

21 ТОМ

2016 3

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

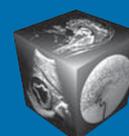


ОРГАН МЕЖДУНАРОДНОЙ
ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
«АССОЦИАЦИЯ
ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ»

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII
[ANNALS OF SURGICAL HEPATOLOGY]

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЕ
ИЗДАНИЕ



ВИДАР

АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ



ANNALS OF SURGICAL HEPATOLOGY
ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII

© МЕЖДУНАРОДНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
“АССОЦИАЦИЯ ХИРУРГОВ-ГЕПАТОЛОГОВ”

2016. Том 21, № 3

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

Президент журнала **Э.И. Гальперин** (Москва, Россия)
Главный редактор **Т.Г. Дюжева** (Москва, Россия)
Зам. главного редактора **В.А. Вишневский** (Москва, Россия)
Зам. главного редактора **П.С. Ветшев** (Москва, Россия)
Зам. главного редактора **М.В. Данилов** (Москва, Россия)
Отв. секретарь, научный редактор **С.П. Ветшев** (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Ахаладзе Г.Г. (Москва, Россия)
Ахмедов С.М. (Душанбе, Таджикистан)
Баймаханов Б.Б. (Алматы, Казахстан)
Буриев И.М. (Москва, Россия)
Готье С.В. (Москва, Россия)
Емельянов С.И. (Москва, Россия)
Кармазановский Г.Г. (Москва, Россия)
(зам. главного редактора –
распорядительный директор)
Ким Э.Ф. (Москва, Россия)
Котовский А.Е. (Москва, Россия)
Кубышкин В.А. (Москва, Россия)
Мамакеев М.М. (Бишкек, Киргизия)

Манукьян Г.В. (Москва, Россия)
Назыров Ф.Г. (Ташкент, Узбекистан)
Ничитайло М.Е. (Киев, Украина)
Панченков Д.Н. (Москва, Россия)
Патютко Ю.И. (Москва, Россия)
Третьяк С.И. (Минск, Беларусь)
Тулин А.И. (Рига, Латвия)
Хабиб Наги (Лондон, Великобритания)
Цвиркун В.В. (Москва, Россия)
Шаповальянц С.Г. (Москва, Россия)
Шулутко А.М. (Москва, Россия)
Эдвин Бьёрн (Осло, Норвегия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Багненко С.Ф. (Санкт-Петербург, Россия), **Безезов Б.Х.** (Бишкек, Киргизия), **Бебуришвили А.Г.** (Волгоград, Россия),
Бородач А.В. (Новосибирск, Россия), **Вафин А.З.** (Ставрополь, Россия), **Винник Ю.С.** (Красноярск, Россия),
Власов А.П. (Саранск, Россия), **Гранов А.М.** (Санкт-Петербург, Россия), **Заривчацкий М.Ф.** (Пермь, Россия),
Каримов Ш.И. (Ташкент, Узбекистан), **Красильников Д.М.** (Казань, Россия), **Лупальцев В.И.** (Харьков, Украина),
Полуэктов В.Л. (Омск, Россия), **Прудков М.И.** (Екатеринбург, Россия), **Сейсембаев М.А.** (Алматы, Казахстан),
Совцов С.А. (Челябинск, Россия), **Тимербулатов В.М.** (Уфа, Россия), **Чугунов А.Н.** (Казань, Россия), **Штофин С.Г.**
(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

Адрес для корреспонденции:

115446, Москва, Коломенский проезд, 4, ГKB 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>

Подписной индекс по каталогу “Роспечати” 47434

ANNALS OF SURGICAL HEPATOLOGY ANNALY KHIRURGICHESKOY GEPATOLOGII



АННАЛЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГЕПАТОЛОГИИ

© INTERNATIONAL PUBLIC ORGANIZATION "ASSOCIATION OF SURGICAL HEPATOLOGISTS"

2016. V. 21. N 3

Scientific and Practical JOURNAL

Est. 1996

Reg. № ПИ № ФС77-19824

President of the journal **E.I. Galperin** (Moscow, Russia)

Editor-in-Chief **T.G. Dyuzheva** (Moscow, Russia)

Associate Editor **V.A. Vishnevsky** (Moscow, Russia)

Associate Editor **P.S. Vetshev** (Moscow, Russia)

Associate Editor **M.V. Danilov** (Moscow, Russia)

Secretary Editor, Scientific Editor **S.P. Vetshev** (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD:

Akhaladze G.G. (Moscow, Russia)

Akhmedov S.M. (Dushanbe, Tajikistan)

Baymakhanov B.B. (Almaty, Kazakhstan)

Buriev I.M. (Moscow, Russia)

Gautier S.V. (Moscow, Russia)

Emelianov S.I. (Moscow, Russia)

Karmazanovsky G.G. (Moscow, Russia)

(Associate Editor – Chief Executive)

Kim E.F. (Moscow, Russia)

Kotovskiy A.E. (Moscow, Russia)

Kubishkin V.A. (Moscow, Russia)

Mamakeev M.M. (Bishkek, Kirgizia)

Manukyan G.V. (Moscow, Russia)

Nazirov F.G. (Tashkent, Uzbekistan)

Nichitaylo M.E. (Kiev, Ukraine)

Panchenkov D.N. (Moscow, Russia)

Patyutko Yu.I. (Moscow, Russia)

Tretyak S.I. (Minsk, Belarus)

Tulin A.I. (Riga, Latvia)

Habib Nagy (London, Great Britain)

Tsvirkoun V.V. (Moscow, Russia)

Shapovalyants S.G. (Moscow, Russia)

Shulutko A.M. (Moscow, Russia)

Edwin Bjørn (Oslo, Norway)

BOARD OF CONSULTANTS:

Bagnenko S.F. (St.-Petersburg, Russia), **Bebezov B.Kh.** (Bishkek, Kirgizia), **Beburishvili A.G.** (Volgograd, Russia), **Borodach A.V.** (Novosibirsk, Russia), **Vafin A.Z.** (Stavropol, Russia), **Vinnik Yu.S.** (Krasnoyarsk, Russia), **Vlasov A.P.** (Saransk, Russia), **Granov A.M.** (St.-Petersburg, Russia), **Zarivchatski M.F.** (Perm, Russia), **Karimov Sh.I.** (Tashkent, Uzbekistan), **Krasilnikov D.M.** (Kazan, Russia), **Lupalatcev V.I.** (Kharkov, Ukraine), **Poluectov V.L.** (Omsk, Russia), **Prudkov M.I.** (Ekaterinburg, Russia), **Seysembayev M.A.** (Almaty, Kazakhstan), **Sovtsov S.A.** (Chelyabinsk, Russia), **Timerbulatov V.M.** (Ufa, Russia), **Chugunov A.N.** (Kazan, Russia), **Shtofin S.G.** (Novosibirsk, Russia)

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

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>

СОДЕРЖАНИЕ

Требования к публикациям 5

**ПОРТОВЕНОЗНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ
В ХИРУРГИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ**Богдан Николаевич Котив —
редактор раздела 8

От редактора раздела 10

**Предоперационная эмболизация воротной вены
в комбинированном лечении злокачественных
новообразований печени***Котив Б.Н., Алентьев С.А., Дзидзава И.И.,
Ивануса С.Я., Лазуткин М.В., Слободяник А.В.,
Мужаровский А.Л., Свеклов Д.А.* 12**Предоперационная эмболизация воротной вены
и химиоэмболизация печеночной артерии
в комбинированном лечении пациентов
со злокачественными опухолями печени***Гранов Д.А., Поликарпов А.А.,
Сергеев В.И., Таразов П.Г.* 20**Современные методы стимуляции викарной
гипертрофии фрагмента печени перед обширной
резекцией: оценка эффективности
и пути улучшения результатов***Загайнов Е.М., Серегин А.А., Зайцев А.И.,
Комаров Д.В., Шарабрин Е.Г.,
Рыхтик П.И., Кукош В.М., Загайнов В.Е.* 25**Применение КТ-волюметрии и клиренс-теста
с индоцианином зеленым для определения
показаний к предоперационной эмболизации
воротной вены***Дзидзава И.И., Слободяник А.В.,
Кудрявцева А.В., Железняк И.С., Котив Б.Н.,
Алентьев С.А., Лазуткин М.В., Солдатов С.А.* 34**Хирургические методы профилактики печеночной
недостаточности после обширной резекции печени***Мелехина О.В., Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б.,
Цвиркун В.В., Кулезнёва Ю.В.,
Старостина Н.С., Ким П.П.,
Казаков И.В., Ванькович А.Н.* 47**Эмболизация воротной вены и ALPPS****как хирургические методы профилактики
пострезекционной печеночной недостаточности***Щерба А.Е., Ефимов Д.Ю.,
Кирковский Л.В., Юрлевич Д.И., Руммо О.О.* 56**ПЕЧЕНЬ****Магнитно-резонансная томография в диагностике
очаговых поражений печени***Багненко С.С., Труфанов Г.Е.,
Железняк И.С.* 64**Новые возможности прогнозирования
пострезекционной печеночной недостаточности***Тупикин К.А., Коваленко Ю.А.,
Вишневецкий В.А.* 70**ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА****Поперечная лапаротомия при лечении
инфицированного панкреонекроза***Русинов В.М., Патласов А.В., Бахтин В.А.* 75**Хирургическое лечение и морфологические
аспекты дуоденальной дистрофии***Кригер А.Г., Паклина О.В., Смирнов А.В.,
Берелавичус С.В., Горин Д.С.,
Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В.* 83**ЖЕЛЧНЫЕ ПУТИ****Хирургическое лечение билибилиарных
и билиодигестивных свищей***Воробей А.В., Орловский Ю.Н.,
Вижинис Е.И., Шулейко А.Ч.* 92**Эндобилиарные вмешательства чреспузырным
доступом в этапном мининвазивном лечении
осложненной желчнокаменной болезни***Охотников О.И., Яковлева М.В.,
Пахомов В.И.* 101**Внутрипротоковая фотодинамическая терапия
при воротной холангиокарциноме
у неоперабельных больных***Долгушин Б.И., Сергеева О.Н., Францев Д.Ю.,
Кукушкин А.В., Панов В.О., Виршке Э.Р.,
Косырев В.Ю., Черкасов В.А., Трофимов И.А.,
Чистякова О.В., Мороз Е.А., Погребняков И.В.,
Шишкина Н.А.* 106**КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ****Синдром Мириizzi — вариабельность течения
с двойным блоком желчеоттока***Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Салимов У.Р.* 119**ХРОНИКА****Отчет о научно-практической конференции
"Портоэмболизация, лигирование воротной вены,
ALPPS. За и против". Резолюция конференции
20 ноября 2015 г., Московский клинический
научный центр** 124**РЕФЕРАТЫ ИНОСТРАННЫХ ЖУРНАЛОВ****Рефераты иностранных журналов***Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.* 126**ЮБИЛЕЙ****К 85-летию юбилею***Эдуарда Израилевича Гальперина* 131*Светлана Николаевна Стяжкина* 134

CONTENTS

Publication Requirements 5

**PORTOVENOUS EMBOLIZATION
IN SURGERY OF LIVER MALIGNANCIES**Bogdan Nikolaevich Kotiv –
Editor of the Issue 8

From Editor of the Issue 10

**Preoperative Portal Vein Embolization
in the Combined Treatment of Malignant Liver Tumor**
*Kotiv B.N., Alentyev S.A., Dzhidzava I.I.,
Ivanusa S.J., Lazutkin M.V., Slobodyanik A.V.,
Muzharovsky A.L., Sveklov D.A.* 12**Preoperative Portal Vein Embolization
and Hepatic Arterial Chemoembolization
in the Combined Treatment of Patients
with Liver Malignancies**
*Granov D.A., Polikarpov A.A.,
Sergeev V.I., Tarazov P.G.* 20**Modern Methods of Liver Fragment Vicarious
Hypertrophy Stimulation prior to Advanced Resections:
Assessment of Efficiency and Ways
to Improve the Results**
*Zagainov E.M., Seregin A.A., Zaytsev A.I.,
Komarov D.V., Sharabrin E.G., Rykhtik P.I.,
Kukosh V.M., Zagainov V.E.* 25**The Results of CT-Volumetry and Clearance Test
with Indocyanine Green as Indications
for Preoperative Portal Vein Embolization**
*Dzhidzava I.I., Slobodyanik A.V.,
Kudryavtseva A.V., Zheleznyak I.S., Kotiv B.N.,
Alent'ev S.A., Lazutkin M.V., Soldatov S.A.* 34**Surgical Methods for Liver Failure Prevention
after Advanced Hepatectomies**
*Melekhina O.V., Efanov M.G., Alikhanov R.B.,
Tsvirkun V.V., Kuleznyova Yu.V.,
Starostina N.S., Kim P.P., Kazakov I.V.,
Van'kovich A.N.* 47**Portal Vein Embolization and ALPPS
for Prevention of Post-Hepatectomy Liver Failure**
*Shcherba A.E., Efimov D.Yu., Kirkovsky L.V.,
Yurlevich D.I., Rummo O.O.* 56**LIVER****Magnetic Resonance Imaging of Focal Liver Lesions**
*Bagnenko S.S., Trufanov G.E.,
Zheleznyak I.S.* 64**New Options in Prediction
of Post-resection Liver Failure**
*Tupikin K.A., Kovalenko Yu.A.,
Vishnevsky V.A.* 70**PANCREAS****Transverse Laparotomy in the Treatment
of Infected Pancreatic Necrosis**
Rusinov V.M., Patlasov A.V., Bakhtin V.A. 75**Surgical Treatment and Morphological Aspects
of Duodenal Dystrophy**
*Kruger A.G., Paklina O.V., Smirnov A.V.,
Berelavichus S.V., Gorin D.S.,
Karmazanovsky G.G., Kalinin D.V.* 83**BILE DUCTS****Surgical Treatment of Biliobiliary
and Biliodigestive Fistulas**
*Vorobey A.V., Orlovsky Yu.N.,
Vizhinis E.I., Shuleyko A.Ch.* 92**Endobiliary Interventions via Transgallbladder Access
in Staged Mini-invasive Treatment of Complicated
Cholelithiasis**
*Okhotnikov O.I., Yakovleva M.V.,
Pakhomov V.I.* 101**Intraductal Photodynamic Therapy
of Hilar Cholangiocarcinoma in Inoperable Patients**
*Dolgushin B.I., Sergeeva O.N., Frantsev D.Yu.,
Kukushkin A.V., Panov V.O., Virshke E.R.,
Kosyrev V.Yu., Cherkasov V.A., Trofimov I.A.,
Chistyakova O.V., Moroz E.A.,
Pogrebnyakov I.V., Shishkina N.A.* 106**CASE REPORTS****Mirizzi Syndrome – a Variable Course
with Double Block of Bile Flow**
Nazyrov F.G., Devyatov A.V., Salimov U.R. 119**CHRONICLE****Report for scientific and practical conference
“Portal embolization, portal vein ligation, ALPPS.
Pros and cons”. The conference resolution
November 20, 2015, Moscow Clinical
Research Center** 124**ABSTRACTS****Abstracts of Current Foreign Publications**
Akhaladze G.G., Akhaladze D.G. 126**JUBILEES****Eduard Israilevich Galperin
To 85th Anniversary** 131
Svetlana Nikolaevna Styazhkina 134

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 А4 (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.

ПРИМЕРЫ

Ранние морфофункциональные изменения в печени после обширной резекции (экспериментальное исследование)

*Барская Л.О.¹, Храмых Т.П.²,
Полуэктов В.Л.¹, Заводиленко К.В.³*

¹ Кафедра факультетской хирургии с курсом урологии,

² Кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии Омской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения России; 644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 2, Российская Федерация

³ Омская областная клиническая больница; 644111, г. Омск, ул. Березовая, д. 3, Российская Федерация

Сведения об авторах

Барская Любовь Олеговна — аспирантка кафедры факультетской хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО ОмГМА. Храмых Татьяна Петровна — д.м.н., заведующая кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО ОмГМА.

Полуэктов Владимир Леонидович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсом урологии ГБОУ ВПО ОмГМА.

Заводиленко Константин Владимирович — к.м.н., врач-патологоанатом Омской областной клинической больницы.

Для корреспонденции: Барская Любовь Олеговна
Адрес: 644074, г. Омск, ул. Дмитриева, дом 17, кв. 98
Тел.: 8-951-416-3568
E-mail: barsik492@yandex.ru

Early Morphological and Functional Changes in the Liver After Extensive Resection (Experimental Study)

*Barskaya L.O.¹, Khramikh T.P.²,
Poluektov V.L.¹, Zavadilenko K.V.³*

¹ Chair of Surgery with the Course of Urology,

² Chair of Topographic Anatomy and Operative Surgery of Omsk State Medical Academy Ministry of Health of the Russian Federation; 2, Lenina str., Omsk, 644043, Russian Federation

³ Omsk Regional Clinical Hospital; 3. Berezovaya str., Omsk, 644111, Russian Federation.

Information about the authors.

Barskaya Lyubov Olegovna — Postgraduate, Chair of Surgery with the Course of Urology, Omsk State Medical Academy.

Khramikh Tatyana Petrovna — Doct. of Med. Sci., Head of Chair of Topographic Anatomy and Operative Surgery, Omsk State Medical Academy.

Poluektov Vladimir Leonidovich — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of Chair of Surgery with the Course of Urology, Omsk State Medical Academy.

Zavadilenko Konstantin Vladimirovich — Cand. of Med. Sci., Physician-Pathologist, Omsk Regional Clinical Hospital.

For correspondence: Barskaya Lyubov Olegovna
Address: Apt. 98, 17, Dmitrieva Str., Omsk, 644074.
Phone: +7-951-416-3568
E-mail: barsik492@yandex.ru

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.

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 аббревиатуру.

ПРИМЕРЫ

РЕФЕРАТ

Цель. Повышение эффективности хирургического лечения больных хроническим панкреатитом.

Материал и методы. Дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы выполнена 107 больным. Острый панкреатит в анамнезе был у 78 больных, 46 ранее перенесли однократные, 16 – повторные вмешательства по поводу рецидивирующих псевдокист и их осложнений. Псевдокисты отмечены у 68 больных, панкреатические свищи – у 14 больных, желчная гипертензия – у 37 больных, из них у 22 выявлена механическая желтуха.

Результаты. Послеоперационной летальности не было. Осложнения возникли у 27 (25%) больных, оперированы 9 (8,4%): по поводу кровотечений – 4, несостоятельности панкреатодигестивного или гепатикоюноанастомоза – 3, кишечной непроходимости – 1, эвентрации вследствие нагноения раны – 1. Отдаленные результаты изучены у 76 (71 %) в сроки от 6 мес до 8 лет ($3 \pm 0,5$ года). Исчезновение болевого синдрома отметили 56 (73,7%) больных, профессиональная реабилитация достигнута у 44 (57,9%). 7 больных повторно оперированы по поводу механической желтухи и 2 – по поводу кровотечений, связанных с разрывом псевдоаневризмы сосудов.

Заключение. Дуоденумсохраняющая резекция фиброзно измененной головки железы с или без наложения панкреатикоюноанастомоза приводит к устранению болевого синдрома и большинства осложнений хронического панкреатита. Наличие желчной гипертензии и механической желтухи требует наложения гепатикоюно- или билиопанкреатодигестивного анастомоза.

Ключевые слова: хронический панкреатит, дуоденумсохраняющая резекция, псевдокисты поджелудочной железы, фиброз поджелудочной железы, изменения главного панкреатического протока, желчная гипертензия.

ABSTRACT

Aim. Improvement of chronic pancreatitis surgical management effectiveness.

Material and Methods. Duodenumpreserving pancreatic head resection was carried out in 107 patients. 78 of them previously had acute pancreatitis, 46 – underwent single open surgery for recurrent pancreatic pseudocysts and its complications. Persisting pseudocysts had developed in 68 patients, pancreatic fistula – in 14, biliary hypertension – in 37 with obstructive jaundice in 22 of them.

Results. No postoperative mortality was noticed. Complications appeared in 27 (25%) cases. Operated on 9 (8.4%): 4 for bleeding, failure of pancreaticodigestive or hepaticojejunal anastomosis – 3, bowel obstruction – 1, septic wound evisceration – 1. Remote results studied in 76 (71%) patients in terms from 6 months to 8 years (3 ± 0.5 years). Complete pain syndrome disappearance noticed in 56 (73.7%) cases, professional rehabilitation achieved in 44 (57.9%). 7 patients underwent repeated surgery for obstructive jaundice and 2 – for bleeding, caused by blood vessel pseudoaneurism rupture.

Conclusions. Duodenumpreserving resection of the pancreatic fibrotic head with or without pancreaticojejunal anastomosis leads disappearance of pain syndrome and most of chronic pancreatitis complications. Accompanying biliary

hypertension and obstructive jaundice requires additional hepaticojejunal or biliopancreatodigestive anastomosis.

Key words: chronic pancreatitis, duodenumpreserving resection, pancreatic pseudocysts, pancreatic fibrosis, pancreatic duct lesions, biliary hypertension.

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).

ПРИМЕРЫ

Статьи

1. Старков Ю.Г., Вишневецкий В.А., Шишин К.В., Ефанов М.Г., Джантуханова С.В. Результаты лапароскопических и традиционных операций при непаразитарных кистах печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2010; 15 (2): 46–52.

Starkov Y.G., Vishnevskiy V.A., Shishin K.V., Efanov M.G., Jantukhanova S.V. The results of laparoscopic and conventional surgical treatment of nonparasitic liver cysts. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2010; 15 (2): 46–52.

Книги

2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 864 с.
3. Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит. Руководство по хирургии желчных путей под ред. Гальперина Э.И., Ветшева П.С. М.: Издательский дом Видар-М, 2006. С. 284–287.

Akhaladze G.G. *Gnojnyj holangit. Rukovodstvo po khirurgii zhelchnyh putej pod red. Gal'perina E.I., Vetsheva P.S.* [Purulent cholangitis. In Galperin E.I., Vetshev P.S., Eds Guidelines for biliary tract surgery]. Moscow: Publishing House Vidar-M, 2006. P. 284–287.

Диссертации

4. Кочиева М.П. Хирургическое лечение непаразитарных кист печени: дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 84 с.

Kochieva M.P. *Khirurgicheskoe lechenie neparazitarnykh kist pecheni* [Surgical management of nonparasitic hepatic cysts: dis. ... cand. med. sci.]. Moscow, 2010. 84 p.

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 2 экземплярах в виде фотоотпечатков, рисунков, таблиц или 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.

На оборотной стороне каждого рисунка помечается верх, ставятся его номер, фамилия автора и название статьи (карандашом).

Авторские обозначения на рисунках (стрелки, цифры, 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.

Таблицы не должны дублировать данные, приведенные в тексте.

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, authors 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.

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

*Портовенная эмболизация в хирургии
злокачественных новообразований печени*



**Богдан Николаевич
Котив –
редактор раздела**

***Bogdan Nikolaevich Kotiv –
Editor of the Issue***

Богдан Николаевич Котив – заместитель начальника Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова по учебной и научной работе, главный хирург Министерства обороны РФ, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ. После окончания Военно-медицинской академии в 1987 г. проходил службу в ЗакВо на различных должностях. Во время службы в войсковом звене получил значительный хирургический опыт. В период с 1988 по 1990 г. участвовал в оказании хирургической помощи пострадавшим в межнациональных конфликтах на территории Закавказья, с первых дней после землетрясения в Армении (1988) участвовал в оказании хирургической помощи пострадавшим. Диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук (1993) и доктора медицинских наук (1999) посвящены диагностике и хирургической коррекции синдрома портальной гипертензии и его осложнений. С 1993 по 2006 г. последовательно проходил службу в должностях старшего ординатора, преподавателя, старшего преподавателя, а затем заместителя начальника кафедры общей хирургии. В период с 2006 по 2013 г. руководил кафедрой госпитальной хирургии ВМедА им. С.М. Кирова. В 2013 г. назначен на должность заместителя начальника академии по учебной и научной работе.

Профессор Б.Н. Котив является руководителем признанной научной школы госпитальной хирургии имени академика И.С. Колесникова.

Участвует в разработке и реализации новых подходов в хирургическом лечении больных и пострадавших в системе военного и гражданского здравоохранения. Активно разрабатывает и внедряет современные высокотехнологичные лечебно-диагностические технологии в гепатобилиарной хирургии, неотложной помощи, хирургической гастроэнтерологии и онкологии. Являясь главным хирургом Министерства обороны, регулярно оказывает практическую и методическую помощь хирургам военно-медицинских организаций различного уровня, принимая непосредственное участие в обсуждении и лечении сложных и неясных в диагностическом отношении раненых и больных.

