuitton D. Should possible recurrence of disease contraindicate liver transplantation in patients with end-stage alveolar echinococcosis? A 20-year follow-up study. *Liver Transplant. Off. Publ. Am. Assoc. Study Liver Int. Liver Transplant. Soc.* 2011; 17 (7): 855–865. DOI: 10.1002/lt.22299.
28. Ozdemir F., Ince V., Barut B., Onur A., Kayaalp C., Yilmaz S. Living donor liver transplantation for Echinococcus alveolaris: single-center experience. *Liver Transpl.* 2015; 21 (8): 1091–1095. DOI: 10.1002/lt.24170.
29. Perez-Saborido B., Pacheco-Sanchez D., Barrera-Rebollo A., Asensio-Diaz E., Pinto-Fuentes P., Sarmentero-Prieto J., Rodriguez-Vielba P., Martinez-Diaz R., Gonzalo-Martin M., Rodriguez M., Calero-Aguilar H., Pintado-Garrido R., Garcia-Pajares F., Anta-Roman A. Incidence, management, and results of vascular complications after liver transplantation. *Transplant. Proc.* 2011; 43 (3): 749e750. DOI: 10.1016/j.transproceed.2011.01.104.
30. Patkowski W., Kotulski M., Remiszewski P., Grat M., Zieniewicz K., Kobryn K., Najnigier B., Ziarkiewicz-Wroblewska B., Krawczyk M. Alveococcosis of the liver – strategy of surgical treatment with special focus on liver transplantation. *Transpl. Infect. Dis.* 2016; 18 (5): 661–666. DOI: 10.1111/tid.12574.
31. Nagolu H., Kattoju S., Natesan C., Krishnakumar M., Kumar S. Role of acoustic radiation force impulse elastography in the characterization of focal solid hepatic lesions. *J. Clin. Imaging. Sci.* 2018; 8: 5. DOI: 10.4103/jcis.JCIS_64_17.
32. Bora A., Alptekin C., Yavuz A., Batur A., Akdemir Z., Berköz M. Assessment of liver volume with computed tomography and comparison of findings with ultrasonography. *Abdom. Imaging.* 2014; 39 (6): 1153–1161. DOI: 10.1007/s00261-014-0146-5.

References

1. Yong-de A., Wen-Jun Z., Ya-Min G., Xiu-Min H. Advances in surgical operation treatment of hepatic echinococcosis. *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi.* 2018; 30 (1): 104–107. DOI: 10.16250/j.32.1374.2017168.
2. Joliat G., Melloul E., Petermann D., Demartines N., Gillet M., Uldry E., Halkic N. Outcomes after liver resection for hepatic alveolar echinococcosis: a single-center cohort study. *World J. Surg.* 2015; 39 (10): 2529–2534. DOI: 10.1007/s00268-015-3109-2.
3. Kawamura N., Kamiyama T., Sato N., Nakanishi K., Yokoo H., Kamachi H., Tahara M., Yamaga S., Matsushita M., Todo S. Long-term results of hepatectomy for patients with alveolar echinococcosis: a single-center experience. *J. Am. Coll. Surg.* 2011; 212 (5): 804–812. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.02.007.
4. Ayifuhan A., Tuerghanaili A., Jun C., Ying-Mei S., Xiang-Wei L., Hao W. Surgical treatment for hepatic alveolar echinococcosis: report of 50 cases. *Hepatogastroenterology.* 2012; 59 (115): 790–793. DOI: 10.5754/hge10545.
5. Frei P., Misselwitz B., Prakash M., Schoepfer A., Prinz Vavricka B., Müllhaupt B., Fried M., Lehmann K., Ammann R., Vavricka S. Late biliary complications in human alveolar echinococcosis are associated with high mortality. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (19): 5881–5888. DOI: 10.3748/wjg.v20.i19.5881.
6. Piarroux M., Piarroux R., Giorgi R., Knapp J., Bardonnnet K., Sudre B., Watelet J., Dumortier J., Gerard A., Beytout J., Abergel A., Manton G., Vuitton D., Bresson-Hadni S. Clinical features and evolution of alveolar echinococcosis in France from 1982 to 2007: Results of a survey in 387 patients. *J. Hepatol.* 2011; 55 (5): 1025–1033. DOI: 10.1016/j.jhep.2011.02.018.
7. Manton G., Vuitton D. Auto-versus allo-transplantation of the liver for end-stage alveolar echinococcosis? *Chin. Med. J. (Engl.).* 2011; 124 (18): 2803–2805. PMID: 22040483.
8. He Y., Bai L., Jiang Y., Ji X., Tai Q., Zhao J., Zhang J., Liu W., Wen H. Application of a three-dimensional reconstruction technique in liver autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis. *J. Gastrointest. Surg. Off. J. Soc. Surg. Aliment. Tract.* 2015; 19 (8): 1457–1465. DOI: 10.1007/s11605-015-2842-z.
9. Hu H., Huang B., Zhao J., Wang W., Guo Q., Ma Y. Liver autotransplantation and retrohepatic vena cava reconstruction for alveolar echinococcosis. *J. Surg. Res.* 2017; 210: 169–176. DOI: 10.1016/j.jss.2016.11.023.
10. Qu B., Guo L., Sheng G., Yu F., Chen G., Wang Y., Shi Y., Zhan H., Yang Y., Du X. Management of advanced hepatic alveolar echinococcosis: report of 42 cases. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2017; 96 (3): 680–685. DOI: 10.4269/ajtmh.16-0557.
11. Voskanjan S.E., Artem'ev A.I., Najdenov E.V., Zabezhinskij D.A., Chuchuev E.S., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Shherbin V.V. Transplantation technologies for surgical treatment of the locally advanced hepatic alveococcosis with invasion into great vessels. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2016; 21 (2): 25–32. DOI: 10.16931/1995-5464.2016225-31. (In Russian)
12. Porshennikov I.A., Bykov A.Ju., Pavlik V.N., Kartashov A.S., Shjokina E.E., Korobejnikova M.A., Jushina E.G. Liver trans-

- plantation and liver resection with vascular reconstruction for advanced alveococcosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2016; 21 (2): 11–25. DOI: 10.16931/1995-5464.2016211-24. (In Russian)
13. Wen H., Dong J., Zhang J., Zhao J., Shao Y., Duan W., Liang Y., Ji X., Tai Q., Aji T., Li T. Ex vivo liver resection and liver autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis: a case report. *Chin. Med. J.* 2011; 124 (18): 2813e2817. PMID: 22040485.
 14. Wang H., Liu Q., Wang Z., Zhang F., Li X., Wang X. Clinical outcomes of ex vivo liver resection and liver autotransplantation for hepatic alveolar echinococcosis. *J. Huazhong Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* 2012; 32 (4): 598–600. DOI: 10.1007/s11596-012-1003-9.
 15. Wen H., Dong J., Zhang J., Duan W., Zhao J., Liang Y., Shao Y., Ji X., Tai Q., Li T., Gu H., Tuxun T., He Y., Huang J. Ex vivo liver resection and autotransplantation for end-stage alveolar echinococcosis: a case series. *Am. J. Transplant.* 2016; 16 (2): 615–624. DOI: 10.1111/ajt.13465.
 16. Jianyong L., Jingcheng H., Wentao W., Lunan Y., Jichun Z., Bing H., Ding Y. Ex vivo liver resection followed by autotransplantation to a patient with advanced alveolar echinococcosis with a replacement of the retrohepatic inferior vena cava using autogenous vein grafting. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94 (7): e514. DOI: 10.1097/MD.0000000000000514.
 17. Ammann R., Stumpe K., Grimm F., Deplazes P., Huber S., Bertogg K., Fischer D., Müllhaupt B. Outcome after discontinuing long-term benzimidazole treatment in 11 patients with non-resectable alveolar echinococcosis with negative FDG-PET/CT and anti-Em11/3-10 serology. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9 (9): e0003964. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003964.
 18. Aydinli B., Ozturk G., Arslan S., Kantarci M., Tan O., Ahiskalioglu A., Özden K., Colak A. Liver transplantation for alveolar echinococcosis in an endemic region. *Liver Transpl.* 2015; 21 (8): 1096–1102. DOI: 10.1002/lt.24195.
 19. Hand J., Huprikar S. Liver transplantation for alveolar echinococcosis: Acceptable when necessary but is it preventable? *Liver Transplant. Off. Publ. Am. Assoc. Study Liver Dis. Int. Liver Transplant. Soc.* 2015; 21: 1013–1015. DOI: 10.1002/lt.24197.
 20. Pang C., Chu Y. Recurrence of liver transplantation combined with lung and diaphragm resection for alveolar echinococcosis: a case report. *Transplant. Proc.* 2015; 47 (7): 2278–2281. DOI: 10.1016/j.transproceed.2015.06.013.
 21. Hatipoglu S., Bulbuloglu B., Piskin T., Kayaalp C., Yilmaz S. Living donor liver transplantation for alveolar echinococcus is a difficult procedure. *Transplant. Proc.* 2013; 45 (3): 1028–1030. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.02.084.
 22. Kantarci M., Pirimoglu B., Aydinli B., Ozturk G. A Rare reason for liver transplantation: hepatic alveolar echinococcosis. *Transpl. Infect. Dis.* 2014; 16 (3): 450–452. DOI: 10.1111/tid.12222.
 23. Oral A., Ozturk G., Aydinli B., Kantarci M., Salman A. An unusual presentation of alveolar echinococcosis in a 12-yr-old immunocompetent child. *Pediatr. Transplant.* 2012; 16 (8): E375–E378. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2012.01735.x.
 24. Demirbas T., Akyildiz M., Dayangac M., Yaprak O., Dogusoy G., Bassullu N., Yuze Y., Tokat Y. Living donor right lobe liver transplantation as a treatment for hepatic alveolar echinococcosis: report of three cases. *Hepatogastroenterology.* 2015; 62 (137): 93–97. PMID: 25911875.
 25. Ozturk G., Oral A., Aydinli B., Kantarci M., Yigiter M. Two-yr follow-up of a 12-yr-old girl after living donor liver transplantation due to hepatic alveolar echinococcosis. *Pediatr. Transplant.* 2015; 19 (6): 663–664. DOI: 10.1111/ptr.12546.
 26. Chen P., Wang W., Yan L., Yang J., Wen T., Li B., Zhao J., Xu M. Risk factors for first-year hospital readmission after liver transplantation. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 27 (5): 600e606. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000327.
 27. Bresson-Hadni S., Blagosklonov O., Knapp J., Grenouillet F., Sako Y., Delabrousse E., Brientini M., Richou C., Minello A., Antonino A., Gillet M., Ito A., Mantion G., Vuitton D. Should possible recurrence of disease contraindicate liver transplantation in patients with end-stage alveolar echinococcosis? A 20-year follow-up study. *Liver Transplant. Off. Publ. Am. Assoc. Study Liver Int. Liver Transplant. Soc.* 2011; 17 (7): 855–865. DOI: 10.1002/lt.22299.
 28. Ozdemir F., Ince V., Barut B., Onur A., Kayaalp C., Yilmaz S. Living donor liver transplantation for Echinococcus alveolaris: single-center experience. *Liver Transpl.* 2015; 21 (8): 1091–1095. DOI: 10.1002/lt.24170.
 29. Perez-Saborido B., Pacheco-Sanchez D., Barrera-Rebollo A., Asensio-Diaz E., Pinto-Fuentes P., Sarmentero-Prieto J., Rodriguez-Vielba P., Martinez-Diaz R., Gonzalo-Martin M., Rodriguez M., Calero-Aguilar H., Pintado-Garrido R., Garcia-Pajares F., Anta-Roman A. Incidence, management, and results of vascular complications after liver transplantation. *Transplant. Proc.* 2011; 43 (3): 749e750. DOI: 10.1016/j.transproceed.2011.01.104.
 30. Patkowski W., Kotulski M., Remiszewski P., Grat M., Zieniewicz K., Kobryn K., Najnigier B., Ziarkiewicz-Wroblewska B., Krawczyk M. Alveococcosis of the liver – strategy of surgical treatment with special focus on liver transplantation. *Transpl. Infect. Dis.* 2016; 18 (5): 661–666. DOI: 10.1111/tid.12574.
 31. Nagolu H., Kattoju S., Natesan C., Krishnakumar M., Kumar S. Role of acoustic radiation force impulse elastography in the characterization of focal solid hepatic lesions. *J. Clin. Imaging. Sci.* 2018; 8: 5. DOI: 10.4103/jcis.JCIS_64_17.
 32. Bora A., Alptekin C., Yavuz A., Batur A., Akdemir Z., Berköz M. Assessment of liver volume with computed tomography and comparison of findings with ultrasonography. *Abdom. Imaging.* 2014; 39 (6): 1153–1161. DOI: 10.1007/s00261-014-0146-5.

Сведения об авторах [Authors info]

Загайнов Владимир Евгеньевич — доктор мед. наук, главный специалист по хирургии ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России.

Киселев Николай Михайлович — ассистент кафедры факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, врач-хирург онкологического отделения ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России.

Бельский Владислав Александрович — главный специалист по анестезиологии-реаниматологии ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России.

Рыхтик Павел Иванович — канд. мед. наук, главный специалист по лучевой диагностике ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России.
Бобров Николай Викторович — ассистент кафедры факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, врач-хирург онкологического отделения ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России.

Для корреспонденции *: Киселев Николай Михайлович — 603109, г. Нижний Новгород, ул. Ильинская, д. 14, Российская Федерация. Тел.: +7-910-147-37-22. E-mail: kiselev_1989@mail.ru

Vladimir E. Zagaynov — Doct. of Med. Sci., Chief Specialist for Surgery of Privolzhskiy Regional Medical Center of FMBA of Russia, Head of the Chair of Faculty-Based Surgery and Transplantology of Privolzhskiy Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation.

Nikolay M. Kiselev — Assistant of the Chair of Faculty-Based Surgery and Transplantology of Privolzhskiy Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Oncologist of the Privolzhskiy Regional Medical Center of FMBA of Russia.

Vladislav A. Belskiy — Chief Specialist for Anesthesiology and Intensive Care, Privolzhskiy Regional Medical Center of FMBA of Russia.

Pavel I. Rykhtik — Cand. of Med. Sci., Chief Specialist for Radiological Diagnosis, Privolzhskiy Regional Medical Center of FMBA of Russia.

Nikolay V. Bobrov — Assistant of the Chair of Faculty-Based Surgery and Transplantology of Privolzhskiy Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Oncologist of the Privolzhskiy Regional Medical Center of FMBA of Russia.

For correspondence *: Nikolay M. Kiselev — 14, Ilinskaya str., Nizhny Novgorod, 603109, Russian Federation.
Phone: +7-910-147-37-22. E-mail: kiselev_1989@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 23.11.2018.
Received 23 November 2018.

**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: 10.16931/1995-5464.2018445-53

**Экстракорпоральные резекции печени:
опыт четырех наблюдений**

Новрузбеков М.С. *, Гуляев В.А., Олисов О.Д., Луцык К.Н.,
Ахметшин Р.Б., Магомедов К.М., Казымов Б.И., Донова Л.В., Муслимов Р.Ш.

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского; 129090, г. Москва,
Большая Сухаревская площадь, д. 3, Российская Федерация

Цель. Оценка ближайших результатов экстракорпоральной резекции печени способом *ex situ, ex vivo* у пациентов с поражением конfluence печеночных вен и нижней полой вены, не подлежащих резекции в стандартном объеме.

Материал и методы. Выполнено 4 операции экстракорпоральной резекции и аутоотрансплантации *ex situ* без обходного вено-венозного шунтирования.

Результаты. Послеоперационные осложнения развились у всех больных, осложнения класса IIIa и более — у 50%. Три пациента живы без признаков рецидива, срок наблюдения составил от 8 мес до двух лет. Умер один пациент после операции.

Заключение. Тщательно спланированные экстракорпоральные резекции характеризуются хорошим ближайшим и отдаленным результатом. Ввиду сложности и травматичности подобные операции необходимо выполнять в центрах, рутинно осуществляющих трансплантацию печени.

Ключевые слова: печень, экстракорпоральная резекция, аутоотрансплантация, операция Пихельмайера, альвеококкоз, осложнения, непосредственные результаты.

Ссылка для цитирования: Новрузбеков М.С., Гуляев В.А., Олисов О.Д., Луцык К.Н., Ахметшин Р.Б., Магомедов К.М., Казымов Б.И., Донова Л.В., Муслимов Р.Ш. Экстракорпоральные резекции печени: опыт четырех наблюдений. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 45–53. DOI: 10.16931/1995-5464.2018445-53.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Extracorporeal resections and autotransplantation of the liver:
an experience of 4 clinical cases**

Novruzbekov M.S. *, Gulyaev V.A., Olisov O.D., Lutsyk K.N.,
Akhmetshin R.B., Magomedov K.M., Kazimov B.I., Donova L.V., Muslimov R.Sh.

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care, Moscow; 3, Bolshaya Sukharevskaya str., Moscow,
129090, Russian Federation

Aim. To evaluate short-term outcomes of *ex situ, ex vivo* liver resection in patients with lesion of liver veins confluence and inferior vena cava who were undesirable for conventional liver resection.

Material and methods. There were 4 procedures of *ex situ* liver resection and autotransplantation without venovenous bypass.

Results. Postoperative complications developed in all cases, complications grade IIIa and over — in 50% of patients. Three patients are alive without signs of disease, follow-up ranged from 8 months to 2 years. One patient died after surgery.

Conclusion. Comprehensive planning of such procedures is a key for good early and long-term postoperative outcomes. It is strongly recommended to perform liver autotransplantation in well experienced specialize center due to difficult and traumatic surgery.

Keywords: liver, extracorporeal resection, autotransplantation, Pichlmayr procedure, alveococcosis, complications, short-term outcomes.

For citation: Novruzbekov M.S., Gulyaev V.A., Olisov O.D., Lutsyk K.N., Akhmetshin R.B., Magomedov K.M., Kazimov B.I., Donova L.V., Muslimov R.Sh. Extracorporeal resections and autotransplantation of the liver: an experience of 4 clinical cases. *Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 45–53. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2018445-53.

There is no conflict of interests.

● Введение

Местнораспространенные очаговые поражения печени с вовлечением в патологический процесс конfluence печеночных вен и нижней полой вены (НПВ) характеризуются низкой резектабельностью, высоким риском интра- и послеоперационных осложнений, доминирующими из которых являются массивная кровопотеря и послеоперационная печеночная недостаточность [1]. Ортотопическая трансплантация печени является более безопасным и технически доступным методом, который мог бы быть применен в подобных ситуациях, однако дефицит донорских органов и высокая вероятность прогрессирования опухолевого процесса на фоне иммуносупрессивной терапии ограничивают ее применение в большинстве подобных наблюдений. С развитием трансплантации стало возможным внедрение некоторых ее элементов в хирургию печени, позволившее увеличить резектабельность и радикальность оперативного вмешательства. Экстракорпоральная резекция и аутоотрансплантация печени (*ex situ*, *ex vivo*, или операция Pichlmaier) является наиболее ярким примером успешного применения трансплантационных технологий в хирургии печени, с помощью которых в ряде ситуаций возможно решение указанных задач без использования донорского органа.

Цель: оценить ближайшие результаты экстракорпоральной резекции печени способом *ex situ*, *ex vivo* у пациентов с поражением конfluence

печеночных вен и НПВ, не подлежащих резекции печени в стандартном объеме.

● Материал и методы

На базе городского центра трансплантации печени НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период с 2016 по 2018 г. выполнено 4 операции Pichlmaier способом *ex situ*, *ex vivo*. Показаниями к экстракорпоральной резекции у 2 больных считали альвеококкоз печени с поражением венозного конfluence и НПВ, в 1 наблюдении — холангиокарциному с поражением всех печеночных вен и НПВ, у 1 пациента — тяжелую травму печени, тип V по Moore (рис. 1–3). В 3 наблюдениях вмешательства были плановыми, которым предшествовало тщательное дооперационное обследование и планирование, в том числе оценка функциональных резервов печени и КТ-волюметрия. В 1 наблюдении операцию выполняли экстренно в условиях нестабильной гемодинамики и геморрагического шока. Во всех наблюдениях экстракорпоральную резекцию печени выполняли без применения обходного вено-венозного шунтирования. Операция включала следующие этапы. Выполняли гепатэктомию с удалением ретропеченочного сегмента НПВ, протезирование НПВ (гофрированный протез — 2 наблюдения, венозный аллотрансплантат — 2 наблюдения) и восстановление венозного оттока по НПВ и воротной вене путем портокавального шунтирования (рис. 4, 5). Осуществляли экстракорпоральную резекцию

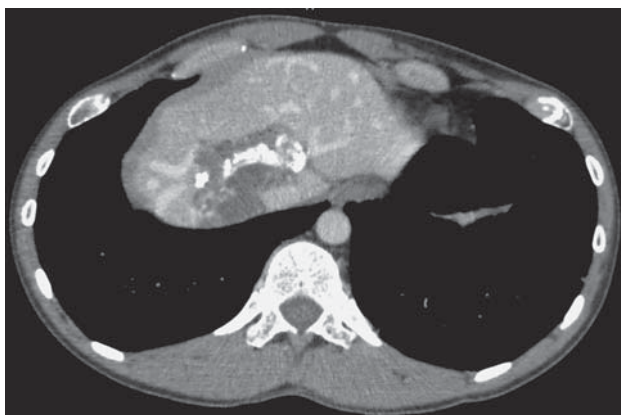


Рис. 1. Компьютерная томограмма. Альвеококкоз IVa и VIII сегментов печени с прорастанием конfluence печеночных вен и подпеченочного сегмента НПВ (клиническое наблюдение 1).

Fig. 1. CT-scan. Alveococcosis of liver segments IVa and VIII with venous confluence and inferior vena cava invasion (clinical case №1).



Рис. 2. Компьютерная томограмма. Альвеококкоз IVa и VIII сегментов печени с прорастанием конfluence печеночных вен и подпеченочного сегмента НПВ, правого купола диафрагмы. Неполный наружный желчный свищ. Состояние после криодеструкции и атипичной резекции правой доли печени в 2004 и 2005 гг. (клиническое наблюдение 2).

Fig. 2. CT-scan. Alveococcosis of liver segments IVa and VIII with invasion of venous confluence, right half of the diaphragm and inferior vena cava. Incomplete external biliary fistula. Previous cryoablation and atypical liver resection in 2004-2005 (clinical case №2).

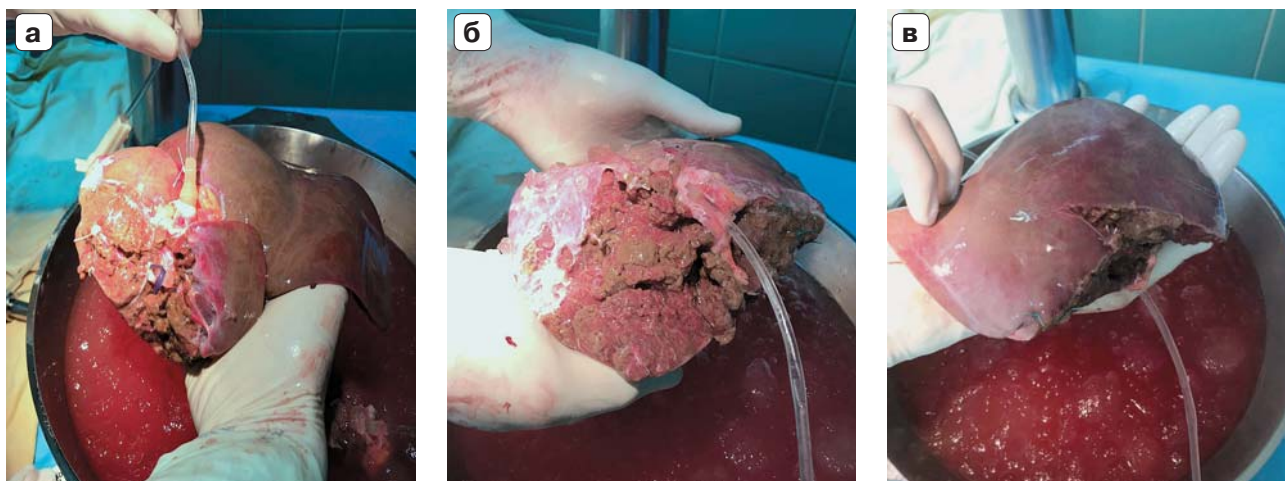


Рис. 3. Интраоперационное фото. Закрытая травма живота, центральный разрыв печени с размождением IV, V, VIII сегментов и полным отрывом печеночных вен от НПВ (клиническое наблюдение 4): а – левая доля после экстракорпоральной транссекции паренхимы и холодовой перфузии; б, в – правая доля после экстракорпоральной транссекции паренхимы и холодовой перфузии.

Fig. 3. Intraoperative images. Blunt abdominal trauma, central rupture of the liver with severe injury of segments IV, V, VIII and complete hepatic veins avulsion from IVC (clinical case №4): a – left lobe after extracorporeal parenchyma transection and cold perfusion; b, c – right lobe after extracorporeal parenchyma transection and cold perfusion.

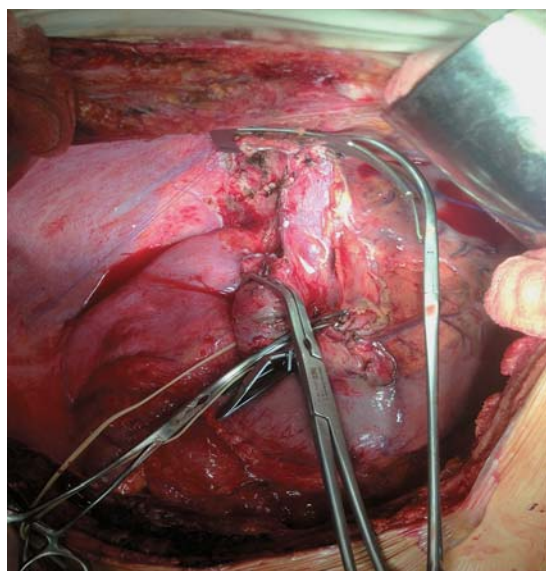


Рис. 4. Интраоперационное фото. Этап операции: гепатэктомия.

Fig. 4. Intraoperative image. Total hepatectomy.

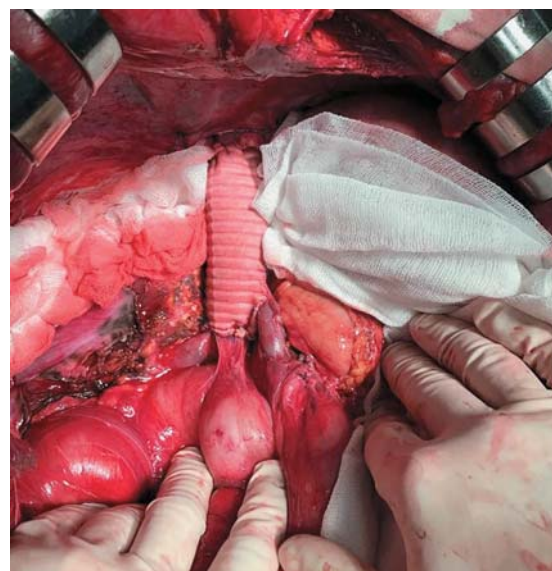


Рис. 5. Интраоперационное фото. Этап операции: протезирование НПВ гофрированным сосудистым протезом, сформирован временный портокавальный шунт.

Fig. 5. Intraoperative image. IVC replacement with vascular graft, temporary portal-caval shunt is performed.

печени в условиях холодовой перфузии (рис. 5–7). Во всех наблюдениях в качестве раствора для перфузии использовали НТК-Кустодиол (Dr. F. Koehler Chemie GmbH, Германия). В дальнейшем проводили аутотрансплантацию печени с последовательным формированием кава-льного, портального, артериального и билио-билиарного анастомоза (рис. 8). У пациента с травмой печени в связи с крайней тяжестью

состояния билиарный этап операции завершен наружным дренированием протока правой доли.

Ретроспективно анализировали объем интраоперационной кровопотери, время холодовой ишемии, объем экстракорпоральной резекции, характер послеоперационных осложнений, функцию печени, продолжительность пребывания в стационаре после операции, летальность.



Рис. 6. Интраоперационное фото. Этап операции: экстракорпоральная резекция печени: а – резекция кавальных ворот печени (IV, V, VIII сегменты); б – резекция завершена, в плоскость резекции открываются устья резецированных печеночных вен.

Fig. 6. Intraoperative image. Extracorporeal liver resection: a – caval hilum resection (segments IV, V, VIII); b – resection is completed, hepatic veins ostia are exposed within resection surface.

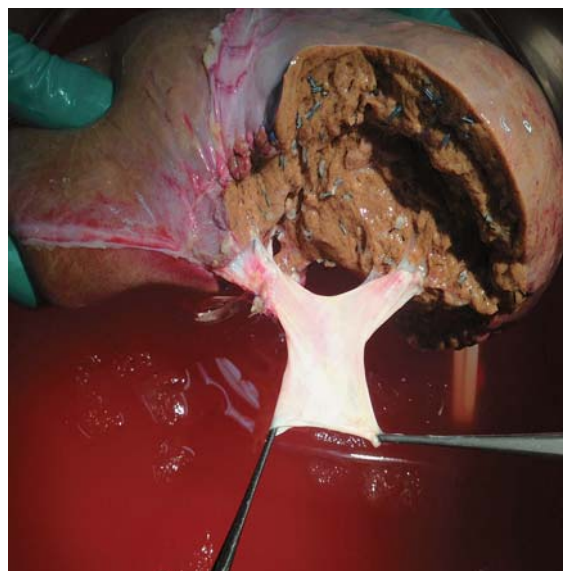


Рис. 7. Интраоперационное фото. Этап операции: экстракорпоральная реконструкция печеночных вен венозным аллотрансплантатом.

Fig. 7. Intraoperative image. Extracorporeal reconstruction of hepatic veins with venous allograft.

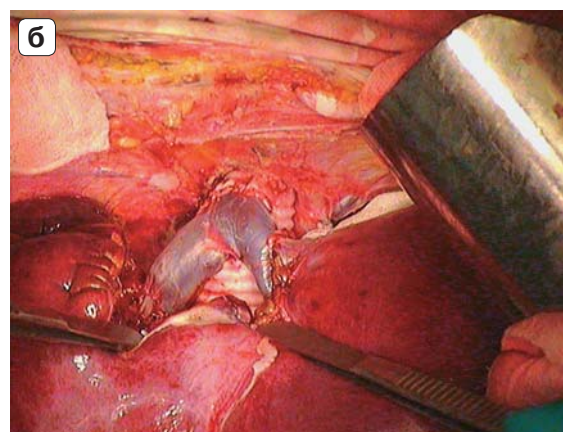
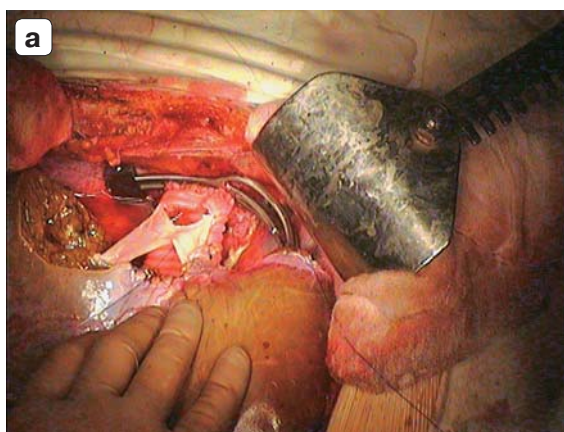


Рис. 8. Интраоперационное фото. Этапы операции: а – кавальная имплантация; б – венозная реперфузия.

Fig. 8. Intraoperative image. Surgical stages: a – caval implantation; b – venous reperfusion.

● Результаты

Основные результаты оперативных вмешательств отражены в таблице.

Массивная интраоперационная кровопотеря отмечена в 2 наблюдениях. У пациента, оперированного в плановом порядке, после запуска венозного кровотока развилось массивное кровотечение, источником которого была раневая поверхность печени. Гемостаз был достигнут прошиванием кровоточащих участков с применением приема Прингла. В другом наблюдении (операция по поводу травмы печени) кровопотеря объясняется развитием ДВС-синдрома, развившегося ввиду массивного поражения печени и забрюшинной клетчатки. На этапе лапарото-

мии кровопотеря составляла 5 л. В дальнейшем попытки остановки кровотечения из разможенных участков печени осуществляла бригада общих хирургов, не имевших опыта гепатобилиарной хирургии. К моменту подключения специализированной бригады общая кровопотеря превышала 10 л.

В функциональном плане у всех трех больных, которым операцию выполняли в плановом порядке, остаточный объем печени оказался достаточным и состоятельным в функциональном отношении (рис. 9). Легкое реперфузионное повреждение печени отмечено у 2 пациентов, умеренное — у 1. У пациента, оперированного по поводу травмы печени, оценить этот показа-

Основные интра- и послеоперационные показатели

Overall intra- and postoperative variables

Параметр	Клиническое наблюдение			
	1	2	3	4
Пол	Муж.	Жен.	Жен.	Муж.
Возраст, лет	28	31	52	40
Объем резекции печени	I, IV, VII, VIII сегменты печени и экстра-корпоральное протезирование печеночных вен	Расширенная правосторонняя гемигепатэктомия, резекция правого купола диафрагмы	IV, VII, VIII сегменты печени и экстра-корпоральное протезирование печеночных вен	Правосторонняя гемигепатэктомия
Интраоперационная кровопотеря, л	10,5	2,5	1	15
Материал для протезирования НПВ	Сосудистый гофрированный протез	Венозный аллотрансплантат	Венозный аллотрансплантат	Сосудистый гофрированный протез
Продолжительность операции, ч	12,5	13,5	8,5	7,5
Продолжительность холодовой ишемии, мин	220	90	90	—
АлАТ max после операции, ед/л	888	196	845	—
АсАт max после операции, ед/л	1553	245	1078	—
Послеоперационные осложнения по Clavien—Dindo, комментарий	II Массивная лимфорея	IIIb Внутрибрюшное кровотечение	II Печеночная недостаточность, энцефалопатия	V
Функция печени	Удовлетворительная	Удовлетворительная	Удовлетворительная	—
Продолжительность пребывания в стационаре после операции, сут	26	21	30	1
Исход	Выписан	Выписана	Выписана	Умер через 10 ч после операции
Срок наблюдения, мес	24	18	8	—
Развитие рецидива	Нет	Нет	Нет	—

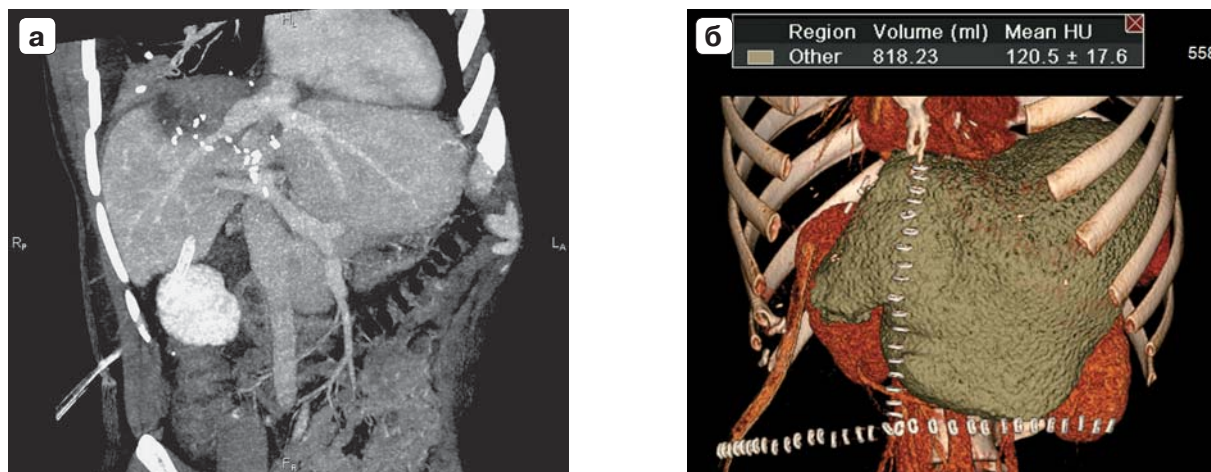


Рис. 9. Компьютерная томограмма. Контрольное исследование через 7 дней после оперативного вмешательства: а — клиническое наблюдение 1; б — клиническое наблюдение 2.

Fig. 9. CT-scan. Control examination in 7 days after surgery: a — clinical case №1; b — clinical case №2.

тель не удалось в связи с летальным исходом, который наступил вскоре после завершения оперативного вмешательства. Несмотря на то что экстракорпоральная резекция и аутотрансплантация печени сопровождались высоким числом послеоперационных осложнений (100%), они оказались переносимыми. Летальность составила 25% — умер пациент с тяжелой травмой печени. Причиной смерти считаем геморрагический шок и ДВС-синдром вследствие несвоевременности специализированной помощи. Трое пациентов в настоящее время живы и социально адаптированы.

● Обсуждение

Резектабельность первичных и вторичных опухолей печени не превышает 20%. Факторами, ограничивающими выполнение радикальных резекций, являются распространенность опухолевого поражения, опухолевая инвазия в магистральные сосуды, функциональное состояние и объем остающейся паренхимы печени [1]. Экстракорпоральная резекция печени с применением гипотермической перфузии впервые описана Рудольфом Пихльмайером в 1990 г. при лечении опухолевого поражения печени с вовлечением венозного конfluence и НПВ [2]. В России первая аутотрансплантация печени выполнена профессором А.Н. Северцевым, и, насколько известно, в настоящее время резекцию печени в условиях гипотермии выполняют только в трех гепатобилиарных центрах РФ [3–5].

Существует три основных способа резекции печени в условиях гипотермии. Способ *in situ*, *in vivo* подразумевает тотальную сосудистую изоляцию печени, канюляцию воротной вены для проведения холодной перфузии консервирующим раствором, обходное вено-венозное шунтирование. Резекцию выполняют без извлече-

ния печени из тела пациента, для осуществления оттока перфузирующего раствора выполняют продольную каватомию [6]. При резекции печени способом *ante situm*, *in vivo* печень отсекают от НПВ и вывихивают в операционную рану. Это обеспечивает большую мобильность органа, лучшую экспозицию зоны оперативного вмешательства, упрощает технические действия хирургической бригады [1, 7]. Способ *ex situ*, *ex vivo* включает гепатэктомию, проведение экстракорпоральной резекции печени и протезирование магистральных печеночных сосудов в условиях холодной ишемии (так называемый этап *back-table* или *on bench*) с последующей последовательной имплантацией органа, как при классической трупной или родственной трансплантации печени.

Последний из трех описанных способов содержит неотъемлемые элементы трансплантации печени (гепатэктомию, имплантацию печени). Считаем, что это наиболее полно соответствует современным тенденциям в гепатобилиарной хирургии — применению трансплантационных технологий при резекции. К преимуществам способов *in situ*, *in vivo* и *ante situm* следует отнести сохранение целостности всех элементов печеночно-двенадцатиперстной связки. Способ *ex situ*, *ex vivo* подразумевает полное пересечение воротной вены, печеночной артерии и общего желчного протока с последующим их восстановлением. Это обстоятельство в свою очередь увеличивает риск таких серьезных послеоперационных осложнений, как тромбоз воротной вены и печеночной артерии, несостоятельность и стриктуры билиобилиарного соустья. Вместе с тем способ *ex situ* обеспечивает максимальную свободу хирургических манипуляций, позволяя выполнить их под любым углом, удобным хирургу. Именно при этом способе создаются предпо-

сылки для максимальной радикальности операции, поскольку становится возможным полноценное иссечение патологически измененных тканей с соблюдением принципа R0 и в бескровном операционном поле.

Изначально экстракорпоральные резекции выполняли с применением обходного вено-венозного шунтирования, однако в настоящий момент многие из этих операций могут быть осуществлены без него. С этой целью необходимо тотчас после гепатэктомии восстановить венозный отток по НПВ, что достигается протезированием искусственным или по возможности аллогенным трупным сосудистым трансплантатом. Следующим этапом необходимо восстановить венозный органноток, что достигается формированием временного портокавального шунта, после чего можно спокойно приступить к экстракорпоральному этапу оперативного вмешательства [8–10].

Резекцию печени в условиях гипотермической перфузии, особенно экстракорпоральную резекцию, можно отнести к экстремальному разделу гепатобилиарной хирургии. Согласно обобщенному опыту, послеоперационная летальность составляет 19,5% (12,7–28,8%), а частота послеоперационных осложнений – 58,1% (48,5–67%). Частота осложнений по классификации Clavien–Dindo IIIa и более составляет в среднем 43% (33,6–57,1%) [11]. Показания к оперативному вмешательству должны быть тщательно взвешены, а хирургическая и анестезиологическая бригады должны иметь опыт трансплантаций печени. Столь травматичные вмешательства не следует выполнять пациентам с высоким анестезиологическим риском, при недостаточных или сомнительных функциональных резервах печени, недостаточном объеме остающейся паренхимы, плохом прогнозе в отдаленном периоде, определяемым генезом опухоли [1, 12].

● Заключение

Экстракорпоральные резекции позволяют в ряде ситуаций осуществить радикальное хирургическое лечение пациентам, ранее считавшимся неоперабельными, и иногда являются альтернативой трансплантации печени. Эти операции характеризуются высоким числом послеоперационных осложнений, однако тщательно спланированные экстракорпоральные резекции характеризуются хорошим ближайшим и отдаленным результатом. Ввиду сложности и травматичности подобные операции необходимо предпринимать в центрах, рутинно выполняющих трансплантацию печени. До настоящего времени подобные операции не применяются рутинно и остаются доступными лишь в тех учреждениях, в которых созданы специализированные гепатобилиарные центры.

Участие авторов:

Новрузбеков М.С. — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи, выполнение операции.

Гуляев В.А. — сбор литературы, концепция и дизайн исследования, участие в операции.

Олисов О.Д. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, участие в операции.

Луцык К.Н. — участие в операции.

Ахметшин Р.Б. — участие в операции.

Магомедов К.М. — участие в операции.

Казымов Б.И. — участие в операции.

Донов Л.В. — послеоперационный УЗИ-мониторинг.

Муслимов Р.Ш. — до- и послеоперационное КТ-исследование.

● Список литературы

1. Mehrabi A., Fonouni H., Golriz M., Hofer S., Hafezi M., Rahbari N.N., Weitz J., Büchler M.W., Schmidt J. Hypothermic ante situm resection in tumors of the hepatocaval confluence. *Dig. Surg.* 2011; 28 (2): 100–108. DOI: 10.1159/000323818.
2. Pichlmayr R., Grosse H., Hauss J., Gubernatis G., Lamesch P., Bretschneider H.J. Technique and preliminary results of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and surgery on the in situ perfused liver. *Br. J. Surg.* 1990; 77 (1): 21–26.
3. Северцев А.Н., Николаенко Э.М., Брехов Е.И., Шуплова Е.Н., Богданов А.Е., Петрук Е.В., Репин И.Г., Хохлов А.В. Аутоотрансплантация печени в лечении ее очаговых поражений. *Хирургия.* 2002; 1: 52–58.
4. Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В., Забежинский Д.А., Чучуев Е.С., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Щербин В.В. Трансплантационные технологии в хирургии местнораспространенного альвеококкоза печени с инвазией магистральных сосудов. *Анналы хирургической гепатологии.* 2016; 21 (2): 25–31. DOI: 10.16931/1995-5464.2016225-31.
5. Поршенников И.А., Быков А.Ю., Павлик В.Н., Карташов А.С., Щёкина 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.
6. McGilvray I., Hemming A. In Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary tract and Pancreas, 6th Edition, Elsevier, 2017; 2: 1670–1679.
7. Yamamoto Y. Antesitum hepatic resection for tumors involving the confluence of hepatic veins and IVC. *J. HBP Sci.* 2013; 20 (3): 313–323. DOI: 10.1007/s00534-012-0525-7.
8. Wang F.Q., Lu Q., Yan J., Peng Y.Y., Xie C.R., Su Y.J., Zhou J.Y., Wang B.L., Zhao W.X., Wang X.M., Bie P., Yin Z.Y. Ex vivo hepatectomy and partial liver autotransplantation for hepatoid adenocarcinoma: A case report. *Oncol. Lett.* 2015; 9 (5): 2199–2204. DOI: 10.3892/ol.2015.3041.
9. Zhang K.M., Hu X.W., Dong J.H., Hong Z.X., Wang Z.H., Li G.H., Qi R.Z., Duan W.D., Zhang S.G. Ex-situ liver surgery

- without veno-venous bypass. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (48): 7290–7295. DOI: 10.3748/wjg.v18.i48.7290.
10. Vicente E., Quijano Y., Ielpo B., Duran H., Diaz E., Fabra I., Malavé L., Ferri V., Lazzaro S., Kalivaci D., Caruso R. Ex situ hepatectomy and liver autotransplantation for cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2017; 24 (13): 3990. DOI: 10.1245/s10434-017-6104-z.
 11. 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 and meta-analysis of feasibility, safety, and efficacy of ex situ liver resection and autotransplantation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2016; 96 (28): 2251–2257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.28.011.
 12. Ye Q., 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.
 5. Porshennikov I.A., Bykov A.Yu., Pavlik V.N., Kartashov A.S., Shchekina E.E., Korobeynikova M.A., Yushina E.G. Liver transplantation and 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)
 6. McGilvray I., Hemming A. In Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary tract and Pancreas, 6th Edition, Elsevier, 2017; 2: 1670–1679.
 7. Yamamoto Y. Anterior hepatic resection for tumors involving the confluence of hepatic veins and IVC. *J. HBP Sci.* 2013; 20 (3): 313–323. DOI: 10.1007/s00534-012-0525-7.
 8. Wang F.Q., Lu Q., Yan J., Peng Y.Y., Xie C.R., Su Y.J., Zhou J.Y., Wang B.L., Zhao W.X., Wang X.M., Bie P., Yin Z.Y. Ex vivo hepatectomy and partial liver autotransplantation for hepatoid adenocarcinoma: A case report. *Oncol. Lett.* 2015; 9 (5): 2199–2204. DOI: 10.3892/ol.2015.3041.
 9. Zhang K.M., Hu X.W., Dong J.H., Hong Z.X., Wang Z.H., Li G.H., Qi R.Z., Duan W.D., Zhang S.G. Ex-situ liver surgery without veno-venous bypass. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (48): 7290–7295. DOI: 10.3748/wjg.v18.i48.7290.
 10. Vicente E., Quijano Y., Ielpo B., Duran H., Diaz E., Fabra I., Malavé L., Ferri V., Lazzaro S., Kalivaci D., Caruso R. Ex situ hepatectomy and liver autotransplantation for cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2017; 24 (13): 3990. DOI: 10.1245/s10434-017-6104-z.
 11. 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 and meta-analysis of feasibility, safety, and efficacy of ex situ liver resection and autotransplantation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2016; 96 (28): 2251–2257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.28.011.
 12. Ye Q., 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.

● References

Сведения об авторах [Authors info]

Новрузбеков Мурад Сафтарович — канд. мед. наук, заведующий отделением трансплантации печени НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Гуляев Владимир Алексеевич — доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Олисов Олег Даниелович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения трансплантации печени НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Луцык Константин Николаевич — канд. мед. наук, заведующий отделением трансплантации печени НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Ахметшин Равиль Борисович — врач-хирург отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Магомедов Кубай Магомедович — врач-хирург отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Казымов Бахтияр Исметович — врач-хирург отделения трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Доновна Любовь Викторовна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения трансплантации печени НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Муслимов Рустам Шахисмаилович — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения компьютерной томографии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Для корреспонденции*: Новрузбеков Мурад Сафтарович — 129010, Москва, ул. Большая Сухаревская, д. 3/5. Тел.: 8-495-628-35-02. E-mail: N.M.S@bk.ru

Murad S. Novruzbekov – Cand. of Med. Sci., Head of the Research Department of Liver Transplantation, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care.

Vladimir A. Gulyaev – Doct. of Med. Sci., Leading Research Fellow of the Department of Kidney and Pancreas Transplantation, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care.

Oleg D. Olisov – Cand. of Med. Sci., Senior Research Fellow of the Department of Liver Transplantation, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care.

Konstantin N. Lutsyk – Cand. of Med. Sci., Head of the Department of Liver Transplantation, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care.

Ravil B. Akhmetshin – Surgeon of the Department of Kidney and Pancreas Transplantation, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care.

Kubay M. Magomedov – Surgeon of the Department of Kidney and Pancreas Transplantation, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care.

Bakhtiyar I. Kazymov – Surgeon of the Department of Kidney and Pancreas Transplantation, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care.

Lubov V. Donova – Cand. of Med. Sci., Senior Research Fellow of the Department of Liver Transplantation, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care.

Rustam S. Muslimov – Cand. of Med. Sci., Leading Research Fellow of the CT Diagnosis Department, Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care.

For correspondence *: Murad S. Novruzbekov – 3, Bolshaya Sukharevskaya, Moscow, 129090, Russian Federation.

Phone: 8-495-628-35-02. E-mail: N.M.S@bk.ru

Статья поступила в редакцию журнала 15.11.2018.

Received 15 November 2018.

**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: 10.16931/1995-5464.2018454-67

**Трансплантация печени при метастатическом
колоректальном раке (клиническое наблюдение)**

Поршенников И.А.^{1, 2*}, Соколов А.В.³, Щёкина Е.Е.¹, Чубуков А.Ю.³,
Третьякова Т.А.³, Останина И.Б.⁴, Карташов А.С.¹, Коробейникова М.А.¹,
Юшина Е.Г.¹, Быков А.Ю.¹

¹ ГБУЗ НСО "Государственная Новосибирская областная клиническая больница";
6300087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, д. 130, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава России;
630091, Новосибирск, Красный проспект, д. 52, Российская Федерация

³ ГБУЗ НСО "Городская клиническая больница №1"; 630047, Новосибирск, ул. Залесского, д. 6,
Российская Федерация

⁴ ГБУЗ НСО "Новосибирский областной клинический онкологический диспансер";
630108, Новосибирск, ул. Плеханова, д. 2, Российская Федерация

Трансплантация печени при метастазах колоректального рака является противоречивым лечебным мероприятием и не рекомендована в клинических практических руководствах. В статье представлено первое в России клиническое наблюдение трансплантации печени от посмертного донора молодой пациентке с множественными билобарными нерезектабельными метастазами рака ободочной кишки в печени. Заболевание не прогрессирует в течение 10 мес на фоне иммуносупрессивной терапии (эверолимус) и адъювантного лечения. В кратком литературном обзоре освещено состояние проблемы и место трансплантации печени в лечении метастатического колоректального рака.

Ключевые слова: печень, ободочная кишка, колоректальный рак, метастазы, трансплантация, химиотерапия, иммуносупрессия, выживаемость.

Ссылка для цитирования: Поршенников И.А., Соколов А.В., Щёкина Е.Е., Чубуков А.Ю., Третьякова Т.А., Останина И.Б., Карташов А.С., Коробейникова М.А., Юшина Е.Г., Быков А.Ю. Трансплантация печени при метастатическом колоректальном раке (клиническое наблюдение). *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 54–67.
DOI: 10.16931/1995-5464.2018454-67.

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Liver transplantation for metastatic colorectal cancer (case report)

Porshennikov I.A.^{1, 2*}, Sokolov A.V.³, Shchekina E.E.¹, Chubukov A.Yu.³, Tretyakova T.A.³,
Ostanina I.B.⁴, Kartashov A.S.¹, Korobeynikova M.A.¹, Yushina E.G.¹, Bykov A.Yu.¹

¹ State Novosibirsk Regional Clinical Hospital; 130 Nemirovicha-Danchenko str., Novosibirsk, 630087,
Russian Federation

² Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasnyi Prospekt,
Novosibirsk, 630091, Russian Federation

³ City Clinical Hospital No. 1; 630047, Novosibirsk, 6 Zalesskogo str., Russian Federation

⁴ Novosibirsk Regional Clinical Oncology Centre; 630108, Novosibirsk, 2 Plakhotnogo str., Russian Federation

Liver transplantation is currently controversial for colorectal cancer metastases and not recommended in clinical guidelines. We report the first Russian case of liver transplantation from cadaveric donor in a patient with multiple bilobar unresectable liver metastases of colon cancer. We observe no recurrences within 10 months on everolimus-based immunosuppression and adjuvant treatment. The current state of the problem and the place of liver transplantation in metastatic colorectal cancer treatment are discussed in a short review.

Keywords: liver, colon, colorectal cancer, metastases, transplantation, chemotherapy, immunosuppression, survival.

For citation: Porshennikov I.A., Sokolov A.V., Shchekina E.E., Chubukov A.Yu., Tretyakova T.A., Ostanina I.B., Kartashov A.S., Korobeynikova M.A., Yushina E.G., Bykov A.Yu. Liver transplantation for metastatic colorectal cancer (case report). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 54–67. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2018454-67.

There is no conflict of interests.

● Введение

В Российской Федерации колоректальный рак составляет 11,7% в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (второе место после опухолей кожи) и 13,5% в структуре смертности населения от злокачественных новообразований (второе место после опухолей трахеи, бронхов и легких) [1]. Метастазы в печени появляются более чем у половины этих пациентов, являясь потенциально резектабельными лишь в 30% наблюдений [2]. Лечение при метастатическом колоректальном раке является мультимодальным и допускает такие лечебные мероприятия, как резекция, химиотерапия, таргетная терапия, локальная деструкция, рентген-эндоваскулярные вмешательства, лучевая терапия. Пятилетняя выживаемость пациентов после резекции печени по поводу колоректальных метастазов составляет 30–40% [2]. Пятилетняя выживаемость пациентов с нерезектабельным онкологическим процессом на фоне паллиативного химиотерапевтического лечения не превышает 10% [3]. При этом медиана выживаемости составляет порядка двух лет после начала первой линии химиотерапии [4], 10–12 мес после начала второй линии [5] и 8 мес после начала третьей линии [6]. Таким образом, хирургическое удаление метастазов является лучшим вариантом лечения с потенциальной возможностью излечения пациентов.

Трансплантация печени привлекательна как процедура, позволяющая достигнуть R0 при нерезектабельных метастазах. Попытки осуществить ее при метастатическом раке были предприняты еще на заре трансплантационной эры: две из первых семи клинических трансплантаций печени в 1963–1964 гг. были выполнены пациентам с колоректальными метастазами [7]. Первая и наибольшая в настоящее время моноцентровая серия трансплантаций этим пациентам (25 наблюдений) была представлена группой из Венского медицинского университета в 1991 г. Были продемонстрированы неудовлетворительные отдаленные результаты: однолетняя и пятилетняя выживаемость составила 76 и 12% соответственно [8]. Эти данные коррелировали с представленными в том же году результатами трансплантации печени Университета Цинциннати. Анализировали гетерогенную когорту из 637 пациентов. В 41 наблюдении трансплантация выполнена по поводу метастатического рака, в 8 наблюдениях были нерезектабельные колоректальные метастазы и в двух — острая пе-

ченочная недостаточность вследствие химиотерапии по поводу колоректальных метастазов. Двухлетняя и пятилетняя выживаемость после трансплантаций по поводу всех видов метастатического рака (без отдельного рассмотрения колоректальных метастазов) составила 38 и 21% соответственно [9]. Логичным следствием явилось то, что этот метод лечения был признан неприемлемым, и в современных клинических руководствах колоректальные метастазы не рассматриваются в качестве показания к трансплантации печени [10, 11].

Е. Noti и R. Adam проанализировали опыт центров, представляющих данные в European Liver Transplant Registry (ELTR). По состоянию на 2007 г. было зарегистрировано 55 наблюдений (включая 25 пациентов венской группы), 80% операций было выполнено до 1995 г., при этом однолетняя и пятилетняя выживаемость составила 62 и 18% [12]. Следует отметить, что к этим данным необходимо относиться с определенной долей критики, поскольку в то время критерии отбора пациентов для трансплантации были не так систематизированы, иммуносупрессивные протоколы не настолько совершенны, а опыт центров — не таким большим, как в настоящее время. Причина смерти в 44% наблюдений из базы данных ELTR была не связана с опухолевой прогрессией, 9 пациентов пережили пятилетний рубеж, а двое больных прожили 9 и 21 год. Таким образом, результаты ранних серий трансплантаций не могут быть в полной мере оценены с точки зрения эффективности этого метода лечения при колоректальных метастазах.

В дальнейшем были опубликованы отдельные наблюдения продолжительной выживаемости реципиентов с этим заболеванием [13–15]. Интерес к трансплантации печени при нерезектабельных колоректальных метастазах вновь появился после стартовавшего в 2006 г. в Осло проспективного исследования SECA-I (for SEcondary CAncer). Предварительные результаты были опубликованы в 2010 г. [16], а окончательные — в 2013 г. [17]. Продemonстрирована однолетняя и пятилетняя общая выживаемость реципиентов 95 и 60%, при однолетней безрецидивной выживаемости 35%. Именно эта работа породила множество вопросов и дала почву для других исследований роли трансплантации печени в лечении пациентов с метастатическим колоректальным раком.