Основными направлениями научных исследований Б.Н. Котива являются разработка и внедрение новых методов комплексного и комбинированного лечения заболеваний и повреждений органов желудочно-кишечного тракта, печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы, совершенствование миниинвазивных технологий, в том числе ультразвуковых, лазерных, эндоваскулярных, эндоскопических трансмуральных, эндовидеохирургических и робот-ассистированных вмешательств на органах брюшной полости, хирургическая коррекция осложнений синдрома портальной гипертензии и внедрение в хирургическую практику трансплантационных технологий.

В настоящее время профессор Богдан Николаевич Котив является одним из ведущих

специалистов России в хирургии портальной гипертензии. Проведенные исследования в этой области позволили разработать и внедрить концептуальные научные основы и новые технологии диагностики и хирургического лечения синдрома портальной гипертензии. Установлены факторы риска пищеводно-желудочных кровотечений у больных с синдромом портальной гипертензии и определена их значимость. Разработан оригинальный дифференцированный алгоритм лечения больных с острыми пищеводно-желудочными кровотечениями портального генеза, в соответствии с которым предусматривается комплексное последовательное применение консервативных, эндоскопических и оперативных методов гемостаза в зависимости от их эффективности. Профессор Б.Н. Котив является соавтором национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению пищеводно-желудочных кровотечений портального генеза.

Под руководством профессора Б.Н. Котива в Военно-медицинской академии проводятся мультидисциплинарные научные изыскания регенераторных способностей печени. Результатом этих исследований стали разработка и внедрение способа интегральной оценки функциональных резервов печени, включающей современные клиренс-методы оценки глобальной

функции печени, КТ-волюметрию и гистоморфометрию печени, при подготовке к хирургическим вмешательствам на сосудах портальной системы, желчных протоках и резекциям печени. Разработан концептуальный алгоритм лечения и обоснована возможность выполнения одномоментных комбинированных оперативных вмешательств при синхронном поражении печени и желудочно-кишечного тракта.

Профессор Б.Н. Котив – автор 400 научных работ, в том числе 6 монографий, 11 руководств и практических учебных пособий, методических указаний и рекомендаций. При научном руководстве и консультировании Б.Н. Котивым защищены и подготовлены 5 докторских и 13 кандидатских диссертаций.

Профессор Б.Н. Котив проводит большую общественно-научную работу. Является почетным председателем хирургического общества Н.И. Пирогова Санкт-Петербурга, членом правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов, Российского общества хирургов, Европейского общества эндоскопических хирургов, заместителем главного редактора журналов “Вестник Военно-медицинской академии”, “Клиническая патофизиология”, членом редколлегии журналов “Новости хирургии”, “Вестник хирургии имени И.И. Грекова”, “Военно-медицинский журнал”.

От редактора раздела

From Editor of the Issue

В настоящее время резекция печени по-прежнему является методом выбора в лечении гепатоцеллюлярной карциномы, внутривенной и перихилиарной холангиокарциномы, колоректальных метастазов в печень. Главная цель хирургического пособия — достижение негативного края резекции, что зачастую, вследствие распространенности онкологического процесса, требует выполнения обширных и предельно обширных вмешательств. Выполнение радикальной операции возможно лишь 10–25% пациентов. Нередко столь объемные оперативные вмешательства оказываются невозможными вследствие удаления большей части печени и сохранения недостаточного объема функционирующей паренхимы органа. Это обуславливает высокий риск развития пострезекционной печеночной недостаточности и неблагоприятного исхода. Традиционно считается, что необходимым безопасным пороговым значением является планируемый пострезекционный объем (в английской аббревиатуре FLR — future liver remnant) не менее 20–30% от исходного общего объема функционирующей паренхимы печени. Однако, если хирургическому лечению предшествовала химиотерапия или есть сопутствующие хронические заболевания, функционально повреждающие орган (фиброз, цирроз, стеатоз, холестаз и др.), FLR должен быть увеличен до 40%, что еще больше ограничивает радикальную резекцию печени.

Предоперационная эмболизация воротной вены, которая индуцирует атрофию удаляемых сегментов печени и гипертрофию будущего остатка печени, была предложена для расширения показаний к обширным резекциям печени и предотвращения послеоперационной печеночной недостаточности. Тридцать лет прошло после первого сообщения М. Маккучи и соавт. и Н. Киншиды и соавт. о возможности и эффективности портоэмболизации в качестве подготовки к резекции печени по поводу гепатоцеллюлярной и холангиогенной карциномы. Метод быстро нашел клиническое применение и получил широкое распространение, что позволило увеличить диапазон резектабельности при вполне сравнимых показателях долгосрочной

выживаемости. В настоящее время предоперационная эмболизация ветвей воротной вены во многих хирургических центрах, в том числе в России, Белоруссии, на Украине, используется рутинно, о чем свидетельствуют многочисленные сообщения в иностранной и отечественной литературе.

Тем не менее целый ряд вопросов, касающихся определения показаний и противопоказаний, выбора доступа (ипси- или контрлатеральный) и эмболизирующего агента для выполнения окклюзии, онкологической целесообразности и эффективности, комбинации трансартериальной химиоэмболизации и портальной окклюзии, возможностей и эффективности повторных манипуляций, сроков выполнения резекции печени после эмболизации воротной вены и многие другие требуют обсуждения.

В большинстве публикаций оптимальный период ожидания увеличения планируемого пострезекционного объема составляет 21–28 дней, и это обусловлено не личными предпочтениями хирургов, а особенностями регенераторного ответа печени на прекращение кровотока по одной из ветвей воротной вены. Дальнейшая отсрочка оперативного вмешательства, как правило, существенно не изменяет соотношение долей. По данным различных авторов, прирост FLR варьирует от 8 до 70%, а выполнение обширной резекции становится возможным у большинства больных (60–81%). Одной из причин неэффективности портоэмболизации может быть реканализация окклюзированных сосудов либо перекрестное питание сегментов (как правило, IV сегмента из левой ветви воротной вены). В таких ситуациях целесообразно рассматривать повторное рентгенэндоваскулярное вмешательство. Положительный эффект предоперационной портоэмболизации может отсутствовать или быть недостаточным у больных хроническими диффузными заболеваниями печени, сахарным диабетом, после применения системного или регионального противоопухолевого лечения (препараты платины, иринотекан, 5-фторурацил, таргетные препараты). В таких ситуациях дополнительная оценка волюметрических показателей печени и углубленное исследование

дование функциональных резервов печени являются обязательными.

Онкологическая целесообразность эмболизации ветвей воротной вены определяется не только технической возможностью последующего выполнения радикальной резекции, но и отсутствием признаков интра- и внепеченочного прогрессирования заболевания на этапе ожидания гипертрофии. К сожалению, это происходит в 9–20% наблюдений. В основе этого процесса лежат те же гемодинамические и биохимические механизмы, которые запускают регенерацию. Редукция портального кровотока приводит к перераспределению нагрузки и увеличивает приток крови через систему печеночной артерии, что создает благоприятные условия для роста опухоли. Продукция цитокинов, факторов роста, активация плазминогена-1 и синтез целого ряда белков, способствующих цитопротекции и репарации, стимулируют не только регенерацию, но и опухолевую прогрессию.

Для предупреждения роста злокачественного новообразования в отключенных сегментах печени путем уменьшения артериального притока эффективным оказывается сочетание портоэмболизации с внутриартериальной масляной химиоэмболизацией опухоли. Кроме того, трансартериальная химиоэмболизация способна усиливать влияние на регенерацию контрлатеральной доли благодаря окклюзии существующих артериовенозных шунтов. По данным ряда исследований, выполнение на первом этапе артериальной химиоэмболизации и через короткий промежуток времени на втором этапе – портоэмболизации позволяет добиться в 80–100% наблюдений полного патоморфоза опухолевой ткани. Недостаток такой комбинации состоит в риске развития тяжелого ишемического повреждения паренхимы и снижения функциональных резервов печени.

В то же время в современной медицинской литературе все чаще появляются сообщения об эффективности достижения гипертрофии FLR в более короткие сроки путем сочетания перевязки правой ветви воротной вены с разделением паренхимы печени на первом этапе и последующей резекцией печени на втором (ALPPS – Associated Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy). Метод позволяет обеспечить двух-трехкратный прирост будущего остатка печени в течение 5–10 дней. Однако операция ALPPS сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений и летальностью. Спорной остается возможность применения этого способа резекции у больных циррозом печени. Таким образом, опыт ALPPS требует дальнейшего накопления опыта и последующего детального анализа. Тем не менее уже сейчас очевидно, что метод требует тщательного отбора больных и формулировки ограниченных показаний.

Подводя итог изложенному, необходимо отметить сохраняющийся значительный научный интерес хирургов и специалистов по рентгенэндоваскулярным технологиям к вопросам гипертрофии печени после эмболизирующих и резекционных вмешательств. Физиологические механизмы управления процессами репарации и регенерации остаются недостаточно исследованными. Недостаточно данных, подтверждающих влияние этих процессов на прогрессирование злокачественного заболевания.

В этом разделе журнала представлены статьи, содержащие клинический опыт различных хирургических коллективов и освещающие как проблемные вопросы, так и перспективные направления применения рентгенэндоваскулярной эмболизации ветвей воротной вены в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями печени.

Предоперационная эмболизация воротной вены в комбинированном лечении злокачественных новообразований печени

Котив Б.Н.^{1,2}, Алентьев С.А.¹, Дзидзава И.И.², Ивануса С.Я.¹,
Лазуткин М.В.¹, Слободяник А.В.², Мужаровский А.Л.¹, Свеклов Д.А.²

¹Кафедра общей хирургии, ²кафедра госпитальной хирургии Военно-медицинской академии
им. С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации; 194044, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Цель. Повышение эффективности предоперационной эмболизации воротной вены как метода профилактики пострезекционной печеночной недостаточности после обширных резекций печени.

Материал и методы. В исследование включены 30 пациентов с изолированным опухолевым поражением печени, которым планировали обширную резекцию печени. Выполнено 33 процедуры предоперационной эмболизации воротной вены. В 23 наблюдениях выполнены механическая эмболизация и склерооблитерация правой ветви воротной вены, в 10 – масляная химиоэмболизация и механическая эмболизация правой ветви воротной вены. В 8 наблюдениях предоперационную эмболизацию воротной вены выполняли после масляной химиоэмболизации печеночной артерии. Трём пациентам проведена повторная предоперационная эмболизация воротной вены в связи с недостаточной гипертрофией остающейся паренхимы печени.

Результаты. Планируемый пострезекционный объем паренхимы печени после предоперационной эмболизации воротной вены увеличился в среднем на 41%. В 5 наблюдениях отмечен недостаточный прирост объема паренхимы. Гипертрофия оказалась недостаточной ввиду частичной реканализации эмболизированных ветвей воротной вены, развития множественных внутриворотных портальных коллатералей (в 3 наблюдениях эмболизат – гемостатическая губка), цирроза печени и 2 линий химиотерапии в анамнезе (2 наблюдения). В 3 наблюдениях повторно выполнена предоперационная эмболизация воротной вены с использованием частиц PVA и склерооблитерацией пеной этоксисклерола. Достигнута необходимая гипертрофия. Обширную резекцию печени выполнили 24 пациентам. Летальный исход после операции наступил в 2 наблюдениях. Частота послеоперационных осложнений у пациентов с предоперационной эмболизацией воротной вены и без нее не отличалась.

Заключение. Предоперационная эмболизация воротной вены – миниинвазивный метод, позволяющий увеличить планируемый объем остаточной паренхимы печени и подготовить пациента к обширной ее резекции без увеличения частоты последующих осложнений. Улучшение результатов процедуры может быть достигнуто совершенствованием метода (эмболизация ветви IV сегмента, использование пенной склерооблитерации, сочетание механической окклюзии и химиоэмболизации, сочетание предоперационной эмболизации воротной вены и химиоэмболизации печеночной артерии). Повторные процедуры эмболизации при недостаточном увеличении планируемого пострезекционного объема паренхимы позволяют в ряде наблюдений добиться необходимой гипертрофии печени.

Ключевые слова: печень, эмболизация воротной вены, обширная резекция, печеночная недостаточность, гипертрофия, осложнения.

Preoperative Portal Vein Embolization in the Combined Treatment of Malignant Liver Tumor

Kotiv B.N.^{1,2}, Alentyev S.A.¹, Dzidzava I.I.², Ivanusa S.J.¹,
Lazutkin M.V.¹, Slobodyanik A.V.², Muzharovsky A.L.¹, Sveklov D.A.²

¹Chair of General Surgery, ²Chair of Hospital Surgery of the Military Medical Academy of the Russian Federation
Ministry of Defence; 6, Lebedeva str., Saint-Petersburg, 194044, Russian Federation

Aim. To improve the efficiency of preoperative portal vein embolization as a method of prevention of postoperative liver failure after extensive resections.

Material and Methods. The study included 30 patients with isolated liver tumors in whom advanced liver resection was planned. 33 embolizations were performed. In 23 observations mechanical embolization and scleroobliteration of the right branch of portal vein were made, oily chemoembolization and mechanical embolization of the right branch of the portal vein – in 10 cases. In 8 cases preoperative portal vein embolization was performed after oily chemoembolization

of hepatic artery. 3 patients underwent repeated portal vein embolization due to insufficient hypertrophy of the remaining liver parenchyma.

Results. Volume of remnant liver parenchyma increased by 41% after preoperative portal vein embolization on the average. In 5 cases insufficient volume of remnant liver was marked. The reasons of insufficient liver volume were partial recanalization of the embolized branches of the portal vein, the development of multiple intrahepatic portal collaterals (hemostatic sponges as a embolic material in 3 cases), liver cirrhosis and 2 lines of previous chemotherapy in history (2 cases). In 3 patients repeated portal vein embolization using PVA particles and scleroobliteration with etoxisclerol foam was performed to achieve necessary hypertrophy. Extensive liver resection was performed in 24 patients. Postoperative mortality was noted in 2 cases. There was similar frequency of postoperative complications in patients with and without preoperative portal vein embolization.

Conclusion. Preoperative portal vein embolization is a minimally invasive technique for increase of remnant liver volume prior to advanced liver resection without augmentation of postoperative complications rate. The results and technique may be improved (segment IV branch embolization, the use of foam scleroobliteration, mechanical occlusion combined with chemoembolization, combination of portal vein embolization and hepatic artery chemoembolization). Repeated embolization procedures can provide necessary liver hypertrophy in some cases.

Key words: liver, portal vein embolization, extensive resection, liver failure, hypertrophy, complications.

● Введение

Единственным радикальным методом лечения больных злокачественными опухолями печени остается резекция печени [1, 2]. Главным препятствием для достижения резекции R0 является невозможность сохранить достаточный для предотвращения печеночной недостаточности объем паренхимы печени, остающейся после вмешательства, – FLR (future liver remnant). По мнению большинства авторов, необходимо сохранять не менее 25% объема паренхимы при нормальной функции печени и более 40% объема при циррозе или после нескольких курсов химиотерапии [1–4]. В соответствии с современными критериями, радикальное хирургическое лечение возможно только у 10–20% пациентов.

Для увеличения объема FLR и профилактики пострезекционной печеночной недостаточности предложены и широко используются следующие методы:

- предоперационная эмболизация правой ветви воротной вены (ПЭВВ) [5, 6];
- перевязка (клипирование) правой ветви воротной вены [1, 2, 7, 8];
- различные варианты двухэтапных резекций печени [1], в том числе ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein Ligation for Staged hepatectomy) [3, 4].

Об актуальности проблемы профилактики пострезекционной печеночной недостаточности свидетельствует анализ литературы, опубликованной в мире по этой теме. В результате поиска

Котив Богдан Николаевич – доктор мед. наук, профессор, заместитель начальника ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” Минобороны РФ. **Алентьев Сергей Александрович** – доктор мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” Минобороны РФ. **Дзидзава Илья Игоревич** – доктор мед. наук, доцент, начальник кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” Минобороны РФ. **Ивануса Сергей Ярославович** – доктор мед. наук, профессор, начальник кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” Минобороны РФ. **Лазуткин Максим Витальевич** – доктор мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” Минобороны РФ. **Слободяник Александр Валерьевич** – канд. мед. наук, начальник хирургического отделения клиники госпитальной хирургии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” Минобороны РФ. **Мужаровский Антон Леонидович** – аспирант кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” Минобороны РФ. **Свеклов Денис Алексеевич** – ассистент кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” Минобороны РФ.

Для корреспонденции: Алентьев Сергей Александрович – 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация. Тел.: 8-911-916-76-04. E-mail: alentev@yandex.ru

Kotiv Bogdan Nikolaevich – Doct. of Med. Sci., Professor, Deputy Head of the Military Medical Academy. **Alentyev Sergei Aleksandrovich** – Doct. of Med. Sci., Assistant Professor, Chair of General Surgery, Military Medical Academy. **Dzidzava Ilya Igorevich** – Doct. of Med. Sci., Assistant Professor, Head of the Chair of Hospital Surgery, Military Medical Academy. **Ivanusa Sergei Jaroslavovich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Chair of General Surgery, Military Medical Academy. **Lazutkin Maxim Vitalevich** – Doct. of Med. Sci., Assistant Professor, Chair of General Surgery, Military Medical Academy. **Slobodyanik Aleksandr Valerievich** – Cand. of Med. Sci., Head of Surgical Department Chair of Hospital Surgery, Military Medical Academy. **Muzharovsky Anton Leonidovich** – Postgraduate, Chair of General Surgery, Military Medical Academy. **Sveklov Denis Alekseevich** – Assistant of Chair of Hospital Surgery, Military Medical Academy.

For correspondence: Alentyev Sergei Aleksandrovich – 6, Lebedeva str., Saint-Petersburg, 194044, Russian Federation. Phone: +7-911-916-7604. E-mail: alentev@yandex.ru

в электронных базах данных (PubMed и Medline) статей, посвященных указанным методам, установили, что эмболизации правой ветви воротной вены посвящено 2423 работы, перевязке ветви воротной вены – 1817 статей, методу ALPPS – 158 работ. ПЭВВ является самым распространенным методом профилактики пострезекционной печеночной недостаточности [5–8]. Опыт применения ALPPS значительно меньше. На начало 2016 г. в реестре ALPPS зарегистрировано в общей сложности только 559 наблюдений из 86 центров по всему миру. Перевязка (клипирование) правой ветви воротной вены большинством авторов на настоящий момент рассматривается как этап различных вариантов двухэтапных резекций печени [1, 8].

Пионерами в применении ПЭВВ являются японские авторы М. Макуучи и Н. Киносита [5, 6]. В их работах впервые показана возможность эмболизации правой ветви воротной вены для достижения гипертрофии FLR в качестве подготовки к обширной резекции печени. Накопленный опыт применения ПЭВВ свидетельствует о малой инвазивности и высокой эффективности процедуры [7–9]. Однако выполнить второй (резекционный) этап лечения возможно лишь 65–80% пациентов [7, 8, 10, 11]. Это связано с высоким риском прогрессирования заболевания в период ожидания гипертрофии печени (10–35%) [11, 12] и недостаточным приростом FLR у ряда больных (5–25%).

Профилактика местного и общего прогрессирования опухоли после ПЭВВ является перспективным направлением, которое может улучшить результаты процедуры ПЭВВ. Предложено использовать системную и регионарную химиотерапию, таргетную терапию, масляную химиоэмболизацию печеночной артерии (ХЭПА) [7, 12–15].

Для достижения необходимой гипертрофии FLR, по мнению большинства авторов, необходимо окклюзировать одну из долевых ветвей воротной вены и ее мелкие ветви. Однако у ряда пациентов достаточная гипертрофия FLR не наступает. Вероятными причинами этого могут быть ранняя реканализация эмболизированных ветвей воронной вены, быстрое развитие портопортальных внутripеченочных коллатералей, перераспределение артериального кровотока в сторону эмболизированной доли печени, диффузное поражение паренхимы с уменьшением регенераторных способностей гепатоцитов (цирроз печени, жировой гепатоз, токсический гепатит на фоне химиотерапии) [7, 16, 17]. Окончательно причины этого явления не выявлены. Не ясна также дальнейшая тактика лечения больных без гипертрофии FLR после ПЭВВ. Ряд авторов предлагают выполнять таким больным ALPPS [4]. Эффективна ли в таких случаях повторная ПЭВВ – не ясно.



Рис. 1. Портограмма. Ипсилатеральный доступ для ПЭВВ.

Цель – повышение эффективности ПЭВВ как метода профилактики пострезекционной печеночной недостаточности после обширной резекции печени.

● Материал и методы

В исследование включены 30 пациентов с изолированным опухолевым поражением печени, которым в 2005–2015 гг. планировали обширную резекцию печени. У 9 пациентов диагностирован гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), у 15 – метастазы колоректального рака, у 6 – рак внепеченочных желчных протоков и желчного пузыря. В связи с малым объемом остающейся части печени (FLR <25%) пациентам выполнено 33 процедуры ПЭВВ. В 23 наблюдениях осуществлены механическая эмболизация и склерооблитерация правой ветви воротной вены, в 10 – масляная химиоэмболизация и механическая эмболизация правой ветви воротной вены. В 5 наблюдениях при гепатоцеллюлярном раке и в 3 – при колоректальных метастазах эмболизацию воротной вены выполняли после масляной ХЭПА. Трем пациентам проведена повторная эмболизация воротной вены в связи с недостаточной гипертрофией FLR.

ПЭВВ выполняли ипсилатеральным доступом в 17 наблюдениях (рис. 1), контралатеральным – в 16 (рис. 2). Повторную ПЭВВ в 3 наблюдениях осуществляли контралатеральным доступом. Выбор доступа основывали на результатах КТ-ангиографии и полипозиционного УЗИ. При массивном опухолевом поражении правой доли печени предпочтение отдавали контралатеральному доступу. При фиброзе или циррозе печени выбирали ипсилатеральную пункцию воротной вены. В одном наблюдении выполнены трансюгулярная чреспеченочная пункция правой ветви воротной вены и ее эмболизация. Процедура была связана со значительными техническими трудностями и поэтому имеет огра-

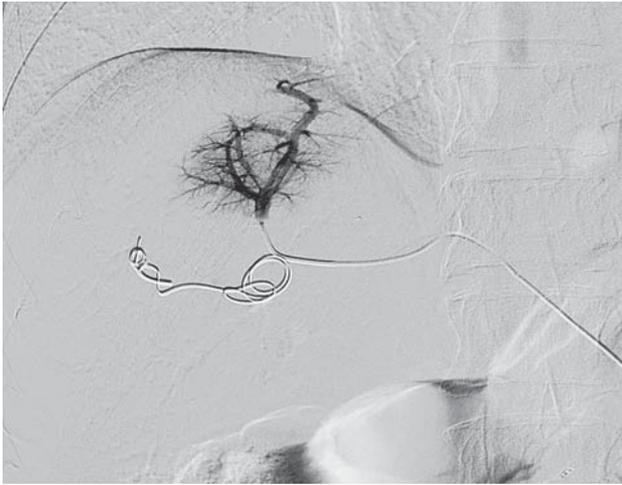


Рис. 2. Портограмма. Эмболизация ветви воротной вены к IV сегменту печени контралатеральным доступом.



Рис. 3. Пена полидоканола, используемая для склерооблитерации ветвей воротной вены.

ниченное практическое значение. ПЭВВ проводили под сочетанным ультразвуковым и рентгеновизионным наведением. Для катетеризации субсегментарных ветвей воротной вены применяли набор для микропункции со сверхтонкой иглой Chiba и платиновым микропроводником. В большинстве наблюдений использовали инструменты 4Fr. Всю манипуляцию по возможности выполняли одним катетером без интродьюсера и смены инструментов. В связи с этим эмболизация пункционного канала в печени потребовалась всего в двух наблюдениях – при формирующемся циррозе печени и больному с тромбоцитопенией. При необходимости применяли микрокатетерную технику. В качестве эмболизирующего агента использовали металлические спирали, микрочастицы PVA, гемостатическую губку. Усовершенствованием метода

являлось сочетание эмболизации со склерооблитерацией пеной 1,0–3,0% этоксисклерола (рис. 3). Использование пенного склерозанта позволило значительно ускорить процедуру и добиться стойкой окклюзии, начиная с мелких ветвей воротной вены. В 17 наблюдениях ПЭВВ дополняли окклюзией сегментарной ветви IV сегмента (см. рис. 2).

В 10 наблюдениях перед механической окклюзией ветвей воротной вены выполняли масляную химиоэмболизацию с введением эмульсии сверхжидкого липиодола и химиопрепарата (при гепатоцеллюлярном раке – 30–50 мг эпирубицина, при колоректальном раке – 100 мг оксалиплатина).

Через 3–4 нед после ПЭВВ выполняли КТ-волюметрию с расчетом FLR и КТ-ангиографию с оценкой проходимости воротной вены и ее ветвей (рис. 4).

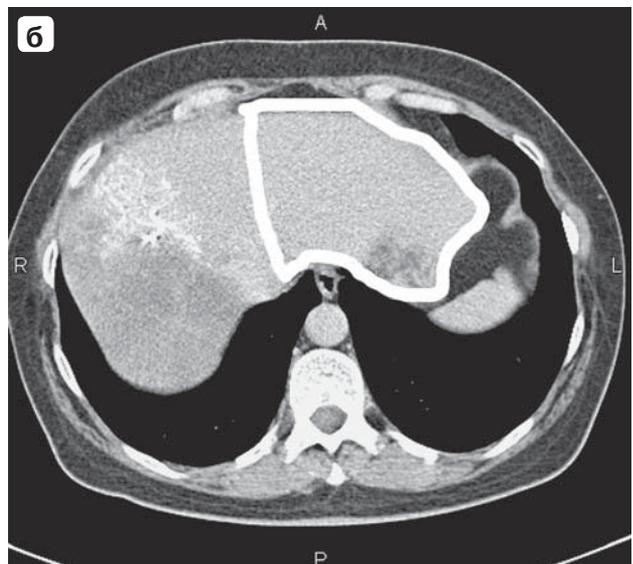
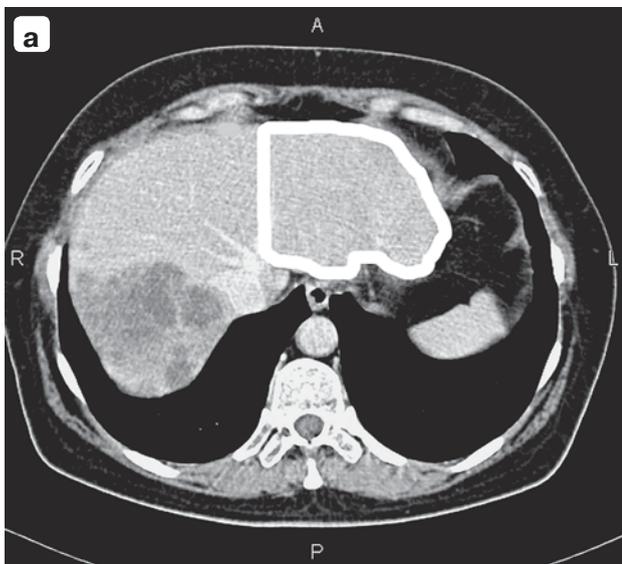


Рис. 4. Компьютерные томограммы. Результаты измерения FLR: а – до ПЭВВ, после ХЭПА; б – через 3 нед после ПЭВВ, гипертрофия FLR на 40%.



Рис. 5. Портограмма. Реканализация сегментарных ветвей воротной вены через 3 нед после ПЭВВ (стрелки).

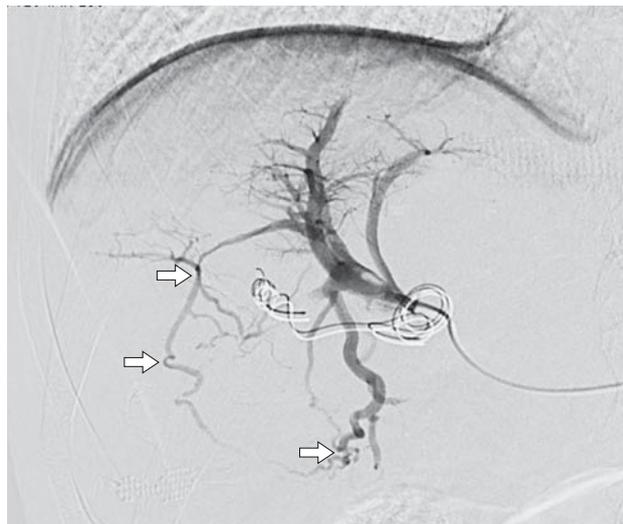


Рис. 6. Портограмма. Развитие внутripеченочных портопортальных коллатералей после ПЭВВ (стрелки).

● Результаты

Процедура ПЭВВ была успешной во всех наблюдениях. Значимых осложнений (II и более степени по Clavien–Dindo [18]) и летальных исходов после эмболизации воротной вены не было. В 5 наблюдениях отмечен постэмболизационный синдром, проявившийся субфебрилитетом, умеренным повышением активности АлАТ и АсАТ на 1–3-и сутки после процедуры. У 2 пациентов интраоперационно отмечена умеренная гипотония (АД 80–90 и 50 мм рт.ст.), что было связано, вероятно, с системным действием этоксисклерола. Специальной терапии эта реакция не потребовала.

Планируемый FLR до процедуры эмболизации в среднем составил $325,37 \pm 153,24 \text{ см}^3/\text{м}^2$ – 23% от общего объема печени. FLR после ПЭВВ увеличился до $459,37 \pm 182,12 \text{ см}^3/\text{м}^2$ (32%). Таким образом, в среднем суммарно отмечен рост FLR на 9% от общего объема печени, или на 41% по отношению к исходному FLR.

В 5 наблюдениях отмечен недостаточный прирост FLR – этим пациентам не выполняли эмболизацию ветвей IV сегмента печени. Для выявления причин неудачи больным выполнены КТ-ангиография и прямая портография. При анализе ангиограмм через 3–4 нед после эмболизации

у 3 пациентов выявлены частичная реканализация эмболизированных ветвей воротной вены (рис. 5) и развитие множественных внутripеченочных портальных коллатералей с перетоками к правой доле печени (рис. 6), в том числе и от IV сегмента. При анализе причин реканализации отмечено, что в качестве эмболизирующего материала в этих наблюдениях применяли гемостатическую губку, металлические спирали. Указанным больным повторно проведена эмболизация реканализированных ветвей воротной вены и появившихся коллатералей, а также ветвей IV сегмента печени контралатеральным доступом с использованием частиц PVA и склерооблитерацией пеной этоксисклерола. Через 3 нед у всех пациентов удалось достичь необходимого FLR. В 2 наблюдениях причиной недостаточной гипертрофии печени послужили цирроз печени и 2 линии химиотерапии в анамнезе. Признаков реканализации ветвей воротной вены и развития коллатералей у этих больных при контрольной КТ-ангиографии не выявлено.

Обширная резекция печени после ЭПВВ выполнена 24 пациентам: в 17 наблюдениях – расширенная правосторонняя гемигепатэктомия, в 7 – правосторонняя гемигепатэктомия. От резекционного этапа отказались ввиду отсут-

Характеристика осложнений и летальных исходов после обширной резекции печени (по Clavien–Dindo)

Степень согласно классификации осложнений Clavien–Dindo	Число наблюдений, абс. (%)	
	Резекция печени без ПЭВВ	Резекция печени с ПЭВВ
I	8 (7,5)	2 (8)
II	10 (9,4)	1 (4)
III	5 (4,7)	1 (4)
IV	7 (6,6)	2 (8)
V	8 (7,5)	2 (8)
Итого	38 (36,6)	8 (33,3)

ствия достаточного объема FLR у 2 пациентов, прогрессирования опухолевого процесса у 3 больных, сопутствующих заболеваний у 1.

Летальный исход после операции наступил в 2 (8%) наблюдениях. Печеночная недостаточность развилась у 3 (12%) больных (класс В по ISGLS [19] – 2 пациента, класс С – 1 пациент), плевроролочные осложнения – у 2 (8%), гнойно-септические – у 1 (4%).

Сравнили результаты обширной резекции печени с ПЭВВ ($n = 24$) и без нее ($n = 106$). Значимых отличий в числе и тяжести послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo [18], а также летальности не выявили (таблица).

● Обсуждение

Большинство авторов считают ПЭВВ миниинвазивной процедурой. Частота осложнений варьирует от 2 до 25% [5, 6, 8, 15, 20]. Наиболее тяжелыми осложнениями являются гемоторакс, пневмоторакс, гемобилия, тромбоз ствола или контралатеральной ветви воротной вены, внутрибрюшное кровотечение, тромбоемболия легочной артерии, массивная подкапсульная гематома, печеночная недостаточность. Эти осложнения могут затруднить запланированную резекцию правой доли или сделать ее невозможной [5, 6, 8, 17]. Отличия в числе осложнений некоторые авторы связывают с видом доступа. ПЭВВ может быть выполнена 4 различными способами:

- чреспеченочно ипсилатерально (пункция правой ветви воротной вены через паренхиму правой доли печени) [5, 6, 9, 16];

- чреспеченочно контралатерально (пункция левой ветви воротной вены через паренхиму левой доли печени и катетеризация правой ветви воротной вены) [9];

- чреспеченочно трансъюгулярно (используя этапы технологии TIPS, выполняют трансъюгулярную чреспеченочную пункцию и катетеризацию воротной вены) [21];

- открыто или лапароскопически через приток верхней брыжеечной вены [22].

Выбор способа проведения процедуры окончательно не определен и зависит от технических возможностей оперирующего хирурга. Большинство авторов считают контралатеральный доступ более травматичным [9]. Он может сопровождаться такими осложнениями, как миграция эмболизирующего агента в левую долю (2–3%), окклюзия общего ствола воротной вены (0–1,6%), кровотечение (1–3%), гемобилия (0–1%), гемоперитонеум (0–1%), перфорация метастаза в проекции желчного пузыря (0–1%), подкапсульная гематома (0,5–2,0%), транзиторная печеночная недостаточность (0–3,2%) [7, 9, 15, 19, 23]. Чреспеченочный ипсилатеральный доступ, по мнению ряда авторов, менее опасен, однако он может сопровождаться повреждением метастазов

в зоне пункции и развитием кровотечения. Кроме того, ипсилатеральный доступ может оказаться невыполнимым при тотальном опухолевом поражении правой доли печени [9].

В проведенном исследовании ПЭВВ выполнили ипсилатеральным доступом в 17 наблюдениях, контралатеральным – в 16. Никаких специфических осложнений, связанных с видом доступа, не отметили. Таким образом, доступ следует выбирать с учетом удобства пункции и катетеризации ветвей воротной вены. При наличии массивного опухолевого поражения правой доли печени предпочтительнее контралатеральный доступ. У пациентов с фиброзом (циррозом) печени и коагулопатией (тромбоцитопенией) следует выполнять ипсилатеральную пункцию воротной вены. Этой группе больных возможно применять трансъюгулярный доступ [21].

Эффективность ПЭВВ может зависеть от используемых окклюзирующих материалов [7, 9, 17, 19, 23–25]. Для эмболизации применяют гемостатическую губку, этиловый спирт, цианакрилат, металлические спирали, частицы поливинилалкоголя, гентамицин, бициллинидр. Оптимальный эмболизирующий агент не установлен. Считаем, что выбор эмболизирующего материала при ПЭВВ имеет большое значение и может определять эффективность метода. Многие авторы используют фрагменты желатиновой губки в контрастном препарате [4, 16]. Недостаток губки – возможность быстрой реканализации ветвей воротной вены, что уменьшает объем гипертрофии [9].

Некоторые специалисты предпочитают применять для эмболизации гистоакрил (цианакрилат) [9]. Благодаря невозможности реканализации препарат широко используется для ПЭВВ. Однако применение цианакрилата может приводить к выраженному перифлебиту, тромбозу основного ствола или контралатеральной ветви воротной вены. Такие осложнения делают последующую резекцию печени маловероятной или невозможной. Склеротерапия с использованием абсолютного спирта сопровождается выраженным болевым синдромом, развитием перипортального фиброза [9].

В представленном исследовании у 3 пациентов выявлены частичная реканализация эмболизированных ветвей воротной вены и развитие множественных внутripеченочных портальных коллатералей (см. рис. 5, 6). Реканализацию объясняем применением в этих наблюдениях в качестве эмболизирующего материала гемостатической губки. В дальнейшем от ее использования отказались. Признаков реканализации воротной вены после склерооблитерации пеной этокси-склерола не отметили.

Появление мощных внутripеченочных портальных коллатералей через 3–4 нед после

ПЭВВ может быть обусловлено сохраненной проходимость ветвей IV сегмента печени и развитием перетоков из этого бассейна. Поэтому считаем оправданной эмболизацию ветвей IV сегмента во всех наблюдениях, если это возможно технически.

Спорным остается вопрос повторной ПЭВВ. С одной стороны, при наличии реканализации правой ветви воротной вены и развитии коллатералей вторая процедура эмболизации может привести к росту FLR. С другой стороны, ожидание эффекта еще на 3–4 нед откладывает резекционный этап, что может привести к прогрессированию опухоли. Некоторые авторы предлагают этой категории больных выполнять ALPPS [4, 26]. Таким больным мы выполнили повторную ПЭВВ, и через 3 нед у всех 3 пациентов удалось достичь необходимого FLR.

По мнению большинства авторов, основная причина отказа от второго этапа хирургического лечения – прогрессирование опухолевого процесса [8, 11, 12, 14, 15]. Операция не может быть выполнена в 6–26% наблюдений [8, 17].

Учитывая механизмы, запускаемые ПЭВВ, авторами предлагается два возможных направления профилактики местного или общего прогрессирования опухоли. Первое – комбинация масляной химиоэмболизации печеночной артерии и ПЭВВ [14]. Основным преимуществом такого подхода является одновременное воздействие на артериальный и портальный притоки в резецируемой доле печени. Это может стимулировать регенерацию в контралатеральной доле и уменьшить риск прогрессирования опухоли в предполагаемых к удалению сегментах печени [13, 14]. Недостаток комбинации двух методов эмболизации состоит в риске развития ишемического повреждения паренхимы печени. У некоторых пациентов развивается сегментарный инфаркт печени вплоть до обширного некроза [14]. Несмотря на то что большинство исследований выполнено при ГЦР, схожий подход можно использовать и при метастазах колоректального рака. Второй подход – системная химиотерапия до и после эмболизации воротной вены [12]. Основным недостатком метода является выраженное токсическое воздействие химиопрепарата на гепатоциты контралатеральной доли, снижающее темпы регенерации. Первый подход лишен описанного недостатка ввиду селективности применения цитостатика.

В нашем исследовании от резекции печени после ПЭВВ отказались в 6 (20%) наблюдениях. Прогрессирование опухолевого процесса отмечено у 3 (10%) больных с метастазами колоректального рака, у двух из них – вне печени, у одного – в ипсилатеральной доле. При анализе вида процедур установлено, что этим пациентам выполняли ПЭВВ без использования химиопре-

паратов. В то же время у больных с сочетанием механической окклюзии воротной вены с ее масляной химиоэмболизацией или ХЭПА прогрессирования опухолевого процесса не отмечено. Таким образом, сочетание механической окклюзии с химиоэмболизацией может иметь значение в профилактике прогрессирования опухолевого процесса и требует дальнейшего изучения у большего числа больных.

● Заключение

Предоперационная эмболизация воротной вены – миниинвазивный метод, позволяющий увеличить остающийся объем печени и подготовить пациента к обширной ее резекции без увеличения частоты пострезекционных осложнений. Улучшение результатов предоперационной эмболизации воротной вены может быть достигнуто совершенствованием метода – эмболизацией ветви IV сегмента, применением пенной склерооблитерации, сочетанием механической окклюзии воротной вены и химиоэмболизации, сочетанием ПЭВВ и химиоэмболизации печеночной артерии. Повторные процедуры эмболизации при недостаточном увеличении FLR позволяют в ряде клинических наблюдений добиться необходимой гипертрофии печени.

● Список литературы / References

1. 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. PMID: 11088072.
2. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М.: Практическая медицина, 2005. 312 с. Patjutko Ju.I. *Khirurgicheskoe lechenie zlokachestvennyh opuholej pecheni* [Surgical treatment of malignant liver tumors]. Moscow: Prakticheskaja medicina, 2005. 312 p. (In Russian)
3. 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. PMID: 22330038. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
4. Schadde E., Schnitzbauer A.A., Tschuor C., Raptis D.A., Bechstein W.O., Clavien P.A. Systematic review and meta-analysis of feasibility, safety, and efficacy of a novel procedure: Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy. *Ann. Surg. Oncol.* 2015; 22 (9): 3109–3120. PMID: 25448799. doi: 10.1245/s10434-014-4213-5.
5. 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. Surg. Assoc.* 1984; 45: 14–20.
6. Kinoshita H., Sakai K., Hirohashi K., Igawa S., Yamasaki O., Kubo S. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J. Surg.* 1986; 10 (5): 803–808. PMID: 3022488.

7. Полищук Л.О., Багмет Н.Н., Поляков Р.С., Скипенко О.Г. Технологии увеличения объема левой доли печени в хирургической гепатологии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011; 3: 59–66.
Polishhuk L.O., Bagmet N.N., Poljakov R.S., Skipenko O.G. Technologies to increase the volume of the left lobe of the liver in the surgical hepatology. *Khirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2011; 3: 59–66. (In Russian)
8. Vyas S., Markar S., Partelli S., Fotheringham T., Low D., Imber C., Malago M., Kocher H.M. Portal vein embolization and ligation for extended hepatectomy. *Indian J. Surg. Oncol.* 2014; 5 (1): 30–42. PMID: 24669163. doi: 10.1007/s13193-013-0279-y.
9. Loffroy R., Favelier S., Chevallier O., Estivalet L., Genson P.Y., Pottecher P., Gehin S., Krausé D., Cercueil J.P. Preoperative portal vein embolization in liver cancer: indications, techniques and outcomes. *Quant Imaging Med. Surg.* 2015; 5 (5): 730–739. PMID: 26682142. doi: 10.3978/j.issn.2223-4292.2015.10.04.
10. Di Stefano D.R., de Baere T., Denys A. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology*. 2005; 234 (2): 625–630. PMID: 15591428. doi: 10.1148/radiol.2342031996.
11. Kokudo N., Tada K., Seki M., Ohta H., Azekura K., Ueno M., Ohta K., Yamaguchi T., Matsubara T., Takahashi T., Nakajima T., Muto T., Ikari T., Yanagisawa A., Kato Y. Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein embolization. *Hepatology*. 2001; 34 (2): 267–272. PMID: 11481611.
12. Covey A.M., Brown K.T., Jarnagin W.R., Brody L.A., Schwartz L., Tuorto S., Sofocleous C.T., D'Angelica M., Getrajdman G.I., De Matteo R., Kemeny N.E., Fong Y. Combined portal vein embolization and neoadjuvant chemotherapy as a treatment strategy for resectable hepatic colorectal metastases. *Ann. Surg.* 2008; 247 (3): 451–455. PMID: 18376189. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815ed693.
13. Ogata S., Belghiti J., Farges O., Varma D., Sibert A., Vilgrain V. Sequential preoperative arterial and portal vein embolizations before right hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Br. J. Surg.* 2006; 93 (9): 1091–1098. PMID: 16779884.
14. Aoki T., Imamura H., Hasegawa K., Matsukura A., Sano K., Sugawara Y., Kokudo N., Makuuchi M. Sequential preoperative arterial and portal venous embolizations in patients with hepatocellular carcinoma. *Arch. Surg.* 2004; 139 (7): 766–774. PMID: 15249411.
15. Yokoyama Y., Nagino M., Nimura Y. Mechanisms of hepatic regeneration following portal vein embolization and partial hepatectomy: a review. *World J. Surg.* 2007; 31 (2): 367–374. PMID: 17219273.
16. Таразов П.Г., Гранов Д.А., Поликарпов А.А. Предоперационная эмболизация воротной вены у больных злокачественными опухолями печени. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневецкого. 2008; 3 (3): 23–28.
Tarazov P.G., Granov D.A., Polikarpov A.A. Preoperative portal vein embolization in patients with malignant tumors of the liver. *Al'manah Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo*. 2008; 3 (3): 23–28. (In Russian)
17. Ribero D., Abdalla E.K., Madoff D.C., Donadon M., Loyer E.M., Vauthey J.N. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, respectability and outcome. *Br. J. Surg.* 2007; 94 (11): 1386–1394. PMID: 17583900.
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. PMID: 15273542.
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., Büchler M.W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery*. 2011; 149 (3): 713–724. PMID: 21316725. doi: 10.1016/j.surg.2010.12.002.
20. Okabe H., Beppu T., Nakagawa S. Percentage of future liver remnant volume before portal vein embolization influences the degree of liver regeneration after hepatectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2013; 17 (8): 1447–1451. PMID: 23715651. doi: 10.1007/s11605-013-2237-y.
21. Perarnau J.M., Daradkeh S., Johann M., Deneuille M., Weinling P., Coniel C. Transjugular preoperative portal embolization (TJPE) a pilot study. *Hepatogastroenterology*. 2003; 50 (51): 610–613. PMID: 12828044.
22. Imamura H., Shimada R., Kubota M., Matsuyama Y., Nakayama A., Miyagawa S., Makuuchi M., Kawasaki S. Preoperative portal vein embolization: an audit of 84 patients. *Hepatology*. 1999; 29 (4): 1099–1105. PMID: 10094953. doi: 10.1002/hep.510290415.
23. Abulkhir A., Limongelli P., Healey A.J., Damrah O., Tait P., Jackson J., Habib N., Jiao L.R. Preoperative portal vein embolization for major liver resection. A meta-analysis. *Ann. Surg.* 2008; 247 (1): 49–57. PMID: 18156923. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815f6e5b.
24. Madoff D.C., Hicks M.E., Abdalla E.K., Morris J.S., Vauthey J.N. Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major resection for major liver resection for hepatobiliary malignancy: safety and effectiveness-study in 26 patients. *Radiology*. 2003; 227 (1): 251–260. PMID: 12616006.
25. Azoulay D., Castaing D., Krissat J., Smail A., Hargreaves G.M., Lemoine A., Emile J.F., Bismuth H. Percutaneous portal vein embolization increases the feasibility and safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver. *Ann. Surg.* 2000; 232 (5): 665–672. PMID: 11066138.
26. Sun Z., Tang W., Sakamoto Y., Hasegawa K., Kokudo N. A systematic review and meta-analysis of feasibility, safety and efficacy of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) versus two-stage hepatectomy (TSH). *BioScience Trends*. 2015; 9 (5): 284–288. PMID: 26559020. doi: 10.5582/bst.2015.01139.

*Портовонозная эмболизация в хирургии
злокачественных новообразований печени*

Предоперационная эмболизация воротной вены и химиоэмболизация печеночной артерии в комбинированном лечении пациентов со злокачественными опухолями печени

Гранов Д.А., Поликарпов А.А., Сергеев В.И., Таразов П.Г.

Отдел интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФГБУ “Российский научный центр радиологии и хирургических технологий” Министерства здравоохранения России (ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ); 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, Российская Федерация

Цель работы. Повышение эффективности лечения пациентов со злокачественными опухолями печени.

Материал и методы. В 27 наблюдениях по поводу злокачественных опухолей печени выполнили предоперационную механическую эмболизацию воротной вены без предварительной химиоэмболизации печеночной артерии (группа 1), 42 пациентам (группа 2) перед предоперационной эмболизацией воротной вены выполняли от 1 до 6 процедур химиоэмболизации печеночной артерии. Всем больным после эмболизации воротной вены была продолжена регионарная внутриартериальная противоопухолевая терапия вне зависимости от прогрессирования опухоли.

Результаты. У пациентов обеих групп предоперационная механическая эмболизация воротной вены привела к гипертрофии контрлатеральных отделов печени в среднем на 29,6%, до 30% от всего объема печени при нормальной функции органа и до 40% в более поздние сроки – при нарушенной. Всего было оперировано 38 (55%) пациентов: в группе 1 – 15 (55,6%), в группе 2 – 23 (55%). Среди 12 неоперированных больных из группы 1 внутрипеченочное опухолевое прогрессирование было отмечено у 5 (18,2%) пациентов в течение 38–231 сут. Из 19 неоперированных пациентов группы 2 у 5 (11,9%) за период 49–837 сут также отмечено прогрессирование опухоли.