Приводим клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациентка 1977 г.р. госпитализирована в отделение трансплантации ГБУЗ НСО ГНОКБ в декабре 2017 г. по поводу множественных метастазов колоректального рака в обеих долях печени.

Анамнез заболевания. Считает себя больной с осени 2015 г., когда впервые отметила общую слабость. За медицинской помощью не обращалась. С февраля 2016 г. периодически отмечала боль внизу живота, нарушение менструального цикла. В марте 2016 г. экстренно госпитализирована в гинекологическое отделение одного из стационаров г. Новосибирска с болью в правом гипогастрии, анемией тяжелой степени. Экстренно выполнена лапароскопия. Выявленные в малом тазу изменения не соответствовали предполагаемой апоплексии яичника, обнаружено новообразование в области яичника с вероятными признаками нарушения его кровоснабжения. Конверсия в доступ по Пфанненштилю, при ревизии обнаружено плотное образование правого яичника порядка 5 см, без признаков перекрута и некроза. Выполнена правосторонняя овариэктомия. Гистологическое заключение: серозная умеренно дифференцированная карцинома яичника. Основываясь на данных гистологического исследования, был установлен диагноз “серозный умеренно дифференцированный рак правого яичника T1aN0M0, IA ст.” (здесь и далее стадия указана в соответствии с AJCC/TNM 7th ed.). Направлена в ГБУЗ НСО НОКОД, амбулаторно был начат онкопоиск, за время которого потеряла в массе 15 кг, появилась тенденция к запорам. После проведения МСКТ грудной клетки и брюшной полости, МРТ малого таза, ЭГДС, колоноскопии с гистологическим исследованием биоптатов диагностирована высокодифференцированная аденокарцинома поперечной ободочной кишки. Онкомаркеры в пределах допустимых значений: РЭА 5,1 нг/мл, СА 19-9 3,8 Ед/мл, СА 125 5,8 Ед/мл. В мае 2016 г. больная госпитализирована в онкологическое отделение №2 ГБУЗ НСО ГКБ №1. Выполнена резекция поперечной ободочной кишки, экстирпация матки с левыми придатками и правой маточной трубой. Интраоперационно был выявлен солитарный метастаз 20 мм на париетальной брюшине в области шейки матки, который был удален единым блоком с маткой. Гистологическое заключение: высокодифференцированная аденокарцинома толстой кишки с инвазией всех слоев стенки, опухолевого роста в краях резекции не обнаружено, опухолевый рост в двух лимфоузлах из 15 исследованных, метастаз кишечного типа на брюшине, фолликулярная киста в левом яичнике, хронический негнойный сальпингит справа, очаговая простая атипичная гиперплазия эндометрия. Анализ на мутацию RAS: обнаружена мутация G12V в гене KRAS, не обнаружено мутаций в гене NRAS. Заключительный клинический диагноз: “Высокодифференцированная аденокарцинома поперечной ободочной кишки T4aN1M1 (брюшина), IV ст., KRAS+, NRAS–. Серозный умеренно дифференцированный рак правого яичника

T1aN0M0, IA ст. Правосторонняя овариэктомия в марте 2016 г.”. Ретроспективный анализ гистологического материала, полученного при удалении яичника в марте 2016 г., не выполнили. Через 1,5 мес после операции начата адъювантная химиотерапия, перед началом лечения РЭА 0,5 нг/мл, СА 19-9 2,4 Ед/мл. В период с июля по ноябрь 2016 г. проведено 6 курсов по схеме FOLFOX. В декабре 2016 г. не выявлено признаков местного рецидива опухоли и отдаленных метастазов в печени и легких; РЭА 0,5 нг/мл, СА 19-9 3,1 Ед/мл. В апреле 2017 г. при МСКТ выявлено прогрессирование процесса – 7 биллобарных метастазов в печени до 23 мм. Возобновлена химиотерапия по схеме FOLFOX-6. В июле 2017 г. констатирована стабилизация процесса – отсутствие новых опухолей и сохранение размеров прежних образований в печени. С мая по ноябрь 2017 г. проведено 8 курсов FOLFOX-6 с удовлетворительной переносимостью. В ноябре 2017 г. констатировано прогрессирование: появились новые метастазы и увеличились прежние. Направлена на консультацию гепатобилиарного хирурга в отделение трансплантации органов ГБУЗ НСО ГНОКБ.

Состояние пациентки перед принятием решения о трансплантации. При поступлении в отделение трансплантации ГБУЗ НСО ГНОКБ состояние больной удовлетворительное, жалоб не предъявляет. Общее состояние соответствует ECOG 0, масса тела 63 кг, рост 163 см, индекс массы тела 23,7 кг/м². Асцита и желтухи нет. На передней брюшной стенке два рубца после срединной лапаротомии и поперечного доступа по Пфанненштилю. Пальпаторно новообразований в брюшной полости нет. Общеклинические исследования, стандартно определяемые биохимические показатели и параметры системы гемостаза в пределах допустимых значений. Онкомаркеры: АФП 7,8 Ед/мл, РЭА 0,53 нг/мл, СА 19-9 2,5 Ед/мл, СА 125 6,7 Ед/мл. При ЭГДС, колоноскопии, УЗИ щитовидной железы, УЗИ молочных желез, УЗИ малого таза, МРТ малого таза, МРТ головного мозга, МСКТ грудной клетки, остеосцинтиграфии патологических изменений не выявлено. При МСКТ органов брюшной полости в паренхиме I, II, III, V–VIII сегментов печени множество гиподенсных очагов с периферическим контрастированием в виде ободка в портальную фазу, всего 11 (рис. 1). Повторно изучены гистологические препараты после овариэктомии в марте 2016 г., проведено их сравнение с материалом, полученным при резекции кишки в мае 2016 г. (рис. 2). Гистологическое строение обеих опухолей и их иммунофенотип наиболее соответствуют аденокарциноме кишечного типа (CK20+, CDX2+, Villin+, СА 125–, ER–, WT1–). Таким образом, опухоль яичника, принятая в 2016 г. за самостоятельный рак, была колоректальным метастазом. Принимая во внимание локализацию метастазов во всех сегментах печени, за исключением IV, и невозможность радикальной резекции, отсутствие внепеченочной локализации метастазов и местного рецидива опухоли, ее низкую метаболическую ак-

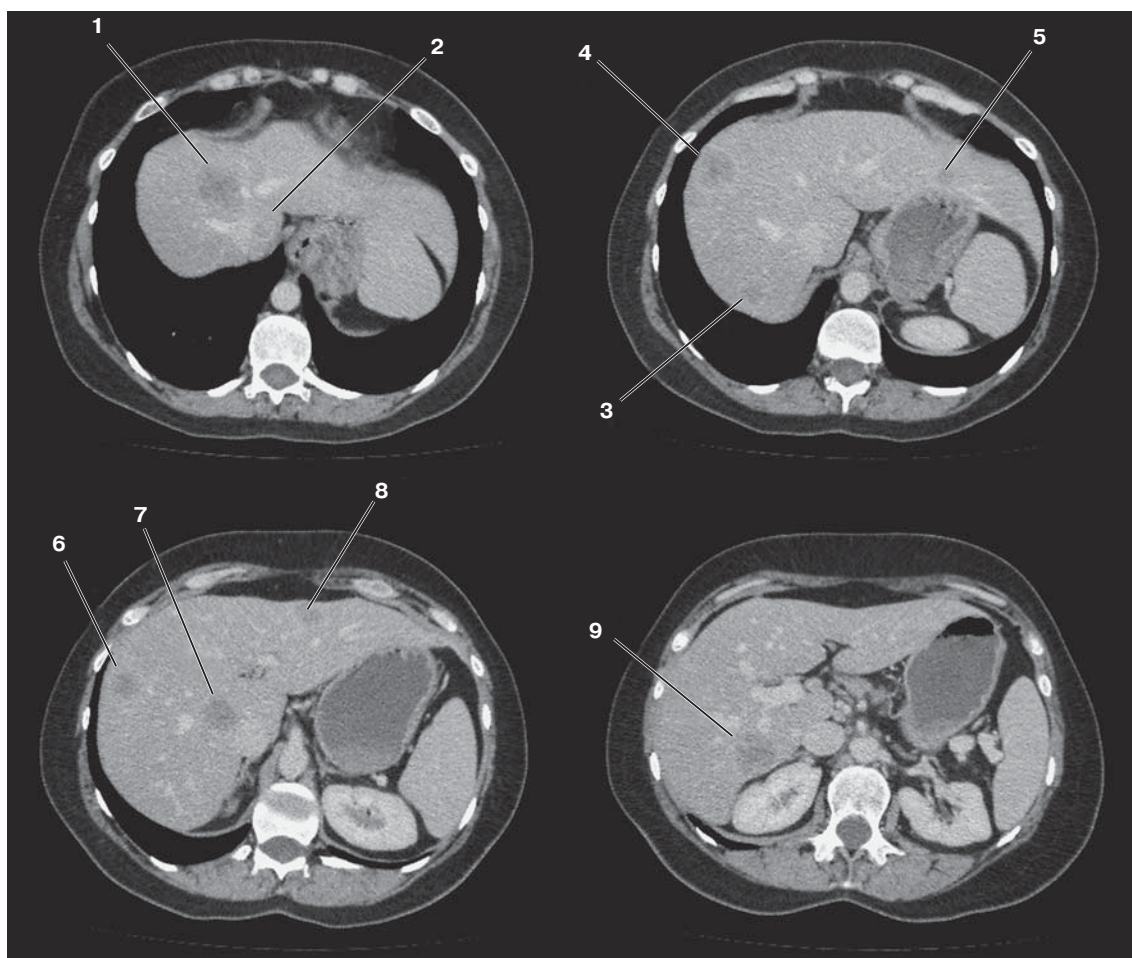


Рис. 1. Компьютерные томограммы. Метастазы в печени, венозная фаза исследования. Состояние перед включением пациентки в лист ожидания. Стрелками указаны наиболее крупные метастазы: 1 – в VIII сегменте, 2 – в I, 3 – в VII, 4 – в VIII, 5 – во II, 6 – на границе V и VIII сегментов, 7 – на границе VIII и паракавальной порции I сегмента, 8 – в III сегменте, 9 – в VI сегменте.

Fig. 1. CT-scan. Liver metastases, venous phase. State before patient inclusion into the waiting list. The arrows indicate the largest metastases: 1 – in segment VIII, 2 – in segment I, 3 – in segment VII, 4 – in segment VIII, 5 – in segment II, 6 – on the borderline between segment V and segment VIII, 7 – on the borderline between segment VIII and paracaval portion of segment I, 8 – in segment III, 9 – in segment VI.

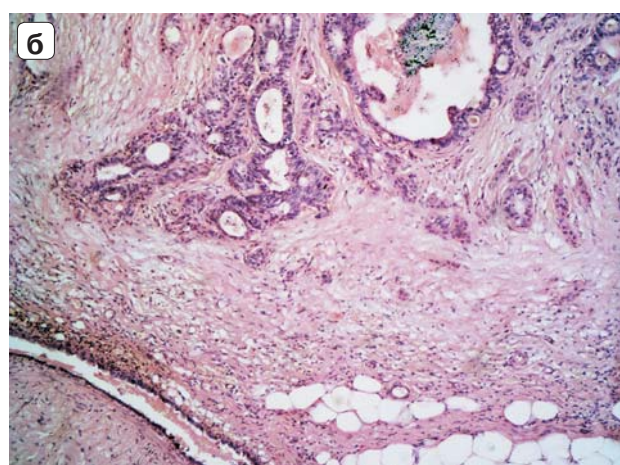
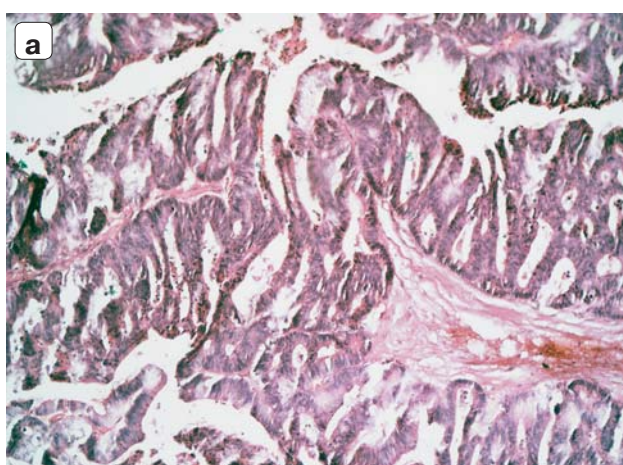


Рис. 2. Микрофото. Гистологическое строение опухолей: а – опухоль яичника, удаленная в марте 2016 г.; б – опухоль ободочной кишки, удаленная в мае 2016 г. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 2. Microphoto. Histological structure of the tumors: а – ovarian tumor removed in March 2016; б – colon tumor removed in May 2016. Hematoxylin and eosin stain, $\times 100$.

тивность, 14 курсов химиотерапии после удаления первичной опухоли, хорошее общее состояние пациентки, консилиумом было принято решение о возможности выполнения ортотопической трансплантации печени. Клинический диагноз: “Высокодифференцированная аденокарцинома поперечной ободочной кишки T4aN1M1 (брюшина, яичник), IV ст., KRAS+, NRAS–. Правосторонняя овариэктомия в марте 2016 г. Резекция поперечной ободочной кишки, экстирпация матки с левыми придатками, правой маточной трубой в мае 2016 г. Состояние после 6 курсов FOLFOX. Прогрессирование процесса в апреле 2017 г. (метастазы в печени). Состояние после 8 курсов FOLFOX-6. Прогрессирование процесса в ноябре 2017 г. (рост метастазов в печени). Множественные метастазы колоректального рака в I, II, III, V–VIII сегментах печени”. В декабре 2017 г. больная включена в территориальный лист ожидания трансплантации печени с высоким приоритетом. За время ожидания проведено два курса химиотерапии по схеме FOLFIRI. На 35-й день был осуществлен подбор AB0-совместимого донорского материала, в январе 2018 г. пациентка была оперирована.

Параметры донора. Женщина, 57 лет, гиперстеник, масса тела 70 кг, рост 160 см, индекс массы тела 27,3 кг/м². Уровень билирубина, трансаминаз, креатинина в пределах допустимых значений. Печень при УЗИ нормальной эхогенности. Смерть констатирована на основании диагноза смерти мозга и наступила в результате геморрагического инсульта с массивным кровоизлиянием в полушария и ствол головного мозга, отеком и дислокацией в большое затылочное отверстие. Продолжительность ИВЛ составила 26 ч. Максимально зафиксированный уровень натрия – 167 ммоль/л. Гемодинамическая поддержка осуществлялась норадреналином, максимальная скорость введения – 0,15 мкг/кг/мин. Во время стандартной процедуры мультиорганной эксплантации изъяты печень и две почки. Макроскопически печень обычных размеров, цвета и консистенции, не отечная, без признаков жировой дистрофии и фиброза. Перфузия абдоминального органокомплекса осуществлена 14 л кустодиола, качество перфузии печени и почек хорошее, все изъятые органы трансплантированы. При ретроспективной гистологической оценке выполненной “нулевой” биопсии печени микровезикулярный стеатоз 2%, макровезикулярный стеатоз отсутствовал, строма портальных трактов с минимальным фиброзом (F1).

Описание операции. В условиях комбинированной анестезии на основе севофлюрана с грудной эпидуральной аналгезией по Breivik–Niemi [18] выполнена J-образная лапаротомия. В брюшной полости минимально выраженный спаечный процесс, асцит нет. Печень обычного цвета, с признаками фиброза после химиотерапии, без цирротических изменений. В I–III и V–VIII сегментах множество неправильной формы от 1,5 до 4 см плотных белесоватых новообразований, без инвазии в ретропеченочный сегмент нижней

полной вены и портальные ворота. Поперечная ободочная кишка резецирована с большим сальником, латеролатеральный трансверзотрансверзоанастомоз проходим, без признаков рубцового и опухолевого процесса в его области. Матка и придатки отсутствуют. На брюшине малого таза 5 плотных белесоватых образований в области рубцово измененных тканей после экстирпации матки с придатками (гранулемы? имплантационные метастазы?) размерами от 0,5 до 1,5 см, три из них иссечены, два оставлены ввиду довольно грубого рубцового процесса (после перенесенной экстирпации матки), расположения в проекции левого мочеточника и технических сложностей безопасного удаления из указанного доступа. На куполе слепой кишки у основания червеобразного отростка субсерозное белесоватое образование 0,5 см (гранулема? имплантационный метастаз?), выполнена клиновидная резекция купола слепой кишки с червеобразным отростком. Парааортальной, паракавальной, парапортальной лимфаденопатии нет, канцероматоза нет. Мобилизована вся печень с сохранением ретропеченочного сегмента нижней поллой вены, выделены правая печеночная вена и общий ствол срединной и левой печеночных вен. Выделены элементы печеночно-двенадцатиперстной связки, при этом выполнена парапортальная и параартериальная лимфаденэктомия. Пересечен и лигирован пузырный проток, пересечен общий желчный проток диаметром 5 мм. Выделены и пересечены правая и левая печеночные артерии. Выделена воротная вена диаметром 12 мм. Линейным степлером Ethicon ETS45flex пересечена правая печеночная вена. Зажимом De Bakey пережата и затем пересечена воротная вена. Зажимом Satinsky пережат и затем пересечен общий ствол срединной и левой печеночных вен. Выполнена гепатэктомия с сохранением ретропеченочного сегмента нижней поллой вены (рис. 3). В брюшную полость реципиента помещен консервированный и подготовленный печеночный трансплантат. Кавальная реконструкция типа piggy back: сформирован анастомоз между надпеченочным сегментом нижней поллой вены трансплантата и общим стволом реципиента (Prolene 4/0), подпеченочный сегмент нижней поллой вены трансплантата прошит линейным степлером Ethicon ETS45flex. Портальная реконструкция: портопортальный анастомоз (Prolene 5/0) с growth-factor. Артериальная анатомия трансплантата стандартная. Артериальная реконструкция: анастомоз между правой печеночной артерией реципиента и собственной печеночной артерией трансплантата (Prolene 6/0). Билиарная реконструкция: холедохохоледохоанастомоз отдельными швами (PDS II 6/0) с наружным билиарным дренажом B.Braun Certofix mono 16G, установленным антеградно через культю пузырного протока трансплантата. Продолжительность операции – 7 ч 45 мин, продолжительность холодовой ишемии – 4 ч 45 мин, продолжительность вторичной тепловой ишемии – 25 мин, интраоперационная кровопотеря – 300 мл.

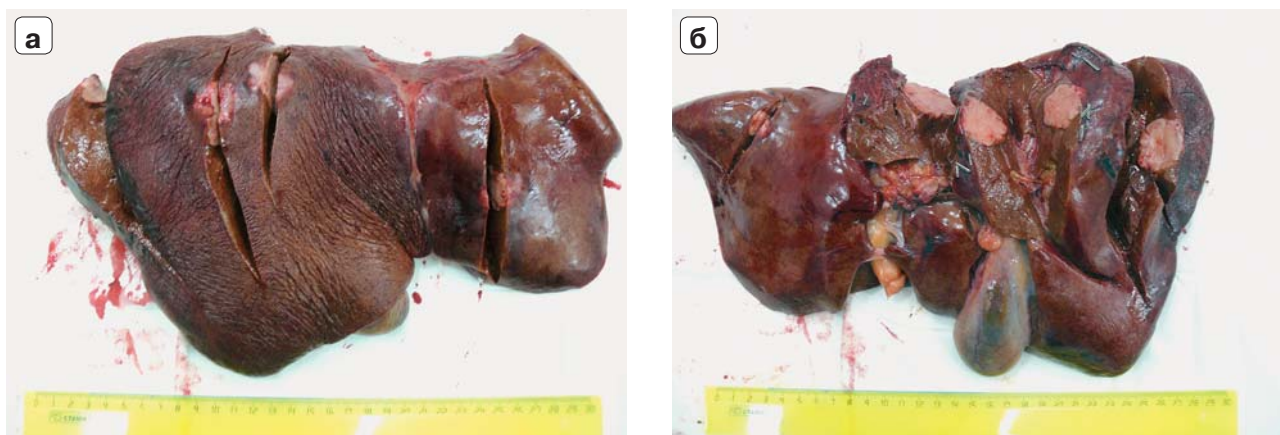


Рис. 3. Макрофото. Удаленная печень с метастазами: а — диафрагмальная поверхность; б — висцеральная поверхность.
Fig. 3. Macrophoto. Removed liver with metastases: a — diaphragmatic surface; b — visceral surface.

Ранний посттрансплантационный период. Продолжительность респираторной поддержки после трансплантации составила 3 ч. У больной не зафиксированы признаки ранней дисфункции трансплантата, какая-либо органная дисфункция, сосудистые и билиарные осложнения. Отмечено инфицирование послеоперационной раны (Grade II по Clavien–Dindo). Продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии составила 4 сут. Холангиостома закрыта на 10-е сутки. В удовлетворительном состоянии выписана на 27-е сутки. На 40-е сутки после трансплантации амбулаторно выполнена холангиография, удалена холангиостома. Гистологическое заключение: множественные метастазы умеренно дифференцированной аденокарциномы в печень, края резекции сосудов и желчного протока интактны; лимфатические узлы печеночно-двенадцатиперстной связки с признаками реактивной фолликулярной гиперплазии; во всех отдельно присланных иссеченных новообразованиях брюшины малого таза разрастания умеренно дифференцированной аденокарциномы; во фрагменте стенки слепой кишки очаговые разрастания умеренно дифференцированной аденокарциномы в пределах серозного и мышечного слоев без инвазии слизистого слоя. Клинический диагноз при выписке: “Высокодифференцированная аденокарцинома поперечной ободочной кишки T4aN1M1 (брюшина, яичник), IV ст., KRAS+, NRAS–. Правосторонняя овариэктомия в марте 2016 г. Резекция поперечной ободочной кишки, экстирпация матки с левыми придатками, правой маточной трубой в мае 2016 г. Состояние после 6 курсов FOLFOX. Прогрессирование процесса в апреле 2017 г. (метастазы в печени). Состояние после 8 курсов FOLFOX-6. Прогрессирование процесса в ноябре 2017 г. (рост метастазов в печени). Состояние после двух курсов FOLFIRI. Множественные метастазы колоректального рака в I, II, III, V–VIII сегментах печени. Имплантационные метастазы на брюшине малого таза (5), куполе слепой кишки (1)”.

Иммуносупрессивная терапия. В качестве индукции использован базиликсимаб (20 мг, стандартно два

введения). Применен бесстероидный протокол иммуносупрессии: интраоперационное введение глюкокортикоидов 500 мг, быстрая редукция по схеме 250–125–90–60–30 мг с последующей отменой. На 3-и сутки инициирована иммуносупрессивная терапия эверолимусом *de novo* и такролимусом с целевыми концентрациями 3–8 и 4–6 нг/мл соответственно.

Отдаленный посттрансплантационный период. В течение 10 мес наблюдения (на момент написания статьи) состояние пациентки удовлетворительное, общий статус соответствует ECOG 0. Не было зафиксировано эпизодов дисфункции трансплантата, сосудистых и билиарных осложнений. Учитывая 5 имплантационных метастазов на брюшине малого таза (4) и куполе слепой кишки (1), один из которых не был удален, через 3 мес после трансплантации печени начата химиотерапия по схеме XELIRI в сочетании с бевацизумабом (с учетом мутации в гене *KRAS* в первичной опухоли). Всего проведено два курса (в апреле–мае 2018 г.), после чего химиотерапия прекращена ввиду плохой переносимости и развития значимой гематологической токсичности. Комплексно обследована в июне 2018 г. При МСКТ органов брюшной полости и грудной клетки, МРТ малого таза новообразования не выявлены, признаков местного рецидива опухоли при колоноскопии нет. Онкомаркеры РЭА и СА 19-9 в пределах допустимых значений. Констатирована стабилизация процесса. В августе 2018 г. пациентке выполнена ПЭТ/КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой. Обнаружены два рядом расположенных метаболчески активных образования мягкотканной плотности на брюшине малого таза слева (рис. 4), соответствующие по размерам и расположению идентифицированным и не удаленным при трансплантации метастазам. В сентябре 2018 г. выполнено исследование полученного при трансплантации материала на мутацию *RAS*: в исследованных образцах не обнаружены мутации в генах *KRAS* и *NRAS*. Таким образом, констатирована гетерогенность мутационного статуса первичной и метастатической опухолей, что сделало оправданным и возможным проведение таргетного лечения анти-EGFR-антителами,

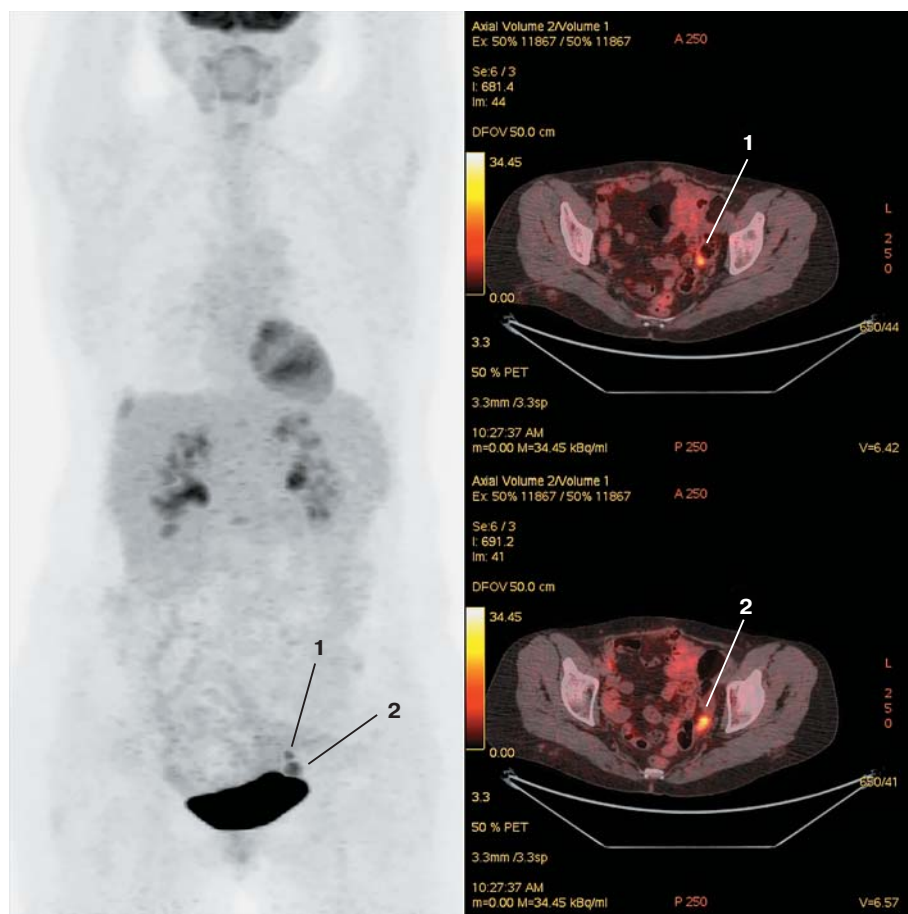


Рис. 4. Позитронно-эмиссионная томограмма. Метастазы (стрелки) на брюшине малого таза через 8 мес после трансплантации печени.

Fig. 4. PET-scan. Metastases on the pelvic peritoneum in 8 months after liver transplantation. The arrows indicate metastases.

которое начато в октябре 2018 г. К моменту написания статьи пациентка получила три введения панитумумаба в режиме монотерапии. При МСКТ органов брюшной полости и грудной клетки в ноябре 2018 г. образования в легких и трансплантате отсутствуют. Онкомаркеры: РЭА 0,54 нг/мл, СА 19-9 2,5 Ед/мл.

Обсуждение

Колоректальные метастазы — наиболее частое показание к резекции печени. Отсутствие резидуальной опухоли в крае резекции является очень важным условием успешности лечения. Пределы резектабельности в последнее время значительно расширились благодаря процедурам, направленным на уменьшение роли малого объема перспективного остатка как причины нерезектабельности (эмболизации правой воротной вены [19], двухэтапным резекциям печени [20], ALPPS [21] / RALPPS [22]), неоадьювантной терапии (в том числе в комбинации с таргетными препаратами) для трансформации нерезектабельных метастазов в резектабельное состояние [23, 24], локальной деструкции, прежде всего радиочастотной абляции, в дополнение к резекционным вмешательствам при погранично-резектабельных метастазах [25].

Несмотря на эти подходы, основными причинами нерезектабельности остаются численность метастазов, их близость к важным анато-

мическим структурам, которыми нельзя пожертвовать, плохой ответ на неоадьювантное лечение и малый объем перспективного остатка. Все это является отправной точкой для развития трансплантации печени при колоректальном раке — возможность удаления всех метастазов в пределах R0 при гепатэктомии [26].

В таблице суммированы пять опубликованных серий трансплантаций печени при метастатическом колоректальном раке. В четырех из них представлены ретроспективные данные, и лишь одно исследование является проспективным. В рамках последнего, упоминавшегося уже исследования SECA-I выполнена 21 трансплантация печени от посмертного донора. Возможность проведения этого исследования с позиций этики была определена тем, что в Норвегии число потенциальных доноров превышало число потенциальных реципиентов трансплантата печени в листе ожидания. Основными критериями включения были нерезектабельные метастазы в печени после удаления первичной опухоли в пределах R0, химиотерапия после резекции кишки в течение не менее 6 нед, удовлетворительный общий статус пациентов (ECOG 0–1) и отсутствие внепеченочного распространения опухоли. Послеоперационная иммуносупрессия в этой группе пациентов включала индукцию базиликсимабом, сиролимус (mTOR-ингибитор)

Результаты трансплантации печени при метастазах колоректального рака по данным литературы

Results of liver transplantation for metastatic colorectal cancer published in the literature

Автор, год, публикация	Число наблюдений, абс.	Однолетняя выживаемость, %	Пятилетняя выживаемость, %	Прогрессирование, %
F. Mühlbacher и соавт., 1991 [8]	25	76	12	64
I. Penn, 1991 [9]	10 ¹	38	21	70
E. Hoti, R. Adam, 2008 [12]	55 ²	73	18	н/д
M. Hagness и соавт., 2013 [17]	21	95	60	90
C. Toso и соавт., 2017 [27]	12	83	50	50

Примечание. ¹ — включены две трансплантации при печеночной недостаточности на фоне химиотерапии;² — включены 25 наблюдений из серии F. Mühlbacher и соавт.

в качестве основного компонента, микофенолаты и кортикостероиды (в течение месяца) [17].

В представленном клиническом наблюдении применили похожий иммуносупрессивный протокол, отличающийся лишь тем, что вместо сиролимуса использовали более новый препарат из группы mTOR-ингибиторов эверолимус, вместо микофенолатов сохранили редуцированную дозу ингибиторов кальциневрина (такролимус) и, наконец, быстрее провели редукцию стероидов — за 6 сут вместо месяца.

Традиционная иммуносупрессия после трансплантации потенциально может способствовать опухолевому росту [28], поэтому применение mTOR-ингибитора в этой ситуации оправдано с позиций его антипролиферативной и антиангиогенной активности [29]. При медиане наблюдения 27 мес (от 8 до 60 мес) в исследовании SECA-I была продемонстрирована однолетняя и пятилетняя выживаемость реципиентов 95 и 60%. Прогрессирование заболевания развилось у 19 (90%) пациентов, 6 (29%) больных умерли от диссеминации колоректального рака в сроки от 6 до 41 мес. Интересно, что в своей последующей публикации авторы выделили “благоприятный” тип прогрессирования заболевания: у 13 пациентов метастазы первично развились в легких, при пересмотре компьютерных томограмм 7 пациентов выявлены новообразования в легких на момент трансплантации. Изолированные метастазы в легких росли медленно, 5 пациентам была выполнена резекция легких. Эта подгруппа продемонстрировала лучшую пятилетнюю выживаемость — 72% [30]. При недавнем повторном анализе исследования SECA-I отмечено отсутствие влияния иммуносупрессии на рост метастазов в легких [31].

Недавний отчет группы Compagnons Hépatobiliaires включил данные о 12 пациентах из четырех европейских центров, которым трансплантацию выполнили по поводу нерезектабельных колоректальных метастазов [27]. Продemonстрированная пятилетняя выживаемость была несколько худшей, чем в норвежской серии — 50% при медиане наблюдения 26 мес по сравнению

с 60% соответственно. Однако 5 из 12 пациентов на момент публикации были живы без признаков прогрессирования заболевания через 7, 43, 47, 48 и 108 мес после трансплантации. Важно подчеркнуть, что у 6 пациентов из 12 трансплантация была охарактеризована как *compassioned*: в трех наблюдениях она была выполнена после массивного пострезекционного кровотечения, в одном наблюдении — после неудачной ALPPS, в одном — при тяжелой пострезекционной печеночной недостаточности, в одном наблюдении — при необходимости резекции нижней полой вены вследствие массивной опухолевой инвазии. Примечательно, что в отличие от норвежской серии лишь в 6 наблюдениях были использованы органы от посмертных доноров. В 5 наблюдениях целая печень была получена от живых доноров в рамках так называемой *domino*-трансплантации — технологии, когда первому реципиенту, страдающему семейной амилоидной полинейропатией, пересаживают печень от здорового посмертного донора, а его орган используют для второго реципиента [32], а в одном наблюдении трансплантирован фрагмент печени от родственного донора.

Не существует понятия “минимально необходимой пятилетней выживаемости после трансплантации печени”, однако показатели в пределах 50–70% считают приемлемыми, чтобы эта лечебная тактика в настоящее время считалась оправданной [33]. Следовательно, возникает вопрос, почему нужно отказывать пациентам с нерезектабельными колоректальными метастазами в печени, если ожидаемая пятилетняя выживаемость при правильном отборе больных будет сопоставима с пятилетней выживаемостью после трансплантации по поводу гепатоцеллюлярного рака в пределах классических и, что немаловажно, очень жестких Миланских критериев?

В то же время проблема использования органов от посмертных доноров для реципиентов, имеющих нестандартные показания к трансплантации печени с неясным прогнозом, скорее относится к категории этических, нежели клинических. Действительно, зачем пересаживать

печень стабильному реципиенту с неясным отдаленным результатом, когда ее нужно использовать для тяжелообольного пациента с циррозом печени — “стандартного” пациента из листа ожидания? Возможным решением этой дилеммы может быть применение split-трансплантации печени или использование фрагментов печени от родственных доноров, поскольку эти технологии не “ущемляют права” реципиентов из листа ожидания [34].

В 2016 г. в Университете Торонто стартовало проспективное изучение результатов родственной трансплантации печени у пациентов с нерезектабельными колоректальными метастазами, ограниченными печенью и без прогрессирования на фоне неоадьювантной терапии (Toronto protocol, NCT02864485). Завершить его планируют в 2023 г. [35].

Следующий аспект проблемы, которого невозможно не коснуться, заключается в отборе пациентов с метастатическим колоректальным раком, которым возможно выполнение трансплантации. По результатам исследования SECA-I были выделены следующие факторы, ассоциированные с худшей выживаемостью: размер наибольшего метастаза более 5,5 см; уровень РЭА более 80 нг/мл перед трансплантацией; интервал между удалением первичной опухоли и трансплантацией менее двух лет; прогрессирование метастазов на фоне неоадьювантной терапии [17]. Каждому из этих факторов был присвоен один балл, и они были интегрированы в систему оценки вероятности плохого прогноза после трансплантации от 0 до 4, так называемую Oslo score: чем больше баллов, тем хуже прогноз. Исследование группы Compagnons Hépatobiliaires выявило те же закономерности: лучшие результаты у пациентов с уровнем РЭА менее 80 нг/мл и интервалом “удаление первичной опухоли — трансплантация печени” более двух лет, а также показало плохую выживаемость реципиентов после “сострадательной” трансплантации [27]. Последнее ретроспективное исследование норвежских авторов с использованием данных SECA показало, что измеренные при ПЭТ/КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой метаболический объем опухоли (MTV — metabolic tumor volume) и общий гликолиз опухоли (TLG — total lesion glycolysis) являются факторами прогноза выживаемости [36], поэтому это исследование целесообразно включать в протокол обследования потенциальных реципиентов. Кроме указанных параметров, вероятно, при выборе кандидатов необходимо учитывать биологию опухоли и исследовать мутационный статус генов *RAS* и *BRAF* [26].

Что касается сравнения результатов трансплантации печени и химиотерапевтического лечения пациентов с нерезектабельными мета-

стазами колоректального рака, то преимущество первой было продемонстрировано в ретроспективном анализе данных SECA-I (20 наблюдений) и NORDIC VII (45 наблюдений, режимы Nordic FLOX, FLOX + цетуксимаб, цетуксимаб в монотерапии). Пятилетняя выживаемость после трансплантации составила 56% по сравнению с 9% соответственно ($p < 0,001$) [37]. Вероятно, окончательную точку в этом вопросе поставит стартовавшее в 2015 г. во Франции проспективное мультицентровое рандомизированное исследование TRANSMET (NCT02597348). Будет проведено сравнение результатов химиотерапии с последующей трансплантацией печени и только химиотерапии у пациентов с изолированным метастатическим поражением печени. Завершение исследования планируется в 2027 г. [38]. Похожее исследование началось в 2016 г. в Осло (SECA-III, NCT03494946). Проводится анализ результатов трансплантации и альтернативных методов лечения, включая системную химиотерапию и локорегионарную химиотерапию. Исследование планируется завершить в 2027 г. [39].

Среди прочих актуальных исследований следует отметить, во-первых, проспективное рандомизированное исследование SECA-II (NCT01479608), в котором сравнивают результаты трансплантации и резекции печени у пациентов с колоректальными метастазами [40]. Примечательно, что часть исследования касается рандомизации пациентов с резектабельными метастазами. Завершение планируется в 2027 г., однако предварительные результаты были представлены в 2018 г. на конгрессе International Liver Transplantation Society в Лиссабоне. Пятилетняя выживаемость реципиентов с Oslo score 0–1 сравнима с выживаемостью реципиентов, которым была выполнена трансплантация по поводу гепатоцеллюлярной карциномы в пределах Миланских критериев и неопухолевых заболеваний.

Во-вторых, следует рассмотреть исследование RAPID (NCT02215889) — изучение концепции RAPID (Resection And Partial liver segment 2/3 transplantation with Delayed total hepatectomy) — своего рода комбинации ALPPS и трансплантации при билобарных нерезектабельных метастазах [41]. Первым этапом выполняют резекцию сегментов I–III у реципиента и split-трансплантацию левого латерального сектора печени, полученного в ходе “классического” сплиттинга, в ортотопическую позицию. После мониторинга портального давления и пробы с пережатием (для исключения гиперперфузии и дисфункции трансплантата) перевязывают правую воротную вену. После достижения трансплантатом 0,8% от массы тела или 40% стандартного объема печени реципиента приступают ко второму этапу — удалению оставшихся IV–VIII сегментов нативной печени с метастазами. Изыщ-

ность этой концепции заключается не в сложной хирургической технике, а в том, что второй (большой по размерам) трансплантат “разделенной” печени используют для “стандартного” реципиента из листа ожидания с результатами, не отличающимися от таковых при трансплантации целого органа [42]. Единственное клиническое наблюдение было опубликовано группой из Осло в 2015 г. [43]. В настоящее время проводят набор пациентов, исследование планируют завершить в 2028 г.

Наконец, исследование LIVERT(W)ONEAL (NCT03488953), начатое в Германии в 2018 г., — логичное продолжение концепции RAPID с той лишь разницей, что в качестве трансплантата используют левый латеральный сектор, полученный от родственного донора. Исследование планируется завершить в 2023 г. [44].

В заключение необходимо рассмотреть целесообразность химиотерапии до и после трансплантации печени. Все протоколы предполагают применение неоадьювантного лечения до трансплантации. Это принципиальное условие позволяет исключить группу пациентов с нечувствительными к системному лечению, агрессивными опухолями и, следовательно, с *a priori* худшим прогнозом. Протокол исследования TRANSMET допускает проведение ограниченного посттрансплантационного системного лечения. Поскольку единственным различием между группами пациентов в TRANSMET является факт трансплантации, следовательно, вероятное улучшение выживаемости пациентов может быть связано именно с ней, а не с проведением посттрансплантационной химиотерапии. В протоколе Toronto всем пациентам в адьювантном режиме назначают схему FOLFOX или FOLFIRI в возможной комбинации с бевацизумабом. Таким образом, в настоящее время нет информации о целесообразности посттрансплантационного системного лечения — для этого требуются рандомизированные исследования. Что касается представленного клинического наблюдения, принимая во внимание хорошую функцию трансплантата в послеоперационном периоде и наличие двух резидуальных очагов на брюшине малого таза, сочли необходимым его начать.

● Заключение

Таким образом, в настоящее время можно отметить возобновление интереса специалистов к трансплантации печени при колоректальных метастазах. Несмотря на ограниченность опубликованных серий, неплохие результаты последних из них позволяют всерьез рассматривать этот вариант лечения для некоторых пациентов. Вместе с тем не вполне ясно, каким больным метастатическим колоректальным раком показана трансплантация печени. Описано первое

в России клиническое наблюдение, и, если анализировать его критически, можно заключить, что представленная пациентка не соответствовала параметрам реципиента для трансплантации печени согласно критериям включения во все упомянутые исследования (SECA I-II-III, Toronto protocol, TRANSMET, RAPID, LIVERT (W)ONEAL), поскольку исходно было внепеченочное распространение опухоли (брюшина и яичник). Тем не менее трансплантация была осуществлена, что делает это клиническое наблюдение уникальным и интересным с точки зрения оценки отдаленного результата. Отсутствие прогрессирования заболевания после трансплантации, несмотря на малый срок наблюдения 10 мес, позволяет с оптимизмом смотреть на прогноз.

Участие авторов:

Поршенников И.А. — концепция статьи, написание текста, литературный обзор, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей.

Соколов А.В. — редактирование статьи.

Щёкина Е.Е. — написание литературного обзора.

Чубуков А.Ю. — сбор и обработка материала.

Третьякова Т.А. — сбор и обработка материала.

Останина И.Б. — сбор и обработка материала, редактирование.

Карташов А.С. — сбор и обработка материала.

Коробейникова М.А. — сбор и обработка материала.

Юшина Е.Г. — сбор и обработка материала.

Быков А.Ю. — редактирование статьи.

● Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ “НМИЦ радиологии” Минздрава России, 2018. 250 с.
2. Kanas G.P., Taylor A., Primrose J.N., Langeberg W.J., Kelsh M.A., Mowat F.S., Alexander D.D., Choti M.A., Poston G. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and meta-analysis of prognostic factors. *Clin. Epidemiol.* 2012; 4: 283–301. DOI: 10.2147/CLEP.S34285.
3. Mody K., Baldeo C., Bekaii-Saab T. Antiangiogenic therapy in colorectal cancer. *Cancer J.* 2018; 24 (4): 165–170. DOI: 10.1097/PPO.0000000000000328.
4. Hecht J.R., Mitchell E., Chidiac T., Scroggin C., Hagenstad C., Spigel D., Marshall J., Cohn A., McCollum D., Stella P., Deeter R., Shahin S., Amado R.G. A randomized phase III trial of chemotherapy, bevacizumab, and panitumumab compared with chemotherapy and bevacizumab alone for metastatic colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27 (5): 672–680. DOI: 10.1200/JCO.2008.19.8135.
5. Bennouna J., Sastre J., Arnold D., Österlund P., Greil R., Van Cutsem E., von Moos R., Viéitez J.M., Bouché O., Borg C.,

- Steffens C.C., Alonso-Orduña V., Schlichting C., Reyes-Rivera I., Bendahmane B., André T., Kubicka S.; ML18147 Study Investigators. Continuation of bevacizumab after first progression in metastatic colorectal cancer (ML18147): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013; 14 (1): 29–37. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70477-1.
6. Broadbridge V.T., Karapetis C.S., Price T.J. Cetuximab in metastatic colorectal cancer. *Expert Rev. Anticancer. Ther.* 2012; 12 (5): 555–565. DOI: 10.1586/era.12.25.
7. Starzl T.E., Fung J.J. Themes of liver transplantation. *Hepatology.* 2010; 51 (6): 1869–1884. DOI: 10.1002/hep.23595.
8. Mühlbacher F., Huk I., Steininger R., Gnant M., Götzinger P., Wamser P., Banhegyi C., Piza F. Is orthotopic liver transplantation a feasible treatment for secondary cancer of the liver? *Transplant. Proc.* 1991; 23 (1Pt2): 1567–1568.
9. Penn I. Hepatic transplantation for primary and metastatic cancers of the liver. *Surgery.* 1991; 110 (4): 726–734.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J. Hepatol.* 2016; 64 (2): 433–485. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.10.006.
11. Martin P., DiMartini A., Feng S., Brown R.Jr., Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology.* 2014; 59 (3): 1144–1465.
12. Hoti E., Adam R. Liver transplantation for primary and metastatic liver cancers. *Transpl. Int.* 2008; 21 (12): 1107–1117. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2008.00735.x.
13. Uskudar O., Raja K., Schiano T.D., Fiel M.I., del Rio Martin J., Chang C. Liver transplantation is possible in some patients with liver metastasis of colon cancer. *Transplant. Proc.* 2011; 43 (5): 2070–2074. DOI: 10.1016/j.transproceed.2011.03.052.
14. Kocman B., Mikulić D., Jadrijević S., Poljak M., Kocman I., Gašparov S., Kanižaj T.F., Cvrle V. Long-term survival after living-donor liver transplantation for unresectable colorectal metastases to the liver: case report. *Transplant. Proc.* 2011; 43 (10): 4013–4015. DOI: 10.1016/j.transproceed.2011.09.065.
15. Caicedo L.A., Buitrago D., Thomas L.S., Villegas J.I., Duque M., Serrano O., Arrunategui A.M., Restrepo J.G., Echeverri G.J. Liver transplantation for unresectable metastases from colon adenocarcinoma. *Case Rep. Gastroenterol.* 2017; 10 (3): 808–813. DOI: 10.1159/000454984.
16. Foss A., Adam R., Dueland S. Liver transplantation for colorectal liver metastases: revisiting the concept. *Transpl. Int.* 2010; 23 (7): 679–685. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2010.01097.x.
17. Hagness M., Foss A., Line P.D., Scholz T., Jørgensen P.F., Fosby B., Boberg K.M., Mathisen O., Gladhaug I.P., Egge T.S., Solberg S., Hausken J., Dueland S. Liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *Ann. Surg.* 2013; 257 (5): 800–806. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182823957.
18. Niemi G., Breivik H. Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infusion of bupivacaine, adrenaline and fentanyl. A randomized, double-blind crossover study with and without fentanyl. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2001; 45 (2): 221–232.
19. Makuuchi M., Takayasu K., Takuma T., Yamazaki S., Hasegawa H., Nishimura S., Shimamura Y. Preoperative transcatheter embolization of the portal venous branch for patients receiving extended lobectomy due to the bile duct carcinoma. *J. Jpn. Soc. Clin. Surg.* 1984; 45 (12): 14–20.
20. Adam R., Laurent A., Azoulay D., Castaing D., Bismuth H. Two-stage hepatectomy: a planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann. Surg.* 2000; 232 (6): 777–785.
21. 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; 255 (3): 405–414. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
22. 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. *Ann. Surg.* 2015; 261 (2): e45–46. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000607.
23. Bismuth H., Adam R., Lévi F., Farabos C., Waechter F., Castaing D., Majno P., Engerran L. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann. Surg.* 1996; 224 (4): 509–520.
24. Tomasello G., Petrelli F., Ghidini M., Russo A., Passalacqua R., Barni S. FOLFOXIRI plus bevacizumab as conversion therapy for patients with initially unresectable metastatic colorectal cancer: a systematic review and pooled analysis. *JAMA Oncol.* 2017; 3 (7): e170278. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0278.
25. Masuda T., Margonis G.A., Andreatos N., Wang J., Warner S., Mirza M.B., Angelou A., Damaskos C., Garmpis N., Sasaki K., He J., Imai K., Yamashita Y.I., Wolfgang C.L., Baba H., Weiss M.J. Combined hepatic resection and radio-frequency ablation for patients with cancer liver metastasis: a viable option for patients with a large number of tumors. *Anticancer Res.* 2018; 38 (11): 6353–6360. DOI: 10.21873/anticancer.
26. Andres A., Oldani G., Berney T., Compagnon P., Line P.D., Toso C. Transplantation for colorectal metastases: on the edge of a revolution. *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 3: 74. DOI: 10.21037/tgh.2018.08.04.
27. Toso C., Pinto Marques H., Andres A., Castro Sousa F., Adam R., Kalil A., Clavien P.A., Furtado E., Barroso E., Bismuth H.; Compagnons Hépatobiliaires Group. Liver transplantation for colorectal liver metastasis: survival without recurrence can be achieved. *Liver Transpl.* 2017; 23 (8): 1073–1076. DOI: 10.1002/lt.24791.
28. Vivarelli M., Cucchetti A., La Barba G., Ravaioli M., Del Gaudio M., Lauro A., Grazi G.L., Pinna A.D. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma under calcineurin inhibitors: reassessment of risk factors for tumor recurrence. *Ann. Surg.* 2008; 248 (5): 857–862. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181896278.
29. Seeliger H., Guba M., Kleespies A., Jauch K.W., Bruns C.J. Role of mTOR in solid tumor systems: a therapeutic target against primary tumor growth, metastases, and angiogenesis. *Cancer Metastasis Rev.* 2007; 26 (3–4): 611–621. DOI: 10.1007/s10555-007-9077-8.
30. Hagness M., Foss A., Egge T.S., Dueland S. Patterns of recurrence after liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21 (4): 1323–1329. DOI: 10.1245/s10434-013-3449-9.
31. Grut H., Solberg S., Seierstad T., Revheim M.E., Egge T.S., Larsen S.G., Line P.D., Dueland S. Growth rates of pulmonary metastases after liver transplantation for unresectable colorectal liver metastases. *Br. J. Surg.* 2018; 105 (3): 295–301. DOI: 10.1002/bjs.10651.
32. Furtado A., Tomé L., Oliveira F.J., Furtado E., Viana J., Perdigoto R. Sequential liver transplantation. *Transplant. Proc.* 1997; 29 (1–2): 467–468.

33. NHSBT. Liver Transplantation: Selection Criteria and Recipient Registration, 2018. Available from: https://nhsbtdbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/9440/pol195_7-liver-selection-policy.pdf.
34. Gorgen A., Muaddi H., Zhang W., McGilvray I., Gallinger S., Sapisochin G. The new era of transplant oncology: liver transplantation for nonresectable colorectal cancer liver metastases. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 2018: 9531925. DOI: 10.1155/2018/9531925.
35. Sapisochin G. University Health Network, Toronto. Assessment of a protocol using a combination of neo-adjuvant chemotherapy plus living donor liver transplantation for non-resectable liver metastases from colorectal cancer. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02864485>.
36. Grut H., Dueland S., Line P.D., Revheim M.E. The prognostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT prior to liver transplantation for nonresectable colorectal liver metastases. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2018; 45 (2): 218–225. DOI: 10.1007/s00259-017-3843-9.
37. Dueland S., Guren T.K., Hagness M., Glimelius B., Line P.D., Pfeiffer P., Foss A., Tveit K.M. Chemotherapy or liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer? *Ann. Surg.* 2015; 261 (5): 956–960. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000786.
38. Adam R., Paul Brousse Hospital, Villejuif. Curative potential of liver transplantation in patients with definitively unresectable colorectal liver metastases (CLM) treated by chemotherapy: a prospective multicentric randomized trial. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02597348>.
39. Dueland S., Oslo University Hospital, Oslo. A randomized clinical trial comparing overall survival in selected patients with colorectal carcinoma treated by liver transplantation or chemotherapy. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03494946>.
40. Dueland S., Oslo University Hospital, Oslo. A randomized controlled clinical trial to evaluate the benefit and efficacy of liver transplantation as treatment for selected patients with liver metastases from colorectal carcinoma. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01479608>.
41. Dueland S., Oslo University Hospital, Oslo. A Phase I/II clinical trial to evaluate the benefit and efficacy of liver resection and partial liver segment 2/3 transplantation with delayed total hepatectomy as treatment for selected patients with liver metastases from colorectal carcinoma. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02215889>.
42. Doyle M.B., Maynard E., Lin Y., Vachharajani N., Shenoy S., Anderson C., Earl M., Lowell J.A., Chapman W.C. Outcomes with split liver transplantation are equivalent to those with whole organ transplantation. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 217 (1): 102–112. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.03.003.
43. Line P.D., Hagness M., Berstad A.E., Foss A., Dueland S. A novel concept for partial liver transplantation in nonresectable colorectal liver metastases: the RAPID concept. *Ann. Surg.* 2015; 262 (1): e5–9. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001165.
44. Rauchfuss F., Jena University Hospital, Jena, Königsrainer A. University Hospital Tübingen, Tübingen. Living donor liver transplantation with two stage hepatectomy for patients with isolated, irresectable colorectal liver metastases. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03488953>.

References

1. *Zlokhachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu.* [Malignancies in Russia in 2017]. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V., Eds. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Branch, National Medical Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia, 2018. 250 p. (In Russian)
2. Kanas G.P., Taylor A., Primrose J.N., Langeberg W.J., Kelsh M.A., Mowat F.S., Alexander D.D., Choti M.A., Poston G. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and meta-analysis of prognostic factors. *Clin. Epidemiol.* 2012; 4: 283–301. DOI: 10.2147/CLEP.S34285.
3. Mody K., Baldeo C., Bekaii-Saab T. Antiangiogenic therapy in colorectal cancer. *Cancer J.* 2018; 24 (4): 165–170. DOI: 10.1097/PPO.0000000000000328.
4. Hecht J.R., Mitchell E., Chidiac T., Scroggin C., Hagenstad C., Spigel D., Marshall J., Cohn A., McCollum D., Stella P., Deeter R., Shahin S., Amado R.G. A randomized phase IIIB trial of chemotherapy, bevacizumab, and panitumumab compared with chemotherapy and bevacizumab alone for metastatic colorectal cancer. *J. Clin. Oncol.* 2009; 27 (5): 672–680. DOI: 10.1200/JCO.2008.19.8135.
5. Bennouna J., Sastre J., Arnold D., Österlund P., Greil R., Van Cutsem E., von Moos R., Viéitez J.M., Bouché O., Borg C., Steffens C.C., Alonso-Orduña V., Schlichting C., Reyes-Rivera I., Bendahmane B., André T., Kubicka S.; ML18147 Study Investigators. Continuation of bevacizumab after first progression in metastatic colorectal cancer (ML18147): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013; 14 (1): 29–37. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70477-1.
6. Broadbridge V.T., Karapetis C.S., Price T.J. Cetuximab in metastatic colorectal cancer. *Expert Rev. Anticancer. Ther.* 2012; 12 (5): 555–565. DOI: 10.1586/era.12.25.
7. Starzl T.E., Fung J.J. Themes of liver transplantation. *Hepatology.* 2010; 51 (6): 1869–1884. DOI: 10.1002/hep.23595.
8. Mühlbacher F., Huk I., Steininger R., Gnant M., Göttinger P., Wamser P., Banhegyi C., Piza F. Is orthotopic liver transplantation a feasible treatment for secondary cancer of the liver? *Transplant. Proc.* 1991; 23 (1Pt2): 1567–1568.
9. Penn I. Hepatic transplantation for primary and metastatic cancers of the liver. *Surgery.* 1991; 110 (4): 726–734.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J. Hepatol.* 2016; 64 (2): 433–485. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.10.006.
11. Martin P., DiMartini A., Feng S., Brown R.Jr., Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology.* 2014; 59 (3): 1144–1465.
12. Hoti E., Adam R. Liver transplantation for primary and metastatic liver cancers. *Transpl. Int.* 2008; 21 (12): 1107–1117. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2008.00735.x.
13. Uskudar O., Raja K., Schiano T.D., Fiel M.I., del Rio Martin J., Chang C. Liver transplantation is possible in some patients with liver metastasis of colon cancer. *Transplant. Proc.* 2011; 43 (5): 2070–2074. DOI: 10.1016/j.transproceed.2011.03.052.
14. Kocman B., Mikulić D., Jadrijevic S., Poljak M., Kocman I., Gašparov S., Kanižaj T.F., Cvrlje V.Č. Long-term survival after living-donor liver transplantation for unresectable colorectal metastases to the liver: case report. *Transplant. Proc.* 2011; 43 (10): 4013–4015. DOI: 10.1016/j.transproceed.2011.09.065.

15. Caicedo L.A., Buitrago D., Thomas L.S., Villegas J.I., Duque M., Serrano O., Arrunategui A.M., Restrepo J.G., Echeverri G.J. Liver transplantation for unresectable metastases from colon adenocarcinoma. *Case Rep. Gastroenterol.* 2017; 10 (3): 808–813. DOI: 10.1159/000454984.
16. Foss A., Adam R., Dueland S. Liver transplantation for colorectal liver metastases: revisiting the concept. *Transpl. Int.* 2010; 23 (7): 679–685. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2010.01097.x.
17. Hagness M., Foss A., Line P.D., Scholz T., Jørgensen P.F., Fosby B., Boberg K.M., Mathisen O., Gladhaug I.P., Egge T.S., Solberg S., Hausken J., Dueland S. Liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *Ann. Surg.* 2013; 257 (5): 800–806. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182823957.
18. Niemi G., Breivik H. Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infusion of bupivacaine, adrenaline and fentanyl. A randomized, double-blind crossover study with and without fentanyl. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2001; 45 (2): 221–232.
19. Makuuchi M., Takayasu K., Takuma T., Yamazaki S., Hasegawa H., Nishimura S., Shimamura Y. Preoperative transcatheter embolization of the portal venous branch for patients receiving extended lobectomy due to the bile duct carcinoma. *J. Jpn. Soc. Clin. Surg.* 1984; 45 (12): 14–20.
20. Adam R., Laurent A., Azoulay D., Castaing D., Bismuth H. Two-stage hepatectomy: a planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann. Surg.* 2000; 232 (6): 777–785.
21. 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; 255 (3): 405–414. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
22. 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. *Ann. Surg.* 2015; 261 (2): e45–46. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000607.
23. Bismuth H., Adam R., Lévi F., Farabos C., Waechter F., Castaing D., Majno P., Engerran L. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Ann. Surg.* 1996; 224 (4): 509–520.
24. Tomasello G., Petrelli F., Ghidini M., Russo A., Passalacqua R., Barni S. FOLFOXIRI plus bevacizumab as conversion therapy for patients with initially unresectable metastatic colorectal cancer: a systematic review and pooled analysis. *JAMA Oncol.* 2017; 3 (7): e170278. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0278.
25. Masuda T., Margonis G.A., Andreatos N., Wang J., Warner S., Mirza M.B., Angelou A., Damaskos C., Garmpis N., Sasaki K., He J., Imai K., Yamashita Y.I., Wolfgang C.L., Baba H., Weiss M.J. Combined hepatic resection and radio-frequency ablation for patients with cancer liver metastasis: a viable option for patients with a large number of tumors. *Anticancer Res.* 2018; 38 (11): 6353–6360. DOI: 10.21873/anticancer.
26. Andres A., Oldani G., Berney T., Compagnon P., Line P.D., Toso C. Transplantation for colorectal metastases: on the edge of a revolution. *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 3: 74. DOI: 10.21037/tgh.2018.08.04.
27. Toso C., Pinto Marques H., Andres A., Castro Sousa F., Adam R., Kalil A., Clavien P.A., Furtado E., Barroso E., Bismuth H., Compagnons Hépatobiliaires Group. Liver transplantation for colorectal liver metastasis: survival without recurrence can be achieved. *Liver Transpl.* 2017; 23 (8): 1073–1076. DOI: 10.1002/lt.24791.
28. Vivarelli M., Cucchetti A., La Barba G., Ravaioli M., Del Gaudio M., Lauro A., Grazi G.L., Pinna A.D. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma under calcineurin inhibitors: reassessment of risk factors for tumor recurrence. *Ann. Surg.* 2008; 248 (5): 857–862. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181896278.
29. Seeliger H., Guba M., Kleespies A., Jauch K.W., Bruns C.J. Role of mTOR in solid tumor systems: a therapeutic target against primary tumor growth, metastases, and angiogenesis. *Cancer Metastasis Rev.* 2007; 26 (3–4): 611–621. DOI: 10.1007/s10555-007-9077-8.
30. Hagness M., Foss A., Egge T.S., Dueland S. Patterns of recurrence after liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2014; 21 (4): 1323–1329. DOI: 10.1245/s10434-013-3449-9.
31. Grut H., Solberg S., Seierstad T., Revheim M.E., Egge T.S., Larsen S.G., Line P.D., Dueland S. Growth rates of pulmonary metastases after liver transplantation for unresectable colorectal liver metastases. *Br. J. Surg.* 2018; 105 (3): 295–301. DOI: 10.1002/bjs.10651.
32. Furtado A., Tomé L., Oliveira F.J., Furtado E., Viana J., Perdigoto R. Sequential liver transplantation. *Transplant. Proc.* 1997; 29 (1–2): 467–468.
33. NHSBT. Liver Transplantation: Selection Criteria and Recipient Registration, 2018. Available from: https://nhsbt.dbe.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/9440/pol195_7-liver-selection-policy.pdf.
34. Gorgen A., Muaddi H., Zhang W., McGilvray I., Gallinger S., Sapisochin G. The new era of transplant oncology: liver transplantation for nonresectable colorectal cancer liver metastases. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 2018: 9531925. DOI: 10.1155/2018/9531925.
35. Sapisochin G. University Health Network, Toronto. Assessment of a protocol using a combination of neo-adjuvant chemotherapy plus living donor liver transplantation for non-resectable liver metastases from colorectal cancer. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02864485>.
36. Grut H., Dueland S., Line P.D., Revheim M.E. The prognostic value of ¹⁸F-FDG PET/CT prior to liver transplantation for nonresectable colorectal liver metastases. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2018; 45 (2): 218–225. DOI: 10.1007/s00259-017-3843-9.
37. Dueland S., Guren T.K., Hagness M., Glimelius B., Line P.D., Pfeiffer P., Foss A., Tveit K.M. Chemotherapy or liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer? *Ann. Surg.* 2015; 261 (5): 956–960. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000786.
38. Adam R., Paul Brousse Hospital, Villejuif. Curative potential of liver transplantation in patients with definitively unresectable colorectal liver metastases (CLM) treated by chemotherapy: a prospective multicentric randomized trial. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02597348>.
39. Dueland S., Oslo University Hospital, Oslo. A randomized clinical trial comparing overall survival in selected patients with colorectal carcinoma treated by liver transplantation or chemotherapy. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03494946>.
40. Dueland S., Oslo University Hospital, Oslo. A randomized controlled clinical trial to evaluate the benefit and efficacy

- of liver transplantation as treatment for selected patients with liver metastases from colorectal carcinoma. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01479608>.
41. Dueland S., Oslo University Hospital, Oslo. A Phase I/II clinical trial to evaluate the benefit and efficacy of liver resection and partial liver segment 2/3 transplantation with delayed total hepatectomy as treatment for selected patients with liver metastases from colorectal carcinoma. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02215889>.
 42. Doyle M.B., Maynard E., Lin Y., Vachharajani N., Shenoy S., Anderson C., Earl M., Lowell J.A., Chapman W.C. Outcomes with split liver transplantation are equivalent to those with whole organ transplantation. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 217 (1): 102–112. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.03.003.
 43. Line P.D., Hagness M., Berstad A.E., Foss A., Dueland S. A novel concept for partial liver transplantation in nonresectable colorectal liver metastases: the RAPID concept. *Ann. Surg.* 2015; 262 (1): e5–9. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001165.
 44. Rauchfuss F., Jena University Hospital, Jena, Königsrainer A. University Hospital Tübingen, Tübingen. Living donor liver transplantation with two stage hepatectomy for patients with isolated, irresectable colorectal liver metastases. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03488953>.

Сведения об авторах [Authors info]

Поршенников Иван Анатольевич — канд. мед. наук, руководитель хирургической службы ГБУЗ НСО “Государственная Новосибирская областная клиническая больница”, доцент кафедры госпитальной и детской хирургии ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6969-6865>.

Соколов Андрей Викторович — заведующий онкологическим отделением №2 ГБУЗ НСО “Городская клиническая больница №1”.

Щёкина Елена Евгеньевна — врач-хирург отделения трансплантации органов ГБУЗ НСО “Государственная Новосибирская областная клиническая больница”.

Чубуков Александр Юрьевич — врач-онколог онкологического отделения №2 ГБУЗ НСО “Городская клиническая больница №1”.

Третьякова Татьяна Анатольевна — врач-онколог онкологического отделения №2 ГБУЗ НСО “Городская клиническая больница №1”.

Останина Ирина Борисовна — врач-онколог ГБУЗ НСО “Новосибирский областной клинический онкологический диспансер”.

Карташов Алексей Сергеевич — врач-хирург отделения трансплантации органов ГБУЗ НСО “Государственная Новосибирская областная клиническая больница”.

Коробейникова Мария Александровна — врач-хирург отделения трансплантации органов ГБУЗ НСО “Государственная Новосибирская областная клиническая больница”.

Юшина Екатерина Геннадьевна — врач-хирург отделения трансплантации органов ГБУЗ НСО “Государственная Новосибирская областная клиническая больница”.

Быков Александр Юрьевич — заведующий отделением трансплантации органов ГБУЗ НСО “Государственная Новосибирская областная клиническая больница”.

Для корреспонденции*: Поршенников Иван Анатольевич — 6300087, Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, д. 130, Российская Федерация. Тел.: +7-383-315-96-76. E-mail: porshennikov@oblmed.nsk.ru

Ivan A. Porshennikov — Cand. of Med. Sci., Deputy Chief for Surgical Care, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital; Associate Professor of the Chair of Hospital-Based and Pediatric Surgery, Novosibirsk State Medical University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6969-6865>.

Andrey V. Sokolov — Head of the Oncology Department No. 2, City Clinical Hospital No. 1.

Elena E. Shchekina — Surgeon of the Organ Transplantation Department, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital.

Aleksandr Yu. Chubukov — Oncologist of the Oncology Department No 2, City Clinical Hospital No. 1.

Tatyana A. Tretyakova — Oncologist of the Oncology Department No 2, City Clinical Hospital No. 1.

Irina B. Ostanina — Oncologist of the Novosibirsk Regional Clinical Oncology Centre.

Aleksey S. Kartashov — Surgeon of the Organ Transplantation Department, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital.

Mariya A. Korobeynikova — Surgeon of the Organ Transplantation Department, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital.

Ekaterina G. Yushina — Surgeon of the Organ Transplantation Department, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital.

Aleksandr Yu. Bykov — Head of the Organ Transplantation Department, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital.

For correspondence*: Porshennikov Ivan Anatolevich — 130, Nemirovicha-Danchenko str., Novosibirsk, 630087, Russian Federation. Phone: +7 (383) 315 96 76. E-mail: porshennikov@oblmed.nsk.ru

Статья поступила в редакцию журнала 20.11.2018.

Received 20 November 2018.

**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: 10.16931/1995-5464.2018468-75

**Резекция печени у пациента на перитонеальном
диализе: первое клиническое наблюдение**

Филин А.В. *, Метелин А.В., Лишова Е.А., Никода В.В., Новожилова Т.А.,
Галян Т.Н., Камалов Ю.Р., Морозова М.М., Ким Э.Ф.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского»; 119991, Москва,
ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2, Российская Федерация

Перитонеальный диализ является предпочтительным методом у детей и подростков с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Возможности раннего начала или возобновления перитонеального диализа у пациентов, перенесших хирургические вмешательства на органах брюшной полости, весьма ограничены. В клиническом наблюдении продемонстрирована возможность эффективного проведения перитонеального диализа со вторых суток после гемигепатэктомии.

Ключевые слова: печень, почечная недостаточность, перитонеальный диализ, резекция, опухоли печени у детей.

Ссылка для цитирования: Филин А.В., Метелин А.В., Лишова Е.А., Никода В.В., Новожилова Т.А., Галян Т.Н., Камалов Ю.Р., Морозова М.М., Ким Э.Ф. Резекция печени у пациента на перитонеальном диализе: первое клиническое наблюдение. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 68–75. DOI: 10.16931/1995-5464.2018468-75.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Liver resection in patient on peritoneal dialysis (case report)

Filin A.V. *, Metelin A.V., Lishova E.A., Nikoda V.V., Novozhilova T.A.,
Galyan T.N., Kamalov Yu.R., Morozova M.M., Kim E.F.

Petrovsky Russian Research Center of Surgery; 2, Abrikosovsky lane, Moscow, 119991, Russian Federation

Peritoneal dialysis is preferable in children and young adults with end-stage chronic renal failure. Early onset or resumption of peritoneal dialysis in patients undergoing abdominal surgery are very limited. It is presented case report of effective peritoneal dialysis on the second day after hemihepatectomy.

Keywords: liver, renal failure, peritoneal dialysis, resection, liver tumors in children.

For citation: Filin A.V., Metelin A.V., Lishova E.A., Nikoda V.V., Novozhilova T.A., Galyan T.N., Kamalov Yu.R., Morozova M.M., Kim E.F. Liver resection in patient on peritoneal dialysis (case report). *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 68–75. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2018468-75.

There is no conflict of interests.

Перитонеальный диализ (ПД) — хорошо рекомендовавший себя метод лечения пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. В настоящее время во всем мире хронический ПД является предпочтительным для детей и подростков и существенно превалирует над гемодиализом в группе новорожденных и детей в возрасте до 5 лет. Обладая несомненными преимуществами перед программным гемодиализом, метод имеет ряд противопоказаний и ограничений [1–4]. Применение ПД ограничено у пациентов, перенесших хирургические

вмешательства на органах брюшной полости. Поиск данных литературы о возможностях продолжения ПД после хирургических вмешательств на органах брюшной полости продемонстрировал крайне малое число наблюдений [5–14]. Лишь в одной публикации авторами представлен опыт возобновления ПД у двух пациентов через 4 нед и 3 мес после резекции печени [13]. В другой статье продемонстрированы возможности возврата к ПД на 13-е и 28-е сутки после родственной трансплантации печени у детей [14].

Приводим клиническое наблюдение.

Девочка 1 года 8 мес госпитализирована в отделение пересадки печени ФГБНУ “РНЦХ им. академика Б.В. Петровского” с новообразованием печени. Ребенок от третьей беременности, протекавшей с угрозой прерывания, второй из двойни. Роды оперативные на сроке 34–35 нед. Масса при рождении 1630 г, рост 42 см, по шкале Апгар 6–7 баллов. На вторые сутки после рождения в связи с развитием судорожного синдрома на фоне органического поражения центральной нервной системы (внутрижелудочковое кровоизлияние II степени, ишемия головного мозга III степени, отек головного мозга, кома III) и остро нарастающей дыхательной недостаточности, метаболических расстройств, нарушений сердечного ритма, олигурии переведена в отделение интенсивной терапии. В связи с прогрессирующим ухудшением функции почек на фоне массивного кортикального некроза на 6-е сутки жизни начато проведение ПД. Осложнения, развившиеся на первом году жизни, представлены в табл. 1. В ноябре 2017 г. при УЗИ впервые выявлено новообразование печени. Выполнена МСКТ с контрастным усилением, выявлены признаки объемного образования печени, сморщивания почек, бронхолегочной дисплазии с участками фиброза легочной ткани, нефрогенной остеопатии. В марте 2018 г. – повторная МСКТ органов брюшной полости с контрастным усилением, при которой отмечено увеличение размеров объемного образования с 8,5 до 20 см³. Уровень α -фетопroteина – более 300 МЕ/мл. Госпитализация в ФГБНУ “РНЦХ им. академика Б.В. Петровского”. При госпитализации ребенок на продленном ПД. Масса 5 кг 850 г, на фоне амбулаторного ПД масса варьировала в пределах 5800–6000 г. ПД в режиме трехчасовых дневных циклов с шестичасовым ночным перерывом с заведением 200–250 мл раствора Stay Safe Balance 1,5%

Glucose, 1,25 mmol/l Calcium (Fresenius Medical Care, Германия). В анализах анемия (гемоглобин 107 г/л), гипопроteinемия (54 г/л) и гипоальбуминемия (29 г/л), мочевины 16 ммоль/л, креатинин 290 мкмоль/л. Выполнено УЗИ, подтверждено изоэхогенное гиперваскулярное новообразование в V сегменте печени, сморщенные почки (рис. 1). Выполнена МРТ с гепатотропным контрастным препаратом (рис. 2, 3). С учетом характера накопления и выведения контрастного препарата были верифицированы признаки гепатоцеллюлярной аденомы, нельзя было полностью исключить трансформацию в гепатоцеллюлярную карциному. Уровень α -фетопroteина – 599 нг/мл. Установлены показания к правосторонней гемигепатэктомии. Выполнена волюметрия печени, объем правой и левой долей составил 206 и 110 см³ соответственно. Учитывая создававшийся после правосторонней гемигепатэктомии свободный объем в брюшной полости (на величину объема удаленной правой доли), высказано предположение о возможности возобновления ПД в ранние сроки после операции без угрозы повышения внутрибрюшного давления. В рамках предоперационной подготовки для коррекции гипоальбуминемии проведена трансфузия 20% раствора альбумина. 10.04.2018 ребенок оперирован. Выполнен J-образный доступ в брюшную полость. При ревизии выявлен спаечный процесс по диафрагмальной и висцеральной поверхности печени. Помимо диагностированного ранее новообразования на границе V и VI сегментов печени выявлена еще одна опухоль в проекции VIII сегмента (рис. 4). Других новообразований при ревизии и интраоперационном УЗИ не выявлено. После мобилизации правой доли раздельно перевязаны правая печеночная артерия, правая ветвь воротной вены, короткие коммуникантные вены печени на всем протяжении позадипече-

Таблица 1. Осложнения ПД

Table 1. Complications of peritoneal dialysis

Дата, возраст	Осложнение	Лечебные мероприятия
Сентябрь 2016, 14 дней Сентябрь 2016, 27 дней	Дисфункция катетера Кровотечение из места установки катетера	Переустановка катетера Ушивание, остановка кровотечения
Октябрь 2016, 2 мес Ноябрь 2016, 3 мес	“Уклонение” диализата Перитонит, <i>Ps. aeruginosa</i>	Ревизия и герметизация брюшной полости Системная и интраперитонеальная антибактериальная терапия
Декабрь 2016, 3,5 мес Декабрь 2016, 4 мес	Дисфункция катетера Послеоперационная грыжа слева	Удаление катетера, перевод на гемодиализ Грыжесечение, установка катетера, возобновление ПД
Март 2017, 7 мес	Перитонит, роста флоры не получено	Интраперитонеальная антибактериальная терапия
Май 2017, 9 мес	Перитонит, роста флоры не получено	Интраперитонеальная антибактериальная терапия
Июнь 2017, 10 мес Июль 2017, 11 мес	Послеоперационная грыжа справа Перитонит, роста флоры не получено	Грыжесечение, переустановка катетера Интраперитонеальная антибактериальная терапия
Ноябрь 2017, 1 год 3 мес	Перитонит, роста флоры не получено	Интраперитонеальная антибактериальная терапия
Декабрь 2017, 1 год 4 мес	Дисфункция катетера	Ревизия катетера

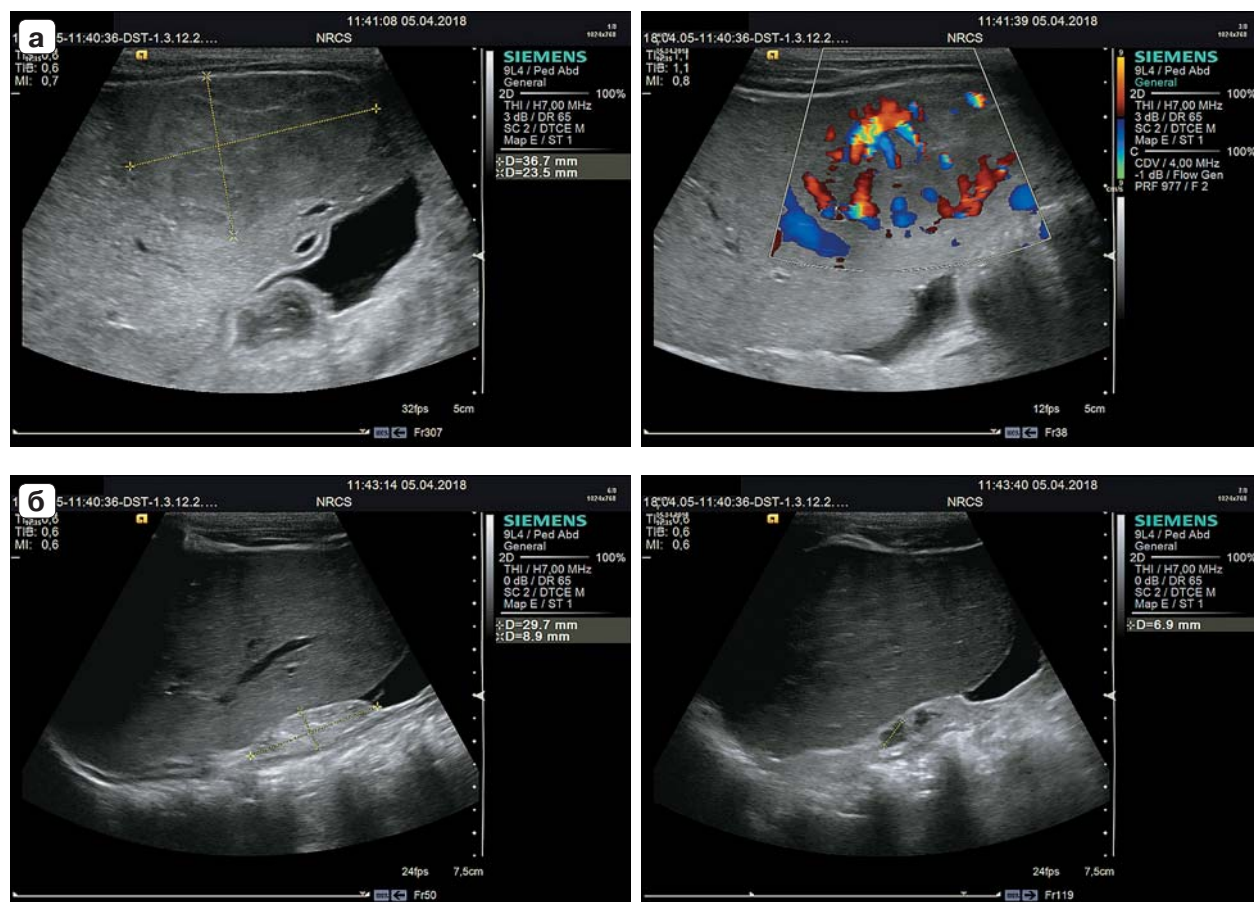


Рис. 1. Ультразвуковая сканограмма. Исследование органов брюшной полости: а — изоэхогенное гиперваскулярное образование V сегмента печени; б — вторично сморщенные почки.

Fig. 1. Abdominal US-scan: a — isoechogenic hypervascular formation of liver segment V; b — nephrosclerosis.

ночного отдела нижней полой вены, правой печеночной вены. Выполнена правосторонняя гемигепатэктомия. Рассечение паренхимы печени выполнено без пережатия печеночно-двенадцатиперстной связки. Применяли электрокоагуляцию, перевязку и (или) клипирование трубчатых структур на поверхности резекции. Правый печеночный проток пересечен после окончания разделения печеночной паренхимы. Устье его ушито непрерывным швом с использованием нити PDS 6/0. Для исключения последующего “уклонения” диализата выполнено ушивание брюшины в ложе удаленной правой доли печени и паракавальной клетчатки. Через ранее установленный диализный катетер в брюшную полость введен физиологический раствор в объеме, эквивалентном объему диализата, вводимому при ПД. Установлено, что в правое диафрагмальное пространство поступает малое количество жидкости (не более 50 мл), которая полностью эвакуируется через диализный катетер. В правое поддиафрагмальное пространство установлен страховочный дренаж. Брюшная стенка послойно ушита без оставления раневых карманов между слоями. Продолжительность операции составила 180 мин, объем интраоперационной кровопотери не превысил 30 мл. Пациентка переведена в отделение интенсивной терапии на ИВЛ в состоянии медикаментозного

сна. Медленное восстановление сознания и мышечного тонуса, а также признаки умеренной дыхательной недостаточности на фоне бронхолегочной дисплазии потребовали продленной ИВЛ в течение первых суток. К началу вторых суток пациентка переведена на вспомогательный режим ИВЛ. В течение вторых суток отмечено появление признаков гипергидратации в виде периферических отеков, увеличения массы тела на 6,7% от исходной. Принято решение об изменении режима ПД: переход на двухчасовые циклы без ночного перерыва с использованием более осмолярного раствора (Stay Safe Balance 2,3% Glucose, 1,25 mmol/l Calcium; Fresenius Medical Care, Германия) в объеме 200 мл на цикл с одновременной коррекцией гипоальбуминемии. Через 48 ч пациентка была экстубирована. В течение последующих двух суток сохранялась потребность в инсуффляции кислорода. На фоне изменения режима ПД и коррекции гипоальбуминемии с конца 4-х суток отмечено уменьшение массы тела, уменьшение выраженности отеочного синдрома и улучшение оксигенирующей функции легких. Пациентка в удовлетворительном состоянии переведена в хирургическое отделение. Дренаж из брюшной полости удален на 4-е сутки. Изменение массы тела и лабораторных показателей в послеоперационном периоде представлено в табл. 2. К 10-м

Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма. Новообразование печени: а – T1 ВИ, субкапсулярно в VIII сегменте новообразование отсутствует; б – опухоль в V/VI сегменте (стрелка) с пониженным МР-сигналом, с четкими ровными контурами; в, г – T2 ВИ, опухоли в VIII и V/VI сегментах (стрелка) с повышенным МР-сигналом, с четкими ровными контурами.

Fig. 2. MR-scan: а – T1-weighted MR-image: subcapsular nodule in segment VIII is undefined; б – hypointense tumor in segments V–VI with clear smooth contours (arrow); в, г – T2-weighted MR-image: hyperintense nodules in segments VIII and V/VI with clear smooth contours (arrow).

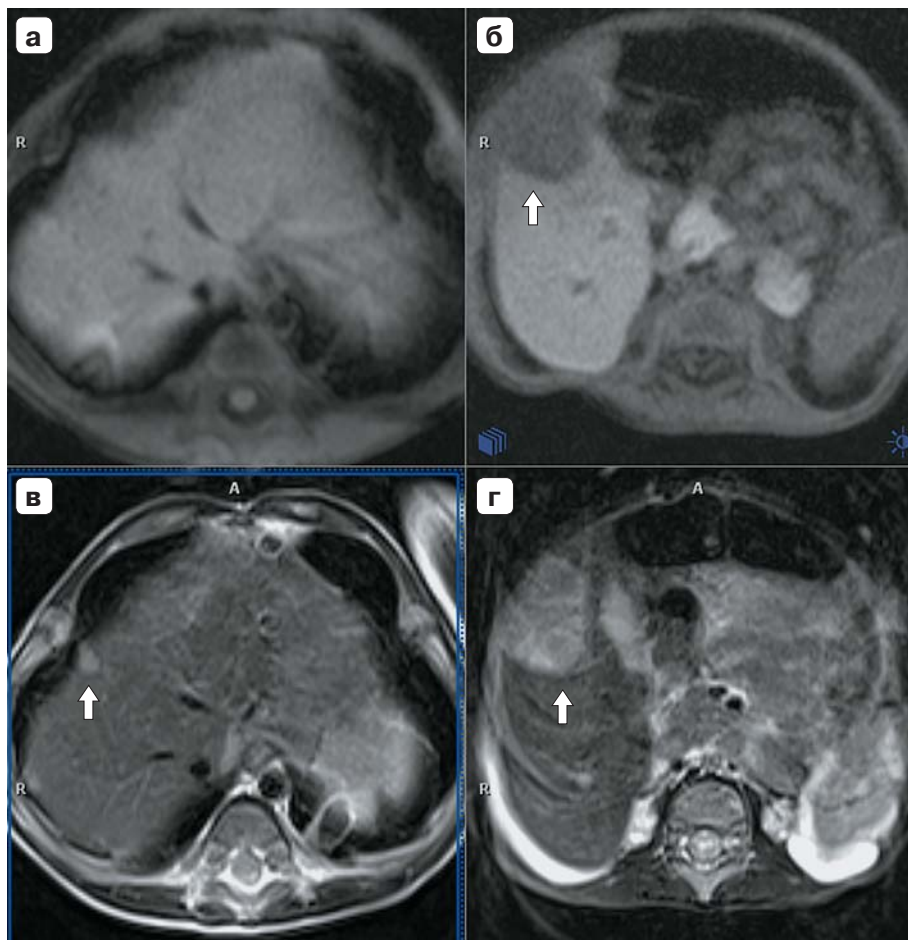
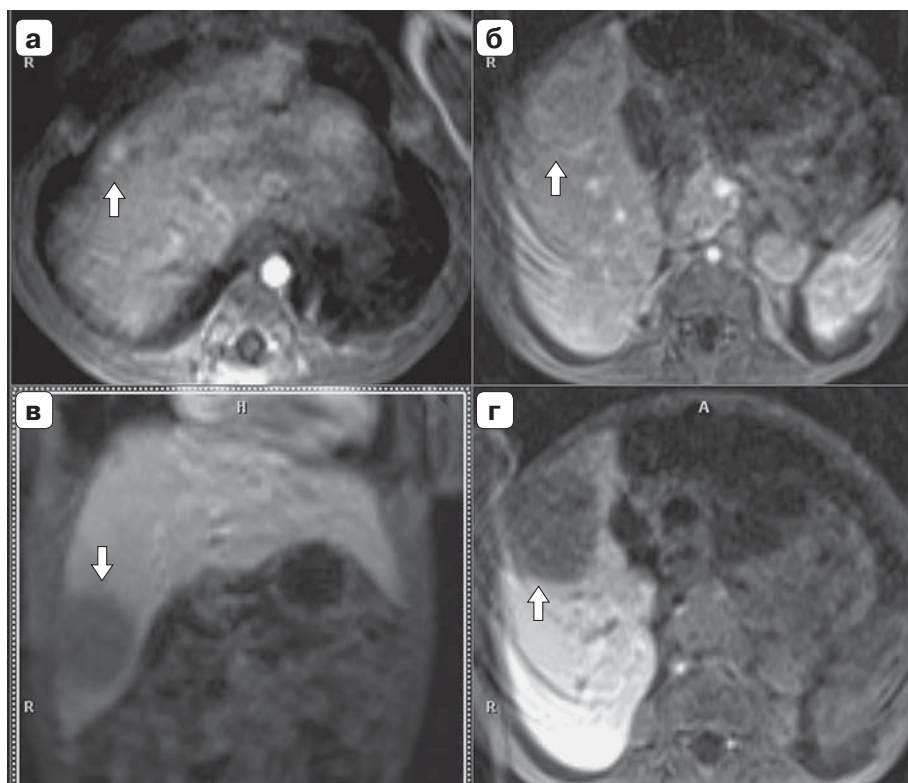


Рис. 3. Магнитно-резонансная томограмма. Новообразование печени: а – T1 ВИ, субкапсулярно в VIII сегменте новообразование отсутствует (стрелка); б – опухоль в V/VI сегменте (стрелка) с пониженным МР-сигналом, с четкими ровными контурами; в, г – T2 ВИ, опухоли в VIII и V/VI сегментах (стрелка) с повышенным МР-сигналом, с четкими ровными контурами.

Fig. 3. MRI after hepatocyte-specific contrast injection: а – T1-weighted images with fat suppression confirm active contrast accumulation by the tumor in segment VIII during arterial phase; б – heterogeneous contrast-enhancement of the tumor in segments V/VI arterial phase (arrow); в, г – hepatocyte-specific phase shows hypointense nodules in segments VIII and V/VI on the background of hyperintense liver parenchyma.



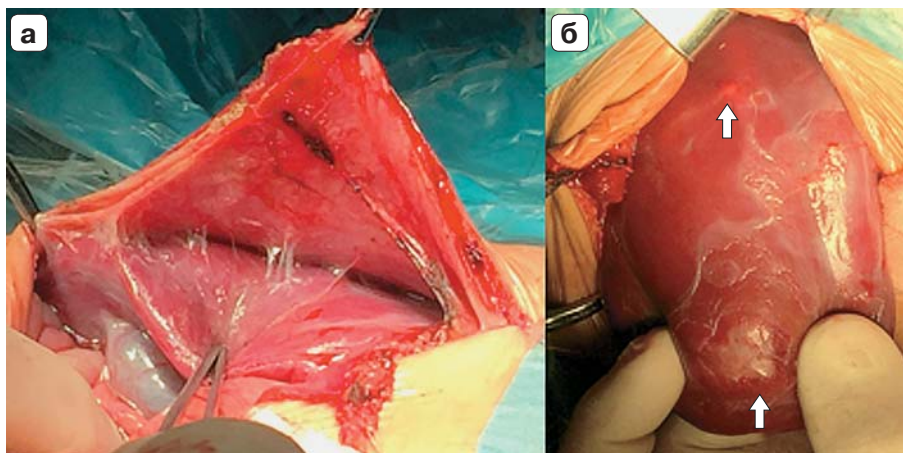


Рис. 4. Интраоперационное фото. Этапы гемигепатэктомии: а – спайки вокруг печени; б – новообразования V/VI и VIII сегментов печени (стрелки).

Fig. 4. Intraoperative image. Stages of hemihepatectomy: a – adhesions around the liver; b – neoplasms of segments V/VI and VIII (arrows).

суткам пациентка вернулась к исходному режиму ПД. Выписана под наблюдение специалистов по месту проживания. Продолжается подготовка к трансплантации почки. К моменту подготовки статьи к публикации признаков рецидива заболевания не выявлено. Выполнено морфологическое исследование. В удаленной части печени новообразование $3,2 \times 3,2 \times 2,5$ см, рядом с ним три мелких узелка от 0,1 до 0,5 см. Все узловые образования были четко отграничены. Вне опухолей ткань печени гладкая без признаков цирроза или фиброза. Материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, осуществляли проводку на гистопроцессоре и заливали в парафин. Гистологическое исследование выполняли на срезах с парафиновых блоков, окрашенных гематоксилином и эозином, производилась PAS-реакция с контрольной обработкой диастазой. Иммуногистохимическое исследование выполнили в автоматическом режиме в иммуногистостейнере (Bond-Max, Leica) со следующими первичными антителами: к глютаминсинтетазе (Cell Marque; клон GS-6; разведение 1:50), β -катенину (Dako; клон β -catenin-1; разведение 1:200), CD34 (Dako; клон QBEnd-10; разведение 1:200), CK-7 (Dako; клон OV-TL12/30; разведение 1:100); α -фетопротину (Cell Marque, поликлональные; разведение 1:100), амилоиду А (Dako; клон mс1; разведение 1:50). Выявлена однотипность строения основной опухоли и мелких узелковых структур. Новообразование состояло из гепатоцитов, морфоло-

гически сходных с нормальными клетками паренхимы печени, клетки имели светлую или более темную эозинофильную цитоплазму и формировали трабекулярные структуры, в целом не более двух клеток в трабекуле. Псевдоглангулярные и ацинарные структуры не выявлены. В цитоплазме клеток обнаружен гликоген, ожирение отсутствовало. Ядра клеток мноморфные, без признаков атипии, фигуры митоза отсутствовали. В соединительнотканых септах, псевдопортальных трактах и паренхиме опухоли толстостенные сосуды и выраженная воспалительная инфильтрация, преимущественно лимфоплазмочитарного характера (рис. 5). При иммуногистохимическом исследовании выявлена мембранная экспрессия CD34 в эндотелии синусоидов по типу своеобразного “лобулярно-подобного” синусоидального строения (рис. 6), что является признаком аномального ангиогенеза, не свойственного нормальной печени [15]. В клетках опухоли выраженная диффузная цитоплазматическая экспрессия глютаминсинтетазы (рис. 7), фокальная ядерная, а также ядерно-цитоплазматическая экспрессия β -катенина (рис. 8). Экспрессии CK7, α -фетопротина, а также амилоида А не было. Гистологическая структура, а также иммунофенотипические черты основного новообразования и спутанных опухолей полностью совпали. Диагностирована гепатоцеллюлярная аденома с β -катениновой активностью. Иммуногистохимическим признаком β -катениновой активности в аденоме являются диф-

Таблица 2. Изменение массы тела и лабораторных показателей

Table 2. Postoperative weight and laboratory values

Показатель	До операции	Сутки после операции							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Масса, г	6000	6200	6400	6400	6300	6300	6200	6100	5980
Креатинин, мкмоль/л	303	287	247	252	—	—	256	—	296
Мочевина, ммоль/л	12,4	11,7	11,0	12,0	—	—	14,6	—	15,0
Калий, ммоль/л	6,0	5,1	4,0	5,3	4,7	4,5	4,6	—	4,7
Натрий, ммоль/л	134	144	138	142	140	141	140	—	145
Альбумин, г/л	37	35	34	33	—	—	35	—	41
АсАТ, ед/л	23	547	268	175	—	—	69	—	56
АлАТ, ед/л	10	310	217	185	—	—	62	—	29

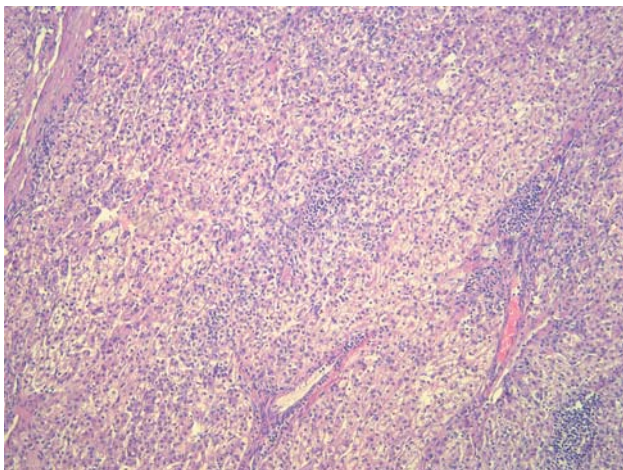


Рис. 5. Микрофото. Аденома печени. Клетки аденомы образуют трабекулярные структуры. В фиброзных септах, вокруг сосудов и в паренхиме воспалительная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$.

Fig. 5. Microphoto. Liver adenoma. The adenoma cells form trabecular structures. Inflammatory infiltration of fibrous septae, parenchyma and perivascular spaces. Hematoxylin and eosin stain, $\times 100$.

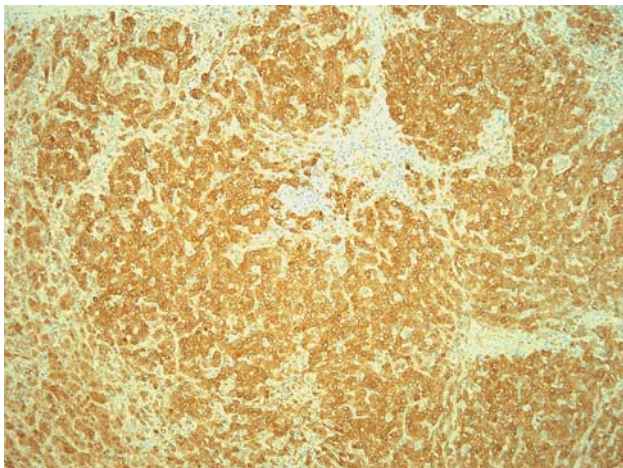


Рис. 7. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование. Диффузная экспрессия глютаминсинтетазы в клетках аденомы, $\times 100$.

Fig. 7. Microphoto. Immunohistochemical staining. Diffuse expression of glutamine synthetase in adenoma cells, $\times 100$.

фузная экспрессия глютаминсинтетазы в сочетании с ядерной либо ядерно-цитоплазматической экспрессией β -катенина. Присутствие β -катениновой активности в аденоме рассматривается как фактор высокого риска злокачественной трансформации [16, 17]. При этом риск развития рака коррелирует с размером опухоли, в аденомах <5 см это маловероятно. Это же верно и в отношении пациентов с множественными мелкими аденомами. По данным литературы, не менее 10% гепатоцеллюлярных аденом имеют β -катениновую активность [18]. Выявление β -катениновой активации в аденомах необходимо для выбора стратегии лечения больного и является показанием к оперативному лечению.

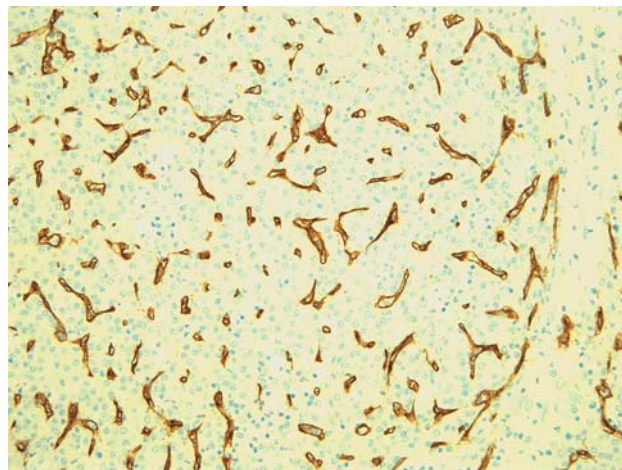


Рис. 6. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование. Экспрессия CD-34 эндотелием синусоидов и сосудов в аденоме, $\times 200$.

Fig. 6. Microphoto. Immunohistochemical staining. CD34 expression in endothelium of sinusoids and vessels of the adenoma, $\times 200$.

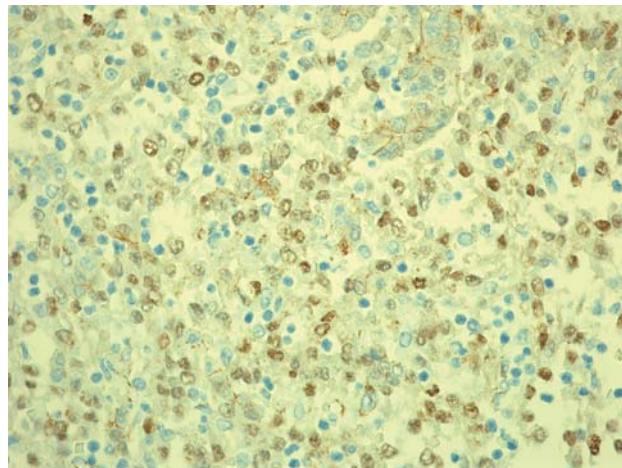


Рис. 8. Микрофото. Иммуногистохимическое исследование. Ядерная и ядерно-цитоплазматическая экспрессия β -катенина клетками опухоли, $\times 400$.

Fig. 8. Microphoto. Immunohistochemical staining. Nuclear and nuclear/cytoplasmic β -catenin expression in tumor cells, $\times 400$.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможность проведения ПД в ранние сроки после резекции печени. Для достижения эффективности процедуры требуется предоперационная оценка возрастающего после резекции объема свободной брюшной полости, максимальное восстановление целостности брюшины, интраоперационный контроль распределения вводимого раствора для диализа, предоперационная и послеоперационная коррекция гипоальбуминемии, применение растворов с высокой осмолярностью при инициации ПД в послеоперационном периоде.

Участие авторов:

Филин А.В. — концепция и дизайн статьи, получение материала исследования, сбор и обработка материала, написание текста, редактирование, ответственность за целостность всех частей статьи.

Метелин А.В. — получение материала исследования, сбор и обработка материала.

Лишова Е.А. — получение материала исследования.

Никода В.В. — получение материала исследования.

Новожилова Т.А. — получение материала исследования.

Галян Т.Н. — получение материала исследования.

Камалов Ю.Р. — получение материала исследования.

Морозова М.М. — получение материала исследования.

Ким Э.Ф. — концепция и дизайн статьи, получение материала исследования, выполнение оперативных вмешательств, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Список литературы

- Fraser N., Hussain F.K., Connell R., Shenoy M.U. Chronic peritoneal dialysis in children. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.* 2015; 8: 125–137. DOI: 10.2147/IJNRD.S82419.
- Watson A.R., Gartland C.; European Paediatric Peritoneal Dialysis Working Group. Guidelines by an ad hoc European committee for elective chronic peritoneal dialysis in pediatric patients. *Perit. Dial. Int.* 2001; 21 (3): 240–244.
- Phan J., Stanford S., Zaritsky J.J., DeUgarte D.A. Risk factors for morbidity and mortality in pediatric patients with peritoneal dialysis catheters. *J. Pediatr. Sur.* 2013; 48 (1): 197–202. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.10.035.
- Avner E.D., Harmon W.E., Niaudet P., Yoshikawa N., Emma F., Goldstein S.L. Pediatric nephrology, seventh edition; 2015, Springer Berlin Heidelberg. DOI: 10.1007/978-3-662-43596-0.
- Tzamaloukas A.H., Garella S., Chazan J.A. Peritoneal dialysis for acute renal failure after major abdominal surgery. *Arch. Surg.* 1973; 106 (5): 639–643.
- Charytan C. Continuous ambulatory peritoneal dialysis after abdominal aortic graft surgery. *Perit. Dial. Int.* 1992; 12 (2): 227–229.
- Mattoo T.K., Ahmad G.S. Peritoneal dialysis in neonates after major abdominal surgery. *Am. J. Nephrol.* 1994; 14 (1): 6–8.
- Maccario M., De Vecchi A., Scalapogna A., Castelnovo C., Ponticelli C. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients after intra-abdominal prosthetic vascular graft surgery. *Nephron.* 1997; 77 (2): 159–163.
- Lew S.Q., Chernofsky M.R. Uninterrupted peritoneal dialysis after robotic-assisted total laparoscopic hysterectomy. *Perit. Dial. Int.* 2016; 36 (3): 349–350.
- Valle G.A., Kissane B.E., de la Cruz-Munoz N. Successful laparoscopic bariatric surgery in peritoneal dialysis patients without interruption of their CKD6 treatment modality. *Adv. Perit. Dial.* 2012; 28: 134–139.

- Martinez-Mier G., Garcia-Almazan E., Reyes-Devesa H.E., Garcia-Garcia V., Cano-Gutierrez S., Mora Y., Fermin R., Estrada-Oros J., Budar-Fernandez L.F., Avila-Pardo S.F., Mendez-Machado G.F. Abdominal wall hernias in end-stage renal disease patients on peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2008; 28 (4): 391–396.
- Lew S.Q. Peritoneal dialysis immediately after abdominal surgery. *Perit. Dial. Int.* 2018; 38 (1): 5–8. DOI: 10.3747/pdi.2017.00089.
- Lui S.L., Yip P.S., Lam M.F., Lo W.K. Feasibility of reinstitution of CAPD after partial hepatectomy in patients with malignant hepatic tumors. *Perit. Dial. Int.* 2003; 23 (5): 504–506.
- Kanazawa H., Fukuda A., Sato M., Ishimori S., Sasaki K., Uchida H., Shigeta T., Mali V.P., Sakamoto S., Ishikura K., Kasahara M. Successful resumption of peritoneal dialysis following living donor liver transplantation in children with end stage renal disease. *Pediatr. Transplant.* 2017; 21 (3): e12897. DOI: 10.1111/petr.12897.
- Theuerkauf I., Zhou H., Fischer H.P. Immunohistochemical patterns of human liver sinusoids under different conditions of pathologic perfusion. *Virchows Arch.* 2001; 438 (5): 498–504.
- Sage P., Rebouissou S., Thomas C., Blanc J.F., Saric J., Sa Cunha A., Rullier A., Cubel G., Couchy G., Imbeaud S., Balabaud C., Zucman-Rossi J. Hepatocellular adenoma subtype classification using molecular markers and immunohistochemistry. *Hepatology.* 2007; 46 (3): 740–748.
- Farges O., Dokmak S. Malignant transformation of liver adenoma: an analysis of the literature. *Dig. Surg.* 2010; 27 (1): 32–38. DOI: 10.1159/000268405.
- Bioulac-Sage P., Cubel G., Balabaud C., Zucman-Rossi J. Revisiting the pathology of resected benign hepatocellular nodules using new immunohistochemical markers. *Semin. Liver Dis.* 2011; 31 (1): 91–103. DOI: 10.1055/s-0031-1272837. ISSN 0272-8087.

References

- Fraser N., Hussain F.K., Connell R., Shenoy M.U. Chronic peritoneal dialysis in children. *Int. J. Nephrol. Renovasc. Dis.* 2015; 8: 125–137. DOI: 10.2147/IJNRD.S82419.
- Watson A.R., Gartland C.; European Paediatric Peritoneal Dialysis Working Group. Guidelines by an ad hoc European committee for elective chronic peritoneal dialysis in pediatric patients. *Perit. Dial. Int.* 2001; 21 (3): 240–244.
- Phan J., Stanford S., Zaritsky J.J., DeUgarte D.A. Risk factors for morbidity and mortality in pediatric patients with peritoneal dialysis catheters. *J. Pediatr. Sur.* 2013; 48 (1): 197–202. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.10.035.
- Avner E.D., Harmon W.E., Niaudet P., Yoshikawa N., Emma F., Goldstein S.L. Pediatric nephrology, seventh edition; 2015, Springer Berlin Heidelberg. DOI: 10.1007/978-3-662-43596-0.
- Tzamaloukas A.H., Garella S., Chazan J.A. Peritoneal dialysis for acute renal failure after major abdominal surgery. *Arch. Surg.* 1973; 106 (5): 639–643.
- Charytan C. Continuous ambulatory peritoneal dialysis after abdominal aortic graft surgery. *Perit. Dial. Int.* 1992; 12 (2): 227–229.
- Mattoo T.K., Ahmad G.S. Peritoneal dialysis in neonates after major abdominal surgery. *Am. J. Nephrol.* 1994; 14 (1): 6–8.
- Maccario M., De Vecchi A., Scalapogna A., Castelnovo C., Ponticelli C. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients after intra-abdominal prosthetic vascular graft surgery. *Nephron.* 1997; 77 (2): 159–163.

9. Lew S.Q., Chernofsky M.R. Uninterrupted peritoneal dialysis after robotic-assisted total laparoscopic hysterectomy. *Perit. Dial. Int.* 2016; 36 (3): 349–350.
10. Valle G.A., Kissane B.E., de la Cruz-Munoz N. Successful laparoscopic bariatric surgery in peritoneal dialysis patients without interruption of their CKD6 treatment modality. *Adv. Perit. Dial.* 2012; 28: 134–139.
11. Martinez-Mier G., Garcia-Almazan E., Reyes-Devesa H.E., Garcia-Garcia V., Cano-Gutierrez S., Mora Y., Fermin R., Estrada-Oros J., Budar-Fernandez L.F., Avila-Pardo S.F., Mendez-Machado G.F. Abdominal wall hernias in end-stage renal disease patients on peritoneal dialysis. *Perit. Dial. Int.* 2008; 28 (4): 391–396.
12. Lew S.Q. Peritoneal dialysis immediately after abdominal surgery. *Perit. Dial. Int.* 2018; 38 (1): 5–8. DOI: 10.3747/pdi.2017.00089.
13. Lui S.L., Yip P.S., Lam M.F., Lo W.K. Feasibility of reinstitution of CAPD after partial hepatectomy in patients with malignant hepatic tumors. *Perit. Dial. Int.* 2003; 23 (5): 504–506.
14. Kanazawa H., Fukuda A., Sato M., Ishimori S., Sasaki K., Uchida H., Shigeta T., Mali V.P., Sakamoto S., Ishikura K., Kasahara M. Successful resumption of peritoneal dialysis following living donor liver transplantation in children with end stage renal disease. *Pediatr. Transplant.* 2017; 21 (3): e12897. DOI: 10.1111/petr.12897
15. Theuerkauf I., Zhou H., Fischer H.P. Immunohistochemical patterns of human liver sinusoids under different conditions of pathologic perfusion. *Virchows Arch.* 2001; 438 (5): 498–504.
16. Sage P., Rebouissou S., Thomas C., Blanc J.F., Saric J., Sa Cunha A., Rullier A., Cubel G., Couchy G., Imbeaud S., Balabaud C., Zucman-Rossi J. Hepatocellular adenoma subtype classification using molecular markers and immunohistochemistry. *Hepatology.* 2007; 46 (3): 740–748.
17. Farges O., Dokmak S. Malignant transformation of liver adenoma: an analysis of the literature. *Dig. Surg.* 2010; 27 (1): 32–38. DOI: 10.1159/000268405.
18. Bioulac-Sage P., Cubel G., Balabaud C., Zucman-Rossi J. Revisiting the pathology of resected benign hepatocellular nodules using new immunohistochemical markers. *Semin. Liver Dis.* 2011; 31 (1): 91–103. DOI: 10.1055/s-0031-1272837. ISSN 0272-8087.

Сведения об авторах [Authors info]

Филин Андрей Валерьевич — доктор мед. наук, заведующий отделением пересадки печени ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”.

Метелин Алексей Владимирович — врач-хирург отделения пересадки печени ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”.

Лишова Екатерина Александровна — врач реаниматолог-анестезиолог отделения реанимации и интенсивной терапии I ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”.

Никода Владимир Владимирович — доктор мед. наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии I ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”.

Новожилова Татьяна Александровна — врач-анестезиолог отделения анестезиологии ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”.

Галян Татьяна Николаевна — канд. мед. наук, врач-рентгенолог ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”.

Камалов Юлий Рафаэлевич — доктор мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”.

Морозова Маргарита Мироновна — канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения патологической анатомии ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”.

Ким Эдуард Феликсович — доктор мед. наук, профессор РАН, заместитель директора ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского”.

Для корреспонденции *: Филин Андрей Валерьевич — 119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2, Российская Федерация. Тел.: +7-499-248-15-22. E-mail: docfilin@inbox.ru

Andrey V. Filin — Doct. of Med. Sci., Head of the Liver Transplantation Department, Petrovsky Russian Research Center of Surgery.

Aleksey V. Metelin — Surgeon of the Liver Transplantation Department, Petrovsky Russian Research Center of Surgery.

Ekaterina A. Lishova — Intensive Care Unit Physician of the ICU No.1, Petrovsky Russian Research Center of Surgery.

Vladimir V. Nikoda — Doct. of Med. Sci., Head of the Intensive Care Unit No.1, Petrovsky Russian Research Center of Surgery.

Tatyana A. Novozhilova — Intensive Care Unit Physician of the ICU No.1, Petrovsky Russian Research Center of Surgery.

Tatyana N. Galyan — Cand. of Med. Sci., Specialist for X-ray Diagnosis, Petrovsky Russian Research Center of Surgery.

Yuliy R. Kamalov — Doct. of Med. Sci., Head of the Ultrasound Diagnosis Department, Petrovsky Russian Research Center of Surgery.

Margarita M. Morozova — Cand. of Med. Sci., Leading Research Fellow of the Pathology Department, Petrovsky Russian Research Center of Surgery.

Eduard F. Kim — Doct. of Med. Sci., Professor of RAS, Deputy Director of Petrovsky Russian Research Center of Surgery.

For correspondence *: Andrey V. Filin — 2, Abrikosovsky lane, Moscow, 119991, Russian Federation. Phone: +7-499-248-15-22. E-mail: docfilin@inbox.ru

Статья поступила в редакцию журнала 23.11.2018.

Received 23 November 2018.

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

DOI: 10.16931/1995-5464.2018476-85

Прогностические критерии кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией

Жигалова С.Б. *, Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г., Фандеев Е.Е.,
Семенова Т.С., Коршунов И.Б., Мартirosян Р.А.

Отделение экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»; 119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2, Российская Федерация

Цель. Определить значимость прогностических критериев кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией.

Материал и методы. В исследование включены 53 пациента с портальной гипертензией и угрозой кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка без эпизодов геморрагии в анамнезе. Был выполнен монофакторный и многофакторный анализ для уточнения прогностических критериев первого кровотечения. Отдельно анализировали больных с венами пищевода и гастроэзофагеальными венами. Рассматривали такие прогностические критерии, как размер вен, наличие васкулопатии и гастропатии, степень компенсации функций печени.

Результаты. У пациентов с венами пищевода 3-й степени частота кровотечения составила 72,7%, при наличии васкулопатии – 80%. По шкале Child–Pugh у больных класса А вероятность кровотечения достигает 12,5%, класса В – 44%, С – 100%. У пациентов, набравших ≤9 баллов по шкале Model for End-Stage Liver Disease (MELD), вероятность кровотечения – 28,6%, 10–19 баллов – 39,3%, >20 баллов – 100%. У пациентов, набравших меньше 11 баллов по результатам многофакторного анализа с использованием классификации Child–Pugh, вероятность кровотечения в течение 12 мес наблюдения составляет 13,3%, а при использовании в анализе классификации MELD – 16,7%. У больных, набравших 11–16 баллов, – 77,8 и 31,3% соответственно. При наборе в результате многофакторного анализа >16 баллов вероятность кровотечения достигает 100% при использовании обеих классификаций. При гастроэзофагеальных венах 3-й степени угроза кровотечения в ближайшие 12 мес составила 44,4%, при наличии васкулопатии – 60%, при выявлении гастропатии – 37,5%. Частота кровотечения в исследуемых группах больных, относящихся к классу А по шкале Child–Pugh, – 12,5%, к классу В – 44%, С – 100%. У пациентов, набравших ≤9 баллов по MELD, вероятность кровотечений – 28,6%, 10–19 баллов – 39,3%, >20 баллов – 100%. У пациентов с гастроэзофагеальными венами, набравших суммарно менее 11 баллов по результатам многофакторного анализа с учетом шкалы Child–Pugh, вероятность геморрагии – 15,4%, а при использовании шкалы MELD – 23%. При наборе 11–18 баллов – 55,6 и 50% соответственно, при >18 баллов вероятность геморрагии – 75% для расчета с использованием классификации Child–Pugh, а с использованием шкалы MELD – 100%.

Заключение. Выделена группа больных с угрозой кровотечения в течение 12 мес наблюдения, благодаря чему стал возможен дифференцированный подход к больным, нуждающимся в первичной его профилактике.