Заключение. Механическая эмболизация воротной вены с предварительной химиоэмболизацией печеночной артерии является эффективной комбинацией неoadьювантной терапии при злокачественных новообразованиях печени. Это сочетание позволяет в течение более длительного периода ожидать необходимую гипертрофию предполагаемых к оставлению отделов печени после предоперационной механической эмболизации воротной вены с достаточно малым риском внутрипеченочного опухолевого прогрессирования у 11,9% пациентов по сравнению с 18,2% у больных без предварительной химиоэмболизации печеночной артерии.

Ключевые слова: *печень, опухоли печени, предоперационная механическая эмболизация воротной вены, химиоэмболизация печеночной артерии, внутрипеченочное прогрессирование, резекция печени.*

Preoperative Portal Vein Embolization and Hepatic Arterial Chemoembolization in the Combined Treatment of Patients with Liver Malignancies

Granov D.A., Polikarpov A.A., Sergeev V.I., Tarazov P.G.

Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies; 70, Leningradskaya str., p. Pesochny, St. Petersburg, 197758, Russian Federation

Aim. To improve the efficiency of treatment of patients with liver malignancies.

Material and Methods. 27 patients with liver malignancies underwent preoperative portal vein embolization without previous hepatic arterial chemoembolization (group 1). Group 2 consisted of 42 patients in whom 1 – 6 hepatic arterial chemoembolizations were made before preoperative portal vein embolization. Hepatic arterial chemoembolizations was continued after portal vein embolization in all patients.

Results. In both groups preoperative portal vein embolization resulted in hypertrophy of the contralateral liver segments by 29.6% on the average; up to 30% of liver volume in normal organ function and up to 40% in case of impaired function. 38 (55%) patients were operated including 15 (55.6%) in group 1 and 23 (55%) in group 2. Among 12 patients without surgery in group 1 intrahepatic tumor progression was noted in 5 (18.2%) cases within 38–231 days. Among 19 non-operated patients in group 2 tumor progression was also observed in 5 (11.9%) cases within 49–837 days.

Conclusion. Preoperative portal vein embolization with previous hepatic arterial chemoembolization is an effective combination of neoadjuvant therapy of malignant liver tumors. This combination allows you to expect necessary hypertrophy during longer period after preoperative portal vein embolization with relatively low risk of intrahepatic tumor progression in 11.9% of patients versus 18.2% in patients without prior hepatic arterial chemoembolization.

Key words: liver, malignant liver tumors, preoperative portal vein embolization, hepatic arterial chemoembolization, intrahepatic progression, liver resection.

● Введение

Эмболизацию ветвей воротной вены для гипертрофии предполагаемых к оставлению отделов печени перед обширной резекцией применяют с 1986 г. [1]. За прошедшие 30 лет эффективность этой манипуляции для уменьшения риска пострезекционной печеночной недостаточности была многократно доказана [2–4]. Однако в литературе отмечено, что к окончанию периода, необходимого для развития гипертрофии неэмболизированной паренхимы печени, у ряда больных диагностируют внутripеченочное прогрессирование злокачественных опухолей, что не позволяет выполнить им оперативные вмешательства [2, 3, 5, 6]. Цель работы – оценить эффективность сочетания механической эмболизации правой долевой ветви воротной вены (МЭВВ) с химиоэмболизацией печеночной артерии (ХЭПА) перед обширной резекцией у пациентов со злокачественными опухолями печени.

● Материал и методы

За период с 1997 по 2016 г. МЭВВ выполнена 69 пациентам со злокачественными опухолями печени. Возраст больных варьировал от 31 до 72 лет (средний возраст – 54,4 года). Мужчин было 33 (47,2%), женщин – 36 (52,8%). До 2003 г. МЭВВ выполняли без предварительной ХЭПА, всего было 27 наблюдений (группа 1): с метастазами колоректального рака – 19 больных, метастазами рака предстательной железы – 1, гепатоцеллюлярной карциномой – 6, холангиоцеллю-

лярным раком – 1. С 2003 по 2015 г. МЭВВ выполнена 42 пациентам (группа 2). У всех больных этой группы в течение 12–745 сут (в среднем 81,9 сут) перед МЭВВ осуществили от 1 до 6 процедур ХЭПА (в среднем 1,7). Среди них метастазы колоректального рака в печень были у 29 больных, рака молочной железы – у 2, гепатоцеллюлярная карцинома – у 7, рак желчного пузыря с распространением на паренхиму печени – у 2, опухоль Клацкина (Bismuth IV) и ангиосаркома печени – по одному наблюдению.

Перед эндоваскулярными вмешательствами на основании данных МСКТ и (или) МРТ исключали субтотальный объем опухолевого поражения печени, предсуществующий тромбоз ствола воротной вены, асцит, исключали лабораторные признаки желтухи (билирубин >50 мкмоль/л), нарастающего в динамике цитолиза. МЭВВ выполняли после ХЭПА при стабилизации или уменьшении размеров и снижении биологической активности опухоли печени. Показанием к МЭВВ считали необходимость обширной резекции печени с предполагаемым к оставлению после резекции объемом печеночной паренхимы менее 25–30% при нормальной функции органа и 40% – при нарушенной вследствие цирроза, холестаза, фиброза или предшествующей многократной системной и (или) регионарной химиотерапии. Для определения необходимости МЭВВ использовали данные КТ или МРТ. Гипертрофию предполагаемых к оставлению отделов печени и отсутствие внутripече-

Гранов Дмитрий Анатольевич – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАМН, руководитель (заместитель директора ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ) отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ. **Поликарпов Алексей Александрович** – доктор мед. наук, врач отделения ангиографии ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ. **Сергеев Владимир Иванович** – канд. мед. наук, научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ. **Таразов Павел Гадельгараевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением ангиографии ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ.

Для корреспонденции: Сергеев Владимир Иванович – 191 119, г. Санкт-Петербург, ул. Марата, д. 66, кв. 17, Российская Федерация. Тел.: 8-911-223-67-03. E-mail: sergeyev_list@mail

Granov Dmitriy Anatolyevich – Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding-Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of Interventional Radiology and Operative Surgery of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies. **Polikarpov Alexei Aleksandrovich** – Doct. of Med. Sci., Physician-Angiographer of Angiography Department of Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies. **Sergeyev Vladimir Ivanovich** – Cand. of Med. Sci., Researcher of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies. **Tarazov Pavel Gadelgaraevich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Angiography, Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies.

For correspondence: Sergeyev Vladimir Ivanovich – Apt. 17, 66, Marata str., St. Petersburg, 191119, Russian Federation. Phone: 8-911-223-67-03. E-mail: sergeyev_list@mail

ночного и системного опухолевого прогрессирования оценивали на основании данных МСКТ и (или) МРТ до и через 1 мес после МЭВВ. Помимо этого, перед операциями исследовали лабораторные показатели печеночной функции.

Подготовка к ХЭПА не отличалась от подготовки к другим лечебно-диагностическим рентгенэндоваскулярным процедурам. Как правило, для катетеризации артериального русла использовали феморальный доступ. Пункцию и катетеризацию бедренной артерии выполняли чрескожно под местной анестезией. Катетер проводили до чревного ствола, попутно выполняя исследование мезентериальных ветвей брюшного отдела аорты. После мезентерико-, целиако- и ангиогепактографии оценивали вариант сосудистой анатомии, локализацию, объем и степень патологической васкуляризации. Висцеральный катетер 4–5 F (1F = 0,3 мм) устанавливали в ветвь печеночной артерии, питающей опухолевый узел, и под рентгеноскопическим контролем вводили суспензию, состоящую из цитостатика и липиодола. Выбор химиопрепарата осуществляли по морфологии опухоли. Дозу химиопрепарата и объем липиодола выбирали в зависимости от размеров опухолевого поражения, биохимических показателей крови, характеризующих состояние и функцию печеночной паренхимы, объема дистального артериального русла, но не более $\frac{2}{3}$ системной дозировки. На контрольных рентгенограммах оценивали накопление химиомасляной эмульсии в патологических сосудах и окружающей паренхиме печени. Артериальный катетер удаляли. На место пункции бедренной артерии на 12 ч накладывали давящую асептическую повязку.

Подготовка к МЭВВ была такой же, как и к ХЭПА. После пункции правой или левой доле- вой ветви воротной вены из ипси- или контрлатерального доступа по Сельдингеру под контролем УЗИ в реальном масштабе времени в просвет сосуда вводили проводник и заменяли иглу на катетер. Катетер проводили в ствол воротной вены и делали снимки. Затем катетер устанавливали в правой доле- вой ветви воротной вены и под рентгеноскопическим контролем осуществляли механическую эмболизацию всех ее ветвей, в том числе, при необходимости, ветви IV сегмента. В качестве окклюзирующих агентов использовали мелко нарезанную (1–2 мм) коллагеновую гемостатическую губку, смоченную в 96% растворе этанола, липиодол, металлические спирали, эмболосферы. Прекращение кровотока по правой ветви воротной вены подтверждали контрольной портографией, после чего катетер удаляли с пломбировкой пункционного канала кусочками коллагеновой губки, а на область пункции накладывали асептическую наклейку. Назначали постельный режим на 6–8 ч. Через 19–56 сут (в сред-

нем 33 сут) после МЭВВ повторно выполняли КТ или МРТ печени для оценки гипертрофии неэмболизированных отделов печени.

Резекцию печени выполняли после достижения предполагаемыми к оставлению отделами печени необходимой гипертрофии, при отсутствии внутривисцерального и системного опухолевого прогрессирования, которые оценивали на основании данных МСКТ, МРТ, ПЭТ, динамики онкомаркеров. Операции выполняли в плановом порядке под комбинированным эндотрахеальным наркозом, спинномозговой анестезией и ИВЛ. В качестве хирургического доступа использовали двухподреберный разрез с расширением вверх по средней линии живота к мечевидному отростку по Starzl.

● Результаты

Осложнений МЭВВ не было. У пациентов обеих групп МЭВВ привела к гипертрофии контрлатеральных отделов печени в среднем на 29,6%: до 30% от всего объема печени при нормальной функции органа и до 40% в более поздние сроки – при нарушенной. Всего оперировали 38 пациентов: в группе 1 – 15 (55,6%) из 27, в группе 2 – 23 (55%) из 42. Во всех наблюдениях выполнена обширная правосторонняя резекция печени: гемигепатэктомия – в 20 (52,6%) наблюдениях, расширенная гемигепатэктомия – в 18 (47,4%). Соотношение расширенной и стандартной правосторонней гемигепатэктомии в группе 1 (53,3 и 46,7%) и группе 2 (52,2 и 47,8% соответственно) не отличались.

Среди 12 (44,4%) неоперированных больных группы 1 внутривисцеральное опухолевое прогрессирование было отмечено у 5 (18,2%) пациентов в течение 38–231 сут (в среднем 114,4 сут). Остальным пациентам резекцию печени не выполняли ввиду отказа от продолжения лечения ($n = 3$), системного опухолевого прогрессирования ($n = 2$), местного рецидива в области резекции ободочной кишки, карциноматоза брюшины ($n = 1$), внезапной смерти больного ($n = 1$).

Среди 19 (45,2%) неоперированных пациентов группы 2 внутривисцеральное опухолевое прогрессирование было отмечено у 5 (11,9%) больных за период 49–837 сут (в среднем 334,6 сут). Двое пациентов ожидают оперативного лечения. Остальные не были оперированы в связи с диагностированным системным прогрессированием ($n = 3$), уменьшением размеров одиночного опухолевого узла в правой доле, что позволило выполнить его радиочастотную абляцию с сохранением значительного объема печени ($n = 3$), местным рецидивом в области резекции ободочной кишки ($n = 2$), отказом от продолжения лечения ($n = 2$), манифестацией значимых сопутствующих заболеваний, являвшихся противопоказанием к оперативному вмешательству ($n = 2$).

Данные литературы о внутрипеченочном опухолевом прогрессировании в левой доле печени после МЭВВ

Автор, публикация	Число наблюдений, абс.	Доля больных с внутрипеченочным опухолевым прогрессированием после МЭВВ, %
Ribero D. et al. [9]	112	20
Madoff D.C. et al. [10]	—	0–42
Abulkhir A. et al. [11]	—	в среднем 19
Шабунин А.В. и др. [12]	4	50
Собственные данные (больные после МЭВВ), 2016	27	18,2
Собственные данные (больные после ХЭПА и МЭВВ), 2016	42	1,9

Таким образом, у пациентов, которым проводили сочетанную артериопортальную регионарную противоопухолевую терапию, была отмечена тенденция к уменьшению частоты внутрипеченочного опухолевого прогрессирования.

● Обсуждение

По данным литературы, резекцию печени на момент обращения возможно осуществить не более чем трети пациентов с первичным раком и 10% больных с метастазами в печень [7, 8]. Основной причиной отказа от операции считают техническую невозможность удаления всех опухолевых очагов с сохранением достаточного объема и качества остающейся функционирующей печеночной паренхимы [4, 8]. Для решения этой проблемы в литературе считается обоснованным применение МЭВВ, позволяющей увеличить число пациентов, которым может быть выполнена резекция печени, на долю до 20% [2–4, 7, 8]. Недостатком МЭВВ, по мнению ряда авторов, является быстрое прогрессирование опухолей в оставшейся части печени (таблица) [2, 4–6].

Поддерживаем существующее мнение, что ко времени выполнения МЭВВ дочерние внутрипеченочные опухолевые узлы уже существуют и компенсаторная артериализация печеночного кровотока совместно с увеличением продукции цитокинов и факторов роста в результате редукции портального кровотока создает временной интервал для их быстрого прогрессирования [4, 8, 10, 13]. Иными словами, имеет место не появление новых опухолевых узлов, а лишь ускорение роста уже существующих [14]. Для уменьшения риска внутрипеченочного прогрессирования после МЭВВ рядом авторов предложено использовать ХЭПА [4, 15, 16]. Это совпадает с нашими данными: проведенная сравнительная оценка результатов применения МЭВВ в качестве способа предоперационной монотерапии только для достижения гипертрофии предполагаемых к оставлению отделов печени перед обширной резекцией и сочетания ХЭПА и МЭВВ в рамках неoadьювантной комбинированной терапии показала тенденцию к уменьшению риска внутрипеченочного опухолевого прогрессирования в течение периода ожидания гипертрофии левых

отделов печени. Считаем, что МЭВВ не приводит к увеличению частоты внутрипеченочного опухолевого прогрессирования и что метастазы в печени предшествовали редукции портального кровотока, но не были диагностированы в силу их малых размеров. Таким образом, онкологическая целесообразность неoadьювантного сочетания ХЭПА и МЭВВ состоит в том, что позволяет не только оказать противоопухолевое воздействие на не определяемые в силу малых размеров внутрипеченочные метастазы, но и дает возможность увеличить время ожидания операции, тем самым позволяя выявить прогрессию опухолей с высокой биологической активностью, плохо отвечающих на химиотерапию, и в таких ситуациях отказаться от неоправданной обширной резекции печени.

● Заключение

МЭВВ с предварительной ХЭПА является эффективной комбинацией неoadьювантной терапии при злокачественных новообразованиях печени. Это сочетание дает возможность в течение более длительного периода ожидать необходимую гипертрофию предполагаемых к оставлению отделов печени после МЭВВ с малым риском внутрипеченочного опухолевого прогрессирования у 11,9% пациентов по сравнению с 18,2% больных без предварительной ХЭПА.

● Список литературы / References

1. Kinoshita H., Sakai K., Hirohashi K., Igawa S., Yamasaki O., Kubo S. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J. Surg.* 1986; 10 (5): 803–808. PMID: 3022488.
2. Вишневский В.А., Коваленко Ю.А., Андрейцева О.И., Икрамов Р.З., Ефанов М.Г., Назаренко Н.А., Тупикин К.А. Пострезекционная печеночная недостаточность: современные проблемы определения, эпидемиологии, патогенеза, оценки факторов риска, профилактики и лечения. *Украинский журнал хирургии.* 2013; 22 (3): 172–182. Vishnevsky V.A., Kovalenko Yu.A., Andreytseva O.I., Ikramov R.Z., Efanov M.G., Nazarenko N.A., Tupikin K.A. Post-resection liver failure: modern problems of definition, epidemiology, pathogenesis, risk factors, prevention and treatment. *Ukrainskij zhurnal khirurgii.* 2013; 22 (3): 172–182. (In Russian)

3. Гранов А.М., Давыдов М.И., Таразов П.Г., Гранов Д.А., Долгушин Б.И., Польшалов В.Н., Поликарпов А.А. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии): научно-практическое издание, гл. ред. академик А.М. Гранов и академик М.И. Давыдов. СПб.: Фолиант, 2007. 344 с.
Granov A.M., Davydov M.I., Tarazov P.G., Granov D.A., Dolgushin B.I., Polysalov V.N., Polikarpov A.A. *Intervencionnaja radiologija v onkologii (puti razvitiija i tehnologii)* [Interventional Radiology in Oncology (the paths of development and technologies)]. Scientific-practical publication. Chief Editors Acad. Granov A.M. and acad. Davydov M.I. St. Petersburg: Publishing house "Foliant", 2007. 344 p. (In Russian)
4. Полищук Л.О., Багмет Н.Н., Поляков Р.С., Скипенко О.Г. Технологии увеличения объема левой доли печени в хирургической гепатологии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011; 3: 59–66.
Polishchuk L.O., Bagmet N.N., Polyakov R.S., Skipenko O.G., Technologies of left liver lobe volume enlargement in surgical hepatology. *Khirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2011; 3: 59–66. (In Russian)
5. Elias D., de Baere T., Roche A., Mducreux Leclere J., Lasser P. During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of the liver parenchyma. *Brit. J. Surg.* 1999; 86 (6): 784–788. PMID: 10383579. doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.01154.x.
6. Kokudo N., Tada K., Seki M., Ohta H., Azekura K., Ueno M., Ohta K., Yamaguchi T., Matsubara T., Takahashi T., Nakajima T., Muto T., Ikari T., Yanagisawa A., Kato Y. Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein embolization. *Hepatology*. 2001; 34 (2): 267–272.
7. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М.: Практическая медицина, 2005. 312 с.
Patyutko Yu.I. *Khirurgicheskoe lechenie zlokachestvennyh opuholej pecheni* [Surgical treatment of malignant liver tumors]. Moscow: Practical Medicine, 2005. 312 p. (In Russian)
8. Таразов П.Г., Гранов Д.А., Поликарпов А.А. Предоперационная эмболизация воротной вены у больных злокачественными опухолями печени. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2008; 3 (3): 23–28.
Tarazov P.G., Granov D.A., Polikarpov A.A. Preoperative portal vein embolization in patients with malignant tumors of the liver. *Al'manah Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo*. 2008; 3 (3): 23–28. (In Russian)
9. Ribero D., Abdalla E.K., Madoff D.C., Donadon M., Loyer E.M., Vauthey J.N. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, respectability and outcome. *Br. J. Surg.* 2007; 94 (11): 1386–1394. PMID: 17583900. doi: 10.1002/bjs.5836.
10. Madoff D.C., Hicks M.E., Abdalla E.K., Morris J.S., Vauthey J.N. Portal vein embolization with polyvinyl alcohol particles and coils in preparation for major resection for major liver resection for hepatobiliary malignancy: safety and effectiveness—study in 26 patients. *Radiology*. 2003; 227 (1): 251–260. PMID: 12616006. doi: 10.1148/radiol.2271012010.
11. Abulkhir A., Limongelli P., Healey A.J., Damrah O., Tait P., Jackson J., Habib N., Jiao L.R. Preoperative portal vein embolization for major liver resection. A meta-analysis. *Ann. Surg.* 2008; 247 (1): 49–57. PMID: 18156923. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815f6e5b.
12. Шабунин А.В., Бедин В.В., Греков Д.Н., Лукин А.Ю., Тавобилов М.М., Шиков Д.В., Черная Н.Р., Чеченин Г.М., Иванова Н.А. Эмболизация правой ветви воротной вены как способ хирургического лечения первично-неоперабельного метастатического рака печени. Материалы XVII Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ "Актуальные проблемы хирургической гепатологии". Уфа, 15–17 сентября 2010. С. 143.
Shabunin A.V., Bedin V.V., Grekov D.N., Lukin A.Yu., Tavobilov M.M., Shikov D.V., Chernaya N.R., Chechenin G.M., Ivanova N.A. *Jembolizacija pravoj vetvi vorotnoj veny kak sposob hirurgicheskogo lechenija pervichno-neoperabel'nogo metastaticheskogo raka pecheni* [Embolization of the right branch of the portal vein in surgical treatment of primary unresectable metastatic liver cancer]. Materials of the XVII International Congress of surgeons-hepatologists of CIS "Actual problems of surgical hepatology". Ufa, September 15–17.2010. P. 143. (In Russian)
13. Yokoyama Y., Nagino M., Nimura Y. Mechanisms of hepatic regeneration following portal vein embolization and partial hepatectomy: a review. *World J. Surg.* 2007; 31 (2): 367–374. PMID: 17219273. doi: 10.1007/s00268-006-0526-2.
14. Таразов П.Г., Гранов Д.А., Сергеев В.И., Поликарпов А.А., Польшалов В.Н., Розенгауз Е.В. Предоперационная эмболизация воротной вены при злокачественных опухолях печени. Анналы хирургической гепатологии. 2002; 7 (1): 7–13.
Tarazov P.G., Granov D.A., Sergeev V.I., Polikarpov A.A., Polysalov V.N., Rozengauz E.V. Preoperative portal vein embolization for malignant liver tumors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2002; 7 (1): 7–13. (In Russian)
15. Aoki T., Imamura H., Hasegawa K., Matsukura A., Sano K., Sugawara Y., Kokudo N., Makuuchi M. Sequential preoperative arterial and portal venous embolizations in patients with hepatocellular carcinoma. *Arch. Surg.* 2004; 139 (7): 766–774. PMID: 15249411. doi: 10.1001/archsurg.139.7.766
16. Ogata S., Belghiti J., Farges O., Varma D., Sibert A., Vilgrain V. Sequential preoperative arterial and portal vein embolizations before right hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Br. J. Surg.* 2006; 93 (9): 1091–1098. PMID: 16779884. doi: 10.1002/bjs.5341.

Статья поступила в редакцию журнала 27.07.2016.
Received 27 July 2016.

**Портовонозная эмболизация в хирургии
злокачественных новообразований печени****Современные методы стимуляции викарной
гипертрофии фрагмента печени перед
обширной резекцией: оценка эффективности
и пути улучшения результатов**

Загайнов Е.М.¹, Серегин А.А.¹, Зайцев А.И.¹, Комаров Д.В.¹,
Шарабрин Е.Г.^{1,2}, Рыхтик П.И.¹, Кукош В.М.¹, Загайнов В.Е.^{1,2}

¹ ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр” Федерального медико-биологического агентства России; 603109, г. Нижний Новгород, ул. Ильинская, д. 14, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО “Нижегородская государственная медицинская академия” Минздрава России, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация

Цель. Оценить эффективность современных методов стимуляции викарной гипертрофии остающейся после обширной резекции части печени и уменьшение риска послеоперационной печеночной недостаточности.

Материал и методы. Методы программированной стимуляции викарной гипертрофии печени применили 119 пациентам: лигирование и пересечение ветвей воротной вены – 76 (63,8%), рентгенэндоваскулярную эмболизацию ветвей воротной вены – 21 (17,6%), рентгенэндоваскулярную эмболизацию воротной вены с химиоэмболизацией печеночной артерии – 15 (12,7%), *split in situ* резекцию – 7 (5,9%). Измерение объема остающегося фрагмента печени осуществляли с помощью КТ, МРТ и (или) УЗИ до и через 2–4 нед после окклюзии ветвей воротной вены.

Результаты. По данным КТ (МРТ) объем остающейся части печени увеличился на 28,4–48,7% (в среднем на 38,9 ± 5,5%). Оперировано 72 (60,5%) пациента: правосторонняя или расширенная правосторонняя гемигепатэктомия выполнена 49 (68%) пациентам, атипичная резекция печени – 21 (29,2%). Осложнения после резекции развились у 16 (22%) пациентов. Летальность от пострезекционной печеночной недостаточности составила 2,8%. Ввиду недостаточного прироста фрагмента печени, новых метастазов в печени или местного рецидива опухоли резекцию печени не провели 47 (39,5%) больным.

Заключение. Предоперационная программированная стимуляция фрагмента печени является перспективной и позволяет увеличить число операбельных больных и уменьшить риск послеоперационной печеночной недостаточности. Хирургические и эндоваскулярные методы дооперационной стимуляции гипертрофии печени являются технически выполнимыми и безопасными.