Ключевые слова: печень, портальная гипертензия, кровотечение, варикозное расширение вен, васкулопатия, Child–Pugh, MELD.

Ссылка для цитирования: Жигалова С.Б., Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г., Фандеев Е.Е., Семенова Т.С., Коршунов И.Б., Мартirosян Р.А. Прогностические критерии кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 76–85.
DOI: 10.16931/1995-5464.2018476-85.

Коллектив авторов настоящего исследования заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Prognostic criteria of variceal bleeding in patients with portal hypertension

Zhigalova S.B. *, Manukyan G.V., Shertsinger A.G., Fandeyev E.E.,
Semenova T.S., Korshunov I.B., Martirosyan R.A.

Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery;
2, Abrikosovskiy lane, 119991, Moscow, Russian Federation

Aim. To determine prognostic criteria of variceal bleeding in patients with portal hypertension.

Material and methods. There were 53 patients with portal hypertension and the threat of variceal bleeding from the esophagus and stomach without previous hemorrhage. Univariate and multivariate analysis was applied to determine prognostic criteria of the first bleeding. Patients with esophageal and gastroesophageal varices were analyzed separately. The following prognostic criteria were considered: dimensions of the veins, vasculopathy and gastropathy, liver function.

Results. Incidence of hemorrhage was 72.7% in patients with esophageal varices grade 3, in case of vasculopathy – 80%. Child-Pugh class A was followed by incidence of hemorrhage near 12.5%, class B – 44%, C – 100%. MELD score ≤ 9 was associated with bleeding rate 28.6%, 10–19 – 39.3%, over 20 scores – 100%. According to multivariate analysis consisting of Child–Pugh classification, in patients with < 11 scores 1-year incidence of bleeding was 13.3%, in case of MELD classification – 16.7%. The same values in patients with 11–16 scores were 77.8% and 31.3%, respectively. Analysis including both classifications (overall score over 16) was associated with incidence of hemorrhage up to 100%. Gastroesophageal varices grade 3 were associated with the risk of hemorrhage near 44.4% within 12 months, in case of vasculopathy – 60%, gastropathy – 37.5%. Incidence of hemorrhage in patients with Child–Pugh class A was 12.5%, class B – 44%, class C – 100%. In patients with MELD score ≤ 9 bleeding rate was 28.6%, 10–19 scores – 39.3%, over 20 scores – 100%. According to multivariate analysis consisting of Child–Pugh classification, patients with gastroesophageal varices and less than 11 scores have the probability of hemorrhage near 15.4% within 12 months, in case of MELD score – 23%. The same values were 55.6% and 50%, respectively in case of 11–18 scores. In patients with more than 18 scores incidence of hemorrhage was 75% considering Child–Pugh classification and 100% for the MELD classification.

Conclusion. The group of patients with threat of bleeding within 12 months was determined that makes possible a differentiated approach to patients who for need primary prevention of bleeding.

Keywords: liver, portal hypertension, bleeding, varices, vasculopathy, Child-Pugh, MELD.

For citation: Zhigalova S.B., Manukyan G.V., Shertsinger A.G., Fandeyev E.E., Semenova T.S., Korshunov I.B., Martirosyan R.A. Prognostic criteria of variceal bleeding in patients with portal hypertension. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 76–85. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2018476-85.

There is no conflict of interests.

● Введение

Наиболее тяжелым и нередко фатальным осложнением портальной гипертензии является пищеводно-желудочное кровотечение (ПЖК) из варикозно расширенных вен (ВРВ). При выявлении ВРВ у 60% больных возникает массивное кровотечение [1–4]. Несмотря на внедрение новых технологий в лечение пациентов с портальной гипертензией (ПГ), кровотечение из ВРВ сопровождается летальностью более 20% в течение первых 6 нед после эпизода [5]. Высокая летальность при первом кровотечении из ВРВ пищевода и желудка диктует необходимость применения эффективных технологий первичной профилактики ПЖК у больных ПГ. Применяемые технологии первичной профилактики в свою очередь могут иметь осложнения в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. В этих условиях неизбежное расширение показаний к первичной профилактике кровотечений увеличивает значимость выработки четких критериев риска кровотечения. Определение важнейших предикторов и оценка их роли в развитии ПЖК позволяют более точно выделить группу больных, которым показано проведение первичной профилактики, и сроки ее проведения. Не менее важной оказывается проблема выбора соответствующей, наиболее эффективной технологии первичной профилактики.

Кроме местных предвестников кровотечения, связанных с состоянием ВРВ, слизистой

пищевода и желудка, и других признаков, требующих экспертного анализа, большое значение имеет оценка общих, так называемых системных факторов, влияющих на возникновение кровотечения, которые в наибольшей степени связаны с этиологией заболевания и тяжестью его течения. Большинство предложенных прогностических моделей касаются пациентов с циррозом печени (ЦП) и основываются на учете тяжести течения заболевания и степени компенсации хронической печеночной недостаточности [6]. При этом большинство авторов используют в качестве прогностической модели классификацию Child–Pugh. Согласно конференции по ПГ Baveno VI (2015) указала на необходимость проведения исследований по оценке прогностической значимости других критериев в частоте возникновения кровотечений у больных ЦП и ПГ. В этом отношении особый интерес представляет прогностическая система MELD [5].

До настоящего времени для пациентов с внепеченочной портальной гипертензией (ВПГ) не определена значимость эндоскопических и клинических критериев угрозы возникновения кровотечения. Неопределенность прогностической значимости ранее предложенных предвестников угрозы ПЖК при различной локализации ВРВ, в различных этиологических категориях больных и при различиях в тяжести течения заболевания свидетельствует об актуальности проблемы.

● Материал и методы

Работа основана на результатах исследования 53 пациентов с ПГ в консультативно-диагностическом отделении ГБУЗ ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ г. Москвы с 2014 по 2016 г. включительно. Средний возраст пациентов составил $53,6 \pm 12,4$ года. В исследование вошли 26 (49,1%) мужчин и 27 (50,9%) женщин. Из 53 больных у 41 (77,4%) пациента патогенез ПГ и ВРВ пищевода и желудка был обусловлен цирротической трансформацией печени, а у остальных 12 (22,6%) имел место внепеченочный механизм формирования ПГ. Из 12 больных у 4 пациентов было выявлено хроническое миелопролиферативное заболевание (ХМПЗ), а у остальных 8 — тромбофилия. В каждой из этих групп была проанализирована частота развития ПЖК. Период наблюдения составил 12 мес. Из общего числа пациентов у 27 больных были выявлены изолированные варикозные вены пищевода, а у 26 — гастроэзофагеальные вены. Для уточнения прогностических критериев возникновения первого эпизода кровотечения из изолированных ВРВ пищевода или гастроэзофагеальных вен различных типов всем пациентам был проведен монофакторный и многофакторный анализ. При монофакторном анализе оценивали влияние каждого критерия в отдельности на вероятность развития кровотечения, при многофакторном анализе рассматривали совокупное воздействие всех изучаемых критериев.

Больные с внутрипеченочной формой ПГ в зависимости от уровня компенсации функционального состояния печени были распределены на три группы согласно критериям классификации Child–Pugh. В группу А вошло 8 (19,5%) пациентов, в группу В — 27 (65,9%), в группу С — 6 (14,6%). По шкале MELD пациенты распределились следующим образом: <9 баллов — у 19,5%, $10-19$ — у 68,3%, >20 — у 12,2%.

При определении размеров ВРВ как пищевода, так и желудка использовали трехступенную классификацию А.Г. Шерцингера [7]: 1-я степень — вены до 3 мм, 2-я степень — 3–5 мм, 3-я степень — >5 мм. Если у пациента обнаруживали не напряженные, пограничные по размеру ВРВ в пределах 5–6 мм, частично или полностью спадающиеся при инсuffляции воздуха, то их классифицировали как ВРВ 2–3-й степени.

При определении локализации ВРВ пищевода и желудка использовали классификацию, принятую в ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского” [8]:

- изолированные ВРВ пищевода;
- изолированные ВРВ желудка без ВРВ пищевода — варикозная трансформация вен фундального отдела желудка, встречается исключительно у пациентов с ВПГ, вызванной изолированной окклюзией селезеночной вены;

— гастроэзофагеальные вены:

- I тип: гастроэзофагеальные ВРВ с распространением на кардиальный и субкардиальный отделы малой кривизны желудка;

- II тип: гастроэзофагеальные ВРВ от эзофагокардиального перехода по большой кривизне по направлению к дну желудка;

- ВРВ пищевода и желудка при распространенном тромбозе сосудов портальной системы (с локализацией ВРВ в пищеводе, кардиальном отделе и субкардиальном отделе и теле желудка), в том числе эктопические узлы тела, антрального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки.

Для оценки роли предвестников угрозы кровотечения проведен анализ частоты кровотечений в зависимости от этиологии ПГ, степени компенсации функций печени по шкалам Child–Pugh и MELD, локализации и степени расширения варикозных вен, наличия элементов васкулопатии и гастропатии. Каждому из критериев был присвоен балл в зависимости от степени тяжести.

- Значения по MELD: ≤ 9 — 1 балл; $10-19$ — 2 балла; $20-29$ — 3 балла; $30-39$ — 4 балла; 40 и более — 5 баллов; ВПГ — 0 баллов (в связи с компенсацией функций печени).

- Значения по Child–Pugh: класс А — 1 балл; класс В — 2 балла; класс С — 3 балла; ВПГ — 0 баллов (в связи с компенсацией функций печени).

- Размер ВРВ пищевода: 1-я степень — 1 балл; 2-я степень — 2 балла; 3-я степень — 3 балла.

- Наличие пятен васкулопатии: нет — 1 балл; единичные — 2 балла; множество — 3 балла.

● Результаты

Оценка клинических прогностических критериев. При исследовании частоты кровотечений в зависимости от этиологии достоверной разницы между больными ЦП и ВПГ, при выявлении равных эндоскопических признаков угрозы ПЖК, не обнаружено ($p = 0,77$). В группе больных ВПГ среди пациентов с тромбофилией кровотечений не отмечено. Среди больных с ХМПЗ у 2 (50%) пациентов было зарегистрировано по одному эпизоду ПЖК. Несмотря на то что в общей выборке больных ВПГ пациенты с ХМПЗ встречаются достоверно реже, чем с тромбофилией (в этом исследовании 1:2), кровотечение из ВРВ у этой группы больных было достоверно чаще ($p = 0,029$), чем при тромбофилии. Полученные данные свидетельствуют о том, что при выявлении ХМПЗ вероятность кровотечения больше, чем при ВПГ, обусловленной тромбофилией.

Для уточнения причины кровотечения у пациентов с ХМПЗ проанализировали течение основного заболевания в момент наступления кровотечения у пациентов с ХМПЗ. В этой груп-

пе больных кровотечение отмечено у 2 (50%) пациентов, при поступлении выявлен тромбоцитоз соответственно $800 \times 10^9/\text{л}$ и $1300 \times 10^9/\text{л}$. Таким образом, декомпенсация основного заболевания при ХМПЗ может быть одним из этиологических факторов кровотечения. Декомпенсация основных гематологических показателей, таких как тромбоцитемия, может служить критерием прогноза кровотечения у этой группы больных. Малое число наблюдений не позволяет сделать более определенные выводы.

У пациентов с тромбофилией эпизодов кровотечения не было, выявить какие-либо специфические прогностические критерии кровотечения в этой группе больных не удалось.

Из 41 пациента с ЦП кровотечение из ВРВ отмечено в 19 (46,3%) наблюдениях. Кровотечение развилось у 1 (12,5%) больного ЦП класса А по Child–Pugh из 8, у 12 (44%) с ЦП класса В из 27 и у всех больных – 6 (100%) с ЦП класса С. При сравнении частоты развития ПЖК у больных с ВРВ пищевода и желудка в зависимости от уровня компенсации функций печени была получена достоверная разница между пациентами класса А и класса С ($p = 0,001$), а также между пациентами класса В и класса С ($p = 0,013$). При сравнении результатов по частоте желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) в группах пациентов класса А и класса В статистически значимой разницы не выявлено. Результат свидетельствует о том, что вероятность возникновения кровотечения в течение года у пациентов с декомпенсацией заболевания достоверно больше, чем у больных с компенсированной и субкомпенсированной функцией печени. Иначе говоря, с нарастанием тяжести заболевания и печеночной недостаточности у больных ЦП вероятность ЖКК существенно возрастает.

Учитывая рекомендации согласительной конференции Baveno VI по разработке новых прогностических критериев возникновения кровотечения, проведено исследование частоты кровотечения у больных ЦП в зависимости от тяжести печеночной недостаточности, оцененной согласно критериям MELD. Согласно этой классификации из 7 пациентов со значениями MELD ≤ 9 баллов эпизоды ПЖК наблюдали у 2 (28,6%) больных. Среди 28 пациентов со значениями MELD 10–19 баллов эпизоды кровотечений были отмечены у 11 (39,3%). У всех 6 (100%) пациентов при MELD >20 баллов отмечены эпизоды ПЖК.

Отмечены достоверные различия между больными с MELD ≤ 9 и MELD >20 , MELD 10–19 и MELD >20 ($p < 0,01$). Таким образом, вероятность кровотечения из гастроэзофагеальных ВРВ у больных ЦП также коррелирует с тяжестью печеночной недостаточности, оцененной на основании критериев MELD.

Оценка эндоскопических прогностических критериев. Анализ вероятности кровотечения проводили отдельно для больных с изолированными ВРВ пищевода и гастроэзофагеальными венами, поскольку при различной локализации вен выполняли разные вмешательства.

Из 27 пациентов с изолированными ВРВ пищевода у 11 больных диагностирована 3-я степень варикозного расширения, а у 16 – 2–3-я степень. Кровотечение отмечено у 3 (18,75%) пациентов с ВРВ 2–3-й степени и у 8 (72,7%) больных с ВРВ пищевода 3-й степени. Таким образом, с увеличением степени ВРВ происходило достоверное ($p = 0,001$) нарастание частоты возникновения пищевода кровотечения, что подтверждают данные других авторов [5, 9, 10]. Пятна васкулопатии были обнаружены у 5 пациентов, из которых кровотечение возникло у 4 (80%). Среди пациентов без элементов васкулопатии эпизоды кровотечений были у 7 (31,8%), различия достоверны ($p = 0,013$). Таким образом, в группе больных с изолированными венами пищевода васкулопатия проявила себя как крайне важный критерий угрозы ПЖК.

Из числа 26 пациентов с гастроэзофагеальными венами у 9 больных было выявлено ВРВ 3-й степени, а у 17 – 2–3-й степени. Кровотечения были отмечены у 6 (35,3%) пациентов с ВРВ 2–3-й степени и у 4 (44,4%) – с ВРВ 3-й степени, различия недостоверны ($p = 0,149$).

Таким образом, ВРВПЖ 2–3-й степени представляют такую же угрозу кровотечения, как и вены 3-й степени. К сожалению, возможности сравнить этот показатель с группой пациентов с ВРВ 1-й и 2-й степени не было, поскольку этих больных исключили из исследования на этапе планирования в связи с отсутствием угрозы кровотечения.

Пятна васкулопатии над венами пищевода были выявлены у 5 пациентов с гастроэзофагеальными венами, из них у 3 (60%) в дальнейшем были отмечены эпизоды кровотечения. У остальных 21 пациента пятна васкулопатии выявлены не были. Из них кровотечения отмечены у 7 (33,3%) больных. При сравнении частоты кровотечения из гастроэзофагеальных вен в зависимости от наличия васкулопатии статистически значимой разницы между пациентами с наличием или отсутствием признака не получено ($p = 0,071$). Таким образом, этот критерий не является прогностическим для больных с распространением ВРВ на желудок.

При оценке влияния типа ВРВ гастроэзофагеальных вен на вероятность возникновения кровотечения анализу были подвергнуты 22 пациента из 26; четверо пациентов не прошли полный 12-месячный эндоскопический контроль и были исключены из рассмотрения. Поскольку разделение на типы гастроэзофагеальных ВРВ

относится к пациентам с ЦП (11 больных), то больных с ВПГ и гастроэзофагеальными венами ($n = 11$) рассматривали отдельно. Кровотечение развилось у 6 больных из 22: у 1 (20%) больного с I типом ВРВ из 5, у 3 (50%) больных со II типом ВРВ из 6 и у 2 (18,2%) больных с ВРВ при ВПГ из 11. Отмечено более частое развитие кровотечений начиная с первого месяца наблюдения при выявлении ВРВ II типа, чем при другой топографии гастроэзофагеальных вен. Однако при статистической обработке результатов не было достигнуто необходимого для медицинских исследований уровня достоверности 95%.

Некоторые исследователи включают критерий гастропатии как прогностический для возникновения кровотечения при ПГ. Имеются данные о том, что портальная гипертензионная гастропатия сама по себе может являться морфологическим субстратом геморрагии, однако ее роль в возникновении кровотечения из ВРВ пищевода и желудка не доказана.

Для оценки значимости гастропатии в возникновении кровотечений из ВРВ пищевода и желудка проанализировали частоту геморрагии в группах больных с портальной гипертензионной гастропатией и без нее. Портальная гипертензионная гастропатия выявлена у 8 больных, при этом эпизоды кровотечения возникли у 3 (37,5%) пациентов. Из 18 пациентов с эндоскопически подтвержденным отсутствием признаков гастропатии кровотечение развилось у 7 (38,9%) больных. Отсутствие статистической достоверности по этому критерию свидетельствует о том, что портальная гипертензионная гастропатия не является значимым предиктором кровотечения из ВРВ желудка.

Многофакторный анализ. По мнению большинства авторов [6, 11, 12], патогенез кровотечений у больных ПГ многогранен и обусловлен влиянием различных факторов. Наиболее значимыми из них являются размер ВРВ и тяжесть васкулопатии [7]. Б.Н. Котив (2010), NAEC (2000), R. de Franchis (2010) считают, что наряду с указанными факторами значение имеет принадлежность пациента к определенному классу Child–Pugh [6, 11, 12]. Согласительная конференция по ПГ Baveno VI (2015) указала на необходимость проведения исследований по оценке прогностической значимости классификации MELD в частоте возникновения кровотечений

у пациентов с ПГ [5]. Для определения влияния различных факторов на вероятность возникновения кровотечения провели многофакторный анализ по следующим показателям: размер ВРВ, наличие васкулопатии, тяжесть заболевания по Child–Pugh и MELD. Так же как и при однофакторном анализе, отдельно рассматривали больных с ВРВ пищевода и гастроэзофагеальными венами.

Пациентов с изолированными ВРВ пищевода было 27, из которых эпизоды кровотечений выявлены у 11 больных. Проведен регрессионный анализ, в который включены данные по классификации MELD либо Child–Pugh, размер ВРВ и степень васкулопатии. Была создана прогностическая модель возникновения кровотечения (табл. 1).

$$R_p = (bM \times M + bF \times F + bR \times R) \times 100,$$

$$R_p = (bC \times C + bF \times F + bR \times R) \times 100,$$

где bM , bF , bC и bR являются коэффициентами регрессии; $bM = 0,01038961$; $bF = 0,005194805$; $bR = 0,012987013$; $bC = 0,031135531$.

Согласно полученным индексам выявлена следующая частота возможной геморрагии в течение 12 мес (табл. 2). Более наглядно вероятность возникновения ПЖК у больных с изолированными ВРВ пищевода при оценке тяжести течения заболевания по Child–Pugh и MELD представлена на рис. 1. Как видно из табл. 4 и рис. 1, для больных с ВРВ пищевода имеются некоторые прогностические различия между шкалами Child–Pugh и MELD, особенно в средней части индексов. На диаграмме видно, что шкала MELD занижает вероятность развития ПЖК у этой группы больных, а использование критериев Child–Pugh прогнозирует более высокую вероятность кровотечения.

Для уточнения, какая из шкал является более точной, изучили показатели, характеризующие специфичность и чувствительность обеих классификаций (табл. 3 и 4). Чувствительность — доля больных, у которых прогнозируемый признак (ПЖК) положительный. Специфичность — доля пациентов, не имевших ПЖК за весь период наблюдения, среди больных, у которых признак и не прогнозировали. Для шкалы Child–Pugh чувствительность составила 81,82%, специфичность — 82,25%, для шкалы MELD — 90,91 и 31,25% соответственно. Проведя статистиче-

Таблица 1. Индекс регрессии у пациентов с изолированными ВРВ пищевода

Table 1. Regression index in patients with isolated esophageal varices

Индекс R_p	Число перенесших кровотечение в течение 12 мес, абс.	
	Child–Pugh	MELD
<11	2	1
11–16	8	5
>16	1	5

Таблица 2. Вероятность развития ПЖК у больных с изолированными ВРВ пищевода в течение 12 мес**Table 2.** Probability of acute variceal bleeding in patients with isolated esophageal varices within 12 months

Вероятность ПЖК, %					
Rп <11		Rп 11–16		Rп >16	
Child–Pugh 13,3	MELD 16,7	Child–Pugh 77,8	MELD 31,3	Child–Pugh 100	MELD 100

Таблица 3. Оценка чувствительности и специфичности для шкалы Child–Pugh**Table 3.** Sensitivity and specificity of Child–Pugh score

ПЖК	Положительный прогноз	Отрицательный прогноз	Всего
Есть	9	2	11
Нет	3	13	16
Итого	12	15	27

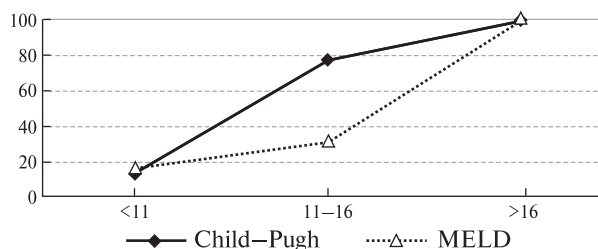
Таблица 4. Оценка чувствительности и специфичности для шкалы MELD**Table 4.** Sensitivity and specificity of MELD score

ПЖК	Положительный прогноз	Отрицательный прогноз	Всего
Есть	10	1	11
Нет	11	5	16
Итого	21	6	27

Таблица 5. Индекс регрессии у пациентов с ВРВ пищевода и желудка**Table 5.** Regression index in patients with isolated gastroesophageal varices

Индекс Rж	Число перенесших кровотечение через 12 мес, абс.	
	Child–Pugh	MELD
<11	2	3
11–18	5	6
>18	3	1

скую обработку полученных данных, отметили отсутствие достоверной разницы ($p = 0,076$) между значениями чувствительности для обеих шкал. Вместе с тем получена статистически значимая разница ($p = 0,019$) между значениями показателя специфичности для шкал Child–Pugh и MELD. Таким образом, очевидно, что шкала Child–Pugh выгодно отличается от шкалы MELD по специфичности и, следовательно, лучше подходит для прогнозирования вероятности кровотечения у больных с изолированными ВРВ пищевода.

**Рис. 1.** Диаграмма. Зависимость риска ПЖК от индекса Rп у больных с изолированными ВРВ пищевода в течение 12 мес.**Fig. 1.** Diagram. Correlation of gastroesophageal variceal bleeding probability and regression index in patients with isolated esophageal varices within 12 months.

Подобный анализ был проведен для пациентов с ВРВ пищевода и желудка согласно вышеуказанным критериям. Была создана прогностическая модель вероятности возникновения кровотечения (табл. 5).

$$R_{\text{жел}} = (bM \times M + bF \times F + bR \times R) \times 100,$$

$$R_{\text{жел}} = (bC \times C + bF \times F + bR \times R) \times 100,$$

где bM, bF, bC и bR являются коэффициентами регрессии; bM = 0,069059829; bF = –0,002051282; bR = 0,008888889; bC = 0,085128205.

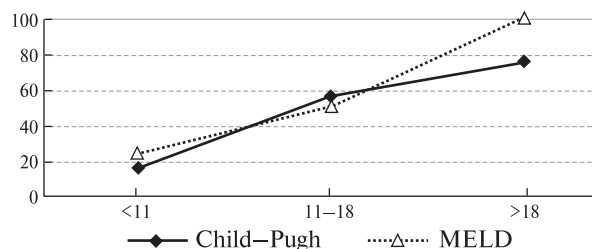
**Рис. 2.** Диаграмма. Зависимость риска ПЖК от индекса Rж у больных с ВРВ пищевода и желудка в течение 12 мес.**Fig. 2.** Diagram. Correlation of gastroesophageal variceal bleeding probability and regression index in patients with gastroesophageal varices within 12 months.

Таблица 6. Вероятность развития ПЖК у больных с ВРВ пищевода и желудка**Table 6.** Probability of acute variceal bleeding in patients with gastroesophageal varices

Вероятность ПЖК, %					
Рж <11		Рж 11–18		Рж >18	
Child–Pugh 15,4	MELD 23	Child–Pugh 55,6	MELD 50	Child–Pugh 75	MELD 100

Вероятность развития кровотечения в течение 12 мес согласно полученным индексам представлена в табл. 6. Полученные данные графически отображены на рис. 2. Анализ показал, что среди пациентов с ВРВ пищевода и желудка есть корреляция между шкалами Child–Pugh и MELD при прогнозировании ПЖК. Видимые различия в абсолютных показателях прогностических значений шкал Child–Pugh и MELD у декомпенсированных пациентов, набравших >18 баллов, оказались недостоверными. Таким образом, для гастроэзофагеальных вен обе шкалы могут быть одинаково успешно использованы для прогнозирования кровотечений.

● Обсуждение

Последнее десятилетие медицина имеет профилактическую направленность, и первичной профилактике кровотечения из ВРВ посвящено много отечественных и зарубежных работ [5, 9, 13]. Представляя собственные данные, авторы опираются на традиционные признаки угрозы кровотечения — размер варикозных вен, красные пятна слизистой оболочки, принадлежность к классу С по Child–Pugh. Все прогнозы определены исключительно для пациентов с внутрипеченочной портальной гипертензией. Мы не обнаружили анализа риска развития кровотечения в зависимости от топографии и распространенности ВРВ, от формы ПГ. Консенсус Baveno VI рекомендует изучить принадлежность пациентов к определенному классу шкалы MELD и оценить возможности использования шкалы как предиктора угрозы кровотечения [5].

В обсуждаемом исследовании при изолированном расширении вен пищевода подтверждены данные других авторов о значимости размера ВРВ, а именно 3-й степени, как критерия прогноза ПЖК. Васкулопатия, принадлежность пациента к классу С по классификации Child–Pugh и MELD >20 баллов также проявили себя абсолютными критериями угрозы кровотечения. При многофакторном анализе четкой корреляции между шкалами Child–Pugh и MELD у больных с изолированными ВРВ пищевода не отмечено. Шкала Child–Pugh выгодно отличается от шкалы MELD по специфичности и, следовательно, лучше подходит для прогнозирования вероятности кровотечения у больных с изолированными ВРВ пищевода.

Для пациентов с гастроэзофагеальными венами имеется очень мало литературных данных по первичной профилактике кровотечения. В основном все рекомендации касаются ВРВ пищевода. Проанализировав традиционные предикторы кровотечения, установили, что размер ВРВ, наличие васкулопатии, гастропатии не являются самостоятельными прогностическими критериями возникновения кровотечения. Только класс С по шкале Child–Pugh и MELD >20 баллов являются предвестниками кровотечения. По результатам многофакторного анализа у пациентов с ВРВ ПЖ все описанные критерии вероятности кровотечения в совокупности в течение 12 мес проявляют себя в качестве прогностических. Кроме того, отмечена четкая корреляция между шкалами Child–Pugh и MELD.

В зависимости от топографических особенностей гастроэзофагеальных вен по критерию геморрагии наиболее угрожаемыми являются вены II типа. Частота кровотечений при обнаружении ВРВ I типа в абсолютных числах несколько меньше, однако достоверно не отличается от предыдущей локализации. Именно при выявлении ВРВ пищевода и желудка I и II типа следует в первую очередь выполнять первичную профилактику кровотечения.

Достаточно малое число авторов рассматривают первичную профилактику кровотечения у больных ВПГ. В основном все работы затрагивают пациентов с ЦП. У больных этой группы не отмечено каких-либо нарушений функции печени. В связи с этим декомпенсация функционального состояния печени не может служить фактором прогноза кровотечения, как у пациентов с ЦП. Для пациентов с ВПГ размер ВРВ, наличие васкулопатии и гастропатии не являются прогностическими критериями кровотечения. Вероятность ПЖК определяется этиологией основного заболевания. У больных с ХМПЗ кровотечение возникает в 50% наблюдений в течение 12 мес. Прогностическими критериями для этой группы пациентов является декомпенсация гематологических показателей (тромбоцитоз).

● Заключение

Для пациентов с изолированными венами пищевода прогностическое значение имеют размер ВРВ, а именно 3-я степень их расширения, наличие васкулопатии, принадлежность паци-

ента к классу С по Child–Pugh и >20 баллов по шкале MELD.

При многофакторном анализе пациентов с изолированными венами пищевода и субкомпенсированной функцией печени установлено, что шкала Child–Pugh по специфичности более точно отражает прогноз кровотечения, чем классификация MELD.

Для пациентов с распространением ВРВ на желудок размер вен, наличие васкулопатии, гастропатии не являются самостоятельными прогностическими критериями угрозы возникновения кровотечения. Только класс С по шкале Child–Pugh и >20 баллов по шкале MELD являются факторами риска кровотечения. При многофакторном анализе все описанные критерии риска кровотечения в совокупности проявили себя в качестве прогностических. Кроме того, отмечена четкая корреляция между шкалами Child–Pugh и MELD.

Для пациентов с ВПГ размер варикозных вен, наличие васкулопатии и гастропатии не являются прогностическими критериями кровотечения. Вероятность развития кровотечения определяется этиологией заболевания. Прогностическими критериями для этой группы больных может являться декомпенсация основных гематологических показателей, а именно тромбоцитоз.

Участие авторов:

Жигалова С.Б. — вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация; подготовка первичного варианта статьи и критический анализ ее интеллектуального содержания.

Манукьян Г.В. — вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация; окончательное одобрение варианта статьи, представленной к публикации.

Шерцингер А.Г. — вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация; окончательное одобрение варианта статьи, представленной к публикации.

Фандеев Е.Е. — вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация; подготовка первичного варианта статьи и критический анализ ее интеллектуального содержания.

Семенова Т.С. — вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация; подготовка первичного варианта статьи и критический анализ ее интеллектуального содержания.

Коршунов И.Б. — вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация.

Мартиросян Р.А. — вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интер-

претация; подготовка первичного варианта статьи и критический анализ ее интеллектуального содержания.

Список литературы

1. Аль-Сабунчи О.М. Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2007. 213 с.
2. Борисов А.Е., Кашенко В.А., Расперица Д.В., Сергеев П.В. Анализ результатов лечения больных с острым кровотечением в Санкт-Петербурге. Роль эндоскопических технологий. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2003; 13 (1): 28.
3. Bittencourt P.L., Strauss E., Farias A.Q., Mattos A.A., Lopes E.P. Variceal bleeding: update of recommendations from the Brazilian association of hepatology. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2017; 54 (4): 349–355. DOI: 10.1590/s0004-2803.201700000-79.
4. Malinchoc M., Kamath P.S., Gordon F.D., Peine C.J., Rank J., Ter Borg P.C. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. 2000; 31 (4): 864–871. DOI: 10.1053/he.2000.5852.
5. De Franchis R., Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J. Hepatol*. 2015; 63 (3): 743–752. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
6. Merkel T., Zoli M., Siringo S., van Buuren H.R., Magalotti D., Angeli V., Sacerdoti D., Bolondi L., Gatta A. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: A multicenter study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index. *Am. J. Gastroenterol*. 2000; 95 (10): 2915–2920. DOI: 10.1016/S0002-9270(00)01997-3.
7. Шерцингер А.Г. Патогенез, диагностика, профилактика, лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией: дис. ... докт. мед. наук. М., 1986. 310 с.
8. Манукьян Г.В. Хирургические технологии в лечении портальной гипертензии. В кн.: Хирургия печени: Оперативная техника и миниинвазивные технологии. Руководство для врачей. Под ред. О.Г. Скипенко. М.: Медицинское информационное агентство, 2016. 304 с.
9. Sanyal A.J., Runyon B.A. Primary and pre-primary prophylaxis against variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *Med. Clin. N. Am.* 2013; 2 (5): 196–203.
10. Sarin S.K., Kumar A., Angus P.W., Bajjal S.S., Chawla Y.K., Dhiman R.K., De Silva H.J., Saeed Hamid S., Hirota S., Hou M.-C., Jafri W., Khan M., Lesmana L.A., Lui H.F., Malhotra V., Maruyama H., Mazumder D.G., Omata M., Poddar U., Puri A.S., Sharma P., Qureshi H., Raza R.M., Sahni P., Sakhuja P., Salih M., Santra A., Sharma B.C., Shah H.A., Shiha G., Sollano J., APASL Working Party on Portal Hypertension Primary prophylaxis of gastroesophageal variceal bleeding: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver. *Hepatol. Int*. 2008; 2 (4): 429–439. DOI: 10.1007/s12072-008-9096-8.
11. Котив Б.Н. Лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии: Материалы III Международной научно-практической конференции “Высокие технологии в медицине”. Современные технологии в медицине. 2010; 1 (2): 46–52.

12. De Franchis R., Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2010; 53 (4): 762–768. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.06.004.
13. Филин А.А., Мяукина Л.М., Филин А.В. Эндоскопические методы лечения и профилактики кровотечений у больных с варикозными венами пищевода и желудка. Тихоокеанский медицинский журнал. 2011; 4: 23–25.

References

1. Al-Sabunchi O.M. *Obosnovanie principov maloinvazivnoy khirurgii v lechenii krvotечeniy iz varikozno rasshirenykh ven pischevoda* [Justification of the principles of minimally invasive surgery for esophageal variceal bleeding: avtoref. dis. ... doct. of med. sci.] Moscow, 2007. 213 p. (In Russian)
2. Borisov A.E., Kashhenko V.A., Raspereza D.V., Sergeev P.V. The analysis of results of treatment in patients with acute bleeding in St. Petersburg. The role of endoscopic technologies. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2003; 13 (1): 28. (In Russian)
3. Bittencourt P.L., Strauss E., Farias A.Q., Mattos A.A., Lopes E.P. Variceal bleeding: update of recommendations from the Brazilian association of hepatology. *Arquivos de Gastroenterologia.* 2017; 54 (4): 349–355. DOI: 10.1590/s0004-2803.201700000-79.
4. Malinchoc M., Kamath P.S., Gordon F.D., Peine C.J., Rank J., Ter Borg P.C. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology.* 2000; 31 (4): 864–871. DOI: 10.1053/he.2000.5852.
5. De Franchis R., Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J. Hepatol.* 2015; 63 (3): 743–752. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
6. Merkel T., Zoli M., Siringo S., van Buuren H.R., Magalotti D., Angeli V., Sacerdoti D., Bolondi L., Gatta A. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: A multi-center study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index. *Am. J. Gastroenter.* 2000; 95 (10): 2915–2920. DOI: 10.1016/S0002-9270(00)01997-3.
7. Shercinger A.G. *Patogeneza, diagnostika, profilaktika i lecheniye krvotечeniy iz varikoznykh ven pischevoda i zheludka u bol'nykh portal'noy gipertenziei* [Pathogenesis, diagnostics, prophylaxis and treatment of esophageal and gastric variceal bleedings in patients with portal hypertension: dis. ... doct. of med. sci.]. Moscow, 1986. 310 p. (In Russian)
8. Manuk'yan G.V. *Khirurgicheskie tekhnologii v lechenii portal'noy gipertenzii. V kn.: Khirurgiya pecheni: Operativnaya tekhnika i miniinvazivnye tekhnologii. Rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. O.G. Skipenko.* [Surgical technologies in portal hypertension management. In the book: Liver Surgery: Operative Technique and Minimally Invasive Technologies. Guide for doctors. Edited by O.G. Skipenko]. Moscow: Medical Informational Agency, 2016. 304 p.
9. Sanyal A.J., Runyon B.A. Primary and pre-primary prophylaxis against variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *Med. Clin. N. Am.* 2013; 2 (5): 196–203.
10. Sarin S.K., Kumar A., Angus P.W., Baijal S.S., Chawla Y.K., Dhiman R.K., De Silva H.J., Saeed Hamid S., Hirota S., Hou M.-C., Jafri W., Khan M., Lesmana L.A., Lui H.F., Malhotra V., Maruyama H., Mazumder D.G., Omata M., Poddar U., Puri A.S., Sharma P., Qureshi H., Raza R.M., Sahni P., Sakhuja P., Salih M., Santra A., Sharma B.C., Shah H.A., Shiha G., Sollano J., APASL Working Party on Portal Hypertension Primary prophylaxis of gastroesophageal variceal bleeding: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver. *Hepatol. Int.* 2008; 2 (4): 429–439. DOI: 10.1007/s12072-008-9096-8.
11. Kotiv B.N. *Lechenie i profilaktika krvotечeniy iz varikozno rasshirenykh ven pischevoda u bol'nykh cirrozom pecheni s sindromom portal'noy gipertenzii: Materialy III Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferencii "Vysokie tekhnologii v medicine"* [Treatment and prophylaxis of esophageal variceal bleeding in patients with liver cirrhosis and portal hypertension]. Materials of the III International scientific and practical conference "High Technologies in Medicine". *Sovremennye tekhnologii v medicine.* 2010; 1 (2): 46–52. (In Russian)
12. De Franchis R., Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2010; 53 (4): 762–768. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.06.004.
13. Filin A.A., Mjaukina L.M., Filin A.V. Endoscopic methods of treatment and prophylaxis of bleedings in patients with esophageal and gastric varices. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal.* 2011; 4: 23–25. (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Жигалова Светлана Борисовна — доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Манукьян Гарик Ваганович — доктор мед. наук, руководитель отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Шерцингер Александр Георгиевич — доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Фандеев Евгений Евгеньевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Семенова Татьяна Сергеевна — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Коршунов Игорь Борисович — заведующий 1-м хирургическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ».

Мартirosян Роза Арменовна — аспирант отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Для корреспонденции*: Жигалова Светлана Борисовна — Москва, 109431, Жулебинский бульвар, д. 33, корп. 1, кв. 38, Российская Федерация. Тел.: 8-916-217-03-67. E-mail: zhigalova06@mail.ru

Svetlana B. Zhigalova – Doct. of Med. Sci., Leading Researcher of the Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery.

Garik V. Manukiyani – Doct. of Med. Sci., Head of the Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery.

Aleksandr G. Shertsinger – Doct. of Med. Sci., Professor, Leading Researcher of the Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery.

Evgeniy E. Fandeyev – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery.

Tatiana S. Semenova – Cand. of Med. Sci., Researcher of the Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery.

Igor B. Korshunov – Head of the 1st Surgical Department, Eramishantsev City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department.

Rose A. Martirosyan – Postgraduate Student of the Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery.

For correspondence *: Svetlana B. Zhigalova – Apt. 38, Bldg. 1, d. 33, Zhulebinsky br., Moscow, 109431, Russian Federation. Phone: +7-916-217-03-67. E-mail: zhigalova06@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 07.12.2017.

Received 7 December 2017.

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

DOI: 10.16931/1995-5464.2018486-92

Анализ архитектоники печеночных сосудов у потенциальных доноров

Байгуисова Д.З. *, Батталова Г.А., Мухамеджанова А.Н., Науменко Ю.А.,
Олжабаева А.К., Баймаханов Б.Б., Баймаханов Ж.Б.

Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова Министерства здравоохранения
Республики Казахстан; 050004, Алматы, ул. Желтоксан, д. 62, Республика Казахстан

Цель. Изучить анатомические варианты артериального и венозного кровоснабжения печени у потенциальных доноров печени с помощью КТ-ангиографии.

Материал и методы. За период с 01.01.2016 по 01.01.2018 рассмотрены результаты КТ-ангиографии 151 потенциального донора печени. Применяли контрастный неионный препарат с содержанием йода 320 мг/мл, доза — 1,4 мл/кг, скорость введения — 4 мл/с. Варианты артериальной анатомии распределяли по классификации N. Michels, воротной вены — по классификации T. Nakamura (2002).

Результаты. Наиболее распространенным вариантом артериального кровоснабжения по классификации N. Michels является тип I, выявленный в 108 (71,5%) наблюдениях. Тип II и тип III обнаружили в 8,6 и 7,9% наблюдений соответственно. Типы IV и IX определены у одинакового числа доноров (по 2,6%). Типы VII и VIII — наиболее редкие (0,7 и 1,3%). Типы V, VI, X не были выявлены. Отсутствующие в классификации N. Michels варианты анатомии артерий печени идентифицированы в 7 (4,6%) наблюдениях, из них 3 типа не описаны ранее другими авторами.

Заключение. Большинство вариантов кровоснабжения печени (95,4%) совпадают с классификацией N. Michels. Только 4,6% вариантов анатомии не входят в указанную классификацию и детально описаны отдельно.

Ключевые слова: печень, трансплантация, артерии, воротная вена, компьютерная томография, ангиография.

Ссылка для цитирования: Байгуисова Д.З., Батталова Г.А., Мухамеджанова А.Н., Науменко Ю.А., Олжабаева А.К., Баймаханов Б.Б., Баймаханов Ж.Б. Анализ архитектоники печеночных сосудов у потенциальных доноров. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 86–92. DOI: 10.16931/1995-5464.2018486-92.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Analysis of the hepatic vessels structure in potential liver donors

Bayguisova D.Z. *, Battalova G.A., Mukhamedzhanova A.N., Naumenko Yu.A.,
Olzhabayeva A.K., Baymakhanov B.B., Baymakhanov Zh.B.

Syzganov National Research Center for Surgery of Healthcare Ministry of the Republic of Kazakhstan;
62, Zheltoksan str., Almaty, 050004, Republic of Kazakhstan

Aim. To analyze anatomic variants of arterial and venous blood supply of liver in potential liver donors by using of CT-angiography (CTA).

Material and methods. CTA data of 151 potential donors have been examined for the period 01.01.2016–01.01.2018. Non-ionic iodine-containing (320 mg/ml) contrast agent was used at a dose of 1.4 ml/kg and infusion rate near 4.0 ml/s. Variants of arterial anatomy were classified according to N. Michels, portal vein anatomy — according to T. Nakamura classification (2002).

Results. N. Michels type I was the most common variant of arterial structure ($n = 108$, 71.5%). Types II and III were observed in 8.6% and in 7.9% of cases, respectively. Types IV and IX included the same number of donors (2.6%). Types VII and VIII were the rarest (0.7% and 1.3%). Types V, VI, X were absent. There were 7 cases (4.6%) with arterial variants which are not described by N. Michels classification. Moreover, 3 types were not previously described by other authors.

Conclusion. Hepatic artery variations coincide with the classification of N. Michels as a rule (95.4%). Other anatomic variants not described in this classification were observed only in 4.6% of cases.

Keywords: liver, transplantation, arteries, portal vein, CT, angiography.

For citation: Bayguisova D.Z., Battalova G.A., Mukhamedzhanova A.N., Naumenko Yu.A., Olzhabayeva A.K., Baymakhanov B.B., Baymakhanov Zh.B. Analysis of the hepatic vessels structure in potential liver donors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 86–92. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2018486-92.

There is no conflict of interests.

● Введение

Трансплантация печени от родственного донора — операция, тщательно планируемая заранее. От точности определения на дооперационном этапе типа анатомического строения артерий печени зависит тактика выполнения изъятия трансплантата и формирование артериального анастомоза [1]. Построение трехмерного изображения сосудов печени является важным в подготовке и выполнении резекции фрагментов печени во время трансплантации, поэтому одним из важных предоперационных методов диагностики является КТ-ангиография. Это достоверный миниинвазивный способ, позволяющий выявить варианты артериальной и венозной анатомии у донора [2]. Целью работы было изучение анатомических вариантов артериального и венозного кровоснабжения печени у потенциальных доноров печени с помощью КТ-ангиографии.

● Материал и методы

На базе ННЦХ им. А.Н. Сызганова с 01.01.2016 по 01.01.2018 для сравнительного анализа было проведено исследование 151 потенциального донора. Мужчин было 60 (39,7%), женщин — 91 (60,3%). Возраст обследованных варьировал от 19 до 54 лет (средний возраст 49 лет). Плотность паренхимы печени сохранена у 94 доноров (норма +55...+65 ед. Н), жировой гепатоз 1–2-й степени выявлен у 53 доноров (+35...+54 ед. Н), 3–4-й степени — у 4 доноров (менее +35 ед. Н). Простые кисты до 6 мм выявлены у 17 доноров, кавернозная гемангиома до 11 мм — у 8, капиллярная гемангиома до 11 мм — у 5, ангиолипома — у 1 донора.

Исследование выполняли на аппарате Aquilion 64 (Toshiba). Применяли мультифазный

протокол сканирования, включающий нативное исследование, артериальную, венозную, паренхиматозную и отсроченную фазы сканирования. Диапазон сканирования — от купола диафрагмы до дна малого таза. Исследование проводили с задержкой дыхания на вдохе. Применяли контрастный неионный препарат с содержанием йода 320 мг/мл в дозе 1,4 мл/кг, скорость введения — 4,0 мл/с. Для внутривенного введения контрастного препарата применяли шприц-инжектор Ulrich—Mississippi. Осуществляли автоматическое отслеживание болюса контрастного препарата с помощью программы Bolus-track с установкой триггера на нисходящий отдел аорты на уровне диафрагмы.

Выявленные варианты артериальной анатомии классифицировали по N. Michels [3, 4], воротную вену — по T. Nakamura (2002) [5]. Неописанные варианты представлены отдельно, проведено построение трехмерных изображений.

● Результаты

Расхождения результатов КТ-ангиографии с интраоперационными данными не выявлено. Описание вариантов артериального кровоснабжения печени и сравнение результатов с данными литературы представлены в табл. 1.

Наиболее часто выявляли типичное строение — I тип, 108 (71,5%) наблюдений. Вторым по частоте является тип II (8,6%). В 7,9% наблюдений обнаружен III тип анатомического строения артерий. Четвертыми по частоте являются типы IV и IX — по 2,6% наблюдений. Типы VII и VIII оказались наиболее редкими, частота их составила 0,7 и 1,3%. Не описанные в классификации Michels варианты анатомии артерий печени идентифицированы в 7 (4,6%) наблюдениях:

Таблица 1. Варианты архитектоники артерий печени
Table 1. Liver arteries architectonics variations

Тип	Описание	Частота, %				
		N. Michels (n = 200)	M. Coşkun (n = 48)	Е.Л. Борисова (n = 200)	Т.Н. Галаян (n = 140)	Собственные результаты (n = 151)
I	Типичная анатомия	55	54,1	57	56,7	71,5
II	Замещающая ЛПА от ЛЖА	10	—	5	10	8,6
III	Замещающая ППА от ВБА	11	6,3	7,5	12,9	7,9
IV	Замещающие ЛПА и ППА	1	—	2,5	1,4	2,6
V	Добавочная ЛПА	8	16,6	9,5	5,7	—
VI	Добавочная ППА	7	2,1	0,5	2,1	—
VII	Добавочные ЛПА и ППА	1	4,2	1	—	0,7
VIII	Замещающая ППА и добавочная ЛПА или замещающая ЛПА и добавочная ППА	2	—	0,5	3,5	1,3
IX	ОПА от ВБА	4,5	—	2	1,4	2,6
X	ОПА от ЛЖА	0,5	—	0,5	—	—
	Другие варианты	—	16,6	14	7,1	4,6

Примечание: ЛЖА — левая желудочная артерия, ОПА — общая печеночная артерия, ППА — правая печеночная артерия, ЛПА — левая печеночная артерия, ВБА — верхняя брыжеечная артерия.

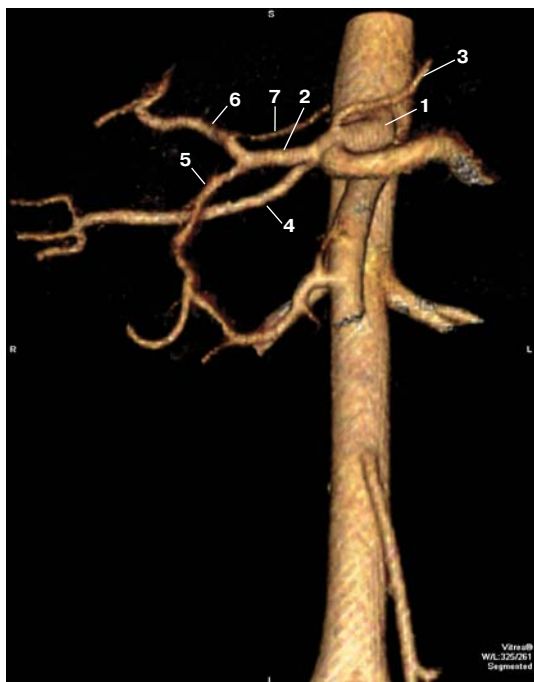


Рис. 1. КТ-ангиограмма, 3D-реконструкция. Артерии печени. 1 – чревный ствол, 2 – ОПА, 3 – ЛЖА, 4 – ППА, 5 – желудочно-двенадцатиперстная артерия, 6 – ЛПА, 7 – правая желудочная артерия.

Fig. 1. CT-scan, 3D reconstruction of liver arteries. 1 – celiac trunk, 2 – common hepatic artery, 3 – left gastric artery, 4 – right hepatic artery, 5 – gastroduodenal artery, 6 – left hepatic artery, 7 – right gastric artery.

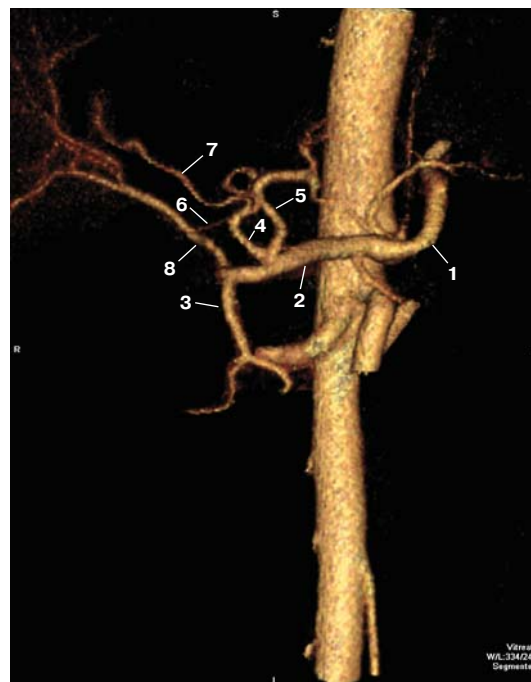


Рис. 2. КТ-ангиограмма, 3D-реконструкция. Артерии печени. 1 – селезеночная артерия, 2 – ОПА, 3 – желудочно-двенадцатиперстная артерия, 4 – артерия IV сегмента печени, 5 – ЛПА, 6 – артерия желчного пузыря, 7 – дополнительная ППА, 8 – ППА.

Fig. 2. CT-scan, 3D-reconstruction of liver arteries. 1 – splenic artery, 2 – common hepatic artery, 3 – gastroduodenal artery, 4 – artery of liver segment IV, 5 – left hepatic artery, 6 – cystic artery, 7 – additional right hepatic artery, 8 – right hepatic artery.

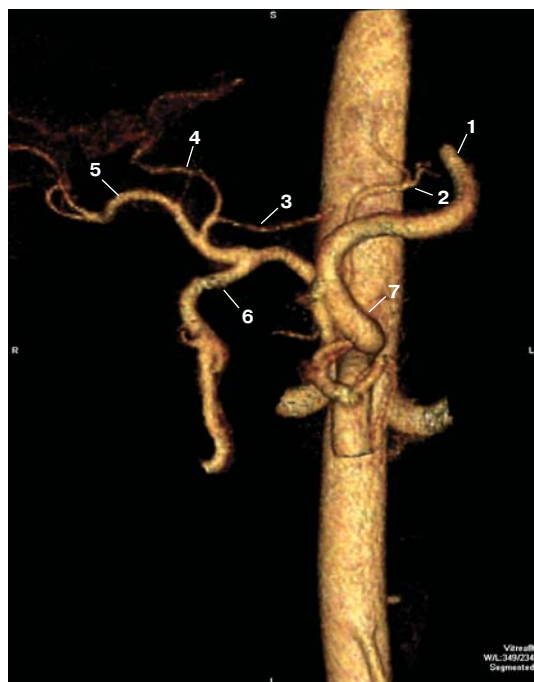


Рис. 3. КТ-ангиограмма, 3D-реконструкция. Артерии печени. 1 – селезеночная артерия, 2 – ЛЖА, 3 – правая желудочная артерия, 4 – ЛПА, 5 – ППА, 6 – желудочно-двенадцатиперстная артерия, 7 – чревный ствол.

Fig. 3. CT-scan, 3D reconstruction of liver arteries. 1 – splenic artery, 2 – left gastric artery, 3 – right gastric artery, 4 – left hepatic artery, 5 – right hepatic artery, 6 – gastroduodenal artery, 7 – celiac trunk.

– от чревного ствола отходят селезеночная артерия, общая печеночная артерия (ОПА), левая желудочная артерия (ЛЖА), правая печеночная артерия (ППА); от ОПА отходят желудочно-двенадцатиперстная артерия и левая печеночная артерия (ЛПА), от которой отходит правая желудочная артерия ($n = 2$, рис. 1);

– от чревного ствола отходят селезеночная артерия, ОПА, от которой отходят желудочно-двенадцатиперстная артерия, артерия IV сегмента и ЛПА; от артерии IV сегмента отходят артерия желчного пузыря и дополнительная правая печеночная артерия (SVII); ППА отходит от желудочно-двенадцатиперстной артерии ($n = 1$, рис. 2);

– от чревного ствола отходят селезеночная артерия, ОПА и желудочная артерия; от ОПА отходят желудочно-двенадцатиперстная артерия, собственная печеночная артерия, от нее отходят ППА и ЛПА; от ЛПА отходит дополнительная правая желудочная артерия (вариант I типа; $n = 1$, рис. 3);

– от чревного ствола отходят селезеночная артерия, ОПА, левая желудочная артерия; от ОПА отходят верхняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия (от нее – ППА), гастродуоденальная артерия, артерия IV сегмента и ЛПА ($n = 1$, рис. 4);

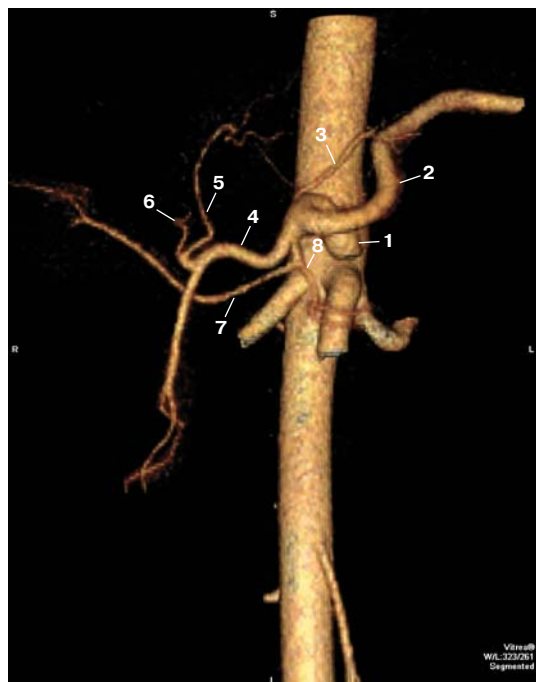


Рис. 4. КТ-ангиограмма, 3D-реконструкция. Артерии печени. 1 – чревный ствол, 2 – селезеночная артерия, 3 – ЛЖА, 4 – ОПА, 5 – ЛПА, 6 – артерия IV сегмента печени, 7 – ППА, 8 – верхняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия.

Fig. 4. CT-scan. 3D reconstruction of liver arteries. 1 – celiac trunk, 2 – splenic artery, 3 – left gastric artery, 4 – common hepatic artery, 5 – left hepatic artery, 6 – artery of liver segment IV, 7 – right hepatic artery, 8 – superior pancreaticoduodenal artery.

– от чревного ствола отходят селезеночная артерия, ОПА, левая желудочная артерия; от ОПА отходят ЛПА, желудочно-двенадцатиперстная артерия; от желудочно-двенадцатиперстной артерии отходит ППА ($n = 2$, рис. 5).

По классификации Т. Nakamura (2002) ветвление воротной вены подразделяют на 5 типов. В проведенном исследовании венозного кровоснабжения печени у потенциальных доноров наблюдали только 3 типа: бифуркацию (Type A), трифуркацию (Type B) и транспозицию правых парамедианных вен (Type C, табл. 2). Не описанных в указанной классификации вариантов ветвления воротной вены среди обследованных потенциальных доноров не выявлено.



Рис. 5. КТ-ангиограмма, 3D-реконструкция. Артерии печени. 1 – чревный ствол, 2 – ЛЖА, 3 – ОПА, 4 – ЛПА, 5 – желудочно-двенадцатиперстная артерия, 6 – ППА.

Fig. 5. CT-scan. 3D reconstruction of liver arteries. 1 – celiac trunk, 2 – left gastric artery, 3 – common hepatic artery, 4 – left hepatic artery, 5 – gastroduodenal artery, 6 – right hepatic artery.

Обсуждение

Артериальное кровоснабжение печени отличается выраженной вариабельностью, однако согласно проведенному исследованию большинство вариантов (95,4%) архитектоники артерий печени у потенциальных доноров совпадает с классификацией N. Michels и только 4,6% наблюдений не входят в эту классификацию. В отношении анатомии воротной вены отмечено полное совпадение с классификацией Т. Nakamura по типам A, B и C. Типы D и E, а также варианты, не вошедшие в данную классификацию, не выявлены у обследованных потенциальных доноров.

В результате исследования обнаружено 5 вариантов артериального кровоснабжения печени,

Таблица 2. Варианты венозной анатомии

Table 2. Hepatic veins variations

Тип	Описание	Число наблюдений, абс. (%)
A	Деление воротной вены на правый и левый ствол	177 (77,4)
B	Истинная трифуркация, без основного ствола правой воротной вены	9 (5,9)
C	Внепеченочное отхождение передней ветви правой воротной вены	25 (16,5)
D	Внутрипеченочное отхождение передней ветви правой воротной вены	—
E	Отхождение отдельных сегментарных ветвей от воротной вены	—

не описанных в классификации N. Michels. Три из пяти описанных типов не встречались в работах других авторов [6–17].

Для планирования забора печени для родственной трансплантации оценка анатомии сосудистого русла печени является приоритетной, поскольку позволяет заблаговременно спланировать хирургическую тактику, тем самым предотвратив возможные осложнения в послеоперационном периоде.

Необходимо акцентировать внимание на типах артериальной анатомии печени II, III, V и IX, поскольку они требуют нестандартного формирования анастомозов [18–19]. Также это относится и к нетипичным вариантам сосудистого русла донорской печени, не встречающимся в классификации N. Michels. Их обнаружение с помощью КТ-ангиографии позволяет хирургу определить противопоказания к трансплантации печени, оценить риск и принять решение о тактике операции.

● Заключение

Типичную анатомию артерий печени выявили в 71,5% наблюдений. Наиболее частым вариантом был тип II (8,6%), третьим по частоте был тип III (7,9%). Варианты, не описанные в классификации, обнаружены в 4,6% наблюдений, что является четвертым по частоте. С одинаковой частотой (2,6%) выявляли тип IV (3,4%) и тип IX (1,7%). Наиболее редкими типами были VII и VIII (0,7 и 1,3% соответственно).

При изучении анатомии воротной вены наиболее часто выявляли тип А (77,4%), реже — тип С (16,5%), тип В выявлен в 5,9% наблюдений. Типы D, E, а также не описанные в классификации варианты не обнаружены.

Участие авторов:

Байгуисова Д.З. — разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, анализ полученных данных, подготовка текста, редактирование.

Батталова Г.А. — разработка дизайна исследования, сбор материала, анализ полученных данных, подготовка текста.

Мухамеджанова А.Н. — разработка дизайна исследования, сбор материала, анализ полученных данных, статистическая обработка данных, подготовка текста.

Науменко Ю.А. — анализ полученных данных, статистическая обработка данных, подготовка текста.

Олжабаева А.К. — анализ полученных данных, статистическая обработка данных, подготовка текста.

Баймаханов Б.Б. — рецензия статьи.

Баймаханов Ж.Б. — разработка концепции и дизайна исследования.

● Список литературы

1. Готье С.В., Константинов Б.А., Цирульников О.М. Трансплантация печени. Медицинское информационное агентство. 2008. 246 с.
2. Pannu H.K., Maley W.R., Fishman E.K. Liver transplantation: preoperative CT evaluation. *Helping the hepatic surgeon*. 2001; Suppl (1): 133–146. DOI: 10.1148/radiographics.21.suppl_1.g01oc03s133.
3. Michels N.A. Blood supply and anatomy of the upper abdominal organs with a descriptive atlas. Philadelphia: JB Lippincott Co., 1955: 359–367.
4. Michels N.A. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am J. Surg*. 1966; 112 (9): 337–347.
5. Nakamura T., Tanaka K., Kiuchi T., Kasahara M., Oike F., Ueda M., Kaihara S., Egawa H., Ozden I., Kobayashi N., Uemoto S. Anatomical variations and surgical strategies in right lobe living donor liver transplantation: lessons from 120 cases. *Transplant*. 2002; 73 (12): 1896–1903.
6. Coskun M., Kayahan E.M., Özbek O., Çakır B., Dalgıç A., Haberal M. Imaging of hepatic arterial anatomy for depicting vascular variations in living related liver transplant donor candidates with multidetector computed tomography: comparison with conventional angiography. *Transplant. Proc.* 2005; 37 (2): 1070–1073. DOI: 10.1016/j.transproceed.2005.01.019.
7. Борисова Е.Л. Изучение вариантной анатомии печеночных артерий с помощью МСКТ на примере 200 исследований. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2013; 3 (3): 84.
8. Галян Т.Н. Ангиоархитектоника и билиарная анатомия печени родственного донора по данным мультиспиральной компьютерной и магнитно-резонансной томографии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2011. С. 9–10.
9. Gruttadauria S., Foglieni C.S., Doria C., Luca A., Lauro A., Marino I.R. The hepatic artery in liver transplantation and surgery: Vascular anomalies in 701 cases. *Clin. Transplant*. 2001; 15 (5): 359–363.
10. Абрамова Н.Н., Муслимов Р.Ш., Уваров К.А. Мультиспиральная компьютерная томография в обследовании доноров при трансплантации фрагмента печени от живого родственного донора. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2009; 9 (3): 39–41.
11. Гуляев В.А., Дубинин С.А., Андрейцева О.И., Чугунов А.О., Луцык К.Н., Новрузбеков М.С., Журавель С.В., Джабраев К.Р., Чжао А.В. Артериальное кровоснабжение печени в аспекте ее трансплантации. Анналы хирургической гепатологии. 2001; 6 (2): 47–53.
12. Белоус П.В. Вариантная анатомия артериального русла печени и ее протоковой системы. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2014; 3: 117–122.
13. Балахнин П.В. Значение вариантов артериальной анатомии печени для выполнения интервенционно-радиологических вмешательств: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2012: 7–11.
14. Bhardwaj N. Anomalous origins of hepatic artery and its significance for hepatobiliary surgery. *J. Anat. Soc. India*. 2010; 59 (2): 173–176.
15. Catalano O.A., Singh A.H., Uppot R.N., Hahn P.F., Ferrone C.R., Sahani D.V. Vascular and biliary variants in the liver: Implications for liver surgery. *Radiographics*. 2008; 28 (2): 359–378. DOI: 10.1148/rg.282075099.

16. Merion R.M., Burtch G.D., Ham J.M., Turcotte J.G., Campbell D.A. The hepatic artery in liver transplantation. *Transplant.* 1989; 48 (3): 438–443.
17. Старостина Н.С. МСКТ-ангиография для выявления aberrантных артерий и коллатералей целиако-мезентериального бассейна до и после операций на поджелудочной железе с резекцией магистральных артерий без их реконструкции: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2015. 51 с.
18. Hennedige T., Anil G., Madhavan R. Expectations from imaging for pre-transplant evaluation of living donor liver transplantation. *World J. Radiol.* 2014; 6 (9): 693–707.
19. Vohra S., Goyal N., Gupta S. Preoperative CT evaluation of potential donors in living donor liver transplantation. *Indian J. Radiol. Imaging.* 2014; 24 (4): 350–359. DOI: 10.4103/0971-3026.143897.
20. tomography and magnetic resonance imaging: avtoref. diss. ... cand. med. sci.]. Moscow, 2011. P. 9–10. (In Russian)
9. Gruttadauria S., Foglieni C.S., Doria C., Luca A., Lauro A., Marino I.R. The hepatic artery in liver transplantation and surgery: Vascular anomalies in 701 cases. *Clin. Transplant.* 2001; 15 (5): 359–363.
10. Abramova N.N., Muslimov R.Sh., Uvarov K.A. Multispiral computed tomography in donor survey for liver fragment transplantation from living related donor. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov.* 2009; 9 (3): 39–41. (In Russian)
11. Gulyaev V.A., Dubinin S.A., Andreytseva O.I., Chugunov A.O., Lutsyk K.N., Novruzbeikov M.S., Juravel S.V., Jagraev K.R., Zhao A.V. Arterial blood supply of liver regarding its transplantation. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2001; 6 (2): 47–53. (In Russian)
12. Belous P.V. Variant anatomy of liver arterial and ductal system. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.* 2014; 3: 117–122. (In Russian)
13. Balakhnin P.V. *Znachenie variantov arterial'noy anatomii pecheni dlja vypolneniya intervencionno-radiologicheskikh vmeshatel'stv* [The significance of variants of liver arterial anatomy for interventional procedures: avtoref. diss. ... cand. med. sci.]. St. Petersburg, 2012: 7–11. (In Russian)
14. Bhardwaj N. Anomalous origins of hepatic artery and its significance for hepatobiliary surgery. *J. Anat. Soc. India.* 2010; 59 (2): 173–176.
15. Catalano O.A., Singh A.H., Uppot R.N., Hahn P.F., Ferrone C.R., Sahani D.V. Vascular and biliary variants in the liver: Implications for liver surgery. *Radiographics.* 2008; 28 (2): 359–378. DOI: 10.1148/rg.282075099.
16. Merion R.M., Burtch G.D., Ham J.M., Turcotte J.G., Campbell D.A. The hepatic artery in liver transplantation. *Transplant.* 1989; 48 (3): 438–443.
17. Старостина Н.С. МСКТ ангиография для выявления aberrантных артерий и коллатералей целиако-мезентериального бассейна до и после операции на поджелудочной железе с резекцией магистральных артерий без их реконструкции: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2015. 51 с.
18. Hennedige T., Anil G., Madhavan R. Expectations from imaging for pre-transplant evaluation of living donor liver transplantation. *World J. Radiol.* 2014; 6 (9): 693–707.
19. Vohra S., Goyal N., Gupta S. Preoperative CT evaluation of potential donors in living donor liver transplantation. *Indian J. Radiol. Imaging.* 2014; 24 (4): 350–359. DOI: 10.4103/0971-3026.143897.

References

1. Gautier S.V., Konstantinov B.A., Tsurulnikova O.M. *Transplantaciya pecheni*. [Liver transplantation]. Medical news agency. 2008. 246 p. (In Russian)
2. Pannu H.K., Maley W.R., Fishman E.K. Liver transplantation: preoperative CT evaluation. *Helping the hepatic surgeon.* 2001; Suppl (1): 133–146. DOI: 10.1148/radiographics.21.suppl_1.g01oc03s133.
3. Michels N.A. Blood supply and anatomy of the upper abdominal organs with a descriptive atlas. Philadelphia: JB Lippincott Co., 1955: 359–367.
4. Michels N.A. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am J. Surg.* 1966; 112 (9): 337–347.
5. Nakamura T., Tanaka K., Kiuchi T., Kasahara M., Oike F., Ueda M., Kaihara S., Egawa H., Ozden I., Kobayashi N., Uemoto S. Anatomical variations and surgical strategies in right lobe living donor liver transplantation: lessons from 120 cases. *Transplant.* 2002; 73 (12): 1896–1903.
6. Coskun M., Kayahan E.M., Özbek O., Çakır B., Dalgıç A., Haberal M. Imaging of hepatic arterial anatomy for depicting vascular variations in living related liver transplant donor candidates with multidetector computed tomography: comparison with conventional angiography. *Transplant. Proc.* 2005; 37 (2): 1070–1073. DOI: 10.1016/j.transproceed.2005.01.019.
7. Borisova E.L. Anatomic variations of the hepatic arteries in 200 patients. *Rossiyskij jelektronnyj zhurnal luchevoj diagnostiki.* 2013; 3 (3): 84. (In Russian)
8. Galyan T.N. *Angioarhitektonika i biliarnaya anatomija pecheni rodstvennogo donora po dannym mul'tispiral'noj komp'yuternoj i magnitno-rezonansnoj tomografii* [Angioarchitectonics and biliary anatomy of related donor liver according to computed

Сведения об авторах [Authors info]

Байгуисова Динара Зулхарнаевна — заведующая отделом лучевой диагностики АО “ННЦХ им. А.Н. Сызганова”.

Батталова Галина Алексеевна — врач отдела лучевой диагностики АО “ННЦХ им. А.Н. Сызганова”.

Мухамеджанова Айгерим Нуржановна — врач отдела лучевой диагностики АО “ННЦХ им. А.Н. Сызганова”.

Науменко Юлия Александровна — резидент отдела лучевой диагностики АО “ННЦХ им. А.Н. Сызганова”.

Олжабаева Айгуль Кабидолдаевна — резидент отдела лучевой диагностики АО “ННЦХ им. А.Н. Сызганова”.

Баймаханов Болатбек Бимендеевич — доктор мед. наук, профессор, председатель правления АО “ННЦХ им. А.Н. Сызганова”, врач-хирург, трансплантолог.

Баймаханов Жасулан Болатбекович — канд. мед. наук, главный научный сотрудник отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии и трансплантации печени АО “ННЦХ им. А.Н. Сызганова”.

Для корреспонденции *: Байгусова Динара Зулхарнаевна — 050004, Алматы, ул. Желтоксан, д. 62, Республика Казахстан. Тел.: +7-701-771-93-71. E-mail: dina_gallyamova@mail.ru

Dinara Z. Bayguisova — Head of the Radiology Department, Syzganov National Research Center for Surgery.

Galina A. Battalova — Radiologist of the Radiology Department, Syzganov National Research Center for Surgery.

Aygerim N. Mukhamedzhanova — Radiologist of the Radiology Department, Syzganov National Research Center for Surgery.

Yuliya A. Naumenko — Resident of the Radiology Department, Syzganov National Research Center for Surgery.

Aigul K. Olzhabayeva — Resident of the Radiology Department, Syzganov National Research Center for Surgery.

Bolatbek B. Baymakhanov — Doct. of Med. Sci., Professor, Chairman of the Syzganov National Research Center for Surgery, Surgeon, Transplantologist.

Zhasulan B. Baymakhanov — Cand. of Med. Sci., Chief Research Fellow of the Department of Hepatopancreatic Surgery and Liver Transplantation, Syzganov National Research Center for Surgery.

For correspondence *: Dinara Z. Bayguisova — Radiology Department of the Syzganov National Research Center for Surgery; 62, Zheltoksan str., Almaty, 050004, Republic of Kazakhstan. Phone: +7-701-771-93-71. E-mail: dina_gallyamova@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 25.06.2018.

Received 25 June 2018.

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

DOI: 10.16931/1995-5464.2018493-99

Опыт применения видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии

Шабунин А.В.^{1, 2}, Лукин А.Ю.^{1, 2}, Шиков Д.В.², Колотильщиков А.А.^{1, 2}*

¹ Кафедра хирургии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125933, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

² ГБУЗ “Городская клиническая больница имени С.П. Боткина” Департамента здравоохранения города Москвы; 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, д. 5, Российская Федерация

Цель. Уточнение показаний к применению видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии в позднюю фазу развития панкреонекроза.

Материал и методы. В период с 2012 по 2018 г. у 1468 пациентов диагностирован острый панкреатит, у 364 (24,8%) панкреатит был деструктивным. У 246 больных выявлен инфицированный панкреонекроз, послуживший показанием к хирургическому лечению. В 20 (8,1%) наблюдениях применена видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия.

Результаты. В 6 наблюдениях при видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии не было необходимости в открытом способе секвестрэктомии. Потребовалось от 2 до 6 повторных видеоассистированных санаций забрюшинной клетчатки. У 4 пациентов был диагностирован инфильтрат по “левому” типу, у 2 – инфильтрат по “правому” типу. В 14 наблюдениях видеоассистированную ретроперитонеоскопическую секвестрэктомию дополнили открытой секвестрэктомией, что было обусловлено распространенностью патологического процесса в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке. Отмечено развитие двух послеоперационных осложнений (аррозивное кровотечение) и один летальный исход.

Заключение. Видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия является перспективным миниинвазивным способом секвестрэктомии. Применение метода в комбинации с чрескожным дренированием наиболее эффективно у пациентов при наличии инфильтрата по “левому” и “правому” типу. При наличии изменений в поджелудочной железе и забрюшинной клетчатке, характерных для инфильтрата по “смешанному” типу, целесообразно сочетать видеоассистированную ретроперитонеоскопическую секвестрэктомию с открытым способом.

Ключевые слова: поджелудочная железа, деструктивный панкреатит, инфицированный панкреонекроз, моделирование панкреонекроза, секвестрэктомия, видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия, чрескожное дренирование.

Ссылка для цитирования: Шабунин А.В., Лукин А.Ю., Шиков Д.В., Колотильщиков А.А. Опыт применения видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 93–99. DOI: 10.16931/1995-5464.2018493-99.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов в отношении публикации данной статьи.

An experience of video-assisted retroperitoneal debridement

Shabunin A.V.^{1, 2}, Lukin A.Yu.^{1, 2}, Shikov D.V.², Kolotilshchikov A.A.^{1, 2}*

¹ Chair of Surgery of Russian Medical Academy of Postgraduate Education of Healthcare Ministry of the Russian Federation; 2/11, 1, Barrikadnaya str., Moscow, 125933, Russian Federation

² Botkin Municipal Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department; 5, 2-nd Botkinskiy passage, Moscow, 125284, Russian Federation

Aim. To clarify the indications for video-assisted retroperitoneal debridement at the late stage of pancreatic necrosis.

Material and methods. Acute pancreatitis was diagnosed in 1468 patients throughout 2012–2018. Severe destructive pancreatic necrosis occurred in 364 (24.8%) patients. Infected pancreatic necrosis needed for surgical treatment in 264 cases. We used video-assisted retroperitoneal debridement in 20 patients (8.1%).

Results. Video-assisted retroperitoneal debridement was not associated with “open” surgery in 6 patients. There were 2–6 redo VARD procedures per patient. We diagnosed the “left-sided” and “right-sided” models of pancreas and peripancreatic space infiltration in 4 and 2 patients, respectively. There were 14 patients who needed an “open” surgery besides video-assisted retroperitoneal debridement due to advanced inflammation. Bleeding was the only complication and occurred in 2 patients. There was 1 unfavorable outcome.

Conclusion. Video-assisted retroperitoneal debridement is an effective minimally invasive approach of debridement. Video-assisted retroperitoneal debridement combined with percutaneous catheter drainage is preferable for “left-sided” and “right-sided” infiltration of pancreas and peripancreatic tissue. It is advisable to combine video-assisted retroperitoneal debridement with open surgery for “mixed model” of infiltration.

Keywords: *pancreas, destructive pancreatitis, infected pancreatic necrosis, pancreatic necrosis modeling, sequestrectomy, video-assisted retroperitoneal debridement, percutaneous drainage.*

For citation: Shabunin A.V., Lukin A.Yu., Shikov D.V., Kolotilshchikov A.A. An experience of video-assisted retroperitoneal debridement. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 93–99. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2018493-99.

There is no conflict of interests.

● Введение

Острый панкреатит — одно из наиболее частых urgentных хирургических заболеваний [1]. Деструктивную форму острого панкреатита выявляют в среднем у 20% больных [2]. Летальность при панкреонекрозе составляет 15–39% [3], достигая максимума при инфицировании некротически измененных участков [4, 5], приводящем к развитию полиорганной недостаточности. Необходимость дальнейшей разработки оптимальной лечебной тактики при панкреонекрозе не вызывает сомнения. В течение последнего десятилетия в разработке проблемы диагностики и лечения острого панкреатита достигнуты значительные успехи [6]. Изучены механизмы патогенеза заболевания, усовершенствованы алгоритмы диагностики и лечения пациентов с острым панкреатитом и панкреонекрозом. Применение КТ и МРТ послужило основой для разработки системы оценки тяжести острого панкреатита.

Исследование, основанное на сопоставлении данных инструментальной диагностики, объема и локализации поражения паренхимы поджелудочной железы (ПЖ) и забрюшинной клетчатки с результатами морфологического исследования, позволило внедрить в практику понятие о моделях панкреонекроза [7]. Были определены 4 основные модели панкреонекроза: модель-1 — мелкоочаговый некроз ПЖ, модель-2 — некроз дистальных отделов ПЖ, парапанкреатический инфильтрат по “левому” типу, модель-3 — некроз проксимальных отделов ПЖ, парапанкреатический инфильтрат по “правому” типу, модель-4 — некроз ПЖ с разобщением панкреатического протока, парапанкреатический инфильтрат по “смешанному” типу (локализация инфильтрата при этом типе в правых, центральных и левых отделах забрюшинной клетчатки). Использование принципов моделирования панкреонекроза позволяет применить топическую диагностику патологического процесса в паренхиме ПЖ и парапанкреатической клетчатке, выбрать оптимальный способ хирургического лечения. Полученные результаты целесообразно использовать в прогнозировании развития патологического процесса и определении оптимальной лечебной тактики.

Один из перспективных миниинвазивных способов хирургического лечения панкреонекроза — видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия (ВАРС) [8]. По данным литературы, ВАРС успешно применяется в лечении инфицированного панкреонекроза в хирургических клиниках США и Западной Европы, однако лишь небольшое число из них имеют возможность представить убедительные статистические данные о положительных результатах применения этого способа секвестрэктомии [9]. ВАРС может быть использована в качестве самостоятельного способа хирургического лечения пациентов с панкреонекрозом, а также являться частью этапного способа, состоящего из чрескожного дренирования забрюшинной клетчатки, ВАРС и открытого способа секвестрэктомии.

Настоящая работа направлена на уточнение показаний к применению ВАРС в позднюю фазу развития панкреонекроза.

● Материал и методы

В хирургической клинике ГКБ им. С.П. Боткина в период с 2012 по 2018 г. находилось на лечении 1468 пациентов с острым панкреатитом. В 246 наблюдениях был диагностирован инфицированный панкреонекроз, послуживший показанием к применению хирургического лечения. В 188 (76,4%) наблюдениях использовали этапное лечение, сочетающее чрескожный пункционно-дренирующий способ (ПДС) + открытый способ ($n = 162$), ПДС + ВАРС + открытый способ ($n = 14$), ПДС + ВАРС ($n = 6$), эндоскопический транслюминальный способ + ПДС ($n = 6$).

В лечении 20 пациентов (8,1% от всех пациентов с инфицированным панкреонекрозом) была применена ВАРС. В указанной группе было 16 мужчин и 4 женщины. Средний возраст составил 48 лет. Этиологическим фактором развития заболевания во всех случаях послужил алкоголь. Тяжесть состояния при поступлении и в динамике оценивали с использованием прогностических шкал APACHE-II, Ranson, шкалы полиорганной дисфункции SOFA, а также с использованием КТ-индекса тяжести.

При обследовании применяли общеклинические методы, определяли активность амилазы крови, С-реактивный белок, прокальцитонин. Всем пациентам выполняли УЗИ, а также КТ с внутривенным контрастированием для определения распространенности деструктивного процесса, поиска жидкостных скоплений, признаков инфицирования.

В определении показаний к применению ВАРС использовали разработанный в клинике принцип моделирования панкреонекроза. При наличии жидкостных коллекторов, участков деструкции, парапанкреатического инфильтрата, характерных для модели-2 и модели-3, принимали решение о выполнении пациенту ВАРС после чрескожного дренирования. У пациентов с диагностированной моделью-4 панкреонекроза в связи с выраженной распространенностью деструктивного процесса, тяжестью общего состояния склонялись к применению открытого способа секвестрэктомии. Применение ВАРС в сочетании с открытым способом секвестрэктомии целесообразно и требует дальнейшего накопления опыта.

После инструментального подтверждения инфицированного панкреонекроза с наличием жидкостных коллекторов (КТ, дополненная УЗИ) (рис. 1), на первом этапе лечения применяли чрескожное дренирование под контролем УЗИ. Сроки выполнения чрескожного дренирования были индивидуальными для каждого пациента, что объясняется разными временными рамками от начала заболевания, а также различной степенью выраженности патологического процесса. Эффективность чрескожного дренирования оценивали через 24–72 ч на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных о ликвидации системной воспалительной реакции, а также признаков полиорганной недостаточности. В динамике всем пациентам выполняли УЗИ, КТ с внутривенным контрастированием, на основании которых оценивали характер расположения дренажа. Отделяемое, полученное из дренажа, отправляли на бактериологическое исследование. У 14 (70%) больных после дренирования и санации забрюшинной клетчатки отмечено клиническое и лабораторное улучшение общего состояния. У 6 (30%) пациентов установка дренажа не привела к значимым положительным изменениям (во всех наблюдениях было связано со степенью распространенности патологического процесса).

Спустя 24–72 ч после дренирования, вторым этапом применяли ВАРС для секвестрэктомии и санации зон деструкции. Перед ВАРС проводили КТ с внутривенным контрастированием, определяли распространенность и степень отграничения зон деструкции, оценивали объем жидкостных коллекторов, выявляли признаки

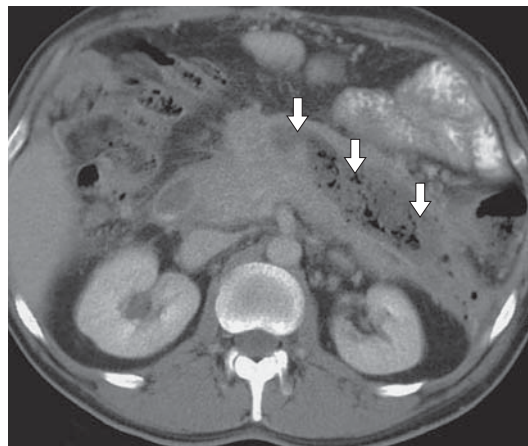


Рис. 1. Компьютерная томограмма. Острый деструктивный панкреатит, инфицированный панкреонекроз. Инфицированная парапанкреатическая клетчатка указана стрелками.

Fig. 1. CT-scan. Acute destructive pancreatitis, infected pancreatic necrosis. Infected extrapancreatic tissues (arrows).



Рис. 2. Интраоперационное фото. Видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия. Этап установки эндоскопической системы.

Fig. 2. Intraoperative photo. Video-assisted retroperitoneal debridement. Endoscopic system deployment.

инфицирования. ВАРС осуществляли под контролем интраоперационного УЗИ, необходимого для оптимизации оперативного доступа, уменьшения травматичности, лучшего осмотра зон деструкции.

После обработки операционного поля под контролем УЗИ выполняли разрез до 5 см в месте расположения дренажа в поясничной области. Датчик устанавливали в зону предполагаемого доступа, проводили осмотр для интраоперационной коррекции доступа. В дальнейшем УЗИ применяли во время вмешательства. Датчик устанавливали в рану, что позволяло контролировать доступ к зоне деструкции в забрюшинной

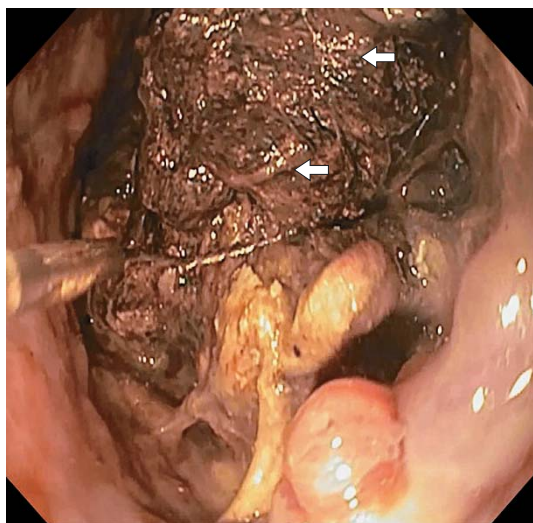


Рис. 3. Интраоперационное фото. Видеоассистированная ретроперитонеоскопическая секвестрэктомия. Этап осмотра зон некроза в забрюшинной клетчатке. Секвестр указан стрелками.

Fig. 3. Intraoperative photo. Video-assisted retroperitoneal debridement. Exposure of retroperitoneal necrotic areas. Necrosis (arrows).

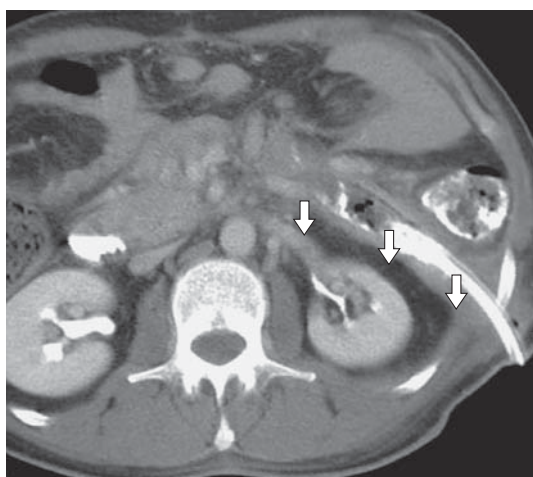


Рис. 4. Компьютерная томограмма. Состояние после видеоассистированной ретроперитонеоскопической секвестрэктомии и установки промывной системы в забрюшинную клетчатку. Стрелками указан дренаж, установленный в забрюшинной клетчатке слева.

Fig. 4. CT-scan. State after video-assisted retroperitoneal debridement and large-bore surgical drainage system deployment into retroperitoneal space. Drainage tube is placed in the left retroperitoneal space (arrows).

клетчатке. Послойно достигали ретроперитонеальной клетчатки. После осуществления доступа в забрюшинную клетчатку и удаления первой порции секвестров вручную в рану устанавливали эндоскоп (рис. 2), осматривали секвестры (рис. 3), выполняли секвестрэктомию под контролем эндоскопической техники. Удаляли только свободные секвестры для уменьшения риска кровотечения из жизнеспособных тканей. После ВАРС санированную зону дренировали, установ-

ливали проточно-промывную систему (рис. 4). Через установленные дренажи осуществляли ежедневное промывание зон некроза.

● Результаты

Из 20 пациентов, которым была выполнена ВАРС, модель-2 панкреонекроза была диагностирована в 4 наблюдениях, модель-3 — у 2 пациентов, модель-4 — у 14. В 6 наблюдениях при ВАРС не возникло необходимости в открытом способе секвестрэктомии. Потребовалось от 2 до 6 повторных видеоассистированных санаций забрюшинной клетчатки. Целью ВАРС не являлось удаление некротизированных тканей за одну процедуру. Повторные санационные вмешательства проводили по потребности, при наличии оставшихся зон некроза и дополнительных гнойных полостей. У 4 из этих пациентов был диагностирован инфильтрат по “левому” типу (модель-2), у 2 — инфильтрат по “правому” типу (модель-3).

В 14 наблюдениях (модель-4) ВАРС была дополнена открытой секвестрэктомией, что было обусловлено распространенностью патологического процесса в ПЖ и парапанкреатической клетчатке. Показанием к открытой секвестрэктомии считали отсутствие положительной динамики (лабораторной, инструментальной, клинической) в течение 24–48 ч после ВАРС, признаки прогрессирования полиорганной недостаточности и сепсиса. Методом выбора считали лапаротомию, некрсеквестрэктомию, формирование оментобурсостомы. Последующие санационные вмешательства осуществляли также по показаниям. Кроме того, при необходимости открытый способ дополняли люмботомией.

В группе перенесших ВАРС отмечено два осложнения — аррозивное кровотечение у двух пациентов. В обоих наблюдениях кровотечение было остановлено применением эндоскопического гемостаза. В одном наблюдении (модель-4 панкреонекроза, выраженное распространение деструктивного процесса) во время проведения хирургических санаций открытым способом было отмечено прогрессирование полиорганной недостаточности и сепсиса, что привело к летальному исходу.

В качестве сравнительной группы рассмотрены 22 пациента, находившиеся в клинике в период с ноября 2017 г. по март 2018 г. Группы сопоставимы по полу, возрасту и этиологии. Модель-2 панкреонекроза диагностирована у 5 пациентов, модель-3 — у 7, модель-4 — у 10. В лечении указанных пациентов применен открытый способ секвестрэктомии. Число повторных санаций — 3–8. Среди указанных пациентов отмечено развитие 6 осложнений: аррозивное кровотечение — у 4 пациентов (остановлено прошиванием во время санации), толстокишечный

свищ — у 2 пациентов (закрылся грануляциями). Летальный исход на фоне прогрессирования полиорганной недостаточности отмечен в 3 наблюдениях.

● Обсуждение

В последние годы в соответствии с протоколами диагностики и лечения панкреонекроза произошли существенные изменения в определении показаний к хирургическому лечению и сроков его применения. В связи с развитием медицинских технологий изменились и способы хирургического лечения. Если ранее лапаротомный способ во многих клиниках был операцией выбора, то в настоящее время все более широкое распространение получают миниинвазивные вмешательства: пункционно-дренирующие, эндоскопические транслюминальные, ретроперитонеоскопические [10, 11]. Эти способы хирургического лечения могут быть использованы и в комбинации. Такой вариант лечения больных панкреонекрозом получил название этапного способа [12–14]. Показания к хирургическому лечению определяют по клиническим и инструментальным данным, а также по срокам заболевания. Хирургическое вмешательство, примененное в ранние сроки, зачастую способствует ухудшению результатов. Хирургическое лечение, в том числе и этапный способ, целесообразно применять в позднюю фазу развития заболевания для проведения секвестрэктомии [15].

В зарубежной литературе есть сведения о широком применении миниинвазивных способов секвестрэктомии, в частности ВАРС и эндоскопического транслюминального способа. Применять метод начали с 1995 г., а первое описание относится к 2001 г. (Horvath и соавт.). С тех пор ВАРС чаще всего применяют в странах Европы (Великобритания, Голландия, Германия) и США. В настоящее время проводится ряд крупных мультицентровых исследований, направленных на детальное изучение показаний к применению ВАРС и оценку ее эффективности. В отечественной литературе данные об активном использовании ВАРС в лечении деструктивного панкреатита не найдены.

Однако остаются неуточненными показания к применению ВАРС, которые требуют изучения: оптимальные сроки применения, объем выполняемой эндоскопической секвестрэктомии. Накопленный собственный опыт демонстрирует перспективность ВАРС при распространении парапанкреатического инфильтрата и зон некроза, характерных для модели-2 и модели-3 панкреонекроза, а также целесообразность применения ВАРС при модели-4 в сочетании с открытым способом. Дальнейшее внедрение и более широкое применение ВАРС позволит определить показания и противопоказания более четко.

● Заключение

ВАРС является перспективным миниинвазивным способом секвестрэктомии. Применение ВАРС в комбинации с ПДС целесообразно у пациентов с диагностированным панкреонекрозом при наличии инфильтрата по “левому” или “правому” типу (модель-2 и модель-3). При наличии изменений в ПЖ и забрюшинной клетчатке, характерных для модели-4 (инфильтрат по “смешанному” типу), целесообразно сочетать ВАРС с открытым способом.

Участие авторов:

Шабунин А.В. — разработка концепции и дизайна проводимого исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Лукин А.Ю. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Шиков Д.В. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Колотильщиков А.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста.

● Список литературы

1. Yadav D., Lowenfels A.B. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013; 144 (6): 1252–1261. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.01.068.
2. Isaji S., Takada T., Mayumi T., Yoshida M., Wada K., Yokoe M., Gabata T. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: Revised concepts and updated points. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015; 22 (6): 433–445. DOI: 10.1002/jhbp.260.
3. Working Group IAPAAPAG. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13 (4, Suppl 2): e1–15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
4. Van Santvoort H.C., Bakker O.J., Bollen T.L., Besselink M.G., Ahmed Ali U., Schrijver A.M., Gooszen H.G. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology*. 2011; 141 (4): 1254–1263. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.06.073.
5. Werge M., Novovic S., Schmidt P.N., Gluud L.L. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2016; 16 (5): 698–707. DOI: 10.1016/j.pan.2016.07.004.
6. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G., Zyromski N.J. Classification of acute pancreatitis — 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62 (1): 102–111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
7. Шабунин А.В., Араблинский А.В., Лукин А.Ю. Панкреонекроз. Диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 89 с.
8. Baron T.H., Kozarek R.A. Endotherapy for organized pancreatic necrosis: perspectives after 20 years. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 10 (11): 1202–1207. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.07.009.

9. van Brunschot S., Besselink M.G., Bakker O.J., Boermeester M.A., Gooszen H.G., Horvath K.D., van Santvoort H.C. Video-assisted retroperitoneal debridement (VARD) of infected necrotizing pancreatitis: an update. *Curr. Surg. Reports*. 2013; 1 (2): 121–130. DOI: 10.1007/s40137-013-0015-0.
10. Loveday B.P.T., Petrov M.S., Connor S., Rossaak J.I., Mittal A., Phillips A.R.J., Windsor J.A. A comprehensive classification of invasive procedures for treating the local complications of acute pancreatitis based on visualization, route, and purpose. *Pancreatol.* 2011; 11 (4): 406–413. DOI: 10.1159/000328191.
11. Kokosis G., Perez A., Pappas T.N. Surgical management of necrotizing pancreatitis: An overview. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (43): 16106–16112. DOI: 10.3748/wjg.v20.i43.16106.
12. van Santvoort H.C., Besselink M.G., Bakker O.J., Hofker H.S., Boermeester M.A., Dejong C.H., Gooszen H.G. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (16): 1491–1502. DOI: 10.1056/NEJMoa0908821.
13. Aranda-Narváez J.M. Acute necrotizing pancreatitis: Surgical indications and technical procedures. *World J. Clin. Cases*. 2014; 2 (12): 840. DOI: 10.12998/wjcc.v2.i12.840.
14. Harrison S., Kakade M., Varadarajula S., Parden J., Morgan D., Christein J. Characteristics and outcomes of patients undergoing debridement of pancreatic necrosis. *J. Gastrointest. Surg.* 2010; 14 (2): 245–251. DOI: 10.1007/s11605-009-1100-7.
15. Freeman M.L., Werner J., Van Santvoort H.C., Baron T.H., Besselink M.G., Windsor J.A., Vege S.S. Interventions for necrotizing pancreatitis: Summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012; 41 (8): 1176–1194. DOI: 10.1097/MPA.0b013e318269c660.
- improves outcome. *Gastroenterology*. 2011; 141 (4): 1254–1263. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.06.073.
5. Werge M., Novovic S., Schmidt P.N., Gluud L.L. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatol.* 2016; 16 (5): 698–707. DOI: 10.1016/j.pan.2016.07.004.
6. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., Gooszen H.G., Johnson C.D., Sarr M.G., Zyromski N.J. Classification of acute pancreatitis – 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62 (1): 102–111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
7. Shabunin A.V., Arablinsky A.V., Lukin A.Yu. *Pankreonekroz. Diagnostika i lechenie* [Pancreatic necrosis. Diagnosis and treatment]. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 89 p. (In Russian)
8. Baron T.H., Kozarek R.A. Endotherapy for organized pancreatic necrosis: perspectives after 20 years. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 10 (11): 1202–1207. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.07.009.
9. van Brunschot S., Besselink M.G., Bakker O.J., Boermeester M.A., Gooszen H.G., Horvath K.D., van Santvoort H.C. Video-assisted retroperitoneal debridement (VARD) of infected necrotizing pancreatitis: an update. *Curr. Surg. Reports*. 2013; 1 (2): 121–130. DOI: 10.1007/s40137-013-0015-0.
10. Loveday B.P.T., Petrov M.S., Connor S., Rossaak J.I., Mittal A., Phillips A.R.J., Windsor J.A. A comprehensive classification of invasive procedures for treating the local complications of acute pancreatitis based on visualization, route, and purpose. *Pancreatol.* 2011; 11 (4): 406–413. DOI: 10.1159/000328191.
11. Kokosis G., Perez A., Pappas T.N. Surgical management of necrotizing pancreatitis: An overview. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (43): 16106–16112. DOI: 10.3748/wjg.v20.i43.16106.
12. van Santvoort H.C., Besselink M.G., Bakker O.J., Hofker H.S., Boermeester M.A., Dejong C.H., Gooszen H.G. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (16): 1491–1502. DOI: 10.1056/NEJMoa0908821.
13. Aranda-Narváez J.M. Acute necrotizing pancreatitis: Surgical indications and technical procedures. *World J. Clin. Cases*. 2014; 2 (12): 840. DOI: 10.12998/wjcc.v2.i12.840.
14. Harrison S., Kakade M., Varadarajula S., Parden J., Morgan D., Christein J. Characteristics and outcomes of patients undergoing debridement of pancreatic necrosis. *J. Gastrointest. Surg.* 2010; 14 (2): 245–251. DOI: 10.1007/s11605-009-1100-7.
15. Freeman M.L., Werner J., Van Santvoort H.C., Baron T.H., Besselink M.G., Windsor J.A., Vege S.S. Interventions for necrotizing pancreatitis: Summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012; 41 (8): 1176–1194. DOI: 10.1097/MPA.0b013e318269c660.

References

1. Yadav D., Lowenfels A.B. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013; 144 (6): 1252–1261. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.01.068.
2. Isaji S., Takada T., Mayumi T., Yoshida M., Wada K., Yokoe M., Gabata T. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: Revised concepts and updated points. *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* 2015; 22 (6): 433–445. DOI: 10.1002/jhbp.260.
3. Working Group IAPAAPAG. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2013; 13 (4, Suppl 2): e1–15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
4. Van Santvoort H.C., Bakker O.J., Bollen T.L., Besselink M.G., Ahmed Ali U., Schrijver A.M., Gooszen H.G. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis

Сведения об авторах [Authors info]

Шабунин Алексей Васильевич — доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО, главный врач ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина, главный хирург Департамента здравоохранения города Москвы.

Лукин Андрей Юрьевич — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО, заместитель главного врача ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина по амбулаторно-поликлинической помощи.

Шиков Дмитрий Владимирович — канд. мед. наук, заведующий операционным блоком экстренной хирургии ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина.

Колотильщиков Андрей Александрович — аспирант кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО, врач-хирург ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина.

Для корреспонденции*: Колотильщиков Андрей Александрович — 121354, Москва, ул. Гришина, д. 2, корп. 1, кв. 222, Российская Федерация. Тел.: 8-964-597-70-53. E-mail: kolotun2110@inbox.ru

Aleksey V. Shabunin – Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding-member of RAS, Head of the Chair of Surgery of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Chief Physician of Botkin Municipal Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Chief Surgeon of Moscow Healthcare Department.

Andrey Yu. Lukin – Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Chair of Surgery of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Deputy Chief Physician for Outpatient Care of Botkin Municipal Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department.

Dmitry V. Shikov – Cand. of Med. Sci., Head of Surgical Unit of Emergency Surgery, Botkin Municipal Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department.

Andrey A. Kolotilshchikov – Postgraduate Student of the Chair of Surgery of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Surgeon of Botkin Municipal Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department.

For correspondence*: Andrey A. Kolotilshchikov – Apt. 222, 2-1, Grishina str., Moscow, 121354, Russian Federation. Phone: +7964-597-70-53. E-mail: kolotun2110@inbox.ru

Статья поступила в редакцию журнала 08.02.2018.

Received 8 February 2018.

Поджелудочная железа / Pancreas

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

DOI: 10.16931/1995-5464.20184100-107

**Периоперационное энтеральное питание
в хирургии хронического панкреатита:
проспективное рандомизированное
исследование***Воробей А.В., Шулейко А.Ч. *, Орловский Ю.Н., Вижинис Е.И., Макки М.Ю.**Кафедра хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования; 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3/3, Республика Беларусь*

Цель. Анализ эффективности периоперационного энтерального питания в улучшении результатов плановых оперативных вмешательств на поджелудочной железе при хроническом панкреатите.

Материал и методы. В период с января по декабрь 2017 г. проведено проспективное рандомизированное исследование влияния раннего энтерального питания на результаты хирургического лечения при хроническом панкреатите. В основной группе 20 пациентов помимо парентерального питания получали Peptamen AF 3 дня до операции и 5 дней после. В контрольной группе 20 больным после операции назначали только парентеральное питание. Анализировали осложнения, продолжительность пребывания в палате интенсивной терапии и госпитализации, время начала перистальтики, маркеры белкового метаболизма (сывороточный альбумин, трансферрин).

Результаты. После операции отмечено достоверное увеличение уровня трансферрина, альбумина, лимфоцитов на 5-е и 10-е сутки в основной группе ($p < 0,001$). Выявлено достоверно более раннее начало перистальтики (1,5 [1; 2] по сравнению с 3,5 [2; 5] дня, $p = 0,002$) и появление первого стула (4 [3; 5] и 6,5 [4; 7], $p = 0,002$) у пациентов основной группы. Частота несостоятельности анастомоза и внутрибрюшной инфекции была меньше в основной группе ($p = 0,31$). В основной группе достоверно меньше были и сроки лечения в отделении интенсивной терапии и стационаре (12,5 и 18,5 дня, $p = 0,001$).

Заключение. Периоперационное энтеральное питание с использованием Peptamen AF в хирургии хронического панкреатита способствует уменьшению уровня послеоперационных осложнений, сокращению времени пребывания в стационаре и расходов на лечение.

Ключевые слова: поджелудочная железа, хронический панкреатит, хирургическое лечение, нутритивный статус, энтеральное питание.

Ссылка для цитирования: Воробей А.В., Шулейко А.Ч., Орловский Ю.Н., Вижинис Е.И., Макки М.Ю. Периоперационное энтеральное питание в хирургии хронического панкреатита: проспективное рандомизированное исследование. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 100–107. DOI: 10.16931/1995-5464.20184100-107.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

**Perioperative enteral nutrition in chronic pancreatitis surgery:
a prospective randomized trial***Vorobey A.V., Shuleyko A.Ch. *, Orlovskiy Yu.N., Vizhinis E.I., Makki M.Yu.**Chair of Surgery, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus; 3/3, P. Brovki str., 220013, Minsk, Belarus*

Aim. To examine the efficiency of perioperative enteral nutrition in patients with chronic pancreatitis who underwent elective pancreatectomy.

Material and methods. Prospective randomized study of the effect of early enteral nutrition on the results of surgical treatment of chronic pancreatitis has been conducted for the period from January to December 2017. In the main group 20 patients received Peptamen AF 3 days before surgery and 5 days after in addition to parenteral nutrition. Only parenteral postoperative nutrition was prescribed in 20 patients of the control group. Morbidity, ICU-stay and hospital-stay, peristalsis onset timing and protein metabolism markers (serum albumin, transferrin) were assessed.

Results. There was a significant increase of the level of transferrin, albumin and lymphocytes after 5 and 10 days in the main group postoperatively ($p < 0.001$). Significantly earlier onset of peristalsis (1,5 [1; 2] compared with 3,5 [2; 5] days, $p = 0.002$) and earlier stool (4 [3; 5] and 6.5 [4; 7] days, $p = 0.002$) were also revealed in the main group.

Incidence of anastomotic leakage and intra-abdominal infection was less in the main group ($p = 0.31$). ICU-stay and hospital-stay were also significantly shorter in the main group (12.5 and 18.5 days, $p = 0.001$).

Conclusion. Perioperative enteral nutrition by using of Peptamen AF decreases postoperative morbidity, hospital-stay and cost of treatment.

Keywords: *pancreas, chronic pancreatitis, surgical treatment, nutritive status, enteral nutrition.*

For citation: Vorobey A.V., Shuleyko A.Ch., Orlovskiy Yu.N., Vizhinis E.I., Makki M.Yu. Perioperative enteral nutrition in chronic pancreatitis surgery: a prospective randomized trial. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 100–107. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.20184100-107.

There is no conflict of interests.

● Введение

В настоящее время резекционно-дренирующие операции рассматривают как метод выбора при осложнениях хронического панкреатита (ХП). При их выполнении сохраняется высокий уровень послеоперационных осложнений и летальности, во многом зависящих от состояния нутритивного статуса пациента. У 60–80% пациентов с ХП при поступлении в стационар выявляют нутритивную недостаточность, приводящую к ослаблению репаративных процессов после сложных операций на поджелудочной железе (ПЖ) [1]. Возникающий на этом фоне вторичный иммунодефицит влияет на характер и частоту послеоперационных осложнений [2]. Продолжительное парентеральное питание (>5–7 сут) в послеоперационном периоде неизбежно вызывает атрофию эпителия желудочно-кишечного тракта [3, 4]. Отсутствие пищевого субстрата в тонкой кишке уменьшает выработку кишечных ферментов и секреторного иммуноглобулина А, что приводит к прогрессирующему нарушению процессов пищеварения и дальнейшему подавлению иммунорезистентности организма [5–7].

Необходимо также учитывать, что централизация кровообращения после объемных хирургических вмешательств, сопровождающихся значительной кровопотерей, реализуется в первую очередь за счет уменьшения перфузии кишечника. Развивающиеся впоследствии реперфузионные поражения кишки усугубляются при отсутствии нутриентов в ее просвете [8].

Раннее начало энтерального питания (ЭП) способствует наиболее быстрому восстановлению моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта и, таким образом, является фактором профилактики и лечения послеоперационной динамической кишечной непроходимости и гастростаза [9]. ЭП позволяет уменьшить риск развития стрессовых реакций, стимулирует перистальтику кишки, уменьшает инсулинорезистентность, улучшает иммунный статус и заживление анастомозов и послеоперационных ран [1, 10–12]. Раннее послеоперационное ЭП достоверно уменьшает уровень инфекционных осложнений и время пребывания пациентов в стационаре, но не влияет на частоту

общих осложнений и послеоперационную летальность. Кроме того, полное парентеральное питание (ПП) обходится в 7–9 раз дороже энтерального [4].

ЭП в послеоперационном периоде может быть реализовано перорально. Однако чаще, ввиду ограничения приема пищи через рот, его проводят через назогастральный или назоинтестинальный зонд [4, 13]. Продолжительное применение назоинтестинального зонда сопровождается дискомфортом для пациента, приводит к его смещению, что происходит в 35–100% наблюдений [14, 15]. Эта процедура имеет противопоказания и осложнения в виде аспирационной пневмонии, частота которой может достигать 70%. При развитии аспирационной пневмонии смертность достигает 41–100%. Альтернативой является еюностомия, которая сопровождается меньшей частотой осложнений [13].

Большинство исследователей считают, что применение ЭП с первых суток после операции на ПЖ способствует более ранней активизации кишечной моторики, уменьшает признаки гастростаза, сокращает время пребывания в отделении интенсивной терапии и в хирургическом стационаре [1, 10–12, 16–18], в связи с чем является необходимым компонентом терапии таких больных в раннем послеоперационном периоде. Существует ряд сообщений, свидетельствующих об уменьшении уровня инфекционных осложнений при использовании ЭП [19–20]. Однако имеются серьезные исследования, авторы которых отрицают преимущества ЭП в хирургии ПЖ или даже отмечают его отрицательные результаты [11, 21, 22].

Технология “хирургии быстрого выздоровления” после операций на ПЖ включает отказ от установки зондов, в том числе назогастрального, что исключает проявления гастростаза. Это позволяет вернуться к самому простому и физиологичному способу питания — приему пищи через рот в раннем послеоперационном периоде [23]. Этот подход требует применения специальных питательных смесей. Наиболее оптимальными являются полуэлементные энтеральные смеси. Почти все исследования, посвященные коррекции нутритивного статуса, направлены на послеоперационный период. Следует учиты-

вать, что значимые изменения показателей нутритивного статуса происходят только на 3–4-е сутки после начала его коррекции. Таким образом, ЭП требуется начинать в дооперационном периоде. Имеется недостаточное число исследований, посвященных коррекции нутритивного статуса комбинацией до- и послеоперационного применения ЭП.

● Материал и методы

Проведено проспективное одноцентровое рандомизированное исследование. Отбор пациентов, оперированных по поводу осложненного ХП в УЗ “Минская областная клиническая больница” с января по ноябрь 2017 г., в клинические группы осуществляли с помощью фиксированной простой рандомизации — на основании определения случайных чисел, генерированных с помощью приложения к компьютерной программе Statistica 10. Исследовали влияние до- и послеоперационного раннего ЭП на послеоперационные результаты по сравнению с контрольной группой, в которой осуществляли традиционное ведение послеоперационного периода. Критериями исключения были тяжелые сопутствующие заболевания (застойная сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, пневмония, сепсис, кровотечение, декомпенсированный сахарный диабет, физическая несостоятельность, кахексия, психические нарушения); сопутствующие онкологические заболевания; хроническая артериальная недостаточность.

В настоящее исследование включены 40 пациентов. В основной группе 20 больных помимо стандартного ПП получали до и после операции ЭП. В контрольной группе 20 пациентам назначали только ПП. Для оценки нутритивного статуса до операции определяли индекс массы тела (ИМТ), лабораторные показатели белкового обмена (общий белок, сывороточный альбумин, трансферрин), иммунологические показатели (общее число лимфоцитов).

Всем пациентам выполняли срединную лапаротомию и традиционные дренирующие и резекционно-дренирующие хирургические вмешательства: операцию Партигтона—Роше, Бернский вариант операции Бегера, операцию Фрея и панкреатодуоденальную резекцию. Резекцию паренхимы ПЖ выполняли электрокоагулятором, гемостаз осуществляли прошиванием сосудов и коагуляцией. Панкреатоеюноанастомоз (ПЕА) формировали на петле тощей кишки, выделенной по Ру, однорядным непрерывным швом нитью пролен 3/0. Рутинно не применяли назогастральный зонд для дренирования желудка и мочевые катетеры. Всем пациентам на протяжении 7 дней после операции назначали блокаторы H₂-рецепторов гистамина для профи-

лактики стрессовых язв и октреотид по 0,1 мг 3 раза в сутки подкожно в течение 5 дней.

Для ЭП применяли полуэлементную смесь Peptamen AF (Nestle), содержащую 1,5 ккал/мл, обогащенную омега-3 жирными кислотами. Использовали схему до- и послеоперационного питания “3+5”: в течение 3 дней накануне операции пациенты основной группы, наряду с обычным питанием через рот, дополнительно принимали 500 мл смеси Peptamen AF 750 ккал/сут. В послеоперационном периоде в основной группе ЭП через рот возобновляли с первых суток: сначала назначали глюкозо-солевые растворы, затем — смесь Peptamen AF в объеме 10–20 мл/ч. При отсутствии отрицательных реакций со вторых суток увеличивали объем смеси до 40–50 мл/ч (500 мл в сутки) в течение 5 дней. В обеих группах проводили стандартную коррекцию водно-электролитных нарушений. До момента полного энтерального восполнения потребности в калориях параллельно проводили парентеральную поддержку.

Лабораторные данные питательного статуса (общий белок, альбумин, трансферрин, общее число лимфоцитов) оценивали перед операцией, на 5-е и 10-е сутки после операции. Для оценки влияния ЭП на иммунный статус использовали показатели общего числа лимфоцитов. В клиническую оценку питательного статуса включали такие параметры, как начало перистальтики и появление первого стула, продолжительность пребывания пациентов в отделении интенсивной терапии, общие сроки послеоперационного лечения. У всех пациентов анализировали послеоперационные осложнения, в том числе связанные с проведением ЭП. Использовали две различные классификации послеоперационных осложнений панкреатической хирургии: ISGPF (2005) — классификация панкреатических свищей и ISGPS (2007) — классификация кровотечений.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 10.0 (Version 10-Index, StatSoft Inc., США). Для проверки нормальности распределения данных использовали метод Колмогорова—Смирнова. Различия между выборками оценивали U-тестом Манна—Уитни и тестом Краскелла—Уоллеса. Представление результатов: Me (медиана) — значение, справа и слева от которого на оси значений признака располагаются равные количества значений признака данной выборки; 25-й; 75-й процентиля. Достоверным считали различие при уровне значимости $p < 0,05$. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом УЗ “Минская областная клиническая больница”. От всех пациентов было получено информированное согласие.

● Результаты

Сравнительная характеристика рассматриваемых групп пациентов представлена в табл. 1. Пациентам основной группы выполнено 16 резекционно-дренирующих операций и 4 дренирующих операции. В группе сравнения по структуре операций не было существенных отличий (17 и 3 соответственно). Продолжительность операции и объем кровопотери достоверно не отличались (табл. 2). При оценке клинических показателей отмечено достоверно более раннее начало перистальтики и появление первого стула у пациентов основной группы (табл. 3). В обеих группах летальных исходов не было. В основной

группе в 1 (5%) наблюдении развился внутрибрюшной абсцесс (класс С по ISGPF), выполнено чрескожное дренирование под контролем УЗИ. В контрольной группе осложнения развились у 3 (15%) больных. В 2 наблюдениях при несостоятельности ПЕА (класс С по ISGPF) и желудочно-кишечном кровотечении (класс С по ISGPS) выполнены релапаротомии. В 1 наблюдении при желудочно-кишечном кровотечении (класс А по ISGPS) предпринят эндоскопический гемостаз (табл. 4).