Ключевые слова: печень, викарная гипертрофия, перевязка воротной вены, эмболизация, резекция печени, осложнения, резектабельность.

**Modern Methods of Liver Fragment Vicarious Hypertrophy Stimulation
prior to Advanced Resections: Assessment of Efficiency
and Ways to Improve the Results**

Zagainov E.M.¹, Seregin A.A.¹, Zaytsev A.I.¹, Komarov D.V.¹,
Sharabrin E.G.^{1,2}, Rykhtik P.I.¹, Kukosh V.M.¹, Zagainov V.E.^{1,2}

¹ Federal Budget-Funded Institution of Health “Volga District Medical Center” of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 14, Ilinskaya str., Nizhny Novgorod, 603109, Russian Federation

² State Budget-Funded Educational Institution of Higher Professional Education “Nizhny Novgorod State Medical Academy” of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10/1, Minin and Pozharsky str., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

Aim. To assess an efficiency of modern methods of vicarious hypertrophy stimulation of the remnant liver after advanced resection and to reduce the risk of postoperative liver failure.

Material and Methods. Programmed stimulation of liver vicarious hypertrophy was applied in 119 patients including ligation and transection of portal vein branches in 76 patients (64.8%), endovascular embolization of portal vein branches in 21 patients (17.6%), endovascular embolization of the portal vein combined with chemoembolization of the hepatic artery in 15 patients (12.7%), and *split in situ* liver resection in 7 patients (5.9%). Volume of remnant liver was

measured using computerized tomography, magnetic resonance imaging and/or ultrasound prior to and in 2–4 weeks after occlusion of portal vein branches.

Results. According to CT/MRI data remnant liver volume increased from 28.4% to 48.7% (by $38.9 \pm 5.5\%$ on the average). 72 patients (60.5%) were operated: right-sided or extended right-sided hemihepatectomies were performed in 49 cases (68%), atypical liver resection – in 21 cases (29.2%). Postoperative complications were registered in 16 cases (22%). Mortality due to post-resection hepatic failure was 2.8%. Liver resection was not performed in 47 cases (39.5%) due to insufficient increase of liver fragment, newly diagnosed intrahepatic metastases or local recurrence of colorectal cancer.

Conclusion. Preoperative programmed stimulation of liver fragment is a perspective method that increases percent of operable patients with liver tumors and reduces the risk of hepatic failure after extensive liver resection. Surgical and endovascular methods of preoperative programmed stimulation of liver vicarious hypertrophy are technically feasible and safe.

Key words: liver, vicarious hypertrophy, portal vein ligation, embolization, liver resection, complications, resectability.

● Введение

Хирургическое лечение остается единственным методом, позволяющим добиться длительной выживаемости больных злокачественными опухолями печени. Известно, что радикальная резекция печени безопасна, если предполагаемый остающийся объем печени (индекс FRL) составляет не менее 30% при нормальной ее функции и 40% при нарушенной функции вследствие стеатогепатоза, цирроза, изменений паренхимы

печени после проведения системной или локорегионарной химиотерапии [1–4], а также при сахарном диабете и кахексии. Избыточный портальный кровоток в оставшейся после резекции паренхиме печени приводит к потенциальному риску развития пострезекционной печеночной недостаточности (small for size syndrome), характерной для обширных резекций печени [5–9]. Методом профилактики является предоперационная стимуляция гипертрофии “перспективно-

Загайнов Егор Михайлович – врач-специалист по рентгеноэндоваскулярным диагностике и лечению, ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр” ФМБА России, Клиническая больница №1. **Серегин Андрей Анатольевич** – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр” ФМБА России, Клиническая больница №1. **Зайцев Алексей Иванович** – врач-специалист по рентгеноэндоваскулярным диагностике и лечению, ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр” ФМБА России, Клиническая больница №1. **Комаров Дмитрий Владимирович** – канд. мед. наук, врач-хирург, ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр” ФМБА России, Клиническая больница №1. **Шарабрин Евгений Георгиевич** – доктор мед. наук, врач-специалист по рентгеноэндоваскулярным диагностике и лечению ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр” ФМБА России, Клиническая больница №1; профессор кафедры лучевой диагностики факультета повышения квалификации врачей, ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России. **Рыхтик Павел Иванович** – канд. мед. наук, главный специалист по лучевой диагностике ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр” ФМБА России, Клиническая больница №1. **Кукош Валентин Михайлович** – врач-хирург, ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр” ФМБА России, Клиническая больница №1. **Загайнов Владимир Евгеньевич** – доктор мед. наук, главный специалист по хирургии ФБУЗ “Приволжский окружной медицинский центр” ФМБА России, Клиническая больница №1, заведующий кафедрой хирургических болезней ФОИС, ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России.

Для корреспонденции: Загайнов Владимир Евгеньевич – 603109, г. Нижний Новгород, ул. Ильинская, д. 14, Российская Федерация. Тел.: +7-951-906-65-43. E-mail: zagainov@gmail.com

Zagainov Egor Mikhailovich – Medical Specialist in Endovascular Diagnostics and Treatment, Clinical Hospital No.1, Volga District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. **Seregin Andrey Anatolievich** – Chief of the Department of Endovascular Diagnostics and Treatment, Clinical Hospital No.1, Volga District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. **Zaytsev Aleksey Ivanovich** – Medical Specialist in Endovascular Diagnostics and Treatment, Clinical Hospital No.1, Volga District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. **Komarov Dmitry Vladimirovich** – Cand. of Med. Sci., Surgeon at the Clinical Hospital No.1, Volga District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. **Sharabrin Evgeny Georgievich** – Doct. of Med. Sci., Medical Specialist in Endovascular Diagnostics and Treatment, Clinical Hospital No.1, Volga District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Clinical Hospital No.1; Professor of the Department of X-Ray Diagnostics, Faculty for Advanced Training of Physicians, Nizhny Novgorod State Medical Academy. **Rykhtik Pavel Ivanovich** – Cand. of Med. Sci., Chief Specialist in X-ray Diagnostics, Volga District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Clinical Hospital No.1. **Kukosh Valentin Mikhailovich** – Surgeon at the Clinical Hospital No. 1, Volga District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. **Zagainov Vladimir Evgenievich** – Doct. of Med. Sci., Chief Surgical Specialist at Volga District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Head of the Surgical Pathology Department, Nizhny Novgorod State Medical Academy of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

For correspondence: Zagainov Vladimir Evgenievich – 14, Ilinskaya str., Nizhny Novgorod, 603109, Russian Federation. Phone: +7-951-906-65-43. E-mail: zagainov@gmail.com

го” фрагмента печени. Для достижения викарной гипертрофии применяют хирургические и рентгенэндоваскулярные методы. К хирургическим методам относят лигирование и пересечение ветви воротной вены (ПВВ), возможно в сочетании с атипичной резекцией (абляцией) в контрлатеральной доле в рамках двухэтапного хирургического лечения, *split in situ* резекцию печени. Лигирование и пересечение правой ветви воротной вены позволяет увеличить число радикально оперированных пациентов на 19% [10, 11]. Рентгенэндоваскулярные методы – эмболизация воротной вены (ЭВВ), а также эмболизация воротной вены в комбинации с химиоэмболизацией печеночной артерии [6]. Оклюзирующие вмешательства приводят к увеличению объема левой доли печени от 10 до 62% в период от 2 до 8 нед [12–16].

Начало изучения биологической структуры печени после окклюзии ветвей воротной вены было положено P. Rous и L.D. Larimore [17]. Авторы описали дегенеративные процессы в отключенных долях печени кроликов, отметив отсутствие признаков цирроза даже на поздних сроках наблюдения. Перевязка ветвей воротной вены и сопутствующих печеночных протоков резко увеличивает дегенеративные изменения в отключенной доле и ускоряет гипертрофию контрлатеральной доли печени. В эксперименте было доказано, что именно кровоток по воротной вене ответственен за регенерацию печени. В клинической практике метод начали использовать с конца 80-х годов после публикации работ M. Makuchі и соавт. [18, 19].

H. Kinoshita и соавт. [20] в качестве подготовки к резекции печени при гепатоцеллюлярном раке использовали предоперационную эмболизацию воротной вены (ПЭВВ) пораженной правой доли печени в сочетании с химиоэмболизацией печеночной артерии с интервалом 1 мес. На операции, выполненной через 40 сут, у одного из больных была отмечена выраженная гипертрофия левой доли. Авторы предположили, что ПЭВВ целесообразно использовать для улучшения индекса FRL: это должно привести к уменьшению риска послеоперационной печеночной недостаточности.

Группой исследователей из Германии был применен новый метод индукции гипертрофии планируемого остатка печени у 3 больных: перевязка правой ветви воротной вены с одновременным пересечением паренхимы на границе II–III и IV сегментов с сохранением артериального притока и венозного оттока правой доли – *in situ splitting* (ALPPS). Авторы отметили увеличение левого латерального сектора на 62, 75 и 80% от исходного объема соответственно в течение 6–7 сут. Это позволило выполнить второй этап – резекцию правой доли печени – всего через не-

делю после первого этапа [21]. В 2012 г. было опубликовано многоцентровое исследование, включавшее 25 пациентов, которым выполнили подобное двухэтапное лечение [22]. Были получены обнадеживающие результаты: увеличение объема левого латерального сектора от 21 до 192% (в среднем на 74%) в течение 5–28 сут (в среднем 9 сут). В работе высказано предположение, что столь быстрый и значительный рост обусловлен пересечением паренхимы и предотвращением образования сосудистых коллатералей между левым латеральным сектором и правой долей печени. Однако метод сопровождается высокой частотой септических и желчных осложнений, ограничивающих его применение.

Существуют две противоположные точки зрения об эффективности хирургических и рентгенэндоваскулярных методов гипертрофии фрагмента печени. D.C. Broering и соавт. продемонстрировали менее выраженную гипертрофию левой доли печени после лигирования по сравнению с эмболизацией правой ветви воротной вены. Прирост объема при перевязке правой доли ветви воротной вены составил 123 ± 58 мл по сравнению с 188 ± 81 мл после эмболизации той же ветви ($p = 0,012$) [23]. Несмотря на это, резекция печени оказалась возможной в группе ПВВ у 11 из 17 больных, в группе ЭВВ – у 10 из 17, что в конечном итоге уравнивает эффективность методов [23].

Другие исследования не демонстрируют зависимость гипертрофии от метода окклюзии ветви воротной вены [24]. L. Capussotti и соавт. не выявили существенных различий в приросте объема 2-го и 3-го сегментов между двумя группами больных: 9,2% (ПВВ) и 7,2% (ЭВВ) [13]. Резекция печени выполнена 77,4 и 64,7% больных соответственно, что сопоставимо с результатами D.C. Broering и соавт. Во всех исследованиях прогрессия основного заболевания являлась основной причиной отказа от второго этапа хирургического лечения.

Аргументов в пользу большей эффективности того или иного метода пока нет [25]. Эффективность окклюзирующих вмешательств, выражающаяся в доле больных, у которых достигнута необходимая гипертрофия планируемого остатка, и выполнении второго этапа лечения, составляет 60–82% [26]. Это можно считать допустимым результатом, учитывая, что исходно пациенты этой группы считались условно неоперабельными. Прогрессирование заболевания (до 80% наблюдений) и недостаточная гипертрофия планируемого остатка являются основными причинами отказа от резекционного этапа [25].

Многие исследователи отмечают, что окклюзия правой ветви воротной вены сопровождается быстрым ростом опухоли [27–29]. Выделяют несколько возможных причин этого неблагоприят-

ного эффекта. Первая — компенсаторное увеличение притока артериальной крови в пораженную долю печени после редукции портального кровотока [30, 31]. Это создает благоприятные условия для роста опухолей, которые имеют преимущественно артериальное кровоснабжение. Второй причиной является индуцированный редукцией портального кровотока выброс цитокинов и факторов роста, стимулирующих не только процессы регенерации, но и рост опухоли [32, 33]. После редукции портального кровотока повышается уровень экспрессии генов, отвечающих за ангионеогенез, следовательно, и за опухолевый рост [34]. Увеличение РНК фактора роста гепатоцитов (HGF-mRNA) после окклюзии воротной вены благоприятно влияет на рост злокачественных клеток (HGF-рецептор экспрессируется практически всеми клетками колоректального рака), что доказано экспериментами *in vitro* [35, 36]. Продукция интерлейкина-6 и фактора некроза опухолей в ишемизированной доле печени также ускоряет прогрессирование заболевания [32, 33]. Третья причина — это локальный ответ гепатоцитов. В результате кратковременной ишемии в клетках отключенной доли начинается экспрессия генов, гем-оксигеназы-1, ингибитора активатора плазминогена-1, продукты которых участвуют в процессах ремоделирования и репарации паренхимы печени. Также они обладают и цитопротективным действием. Однако эти протеины способствуют и росту опухоли. Более того, клетки колоректального рака и гепатоцеллюлярной карциномы сами по себе обладают способностью производить белки теплового шока-70, что считается фактором плохого прогноза [37].

В настоящее время вышеописанные методы стимуляции викарной гипертрофии фрагмента печени активно применяются в специализированных гепатологических центрах России, стран СНГ и за рубежом [5, 6, 26, 27, 38, 39].

Учитывая механизмы стремительного внутрипеченочного прогрессирования опухоли после редукции портального кровотока, актуальным остается вопрос об усилении эффекта викарной гипертрофии с одновременным уменьшением риска распространения опухоли на здоровую ткань печени. Использование ALPPS ограничено высоким риском развития осложнений, зачастую препятствующих выполнению второго этапа. Одним из путей решения данной проблемы является двухэтапное выполнение программной стимуляции викарной гипертрофии фрагмента печени в кратчайшие сроки. Первым этапом необходимо выполнить эмболизацию ветви воротной вены пораженной доли печени, а затем, через 7–9 дней, — химиоэмболизацию печеночной артерии пораженной доли — своеобразный “дуплет”. Химиоэмболизация печеночной артерии дает локальный химиотерапев-

тический эффект цитостатика на опухоль, а применение эмболизирующих агентов в конце химиоинфузии резко уменьшает артериальный приток к клеткам опухоли, тем самым замедляя механизмы быстрого внутрипеченочного прогрессирования опухолевого процесса. Первыми метод применили японские хирурги в 1986 г., однако интервал между окклюзией воротной вены и печеночной артерии был длительным и составил 1 мес [20].

Цель работы: оценить эффективность современных методов, направленных на стимуляцию викарной гипертрофии остающейся после обширной резекции части печени, для уменьшения риска послеоперационной печеночной недостаточности.

● Материал и методы

С 2006 по июль 2016 г. выполнено 1050 резекций печени. Методы программной стимуляции викарной гипертрофии печени применили 119 (11,3%) пациентам: лигирование и пересечение ветвей воротной вены — 76 (63,8%), рентгенэндоваскулярную эмболизацию ветвей воротной вены — 21 (17,6%), рентгенэндоваскулярную эмболизацию воротной вены в сочетании с химиоэмболизацией печеночной артерии — 15 (12,7%), *split in situ* резекцию печени — 7 (5,9%).

Лигирование и пересечение ветвей воротной вены выполнили 76 пациентам: женщин было 48 (63%), мужчин — 28 (37%). Возраст варьировал от 41 до 68 лет (средний возраст — $54,7 \pm 3,1$ года). Морфологически верифицировали злокачественное поражение правой или левой доли печени: метастазы колоректального рака выявлены у 64 больных, гепатоцеллюлярная карцинома — у 9, метастазы рака молочной железы — у 2, метастазы меланомы — у 1.

ЭВВ провели 21 (18%) пациенту. Женщин было 11 (52%), мужчин — 10 (48%). Возраст больных варьировал от 41 до 69 лет (средний возраст — $59,6 \pm 3,4$ года). Метастазы колоректального рака в печень диагностированы у 14 больных, гепатоцеллюлярная карцинома — у 3, метастазы рака желудка — у 2, холангиоцеллюлярная карцинома — у 1.

Комбинацию эмболизации воротной вены и трансартериальной химиоэмболизации выполнили 15 (12%) пациентам. Женщин было 7 (47%), мужчин — 8 (53%). Возраст больных — 39–66 лет (средний возраст — $56,7 \pm 2,3$ года). Метастазы колоректального рака в печень обнаружили у 9 больных, гепатоцеллюлярную карциному — у 3, холангиоцеллюлярную карциному — у 1, метастазы рака желудка — у 1, метастазы рака почки — также у 1 больного.

Split in situ резекцию печени осуществили 7 (6%) пациентам. Женщин было 4 (57%), муж-

чин – 3 (43%). Возраст пациентов – 48–70 лет (средний возраст – $58,8 \pm 3,4$ года). Метастазы колоректального рака в печени выявлены у 5 пациентов, метастазы рака желудка – у 1, метастазы меланомы глаза – у 1.

У всех пациентов на основании лабораторных и инструментальных данных определяли степень нарушения функции печени, объем и распространенность опухоли, исключали внепеченочное распространение злокачественного процесса, оценивали характер портального кровотока.

При удалении первичной опухоли у пациентов с синхронным колоректальным раком, которым выполняли хирургические методы стимуляции викарной гипертрофии фрагмента печени, интраоперационно проводили ревизию печени, в том числе с использованием интраоперационного УЗИ для оценки состояния паренхимы и выявления мелких метастазов непораженной доли. Перевязку и пересечение ветвей воротной вены выполняли потенциальным кандидатам для последующей обширной резекции печени. ALPPS выполняли при выявлении патологических изменений паренхимы печени, не диагностированной на дооперационном этапе, или при неэффективности применения методов редукции кровотока. Эмболизацию ветвей воротной вены выполняли в рентгенооперационной, точку пункции выбирали с таким расчетом, чтобы канал не проходил через плевральную полость, опухолевую ткань, печеночные вены и желчные протоки. После пункции печени иглой 18G под контролем УЗИ в просвет сосуда вводили проводник с последующей заменой иглы на катетер 4F или 5F, который устанавливали в стволе воротной вены. После портографии под рентгеноскопическим контролем осуществляли окклюзию соответствующей долевой ветви металлическими спиралями, гемостатической губкой, частицами поливинилалкоголя. Катетер удаляли с тщательным контролем гемостаза, пломбуя пункционный канал кусочками коллагеновой губки. После процедуры больному назначали постельный режим на 6–8 ч. Через 2–4 нед планомерно выполняли УЗИ органов брюшной полости, КТ (МРТ) и рассчитывали индекс FRL. При достижении индекса FRL $>30\%$ при нормальной функции паренхимы или 40% при нарушенной функции паренхимы печени планировали второй этап лечения.

● Результаты

В группе хирургических методов редукции портального кровотока (лигирование и пересечение долевой ветви воротной вены) осложнений не отмечено. Подкожная эвентрация развилась у одного пациента. После ALPPS отмечен один летальный исход в результате сепсиса и два на-

блюдения желчеистечения вследствие локального некроза желчных протоков.

В группе рентгеноэндоваскулярных вмешательств у одной пациентки развилось внутрибрюшное кровотечение из пункционного канала, не потребовавшее хирургического вмешательства. Кровопотеря составила 350 мл, кровь эвакуирована пункцией заднего свода влагалища. У двух пациентов в отдаленном периоде (2–3 нед) после эмболизации был выявлен пристеночный тромбоз (до 50%) левой ветви воротной вены без клинической манифестации. При этом зарегистрирован незначительный минимальный прирост FLR. Эти пациенты вошли в группу, в которой не удалось выполнить резекцию печени ввиду недостаточного объема левого латерального сектора. У одной пациентки развился тотальный тромбоз воротной вены без признаков тяжелой печеночной недостаточности. На фоне консервативного лечения через 5 нед по данным УЗИ с доплерографией зарегистрированы реканализация воротной вены и формирование коллатерального кровотока по желчным протокам, при этом по данным волюметрии прирост объема левого латерального сектора был незначительный. Пациентка была успешно оперирована.

Аневризму бедренной артерии в области пункции наблюдали у одного больного, ликвидировали длительной мануальной компрессией. Постэмболизационный синдром развивался у всех больных. Пациенты отмечали дискомфорт в области печени в течение 3 сут. Пациенты, дополнительно перенесшие химиоэмболизацию печеночной артерии, отмечали фебрильную лихорадку до 4 сут.

После окклюзии правой ветви воротной вены по данным УЗИ с доплерографией кровотоков в бассейне правой долевой ветви воротной вены не был зарегистрирован ни у одного пациента. Скорость кровотока в левой ветви воротной вены увеличивалась в 1,5–2 раза и составила $24,7 \pm 3,8$ (21–30) см/с, однако к концу 2–3-й недели была отмечена нормализация показателей.

По данным КТ (МРТ) объем FRL увеличился на 28,4–48,7% (в среднем на $38,9 \pm 5,5\%$). Показатели прироста фрагмента печени в среднем при *split in situ* резекции печени составили 48,7%, при комбинации эмболизации воротной вены и трансартериальной химиоэмболизации – 43,7%, после эмболизации ветвей воротной вены – 35,1%, после лигирования ветвей воротной вены – 28,4%.

Второй этап (резекцию печени) предприняли 72 (60,5%) пациентам. Время от первого до второго этапа составило 7–45 сут. Правосторонняя или расширенная правосторонняя гемигепатэктомия выполнена 49 (68%) пациентам, атипичная резекция печени – 21 (29,2%), оперативное вмешательство ограничило ревизию печени

2 (2,8%) пациентам по причине малого объема левого латерального сектора. Не диагностированные до операции метастазы обнаружены у 2 больных, которым объем вмешательства уменьшили до атипичной циторедуктивной резекции.

После хирургических методов стимуляции викарной гипертрофии пациенты были оперированы в сроки от 7 до 45 сут. Пациентам после ALPPS второй этап реализован в сроки от 7 до 12 сут. После перевязки и пересечения правой ветви воротной вены второй этап был выполнен через 20–45 сут. После эндоваскулярных вмешательств резекционный этап состоялся через 7–40 сут.

В группе пациентов, которым выполнили эмболизацию ветвей воротной вены в сочетании с химиоэмболизацией печеночной артерии, был отмечен более быстрый рост фрагмента печени, чем у пациентов, которым была выполнена только эмболизация воротной вены. Поэтому последующую обширную резекцию печени удалось осуществить раньше. После метода “дуплета” сроки составили $14,3 \pm 2,5$ (7–21) сут, после ЭВВ – в среднем $32,5 \pm 3,7$ (28–40) сут.

При гистологическом исследовании операционно-биопсийного материала выявлены апоптоз, атрофия печеночных клеток правой доли. У пациентов, которым дополнительно проводили химиоэмболизацию печеночной артерии, наблюдали признаки воспаления с участками некроза. Подобная микроскопическая картина у пациентов других групп не отмечена. В левой доле наблюдали признаки гипертрофии и гиперплазии гепатоцитов, а также активную пролиферацию новых гепатоцитов.

После правосторонней или расширенной правосторонней гемигепатэктомии признаки печеночной недостаточности появились у 6 из 49 больных. В 4 наблюдениях на фоне комплексной терапии был достигнут хороший клинический эффект. Один больной с достигнутым FRL 28,4% умер на 10-е сутки после резекции от печеночной недостаточности ввиду недостаточного объема левой доли печени. Синдром small-for-size развился у 1 пациента, однако на фоне медикаментозной терапии дальнейшее прогрессирование синдрома удалось купировать. Из 47 первоначально не оперированных пациентов не удалось достигнуть оптимального объема остающейся доли печени у 7. Внутрипеченочное прогрессирование заболевания отмечено у 12 пациентов, диссеминация онкологического процесса – у 22, рецидив заболевания по местному процессу – у 6.

● Обсуждение

Одной из причин малой операбельности больных являются обширное опухолевое поражение печени и недостаточный объем остающейся доли

печени. Единственным способом профилактики развития пострезекционной печеночной недостаточности является стимуляция викарной гипертрофии печени. Наиболее широко, по данным литературы, применяются сосудистые операции редукции воротного кровотока для стимуляции гипертрофии печени.

По нашим данным, наименьшей эффективностью обладает метод перевязки и пересечения правой ветви воротной вены. В среднем удается добиться увеличения объема печени на 28,4% со сроками выполнения второго этапа от 20 до 45 сут. Реализация в данной группе составила 68% за счет относительного расширения показаний к перевязке и пересечению воротной вены во время первого этапа лечения.

Придерживаемся этапной тактики лечения больных синхронным колоректальным раком, отдавая предпочтение раннему удалению первичной опухоли. При этом считаем необходимым лигирование долевого ветви воротной вены дополнять ее пересечением для профилактики продолженного роста опухоли по тромбу до основного ствола воротной вены.

Более высокой эффективностью обладает метод предоперационной эмболизации правой ветви воротной вены со средним приростом 35,1%. В настоящее время ЭВВ стала стандартной процедурой для специализированных гепатологических центров, имеющих современное ангиографическое оборудование и специалистов по эндоваскулярным технологиям. Процедура хорошо переносится больными, является достаточно безопасной и не требует продолжительного пребывания пациента в стационаре.

Двухэтапный метод резекции печени *split in situ*, подразумевающий одновременное разделение паренхимы печени и перевязку правой ветви воротной вены на первом этапе и удаление ранее мобилизованной части печени на втором этапе, приводит к быстрому и заметному увеличению остающегося фрагмента печени, с предварительными многообещающими результатами [22, 40–42]. Собственный опыт показывает, что метод является самым эффективным в стимуляции викарной гипертрофии печени со средним приростом фрагмента печени до 48,7% в сроки от 7 до 12 сут. При этом, как и другие исследователи, отметили высокую летальность (12%) и частоту осложнений (64%) [22]. Метод двухэтапного лечения представляет интерес ввиду значительного и быстрого увеличения планируемого остатка печени.

Отдельного внимания заслуживает способ двухэтапного эндоваскулярного вмешательства (“дуплет”), заключающийся в проведении эмболизации правой ветви воротной вены с последующей химиоэмболизацией правой печеночной артерии в сроки от 7 до 9 сут. Химиоэмболизацией

печеночной артерии достигается локальный химиотерапевтический эффект цитостатика на опухоль, применение эмболизирующих агентов значительно уменьшает артериальный приток, блокируя артериовенозные шунты и таким образом замедляя механизмы быстрого внутривенного прогрессирования опухолевого процесса. Постэмболизационный период протекает без осложнений. Серьезных осложнений после такого двухэтапного эндоваскулярного вмешательства не было. Лабораторные показатели сравнимы с показателями после проведения стандартной химиоэмболизации печеночной артерии. Нормализация показателей, как правило, происходит ко 2-й неделе. В группе пациентов после двухэтапной эндоваскулярной программной стимуляции фрагмента печени результаты можно сопоставить с результатами резекции печени *split in situ*: средний прирост печени составил 43,7%, а сроки до резекционного этапа — 7–21 сут (в среднем $14,3 \pm 2,5$ дня).

● Заключение

Предоперационная программная стимуляция гипертрофии фрагмента печени является перспективным направлением онкогепатологии, позволяющим увеличить число операбельных пациентов с опухолевым поражением печени за счет увеличения планируемого пострезекционного объема фрагмента печени. Существующие современные методы предоперационной программной стимуляции гипертрофии фрагмента печени (хирургические, рентгенэндоваскулярные), направленные на редукцию венозного (портального) кровотока, являются технически выполнимыми, высокоэффективными и безопасными. Сочетание рентгенэндоваскулярной эмболизации воротной вены с химиоэмболизацией печеночной артерии увеличивает темп прироста гипертрофии контрлатеральной доли печени, который сопоставим с результатами *split in situ* резекции печени, однако лишен осложнений технологии ALPPS. Рентгенэндоваскулярные двухэтапные методы стимуляции гипертрофии печени позволяют сократить сроки пребывания пациента в стационаре и избежать серьезных послеоперационных осложнений.

● Список литературы / References

1. Гранов А.М., Давыдов М.И. Интервенционная радиология в онкологии. СПб.: Фолиант, 2013. 560 с.
Granov A.M., Davidov M.I. *Interventsionnaya radiologiya v onkologii* [Interventional radiology in oncology]. St.-Peterburg: Publishing House Foliant, 2013. 560 p. (In Russian)
2. Abulkhir A., Limongelli P., Healey A.J., Damrah O., Tait P., Jackson J., Habib N., Jiao L.R. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: A metaanalysis. *Ann. Surg.* 2008; 247 (1): 49–57. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815f6e5b.
3. Denys A., Prior J., Bize P., Duran R., de Baere T., Halkic N., Demartines N. Portal vein embolization: What do we know? *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2012; 35 (5): 999–1008. doi: 10.1007/s00270-011-0300-1.
4. 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.
5. Вишневский В.А., Назаренко Н.А., Икрамов Р.З., Тарасюк Т.И. Пути улучшения результатов обширных резекций печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2005; 10 (1): 12–17.
Vishnevsky V.A., Nazarenko N.A., Ikramov R.Z., Tarasyuk T.I. Ways to improve the results of advanced liver resections. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2005; 10 (1): 12–17. (In Russian)
6. Таразов П.Г., Гранов Д.А., Сергеев В.И., Поликарпов А.А., Польшалов В.Н., Розенгауз Е.В. Предоперационная эмболизация воротной вены при злокачественных опухолях печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2002; 7 (1): 7–13.
Tarazov P.G., Granov D.A., Sergeev V.I., Polikarpov A.A., Polysalov V.N., Rozengauz E.V. Preoperative portal vein embolization for malignant liver tumors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2002; 7 (1): 7–13. (In Russian)
7. Giraudo G., Greget M., Oussoultzoglou E., Rosso E., Bachellier P., Jaecq D. Preoperative contralateral portal vein embolization before major hepatic resection is a safe and efficient procedure: a large single institution experience. *Surgery.* 2008; 143 (4): 476–482. doi: 10.1016/j.surg.2007.12.006.
8. Lee K.C., Kinoshita H., Hirohashi K., Kubo S., Iwasa R. Extension of surgical indication for hepatocellular carcinoma by portal vein embolization. *World J. Surg.* 1993; 17 (1): 109–115. PMID: 8383379.
9. Shimamura T., Nakajima Y., Une Y., Haneda T., Ogasawara K., Matsushita M., Nakanishi K. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. *Surgery.* 1997; 121 (2): 135–141. PMID: 9037224.
10. Adam R., Lucidi V., Bismuth H. Hepatic colorectal metastases: methods of improving respectability. *Surg. Clin. N. Am.* 2004; 84: 659–671. doi: 10.1016/j.suc.2003.12.005.
11. Adam R., Miller R., Pitombo M., Wicherts D.A., de Haas R.J., Bitsakou G., Aloia T. Two-stage hepatectomy approach for initially unresectable colorectal hepatic metastases. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2007; 16: 525–536. doi: 10.1016/j.soc.2007.04.016.
12. Aussilhou B., Lesurtel M., Sauvanet A., Farges O., Dokmak S., Goasguen N., Sibert A., Vilgrain V., Belghiti J. Right portal vein ligation is as efficient as portal vein embolization to induce hypertrophy of the left liver remnant. *J. Gastrointest. Surg.* 2008; 12 (2): 297–303. doi: 10.1007/s11605-007-0410-x.
13. Capussotti L., Muratore A., Baracchi F., Lelong B., Ferrero A., Regge D., Delpero J.R. Portal vein ligation as an efficient method of increasing the future liver remnant volume in the surgical treatment of colorectal metastases. *Arch. Surg.* 2008; 143 (10): 978–982. doi: 10.1001/archsurg.143.10.978.
14. Liu H., Zhu S. Present status and future perspectives of preoperative portal vein embolization. *Am. J. Surg.* 2009; 197 (5): 686–690. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.04.022.
15. Makuuchi M., Thai B.L., Takayasu K., Takayama T., Kosuge T., Gunven P., Yamazaki S., Hasegawa H., Ozaki H. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for

- hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery*. 1990; 107 (5): 521–527. PMID: 2333592.
16. Mueller L., Hillert C., Moller L., Krupski-Berdien G., Rogiers X., Broering D.C. Major hepatectomy for colorectal metastases: is preoperative portal occlusion an oncological risk factor? *Ann. Surg. Oncol.* 2008; 15 (7): 1908–1917. doi: 10.1245/s10434-008-9925-y.
 17. Rous P., Larimore L. Relation of the portal blood to liver maintenance: a demonstration of liver atrophy conditional on compensation. *J. Exp. Med.* 1920; 31 (5): 609–637. PMID: 19868417.
 18. Makuuchi M., Takayasu K., Takuma T. Preoperative transcatheter embolization of the portal venous branch for patients receiving extended lobectomy due to the bile duct carcinoma. *J. Jap. Surg. Assoc.* 1984; 45 (12): 1558–1564. doi: 10.3919/ringe1963.45.1558.
 19. Takayasu K., Muramatsu Y., Shima Y., Moriyama N., Yamada T., Makuuchi M. Hepatic lobar atrophy following obstruction of the ipsilateral portal vein from hilar cholangiocarcinoma. *Radiology*. 1986; 160 (2): 389–393. doi: 10.1148/radiology.160.2.3014598.
 20. Kinoshita H., Sakai K., Hirohashi K., Igawa S., Yamasaki O., Kubo S. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J. Surg.* 1986; 10 (5): 803–808. PMID: 3022488.
 21. Baumgart J., Lang S., Lang H. A new method for induction of liver hypertrophy prior to right trisectionectomy: a report of three cases. *HPB (Oxford)*. 2011; 13 (Suppl. 2): 71–72.
 22. Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H., Nadalin S., Baumgart J., Farkas S.A., Fichtner-Feigl S., Lorf T., Goralczyk A., Horbelt R., Kroemer A., Loss M., Rummele P., Scherer M.N., Padberg W., Konigsrainer 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.
 23. Broering D.C., Hillert C., Krupski G., Fischer L., Mueller L., Achilles E.G., Schulte A.M., Esch J., Rogiers X. Portal vein embolization vs. portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant. *J. Gastrointest. Surg.* 2002; 6 (6): 905–913. doi: 10.1016/S1091-255X(02)00122-1.
 24. Perarnau J.M., Daradkeh S., Johann M., Deneuille M., Weinling P., Coniel C. Transjugular preoperative portal embolization (TJPE): a pilot study. *Hepatogastroenterology*. 2003; 50 (51): 610–613. PMID: 12828044.
 25. Lim C., Farges O. Portal vein occlusion before major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases: rationale, indications, technical aspects, complications and outcome. *J. Vasc. Surg.* 2012; 149 (2): 86–96. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2012.03.003.
 26. Скипенко О.Г., Беджанян А.Л., Багмет Н.Н., Шатверян Г.А., Полищук Л.О., Чардаров Н.К. Новый подход к двухэтапным операциям на печени (In Situ Splitting). *Хирургия*. 2013; 3: 37–41. Skipenko O.G., Bedzhanyan A.L., Bagmet N.N., Shatveryan G.A., Polishchuk L.O., Chardarov N.K. A new approach to the two-stage liver surgery (In Situ Splitting). *Khirurgiya*. 2013; 3: 37–41. (In Russian)
 27. Полищук Л.О., Скипенко О.Г., Абдуллаев А.Г., Поляков Р.С., Секачева М.И., Шатверян Г.А., Бирюков А.Ю., Скипенко Т.О. Прогрессирование метастатического колоректального рака после окклюзии правой ветви воротной вены. *Хирургия*. 2011; 10: 4–12. Polishchuk L.O., Skipenko O.G., Abdullayev A.G., Polyakov R.S., Sekacheva M.I., Shatveryan G.A., Biryukov A.Yu., Skipenko T.O. The progression of metastatic colorectal cancer after occlusion of the right branch of the portal vein. *Khirurgiya*. 2011; 10: 4–12. (In Russian)
 28. Lindner P., Cahlin C., Friman S., Hafstrom L., Klingenstierna H., Lonn L., Olausson M., Rizell M. Extended right-sided liver resection for colorectal liver metastases-impact of percutaneous portal venous embolisation. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2006; 32 (3): 292–296. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2005.12.007.
 29. Pamecha V., Levene A., Grillo F., Woodward N., Dhillion A., Davidson B.R. Effect of portal vein embolisation on the growth rate of colorectal liver metastases. *Br. J. Cancer*. 2009; 100 (4): 617–622. doi: 10.1038/sj.bjc.6604872.
 30. Denys A.L., Abehsera M., Leloutre B., Sauvanet A., Vilgrain V., O'Toole D., Belghiti J., Menu Y. Intrahepatic hemodynamic changes following portal vein embolization: a prospective Doppler study. *Eur. Radiol.* 2000; 10 (11): 1703–1707. doi: 10.1007/s003300000577.
 31. Yokoyama Y., Nagino M., Nimura Y. Mechanisms of hepatic regeneration following portal vein embolization and partial hepatectomy: a review. *World J. Surg.* 2007; 31 (2): 367–374. doi: 10.1007/s00268-006-0526-2.
 32. Kokudo N., Tada K., Seki M., Ohta H., Azekura K., Ueno M., Ohta K., Yamaguchi T., Matsubara T., Takahashi T., Nakajima T., Muto T., Ikari T., Yanagisawa A., Kato Y. Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein embolization. *Hepatology*. 2001; 34 (2): 267–272. doi: 10.1053/jhep.2001.26513.
 33. Kollmar O., Corsten M., Scheuer C., Vollmar B., Schilling M.K., Menger M.D. Tumour growth following portal branch ligation in an experimental model of liver metastases. *Br. J. Surg.* 2010; 97 (6): 917–926. doi: 10.1002/bjs.7003.
 34. Mueller L., Grotelueschen R., Meyer J., Vashist Y.K., Abdulgawad A., Wilms C., Hillert C., Rogiers X., Broering D.C. Sustained function in atrophying liver tissue after portal branch ligation in the rat. *J. Surg. Res.* 2003; 114 (2): 146–155. doi: 10.1016/S0022-4804(03)00252-X.
 35. Nabeshima K., Shimano Y., Inoue T., Itoh H., Kataoka H., Koono M. Hepatocyte growth factor/scatter factor induces not only scattering but also cohort migration of human colorectal adenocarcinoma cells. *Int. J. Cancer*. 1998; 78 (6): 750–759. doi: 10.1002/(SICI)1097-0215(19981209)78:6<750::AID-IJC13>3.0.CO;2-#.
 36. Uemura T., Miyazaki M., Hirai R., Matsumoto H., Ota T., Ohashi R., Shimizu N. Different expression of positive and negative regulators of hepatocyte growth in growing and shrinking hepatic lobes after portal vein branch ligation in rats. *Int. J. Mol. Med.* 2000; 5 (2): 173–179. doi: 10.11501/3168376.
 37. Ciocca D.R., Calderwood S.K. Heat shock proteins in cancer: diagnostic, prognostic, predictive, and treatment implications. *Cell Stress Chaperones*. 2005; 2 (10): 86–103. doi: 10.1379/CSC-99r.1.
 38. Shindon J., Vauthey J.N., Zimmiti G., Curley S.A., Huang S.Y., Mahvash A., Gupta S., Wallace M.J., Aloia T.A. Analysis of the efficacy of portal vein embolization for patients with extensive liver malignancy and very low future liver remnant volume, including a comparison with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy approach. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 217 (1): 126–133. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.03.004.

39. Чайченко Д.В., Важенин А.В., Привалов А.В., Надвикова Е.А. Первый опыт использования на Урале двухэтапной методики резекции печени (Split in situ) при обширном метастатическом поражении. Сибирский онкологический журнал. 2013; 58 (4): 66–68.
Chaychenko D.V., Vazhenin A.V., Privalov A.V., Nadvikova E.A. The first experience of two-stage liver resection (Split in situ) with extensive metastatic disease in the Urals. *Sibirskii onkologicheskii zhurnal*. 2013; 58 (4): 66–68. (In Russian)
40. Alvarez F.A., Iniesta J., Lastiri J., Ulla M., Bonadeo Lassalle F., de Santibanes E. New method of hepatic regeneration. *Cir. Esp.* 2011; 89 (10): 645–649. doi: 10.1016/j.ciresp.2011.08.001
41. De Santibañes E., Clavien P.A. Playing Play-Doh to prevent postoperative liver failure. The “ALPPS” approach. *Ann. Surg.* 2012; 255 (3): 415–417. doi: 10.1097/SLA.0b013e318248577d
42. De Santibañes E., Alvarez F.A., Ardiles V. How to avoid postoperative liver failure: a novel method. *World J. Surg.* 2012; 36 (1): 125–128. doi: 10.1007/s00268-011-1331-0.

Статья поступила в редакцию журнала 27.07.2016.

Received 27 July 2016.

**Портовенная эмболизация в хирургии
злокачественных новообразований печени**

Применение КТ-волюметрии и клиренс-теста с индоцианином зеленым для определения показаний к предоперационной эмболизации воротной вены

*Дзидзава И.И.¹, Слободяник А.В.¹, Кудрявцева А.В.³, Железняк И.С.³,
Котив Б.Н.^{1,2}, Алентьев С.А.², Лазуткин М.В.², Солдатов С.А.¹*

¹Кафедра госпитальной хирургии, ²кафедра общей хирургии, ³кафедра рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Министерства обороны Российской Федерации; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Цель. На основании результатов КТ-волюметрии и клиренса индоцианина зеленого как факторов прогноза пострезекционной печеночной недостаточности уточнить показания к предоперационной эмболизации воротной вены.

Материал и методы. Анализировали результаты 179 резекций печени: 128 различных гемигепатэктомий и 51 секционэктомии. В 24 наблюдениях применяли предоперационную эмболизацию воротной вены. Для количественной оценки функции печени выполняли клиренс-тест с индоцианином зеленым. Определяли скорость плазменной элиминации и остаточную концентрацию на 15-й минуте. Для расчета планируемого пострезекционного объема печени использовали КТ-волюметрию. Степень тяжести пострезекционной печеночной недостаточности оценивали в соответствии с рекомендациями Международной исследовательской группы по хирургии печени (ISGLS) и с учетом критериев "50–50".

Результаты. Частота пострезекционной печеночной недостаточности при обширных резекциях составила 42,5%: степень А – 38,7%; степень В – 41,9%, степень С – 19,4%. Планируемый пострезекционный объем как

Дзидзава Илья Игоревич – доктор мед. наук, доцент, начальник кафедры (клиники) госпитальной хирургии, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны РФ. **Слободяник Александр Валерьевич** – канд. мед. наук, начальник хирургического отделения клиники кафедры госпитальной хирургии, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны РФ. **Кудрявцева Анна Владимировна** – канд. мед. наук, заведующая рентгеновским отделением (компьютерная томография) кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны РФ. **Железняк Игорь Сергеевич** – доктор мед. наук, начальник кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны РФ. **Котив Богдан Николаевич** – доктор мед. наук, профессор, заместитель начальника академии по учебной и научной работе, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны РФ. **Алентьев Сергей Александрович** – доктор мед. наук, доцент кафедры общей хирургии, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны РФ. **Лазуткин Максим Витальевич** – доктор мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны РФ. **Солдатов Сергей Анатольевич** – старший ординатор хирургического отделения клиники кафедры госпитальной хирургии, ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" Минобороны РФ.

Для корреспонденции: Дзидзава Илья Игоревич – 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация. Тел.: 8-911-247-39-23. E-mail: dzidzava@mail.ru

Dzidzava Il'ya Igorevich – Doct. of Med. Sci., Assistant Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Kirov Military Medical Academy. **Slobodyanik Alexander Valerievich** – Cand. of Med. Sci., Chief of Surgical Department, Chair of Hospital Surgery, Kirov Military Medical Academy. **Kudryavtseva Anna Vladimirovna** – Cand. of Med. Sci., Chief of the Department of X-ray (CT) Diagnosis, Chair of Radiology with the Course of Ultrasonography, Kirov Military Medical Academy. **Zheleznyak Igor Sergeevich** – Doct. of Med. Sci., Head of the Chair of Radiology with the Course of Ultrasonography, Kirov Military Medical Academy. **Kotiv Bogdan Nikolaevich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Deputy Director of the Academy for Education and Research, Kirov Military Medical Academy. **Alent'yev Sergey Alexandrovich** – Doct. of Med. Sci., Assistant Professor of the Chair of General Surgery, Kirov Military Medical Academy. **Lazutkin Maxim Vitalevich** – Doct. of Med. Sci., Assistant Professor of the Chair of General Surgery, Kirov Military Medical Academy. **Soldatov Sergey Anatolievich** – Surgeon of the Surgical Department of the Clinic of Chair of Hospital Surgery, Kirov Military Medical Academy.

For correspondence: Dzidzava Il'ya Igorevich – 6, Lebedeva str., Saint-Petersburg, 194044, Russian Federation. Phone: +7-911-247-39-23. E-mail: dzidzava@mail.ru

предиктор послеоперационной печеночной недостаточности характеризовался умеренной прогностической силой (c -statistic = 0,71, p = 0,04) с чувствительностью и специфичностью 84,6 и 61% соответственно. Показатели элиминации индоцианина зеленого были достоверно хуже у больных хроническим заболеванием печени или после повторных курсов полихимиотерапии: скорость плазменной элиминации индоцианина зеленого составила 15,6%/мин по сравнению с 18,6%/мин (p = 0,004), остаточная концентрация индоцианина зеленого на 15-й минуте – 19,6% по сравнению с 6,1% (p = 0,003). Клиренс-тест с индоцианином зеленым характеризовался чувствительностью 92,3% и специфичностью 71,4% в определении функционального потенциала печени, а также превосходной прогностической силой (c -statistic = 0,82; p = 0,0001) в предопределении пострезекционной печеночно-клеточной недостаточности. Факторами риска печеночной недостаточности после обширных резекций признаны планируемый пострезекционный объем <372 см³/м² и скорость плазменной элиминации индоцианина зеленого <10%/мин. Показанием к предоперационной эмболизации воротной вены является будущий фрагмент печени <372 см³/м² при скорости элиминации индоцианина зеленого >15%/мин или скорость плазменной элиминации индоцианина зеленого >10%/мин, но менее 15%/мин при планируемом пострезекционном объеме <550 см³/м². Применение этих критериев позволило уменьшить частоту пострезекционной печеночной недостаточности (25,6%) и исключить развитие ее тяжелых форм.

Заключение. Планируемый пострезекционный объем печени по данным КТ-волуметрии и параметры клиренс-теста с индоцианином зеленым являются высокочувствительными методами прогнозирования послеоперационной печеночно-клеточной недостаточности. Применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма с уточненными показаниями к предоперационной эмболизации воротной вены позволяет уменьшить частоту пострезекционной печеночной недостаточности.

Ключевые слова: печень, резекция, эмболизация воротной вены, печеночная недостаточность, КТ-волуметрия, объем печени, функциональные тесты, индоцианин зеленый.

The Results of CT-Volumetry and Clearance Test with Indocyanine Green as Indications for Preoperative Portal Vein Embolization

Dzidzava I.I.¹, Slobodyanik A.V.¹, Kudryavtseva A.V.³, Zheleznyak I.S.³,
Kotiv B.N.^{1,2}, Alent'yev S.A.², Lazutkin M.V.², Soldatov S.A.¹

¹ Chair of Hospital Surgery, ² Chair of General Surgery, ³ Chair of Radiology with the Course of Ultrasonography, Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation; 6, Lebedeva str., Saint-Petersburg, 194044, Russian Federation

Aim. To clarify the indications for preoperative portal vein embolization using CT-volumetry and indocyanine green clearance as predictors of post-resection liver failure.

Material and Methods. The results of 179 liver resections were analyzed. There were 128 hemihepatectomies and 51 partial resections. In 24 cases preoperative portal vein embolization was used. Indocyanine green clearance test was applied for a quantitative assessment of liver function. Plasma disappearance rate and residual concentration of indocyanine green during the first 15 minutes were determined. CT-volumetry was used to calculate the future remnant liver volume. Posthepatectomy liver failure severity was evaluated in accordance with the recommendations of the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS) and taking into account "50–50" criteria.

Results. The frequency of posthepatectomy liver failure after extensive resections was 42.5%: grade A – 38.7%; grade B – 41.9%, grade C – 19.4%. The future remnant liver volume as a predictor of posthepatectomy liver failure had moderate predictive power (c -statistic = 0.71, p = 0.04) with sensitivity and specificity about 84.6% and 61%, respectively. Indocyanine green elimination was significantly worse in patients with chronic liver disease or after previous repeated courses of chemotherapy (plasma disappearance rate 15.6%/min vs 18.6%/min, p = 0.004; indocyanine green residual concentration after 15 minutes 19.6% vs 6.1%, p = 0.003). Clearance test with indocyanine green was characterized by high sensitivity (92.3%) and specificity (71.4%) in the definition of liver function and excellent predictive power (c -statistic = 0.82, p = 0.0001) in determining of posthepatectomy liver failure. Risk factors of posthepatectomy liver failure were future remnant liver volume <372 cm³/m² and plasma disappearance rate of indocyanine green <10%/min. The indications for preoperative portal vein embolization are future remnant liver volume <372 cm³/m² at plasma disappearance rate of indocyanine green >15%/min or plasma disappearance rate of indocyanine green >10%/min but <15%/min and future remnant liver volume <550 cm³/m². These criteria allowed to reduce the incidence of posthepatectomy liver failure (25.6%) and to avoid the development of severe liver dysfunction.