В послеоперационном периоде в обеих сравниваемых группах на 5-е сутки отмечено уменьшение уровня общего белка и последующее уве-

Таблица 1. Предоперационные клинические и лабораторные параметры

Table 1. Preoperative clinical and laboratory variables

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	<i>p</i>
Соотношение мужчин и женщин, абс.	16/4	16/4	1,00
Возраст, лет	43,5 [37; 47]	37 [32; 50]	0,18
ИМТ, кг/м ²	23,5 [19,5; 24,1]	22,0 [20; 24]	0,28
Общий белок, г/л	66,9 [66; 70]	68,2 [62; 73]	0,29
Альбумин, г/л	41,1 [38; 43]	40 [36; 42]	0,37
Трансферрин, г/л	2,43 [1,9; 2,8]	2,1 [1,6; 2,3]	0,08
Лимфоциты, ×10 ⁹ /л	2,13 [1,78; 2,55]	2,41 [1,9; 2,6]	0,11

Таблица 2. Характеристика интраоперационных показателей

Table 2. Intraoperative characteristics

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	<i>p</i>
Число резекционных вмешательств, абс. (%)	16 (80)	17 (85)	0,51
Число дренирующих вмешательств, абс. (%)	4 (20)	3 (15)	
Время операции, мин	210 [190; 260]	185 [140; 220]	0,18
Кровопотеря, мл	165 [100; 180]	155 [90; 180]	0,41

Таблица 3. Характеристика послеоперационных клинических показателей

Table 3. Postoperative clinical variables

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	<i>p</i>
Начало перистальтики, сут	1,3 ± 0,4	3,4 ± 1,2	0,001
Появление стула, сут	4 [3; 5]	6,5 [4; 7]	0,002
Сроки послеоперационного лечения, сут	12,5 [11; 14]	18,5 [14; 22]	0,001
Сроки пребывания в палате интенсивной терапии, сут	0 [0; 1]	2 [0; 2]	0,0045

Таблица 4. Характеристика послеоперационных осложнений

Table 4. Postoperative complications

Осложнения	Число наблюдений, абс. (%)		<i>p</i>
	основная группа	контрольная группа	
Раневые	—	—	1,0
Инфекционные внутрибрюшные	1	—	0,48
Несостоятельность ПЕА	—	1	0,48
Кровотечение	—	2	0,16
Послеоперационный панкреатит	—	—	1,0
Системные	—	—	1,0
Число релапаротомий	—	2	0,16
Итого	1 (5)	3 (15)	0,31

Таблица 5. Характеристика лабораторных показателей

Table 5. Postoperative laboratory values

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	p
Общий белок, г/л			
– до операции	67 [66; 70]	71,5 [62; 73]	>0,05
– 5-е сутки после операции	60,5 [58; 66]	59,5 [55; 66]	>0,05
– 10-е сутки после операции	69,5 [63; 71]	64,5 [55; 69]	>0,05
Альбумин, г/л			
– до операции	40 [38; 43]	38,5 [34; 40]	>0,05
– 5-е сутки после операции	37,5 [33; 40]	33 [30; 37]	<0,05
– 10-е сутки после операции	40 [38; 43]	36,5 [34; 38]	<0,001
Трансферрин, г/л			
– до операции	2,43 [1,9; 2,8]	2,1 [1,6; 2,3]	>0,05
– 5-е сутки после операции	1,82 [1,7; 1,9]	1,55 [1,3; 1,8]	<0,05
– 10-е сутки после операции	2,23 [1,9; 2,8]	1,65 [1,18; 1,81]	<0,001
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$			
– до операции	2,13 [1,78; 2,55]	2,41 [1,9; 2,6]	>0,05
– 5-е сутки после операции	2,25 [2,1; 2,45]	1,46 [1,14; 2,1]	<0,01
– 10-е сутки после операции	2,64 [2,2; 2,8]	1,9 [1,56; 2,51]	<0,01

личение на 10-е сутки. Необходимо отметить, что у пациентов группы ЭП отмечено более существенное абсолютное увеличение этого показателя, хотя значения последнего не достигли достоверного уровня. Тенденция к росту отмечена среди показателей трансферрина и альбумина. При этом на 5-е и 10-е сутки уровень этих белков был достоверно больше в основной группе. Уровень лимфоцитов в основной группе пациентов был достоверно больше по сравнению с контрольной группой. Особенно важно, что этот показатель в основной группе на 5-е и 10-е сутки был больше дооперационного. Напротив, в контрольной группе уровень лимфоцитов в послеоперационном периоде остался меньше дооперационного (табл. 5).

Пациенты переносили ЭП достаточно хорошо. В основной группе у 2 из 20 пациентов появились побочные эффекты ЭП – у одного пациента было вздутие живота, у другого – тошнота. Все побочные эффекты были устранены консервативными мероприятиями и временным прекращением приема ЭП. Не отмечено эпизодов аспирации и связанной с ней пневмонии.

В основной группе пациентов по сравнению с контрольной группой суммарное сокращение продолжительности лечения в стационаре составило 120 дней, в том числе 24 дня пребывания в палате интенсивной терапии (см. табл. 3). За счет этого достигнута экономия в размере 23 396 бел. руб. (11 700 долл. США). Дополнительные расходы на ЭП этих пациентов составили 4704 бел. руб. (2350 долл. США).

● Обсуждение

Несостоятельность ПЕА и кровотечение из его зоны является одним из ведущих послеоперационных осложнений у пациентов с ХП, что

может привести к длительному пребыванию в стационаре, увеличению затрат и летальности. Традиционно хирурги предпочитают послеоперационное ПП ввиду риска развития этих осложнений. В представленном исследовании при комбинации дооперационного и раннего ЭП не отмечено несостоятельности ПЕА. Напротив, в контрольной группе отмечено одно такое наблюдение. Этот факт может свидетельствовать о большем влиянии улучшения нутритивного статуса и раннего начала перистальтики на фоне применения ЭП, чем повышение пищевой нагрузки на панкреатодигестивное соустье в послеоперационном периоде. Также отмечены два наблюдения желудочно-кишечного кровотечения в контрольной группе без применения ЭП. Полученные результаты показывают, что ЭП способствует более быстрому восстановлению функции кишечника.

Схема “3+5”, которая предполагает помимо раннего послеоперационного ЭП предоперационный короткий курс ЭП сбалансированными полужидкими смесями, обусловила более раннее восстановление показателей белкового обмена уже к 10-м суткам послеоперационного периода. В сопоставимых исследованиях только с ранним послеоперационным ЭП было показано восстановление дооперационных показателей к 21–90-м суткам после операции [16]. Быстрое восстановление уровня альбумина, трансферрина позволило обеспечить коррекцию белкового обмена, улучшение репаративных процессов, уменьшение уровня послеоперационных осложнений.

Существует несколько способов доставки ЭП в послеоперационном периоде. Назоинтестинальное зондирование и еюностомия имеют много осложнений, и в этом исследовании их не

применяли. Комплекс технологий хирургии быстрого выздоровления позволяет применить раннее ЭП наиболее физиологическим способом — через рот. Эффект раннего ЭП возможен только при использовании полуэлементных сбалансированных смесей.

● Заключение

Раннее ЭП у пациентов, оперированных по поводу ХП, в рамках стратегии хирургии ускоренного выздоровления способствует уменьшению уровня послеоперационных осложнений, сокращению времени пребывания в стационаре и расходов на лечение. Послеоперационное раннее ЭП безопасно, хорошо переносится пациентами и не оказывает отрицательного влияния на заживление панкреатодигестивного соустья.

Оральный способ ранней нутритивной поддержки является наиболее простым, безопасным и отвечающим физиологическим принципам питания.

Предпочтительными для раннего ЭП в хирургии хронического панкреатита являются полуэлементные сбалансированные смеси.

Комбинированный метод коррекции нутритивного статуса, включающий дооперационное и раннее послеоперационное ЭП сбалансированными полуэлементными смесями, является стратегией выбора коррекции нутритивного статуса у пациентов с ХП, наиболее эффективно улучшающей кинетику протеинов и нутритивный статус.

Участие авторов:

Воробей А.В. — концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Шулейко А.Ч. — сбор и обработка материала, написание текста.

Орловский Ю.Н. — сбор и обработка материала.

Вижинис Е.И. — сбор и обработка материала.

Макки М.Ю. — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных.

● Список литературы

- Gouma D.J., van Geenen R.C., van Gulik T.M., de Haan R.J., de Wit L.T., Busch O.R., Obertop H. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann. Surg.* 2000; 232 (6): 786–795. PMID: 11088073, PMCID: PMC1421271.
- Bengmark S. Modulation by enteral nutrition of the acute phase response and immune functions. *Nutr. Hosp.* 2003; 18 (1): 1–5. PMID: 12621806.
- Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Парентеральное и энтеральное питание в хирургии. М., 1996. 221 с.
- Baradi H., Walsh R.M., Henderson J.M., Vogt D., Popovich M. Postoperative jejunal feeding and outcome of pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2004; 8 (4): 428–433. PMID: 15120367. DOI: 10.1016/j.gassur.2004.01.007.
- Braga M., Gianotti L., Gentilini O., Parisi V., Salis C., Di Carlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit. Care Med.* 2001; 29 (2): 242–248. PMID: 11246300.
- Senkal M., Haaker R., Deska T., Hummel T., Steinfert C., Zumtobel V., Alteheld B., Stehle P. Early enteral gut feeding with conditionally indispensable pharmacutrients is metabolically safe and is well tolerated in postoperative cancer patients: a pilot study. *J. Clin. Nutr.* 2004; 23 (5): 1193–1198. PMID: 15380913. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.03.010.
- Johnson C.D., Kudsk K.A. Nutrition and intestinal mucosal immunity. *Clin. Nutr.* 1999; 18 (6): 337–344. PMID: 10634917. DOI: 10.1054/clnu.1999.0069.
- Rokyta R., Matějovič M., Krouček A., Novák I. Enteral nutrition and hepatosplanchnic region in critically ill patients — friends or foes? *Physiol. Res.* 2003; 52 (1): 31–37. PMID: 12625804.
- Duerksen D.R., Bector S., Parry D., Yaffe C., Vajner A., Lipschitz J. A comparison of the effect of elemental and immune-enhancing polymeric jejunal feeding on exocrine pancreatic function. *JPEN. J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2002; 26 (3): 205–208. PMID: 12005463. DOI: 10.1177/0148607102026003205.
- Rasmussen H.H., Irtun O., Olesen S.S., Drewes A.M., Holst M. Nutrition in chronic pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (42): 7267–7275. PMID: 24259957. PMCID: PMC3831208. DOI: 10.3748/wjg.v19.i42.7267.
- Gerritsen A., Besselink M.G., Gouma D.J., Steenhagen E., Borel Rinkes I.H., Molenaar I.Q. Systematic review of five feeding routes after pancreaticoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2013; 100 (5): 589–598. PMID: 23354970. DOI: 10.1002/bjs.9049.
- Buscemi S., Damiano G., Palumbo V.D., Spinelli G., Ficarella S., Lo Monte G., Marrazzo A., Lo Monte A.I. Enteral nutrition in pancreaticoduodenectomy: a literature review. *Nutrients.* 2015; 7 (5): 3154–3165. PMID: 25942488. PMCID: PMC4446744. DOI: 10.3390/nu7053154.
- Dark D.S., Pingleton S.K., Kerby G.R. Hypercapnia during weaning. A complication of nutritional support. *Chest.* 1985; 88 (1): 141–143. DOI: 10.1378/chest.89.5.766.
- Brown J.K., Byers T., Doyle C., Coumeya K.S., Demark-Wahnefried W., Kushi L.H., McTieman A., Rock C.L., Aziz N., Bloch A.S., Eldridge B., Hamilton K., Katzin C., Koonce A., Main J., Mobley C., Morra M.E., Pierce M.S., Sawyer K.A. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment. An American Cancer Society Guide for Informed Choices. *CA Cancer J. Clin.* 2003; 53 (5): 268–291. PMID: 14570227.
- Meer J.A. Inadvertent dislodgement of nasoenteral feeding tubes: incidence and prevention. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* 1987; 11 (2): 187–189. PMID: 3108542. DOI: 10.1177/0148607187011002187.
- Park J.S., Chung H.K., Hwang H.K., Kim J.K., Yoon D.S. Postoperative nutritional effects of early enteral feeding compared with total parenteral nutrition in pancreaticoduodenectomy patients: a prospective, randomized study. *J. Korean Med. Sci.* 2012; 27 (3): 261–267. PMCID: PMC3286772. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.3.261.
- Shen Y., Jin W. Early enteral nutrition after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Langenbecks Arch. Surg.* 2013; 398(6): 817–823. PMID: 23695769. DOI: 10.1007/s00423-013-1089-y.

18. Weimann A., Braga M., Harsanyi L., Laviano A., Ljungqvist O., Soeters P.; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Jauch K.W., Kemen M., Hiesmayr J.M., Horbach T., Kuse E.R., Vestweber K.H.; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). Guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. *Clin. Nutr.* 2006; 25 (2): 224–244. PMID: 16698152. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.015.
19. Goonetilleke K.S., Siriwardena A.K. Systematic review of perioperative nutritional supplementation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *J. Pancreas.* 2006; 7 (1): 5–13. PMID: 16407613.
20. Braunschweig C.L., Levy P., Sheean P.M., Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: A meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 74 (4): 534–542. PMID: 11566654. DOI: 10.1093/ajcn/74.4.534.
21. Lewis S.J., Egger M., Sylvester P.A., Thomas S. Early enteral feeding vs. “nil by mouth” after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ.* 2001; 323 (7316): 773–776. PMID: 11588077. PMCID: PMC57351.
22. Perinel J., Mariette C., Dousset B., Sielezneff I., Gainant A., Mabrut J.Y., Bin-Dorel S., Bechwaty M.E., Delaunay D., Bernard L., Sauvanet A., Pocard M., Buc E., Adham M. Early enteral versus total parenteral nutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a randomized multicenter controlled trial (Nutri-DPC). *Ann. Surg.* 2016; 264 (5): 731–737. PMID: 27429039. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001896.
23. Serclová Z., Dytrych P., Marvan J., Nová K., Hankeová Z., Ryska O., Slégrová Z., Buresová L., Trávníková L., Antos F. Fast-trak in open intestinal surgery: prospective randomized study. *Clin. Nutr.* 2009; 28 (6): 618–624. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.05.009.
8. Rokyta R., Matějovič M., Krouček A., Novák I. Enteral nutrition and hepatosplanchnic region in critically ill patients – friends or foes? *Physiol. Res.* 2003; 52 (1): 31–37. PMID: 12625804.
9. Duerksen D.R., Bector S., Parry D., Yaffe C., Vajcner A., Lipschitz J. A comparison of the effect of elemental and immune-enhancing polymeric jejunal feeding on exocrine pancreatic function. *JPEN. J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2002; 26 (3): 205–208. PMID: 12005463. DOI: 10.1177/0148607102026003205.
10. Rasmussen H.H., Irtun O., Olesen S.S., Drewes A.M., Holst M. Nutrition in chronic pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (42): 7267–7275. PMID: 24259957. PMCID: PMC3831208. DOI: 10.3748/wjg.v19.i42.7267.
11. Gerritsen A., Besselink M.G., Gouma D.J., Steenhagen E., Borel Rinkes I.H., Molenaar I.Q. Systematic review of five feeding routes after pancreatoduodenectomy. *Br. J. Surg.* 2013; 100 (5): 589–598. PMID: 23354970. DOI: 10.1002/bjs.9049.
12. Buscemi S., Damiano G., Palumbo V.D., Spinelli G., Ficarella S., Lo Monte G., Marrazzo A., Lo Monte A.I. Enteral nutrition in pancreaticoduodenectomy: a literature review. *Nutrients.* 2015; 7 (5): 3154–3165. PMID: 25942488. PMCID: PMC4446744. DOI: 10.3390/nu7053154.
13. Dark D.S., Pingleton S.K., Kerby G.R. Hypercapnia during weaning. A complication of nutritional support. *Chest.* 1985; 88 (1): 141–143. DOI: 10.1378/chest.89.5.766.
14. Brown J.K., Byers T., Doyle C., Coumeya K.S., Demark-Wahnefried W., Kushi L.H., McTieman A., Rock C.L., Aziz N., Bloch A.S., Eldridge B., Hamilton K., Katzin C., Koonce A., Main J., Mobley C., Morra M.E., Pierce M.S., Sawyer K.A. Nutrition and physical activity during and after cancer treatment. An American Cancer Society Guide for Informed Choices. *CA Cancer J. Clin.* 2003; 53 (5): 268–291. PMID: 14570227.
15. Meer J.A. Inadvertent dislodgement of nasoenteral feeding tubes: incidence and prevention. *JPEN. J. Parenter. Enteral. Nutr.* 1987; 11 (2): 187–189. PMID: 3108542. DOI: 10.1177/0148607187011002187.
16. Park J.S., Chung H.K., Hwang H.K., Kim J.K., Yoon D.S. Postoperative nutritional effects of early enteral feeding compared with total parental nutrition in pancreaticoduodenectomy patients: a prospective, randomized study. *J. Korean Med. Sci.* 2012; 27 (3): 261–267. PMCID: PMC3286772. DOI: 10.3346/jkms.2012.27.3.261.
17. Shen Y., Jin W. Early enteral nutrition after pancreatoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Langenbecks Arch. Surg.* 2013; 398(6): 817–823. PMID: 23695769. DOI: 10.1007/s00423-013-1089-y.
18. Weimann A., Braga M., Harsanyi L., Laviano A., Ljungqvist O., Soeters P.; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Jauch K.W., Kemen M., Hiesmayr J.M., Horbach T., Kuse E.R., Vestweber K.H.; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). Guidelines on enteral nutrition: surgery including organ transplantation. *Clin. Nutr.* 2006; 25 (2): 224–244. PMID: 16698152. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.015.
19. Goonetilleke K.S., Siriwardena A.K. Systematic review of perioperative nutritional supplementation in patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *J. Pancreas.* 2006; 7 (1): 5–13. PMID: 16407613.
20. Braunschweig C.L., Levy P., Sheean P.M., Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: A meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 74 (4): 534–542. PMID: 11566654. DOI: 10.1093/ajcn/74.4.534.

References

1. Gouma D.J., van Geenen R.C., van Gulik T.M., de Haan R.J., de Wit L.T., Busch O.R., Obertop H. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. *Ann. Surg.* 2000; 232 (6): 786–795. PMID: 11088073. PMCID: PMC1421271.
2. Bengmark S. Modulation by enteral nutrition of the acute phase response and immune functions. *Nutr.Hosp.* 2003; 18 (1): 1–5. PMID: 12621806.
3. Popova T.S., Tamazashvili T.Sh., Shestopalov A.E. *Parenteral'noe i enteral'noe pitanie v khirurgii* [Parenteral and enteral nutrition in surgery]. Moscow, 1996. 221 p. (In Russian)
4. Baradi H., Walsh R.M., Henderson J.M., Vogt D., Popovich M. Postoperative jejunal feeding and outcome of pancreaticoduodenectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2004; 8 (4): 428–433. PMID: 15120367. DOI: 10.1016/j.gassur.2004.01.007.
5. Braga M., Gianotti L., Gentilini O., Parisi V., Salis C., Di Carlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit. Care Med.* 2001; 29 (2): 242–248. PMID: 11246300.
6. Senkal M., Haaker R., Deska T., Hummel T., Steinfert C., Zumbobel V., Altheld B., Stehle P. Early enteral gut feeding with conditionally indispensable pharmaconutrients is metabolically safe and is well tolerated in postoperative cancer patients: a pilot study. *J. Clin. Nutr.* 2004; 23 (5): 1193–1198. PMID: 15380913. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.03.010.
7. Johnson C.D., Kudsk K.A. Nutrition and intestinal mucosal immunity. *Clin. Nutr.* 1999; 18 (6): 337–344. PMID: 10634917. DOI: 10.1054/clnu.1999.0069.

21. Lewis S.J., Egger M., Sylvester P.A., Thomas S. Early enteral feeding vs. "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *BMJ*. 2001; 323 (7316): 773–776. PMID: 11588077. PMCID: PMC57351.
22. Perinel J., Mariette C., Dousset B., Sielezneff I., Gainant A., Mabrut J.Y., Bin-Dorel S., Bechwaty M.E., Delaunay D., Bernard L., Sauvanet A., Pocard M., Buc E., Adham M. Early enteral versus total parenteral nutrition in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: a randomized multicenter controlled trial (Nutri-DPC). *Ann. Surg.* 2016; 264 (5): 731–737. PMID: 27429039. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001896.
23. Serclová Z., Dytrych P., Marvan J., Nová K., Hankeová Z., Ryska O., Slégrová Z., Buresová L., Trávníková L., Antos F. Fast-trak in open intestinal surgery: prospective randomized study. *Clin. Nutr.* 2009; 28 (6): 618–624. DOI: 10.1016/j.clnu.2009.05.009.

Сведения об авторах [Authors info]

Воробей Александр Владимирович — доктор мед. наук, профессор, член-корр. НАН Беларуси, заведующий кафедрой хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования (БелМАПО). ORCID: iD0000-0003-4710-5996

Шулейко Анатолий Чеславович — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии БелМАПО. ORCID: iD0000-0002-4721-7341

Орловский Юрий Николаевич — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии БелМАПО. ORCID: iD0000-0002-9923-9008

Вижинис Ежи Ионас — канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии БелМАПО. ORCID: iD0000-0002-9185-7119

Макки Макки Юсеф — клинический ординатор кафедры хирургии БелМАПО.

Для корреспонденции*: Шулейко Анатолий Чеславович — 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3/3, кафедра хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования, Республика Беларусь. Тел.: +37517-265-21-56. E-mail: shuleika1961@gmail.com

Aleksander V. Vorobey — Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding-member of Belarusian National Academy of Sciences, Head of the Chair of Surgery, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. ORCID: iD0000-0003-4710-5996

Anatoliy Ch. Shuleyko — Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Chair of Surgery, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. ORCID: iD0000-0002-4721-7341

Yury N. Orlovskiy — Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Chair of Surgery, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. ORCID: iD0000-0002-9923-9008

Ezhi I. Vizhinis — Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Chair of Surgery, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. ORCID: iD0000-0002-9185-7119

Makki Y. Makki — Resident of the Chair of Surgery, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education.

For correspondence*: Anatoliy Ch. Shuleyko — 3/3, P. Brovki str., 220013, Minsk, Belarus. Phone: +37517-265-21-56. E-mail: shuleika1961@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 23.04.2018.

Received 23 April 2018.

Комментарий редколлегии

Статья является оригинальным научным исследованием, посвященным актуальной теме — улучшению результатов хирургического лечения больных ХП, анализу эффективности применения ЭП как одного из элементов комплексного решения проблемы. Следует отметить, что концепция ускоренного восстановления хирургических больных, включающая и полноценное ЭП, не нова, но сохраняет свою актуальность и активно обсуждается в литературе. В период с января по декабрь 2017 г. авторами проведено “проспективное рандомизированное исследование” применения раннего ЭП у больных, оперированных по поводу хронического панкреатита. В сравниваемые группы включили по 20 пациентов. В одной группе применяли ЭП, во второй — традиционное парентеральное питание. Полученные авторами результаты, несомненно, представляют интерес для специалистов. В работе, к сожалению, отсутствуют надлежащая клиническая характеристика сравниваемых групп

больных, точное число конкретных операций, подтверждение стандартизации техники операций в них, равно как и классификационные характеристики основного заболевания. Указанные обстоятельства неизбежно затрудняют рандомизацию, необходимую с точки зрения доказательной медицины, снижают впечатление об уровне достоверности полученных результатов и понижают оптимистичность выводов.

Постулирование “высокого уровня послеоперационных осложнений и летальности” после резекционно-дренирующих операций у обсуждаемой категории больных требует более убедительной аргументации, основанной на данных современной литературы. В целом изложенные замечания редколлегии не уменьшают научно-практического значения работы, которая, несомненно, будет с интересом прочитана и обсуждена коллегами. В этой связи следует пожелать уважаемым авторам дальнейших успехов в клинической и научной деятельности.

Обзор литературы / Review

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

DOI: 10.16931/1995-5464.20184108-117

Внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак: диагностика и лечение*Гурмиков Б.Н. *, Коваленко Ю.А., Вишневецкий В.А., Чжао А.В.**ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневецкого” Минздрава России; 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация*

Обзор литературы освещает последние достижения в области лабораторной и инструментальной диагностики заболевания, современные проблемы хирургического лечения и химиотерапии, возможности трансплантации печени. Сведения, полученные при анализе современной литературы, свидетельствуют об актуальности персонализированного подхода в лечении больных внутрипеченочной холангиокарциномой. Приоритетными направлениями являются совершенствование техники расширенных хирургических вмешательств, а также поиски ранних маркеров заболевания и новых таргетных препаратов с применением генетического секвенирования последнего поколения.

Ключевые слова: *печень, желчные протоки, холангиоцеллюлярный рак, хирургическое лечение, трансплантация.***Ссылка для цитирования:** Гурмиков Б.Н., Коваленко Ю.А., Вишневецкий В.А., Чжао А.В. Внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак: диагностика и лечение. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 108–117.

DOI: 10.16931/1995-5464.20184108-117.

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.***Intrahepatic cholangiocellular carcinoma: diagnosis and treatment (review)****Gurmikov B.N. *, Kovalenko Yu.A., Vishnevsky V.A., Chzhao A.V.**Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery of Healthcare Ministry of the Russian Federation; 27, Bolshaya Serpuhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation*

The review is devoted to the latest achievements in laboratory and instrumental diagnostics of the disease, modern problems of surgical treatment and chemotherapy, possibilities of liver transplantation. Literature data confirm advisability of personified approach in intrahepatic cholangiocarcinoma management. Paramount directions are improvement of the technique of advanced interventions, as well as the search for early markers and new targeted drugs by using of genetic sequencing of the latest generation.

Keywords: *liver, bile ducts, cholangiocarcinoma, surgical treatment, transplantation.***For citation:** Gurmikov B.N., Kovalenko Yu.A., Vishnevsky V.A., Chzhao A.V. Intrahepatic cholangiocellular carcinoma: diagnosis and treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 108–117. (In Russian).

DOI: 10.16931/1995-5464.20184108-117.

There is no conflict of interests.

Внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак (ВПХЦР) — злокачественное новообразование, исходящее из эпителия внутрипеченочных желчных протоков. Является второй по распространенности первичной опухолью печени, характеризуется агрессивным течением и плохим прогнозом. В последнее время отмечается тенденция к росту заболеваемости этой формой рака [1, 2]. Особая актуальность проблемы связана с бессимптомным течением, что обуславливает позднее обращение пациентов, когда опухоль становится нерезектабельной в связи с местным распространением и отдаленными метастазами [3, 4].

Резектабельными являются только порядка 15–20% всех выявленных опухолей. Общая трехлетняя выживаемость после хирургического лечения достигает 45–60%, медиана выживаемости — 18–30 мес, без операции — 7 мес [1].

Эпидемиология

Холангиоцеллюлярный рак (ХЦР) является наиболее распространенной злокачественной опухолью желчных протоков и второй по частоте опухолью печени, составляет около 3% от всех опухолей желудочно-кишечного тракта [3]. На долю ВПХЦР приходится порядка 10–20% от всех ХЦР. На момент установления диагноза

средний возраст пациентов с ВПХЦР составляет 65 лет, больше распространен среди мужчин [5]. Частота ВПХЦР в западных странах составляет 1–2 на 100 тыс. населения. В странах Юго-Восточной Азии и КНР опухоль выявляют намного чаще — 10 на 100 тыс. населения, а в Таиланде — 71 на 100 тыс. человек (больше, чем гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК)) [3]. Принято считать, что в этих странах высокий уровень заболеваемости ХЦР ассоциирован с поражением желчных путей канцерогенными паразитами *Clonorchis sinensis* [5]. В России наблюдения ВПХЦР вследствие паразитарной инвазии ассоциированы с инфицированием *Opisthorchis felinus* (кошачьей, сибирской двуусткой) и характеризуются поражением внутривенных желчных протоков, желчного пузыря [1]. Эндемические очаги описторхоза расположены в бассейне Волги, на Южном Урале, на севере Тюменской области. Заболеваемость первичным раком печени в Обь-Иртышском бассейне (Тюменская область) в 10 раз больше, чем на остальной территории Российской Федерации [6].

Факторы риска развития ВПХЦР в целом схожи с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР). Первичный склерозирующий холангит и первичный билиарный цирроз ассоциированы с доказанным риском развития этого заболевания. Другими факторами риска ВПХЦР являются кисты желчных протоков, в особенности болезнь Кароли [5].

Несмотря на то что этиология ВПХЦР в большинстве ситуаций остается неясной, в некоторых наблюдениях его развитие связывают с желчнокаменной болезнью, хроническим холециститом, неспецифическим циррозом, алкогольной болезнью печени, вирусным гепатитом С (НСV), курением. Опухоль может развиваться и в нецирротической печени [7]. 10–20% летальных исходов от опухолей печени и желчных путей приходится на ВПХЦР. Данные ВОЗ свидетельствуют об увеличении смертности при ВПХЦР, тенденции к уменьшению ее вследствие воротной холангиокарциномы (опухоль Клацкина) и дистального холангиоцеллюлярного рака [8].

Клиническая картина ВПХЦР

ВПХЦР отличается более агрессивным течением, чем ХЦР другой локализации или ГЦР [2]. Примерно у 50% пациентов заболевание диагностируют на стадии, когда радикальное лечение невозможно [9]. На поздних стадиях пациенты предъявляют жалобы на потерю массы тела, общее недомогание, боль в животе, желтуху, увеличение печени. Обструкция желчевыводящих путей (холестаз) и кожный зуд отмечаются достаточно редко [10]. Уровень обструкции желчевыводящих путей обуславливает клиническую картину заболевания, и характерной особенностью

является зависимость проявлений обструктивного синдрома от локализации опухолевого процесса. Чем проксимальнее расположена опухоль, тем больше ее размеры и более поздние сроки ее проявления [10, 11].

Инструментальная диагностика

Инструментальной диагностике ВПХЦР придают решающее значение. Первичный диагностический поиск начинают с УЗИ, которое позволяет распознать ВПХЦР в виде однородных и разнородных опухолевых масс, не имеющих специфических ультразвуковых признаков. В 75% наблюдений они гиперэхогенны, в 10% — изоэхогенны, в 15% — гипоехогенны с неровной границей [12]. Характерным ультразвуковым признаком ВПХЦР является расширение желчных протоков [13].

КТ является одним из ведущих методов диагностики, позволяющим с большой вероятностью и достоверностью верифицировать выявленные на УЗИ новообразования в печени. Однако, по данным ряда авторов, при КТ существуют определенные трудности, связанные с дифференциальной диагностикой ВПХЦР и ГЦР [14, 15]. На нативных томограммах ВПХЦР может выглядеть как низкоплотное, неинкапсулированное образование округлой формы с неровными контурами. Диагностическая ценность КТ увеличивается с применением внутривенного контрастирования и оценкой особенностей васкуляризации опухолей в различные фазы исследования (артериальная, венозная и отсроченная), а также выявлением степени вовлеченности магистральных сосудов в опухолевый процесс. Метод применяют также для оценки уровня обструкции желчевыводящих путей [15]. Для ВПХЦР характерны такие признаки, как периферическое кольцевидное усиление и центростремительное усиление в артериальную и венозную фазы соответственно, втяжение капсулы печени. В то же время, несмотря на высокую информативность КТ в диагностике ВПХЦР, недостатком метода являются ограничения в оценке распространенности опухоли, что может быть обусловлено особенностями роста опухоли [16].

МРТ с применением гепатоспецифичных контрастных препаратов (Примовист) является наиболее информативным методом в диагностике ВПХЦР. Диффузное гетерогенное контрастирование с периферическим усилением в артериальную и последующие фазы — классический признак опухоли. Использование МРТ-изображений с контрастированием позволяет проводить дифференциальную диагностику ГЦР и ВПХЦР [17]. МР-холангиопанкреатография обладает диагностической ценностью в 93% наблюдений и рекомендована для оценки распро-

страненности опухоли желчных протоков и вовлечения сосудистых структур [18].

Информативность ПЭТ ограничена у пациентов с внутриспеченочной холангиокарциномой. Хотя ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) имеет достаточно высокую чувствительность в выявлении масс-формирующих форм ВПХЦР, ее возможности ограничены в диагностике инфильтративных форм [19]. В то же время существует мнение, что предоперационная ПЭТ может быть применена для выявления скрытых метастазов. По данным некоторых авторов, в 30% наблюдений хирургическая тактика меняется после проведения ПЭТ [20].

Такие инвазивные методы диагностики как ЭРХПГ и ЧЧХГ позволяют в большинстве ситуаций получить четкое изображение желчных протоков, оценить протяженность и степень их поражения. Кроме того, они позволяют получить материал для морфологического подтверждения диагноза (“щеточная” цитология) [21]. Однако диагностическая ценность этих методов при ВПХЦР значительно меньше, чем при воротном и дистальном ХЦР. Кроме того, применение этих методов связано с риском осложнений, таких как острый панкреатит, кровотечение [22]. Диагностическая лапароскопия может быть использована в сомнительных ситуациях или для исключения метастазов по брюшине [6].

В некоторых наблюдениях диагноз ВПХЦР требует морфологической верификации – трансперитонеальная биопсия. Однако, согласно J.K. Heimbach (2011), трансперитонеальная биопсия при ХЦР может быть ассоциирована с риском диссеминации опухолевых клеток, особенно при воротной холангиокарциноме [22, 23].

К методам лабораторной диагностики относят общий и биохимический анализы крови, а также определение онкомаркеров (СА 19-9, раковоэмбриональный антиген (РЭА), CYFRA 21-1, альфа-фетопrotein (АФП)) [24]. Опухолевый маркер СА 19-9 дополняет уточняющую диагностику ХЦР, однако не рассматривается как доказательство холангиогенной этиологии выявленной опухоли [6]. СА 19-9 не определяется у 7% от общей популяции в связи с отсутствием антигена Льюиса [25]. Однако в одном из недавних метаанализов при анализе 1264 пациентов с ХЦР и 2039 здоровых пациентов в группе контроля СА 19-9 показан как диагностический биомаркер с чувствительностью 72% и специфичностью 84% [26]. Его повышение отмечают и у пациентов с неопухолевыми заболеваниями желчных протоков при билиарной обструкции, гепатите, холелитиазе, муковисцидозе и др. [27]. Очень высокое содержание СА 19-9 (≥ 1000 U/mL) наблюдают при диссеминированном ВПХЦР, что может быть информативно в оценке распространенности опухоли [28].

Для CYFRA 21-1 показана высокая диагностическая точность в сочетании с другими маркерами: СА 19-9, СЕА (РЭА), MMP-7. При нормальном уровне АФП наличие CYFRA 21-1 является маркером ВПХЦР [29].

В настоящее время продолжается поиск новых диагностических биомаркеров. С этой целью проводятся исследования маркеров в сыворотке крови, опухолевой ткани, желчи.

Секретируемый фосфопротеин (SSP1) и эфрин-B2 (EFNB2) преимущественно экспрессируются при внутриспеченочной холангиокарциноме и могут рассматриваться как перспективные диагностические маркеры ВПХЦР [30]. В одном из генетических исследований выявлены 4 фактора транскрипции: FOXC1, ZIC2, NK2, NKX2-2 и рецептор к глюкагону (GCGR) как перспективные диагностические биомаркеры ВПХЦР [31]. Биомаркер S121 имеет чувствительность и специфичность в выявлении ХЦР 87 и 89% соответственно [32].

Белок 14-3-3 относится к семейству регуляторных молекул, регулирующих клеточные сигнальные пути. В недавних зарубежных работах показано, что выявление этого белка и его изоформ при иммуногистохимическом исследовании ткани ВПХЦР ассоциировано с метастазированием в лимфоузлы, стадией опухоли, безрецидивной и общей выживаемостью [33].

Опухолевая M2-пируваткиназа (TuM2-PK) играет ключевую роль в регуляции гликолитических путей питания опухолевых клеток. Несколько исследований сообщают об эффективности применения этого биомаркера в диагностике ВПХЦР с чувствительностью 84% и специфичностью 90% и отмечают прогностическое значение при метастазах в лимфатических узлах [34, 35].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ВПХЦР проводят с паразитарной инвазией печени, доброкачественными новообразованиями, метастазами других злокачественных опухолей и ГЦР.

Решающее значение имеет морфологическая диагностика: гистологическое исследование биоптата опухолевой ткани. ВПХЦР, развивающийся из внутриспеченочных желчных протоков, может иметь смешанную гистологическую картину – сочетание ГЦР и ХЦР. Иммуногистохимическое исследование биоптата с окраской на цитокератины СК7 и СК 20, после исключения другой этиологии опухоли, позволяет дифференцировать ХЦР от других видов аденокарцином [36].

Неoadъювантная химиотерапия

Предоперационная терапия не является обязательной, поскольку нет убедительных доказательств ее эффективности. Неoadъювантная терапия направлена на подавление скрытых

метастазов и может быть предпринята с целью подготовки к хирургическому лечению. В исследовании S. Buettner и соавт. 62 из 1057 пациентов была проведена предоперационная химиотерапия. Пациенты, получившие предоперационную химиотерапию, имели аналогичные результаты после хирургического лечения, несмотря на более тяжелую стадию заболевания исходно [37]. Однако в настоящее время нет рандомизированных исследований, подтверждающих эффективность того или иного режима химиотерапии в предоперационном периоде. Согласно исследованию ABC-02, наиболее часто применяется комбинация гемцитабина и цисплатина [38].

Адьювантная химиотерапия

В связи с отсутствием данных проспективных рандомизированных исследований вопросы об адьювантной терапии ВПХЦР остаются открытыми [31]. При положительном крае резекции (R1, R2), метастазировании в лимфатические узлы рекомендовано проведение адьювантной химиотерапии [39]. При нерезектабельной местнораспространенной форме ХЦР адьювантная химиотерапия является альтернативным методом лечения. Гемцитабин в сочетании с цисплатином — стандартная терапия для пациентов с нерезектабельной местнораспространенной и метастатической внутрипеченочной холангиокарциномой [40].

Возможными вариантами лечения местнораспространенной внутрипеченочной карциномы является химиотерапия в сочетании с лучевой терапией, а также нехирургические методы — абляция, эмболизация. Также альтернативой является проведение стереотаксической лучевой терапии [41].

Трансартериальная химиоэмболизация

Трансартериальную химиоэмболизацию (ТАХЭ) применяют в лечении пациентов с местно нерезектабельными формами ВПХЦР. Средняя продолжительность жизни после ТАХЭ составляет 12–15 мес [42]. Преимуществом в отношении продолжительности жизни обладает терапия микросферами с лекарственным покрытием по сравнению с традиционной ТАХЭ. Радиоэмболизация с применением иттрия-90 является альтернативной формой лечения для пациентов с нерезектабельной опухолью со средней общей выживаемостью 11–22 мес [43]. По данным ряда исследований, при ТАХЭ или DEB-TAXЭ с различными препаратами средняя выживаемость составила 9–30 мес [41].

Молекулярное профилирование опухолей желчных протоков и таргетная терапия

В настоящее время проводятся клинические исследования таргетной терапии, основанные на

результатах генетического профилирования ВПХЦР. Генетическое секвенирование нового поколения выявляет генетические аберрации, участвующие в патогенезе опухоли. Исследуют поражение генов *ERBB2*, *IDH1*, *FGFR*, *B-RAF*, *KRAS* [44].

Билиарное дренирование и портальная эмболизация ВПХЦР

ВПХЦР может вызывать билиарную обструкцию при росте опухоли в направлении ворот печени. Билиарное дренирование может быть выполнено в предоперационном периоде с целью улучшения функции печени, а также как паллиативное вмешательство. Также дренирование желчных протоков может улучшить регенерацию печени и уменьшить риск печеночной недостаточности в послеоперационном периоде [45]. Если планируемый остаток печени составит не менее 50%, пациенты могут быть оперированы без предварительного дренирования [46]. Процедура может быть выполнена эндоскопически или чрескожно.

При планируемом объеме резекции более 75% (ВПХЦР на фоне неизменной паренхимы) печени и более 65% при циррозе или фиброзе печени рекомендовано выполнение портальной венозной эмболизации (ПВЭ). По данным авторов, при различных опухолях печени ПВЭ сопровождалась техническим успехом в 96% наблюдений [47].

Хирургическое лечение ВПХЦР

Как упоминалось ранее, в связи с отсутствием специфических клинических проявлений ВПХЦР диагностируют на стадии распространенного опухолевого процесса, что обуславливает неудовлетворительные результаты лечения. Хирургическое вмешательство считают единственным методом лечения больных ВПХЦР, позволяющим увеличить продолжительность их жизни. Другие методы лечения — неадьювантная химиотерапия и лучевая терапия — не обладают доказанной эффективностью в отношении общей выживаемости у больных с ВПХЦР [48].

При внутрипеченочной холангиокарциноме операцией выбора является резекция печени, цель которой — иссечение опухоли в пределах здоровой паренхимы, то есть достижение гистологически чистых краев, что ассоциировано с лучшей выживаемостью. Поражение регионарных лимфатических узлов является важнейшим прогностическим фактором, наряду с размером первичной опухоли, степенью ее дифференцировки, сосудистой или периневральной инвазией, отдаленными метастазами [49].

Резектабельными являются всего порядка 20% ВПХЦР [48], а пятилетняя выживаемость даже после радикального хирургического вме-

шательства обычно не превышает 20–40%, по данным различных авторов [50]. Средняя продолжительность жизни пациентов, не подвергнутых хирургическому лечению по тем или иным причинам, составляет 4–7 мес [51].

Диапазон выполняемых вмешательств варьирует от сегментэктомии до расширенной гемигепатэктомии с резекцией магистральных сосудов и внепеченочных желчных протоков, формированием билиодигестивных анастомозов и лимфаденэктомией. Объем оперативного вмешательства зависит от размера опухоли, ее локализации, числа опухолей, общего состояния больного, степени вовлечения желчных протоков и инвазии в магистральные сосуды.

Продолжаются дискуссии о критериях резектабельности опухоли при ВПХЦР. По данным Z. Morise и соавт. (2010), выявление внутриорганных метастазов, инвазии смежных органов или магистральных сосудов (при сохранении крупных сосудов одной из долей), наличие отдельных метастазов в регионарных лимфоузлах в настоящее время не является абсолютным противопоказанием к хирургическому лечению [52]. Такие ситуации требуют выполнения расширенной резекции печени и выполнимы лишь при соблюдении полного радикализма операции (R0).

С другой стороны, по данным разных авторов, возможности проведения хирургического лечения ограничены наличием внутри- и внепеченочных метастазов, карциноматозом [53]. Для уточнения резектабельности ВПХЦР следует оценить ряд факторов, наличие которых является противопоказанием к резекции печени [53]:

- распространение опухолевого процесса на правую и левую долю (билобарное поражение) или атрофия одной доли печени с контрлатеральным поражением внутрипеченочных желчных протоков;
- выявление метастазов в лимфатических узлах при масс-формирующем типе холангиокарциномы;
- сосудистая инвазия: вовлечение общей печеночной артерии или воротной вены;
- наличие внутрипеченочных метастазов в другой доле, наличие отдаленных внепеченочных метастазов;
- нарушение функциональных резервов печени.

Важным прогностическим фактором при резекции печени является гистологически “чистый” край резекции (R0) [51]. Достижение R0 у 85% возможно при агрессивном хирургическом подходе с выполнением расширенной гемигепатэктомии с резекцией внепеченочных желчных протоков или сосудов [51].

По данным Н. Guго и соавт. (2017), метастазы в лимфатические узлы выявляют у 25–50% паци-

ентов во время резекции по поводу ВПХЦР [49]. Частота поражения лимфатических узлов ассоциирована с макроскопическим типом роста опухоли: встречается с частотой <20% у пациентов с IG-типом по сравнению с 80% у пациентов с типом MF + PI [52].

Различные гистологические формы ВПХЦР требуют различных хирургических стратегий.

Выполнение лимфаденэктомии en block является обязательным. Удаляют клетчатку с лимфоузлами печеночно-двенадцатиперстной связки, панкреатодуоденальной зоны, вдоль общей печеночной артерии. В настоящее время отсутствуют четкие критерии минимального числа лимфатических узлов, которые должны быть удалены [39].

Пересадка печени при ВПХЦР

В настоящее время о возможности применения трансплантации печени у пациентов с ВПХЦР нет однозначного мнения. В начале 90-х гг. несколько авторов сообщали об ортотопической трансплантации печени (ОТП) при ХЦР. Эти исследователи впервые стали рекомендовать ОТП пациентам с ХЦР с учетом тщательной оценки распространенности болезни [6].

ВПХЦР считали противопоказанием к пересадке печени в связи с неудовлетворительной выживаемостью и большим риском рецидива опухоли [54]. Однако в 2014 г. ретроспективное многоцентровое исследование продемонстрировало хорошую пятилетнюю выживаемость у 73% из 8 пациентов с циррозом печени и ранними стадиями ВПХЦР (которые трактовали как единичную опухоль ≤ 2 см) [55]. По данным другого, более крупного многоцентрового международного рандомизированного исследования, пятилетняя выживаемость была достигнута у 65% пациентов из 15 с солидными опухолями и у 45% из 33 пациентов с распространенными формами ВПХЦР (солитарная опухоль >2 см или мультифокальные очаги) [37]. По данным некоторых авторов, пациенты с ВПХЦР вследствие первичного склерозирующего холангита после проведения неoadъювантной терапии могут быть кандидатами для трансплантации печени [55]. Подобные работы демонстрируют, что трансплантация печени может быть эффективным методом лечения при ранних формах ВПХЦР [19].

● Заключение

Актуальность проблемы диагностики и лечения ВПХЦР обусловлена малой выживаемостью пациентов после проведенного лечения. Рецидив заболевания происходит более чем в 50% наблюдений после радикального хирургического лечения (R0) [43]. Определенные трудности связаны с ранней диагностикой ВПХЦР ввиду бессимптомного течения заболевания на ранних ста-

дях, поздней обращаемостью пациентов, а также отсутствием стандартизованного скрининга на ранних стадиях. Кроме того, на ранней стадии при ВПХЦР небольших размеров возникают диагностические трудности даже при использовании современных методов лучевой диагностики.

Учитывая существующие в настоящее время проблемы диагностики и хирургического лечения ВПХЦР, актуальным остается раннее выявление заболевания, расширение доступности радикального хирургического лечения, совершенствование техники расширенных хирургических вмешательств при инвазии опухоли в крупные сосуды, а также оценка отдаленных результатов хирургического лечения.

Перспективным представляется поиск таргетных препаратов, генетическое типирование холангиокарцином, а также персонифицированные схемы комбинированной терапии.

Участие авторов:

Гурмиков Б.Н. — обзор публикаций по теме статьи, разработка дизайна исследования, написание текста рукописи.

Коваленко Ю.А. — обзор публикаций по теме статьи.

Вишневский В.А. — редактирование текста статьи.

Чжао А.В. — разработка дизайна исследования, редактирование текста статьи.

Список литературы

1. Гришечкина И.А., Викторова И.А., Трухан Д.И., Кондратьева Н.А. Актуальные аспекты диагностики внутрипеченочной холангиокарциномы. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; 11 (1): 61–65.
2. Rahneimai-Azar A.A., Weisbrod A.B., Dillhoff M., Schmidt C., Pawlik T.M. Intrahepatic cholangiocarcinoma: current management and emerging therapies. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 11 (5): 439–449. DOI: 10.1080/17474124.2017.1309290.
3. Buettner S., van Vugt J.L., Ijzermans J.N., Groot Koerkamp B. Intrahepatic cholangiocarcinoma: current perspectives. *Oncotargets Ther.* 2017; 10: 1131–1142. DOI: 10.2147/OTT.S93629.
4. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.З. Операции на печени. Руководство для хирургов. М.: Миклош, 2003. 160 с.
5. Tyson G.L., El-Serag H.B. Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011; 54 (1): 173–184. DOI: 10.1002/hep.24351.
6. Базин И.С., Бредер В.В., Виршке Э.Р., Горбунова В.А., Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Кукушкин А.В., Макаров Е.С., Мороз Е.А., Нечушкин М.И., Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Сагайдак И.В., Сергеева О.Н., Файнштейн И.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком печени и внепеченочных желчных протоков. М., 2014. 49 с.
7. Brito A.F., Abrantes A.M., Encarnacao J.C., Tralhão J.G., Botelho M.F. Cholangiocarcinoma: from molecular biology

- to treatment. *Med. Oncol.* 2015; 32 (11): 245. DOI: 10.1007/s12032-015-0692-x.
8. Patel T. Worldwide trends in mortality from biliary tract malignancies. *BMC Cancer*. 2002; 2 (1): 10. PMID: 11991810.
9. Brown K.M., Parmar A.D., Geller D.A. Intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2014; 23 (2): 231–246. DOI: 10.1016/j.soc.2013.10.004.
10. Жариков Ю.О., Шевченко Т.В., Чжао А.В. Внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак. Современная онкология. 2015; 17 (2): 18–25.
11. Бредер В.В., Косырев В.Ю., Ледин Е.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению билиарного рака. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации. 2017; 7: 352–366.
12. Rizvi S., Gores G.J. Pathogenesis, diagnosis and management of cholangiocarcinoma. *Gastroenterology*. 2013; 145 (6): Published online 2013 Oct 15, DOI: 10.1053/3gastro2013.10.013.
13. Chen L.D., Xu H.X., Xie X.Y., Lu M.D., Liu G.J., Liang J.Y., Lin M.X. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT. *Brit. J. Radiol.* 2008; 81 (971): 881–889. DOI: 10.1259/bjr/22318475.
14. Kim S.A., Lee J.M., Lee K.B., Kim S.H., Yoon S.H., Han J.K., Choi B.I. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas: enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern – correlation with clinicopathologic findings. *Radiology*. 2011; 260 (1): 148–157. DOI: 10.1148/radiol.11101777.
15. Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М., Шабанов М.А., Виршке Э.Р., Бредер В.В., Романова К.А. Внутрипеченочная холангиокарцинома. Вестник рентгенологии и радиологии. 2015; 1: 52–63.
16. Chung Y.E., Kim M.J., Park Y.N., Choi J.Y., Pyo J.Y., Kim Y.C., Choi S.Y. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2009; 29 (3): 683–700. DOI: 10.1148/rg.293085729.
17. Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.Л. Применение гадооксевой кислоты (Примовист) для диагностики очаговых заболеваний печени: имеющиеся достижения и возможности дальнейшего улучшения протокола полного обследования печени с помощью МРТ. Медицинская визуализация. 2011; 5: 133–142.
18. Suthar M., Purohit S., Bhargav V., Goyal P. Role of MRCP in differentiation of benign and malignant causes of biliary obstruction. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015; 9 (11): 8–12. DOI: 10.7860/JCDR/2015/14174.6771.
19. Rizvi S., Khan S.H., Hallemeier Ch.L., Kelley R., Gores G.J. Cholangiocarcinoma – evolving concepts and therapeutic strategies. *Clin. Oncol.* 2018; 15 (2): 95–111. DOI: 10.1038/nrclinonc.2017.157.
20. Corvera C.U., Blumgart L.H., Akhurst T., DeMatteo R.P., D'Angelica M., Fong Y., Jarnagin W.R. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer. *J. Am. Coll. Surg.* 2008; 206 (1): 57–65. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.07.002.
21. Hochwald S.N., Burke E.C., Jarnagin W.R., Fong Y., Blumgart L.H. Association of preoperative biliary stenting with increased postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma. *Arch. Surg.* 1999; 134 (3): 261–266.
22. Abou-Alfa G.K., Andersen B., Chapman W., Choti M., Forbes S.J., Gores G.J., Hong Th.S., Harding J.J., Vander Heiden M.G., Javle M., Kelley R.K., Kwong L.N., Lowery M.,

- Merrell A., Miyabe K., Rhim A., Saha S., Sia D., Tanasanvimon S., Venook A., Valle J.W., Walesky Ch., Whetstone J., Willenbring H., Zhu A.X., Mayer D., Stanger B.Z. Advances in cholangiocarcinoma research: report from the third Cholangiocarcinoma Foundation Annual Conference. *J. Gastrointest. Oncol.* 2016; 7 (6): 819–827. DOI: 10.21037/jgo.2016.11.11.
23. Heimbach J.K., Sanchez W., Rosen C.B., Gores G.J. Transperitoneal fine needle aspiration biopsy of hilar cholangiocarcinoma is associated with disease dissemination. *HPB*. 2011; 13 (5): 356–360. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00298.x.
24. Viterbo D., Gausman V., Gonda T. Diagnostic and therapeutic biomarkers in pancreaticobiliary malignancy. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2016; 8 (3): 128–142. DOI: 10.4253/wjge.v8.i3.128.
25. Liang B., Zhong L., He Q., Wang S., Pan Z., Wang T., Zhao Y. Diagnostic accuracy of serum CA19-9 in patients with cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Med. Sci. Monit.* 2015; 21: 3555–3563.
26. Blechacz B.G., Feldman G.J. Tumors of the bile ducts, gallbladder, and ampulla. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 2010; 9 (1): 1171–1176.
27. Sapisochin G., Rodríguez de Lope C., Gastaca M., Ortiz de Urbina J., Suarez M.A., Santoyo J., Castroagudín F., Varo E., Lopez-Andujar R., Palacios F., Sanchez Antolin G., Perez B., Guiberteau A., Blanco G., Gonza M.L., Rodriguez M., Varona M.A., Barrera M.A., Fundora Y., Ferron J.A., Ramos E., Fabregat G., Ciria R., Rufian S., Otero A., Vazquez M.A., Pons A., Parrilla P., Zozaya G., Herrero J.I., Charco R., Bruix J. “Very early” intrahepatic cholangiocarcinoma in cirrhotic patients: should liver transplantation be reconsidered in these patients? *Am. J. Transplant.* 2014; 14 (3): 660–667. DOI: 10.1111/ajt.12591.
28. Tao L.Y., Cai L., He X.D., Liu W., Qu Q. Comparison of serum tumor markers for intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma. *Am. Surg.* 2010; 76 (11): 1210–1213. PMID: 21140686.
29. Huang Q.X., Cui J.Y., Ma H., Jia X.M., Huang F.L., Jiang L.X. Screening of potential biomarkers for cholangiocarcinoma by integrated analysis of microarray data sets. *Cancer Gene Ther.* 2016; 23 (2–3): 48–53. DOI: 10.1038/cgt.2015.66.
30. Li C., Shen W., Shen S., Ai Z. Gene expression patterns combined with bioinformatics analysis identify genes associated with cholangiocarcinoma. *Comput. Biol. Chem.* 2013; 47: 192–197. DOI: 10.1016/j.compbiolchem.2013.08.010.
31. Subrungruanga I., Thawornkunob C., Chawalitchewinkoon-Petmitrc P., Pairojkul C., Wongkham S., Petmitrb S. Gene expression profiling of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2013; 14 (1): 557–563. PMID: 23534794.
32. Silsirivanit A., Araki N., Wongkham C., Pairojkul C., Narimatsu Y., Kuwahara K., Narimatsu H., Wongkham S., Sakaguchi N. A novel serum carbohydrate marker on mucin 5AC: values for diagnostic and prognostic indicators for cholangiocarcinoma. *Cancer*. 2011; 117 (15): 3393–3403. DOI: 10.1002/cncr.25912.
33. Zhang C., Liu L.X., Dong Z.R., Shi G.M., Cai J.B., Zhang P.F., Ke A.W., Yu J.X., Zhou J., Fan J. Up-regulation of 14-3-3z expression in intrahepatic cholangiocarcinoma and its clinical implications. *Tumour Biol.* 2015; 36 (3): 1781–1789. DOI: 10.1007/s13277-014-2780-5.
34. Suzuki H., Komuta M., Bolog A., Yokobori T., Wada S., Araki K., Kubo N., Watanabe A., Tsukagoshi M., Kuwano H. Relationship between 18-F-fluorodeoxy-D-glucose uptake and expression of glucose transporter 1 and pyruvate kinase M2 in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Dig. Liver Dis.* 2015; 47 (7): 590–596. DOI: 10.1016/j.dld.2015.03.017.
35. Ellis M.C., Cassera M.A., Vetto J.T., Orloff S.L., Hansen P.D., Billingsley K.G. Surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: outcomes and predictive factors. *HPB (Oxford)*. 2011; 13 (1): 59–63. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2010.00242.x.
36. Shaib Y., El-Serag H.B. The epidemiology of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis.* 2004; 24 (2): 115–125. DOI: 10.1055/s-2004-828889.
37. Buettner S., Groot Koerkamp B., Ejaz A., Buisman F.E., Kim Y., Margonis G.A., Alexandrescu S., Marques H.P., Lamelas J., Aldrighetti L., Gamblin T.C., Maithel S.K., Pulitano C., Bauer T.W., Shen F., Poultides G.A., Marsh J.W., Izmans J.N., Pawlik T.M. The effect of preoperative chemotherapy treatment in surgically treated intrahepatic cholangiocarcinoma patients – a multi-institutional analysis. *J. Surg. Oncol.* 2016; 115 (3): 312–318. DOI: 10.1002/jso.24524.
38. Valle J., Wasan H., Palmer D.H., Cunningham D., Anthoney A., Maraveyas A., Srinivasan M., Iveson T., Hughes Sh., Pereira S.P., Michae R., Bridgewater J. ABC-02 Trial Investigators. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (14): 1273–1281. DOI: 10.1056/NEJMoa0908721.
39. Weber S.M., Ribero D., O'Reilly E.M., Kokudo N., Miyazaki M., Pawlik T.M. Intrahepatic cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford)*. 2015; 17 (8): 669–680. DOI: 10.1111/hpb.12441.
40. Goenka M.K., Goenka U. Palliation: hilar cholangiocarcinoma. *World J. Hepatol.* 2014; 6 (8): 559–569. DOI: 10.4254/wjh.v6.i8.559.
41. Kuhlmann J.B., Euringer W., Spangenberg H.C., Breidert M., Blum H.E., Harder J. Treatment of unresectable cholangiocarcinoma conventional transarterial chemoembolization compared with drug eluting bead-transarterial chemoembolization and systemic chemotherapy. *Eur. J. Gastroent. Hepatol.* 2012; 24 (4): 437–443. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3283502241.
42. Mizusawa J., Morizane C., Okusaka T., Katayama H., Ishii H., Fukuda H., Furuse J. Randomized phase III study of gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatin in advanced biliary tract cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG1113, FUGA-BT). *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2016; 46 (4): 385–388. DOI: 10.1093/jcco/hyv213.
43. Hyder O., Hatzaras I., Sotiropoulos G.C., Paul A., Alexandrescu S., Marques H., Pulitano C., Barroso E., Clary B.M., Aldrighetti L., Ferrone C.R., Zhu A.X., Bauer T.W., Walters D.M., Groeschl R., Gamblin T.C., Marsh J.W., Nguyen K.T., Turley R., Popescu I., Hubert C., Meyer S., Choti M.A., Gigot J.F., Mentha G., Pawlik T.M. Recurrence after operative management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery*. 2013; 153 (6): 811–818. DOI: 10.1016/j.surg.2012.12.005.
44. Lee H., Wang K., Johnson A., Jones D.M., Ali S.M., Elvin J.A., Yelensky R., Lipson D., Miller V.A., Stephens P.J., Javle M., Ross J.S. Comprehensive genomic profiling of extrahepatic cholangiocarcinoma reveals a long tail of therapeutic targets. *J. Clin. Pathol.* 2016; 69 (5): 403–408. DOI: 10.1136/jclinpath-2015-203394.
45. Nimura Y. Preoperative biliary drainage before resection for cholangiocarcinoma (Pro). *HPB (Oxford)*. 2008; 10 (2): 130–133. DOI: 10.1080/13651820801992666.