Conclusion. The future remnant liver volume and indocyanine green clearance test are highly sensitive methods to predict posthepatectomy liver failure. Application of the developed diagnostic and treatment algorithm with updated indications for preoperative portal vein embolization can reduce the frequency of posthepatectomy liver failure.

Key words: liver, resection, preoperative portal vein embolization, liver failure, CT-volumetry, liver volume, functional tests, indocyanine green.

● Введение

Резекция печени является главной составляющей комплексного лечения больных злокачественными новообразованиями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Совершенствование методов анестезиологического пособия, хирургической техники и инструментов значительно уменьшило частоту послеоперационных осложнений и периоперационную летальность. Однако основной причиной осложнений и летальности при обширных резекциях печени по-прежнему остается печеночно-клеточная недостаточность. Пострезекционная печеночная недостаточность (ППН) развивается в результате малого объема и (или) недостаточного функционального резерва будущего фрагмента печени, по данным различных авторов, в 45–75% наблюдений [1–5]. Ошибочная трактовка объема и функции остающейся части печени может привести к неправильному выбору метода лечения – отказу от выполнения резекции или превышению объема оперативного вмешательства. Таким образом, точная оценка функциональной массы будущего фрагмента печени является важной задачей дооперационного обследования, особенно у больных с патологически измененной паренхимой органа [6].

В качестве эффективного метода увеличения планируемого пострезекционного объема (ППО) печени широкое признание получила предоперационная эмболизация воротной вены (ПЭВВ). Безопасность и эффективность метода подтверждены целым рядом современных исследований и метаанализов [7–9]. Эмболизация ветвей воротной вены вызывает атрофию ипсилатеральных сегментов с сопутствующей компенсаторной гипертрофией ППО печени. В настоящее время ПЭВВ рекомендуют, когда ППО составляет менее 30–40% общего объема печени, в зависимости от сопутствующих поражений печени [10–15].

Эффективность регенерации печени, как правило, оценивается с помощью КТ-волюметрии. КТ-волюметрия позволяет получить исчерпывающую анатоми-топографическую информацию об остающемся фрагменте печени, но анатомический объем не тождественен функциональному объему, особенно у пациентов старшего возраста, после повторных курсов химиотерапевтического лечения, при наличии стеатоза, холестаза, фиброза, гепатита или цирроза печени [16–18]. Поэтому в ходе подготовки к резекционным вмешательствам обязательно следует определить функциональные резервы печени. Среди методов, используемых для оценки функции печени, наиболее часто используют широкий спектр серологических тестов и различные клинические скрининговые системы (Child–Pugh, MELD), которые позволяют грубо оценить риск

планируемой операции. Более точными методами оценки функционального состояния печени являются различные клиренс-тесты (тест с индоцианином зеленым, галактозой, аминопирином, лидокаином и др.). Комбинация методов количественной функциональной и анатомической оценки будущего фрагмента печени позволяет получить более полную информацию для оценки риска хирургического вмешательства.

Цель исследования: анализ результатов КТ-волюметрии и клиренса индоцианина зеленого как факторов прогноза пострезекционной печеночной недостаточности и уточнение показаний к предоперационной эмболизации ветвей воротной вены.

● Материал и методы

Проведен анализ результатов обследования и лечения 179 больных с различными новообразованиями печени. Мужчин было 85, женщин – 94. Средний возраст больных составил $54,1 \pm 8,2$ года. Все пациенты были разделены на две основные группы: 124 наблюдения составили группу ретроспективного анализа, 55 пациентов включены в проспективное исследование для апробации разработанного лечебно-диагностического алгоритма. В подавляющем большинстве наблюдений показанием к оперативному лечению служили злокачественные новообразования (85,5%), в других наблюдениях резекцию печени предпринимали при доброкачественном ее поражении (табл. 1). Сопутствующие заболевания разной степени тяжести были у 96 больных. Ишемическая болезнь сердца диагностирована у 14 (7,8%) больных, гипертоническая болезнь – у 16 (8,9%), сахарный диабет II типа – у 12 (6,7%), заболевания нервной системы – у 3 (1,7%), другие сопутствующие заболевания диагностированы у 16 (8,9%) пациентов. У 12 больных было сочетание различных заболеваний. Наличие сопутствующих заболеваний в той или иной степени вносило вклад в общее состояние больных, зачастую способствовало осложнениям, ухудша-

Таблица 1. Распределение больных по нозологическим формам

Нозологическая форма	Число наблюдений, абс. (%)
Гепатоцеллюлярный рак	38 (21,2)
Внутрипеченочная холангиокарцинома	13 (7,3)
Рак проксимальных желчных протоков	33 (18,4)
Рак желчного пузыря	7 (3,9)
Метастазы колоректального рака	56 (31,3)
Метастазы других опухолей	6 (3,3)
Гемангиома	23 (12,8)
Альвеококкоз печени	3 (1,8)
Итого	179 (100)

ло прогноз. У 47 (26,3%) больных установлены сопутствующие хронические диффузные заболевания печени. Хронический вирусный гепатит В диагностирован у 15 больных, хронический вирусный гепатит С – у 23, сочетание вирусных гепатитов В и С – у 7, и в 2 наблюдениях выявлен цирроз печени невирусной этиологии. Многократные курсы (более 3) химиотерапии до операции получили 42 (23,5%) пациента, из них в 16 наблюдениях препараты вводили регионарно, в 26 – системно.

В ретроспективной группе в 73 наблюдениях осуществлена обширная резекция печени, в 51 – экономная резекция. В проспективной группе всем больным выполнена обширная резекция. Стратификация наблюдений в зависимости от объема оперативного вмешательства представлена на рис. 1. Резекция левого латерального сектора выполнена 27 (52,3%) больным, резекция левого медиального сектора – 4 (7,8%), бисегментэктомия $S_{V,VI}$ – 6 (11,8%), резекция правого заднего сектора – 11 (21,6%), сегментэктомия S_{VI} – 3 (5,9%).

В 24 наблюдениях выполнена ПЭВВ: 10 наблюдений в ретроспективной группе и 14 – в проспективной. В 8 наблюдениях эту процедуру выполнили после масляной химиоэмболизации печеночной артерии, в 10 сочетали с масляной химиоэмболизацией воротной вены. Трем больным ПЭВВ выполнили повторно в связи с недостаточной гипертрофией предполагаемой культы печени.

Для оценки исходного функционального состояния печени использовали критерии Child–Pugh и шкалу MELD (табл. 2 и 3).

Степень тяжести пострезекционной печеночной недостаточности определяли на 5-е сутки послеоперационного периода в соответствии с рекомендациями Международной исследовательской группы по хирургии печени (ISGLS) и с учетом критериев “50–50” (табл. 4) [19, 20].

Для количественной оценки функции печени проводили высокоселективный мониторинг элиминации из крови диагностического красителя – индоцианина зеленого (ИЦЗ). Определение концентрации красителя в крови выполняли методом пульсовой денситометрии с помощью неинвазивного сенсора аппарата LiMON PC5000 версия 1.4 фирмы PULSION Medical Systems AG (Германия). Водорастворимый краситель индоцианин зеленый вводили внутривенно непосредственно перед исследованием в дозе 0,5 мг/кг массы тела пациента. Продолжительность клиренс-теста составляла 15–20 мин. В ходе исследования определяли скорость плазменной элиминации индоцианина зеленого (СПЭ_{ИЦЗ}) и уровень остаточной концентрации ИЦЗ в плазме через 15 мин после введения (ОК15_{ИЦЗ}). Нормальными показателями клиренс-теста,



Рис. 1. Диаграмма. Распределение больных в зависимости от объема резекции печени.

при которых функцию печени считали ненарушенной, являлись СПЭ_{ИЦЗ} 20 %/мин и более, а ОК15_{ИЦЗ} – менее 10% [21–23].

Для топической диагностики образований, определения распространенности онкологического процесса, изучения топографической анатомии афферентных и эфферентных сосудов печени, выявления измененных лимфатических узлов использовали МСКТ с внутривенным болюсным контрастным усилением без специальной подготовки. При постпроцессорной обработке изображений рассчитывали объемные характеристики: общий объем печени, объем образования, ожидаемый объем резекции и ППО культы печени. КТ-волюметрию выполняли

Таблица 2. Распределение пациентов по критериям Child–Pugh

Степень тяжести дисфункции печени	Число наблюдений, абс. (%)
Класс А	104 (58,1)
Класс В	62 (34,6)
Класс С	13 (7,3)
Итого	179 (100)

Таблица 3. Распределение пациентов по шкале MELD

Степень тяжести дисфункции печени	Число наблюдений, абс. (%)
MELD 0–13 баллов	156 (87,2)
MELD ≥14 баллов и более	33 (12,8)
Итого	179 (100)

Таблица 4. Рекомендации ISGLS для определения тяжести пострезекционной печеночной недостаточности

	Степень А	Степень В	Степень С
Специфическое лечение	Не требуется	Свежезамороженная плазма, альбумин, диуретики, неинвазивная вентиляция, лечение в палате интенсивной терапии	Лечение в палате интенсивной терапии, вазоактивная терапия, коррекция углеводного обмена, гемодиализ и экстракорпоральные методы поддержки печени, интубация и ИВЛ
Функция печени	МНО <1,5 (ПТИ >50%), билирубин <50 ммоль/л, неврологической симптоматики нет	1,5 < МНО < 2,0 (ПТИ <50%), билирубин >50 ммоль/л, начальные признаки неврологического дефицита (вялость, сонливость, заторможенность, спутанность сознания)	МНО >2,0, билирубин >100–120 ммоль/л, выраженный (тяжелый) неврологический дефицит, печеночная энцефалопатия
Функция почек	Адекватный темп диуреза (>50 мл/кг/ч), мочевины <150 мг/дл, нет признаков уремии	Снижен темп диуреза (<50 мл/кг/ч), мочевины <150 мг/дл, нет признаков уремии	Почечная недостаточность, неэффективность терапии диуретиками, мочевины >150 мг/дл, симптомы уремии
Функция дыхания	Сатурация кислородом артериальной крови >90%, кислород может дополнительно подаваться через носовые канюли	Сатурация кислородом артериальной крови <90%, несмотря на подачу кислорода через носовые канюли или маску	Тяжелая, рефрактерная гипоксемия <85% с высокой фракцией кислорода во вдыхаемой смеси
Дополнительная диагностика	Не требуется	УЗИ, КТ живота и головного мозга, рентгенография легких, посев крови, мочи, мокроты	УЗИ, КТ груди, живота и головного мозга, посевы биосред, мониторинг внутричерепного давления

в ручном режиме: обведение контура печени на каждом КТ-срезе; введение диапазона плотностных показателей (плотность паренхимы печени); расчет требуемых объемных параметров в абсолютных величинах (см³) программным обеспечением по интегральной формуле Симпсона. С учетом различия в конституции и физическом развитии больных для более точного расчета планируемого пострезекционного остатка паренхимы объем печени пересчитывали на площадь поверхности тела (м²):

$$V(\text{см}^3/\text{м}^2) = V(\text{см}^3) / \text{BSA}(\text{м}^2),$$

где BSA (body surface area) – площадь поверхности тела ($\text{BSA} = 0,007184 \times (\text{масса}, [\text{кг}]_{0,425} \times \text{рост}[\text{см}]_{0,725})$).

Для расчета планируемого пострезекционного объема печени в относительных показателях применяли формулу:

$$\text{ППО} (\%) = [\text{ППО} / (\text{ОП} - \text{ОО})] \times 100\%,$$

где ППО – планируемый пострезекционный объем печени, ОП – общий объем печени, ОО – объем опухоли.

В наблюдениях с предоперационной эмболизацией воротной вены через 28 дней выполняли повторную КТ-волюметрию с оценкой степени

викарной гипертрофии контрлатеральной доли печени. Прирост объема планируемого пострезекционного объема печени (%) рассчитывали по формуле:

$$\text{ПрППО} (\%) = [(\text{ППО}_{\text{после ПЭВВ}} - \text{ППО}_{\text{до ПЭВВ}}) / \text{ППО}_{\text{до ПЭВВ}}] \times 100,$$

где ПрППО – прирост объема ППО, ПЭВВ – предоперационная эмболизация воротной вены.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладных программ Microsoft Excel 7.0 и Statistica 8.0 для Windows. Использовали методы описательной статистики, сравнительного анализа с применением непараметрических критериев Манна–Уитни, Колмогорова–Смирнова, Краскела–Уоллиса, Спирмена, Фридмана и конкордации Кендалла. Количественные значения представлены медианой и нижним и верхним квартилями. Анализ точности и практической ценности прогностических факторов и валидность моделей измеряли способом конкордантной статистики – оценкой площади под ROC-кривой. ROC-кривые представляли собой характеристические кривые соотношения “чувствительность/специфичность” и отражали различающую способность метода в целом. Величина площади под кривой от 0,8

Таблица 5. Объемные и функциональные характеристики печени у больных ретроспективной группы

Характеристика	Обширная резекция	Экономная резекция	<i>p</i>
Общий объем печени, см ³ /м ²	1393 [1035–1498]	1289 [940–1378]	0,19
Планируемый объем резекции, см ³ /м ²	754 [613–820]	233 [166–304]	0,001
ППО, см ³ /м ²	542 [492–736]	897 [780–935]	0,004
ППО, %	32 [19–41]	68 [64–78]	0,001
Скорость плазменной элиминации ИЦЗ, %/мин	18,4 [15,1–20,5]	22,6 [14,5–25,4]	0,11
Остаточная концентрация ИЦЗ на 15-й минуте, %	6,5 [5–12,1]	4,2 [3,1–17]	0,22

Примечание: все характеристики даны в виде медианы (см. “Материал и методы”); в квадратных скобках указаны нижний и верхний квартили.

до 0,9 свидетельствовала о превосходной диагностической точности, 0,7–0,8 – об умеренной, а менее 0,7 – о низкой прогностической силе.

● Результаты

Различные послеоперационные осложнения развились в 66 (53,2%) наблюдениях ретроспективной группы (из них только у 4 (7,8%) больных в группе малых резекций). Наиболее часто наблюдалась различной степени тяжести пострезекционная печеночная недостаточность. Частота ППН среди обширных резекций составила 42,5%. Из них степень А составила 12 (38,7%) наблюдений, степень В – 13 (41,9%), степень С – 6 (19,4%) наблюдений. Реже выявляли ассоциированный правосторонний гидроторакс, потребовавший дренирования плевральной полости, – 8 (6,5%) пациентов, гнойно-септические осложнения – 3 (2,4%) наблюдения, прочие осложнения отмечены у 4 (3,2%) больных. Летальность составила 6,5%.

Средний объем планируемой резекции печени, рассчитанный по данным компьютерной томографии, в группе больных с обширными вмешательствами составил 754 см³/м² [613–820], а в группе с малыми резекциями – 233 см³/м² [166–304] (табл. 5). Средний планируемый пострезекционный объем в группе с обширными вмешательствами составил 542 см³/м² [492–736] и был достоверно меньше, чем в группе с малыми резекциями – 897 см³/м² [780–935] (*p* = 0,004).

Следует отметить, что у 10 больных из группы обширных резекций печени по результатам КТ-волюметрии ППО в среднем составил 21% от общего объема печени (348 см³/м² [182–406]), что потребовало выполнения предоперационной эмболизации воротной вены. Планируемый пострезекционный объем через 28 дней увеличился до 508 см³/м² [371–586] (31%). Таким образом, в среднем прирост ППО составил 46%.

При сопоставлении результатов обширных резекций с данными КТ-волюметрии установлено, что у больных с развившейся печеночно-клеточной недостаточностью пострезекционный объем печени составил 372 см³/м² [351–550] при исходно функционально ослабленном органе – 454 см³/м² [386–543] (*p* = 0,043), а у больных с не-

осложненным послеоперационным периодом – 580 см³/м² [484 – 736] (*p* = 0,041, рис. 2).

Для определения возможности применения планируемого пострезекционного объема печени в прогнозировании ППН анализирована характеристическая кривая соотношения “чувствительность/специфичность”. Результаты КТ-волюметрии печени демонстрировали умеренную прогностическую силу (*c*-statistic = 0,710, *p* = 0,04) с чувствительностью и специфичностью 84,6 и 61% соответственно (рис. 3). В качестве пороговых критериев выбраны значения медианы и верхнего квартиля ППО в группе больных с пострезекционной печеночной недостаточностью – 372 и 550 см³/м². Установлено, что у больных с будущим фрагментом печени менее 372 см³/м² ухудшение функции печени отмечено во всех наблюдениях, а при ППО более 550 см³/м² – лишь в 14,3% (рис. 4). Промежуточную группу с неясным прогнозом составили пациенты с остаточным объемом печени 372–550 см³/м² – послеоперационный период осложнился печеночной недостаточностью практически в половине наблюдений.

Для оценки функционального состояния печени до операции использовали результаты клиренс-теста с индоцианином зеленым. У обследованных пациентов ретроспективной группы СПЭ_{ИЦЗ} варьировала от 4,5 до 31,8 %/мин (18,8 [14,9–22]), а ОК15_{ИЦЗ} находилась в диапазоне от 0,5 до 50,9% (6 [4,1–17,0]). Скорость плазменной элиминации ИЦЗ коррелировала с активностью АлАТ (*r* = –0,58; *p* < 0,05) и АсАТ (*r* = –0,45; *p* < 0,05), уровнем общего билирубина (*r* = –0,41, *p* < 0,05) и креатинина (*r* = –0,44, *p* < 0,05). Не отмечено связи параметров клиренс-теста с уровнем общего белка и его фракциями, протромбиновым временем и уровнем фибриногена плазмы крови. С нарастанием тяжести печеночно-клеточной недостаточности, согласно критериям Child–Pugh и баллам MELD, показатели клиренса индоцианина прогрессивно ухудшались (*r*_{Child} = –0,54, *p* < 0,05; *r*_{MELD} = –0,65, *p* < 0,05).

При сравнительном анализе параметров динамического теста с индоцианином зеленым достоверных различий между группами обширных

и малых резекций не установлено ($p_{\text{СПЭ}_{\text{ИЦЗ}}} = 0,11$; $p_{\text{ОК15}_{\text{ИЦЗ}}} = 0,22$, см. табл. 5), т.е. объем поражения значимо не влияет на функциональное состояние печени. Однако необходимо отметить, что в исследование не включали пациентов с субтотальным и тотальным поражением печени, что могло бы сказаться на результатах клиренс-теста.

Показатели элиминации ИЦЗ были достоверно хуже у больных хроническими заболеваниями печени или после повторных курсов полихимиотерапии (СПЭ_{ИЦЗ} 15,6 и 18,6%/мин; $p = 0,004$; ОК15_{ИЦЗ} 19,6 и 6,1%; $p = 0,003$). Полученные результаты наглядно подтверждают, что наличие хронического диффузного поражения печени приводит к уменьшению функционального печеночно-клеточного резерва и является одним из прогностически неблагоприятных признаков.

Низкие параметры клиренса индоцианина зеленого являлись фактором риска развития пострезекционной печеночной недостаточности. У больных с развившейся пострезекционной дисфункцией СПЭ_{ИЦЗ} была меньше, а ОК15_{ИЦЗ} — больше, чем в наблюдениях с неосложненным послеоперационным периодом (СПЭ_{ИЦЗ} 15,1%/мин в сравнении с 20,3%/мин; ОК15_{ИЦЗ} 17,1 и 5,1%; $p = 0,001$) (рис. 5). При ROC-анализе скорость плазменной элиминации ИЦЗ демонстрировала достоверно высокую чувствительность (92,3%) и специфичность (71,4%) в определении функционального потенциала печени и обладала превосходной прогностической силой ($c\text{-statistic} = 0,82$, $p = 0,0001$) в предопределении послеоперационной печеночной недостаточности (рис. 6). Пороговыми значениями являлись СПЭ_{ИЦЗ} более 15%/мин (частота ППН при достаточном ППО составляла 13,5%) и менее 10%/мин (ППН развивалась в 85,7% наблюдений). Скорость плазменной элиминации ИЦЗ в пределах 10–14%/мин сопровождалась пострезекционной депрессией функции органа практически в половине наблюдений (рис. 7).

При сравнительном анализе КТ-волюметрии с параметрами клиренс-теста с индоцианином зеленым установлено, что определение скорости плазменной элиминации ИЦЗ превосходит по своей прогностической силе КТ-волюметрию печени (рис. 8). Однако статистически достоверных отличий между методами не получено ($p = 0,43$), что делает целесообразным для прогнозирования послеоперационной печеночной недостаточности использование обоих методов.

Исходя из полученных результатов, абсолютными факторами риска развития печеночной недостаточности после обширной резекции считаем ППО менее 372 см³/м² и СПЭ_{ИЦЗ} менее 10 %/мин. С большой вероятностью следует ожидать развития печеночно-клеточной недостаточности при объеме будущего фрагмента печени менее 550 см³/м² на фоне сниженного клиренса

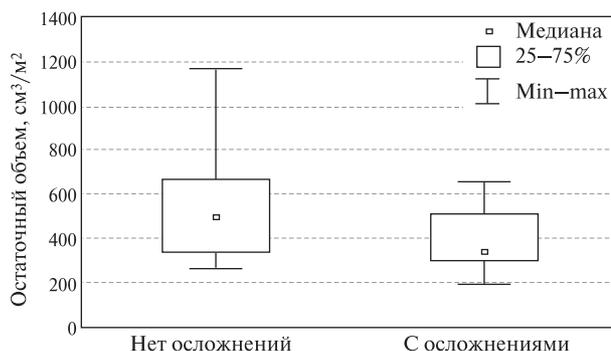


Рис. 2. Диаграмма. Планируемый пострезекционный объем печени в группах больных с послеоперационной печеночно-клеточной недостаточностью и неосложненным послеоперационным периодом.

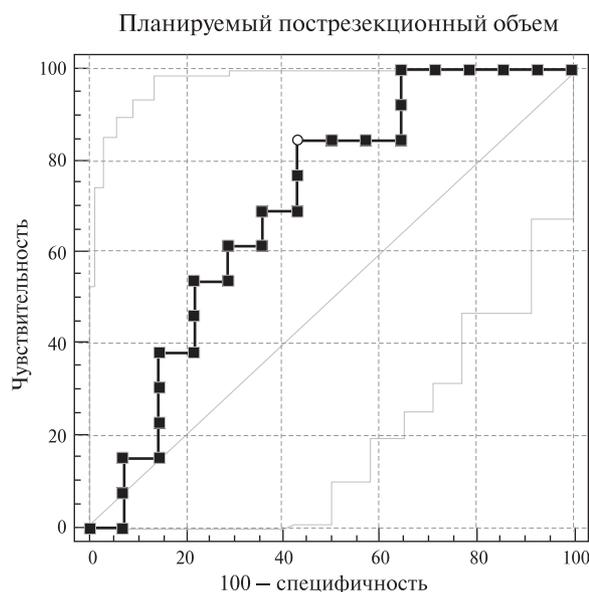


Рис. 3. Диаграмма. Соотношение чувствительности и специфичности КТ-волюметрии в определении планируемого пострезекционного объема печени.



Рис. 4. Диаграмма. Зависимость частоты пострезекционной печеночной недостаточности от ППО.