46. Wiggers J.K., Groot Koerkamp B., Cieslak K.P., Doussot A., van Klaveren D., Allen P.J., Besselink M.G., Busch O.R., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Gouma D.J., Kingham T.P., van Gulik T.M., Jarnagin W.R. Postoperative mortality after liver resection for perihilar cholangiocarcinoma: development of a risk score and importance of biliary drainage of the future liver remnant. *J. Am. Coll. Surg.* 2016; 223 (2): 321–331. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.03.035.
47. van Lienden K.P., van den Esschert J.W., de Graaf W., Bipat S., Lameris J.S., van Gulik T.M., van Delden O.M. Portal vein embolization before liver resection: a systematic review. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2013; 36 (1): 25–34. DOI: 10.1007/s00270-012-0440-y.
48. Ribero D., Pinna A.D., Guglielmi A., Ponti A., Nuzzo G., Giulini S.M., Aldrighetti L., Calise F., Gerunda G.E., Tomatis M., Amisano M., Berloco P., Torzilli G., Capussotti L. Surgical approach for long-term survival of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a multi institutional analysis of 434 patients. *Arch. Surg.* 2012; 147 (12): 1107–1113. DOI: 10.1001/archsurg.2012.1962.
49. Guro H., Kim J.W., Choi Y., Cho J.Y., Yoon Y.S., Han H.S. Multidisciplinary management of intrahepatic cholangiocarcinoma: Current approaches. *Surg. Oncol.* 2017; 26 (2): 146–152. DOI: 10.1016/j.suronc.2017.03.001.
50. Morise Z., Sugioka A., Tokoro T., Tanahashi Y., Okabe Y., Kagawa T., Takeura C. Surgery and chemotherapy for intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J. Hepatol.* 2010; 2 (2): 58–64. DOI: 10.4254/wjh.v2.i2.58.
51. Uenishi T., Kubo S., Yamazaki O., Yamada T., Sasaki Y., Nagano H., Monden M. Indications for surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma with lymph node metastases. *J. HBP Surg.* 2008; 15 (4): 417–422. DOI: 10.1007/s00534-007-1315-5.
52. Ohtsuka M., Ito H., Kimura F., Shimizu H., Togawa A., Yoshidome H., Miyazaki M. Results of surgical treatment for intrahepatic cholangiocarcinoma and clinicopathological factors influencing survival. *Br. J. Surg.* 2002; 89 (12): 1525–1531. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2002.02268.x.
53. Yang J., Yan L.N. Current status of intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14 (41): 6289–6297. PMID: 19009641.
54. Pascher A., Jonas S., Neuhaus P. Intrahepatic cholangiocarcinoma: indication for transplantation. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2003; 10 (4): 282–287. DOI: 10.1007/s00534-002-0731-9.
55. DeOliveira M.L. Liver transplantation for cholangiocarcinoma: current best practice. *Curr. Opin. Org. Transplant.* 2014; 19 (3): 245–252. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000087.
56. Vishnevsky V.A., Kubyshev V.A., Chzhao A.V., Ikramov R.Z. *Operatsii na pecheni. Rukovodstvo dlya khirurgov* [Liver surgery. Manual for Surgeons]. Moscow: Miklosh, 2003. 160 p. (In Russian)]
57. Tyson G.L., El-Serag H.B. Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology.* 2011; 54 (1): 173–184. DOI: 10.1002/hep.24351.
58. Bazin I.S., Breder V.V., Virshke E.R., Gorbunova V.A., Dolgushin B.I., Kosyrev V.Yu., Kukushkin A.V., Makarov E.S., Moroz E.A., Nechushkin M.I., Patyutko Yu.I., Polyakov A.N., Sagaidak I.V., Sergeeva O.N., Fainstein I.A. *Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bol'nykh rakom pecheni i vnepechenochnykh zhelchnykh protokov* [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with liver and extrahepatic bile duct cancer]. Moscow, 2014. 49 p. (In Russian)
59. Brito A.F., Abrantes A.M., Encarnacao J.C., Tralhão J.G., Botelho M.F. Cholangiocarcinoma: from molecular biology to treatment. *Med. Oncol.* 2015; 32 (11): 245. DOI: 10.1007/s12032-015-0692-x.
60. Patel T. Worldwide trends in mortality from biliary tract malignancies. *BMC Cancer.* 2002; 2 (1): 10. PMID: 11991810.
61. Brown K.M., Parmar A.D., Geller D.A. Intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2014; 23 (2): 231–246. DOI: 10.1016/j.soc.2013.10.004.
62. Zharikov Yu.O., Shevchenko T.V., Chzhao A.V. Intrahepatic cholangiocellular carcinoma. *Sovremennaya onkologiya.* 2015; 17 (2): 18–25. (In Russian)
63. Breder V.V., Kosyrev V.Yu., Ledin E.V. *Prakticheskiye rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniyu biliarnogo raka. Zlokachestvennyye opukholi: Prakticheskiye rekomendatsii* [Practical recommendations for biliary cancer medication. Malignant tumors: Practical recommendations]. 2017; 7: 352–366. (In Russian)
64. Rizvi S., Gores G.J. Pathogenesis, diagnosis and management of cholangiocarcinoma. *Gastroenterology.* 2013; 145 (6): Published online 2013 Oct 15, DOI: 10.1053/gastro.2013.10.013.
65. Chen L.D., Xu H.X., Xie X.Y., Lu M.D., Liu G.J., Liang J.Y., Lin M.X. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT. *Brit. J. Radiol.* 2008; 81 (971): 881–889. DOI: 10.1259/bjr/22318475.
66. Kim S.A., Lee J.M., Lee K.B., Kim S.H., Yoon S.H., Han J.K., Choi B.I. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas: enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern – correlation with clinicopathologic findings. *Radiology.* 2011; 260 (1): 148–157. DOI: 10.1148/radiol.11101777.
67. Lukyanchenko A.B., Medvedeva B.M., Shabanov M.A., Virshke E.R., Breder V.V., Romanova K.A. Intrahepatic cholangiocarcinoma. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2015; 1: 52–63. (In Russian)
68. Chung Y.E., Kim M.J., Park Y.N., Choi J.Y., Pyo J.Y., Kim Y.C., Choi S.Y. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2009; 29 (3): 683–700. DOI: 10.1148/rg.293085729.
69. Karmazanovsky G.G., Shimanovsky N.L. The use of gadoteric acid (Primovist) for the diagnosis of focal liver diseases: available achievements and possibilities of further improving the protocol of liver MRI-survey. *Medical visualization.* 2011; 5: 133–142. (In Russian)
70. Suthar M., Purohit S., Bhargav V., Goyal P. Role of MRCP in differentiation of benign and malignant causes of biliary obstruction. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015; 9 (11): 8–12. DOI: 10.7860/JCDR/2015/14174.6771.

References

1. Grishchikina I.A., Viktorova I.A., Trukhan D.I., Kondratyeva N.A. Actual aspects of intrahepatic cholangiocellular carcinoma diagnosis. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* 2016; 11 (1): 61–65. (In Russian)
2. Rahnamai-Azar A.A., Weisbrod A.B., Dillhoff M., Schmidt C., Pawlik T.M. Intrahepatic cholangiocarcinoma: current management and emerging therapies. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 11 (5): 439–449. DOI: 10.1080/17474124.2017.1309290.
3. Buettner S., van Vugt J.L., Ijzermans J.N., Groot Koerkamp B. Intrahepatic cholangiocarcinoma: current perspectives. *Onco Targets Ther.* 2017; 10: 1131–1142. DOI: 10.2147/OTT.S93629.

19. Rizvi S., Khan S.H., Hallemeier Ch.L., Kelley R., Gores G.J. Cholangiocarcinoma – evolving concepts and therapeutic strategies. *Clin. Oncol.* 2018; 15 (2): 95–111. DOI: 10.1038/nrclinonc.2017.157.
20. Corvera C.U., Blumgart L.H., Akhurst T., DeMatteo R.P., D'Angelica M., Fong Y., Jarnagin W.R. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer. *J. Am. Coll. Surg.* 2008; 206 (1): 57–65. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.07.002.
21. Hochwald S.N., Burke E.C., Jarnagin W.R., Fong Y., Blumgart L.H. Association of preoperative biliary stenting with increased postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma. *Arch. Surg.* 1999; 134 (3): 261–266.
22. Abou-Alfa G.K., Andersen B., Chapman W., Choti M., Forbes S.J., Gores G.J., Hong Th.S., Harding J.J., Vander Heiden M.G., Javle M., Kelley R.K., Kwong L.N., Lowery M., Merrell A., Miyabe K., Rhim A., Saha S., Sia D., Tanasanvimon S., Venook A., Valle J.W., Walesky Ch., Whetstone J., Willenbring H., Zhu A.X., Mayer D., Stanger B.Z. Advances in cholangiocarcinoma research: report from the third Cholangiocarcinoma Foundation Annual Conference. *J. Gastrointest. Oncol.* 2016; 7 (6): 819–827. DOI: 10.21037/jgo.2016.11.11.
23. Heimbach J.K., Sanchez W., Rosen C.B., Gores G.J. Transperitoneal fine needle aspiration biopsy of hilar cholangiocarcinoma is associated with disease dissemination. *HPB.* 2011; 13 (5): 356–360. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00298.x.
24. Viterbo D., Gausman V., Gonda T. Diagnostic and therapeutic biomarkers in pancreaticobiliary malignancy. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2016; 8 (3): 128–142. DOI: 10.4253/wjge.v8.i3.128.
25. Liang B., Zhong L., He Q., Wang S., Pan Z., Wang T., Zhao Y. Diagnostic accuracy of serum CA19-9 in patients with cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Med. Sci. Monit.* 2015; 21: 3555–3563.
26. Blechacz B.G., Feldman G.J. Tumors of the bile ducts, gallbladder, and ampulla. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* 2010; 9 (1): 1171–1176.
27. Sapisochin G., Rodríguez de Lope C., Gastaca M., Ortiz de Urbina J., Suarez M.A., Santoyo J., Castroagudín F., Varo E., Lopez-Andujar R., Palacios F., Sanchez Antolín G., Perez B., Guiberteau A., Blanco G., Gonza M.L., Rodriguez M., Varona M.A., Barrera M.A., Fundora Y., Ferron J.A., Ramos E., Fabregat G., Ciria R., Rufian S., Otero A., Vazquez M.A., Pons A., Parrilla P., Zozaya G., Herrero J.I., Charco R., Bruix J. “Very early” intrahepatic cholangiocarcinoma in cirrhotic patients: should liver transplantation be reconsidered in these patients? *Am. J. Transplant.* 2014; 14 (3): 660–667. DOI: 10.1111/ajt.12591.
28. Tao L.Y., Cai L., He X.D., Liu W., Qu Q. Comparison of serum tumor markers for intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatocellular carcinoma. *Am. Surg.* 2010; 76 (11): 1210–1213. PMID: 21140686.
29. Huang Q.X., Cui J.Y., Ma H., Jia X.M., Huang F.L., Jiang L.X. Screening of potential biomarkers for cholangiocarcinoma by integrated analysis of microarray data sets. *Cancer Gene Ther.* 2016; 23 (2–3): 48–53. DOI: 10.1038/cgt.2015.66.
30. Li C., Shen W., Shen S., Ai Z. Gene expression patterns combined with bioinformatics analysis identify genes associated with cholangiocarcinoma. *Comput. Biol. Chem.* 2013; 47: 192–197. DOI: 10.1016/j.compbiolchem.2013.08.010.
31. Subrungruanga I., Thawornkunob C., Chawalitchewinkoon-Petmitrc P., Pairojkul C., Wongkham S., Petmitrb S. Gene expression profiling of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* 2013; 14 (1): 557–563. PMID: 23534794.
32. Silsiranvit A., Araki N., Wongkham C., Pairojkul C., Narimatsu Y., Kuwahara K., Narimatsu H., Wongkham S., Sakaguchi N. A novel serum carbohydrate marker on mucin 5AC: values for diagnostic and prognostic indicators for cholangiocarcinoma. *Cancer.* 2011; 117 (15): 3393–3403. DOI: 10.1002/cncr.25912.
33. Zhang C., Liu L.X., Dong Z.R., Shi G.M., Cai J.B., Zhang P.F., Ke A.W., Yu J.X., Zhou J., Fan J. Up-regulation of 14-3-3z expression in intrahepatic cholangiocarcinoma and its clinical implications. *Tumour Biol.* 2015; 36 (3): 1781–1789. DOI: 10.1007/s13277-014-2780-5.
34. Suzuki H., Komuta M., Bolog A., Yokobori T., Wada S., Araki K., Kubo N., Watanabe A., Tsukagoshi M., Kuwano H. Relationship between 18-F-fluorodeoxy-D-glucose uptake and expression of glucose transporter 1 and pyruvate kinase M2 in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Dig. Liver Dis.* 2015; 47 (7): 590–596. DOI: 10.1016/j.dld.2015.03.017.
35. Ellis M.C., Cassera M.A., Vetto J.T., Orloff S.L., Hansen P.D., Billingsley K.G. Surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: outcomes and predictive factors. *HPB (Oxford).* 2011; 13 (1): 59–63. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2010.00242.x.
36. Shaib Y., El-Serag H.B. The epidemiology of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis.* 2004; 24 (2): 115–125. DOI: 10.1055/s-2004-828889.
37. Buettner S., Groot Koerkamp B., Ejaz A., Buisman F.E., Kim Y., Margonis G.A., Alexandrescu S., Marques H.P., Lamelas J., Aldrighetti L., Gamblin T.C., Maithel S.K., Pulitano C., Bauer T.W., Shen F., Poultsides G.A., Marsh J.W., Izmans J.N., Pawlik T.M. The effect of preoperative chemotherapy treatment in surgically treated intrahepatic cholangiocarcinoma patients – a multi-institutional analysis. *J. Surg. Oncol.* 2016; 115 (3): 312–318. DOI: 10.1002/jso.24524.
38. Valle J., Wasan H., Palmer D.H., Cunningham D., Anthoney A., Maraveyas A., Srinivasan M., Iveson T., Hughes Sh., Pereira S.P., Michae R., Bridgewater J. ABC-02 Trial Investigators. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (14): 1273–1281. DOI: 10.1056/NEJMoa0908721.
39. Weber S.M., Ribero D., O'Reilly E.M., Kokudo N., Miyazaki M., Pawlik T.M. Intrahepatic cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford).* 2015; 17 (8): 669–680. DOI: 10.1111/hpb.12441.
40. Goenka M.K., Goenka U. Palliation: hilar cholangiocarcinoma. *World J. Hepatol.* 2014; 6 (8): 559–569. DOI: 10.4254/wjh.v6.i8.559.
41. Kuhlmann J.B., Euringer W., Spangenberg H.C., Breidert M., Blum H.E., Harder J. Treatment of unresectable cholangiocarcinoma conventional transarterial chemoembolization compared with drug eluting bead–transarterial chemoembolization and systemic chemotherapy. *Eur. J. Gastroent. Hepatol.* 2012; 24 (4): 437–443. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3283502241.
42. Mizusawa J., Morizane C., Okusaka T., Katayama H., Ishii H., Fukuda H., Furuse J. Randomized phase III study of gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatin in advanced biliary tract cancer: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG1113, FUGA-BT). *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2016; 46 (4): 385–388. DOI: 10.1093/jco/hyv213.

43. Hyder O., Hatzaras I., Sotiropoulos G.C., Paul A., Alexandrescu S., Marques H., Pulitano C., Barroso E., Clary B.M., Aldrighetti L., Ferrone C.R., Zhu A.X., Bauer T.W., Walters D.M., Groeschl R., Gamblin T.C., Marsh J.W., Nguyen K.T., Turley R., Popescu I., Hubert C., Meyer S., Choti M.A., Gigot J.F., Mentha G., Pawlik T.M. Recurrence after operative management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surgery*. 2013; 153 (6): 811–818. DOI: 10.1016/j.surg.2012.12.005.
44. Lee H., Wang K., Johnson A., Jones D.M., Ali S.M., Elvin J.A., Yelensky R., Lipson D., Miller V.A., Stephens P.J., Javle M., Ross J.S. Comprehensive genomic profiling of extrahepatic cholangiocarcinoma reveals a long tail of therapeutic targets. *J. Clin. Pathol.* 2016; 69 (5): 403–408. DOI: 10.1136/jclinpath-2015-203394.
45. Nimura Y. Preoperative biliary drainage before resection for cholangiocarcinoma (Pro). *HPB (Oxford)*. 2008; 10 (2): 130–133. DOI: 10.1080/13651820801992666.
46. Wiggers J.K., Groot Koerkamp B., Cieslak K.P., Doussot A., van Klaveren D., Allen P.J., Besselink M.G., Busch O.R., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Gouma D.J., Kingham T.P., van Gulik T.M., Jarnagin W.R. Postoperative mortality after liver resection for perihilar cholangiocarcinoma: development of a risk score and importance of biliary drainage of the future liver remnant. *J. Am. Coll. Surg.* 2016; 223 (2): 321–331. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.03.035.
47. van Lienden K.P., van den Esschert J.W., de Graaf W., Bipat S., Lameris J.S., van Gulik T.M., van Delden O.M. Portal vein embolization before liver resection: a systematic review. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2013; 36 (1): 25–34. DOI: 10.1007/s00270-012-0440-y.
48. Ribero D., Pinna A.D., Guglielmi A., Ponti A., Nuzzo G., Giuliani S.M., Aldrighetti L., Calise F., Gerunda G.E., Tomatis M., Amisano M., Berloco P., Torzilli G., Capussotti L. Surgical approach for long-term survival of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: a multi institutional analysis of 434 patients. *Arch. Surg.* 2012; 147 (12): 1107–1113. DOI: 10.1001/archsurg.2012.1962.
49. Guro H., Kim J.W., Choi Y., Cho J.Y., Yoon Y.S., Han H.S. Multidisciplinary management of intrahepatic cholangiocarcinoma: Current approaches. *Surg. Oncol.* 2017; 26 (2): 146–152. DOI: 10.1016/j.suronc.2017.03.001.
50. Morise Z., Sugioka A., Tokoro T., Tanahashi Y., Okabe Y., Kagawa T., Takeura C. Surgery and chemotherapy for intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J. Hepatol.* 2010; 2 (2): 58–64. DOI: 10.4254/wjh.v2.i2.58.
51. Uenishi T., Kubo S., Yamazaki O., Yamada T., Sasaki Y., Nagano H., Monden M. Indications for surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma with lymph node metastases. *J. HBP Surg.* 2008; 15 (4): 417–422. DOI: 10.1007/s00534-007-1315-5.
52. Ohtsuka M., Ito H., Kimura F., Shimizu H., Togawa A., Yoshidome H., Miyazaki M. Results of surgical treatment for intrahepatic cholangiocarcinoma and clinicopathological factors influencing survival. *Br. J. Surg.* 2002; 89 (12): 1525–1531. DOI: 10.1046/j.1365-2168.2002.02268.x.
53. Yang J., Yan L.N. Current status of intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14 (41): 6289–6297. PMID: 19009641.
54. Pascher A., Jonas S., Neuhaus P. Intrahepatic cholangiocarcinoma: indication for transplantation. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2003; 10 (4): 282–287. DOI: 10.1007/s00534-002-0731-9.
55. DeOliveira M.L. Liver transplantation for cholangiocarcinoma: current best practice. *Curr. Opin. Org. Transplant.* 2014; 19 (3): 245–252. DOI: 10.1097/MOT.0000000000000087.

Сведения об авторах [Authors info]

Гурмиков Беслан Нуралиевич — канд. мед. наук, доцент, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии №2 ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Коваленко Юрий Алексеевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии №2 ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Вишневский Владимир Александрович — доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением хирургии печени и поджелудочной железы ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Чжао Алексей Владимирович — доктор мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Для корреспонденции*: Гурмиков Беслан Нуралиевич — 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация. Тел.: 9-963-171-57-34. E-mail: gurmikov@mail.ru

Beslan N. Gurmikov — Cand. of Med. Sci., Associate Professor, Senior Researcher of the Department of Abdominal Surgery №2, Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

Yury A. Kovalenko — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Abdominal Surgery №2, Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

Vladimir A. Vishnevsky — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Liver and Pancreatic Surgery, Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

Alexey V. Chzhao — Doct. of Med. Sci., Professor, Deputy Director for Research, Vishnevsky National Medical Research Center for Surgery of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

For correspondence*: Beslan N. Gurmikov — 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation. Phone: 9-963-171-57-34. E-mail: gurmikov@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 06.08.2018.

Received 6 August 2018.

В помощь практическому хирургу / To help a practical surgeon

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

DOI: 10.16931/1995-5464.20184118-125

Обеспечение радикальности операций при злокачественных опухолях печени*Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Кудашкин Н.Е., Поляков А.Н., Глухов Е.В., Соловьева О.Н., Дудаев З.А. ***ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация*

Несмотря на существенный прогресс экспериментальной онкологии, хирургический метод сохраняет ведущее значение в лечении больных с опухолевым поражением различных локализаций, в том числе и печени. Разработка техники оперативных вмешательств позволила значительно улучшить непосредственные результаты лечения. Однако следует отметить, что в хирургической практике увеличению продолжительности жизни больных, перенесших операцию, к сожалению, уделяют меньше внимания. В работе представлены различные способы увеличения радикальности операций и пути улучшения отдаленных результатов лечения.

Ключевые слова: онкология, оперативное вмешательство, радикальность, край резекции, непосредственные результаты, отдаленные результаты.

Ссылка для цитирования: Патютко Ю.И., Подлужный Д.В., Кудашкин Н.Е., Поляков А.Н., Глухов Е.В., Соловьева О.Н., Дудаев З.А. Обеспечение радикальности операций при злокачественных опухолях печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 118–125. DOI: 10.16931/1995-5464.20184118-125.

Явные или потенциальные конфликты интересов, связанные с публикацией настоящей статьи, отсутствуют.

Ensuring radical surgery for liver malignancies*Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Kudashkin N.E., Polyakov A.N., Gluhov E.V., Solovieva O.N., Dudaev Z.A. ***Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia; 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation*

Despite significant progress in experimental oncology over the last few years, surgical approach is still gold standard in patients with different types of cancer including liver malignancies. Development of surgical techniques significantly improved immediate results of treatment. However, it should be noted that postoperative life expectancy is under much less attention in surgical practice. Different ways to achieve radical operations and improve long-term outcomes are reviewed in the article.

Keywords: oncology, surgical intervention, radical operation, resection edge, immediate results, long-term results.

For citation: Patyutko Yu.I., Podluzhny D.V., Kudashkin N.E., Polyakov A.N., Gluhov E.V., Solovieva O.N., Dudaev Z.A. Ensuring radical surgery for liver malignancies. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 118–125. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.20184118-125.

There is no conflict of interests.

Хирургическая гепатология в последние годы развивается ускоренными темпами. Отрабатывают отдельные этапы операций, предпринимают меры по уменьшению кровопотери. Все это приводит к уменьшению частоты послеоперационных осложнений, следовательно — к улучшению непосредственных результатов [1-3]. Но в онкологии, в том числе и онкологической гепатологии, не меньшее значение имеют отдаленные результаты. Мы поставили своей задачей наметить пути увеличения радикальности операций и улучшить отдаленные результаты.

На первом месте в этой проблеме можно отметить расширение объема операций. До настоящего времени сохраняются трудности в своевременной диагностике опухолей печени. Больные попадают к врачу уже при распространенном опухолевом процессе. Улучшить радикальность вмешательства можно за счет расширения объема операций, в частности путем резекции вовлеченных магистральных сосудов. В настоящее время существует возможность резецировать практически все крупные вены печени. На рис. 1 показана резекция ретропечеч-

ночного сегмента нижней полой и левой почечной вен. Рис. 2. иллюстрирует резекцию правой печеночной вены при левосторонней гемигепатэктомии. На рис. 3 представлена резекция ствола воротной вены, анастомоз с левой ветвью воротной вены. При метастазах колоректального рака такие ситуации возникают довольно редко, но о них следует помнить и использовать представленные возможности. Расширение объема операции можно осуществлять за счет удаления смежных органов. Рис. 4 демонстрирует этап правосторонней гемигепатэктомии, правосторонней гемиколэктомии и ГПДР при раке правой половины ободочной кишки с прорастанием в двенадцатиперстную кишку и метастазом в правую долю печени. Продолжительность жизни после операции составила 3,5 года.

Анализируя способы резекции печени при злокачественных опухолях, нельзя не обратиться к работам последнего десятилетия, в основе которых лежит профилактика диссеминации опухолевых клеток во время операции [4]. Ее суть заключается в уменьшении повреждения опухоли до пересечения афферентных и эфферентных сосудов. На 33 больных провели исследование по определению опухолевых клеток в крови во время операции на печени до и после мобилизации органа. Были использованы моноклональные антитела к панцитокератину KL-1 и САМ 5.2. Подсчет числа выявленных опухолевых комплексов осуществляли по отношению к одному миллиону лейкоцитов в крови. Максимальное соотношение выявленных комплексов составило 3 : 1 000 000. Распределение больных в зависимости от выявления опухолевых клеток в крови в разное время забора представлено в табл. 1.

После мобилизации печени более чем у половины больных в крови были выявлены циркулирующие опухолевые клетки. Трехлетняя выживаемость больных, у которых не выявлено циркулирующих опухолевых клеток, составила

50%, пять лет и более прожили 37% пациентов. Трехлетняя выживаемость больных, у которых были выявлены циркулирующие опухолевые клетки, составила 46%, 5 лет и более прожили 30%. Таким образом, различий выживаемости не получено, т.е. наличие свободно циркулирующих в крови опухолевых клеток при метастатическом раке печени не привело к ухудшению выживаемости.

Следующим изученным фактором, влияющим на прогноз стал негативный край резекции. В 2002 г. N. Kokudo и соавт. [5] на основании иммуногистохимической окраски препаратов на белки K-ras и p52 обнаружили микрометастазы колоректального рака в паренхиме печени лишь у 2% больных в пределах менее 5 мм от микроскопически определяемых опухолевых узлов. Исследования, выполненные в последние годы, не выявили достоверных различий выживаемости среди пациентов, у которых расстояние до линии резекции было менее 1 см и у тех, у кого это расстояние превышало 1 см [6, 7]. Получив собственные результаты, не подтверждаем это положение (табл. 2).

Выявлена выраженная зависимость общей выживаемости от расстояния от края резекции до опухоли. Целесообразно привести клиническое наблюдение, когда больному со смешанной формой рака (гепатоцеллюлярный и холангиоцеллюлярный с преобладанием последнего варианта) при значительном местном распространении процесса выполнили расширенную правостороннюю гемигепатэктомию. При морфологическом исследовании удаленного препарата выявлены все неблагоприятные факторы прогноза — размер опухоли более 10 см, наличие сателлитов до 0,5 см, отсутствие псевдокапсулы, в просвете сосудов — опухолевые эмболы и, что наиболее важно — в крае резекции выявлены опухолевые клетки. Больному проведено 6 курсов полихимиотерапии (гемцитабин и оксали-

Таблица 1. Циркулирующие опухолевые клетки в крови до и после мобилизации печени

Table 1. Circulating tumor cells in blood before and after liver mobilization

Этап вмешательства	Число наблюдений, абс. (%)		
	всего	нет опухолевых клеток	есть опухолевые клетки
До мобилизации печени	25	17 (68)	8 (32)
После мобилизации печени	33	15 (45,4)	18 (54,5)

Таблица 2. Выживаемость больных в зависимости от расстояния от опухоли до края резекции

Table 2. Survival of patients depending on the distance between tumor and resection edge

Расстояние от опухоли до края резекции	Выживаемость, %		
	3 года	5 лет	10 лет
<1 см	35,3	20,8	15,6
1–2 см	54,7	39,1	23,6
>2 см	68,5	57,6	39,6

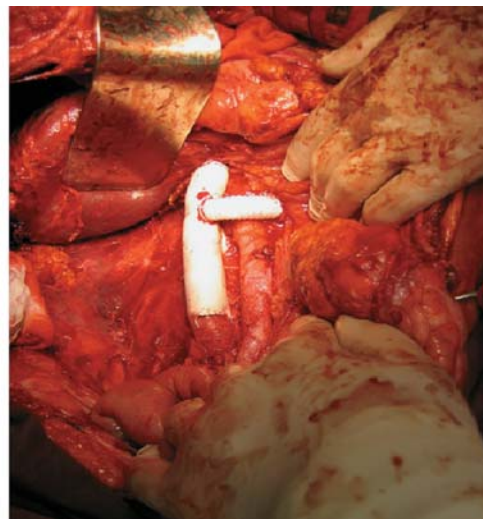
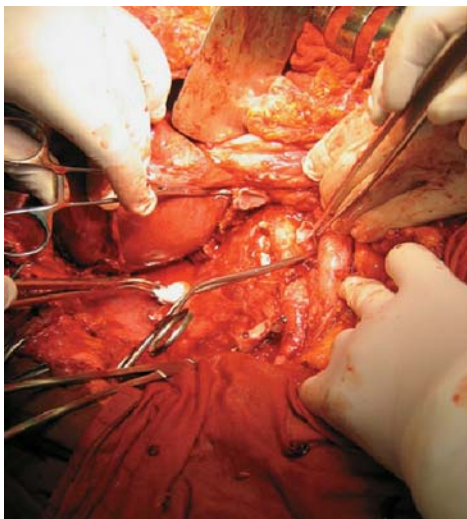


Рис. 1. Интраоперационное фото. Резекция ретропеченочного сегмента НПВ и левой почечной вен.

Fig. 1. Intraoperative photo. Resection of retrohepatic segment of inferior vena cava and left renal vein.

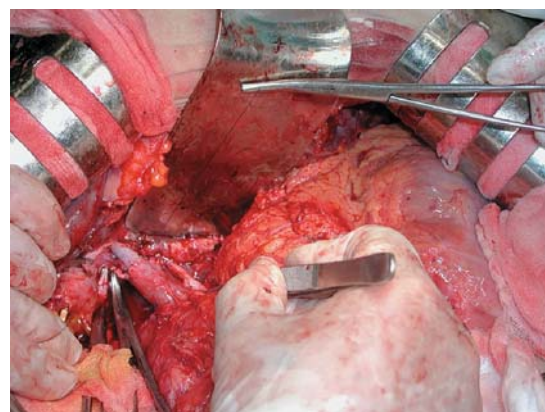
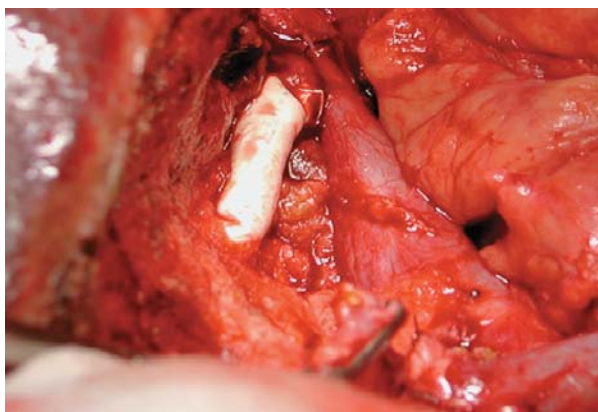


Рис. 2. Интраоперационное фото. Резекция правой печеночной вены при левосторонней гемигепатэктомии.

Fig. 2. Intraoperative photo. Resection of right hepatic vein during left-sided hemihepatectomy.

Рис. 3. Интраоперационное фото. Резекция ствола воротной вены, анастомоз с левой ветвью воротной вены.

Fig. 3. Intraoperative photo. Portal vein resection, anastomosis with left branch of portal vein.

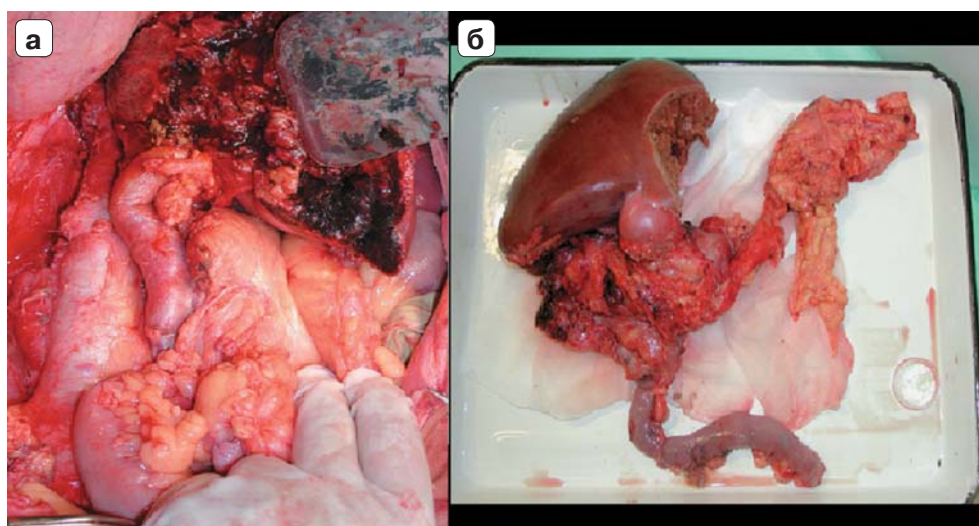


Рис. 4. Правосторонняя гемигепатэктомия, правосторонняя гемиколэктомия, гастропанкреатодуоденальная резекция: а — интраоперационное фото; б — макрофото, удаленный комплекс органов.

Fig. 4. Right-sided hemihepatectomy, right-sided hemicolectomy, gastropancreatoduodenectomy: a — Intraoperative photo; b — photo, excised organ complex.

платин). Прошло 5,5 лет после операции, больной жив без признаков рецидива заболевания, работает на прежней работе.

В настоящее время большинство хирургов-гепатологов признают возможным и правильным достижение “чистого” края резекции. Если есть возможность, надо стремиться, чтобы линия резекции была далее 2 см от опухоли. При невозможности резекции в таком объеме оправдана околоопухолевая резекция с последующей химиотерапией.

Следующим важным моментом является удаление внепеченочных метастазов. В многочисленных публикациях показано, что при наличии одновременного или последовательного метастазирования в легких, при осуществимости резекции R0, показано оперативное лечение на обоих органах (синхронно или последовательно) [8–10]. При этой тактике пятилетняя выживаемость практически не отличается от таковой при изолированном поражении печени или легких и составляя порядка 40%. Хуже результаты, когда поражены другие органы или лимфатические узлы. Трехлетняя общая выживаемость больных после резекции печени по поводу метастазов колоректального рака при наличии внепеченочных проявлений болезни, синхронных или метастатических, при условии выполнения операций в объеме R0 составила 29,7%, пятилетняя — 17,6% [11]. Тем не менее наличие пятилетней общей выживаемости оправдывает подобный объем вмешательства.

Что касается поражения регионарных лимфоузлов при наличии метастазов колоректального рака, то удаление их вместе с резекцией печени привело к достижению всего лишь 5% пятилетней общей выживаемости. Поражение юкстарегонарных лимфатических узлов делает оперативное лечение нецелесообразным — при таком распространении опухоли даже двухлетней общей выживаемости достичь не удалось.

Одним из наиболее важных факторов, позволяющих улучшить результаты хирургического лечения больных опухолями печени, стала адъювантная химиотерапия. Сравнение результатов комбинированного и хирургического лечения холангиоцеллюлярного рака (ХЦР) представлены в табл. 3 [12].

Наиболее часто для адъювантного лечения применяли сочетание гемцитабина с оксалипла-

тином или капецитабина с оксалиплатином, реже — эти препараты в монорежиме. Оптимальную схему лечения еще предстоит выяснить.

Без ответа остается вопрос о необходимости послеоперационной лекарственной терапии при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР). Большое ($n = 1114$; рандомизация 1:1) международное плацебоконтролируемое исследование эффективности сорафениба после радикальной резекции или абляции ГЦР (STORM), в котором мы принимали активное участие, не выявило преимуществ его применения [13]. Однако следует отметить, что протокол исследования был составлен не вполне корректно: включали больных с небольшими размерами опухолей. Учитывая это, требуются дальнейшие исследования, посвященные этой проблеме. Общая однолетняя выживаемость больных с метастазами колоректального рака в печени после хирургического лечения составила 67,7%, трехлетняя — 36,9%, пятилетняя — 25%, 10 лет — 12,5%, 15 лет — 0, после комбинированного лечения — 89,4%, 56,9%, 44%, 31,2% и 16,4%, соответственно [11]. Во все сроки наблюдения выживаемость после комбинированного лечения достоверно больше ($p < 0,05$), чем после хирургического.

Изучали различные режимы химиотерапии. При использовании 5-фторурацила с лейковорином общая пятилетняя выживаемость оказалась 37,6%, если препараты вводили интраартериально, и 27,9% — при системном введении. В результате применения схемы FOLFOX эти показатели составили 52,6 и 42% соответственно ($p < 0,05$).

При обширном, а тем более при билобарном поражении печени разрабатывали методы лечения, включающие предоперационную химиотерапию для уменьшения объема поражения органа. Для этого применяли режимы FOLFIRI или FOLFIRINOX. При отсутствии мутации гена K-RAS добавляли таргетное лечение цетуксимабом, при наличии мутации — бевацизумабом. При достижении эффекта, то есть переводе в резектабельное состояние, проводили первый этап хирургического лечения.

На рис 5 показан пример такого подхода к выбору тактики. При МРТ видна абсолютно нерезектабельная опухоль, поражающая обе доли печени. После проведения химиотерапии достигнут выраженный эффект, но в обеих долях,

Таблица 3. Общая выживаемость после различных способах лечения больных ХЦР

Table 3. Overall survival after different surgical approaches to cholangiocarcinoma

Способ лечения	Число наблюдений, абс.	Общая выживаемость, %	
		1 год	5 лет
Хирургический	74	45,8	33
Комбинированный	110	63,7*	49,6*

Примечание: * — $p = 0,001$.

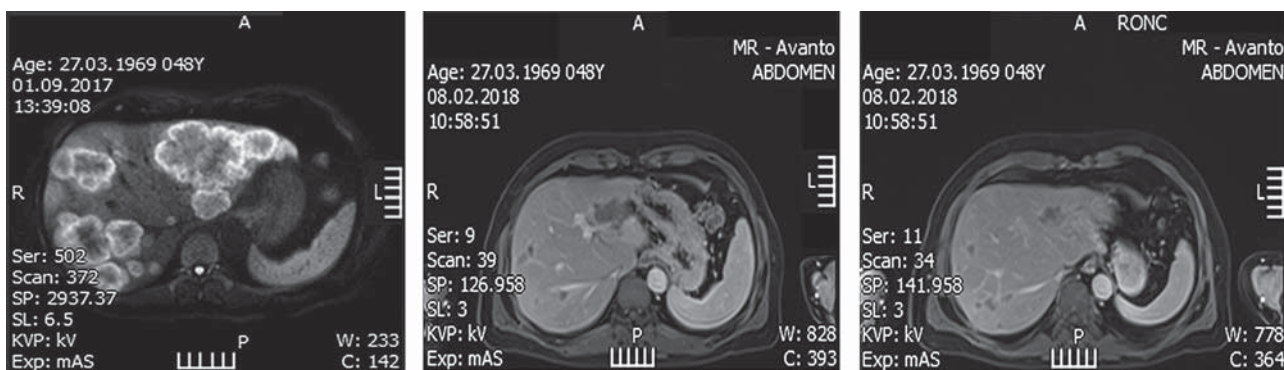


Рис. 5. Компьютерная томограмма. Эффект индукционной химиотерапии FOLFIRINOX и эрбитуксом.

Fig. 5. CT-scan. Effect of induction chemotherapy FOLFIRINOX and Erbitux.

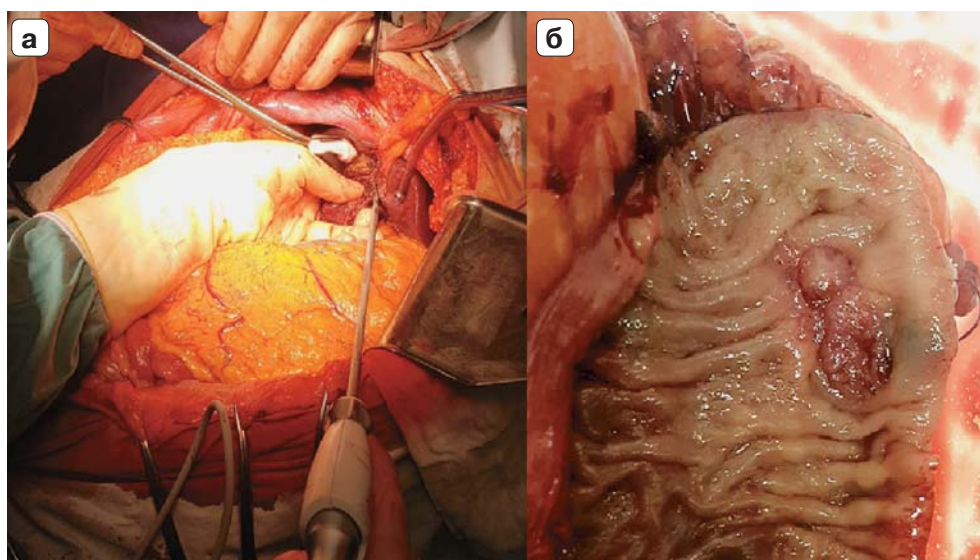


Рис. 6. Резекция левой доли печени и резекция сигмовидной кишки: а – интраоперационное фото; б – макрофото.

Fig. 6. Resection of left liver lobe and sigmoid colon resection: a – intraoperative photo; b – macroscopic photo.

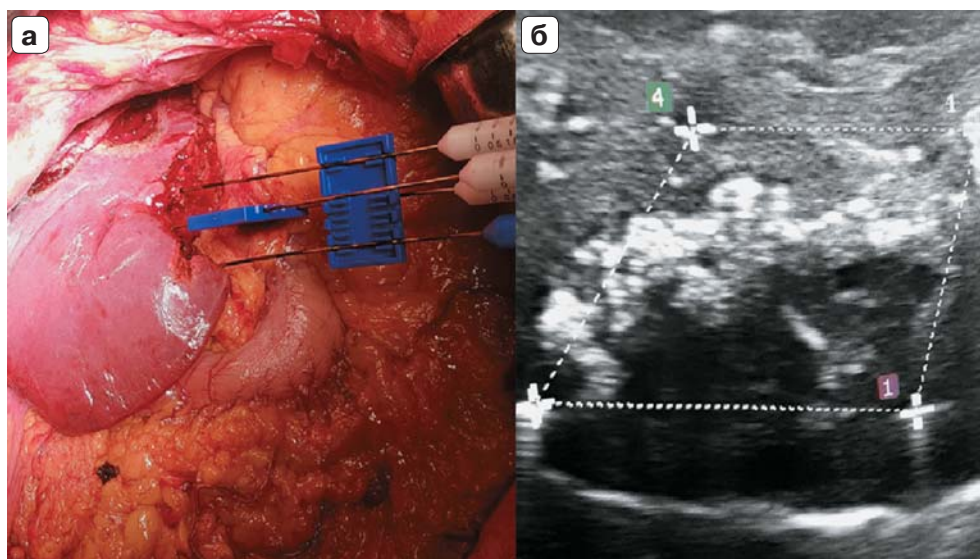


Рис. 7. Необратимая электропорация метастаза в печени: а – интраоперационное фото; б – ультразвуковая сканограмма.

Fig. 7. Irreversible electroporation of liver metastasis: a – Intraoperative photo; b – US-scan.

преимущественно справа, определялись мелкие новообразования. Первичная опухоль в сигмовидной кишке небольшого размера также оставалась неудаленной. Выполнена резекция сигмовидной кишки, удалены 5 метастазов в левой половине печени (рис 6). Во II–III сегменте оставался метастаз до 3 см, располагавшийся на левой сосудисто-секреторной ножке, что исключало возможность его удаления. Выполнена необратимая электропорация этого метастаза аппаратом Nano-Knife (рис 7). На этом операцию завершили, освободив левую половину печени от метастазов. В правой доле остались множественные мелкие метастазы. Через 2 нед после операции проведена эмболизация правой печеночной вены для увеличения размеров левой доли. Через месяц после первой операции выполнена правосторонняя гемигепатэктомия.

Таким образом, применение двухэтапного способа оперирования с использованием предоперационной химиотерапии и новой хирургической техники позволило выполнить радикальную операцию при изначально нерезектабельной опухоли. Важно отметить, что оперативное лечение при множественном билобарном поражении печени метастазами колоректального рака целесообразно, если удалять все метастазы. Оставление даже небольших по размеру метастазов не приводит к улучшению отдаленных результатов при сравнении с лекарственным лечением. Операции в объеме R2 допустимы только при нейроэндокринных опухолях, при которых общая пятилетняя выживаемость достигла 63% [14].

В настоящее время для обеспечения радикальности операции и улучшения отдаленных результатов лечения больных первичными и метастатическими опухолями печени можно рекомендовать целый ряд средств и дополнительных возможностей. Это может быть расширение объема оперативных вмешательств за счет резекции магистральных сосудов и окружающих органов, обеспечение “чистого” края резекции, одновременное или последовательное удаление внепеченочных метастазов, применение двухэтапных способов оперирования, использование новой аппаратуры и техники. Особое место в этой проблеме занимает включение в программу лечения современных схем химиотерапии. Она должна быть использована в адъювантном режиме, а при нерезектабельных и сомнительно резектабельных опухолях — в плане предоперационной подготовки, в попытке трансформации опухоли в резектабельное состояние. По данным ряда исследований [11, 15–17], при резектабельных метастазах колоректального рака неoadъювантная химиотерапия не имеет преимуществ, но при неблагоприятных факторах прогноза позволяет улучшить отдаленные результаты. Это значит, что при резектабельных метастазах колоректаль-

ного рака в печени лечение надо начинать с оперативного пособия, а химиотерапию проводить в адъювантном режиме.

Влияние циркулирующих в крови опухолевых клеток на прогноз требует уточнения. Нам удалось установить, что мобилизация печени приводит к увеличению выброса опухолевых клеток в кровь, но это не привело к ухудшению отдаленных результатов. Необходимы дальнейшие исследования.

В целом же проанализированные данные могут быть использованы в клинической практике и будут способствовать улучшению отдаленных результатов лечения больных первичными и метастатическими опухолями печени.

Участие авторов:

Патютко Ю.И. — научный руководитель исследования, разработка общей концепции исследования и конкретного плана работы, интерпретация плана исследования, проведение оперативных вмешательств, анализ полученных данных, написание первичного варианта статьи, окончательное утверждение версии статьи.

Подлужный Д.В. — участие в сборе, анализе и интерпретации полученных данных, участие и проведение оперативных вмешательств, согласование окончательной версии статьи.

Кудашкин Н.Е. — проведение анализа мировой литературы, посвященной данной тематике, участие в проведении оперативных вмешательств, согласование окончательной версии статьи, оформление статьи, подготовка окончательной версии статьи для печати.

Поляков А.Н. — концепция написания и дизайн, участие в выполнении операций, сбор данных, анализ и подготовка статистического и иллюстративного материала.

Глухов Е.В. — концепция написания и дизайн, участие в проведении оперативных вмешательств, сбор данных.

Соловьева О.Н. — концепция написания и дизайн, участие в выполнении операций, сбор данных.

Дудаев З.А. — сбор материала и оформление его в статью, подготовка статистического и иллюстративного материала, проведение анализа мировой литературы, участие в выполнении операций, подготовка окончательной версии статьи для печати.

● Список литературы

1. Simillis C., Li T., Vaughan J., Becker L.A., Davidson B.R., Gurusamy K.S. Methods to decrease blood loss during liver resection: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (4): CD010683. DOI: 10.1002/14651858.CD010683.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 31 (10): CD010683.
2. 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. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000787.
3. Madhavan S., Shelat V.G., Soong S.L., Woon W.W.L., Huey T., Chan Y.H., Junnarkar S.P. Langenbecks predicting morbidity of liver resection. *Arch. Surg.* 2018; 403 (3): 359–369. DOI: 10.1007/s00423-018-1656-3. PMID: 29417211.
 4. Патютко Ю.И., Бадалян Х.В., Вульфова Ю.И., Тупицын Н.Н. Профилактика выброса опухолевых клеток в кровяное русло при резекциях печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2006; 11 (2): 7–11.
 5. Kokudo N., Miki Y., Sugai S., Yanagisawa A., Kato Y., Sakamoto Y., Yamamoto J., Yamaguchi T., Muto T., Makuuchi M. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. *Arch. Surg.* 2002; 137 (7): 833–840. PMID: 12093342 DOI: 10.1001/archsurg.137.7.833.
 6. Sadot E., Groot Koerkamp B., Leal J.N., Shia J., Gonen M., Allen P.J., DeMatteo R.P., Kingham T.P., Kemeny N., Blumgart L.H., Jarnagin W.R., D'Angelica M.I. Resection margin and survival in 2368 patients undergoing hepatic resection for metastatic colorectal cancer: surgical technique or biologic surrogate? *Ann. Surg.* 2015; 262 (3): 476–485; discussion 483–485. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001427.
 7. Muratore A., Ribero D., Zimmiti G., Mellano A., Langella S., Capussotti L. Resection margin and recurrence-free survival after liver resection of colorectal metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (5): 1324–1329. DOI: 10.1245/s10434-009-0770-4.
 8. Tsukamoto S., Kinugasa Y., Yamaguchi T., Shiomi A. Survival after resection of liver and lung colorectal metastases in the era of modern multidisciplinary therapy. *Int. J. Colorectal. Dis.* 2014; 29 (1): 81–87. DOI: 10.1007/s00384-013-1752-3.
 9. Mise Y., Mehran R.J., Aloia T.A., Vauthey J.N. Simultaneous lung resection via a transdiaphragmatic approach in patients undergoing liver resection for synchronous liver and lung metastases. *Surgery.* 2014; 156 (5): 1197–1203. DOI: 10.1016/j.surg.2014.04.050.
 10. Andres A., Mentha G., Adam R., Gerstel E., Skipenko O.G., Barroso E., Lopez-Ben S., Hubert C., Majno P.E., Toso C. Surgical management of patients with colorectal cancer and simultaneous liver and lung metastases. *Br. J. Surg.* 2015; 102 (6): 691–699. DOI: 10.1002/bjs.9783.
 11. Мамонтов К.Г., Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Лазарев А.Ф., Пономаренко А.А. Выбор лечения при резектабельных метастазах колоректального рака в печени с неблагоприятным прогнозом. *Московский хирургический журнал.* 2014; 35 (1): 5–12.
 12. Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Котельников А.Г., Сагайдак И.В., Гахраманов А.Д., Чистякова О.В., Мороз Е.А. Хирургическое и комбинированное лечение больных холангиоцеллюлярным раком. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2015; (11): 11–24. DOI: 10.17116/hirurgia20151111-24.
 13. Bruix J., Takayama T., Mazzaferro V., Chau G.Y., Yang J., Kudo M. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): A phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* Elsevier Ltd, 2015; 16 (13): 1344–1354.
 14. Подлужный Д.В., Соловьева О.Н., Котельников А.Г., Делекторская В.В., Козлов Н.А., Дин С., Патютко Ю.И. Нейроэндокринный рак поджелудочной железы: результаты хирургического лечения. *Анналы хирургии.* 2017; 22 (3): 155–162. DOI: 10.18821/1560-9502-2017-22-3-155-162.
 15. Liu W., Zhou J.G., Sun Y., Zhang L., Xing B.C. The role of neoadjuvant chemotherapy for resectable colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2016; 7 (24): 37277–37287. DOI: 10.18632/oncotarget.8671.
 16. Khoo E., O'Neill S., Brown E., Wigmore S.J., Harrison E.M. Systematic review of systemic adjuvant, neoadjuvant and perioperative chemotherapy for resectable colorectal-liver metastases. *HPB (Oxford).* 2016; 18 (6): 485–493. DOI: 10.1016/j.hpb.2016.03.001. Epub 2016 Apr 20.
 17. Nigri G., Petrucciani N., Ferla F., La Torre M., Aurello P., Ramacciato G. Neoadjuvant chemotherapy for resectable colorectal liver metastases: what is the evidence? Results of a systematic review of comparative studies. *Surgeon.* 2015; 13 (2): 83–90. DOI: 10.1016/j.surge.2014.07.005.

References

1. Simillis C., Li T., Vaughan J., Becker L.A., Davidson B.R., Gurusamy K.S. Methods to decrease blood loss during liver resection: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (4): CD010683. DOI: 10.1002/14651858.CD010683.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016; 31 (10): CD010683.
2. 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. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000787.
3. Madhavan S., Shelat V.G., Soong S.L., Woon W.W.L., Huey T., Chan Y.H., Junnarkar S.P. Langenbecks predicting morbidity of liver resection. *Arch. Surg.* 2018; 403 (3): 359–369. DOI: 10.1007/s00423-018-1656-3. PMID: 29417211.
4. Patyutko Yu.I., Badalyan Kh.V., Vul'fova Yu.I., Tupitsyn N.N. Prevention of tumor cells release into bloodstream during liver resections. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2006; 11 (2): 7–11. (In Russian)
5. Kokudo N., Miki Y., Sugai S., Yanagisawa A., Kato Y., Sakamoto Y., Yamamoto J., Yamaguchi T., Muto T., Makuuchi M. Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. *Arch. Surg.* 2002; 137 (7): 833–840. PMID: 12093342 DOI: 10.1001/archsurg.137.7.833.
6. Sadot E., Groot Koerkamp B., Leal J.N., Shia J., Gonen M., Allen P.J., DeMatteo R.P., Kingham T.P., Kemeny N., Blumgart L.H., Jarnagin W.R., D'Angelica M.I. Resection margin and survival in 2368 patients undergoing hepatic resection for metastatic colorectal cancer: surgical technique or biologic surrogate? *Ann. Surg.* 2015; 262 (3): 476–485; discussion 483–485. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001427.
7. Muratore A., Ribero D., Zimmiti G., Mellano A., Langella S., Capussotti L. Resection margin and recurrence-free survival after liver resection of colorectal metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (5): 1324–1329. DOI: 10.1245/s10434-009-0770-4.
8. Tsukamoto S., Kinugasa Y., Yamaguchi T., Shiomi A. Survival after resection of liver and lung colorectal metastases in the era of modern multidisciplinary therapy. *Int. J. Colorectal. Dis.* 2014; 29 (1): 81–87. DOI: 10.1007/s00384-013-1752-3.
9. Mise Y., Mehran R.J., Aloia T.A., Vauthey J.N. Simultaneous lung resection via a transdiaphragmatic approach in patients undergoing liver resection for synchronous liver and lung metastases. *Surgery.* 2014; 156 (5): 1197–1203. DOI: 10.1016/j.surg.2014.04.050.

10. Andres A., Mentha G., Adam R., Gerstel E., Skipenko O.G., Barroso E., Lopez-Ben S., Hubert C., Majno P.E., Toso C. Surgical management of patients with colorectal cancer and simultaneous liver and lung metastases. *Br. J. Surg.* 2015; 102 (6): 691–699. DOI: 10.1002/bjs.9783.
11. Mamontov K.G., Patyutko Yu.I., Kotelnikov A.G., Lazarev A.F., Ponomarenko A.A. Choice of treatment for resectable colorectal cancer liver metastases with unfavorable prognosis. *Moskovskij khirurgicheskij zhurnal*. 2014; 35 (1): 5–12. (In Russian)
12. Patyutko Y.I., Polyakov A.N., Kotelnikov A.G., Sagaydak I.V., Gahramanov A.D., Chistyakova O.V., Moroz E.A. Surgical and combined treatment of patients with cholangiocellular carcinoma. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2015; (11): 11–24. DOI: 10.17116/hirurgia20151111-24. (In Russian)
13. Bruix J., Takayama T., Mazzaferro V., Chau G.Y., Yang J., Kudo M. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): A phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* Elsevier Ltd, 2015; 16 (13): 1344–1354.
14. Podluzhny D.V., Solov'eva O.N., Kotelnikov A.G., Delektor-skaya V.V., Kozlov N.A., Din S., Patutko U.I. Neuroendocrine pancreatic cancer: the results of surgical treatment. *Annaly khirurgii*. 2017; 22 (3): 155–162. DOI: 10.18821/1560-9502-2017-22-3-155-162. (In Russian)
15. Liu W., Zhou J.G., Sun Y., Zhang L., Xing B.C. The role of neoadjuvant chemotherapy for resectable colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2016; 7 (24): 37277–37287. DOI: 10.18632/oncotarget.8671.
16. Khoo E., O'Neill S., Brown E., Wigmore S.J., Harrison E.M. Systematic review of systemic adjuvant, neoadjuvant and perioperative chemotherapy for resectable colorectal-liver metastases. *HPB (Oxford)*. 2016; 18 (6): 485–493. DOI: 10.1016/j.hpb.2016.03.001. Epub 2016 Apr 20.
17. Nigri G., Petrucciani N., Ferla F., La Torre M., Aurello P., Ramacciato G. Neoadjuvant chemotherapy for resectable colorectal liver metastases: what is the evidence? Results of a systematic review of comparative studies. *Surgeon*. 2015; 13 (2): 83–90. DOI: 10.1016/j.surge.2014.07.005.

Сведения об авторах [Authors info]

Патютко Юрий Иванович — доктор мед. наук, главный научный сотрудник хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Подлужный Данил Викторович — канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Кудашкин Николай Евгеньевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Поляков Александр Николаевич — канд. мед. наук, научный сотрудник хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Глухов Евгений Вячеславович — канд. мед. наук, хирург-онколог хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Соловьева Олеся Николаевна — врач-онколог хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Дудаев Заурбек Алиханович — ординатор хирургического отделения опухолей печени и поджелудочной железы ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Для корреспонденции*: Дудаев Заурбек Алиханович — 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23, Российская Федерация. НИИ клинической онкологии ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина” Минздрава России, хирургическое отделение №7 опухолей печени и поджелудочной железы. Тел.: +7-925-529-06-06. E-mail: dudaevza@gmail.com

Yury I. Patyutko — Doct. of Med. Sci., Chief Researcher of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

Danil V. Podluzhny — Cand. of Med. Sci., Head of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

Nikolay E. Kudashkin — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

Aleksandr N. Polyakov — Cand. of Med. Sci., Researcher of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

Evgeniy V. Gluhov — Cand. of Med. Sci., Surgical Oncologist of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

Olesya N. Solovieva — Oncologist of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

Zaurbek A. Dudaev — Resident of the Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, Blokhin National Medical Cancer Research Center of Healthcare Ministry of Russia.

For correspondence*: Zaurbek A. Dudaev — Department of Hepato-pancreatobiliary Surgery, FSBI “N.N. Blokhin National Medical Oncology Research Center” Ministry of Health of Russia, 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation. Phone: +7-925-529-06-06. E-mail: dudaevza@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 18.07.2018.

Received 18 July 2018.

Из истории / History

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

DOI: 10.16931/1995-5464.20184126-130

**Акилле Марио Дольотти:
к 120-летию со дня рождения***Моргошия Т.Ш.**Кафедра факультетской хирургии имени профессора А.А. Русанова**ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет"**Минздрава России; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация***Ключевые слова:** Акилле Марио Дольотти, история медицины.**Ссылка для цитирования:** Моргошия Т.Ш. Акилле Марио Дольотти: к 120-летию со дня рождения. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018; 23 (4): 126–130. DOI: 10.16931/1995-5464.20184126-130.**Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.****Achille Mario Dogliotti: by the 120th anniversary***Morgoshiya T.Sh.**Rusanov Chair of Faculty-Based Surgery, St. Petersburg State Medical University of Healthcare Ministry of the Russian Federation; 2, Litovskaya str., St. Petersburg; 194100, Russian Federation***Keywords:** Achille Mario Dogliotti, medical history.**For citation:** Morgoshiya T.Sh. Achille Mario Dogliotti: by the 120th anniversary. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 126–130. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.20184126-130.**There is no conflict of interests.**

Имя Акилле Марио Дольотти (1897–1966) значится в первом ряду выдающихся итальянских хирургов (рис. 1). Он родился в Северной Италии в семье пьемонтских врачей, которая имела свой герб и благородное звание еще с 1700 г. Талантливый и целеустремленный хирург А. Дольотти на протяжении более 40 лет своей научно-практической деятельности успешно развивал итальянскую и мировую медицину и, в частности, хирургию, обогащая ее огромным экспериментальным и клиническим опытом.

Еще не окончив медицинский факультет, практикант А. Дольотти во время Первой мировой войны оказался в полевом госпитале. После артобстрела на одного хирурга приходились сотни раненых. Университетские профессора рекомендовали на поле боя в первую очередь оказывать помощь тяжелым пациентам, а легко раненые могут подождать. Однако, как показала практика, на передовой за те два часа, пока единственный врач оперирует тяжелого пациента, умирали десятки менее тяжелых раненых. В таких условиях Дольотти в его 18 лет приходилось решать, кому сразу отказать в помощи, этим приговорив их к смерти ради спасения других.

В 1920 г. А. Дольотти успешно окончил медицинский факультет Туринского университета и начал работать врачом-хирургом, а после за-

щиты докторской диссертации посвятил себя научным исследованиям в области хирургии, уделяя особое внимание проблеме анестезии при оперативных вмешательствах и изучению боли — доминирующего элемента многих патологических процессов [1, 2]. Следует отметить работы Дольотти по проблемам периферического обезболивания, в частности перидуральной анестезии, его оригинальные исследования о спиртовом паутинном блоке (спиртовая блокада при невралгиях), о перерезке спиноталамического пути на уровне верхней границы моста (сечение спиноталамического пути боли на бульбарном уровне, операция Дольотти), о методе сечения тройничного нерва в задней черепной ямке [3]. Им предложена хирургическая операция создания оттока цереброспинальной жидкости в жировое тело глазницы (*corpus adiposum orbitae*) при гидроцефалии (операция Дольотти) [3, 4]. В 1935–1937 гг. Дольотти, став профессором хирургии, руководил институтом специальной хирургической патологии в университете Модены, а в 1937–1943 гг. возглавлял хирургическую клинику университета в Катании. С 1943 г. он заведовал хирургической клиникой университета в Турине.

В ходе Второй мировой войны большое число больных с ранением сердца привело к увеличе-

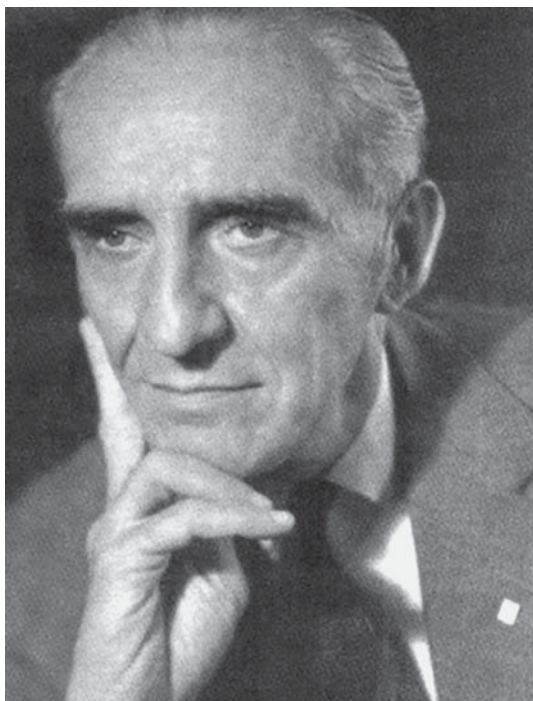


Рис. 1. Профессор А.М. Дольотти.

Fig. 1. Professor A.M. Dogliotti.

нию числа операций на сердце, что в дальнейшем способствовало развитию кардиохирургии, внедрению операций при считавшихся прежде неизлечимыми пороках сердца — тетраде Фалло и пролапсе митрального клапана [5]. Однако самым трудным оказалась проблема отключения сердца и легких больного с помощью искусственного кровообращения. Пионером в этой проблеме стал советский физиолог Сергей Брюхоненко, который в 1926 г. изобрел автожестор, с помощью которого ему удавалось в течение двух часов поддерживать жизнь собаки с остановленным сердцем. Выдающийся хирург Николай Теребинский провел 19 операций на открытом собачьем сердце в условиях полного искусственного кровообращения, когда аппарат заменял сердце и легкие животного. Однако этот единственный аппарат часто выходил из строя во время операций.

Предпринятая в Миннеаполисе (США) попытка клинического применения аппарата искусственного кровообращения в мае 1951 г. оказалась фатальной, и пациентка — шестилетняя девочка с пороком сердца — умерла на операционном столе. Хотя аппарат искусственного кровообращения функционировал успешно, никто из кардиохирургов не хотел рисковать репутацией и искушать судьбу. В решении этой сложной ситуации пригодился опыт А. Дольотти, представившего первое применение аппарата в качестве элемента реанимации. Ассистент профессора А. Костантини сформулировал техническое задание для компании “ФИАТ”, и аппарат был

изготовлен на автомобильном заводе, будучи затем многократно испытан на собаках.

А.М. Дольотти провел первую в мире успешную операцию с использованием аппарата искусственного кровообращения 7 августа 1951 г. Совместно с А. Костантини они удалили обширную опухоль средостения у 49-летнего мужчины. Во время операции у пациента возникла брадикардия и не было иного выхода, кроме как подсоединить к пациенту аппарат “сердце—легкие”. В течение 20 мин опухоль была удалена, после чего сердцу была дана полная нагрузка. Больной удовлетворительно перенес операцию, и полное искусственное кровообращение получило законные права в хирургии, после чего его применение началось во всем мире — в 1953 г. в США, в СССР с 1957 г. начали использовать аппараты серийного производства. Удача настолько подняла авторитет Дольотти, что он смог пригласить Папу Римского на съезд анестезиологов, чтобы врачи смогли задать ему любые вопросы. Против наркоза церковь не возражает, говорил Пий XII, нельзя заставлять человека страдать, и не так уж важно, что он в этот момент лишен воли.

Светилом медицины Дольотти стал, выиграв конкурс на место директора Института хирургической патологии в Модене и обещав до тех пор неслыханное — оперативное лечение болевого синдрома. На трепанацию черепа и вмешательство в головном мозгу согласился его пациент с обширной опухолью и отдаленными метастазами. Дольотти долго отработывал технику на собаках и трупах, и все же два часа операции прошли в весьма нервной обстановке, поскольку он понимал, что малейшая ошибка и даже небольшое кровоизлияние могли повлечь необратимые последствия. Операция прошла благополучно, и пациент остаток жизни провел без боли.

Опытный клиницист, прекрасный хирург, Дольотти виртуозно выполнял сложнейшие операции на органах брюшной и грудной полости. Он оперировал быстро, но не спеша, четко и анатомично. Его блестящему мастерству учились не только многочисленные ученики и молодые хирурги, но и именитые врачи Европы. А. Дольотти был прекрасным педагогом: читал лекции всегда живо, рассказывая интересные и поучительные истории из своей практики. Он обладал прекрасной памятью и широким кругозором, не пользовался конспектами. По воспоминаниям его коллег и учеников, Дольотти полностью отдавал себя любимой работе как разносторонний хирург и анестезиолог, прекрасный учитель и вдумчивый ученый.

В клинике Дольотти были разработаны новые методы диагностики и оперативного лечения заболеваний органов брюшной полости — спленопортография и селективная ангиография пе-



Рис. 2. Профессор А.М. Дольотти беседует с академиком Н.Н. Блохиным на церемонии вручения дипломов иностранным членам АМН СССР, Москва, 1962 г.

Fig. 2. Professor A.M. Dogliotti talks with academician N.N. Blokhin during graduation ceremony for foreign members of AMS of the USSR, Moscow 1962.



Рис. 3. Выступление профессора А.М. Дольотти после вручения диплома иностранного члена АМН СССР, Москва, 1962 г.

Fig. 3. Professor A.M. Dogliotti's speech after graduation ceremony for foreign members of AMS of the USSR, Moscow, 1962.

чени и почек, гепатохолангиогастроанастомоз при резекции печени, эзофагопластика при непроходимости пищевода. При нерезектабельных опухолях почки было предложено проведение лучевой терапии путем внутрисосудистого введения гранул из каучука с изотопом лития.

Особое внимание Дольотти уделял хирургии печени и желчевыводящих путей. Он разработал

способ отведения желчи при невозможности использования общего желчного протока с резекцией части левой доли печени (способ Дольотти); операцию при повреждении желчных путей со сшиванием протока на резиновой трубке и выведением ее дистального сегмента через переднюю стенку желудка и переднюю брюшную стенку наружу (операция Дольотти); способ дренирования желчевыводящих путей с проведением дренажной трубки с несколькими боковыми отверстиями снаружи через общий желчный проток в двенадцатиперстную кишку (способ Дольотти) [6].

Ряд интересных нововведений предложил Дольотти в кардиоваскулярной хирургии. Ему принадлежит способ протезирования митрального клапана лоскутом перикарда на ножке, вводимым в полость сердца через его стенку и прикрепляемым между сосочковыми мышцами (метод Дольотти). Он предложил некоторые модификации операций при врожденных и приобретенных пороках сердца. Для частичного пережатия крупных сосудов Дольотти разработал инструмент, имеющий три рабочие бранши (хирургический зажим Дольотти–Вишневского), и ряд других оригинальных инструментов для сердечно-сосудистой хирургии. Известны также его исследования и клиническое применение умеренной и глубокой гипотермии в хирургии сердца [6].

Ряд работ Дольотти посвящен историческому обзору кардиохирургии, способу оживления при внезапной смерти путем переливания крови в сонную артерию в краниальном направлении. Его “Исследование по анестезиологии” стало важным этапом в развитии этой проблемы в Италии и привлекло внимание медицинской общественности многих стран мира. А. Дольотти был создателем (1935) и бессменным редактором журнала *Minerva anesthesiologica*, основателем, секретарем (1934) и почетным президентом (1955) Итальянского общества анестезиологов, президентом и вице-президентом ряда итальянских и международных обществ хирургов, почетным членом ряда международных и национальных обществ хирургов, участником XXVI Всесоюзного съезда хирургов (1955). Акилле Дольотти был иностранным членом Академии медицинских наук СССР (1962) (рис. 2, 3).

Акилле Марио Дольотти скончался 2 июня 1966 г. в Турине после продолжительной тяжелой болезни — меланомы, вызванной, как предполагают, облучением. Известно, что он часто возил в своих вещах “гостинец” для коллег — радиоактивный изотоп, из которого готовили препарат для введения в артерию, снабжающую кровью опухоль. Гуманист, талантливый педагог, профессор А.М. Дольотти много внимания уделял воспитанию молодых специалистов и стал руко-

водителем большой школы итальянских хирургов и анестезиологов. Он постоянно поддерживал тесные научные связи с учеными других стран и принимал активное участие в конгрессах, конференциях и симпозиумах хирургического профиля. Как показало время, основные теоретические и практические открытия А.М. Дольотти до сих пор составляют основу наших знаний в абдоминальной хирургии и анестезиологии. Кроме того, нас не могут не интересовать те общетеоретические и методологические принципы научного познания, которыми пользовался А.М. Дольотти и которые характеризуют его как выдающегося исследователя и ученого-мыслителя. Образ замечательного человека, целеустремленного хирурга и ученого свято хранят его последователи и ученики.

Участие автора:

Моргошия Т.Ш. — сбор и изучение литературы, написание статьи.

● Список литературы

1. Петровский Б.В. Акилле Марио Дольотти (1897–1966). Грудная хирургия. 1967; 2: 126.

2. Петровский Б.В. Ахилл Марио Дольотти (1897–1966). Хирургия. 1967; 5: 149.
3. Dogliotti A. Anesthesia, Narcosis local regional spinal. Chicago. 1939; 22: 363–368.
4. Dogliotti A. Semeiotica e diagnostica chirurgica. Morino. 1956: 525.
5. Dogliotti A., Actis Dato A. Die Chirurgie der Mitral klappen fehler. Basel. 1956; 44: 687.
6. Мирский М.Б. Хирургия от древности до современности. Очерки истории. М.: Наука, 2000. 798 с.

● References

1. Petrovskiy B.V. Akille Mario Dol'otti (1897–1966). [Achille Mario Dogliotti (1897–1966)] *Grudnaya khirurgiya*. 1967; 2: 126. (In Russian)
2. Petrovskiy B.V. Achilles Mario Dogliotti (1897–1966). *Khirurgiya*. 1967; 5: 149. (In Russian)
3. Dogliotti A. Anesthesia, Narcosis local regional spinal. Chicago. 1939; 22: 363–368.
4. Dogliotti A. Semeiotica e diagnostica chirurgica. Morino. 1956: 525.
5. Dogliotti A., Actis Dato A. Die Chirurgie der Mitral klappen fehler. Basel. 1956; 44: 687.
6. Mirskiy M.B. *Khirurgiya ot drevnosti do sovremennosti. Ocherki istorii*. [Surgery from antiquity to modern times. Essays on history]. Moscow: Nauka, 2000. 798 p. (In Russian)

Сведения об авторе [Authors info]

Моргошия Темури Шакроевич — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии им. проф. А.А. Русанова ФГБОУ ВО “Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет” Минздрава России. Orsid.org/ 0000-0003-3838-177X

Для корреспонденции*: Моргошия Темури Шакроевич — 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация. Тел.: 8-905-207-05-38. E-mail: temom1972@mail.ru

Temuri Sh. Morgoshiya — Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Rusanov Chair of Faculty-Based Surgery, St. Petersburg State Medical University of Healthcare Ministry of the Russian Federation.

For correspondence*: Temuri S. Morgoshiya — 2, Lithuanian str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation. Phone: 8-905-207-05-38. E-mail: temom1972@mail.ru. ORCID.org / 0000-0003-383838-177X

Статья поступила в редакцию журнала 15.04.2018.
Received 15 April 2018.

Комментарий

Статья, посвященная памяти известного итальянского хирурга А. Дольотти, знакомит читателя с жизнью и деятельностью этого выдающегося специалиста с мировой известностью.



Рис. 4. Профессор А.М. Дольотти и профессор В.В. Виноградов в Институте хирургии им. А.В. Вишневского, Москва.

Fig. 4. Professor A.M. Dogliotti and professor V.Vinogradov at the Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow.

Его отличали широкий диапазон хирургической деятельности, разносторонность разработанных им операций и анестезиологических приемов. В России имя А. Дольотти хорошо известно хирургической общественности. Он многократно посещал нашу страну и был удостоен ряда профессиональных наград и отличий. Одним из главных направлений деятельности этого выдающегося хирурга была гепатобилиарная хирургия. Им был предложен целый ряд операций и их усовершенствований, не потерявших своего значения и в настоящее время. Эти работы А. Дольотти были хорошо известны многим советским хирургам, некоторые из них проходили стажировку в его клинике. В представленной статье приведены фотографии, запечатлевшие участие А. Дольотти в переговорах с видными советскими учеными, например академиком Н.Н. Блохиным. Тесная дружба связывала А. Дольотти и с одним из широко известных советских хирургов того времени В.В. Виноградовым, многократно посещавшим клинику выдающегося итальянского хирурга и стажировавшимся там. На фотографии (рис. 4) А. Дольотти запечатлен вместе с профессором В.В. Виноградовым. Эта встреча состоялась в Институте хирургии им. А.В. Вишневского, в котором В.В. Виноградов работал в тот период времени в должности старшего научного сотрудника.

Представленная статья позволит серьезно расширить кругозор российских хирургов.

Профессор М.В. Данилов

Рефераты иностранных журналов / Abstracts

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

DOI: 10.16931/1995-5464.20184131-135

Рефераты иностранных журналов

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

Abstracts of Current Foreign Publications

Akhaldze G.G., Akhaldze D.G.

World J. Gastrointest. Surg. 2018 Jan 27; 10 (1): 1–5.

Published online 2018 Jan 27.

doi: 10.4240/wjgs.v10.i1.1

Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy for extensive alveolar echinococcosis: first case report in the literature**Резекционная методика ALPPS при распространенном альвеококкозе печени: первое сообщение в литературе**

Akbulut S., Cicek E., Kolu M., Sahin T.T., Yilmaz S.

Альвеококкоз, возбудителем которого является *Echinococcus multilocularis*, относится к природно-очаговым гельминтозам и поражает преимущественно печень. От гидатидозного эхинококкоза его отличает инвазивный рост. При лечении альвеококкоза печени методом выбора является комбинация противогельминтной терапии с радикальной резекцией. Однако выполнение обширной R0-резекции может повлечь ряд серьезных осложнений, в том числе развитие печеночной недостаточности.

У 28-летнего пациента применена методика ALPPS (Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy), представляющая собой сочетание окклюзии воротной вены с разделением ткани печени и последующей резекцией, впервые предложенная А. Schnitzbauer и соавт. (2012). Нам не встретилось публикаций об использовании методики ALPPS при поражении печени альвеококкозом. Цель работы — продемонстрировать эффективность ALPPS для достижения “чистого” резекционного края и обеспечения профилактики рецидива. Подобное вмешательство следует выполнять в хорошо оснащенных центрах, обладающих опытом трансплантации и обширных резекций печени.

Am. J. Transplant. 2018 Jul; 18 (7): 1668–1679.

doi: 10.1111/ajt.14621. Epub 2018 Jan 21.

Novel techniques and preliminary results of ex vivo liver resection and autotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis: a study of 31 cases**Новая техника и предварительные результаты резекции печени ex vivo с аутотрансплантацией при распространенном альвеококкозе: анализ 31 наблюдения**

Yang X., Qiu Y., Huang B., Wang W., Shen S., Feng X., Wei Y., Lei J., Zhao J., Li B., Wen T., Yan L.

Резекция печени ex vivo с аутотрансплантацией в лечении распространенного альвеококкоза печени предложена недавно в качестве альтернативной методики, когда традиционная резекция неосуществима ввиду инвазии паразита в сосуды печени и соседние органы. Цель исследования — оценить технические возможности подобного вмешательства и сформулировать показания к его выполнению. Проанализированы результаты лечения 31 пациента. Интраоперационной летальности удалось избежать. Средняя масса аутотрансплантированной печени составила 636 г (360–1300 г), средняя продолжительность операции — 12,5 ч (9,4–19,5 ч), время беспеченочного периода — 309 мин (180–460 мин), интраоперационная кровопотеря — 1800 мл (1200–6000 мл). Послеоперационные осложнения отмечены у 13 пациентов, из числа которых у 5 они отнесены к классу III и выше по классификации Clavien–Dindo, 2 пациента умерли в результате внутрибрюшного кровотечения и нарушения мозгового кровообращения. Отдаленные результаты прослежены у 29 больных

в сроки 3–42 мес (14,0 мес), рецидива не установлено. Описанная методика позволяет избежать трансплантации печени и проведения иммуносупрессии, а успех операции зависит от тщательной предоперационной оценки и прецизионной хирургической техники.

Medicine (Baltimore). 2017 Sep; 96 (38): e8097.

Published online 2017 Sep 22.

doi: 10.1097/MD.00000000000008097

Combined resection of the right liver lobe and retrohepatic inferior vena cava to treat hepatic alveolar echinococcosis. A case report

Резекция правой доли печени с участком нижней полой вены по поводу альвеококкоза. Клиническое наблюдение

Du L., Zhang L.-Q., Hou L.-Z., Ren L., Wang H.-J., Guo X.-J., Fan H.

Альвеококкоз печени (АП) является заболеванием, вызываемым возбудителем *Echinococcus multilocularis*, и характеризуется тяжелым хроническим течением зачастую с неблагоприятным прогнозом. По клиническим проявлениям АП сравнивают со злокачественной опухолью и даже называют “паразитарным раком”. Ведущим методом лечения является хирургический — резекция печени.

Под наблюдением находился пациент 41 года, житель Тибета, у которого установлен АП с поражением правой доли печени и инвазией в позадипеченочный отдел нижней полой вены (ППНПВ).

Основанием для этого послужили клинические проявления, результаты УЗИ, КТ с трехмерной реконструкцией, данные серологических тестов и хирургической ревизии брюшной полости, а также результаты патоморфологического исследования. Выполнена правосторонняя гемигепатэктомия, дополненная резекцией ППНПВ. Послеоперационный период протекал без тяжелых осложнений. Сделано заключение, что при значительной паразитарной инвазии ППНПВ ее резекцию допустимо не завершать протезированием.

BMC Surg. 2017; 17: 5.

Published online 2017 Jan 13.

doi: 10.1186/s12893-017-0205-2

Good outcome following liver transplantation using pericardial-peritoneum window for hepato-atrial anastomosis to overcome advanced hepatic alveolar echinococcosis and secondary Budd–Chiari syndrome — a case report

Успешный исход трансплантации печени при местнораспространенном альвеококкозе печени с использованием перикардально-перитонеального окна при формировании

гепато-атриального анастомоза для преодоления вторичного синдрома Бадда–Киари. Клиническое наблюдение

Kobryń K., Paluszkievicz R., Dudek K., Ołdakowska-Jedynak U., Korba M., Raszeja-Wyszomirska J., Remiszewski P., Grąt M., Milkiewicz P., Patkowski W., Krawczyk M.

Представлен опыт успешной трансплантации печени 57-летней пациентке с распространенным альвеококкозом печени, вызвавшим вторичный синдром Бадда–Киари в результате инфильтрации надпеченочного отдела нижней полой вены.

Несмотря на установленный временный вено-венозный шунт, не представилось возможным сформировать типичный кава-кавальный анастомоз. Поэтому для достижения радикальности вмешательства в диафрагме выкроено овальное окно, объединившее брюшную полость с перикардом, и после наложения сосудистого зажима на правое предсердие сформирован атрио-кавальный анастомоз. Послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также в течение 18 мес не отмечено, функция трансплантата при этом оставалась удовлетворительной.

Формирование гепато-атриального анастомоза через перикардально-перитонеальное окно при трансплантации печени возможно и позволяет повысить радикальность операции у пациентов с местнораспространенным альвеококкозом печени.

World J. Gastroenterol. 2015 Sep 21; 21 (35):

10200–10207.

Published online 2015 Sep 21.

doi: 10.3748/wjg.v21.i35.10200

Application of 3D reconstruction for surgical treatment of hepatic alveolar echinococcosis

Использование трехмерной (3D) реконструкции при хирургическом лечении альвеококкоза печени

He Y.B., Bai L., Aji T., Jiang Y., Zhao J.M., Zhang J.H., Shao Y.M., Liu W.Y., Wen H.

Цель исследования — оценить диагностические возможности и точность трехмерной (3D) реконструкции при планировании резекции печени у пациентов с альвеококкозом печени (АП).

С мая 2011 г. по январь 2015 г. у 106 пациентов произведена резекция печени. У 59 пациентов (группа А) до операции выполнена 3D-реконструкция и “виртуальная” 3D-резекция печени, еще у 47 больных (группа В) использованы традиционные методы визуализации.

Дооперационные данные в обеих группах не отличались. У пациентов группы А отмечена достоверно меньшая продолжительность операции ($227,1 \pm 51,4$ против $304,6 \pm 88,1$ мин; $p < 0,05$),

меньшая кровопотеря ($308,1 \pm 135,4$ против $458,1 \pm 175,4$ мл; $p < 0,05$), меньшая потребность в гемотрансфузии ($186,4 \pm 169,6$ против $289,4 \pm 199,2$ мл; $p < 0,05$). В обеих группах объем резецированной паренхимы печени коррелировал с фактической массой ее резецированной части (в группе А: $r = 0,978$; в группе В: $r = 0,960$). Уровень альбумина в сыворотке крови был достоверно более высоким в группе А ($26,3 \pm 5,9$ против $22,6 \pm 4,3$ г/л, $p < 0,05$). Другие послеоперационные показатели (активность трансаминаз, уровень альбумина сыворотки, протромбиновое время) и продолжительность госпитализации были сходными. Послеоперационные осложнения в группах А и В наблюдали у 16 и 19 пациентов соответственно. Отдаленные результаты прослежены на протяжении 3–46 мес (в среднем 17,3 мес). Рецидивы в группе А не отмечены, в группе В — развились у двух больных. Умерли 3 пациента: 2 — вследствие острого нарушения мозгового кровообращения, 1 — в результате автокатастрофы.

В заключение следует отметить, что дооперационная 3D-реконструкция позволяет получить весьма точную информацию об анатомии печени, что способствует снижению хирургического риска при резекции печени по поводу АП.

BMJ Open Gastroenterol. 2015; 2 (1): e000036.

Published online 2015 Jul 16.

doi: 10.1136/bmjgast-2015-000036

Pitfalls in diagnosis and treatment of alveolar echinococcosis: a sentinel case series

Ошибки в диагностике и лечении альвеококкоза: на что следует обратить внимание, чтобы их избежать

Stojkovic M., Mickan C., Weber T.F., Junghanss T.

Альвеококкоз печени (АП) относится к природно-очаговым зоонозам. Для заболевания характерно опухолевидное поражение печени, рентгенологически представляющее собой гетерогенное образование, которое может быть ошибочно расценено как запущенный опухолевый процесс. При этом результаты серологического и гистологического исследований могут не обладать диагностической значимостью. Цель исследования — установить факторы, способствующие ошибочной диагностике и выбору неверной хирургической тактики у пациентов с АП.

Представлен ретроспективный анализ клинико-диагностического сопоставления результатов лечения больных с подтвержденным диагнозом АП.

С 1999 по 2014 г. под наблюдением находились 80 пациентов с АП. В 26 случаях из 80 лечебная программа была разработана на основании неверно установленного диагноза. Так, у 12 из 26 пациентов изначально диагностирован эхинококкоз

печени (ЭП), у 5 из 26 пациентов — холангиоцеллюлярный рак. Рентгенологическая картина у 61 пациента характеризовалась инфильтративным поражением печени, а у 19 больных представляла собой псевдокистозную структуру. Серологические данные позволили дифференцировать АП с ЭП лишь в 53 из 80 наблюдений. Гистологическое исследование подтвердило паразитарное поражение в 25 из 58 случаев, однако с такой же частотой (25 из 58) не позволило отличить ЭП от АП. Несмотря на наличие противопоказаний, у 8 из 25 пациентов, страдающих АП, предпринято хирургическое лечение, которое сопровождалось интраоперационным введением противогельминтных препаратов. У одного из 8 пациентов развился токсический холангит и печеночная недостаточность с летальным исходом через год после трансплантации.

Ошибки в диагностике приводят к критической задержке проведения медикаментозного и хирургического лечения больных с АП и увеличивают риск развития печеночной недостаточности.

Medicine (Baltimore). 2015 Feb; 94 (7): e514.

Published online 2015 Feb 20.

doi: 10.1097/MD.0000000000000514

Ex vivo liver resection followed by autotransplantation to a patient with advanced alveolar echinococcosis with a replacement of the retrohepatic inferior vena cava using autogenous vein grafting. A case report and literature review

Резекция печени *ex vivo* с последующей аутоотрансплантацией и замещением позадипеченочного отдела нижней полой вены аутовенозным трансплантатом пациенту с местнораспространенным альвеококкозом печени. Клиническое наблюдение и обзор литературы

Jianyong L., Jingcheng H., Wentao W.,

Lunan Y., Jichun Z., Bing H., Ding Y.

Monitoring editor: Banswal L.

Альвеококкоз печени (АП) является редкой болезнью. В случаях обширного распространения возможна инвазия в нижнюю полую вену (НПВ). Принимая во внимание дефицит донорских органов и недостатки иммуносупрессии, резекция печени *ex vivo* с ее аутоотрансплантацией и протезирование НПВ могут стать оптимальным хирургическим пособием.

Пациенту с местнораспространенным АП выполнена резекция печени *ex vivo* с последующей ее аутоотрансплантацией и замещением позадипеченочного отдела НПВ аутовенозным трансплантатом. Для формирования кондуита использованы две большие подкожные вены, часть позадипеченочного отдела НПВ, непораженная

срединная вена печени, нижняя брыжеечная вена и часть боковой стенки подпеченочного отдела НПВ. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент не получал иммуносупрессивную терапию, и в течение 12 мес у него не отмечено признаков рецидива.

Заключение. Резекция печени *ex vivo* с ауто-трансплантацией и замещением позадипеченочного отдела НПВ аутовенозным трансплантатом является эффективным хирургическим вмешательством при местнораспространенном АП.

Int. J. Surg. Case Rep. 2014; 5 (3): 169–171.

Published online 2014 Jan 11.

doi: 10.1016/j.ijscr.2014.01.003

Living donor liver transplantation with replacement of vena cava for Echinococcus alveolaris: a case report

Трансплантация печени от живого донора с протезированием нижней полой вены при альвеококкозе: клиническое наблюдение

Mamedov R., Novruzov N., Baskiran A., Yetisir F., Unal B., Aydın C., Bayramov N., Kayaalp C., Yilmaz S.

Эффективное медикаментозное лечение альвеококкоза печени (АП) до сих пор отсутствует. Радикальная резекция печени является оптимальной хирургической процедурой, но она не обеспечивает достижения результата при распространенном поражении. Операцией выбора в таких случаях становится трансплантация печени. У некоторых пациентов АП распространяется за пределы органа, поражая окружающие ткани, чаще — нижнюю полую вену (НПВ). Несмотря на то что родственная трансплантация печени технически сложна, а также в связи с недостаточным развитием посмертного донорства, она может рассматриваться как операция выбора у пациентов с распространенным АП.

Представлено клиническое наблюдение АП, вызвавшего портальную гипертензию и синдром холестаза. АП распространился на окружающие ткани: правый купол диафрагмы, обе доли печени и позадипеченочный отдел НПВ. Выполнена гепатэктомия, резекция НПВ и протезирование замороженным венозным трансплантатом, затем произведена родственная трансплантация печени.

Радикальная хирургическая операция является методом выбора у операбельных пациентов с местнораспространенным АП. Обширное распространение АП, хроническая механическая желтуха, абсцессы печени, сепсис, повторные приступы холангита, портальная гипертензия и синдром Бадда–Киари могут послужить показаниями к трансплантации печени. Паразитарная инвазия с вовлечением позадипеченочного отдела НПВ требует выполнения ее резекции с последующим протезированием, для которого сле-

дует использовать сосудистый протез, трупную аорту или НПВ.

Заключение. Несмотря на то что трансплантация печени от живого донора с протезированием НПВ является очень сложной операцией, ее нужно рассматривать как метод выбора при лечении местнораспространенного АП с инвазией в НПВ, так как возможность трупной трансплантации ограничена дефицитом органов.

Ann. Hepatobiliary Pancreat. Surg. 2018 Aug;

22 (3): 208–215.

doi: 10.14701/ahbps.2018.22.3.208.

Epub 2018 Aug 31

Surgical approaches to hepatic hydatidosis ranging from partial cystectomy to liver transplantation

Хирургические вмешательства при эхинококкозе печени: от частичной цистэктомии до трансплантации печени

Goja S., Saha S.K., Yadav S.K.,

Tiwari A., Soin A.S.

При хирургическом лечении эхинококкоза печени применяются различные вмешательства. Выбор оптимального хирургического пособия базируется в первую очередь на снижении риска осложнений и предотвращении рецидива.

Проанализирована база данных пациентов с эхинококкозом печени, подвергшихся различным операциям в 2010–16 гг.

У 21 пациента установлен эхинококкоз печени (ЭП) и у 4 — альвеококкоз (АП). У 9 больных паразитарное поражение имело характер рецидивного. Среди пациентов с ЭП у 5 из них применили частичную перицистэктомию (лапароскопически — 2 и открытым трансабдоминальным доступом — 3), у 9 — тотальную цистоперицистэктомию (открытую — 7 и роботическую — 2). Еще у 7 больных предпринята резекция печени (центральная — 1, правосторонняя — 4, левосторонняя — 1 и расширенная правосторонняя гемигепатэктомия — 1). Трансплантация печени от живого донора выполнена трем пациентам с местнораспространенным АП. Четвертый пациент перенес расширенную правостороннюю гемигепатэктомию с резекцией печеночного угла ободочной кишки и правого купола диафрагмы. У 7 наблюдались осложнения II класса и у 3 — III класса по классификации Clavien–Dindo. Продолжительность наблюдения за больными с ЭП составила в среднем $34,19 \pm 19,75$ мес. Рецидив отмечен у одного пациента через 14 мес после лапароскопической частичной перицистэктомии. У больных с АП наблюдение на протяжении $34 \pm 4,58$ мес после трансплантации рецидива не выявило. Также не наблюдали рецидива после мультिवисцеральной резекции в течение 24 мес.

Закключение. Все примененные виды хирургических вмешательств, включая как минимально инвазивные, так и открытые трансабдоминальные, в том числе расширенные резекции печени, являются возможными хирургическими пособиями при паразитарных поражениях печени. Они отвечают потребностям эффективности и безопасности и обеспечивают длительную безрецидивную выживаемость при ЭП и АП.

Pediatr. Blood Cancer. 2018 Feb; 65 (2).

doi: 10.1002/pbc.26820. Epub 2017 Sep 17

Extreme hepatic resections for the treatment of advanced hepatoblastoma: are planned close margins an acceptable approach?

Предельно обширные резекции печени в лечении распространенной гепатобластомы: допустим ли малый отступ от опухоли?

Fonseca A., Gupta A., Shaikh F., Ramphal R., Ng V., McGilvray I., Gerstle J.T.

У детей с нерезектабельной гепатобластомой (ГБ) ортотопическая трансплантация печени (ОТП) расценивается как оптимальное вмешательство. Однако ОТП не всегда доступна и выполнима.

Цель исследования — изучить результаты лечения детей с ГБ, изначально признанной нерезектабельной, которые перенесли сложные резекции печени с заранее запланированным малым отступом от опухоли, избежав таким образом ОТП.

Проанализированы демографические, хирургические, патологоанатомические данные, а также выживаемость пациентов с ГБ, получивших лечение в период с января 2010 г. по декабрь 2015 г.

У 6 пациентов, средний возраст которых составлял 12 мес (3–41), установлены следующие стадии опухолевого процесса по системе PRETEXT: III ($n = 2$), III/IV ($n = 1$) и IV ($n = 3$). Им проведено от 4 до 7 (в среднем 6) индукционных курсов химиотерапии платиносодержащими препаратами, 5 пациентов дополнительно получали доксорубицин. Резекция правой доли выполнена у 5 пациентов, левой — у одного. У двоих больных возникла необходимость в реконструкции нижней полой вены. Оперировал опытный детский хирург с включением в операционную бригаду в 4 наблюдениях хирурга-трансплантолога. Гистологически положительный край резекции установлен у 2, отрицательный, но близко к опухоли (2–5 мм) — у 4 больных. При медиане длительности наблюдения в 3,3 (1,7–4,6) года случаев доказанной локальной прогрессии не зарегистрировано. Спустя 3 мес после операции у одного пациента отмечена генерализация процесса в виде метастатического поражения легкого.

Закключение. У пациентов с местнораспространенной ГБ, перенесших сложные резекции печени с установлением положительного или близкого к опухоли края, получены удовлетворительные результаты без трансплантации печени. Предельно обширная резекция печени у пациента с запланированным гистологически положительным краем или малым отступом от опухоли служит альтернативой ОТП у детей, имеющих противопоказания к трансплантации. Подчеркнута важность участия мультидисциплинарной команды, специализирующейся на лечении опухолей печени.

Сведения об авторах [Authors info]

Ахаладзе Гурам Германович — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» МЗ РФ.

Ахаладзе Дмитрий Гурамович — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ.

Для корреспонденции*: Ахаладзе Гурам Германович — 115446 Москва, Коломенский проезд, д. 4. Тел.: +7-499-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com

Guram G. Akhaladze — Doct. of Med. Sci., Professor, Chief Researcher of the Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology.

Dmitry G. Akhaladze — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Hepatopancreatobiliary Surgery Department of Loginov Moscow Clinical Scientific Center of Moscow Healthcare Department.

For correspondence*: Guram G. Akhaladze— 4, Kolomenskiy proezd, Moscow, 115446, Russia. Phone: +7-449-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com



**Михаил Федорович
Заривчацкий
К 75-летию
со дня рождения**

**Mikhail F. Zarivchatskiy
To 75th Anniversary**

Исполнилось 75 лет заведующему кафедрой факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера, Заслуженному врачу Российской Федерации, доктору медицинских наук, профессору Михаилу Федоровичу Заривчацкому.

Он родился 20 ноября 1943 г. в с. Пашенки Решетилковского района Полтавской области. В 1967 г. окончил лечебный факультет Пермского государственного медицинского института. Работал хирургом в клинической МСЧ №4 г. Перми. В 1970 г. М.Ф. Заривчацкий защитил кандидатскую диссертацию “Гемостатическая ценность порошка гомологичной кожи” под руководством первого учителя по хирургии профессора А.К. Тычинкиной. С 1971 г. — ассистент кафедры общей хирургии, с 1980 г. — доцент кафедры общей хирургии педиатрического факультета. С 1985 г. Михаил Федорович возглавляет организованную им кафедру хирургических болезней медико-профилактического факультета, позднее преобразованную в кафедру факультетской хирургии №2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО Пермского ГМУ. В 1990 г. защитил докторскую диссертацию “Энтеральный путь поддержания и коррекции гомеостаза у хирургических больных”,

консультантами были академики АМН СССР А.Н. Филатов, Е.А. Вагнер и профессор Л.Г. Богомолов. В 1992 г. М.Ф. Заривчацкому присвоено ученое звание профессора.

Основные научные исследования М.Ф. Заривчацкого и возглавляемого им коллектива посвящены хирургической гепатологии, эндокринной хирургии, клинической трансфузиологии, герниологии, гнойно-септической хирургии и другим важным проблемам хирургии.

В 1993 г. под его руководством был создан Пермский краевой лечебно-диагностический центр хирургии печени и эндокринной хирургии. Впервые в регионе начали выполнять резекцию печени, в том числе расширенную гемигепатэктомию, а также операции по поводу паразитарных поражений и диффузных заболеваний печени. Разработаны оригинальные способы гемостаза и компенсации кровопотери. Широко применяют миниинвазивные технологии дренирования и стентирования внутри- и внепеченочных желчных протоков, чрескожную биопсию и радиочастотную абляцию первичных и метастатических опухолей печени. Научные разработки в эндокринной хирургии посвящены предоперационной подготовке больных диффузным токсическим зобом, профилактике и лечению послеоперационного гипотиреоза и синдрома диабетической стопы, совершенствованию

способов диагностики и лечения первичного и вторичного гиперпаратиреоза с использованием операций из мини-доступа, обеспечению интра- и периоперационной безопасности и совершенствованию технологии эндоскопической адrenaлэктомии.

М.Ф. Заривчацкий является автором более 500 научных работ, в том числе 8 монографий и руководств для врачей. Среди них “Энтеральный способ восполнения острой кровопотери у хирургических больных” (1993), “Основы трансфузиологии” (1995), “Большие и гигантские послеоперационные вентральные грыжи” (1996), “Гнойные раны мягких тканей” (2008), “Эфферентная терапия в клинической практике” (2009), “Избранные страницы хирургической тиреоидологии” (2011), “Основы хирургической эндокринологии” (2014) и др. Для системы последипломного образования врачей под руководством М.Ф. Заривчацкого изданы учебные пособия “Острый панкреатит” (2002), “Хирургия органов эндокринной системы” (2006), “Практические навыки в общей врачебной практике (семейной медицине)” (2007), “Феохромоцитома: клиника, диагностика, периоперационная безопасность” (2011), “Внутрипросветные эндоскопические технологии в диагностике и лечении заболеваний органов грудной и брюшной полостей” (2012), получившие высокую оценку специалистов.

М.Ф. Заривчацкий является признанным в России специалистом-трансфузиологом. Им разработан оригинальный способ коррекции кровопотери, предложены сберегающие технологии в резекционной хирургии печени и щитовидной железы, подготовлены главы в “Руководство по трансфузионной медицине” (1999), “Руководство по общей и клинической трансфузиологии” (2003), клиническое руководство “Трансфузиология” (2014) и др.

Михаил Федорович выступал с докладами на международных конгрессах в Баден-Бадене, Лондоне, Токио, Вашингтоне, Эдинбурге, Париже, Женеве и др.

Под его руководством защищены 22 кандидатские диссертации. Он автор 8 патентов на изобретения, 9 свидетельств на интеллектуальный продукт и 35 рационализаторских предложений. М.Ф. Заривчацкий — член редколлегии журнала “Трансфузиология”, член редакционного совета журналов “Анналы хирургической гепатологии”, “Пермского медицинского журнала”.

Заслуги Михаила Федоровича отмечены государством. Он награжден орденом Почета (2007), знаком “Отличнику здравоохранения” (1990). В 1999 г. ему было присвоено почетное звание Заслуженного врача РФ. Признанием заслуг М.Ф. Заривчацкого в развитии медицинской науки и практической хирургии в области гепатологии является его избрание почетным членом Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов (2006), награждение Памятной медалью Института хирургии им. А.В. Вишневского (2014) и медалью “За заслуги в развитии гепатопанкреатобилиарной хирургии” (2014).

В 2005 и 2012 гг. М.Ф. Заривчацкий стал лауреатом премии I степени Пермского края в области науки, в 2013 г. — победителем Пермского краевого конкурса “Врач года”, в 2016 г. — победителем Всероссийского конкурса врачей.

Трудолюбие, широкий кругозор, блестящая хирургическая техника, высокое педагогическое мастерство, принципиальность и чуткость к коллегам по работе, студентам и пациентам снискали глубокое уважение к Михаилу Федоровичу у коллег, многочисленных учеников и пациентов.

**Коллектив кафедры факультетской хирургии №2
с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО
Пермского государственного медицинского
университета имени академика Е.А. Вагнера**

**Правление Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ
и редколлегия журнала “Анналы хирургической гепатологии”
сердечно поздравляют Михаила Федоровича с юбилеем
и желают ему крепкого здоровья, счастья и дальнейших творческих успехов.**

Пленум Правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ

29–30 апреля 2019 года, г. Ереван

Hepato-Pancreato-Biliary Association of Commonwealth of Independent States Executive Board Plenary Session

April, 29–30, 2019, Erevan

Уважаемые коллеги!

Организационный комитет и Правление Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ имеют честь пригласить вас для участия в работе **плenums Правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ**, который будет проходить **29–30 апреля 2019 года в г. Ереван** по адресу: гостиница Конгресс-отель Best Western Congress Hotel 0010, Армения, Ереван, ул. Италии, 1
Официальный сайт: **Best Western Congress Hotel**

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА ПЛЕНУМА

Современные подходы к лечению метастазов колоректального рака в печень.

Механическая желтуха: диагностика, методы разрешения и тактика ведения больных.

В ходе Пленума планируется проведение мастер-класса по лапароскопической HPB-хирургии.

Тезисы докладов и регистрационную информацию необходимо в электронном виде (e-mail, CD) не позднее 15 марта 2019 г. высылать по e-mail: **stepanovaua@mail.ru** или по адресу: 117997, Россия, Москва, ул. Б. Серпуховская, 27. НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского, проф. Вишневскому В.А., тел.: +7 (499) 237-80-54

Тезисы: один лист формата А4 в текстовом редакторе не ниже Word 97, без таблиц и графиков, шрифт 12 Times New Roman, 1 интервал, поля со всех сторон 1,5 см.

Программу Пленума с названиями докладов, указаниями докладчиков **после 10 апреля 2019 г.** см. на сайтах: **www.hepatoassociation.ru; www.hepatoassociation.am**

СЕКРЕТАРИАТ ОРГАНИЗАЦИОННОГО КОМИТЕТА

Генеральный секретарь:

профессор **Панченков Дмитрий Николаевич** (Москва)

Тел.: +7 (916) 589-66-46.

E-mail: **dnpanchenkov@mail.ru**

Профессор **Степанова Юлия Александровна** (Москва)

117997, Москва, Большая Серпуховская, 27.

ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского”

Минздрава России

Тел.: +7 (916) 654-84-85. E-mail: **stepanovaua@mail.ru**

Профессор **Ефанов Михаил Германович** (Москва)

111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86.

ГБУЗ “Московский клинический научный центр ДЗ г. Москвы”

Тел.: +7 (925) 056-20-78. E-mail: **efanovmg@gmail.com**

ОРГКОМИТЕТ В ЕРЕВАНЕ

Председатель оргкомитета:

Главный хирург г. Ереван,
профессор кафедры хирургии №1 ЕГМУ,
заведующий отделением общей
и абдоминальной хирургии МВЦ “Артмед”
Саакян Артур Мушегович (Ереван)

Ереван, ул. Царав Ахпюра, 55а, МВЦ “Артмед”

Тел.: +374 (91) 41-14-38. E-mail: **sartur52@bk.ru**

Заместитель председателя:

Аветян Мамикон Грачяевич (Ереван)

Ереван, ул. Царав Ахпюра, 55а, МВЦ “Артмед”

Тел.: +374 (91) 37-96-38. E-mail: **avetyandoc@gmail.com**

Требования к публикациям

Статьи должны содержать оригинальные данные, нигде ранее не опубликованные и не направленные на публикацию в другие редакции. Плата за публикацию рукописей не взимается.

Текстовый материал должен быть представлен в формате A4 (1 экземпляр, через 2 интервала, Times New Roman), а также в виде идентичного файла на электронном носителе (лазерный диск, прикрепленный к электронному письму файл в формате Word). Автор должен проверить электронную версию направленных материалов на вирусы и закрепить факт проверки сопроводительным письмом с подписью или на диске.

Статья должна иметь направление учреждения и в случае публикации исследований на экспериментальных животных — разрешение Этического комитета.

Схема построения статьи

Титульная страница на русском и английском языках включает:

- заглавие статьи,
- фамилию и инициалы всех автора(ов),
- полное название подразделения(ий) (кафедра, отдел и др.), название учреждения(ий), из которого вышла работа, почтовый адрес организации,
- сведения об авторах: полностью фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание каждого автора с указанием мест их работы,
- для корреспонденции: полностью фамилия, имя, отчество автора, с которым будет вестись переписка, с указанием адреса (с почтовым индексом), телефона, факса, e-mail,
- подписи всех авторов.

Оригинальная статья включает следующие разделы:

- Введение.
- Материал и методы.
- Результаты.
- Обсуждение.
- Заключение.
- Список литературы.

Обзорная статья должна содержать анализ литературы, критически осмысленный автором, с представлением современных источников (в основном за последние 5 лет).

Клиническое наблюдение должно быть хорошо иллюстрировано (отражать суть проблемы) и содержать обсуждение вопроса с использованием данных литературы.

Ссылки на работы других авторов обозначаются порядковой цифрой в квадратных скобках и в списке литературы представляются *строго по порядку упоминания в тексте*.

Все величины, приведенные в статье, должны быть выражены в единицах СИ.

Таблицы не должны дублировать данные, приведенные в тексте.

К статье должен быть приложен **реферат** на русском и английском языках (200–250 слов). В реферате следует представить наиболее существенные фактические данные проведенных исследований, обработанные статистическими методами. Нельзя писать: “Проведен сравнительный анализ чувствительности и специфичности УЗИ и КТ в диагностике...”. Следует писать: “Чувствительность УЗИ и КТ составила ...% и ...%, p=..., специфичность соответственно ...% и ...%, p=?”.

Материал должен быть рубрифицирован на следующие разделы: **цель, материал и методы, результаты, заключение**.

В конце реферата должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках.

В реферате не следует употреблять аббревиатуры.

В **списке литературы** ссылки на статьи располагаются не по алфавиту фамилий авторов, а **в порядке их цитирования**.

В ссылке на статью должны быть приведены **все авторы**.

Статьи на русском языке должны содержать **английский перевод** фамилий авторов и заглавия.

Фамилии авторов статей представляются в одной из принятых международных систем транслитерации. На сайте <http://www.translit.ru/> нужно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу, используя системы транслитерации. Перевод можно сделать с помощью программы Переводчик Google.

Название цитируемого российского журнала должно быть написано в романском алфавите, например: Хирургия. 2010; 7: 26–31, перевод Khirurgia. 2010; 7: 26–31.

Указывать полные выходные данные журнала (год, том, номер) и страницы статьи (2012; 10 (4): 55–65), а также цифровой идентификатор DOI и идентификационный номер PMID публикации (при их наличии).

Автор несет полную ответственность за точность данных, приведенных в пристатейном списке литературы. В списке литературы ссылки на неопубликованные или находящиеся в печати работы не допускаются.

Требования к иллюстрациям

Иллюстрации должны быть представлены в электронном виде (формат JPEG или TIF с разрешением 300 точек на дюйм и размером не менее 6 × 9 см), в объеме, близком к 1 Мб.

Авторские обозначения на рисунках (стрелки, циф-ры, указатели и пр.) должны быть представлены в **ОТДЕЛЬНОМ ФАЙЛЕ** (*.jpg, *.doc или *.ppt). Оригиналы представляются **БЕЗ АВТОРСКИХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**.

Подписи к рисункам представляются на отдельном листе. Сначала дается общая подпись к рисунку, а затем объясняются все цифровые и буквенные обозначения.

Подробно с Требованиями к публикациям можно ознакомиться на сайте журнала:

<https://hepato.elpub.ru>

Статьи направлять по адресу:

115446, Москва, Коломенский проезд, д. 4, ГКБ им. С.С. Юдина. Отдел хирургии печени.

Главному редактору профессору Дюжевой Татьяне Геннадьевне.

Тел./факс: (499) 782-34-68. E-mail: dtg679@gmail.com, ashred96@mail.ru

Guidelines for authors

The data of submitted papers must be original, unpublished and sent never before to any other edition.

The authors will be asked to include 1 complete sets of the manuscript (with full page photo copies) and to supply a Word file of the manuscript, CD or E-mail attachment. All files have to be checked for viruses, which should be confirmed by signed cover letter or floppy disk.

The article must be supplied with recommendation of the appropriate office.

Structure of the article

The title page should include:

- the title of the article;
- initials and the names of all authors;
- the name and location of the department or institution where the work was performed;
- the corresponding author's full name, postal address, phone and fax number, and e-mail address;
- department and position of all authors, their contact requisites;
- signatures of all authors.

Original paper should include the following sections:

- Introduction.
- Materials and Methods.
- Results.
- Discussion.
- Conclusion.
- References.

Reviews should include the analyzes of the current medical literature for the last 5 years with critical assessment of analyzed data and original illustrations of the author.

Case reports should be well illustrated (reflecting the fact of the matter) and should include discussion of the problem using data of the literature.

References in the text should be figured in square

brackets and should be printed in order of citation and not in alphabetical order.

Units of measure should be given in the article as SI units.

Articles must include an **abstract** (200–250 words) with next parts: **Aim, Materials and Methods, Results, Conclusion**. Abstract should include the most relevant statistically treated data of recent studies. Instead of phrases like: "The comparative analysis of sensitivity and specificity of sonography and CT in diagnostics was performed", one should use phrases like: "The sensitivity and specificity of sonography was ...% and ...% respectively, meanwhile the sensitivity and specificity of CT ...% and ...% respectively."

A list of keywords must conclude an abstract.

Abbreviations in the abstract should not be used.

References should be given on a separate sheet. Attention should be drawn to the punctuation marks. Indicate the complete output log data (year, volume, number), pages of article (2012, 10 (4): 55-65), as well as Digital Object Identifier (DOI) and PubMed Identifier (PMID) of the publication (if available).

Figures

Figures must be presented as photoprints, pictures and tables or as TIF or JPEG files with 300 pixels/inch resolution not exceeding 1 Mb.

Top and number of the illustration, author's name and title of the article should be written in pencil on the back side.

Legends for figures should be written on the separate sheet. The title of the figure should be written first. Literal and digital notations should follow thereafter.

Each table should be given on the separate sheet. Data, given in the text should not be repeated in tables.

Learn More : <https://hepato.elpub.ru>

Materials should be submitted to

Editor in Chief Prof. Tatiana Dyuzheva
Liver Surgery Department of Moscow Medical Academy,
4 Kolomensky proyezd S.S. Yudin Hospital 115446 Moscow.
Telephone/Fax: (499) 782-34-68. E-mail: dtg679@gmail.com, ashred96@mail.ru