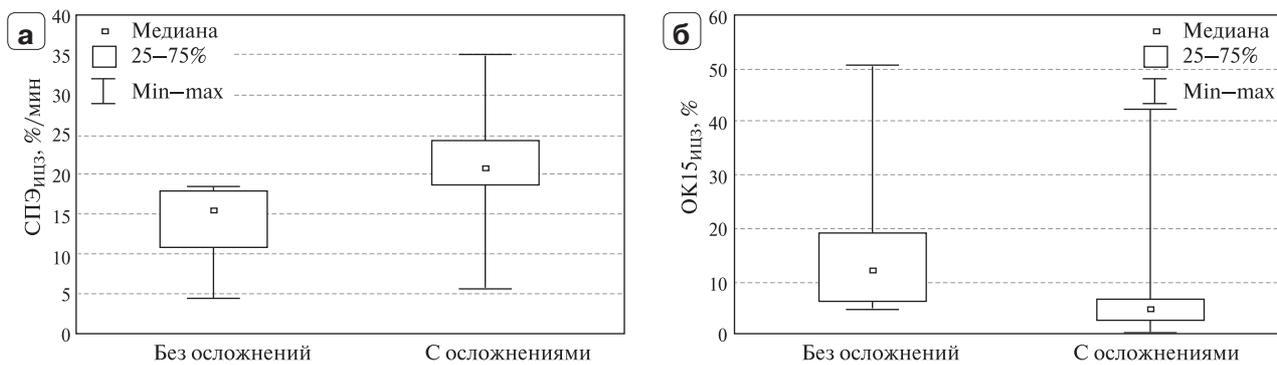


Рис. 5. Диаграмма. Параметры клиренса индоцианина зеленого в группах больных с послеоперационной печеночной недостаточностью и неосложненным послеоперационным периодом: а – скорость плазменной элиминации ИЦЗ; б – остаточная концентрация ИЦЗ на 15-й минуте.

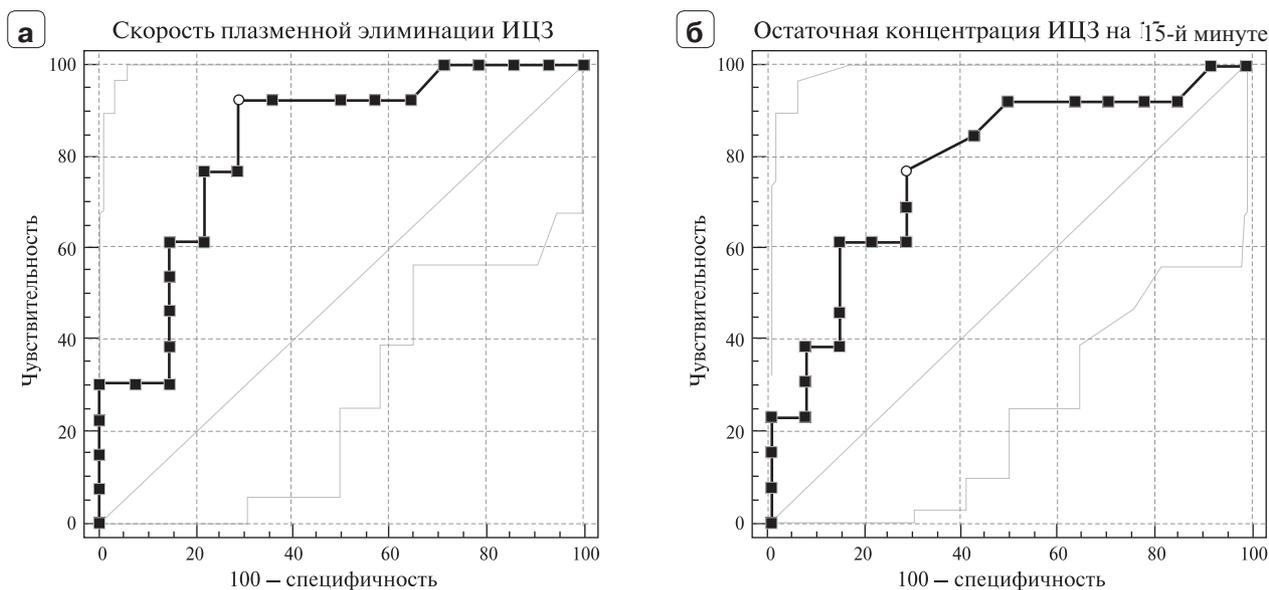


Рис. 6. Диаграмма. Соотношение чувствительности и специфичности параметров клиренса ИЦЗ: а – скорость плазменной элиминации ИЦЗ; б – остаточная концентрация ИЦЗ на 15-й минуте.



Рис. 7. Диаграмма. Зависимость частоты пострезекционной печеночной недостаточности от скорости плазменной элиминации ИЦЗ.

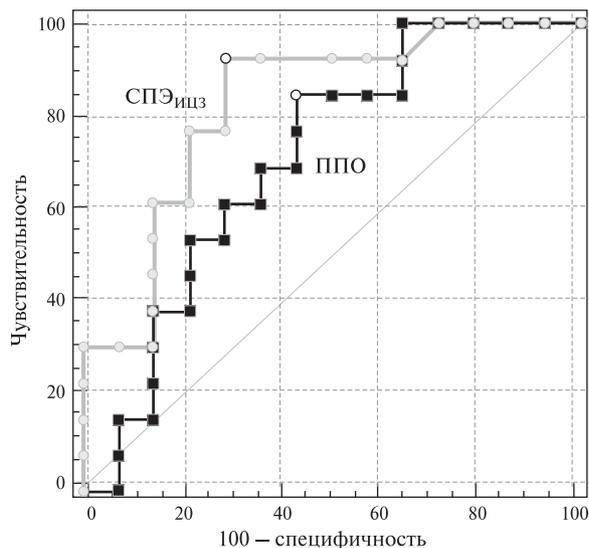


Рис. 8. Диаграмма. Сравнительный анализ ROC-кривых скорости плазменной элиминации ИЦЗ и ППО печени.

ИЦЗ (менее 15%/мин). Эти критерии легли в основу уточненных показаний к предоперационной эмболизации воротной вены (рис. 9).

Разработанный алгоритм применен при обследовании 55 больных первичным раком печени и метастазами опухолей других органов. Во всех наблюдениях планировали обширный объем резекции. В проспективную группу не включали больных с крайне низкими показателями скорости элиминации ИЦЗ (менее 10%/мин), поскольку в таких ситуациях считаем возможным выполнять только экономную резекцию или миниинвазивную локальную деструкцию опухоли в сочетании с полихимиотерапией. Из отобранных пациентов в 25 наблюдениях отмечены удовлетворительные параметры клиренса индоцианина зеленого (СПЭ_{ИЦЗ} > 15%/мин) и планируемого пострезекционного объема печени (ППО > 372 см³/м²). В 17 наблюдениях функциональные резервы печени были умеренно сниже-

ны (15 > СПЭ_{ИЦЗ} > 10%/мин) при достаточном ППО (>550 см³/м²). Показания к предоперационной эмболизации воротной вены были сформулированы у 14 больных. В 9 наблюдениях планируемый пострезекционный объем был меньше 372 см³/м² при СПЭ_{ИЦЗ} более 15%/мин, а в 5 наблюдениях при ППО <550 см³/м² скорость элиминации ИЦЗ была меньше 15%/мин. Результатом ПЭВВ стал прирост будущего фрагмента печени на 133 см³/м², или 41%. В послеоперационном периоде печеночная недостаточность развилась в 25,6% наблюдений: степень А – 9 наблюдений, степень В – 5. Развития тяжелой пострезекционной печеночно-клеточной недостаточности не отметили. Летальность составила 3,6%.

Обсуждение

Несмотря на значимое сокращение послеоперационных осложнений и летальности при резекциях печени в большинстве крупных медицинских центров, пострезекционная печеночная недостаточность остается наиболее частым жизнеугрожающим осложнением. Планируемый пострезекционный объем и предоперационная оценка функционального резерва печени тесно коррелируют с развитием печеночной недостаточности при обширных резекциях, особенно у больных с патологически измененной функцией органа [1–5, 24].

В настоящее время спиральная КТ является стандартным методом диагностики. КТ-вольтометрия, обеспечивая трехмерное изображение, позволяет хирургам имитировать удаление опухоли, вычислить объем резекции и оценить риск операции [25–28]. Оценка риска резекции строится на расчете объема печени после резекции. Выполнение обширных резекций считается возможным, если отношение будущего фрагмента печени к общему объему печени не меньше 25–30%, а у больных с патологически измененной функцией печени – не менее 40% [10–15, 27,

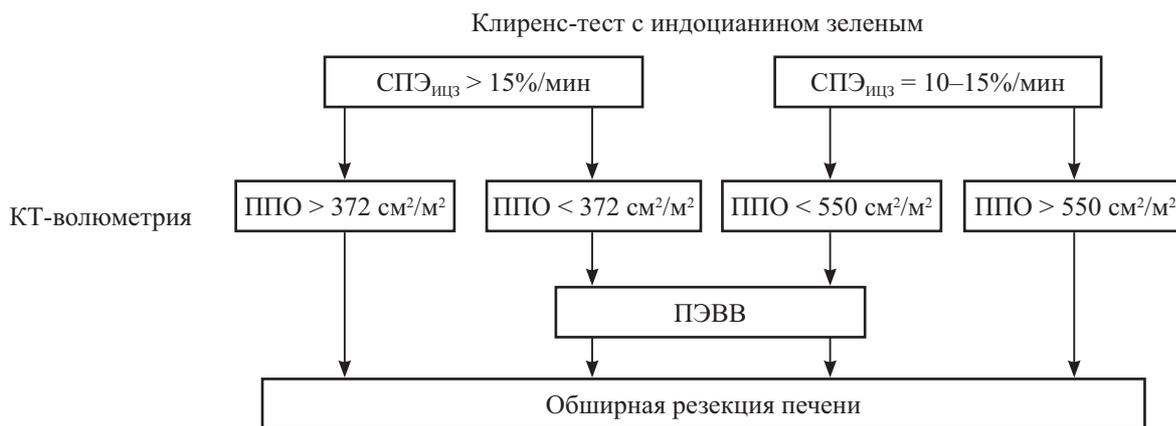


Рис. 9. Диаграмма. Алгоритм определения показаний к предоперационной эмболизации воротной вены и обширной резекции печени.

28]. В проведенном исследовании удалось увеличить прогностическую точность КТ-воллюметрии путем применения индивидуализированных количественных показателей объемных характеристик в пересчете на площадь поверхности тела. Установлено, что пороговыми значениями являются пострезекционные объемы печени 372 и 550 см³/м² с риском развития послеоперационной печеночной недостаточности 100 и 14,3% соответственно. Тем не менее диагностическая ценность метода обладала умеренной прогностической силой, что еще раз доказывает: объем печени – совсем не отражение ее функции. Таким образом, КТ-воллюметрия может применяться для предоперационного расчета объема резецированных сегментов, но не демонстрирует функциональное состояние пораженной паренхимы.

Оценка функционального состояния печени по-прежнему представляет собой крайне трудную и далеко не решенную проблему. С этой целью применяют традиционные биохимические показатели, критерии Child–Pugh, баллы MELD, количественные клиренс-тесты. Каждый из них играет важную роль в прогнозировании ППН и уменьшении риска резекции печени.

Интерпретация биохимических показателей, с одной стороны, позволяет прямо или косвенно оценить тяжесть патологических процессов в печени. С другой стороны, по результатам целого ряда исследований, использование различных серологических параметров является, по крайней мере, противоречивым и не позволяет достоверно судить о тяжести (агрессивности) поражения печени и не может гарантировать функциональную полноценность органа [22, 29–35].

Критерии Child–Pugh – часто применяемый способ оценки функционального состояния печени, особенно при обследовании больных с опухолями печени на фоне цирроза. Основными преимуществами шкалы являются ее “глобальность”, комплексность в оценке функции печени и простота применения в повседневной клинической практике [31–33, 36, 37]. Главным недостатком шкалы является невозможность показать, какой объем печени можно безопасно удалить при конкретном числе баллов. Считают, что резекция печени достаточно безопасна при классе А по шкале Child–Pugh и не может быть рекомендована больным с печеночной недостаточностью класса С. У пациентов с субкомпенсированной дисфункцией печени (класс В) можно ожидать различные исходы резекции. Кроме того, оценка отдельных параметров носит субъективный качественный характер, а используемое деление лабораторных параметров на три группы неравномерно и произведено эмпирически. Поскольку каждый класс представляет собой совокупность нескольких показателей, фактическая функция печени может отличаться у паци-

ентов с одинаковым числом баллов. Необходимо отметить, что параметры шкалы легко подвергаются воздействию внешних факторов. Наконец, нередко оценить тяжесть нарушений функции печени по шкале Child–Pugh невозможно у больных без цирроза с незначительным или умеренным угнетением функции печени. Такие противоречия уменьшают прогностическую точность шкалы и ограничивают ее применение для предсказания послеоперационной дисфункции печени [23, 33, 35, 38].

Ограничения критериев Child–Pugh привели к разработке шкалы MELD и ее модификаций. Шкала MELD первоначально разработана для определения прогноза у больных, перенесших TIPS, но впоследствии стала применяться у всех пациентов с диффузными заболеваниями печени при планировании хирургического вмешательства. Современными исследованиями доказано, что MELD позволяет предсказать выживаемость больных с терминальной стадией заболевания печени, но не способна определить прогноз резекции печени. В настоящее время шкалу применяют только для оценки тяжести и прогноза хронических заболеваний печени у пациентов, ожидающих трансплантации [31, 34, 38–40].

Поскольку ряд лекарственных средств метаболизируется почти исключительно печеночной системой цитохрома P450, измерение их основных метаболитов будет отражать функциональное состояние печени. Примером могут служить тест элиминации галактозы, определение метаболитов лидокаина, аминопириновый дыхательный тест, тест элиминации сорбитола, фенилаланиновый дыхательный тест. Перечисленные методы являются непрямым отражением метаболической активности печени, зависят от функционального состояния системы цитохрома P450 и тяжести нарушений портальной системы кровообращения. В связи с этим рекомендуется комбинировать их с другими маркерами функционального состояния печени и не использовать в качестве самостоятельных методов прогнозирования безопасности резекции печени [41–46].

Клиренс-тест с индоцианином зеленым является широко распространенным количественным тестом функционального состояния печени. ИЦЗ представляет собой растворимое в воде инертное анионное соединение. После внутривенного введения он в течение 2–3 мин равномерно распределяется в крови, связываясь с альбумином, α1- и β-липопротеинами, и затем селективно поглощается гепатоцитами. Весь диагностический краситель, захваченный печенью в неизменном виде, выводится из организма с желчью при помощи АТФ-зависимой транспортной системы. В целом, клиренс ИЦЗ позволяет одновременно оценить несколько функций печени [21–23, 47–49]. Однако и у этого

метода есть недостатки. Поскольку клиренс ИЦЗ зависит от печеночного кровотока, наличие внутри- и внепеченочных портокавальных коллатералей может оказать влияние на результаты теста.

Скорость плазменной элиминации ИЦЗ значительно уменьшена у больных с хроническим диффузным заболеванием печени в сравнении со здоровыми субъектами. Остаточная концентрация ИЦЗ на 15-й минуте более 15% является фактором высокого риска развития тяжелых пострезекционных осложнений и требует выполнения максимально органосохраняющей резекции [50, 51]. Поскольку динамический тест с индоцианином зеленым является недорогим, легко выполнимым и оператор-независимым, его широко используют для оценки функционального резерва печени. В Японии определение клиренса ИЦЗ является одним из главных методов тестирования функции печени до операции. По мнению Н. Итамуга и соавт. [48], у больных гепатоцеллюлярной карциномой без асцита и с нормальным уровнем билирубина остаточная концентрация ИЦЗ на 15-й минуте является основным фактором, определяющим резектабельность. Например, правосторонняя гемигепатэктомия считается безопасной при $OK15_{ИЦЗ} < 10\%$. Левосторонняя гемигепатэктомия, правая медиальная или латеральная секторэктомия могут быть выполнены больным с $OK15_{ИЦЗ}$ в пределах 10–19%. При $OK15_{ИЦЗ}$ 20–29% резекция печени должна быть ограничена сегментэктомией. Собственный опыт применения количественного клиренс-теста с индоцианином зеленым для оценки функции печени показал высокую диагностическую ценность метода (c -statistic = 0,82; $p = 0,0001$). Установленные прогностические критерии пострезекционной печеночной недостаточности обладали высокой чувствительностью и специфичностью — 92,3 и 71,4% соответственно. Резкое снижение темпа элиминации ИЦЗ (менее 10%/мин) являлось абсолютным фактором риска развития тяжелой ППН (степень С). При СПЭ_{ИЦЗ} более 15%/мин частота послеоперационной дисфункции печени при достаточном ППО составила 13,5%.

Таким образом, в идеале оценка функции печени должна включать как анатомическую, так и физиологическую составляющую. С этой целью попытались комбинировать результаты КТ-вольюметрии и клиренс-теста с индоцианином зеленым и на основании обоих методов уточнить показания к предоперационной эмболизации воротной вены — эффективному способу профилактики пострезекционной печеночной недостаточности. Такими критериями являются сочетание планируемого пострезекционного объема печени менее 372 см³/м² при скорости плазменной элиминации ИЦЗ более 15%/мин и СПЭ_{ИЦЗ} 10–15%/мин при ППО менее 550 см³/м².

Внедрение установленных показаний к ПЭВВ при планировании обширных резекций позволило уменьшить частоту и тяжесть пострезекционной печеночной недостаточности.

● Заключение

Определение планируемого пострезекционного объема печени по данным КТ-вольюметрии и клиренс-тест с индоцианином зеленым являются высокочувствительными методами прогнозирования послеоперационной печеночно-клеточной недостаточности. Абсолютными факторами риска пострезекционной депрессии функции печени являются ППО печени (FRLV) менее 372 см³/м² и скорость элиминации ИЦЗ менее 10%/мин. Применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма планирования обширных резекций печени с уточненными показаниями к предоперационной эмболизации воротной вены позволяет уменьшить частоту пострезекционной печеночной недостаточности.

● Список литературы / References

1. Fujii Y., Shimada H., Endo I., Morioka D., Nagano Y., Miura Y., Tanaka K., Togo S. Risk factors of posthepatectomy liver failure after portal vein embolization. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2003; 10 (3): 226–232. PMID: 14605980. doi: 10.1007/s00534-002-0820-9.
2. Allemann P., Demartines N., Bouzourene H., Tempia A., Halkic N. Long-term outcome after liver resection for hepatocellular carcinoma larger than 10 cm. *World J. Surg.* 2013; 37 (2): 452–458. PMID: 23188527. doi: 10.1007/s00268-012-1840-5.
3. 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. Interv. Radiol.* 2013; 36 (1): 25–34. PMID: 22806245. doi: 10.1007/s00270-012-0440-y.
4. Leung U., Simpson A.L., Araujo R.L., Gönen M., McAuliffe C., Miga M.I., Parada E.P., Allen P.J., D'Angelica M.I., Kingham T.P., DeMatteo R.P., Fong Y., Jarnagin W.R. Remnant growth rate after portal vein embolization is a good early predictor of post-hepatectomy liver failure. *J. Am. Coll. Surg.* 2014; 219 (4): 620–630. PMID: 25158914. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.04.022.
5. Lim C., Mise Y., Sakamoto Y., Yamamoto S., Shindoh J., Ishizawa T., Aoki T., Hasegawa K., Sugawara Y., Makuuchi M., Kokudo N. Above 5 cm size does not matter anymore in patients with hepatocellular carcinoma. *World J. Surg.* 2014; 38 (11): 2910–2918. PMID: 25099682. doi: 10.1007/s00268-014-2704.
6. Clavien P.A., Petrowsky H., De Oliveira M.L., Graf R. Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356 (15): 1545–1559. PMID: 17429086. doi: 10.1056/NEJMra065156.
7. Azoulay D., Castaing D., Krissat J., Smail A., Hargreaves G.M., Lemoine A., Emile J.F., Bismuth H. Percutaneous portal vein embolization increases the feasibility and safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver. *Ann. Surg.* 2000; 232 (5): 665–672. PMID: 11066138.
8. Abdalla E.K., Barnett C.C., Doherty D., Curley S.A., Vauthey J.N. Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein

- embolization. *Arch. Surg.* 2002; 137 (6): 675–680; discussion 680–681. PMID: 12049538.
9. Abulkhir A., Limongelli P., Healey A.J., Damrah O., Tait P., Jackson J., Habib N., Jiao L.R. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a meta-analysis. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a meta-analysis. *Ann. Surg.* 2008; 247 (1): 49–57. PMID: 18156923. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815f6e5b.
 10. Vauthey J.N., Chaoui A., Do K.A., Bilimoria M.M., Fenstermacher M.J., Charnsangavej C., Hicks M., Alsfasser G., Lauwers G., Hawkins I.F., Caridi J. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations. *Surgery.* 2000; 127 (5): 512–519. PMID: 10819059. doi: 10.1067/msy.2000.105294.
 11. Morise Z., Kawabe N., Tomishige H., Nagata H., Kawase J., Arakawa S., Yoshida R., Isetani M. Recent advances in liver resection for hepatocellular carcinoma. *Front. Surg.* 2014; 16 (1): 21. PMID: 25593945. doi: 10.3389/fsurg.2014.00021.
 12. Shindoh J., Tzeng C.W., Aloia T.A., Curley S.A., Huang S.Y., Mahvash A., Gupta S., Wallace M.J., Vauthey J.N. Safety and efficacy of portal vein embolization before planned major or extended hepatectomy: an institutional experience of 358 patients. *J. Gastrointest. Surg.* 2014; 18 (1): 45–51. PMID: 24129824. doi: 10.1007/s11605-013-2369-0.
 13. Choi J.H., Hwang S., Lee Y.J., Kim K.H., Ko G.Y., Gwon D.I., Ahn C.S., Moon D.B., Ha T.Y., Song G.W., Jung D.H., Lee S.G. Prognostic effect of preoperative sequential transcatheter arterial chemoembolization and portal vein embolization for right hepatectomy in patients with solitary hepatocellular carcinoma. *Korean J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2015; 19 (2): 59–65. PMID: 26155278. doi: 10.14701/kjhbps.2015.19.2.59.
 14. Malinowski M., Geisel D., Stary V., Denecke T., Seehofer D., Jara M., Baron A., Pratschke J., Gebauer B., Stockmann M. Portal vein embolization with plug/coils improves hepatectomy outcome. *J. Surg. Res.* 2015; 194 (1): 202–211. PMID: 25454977. doi: 10.1016/j.jss.2014.10.028.
 15. Pang T.C., Lam V.W. Surgical management of hepatocellular carcinoma. *World J. Hepatol.* 2015; 7 (2): 245–252. PMID: 25729479. doi: 10.4254/wjh.v7.i2.245.
 16. Kwon A.H., Matsui Y., Ha-Kawa S.K., Kamiyama Y. Functional hepatic volume measured by technetium-99m-galactosyl-human serum albumin liver scintigraphy: comparison between hepatocyte volume and liver volume by computed tomography. *Am. J. Gastroenterol.* 2001; 96 (2): 541–546. PMID: 11232703. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03556.x.
 17. Bennink R.J., Dinant S., Erdogan D., Heijnen B.H., Straatsburg I.H., van Vliet A.K., van Gulik T.M. Preoperative assessment of postoperative remnant liver function using hepatobiliary scintigraphy. *J. Nucl. Med.* 2004; 45 (6): 965–971. PMID: 15181131.
 18. de Graaf W., van Lienden K.P., Dinant S., Roelofs J., Busch O., Gouma D.G., Bennink R.J., van Gulik T.M. Assessment of future remnant liver function using hepatobiliary scintigraphy in patients undergoing major liver resection. *J. Gastrointest. Surg.* 2010; 14 (2): 369–378. PMID: 19937195. doi: 10.1007/s11605-009-1085-2.
 19. Balzan S., Belghiti J., Farges O., Ogata S., Sauvanet A., Delefosse D., Durand F. The “50–50 criteria” on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann. Surg.* 2005; 242 (6): 824–828. PMID: 16327492.
 20. Rahbari N.N., Garden O.J., Padbury R., Brooke-Smith M., Crawford M., Adam R., Koch M., Makuuchi M., D Matteo R.P., Christophi C., Banting S., Usatoff V., Nagino M., Maddern G., Hugh T.J., Vauthey J.-N., Greig P., Rees M., Yokoyama Y., Fan S.T., Nimura Y., Figueras J., Capussotti L., Büchler M.W., Weitz J. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery.* 2011; 149 (5): 713–724. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2010.10.001.
 21. Oellerich M., Burdelski M., Lautz H.U., Binder L., Pichlmayr R. Predictors of one-year pretransplant survival in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 1991; 14 (6): 1029–1034. PMID: 1959850.
 22. Faybik P., Hetz H. Plasma disappearance rate of indocyanine green in liver dysfunction. *Transplant. Proc.* 2006; 38 (3): 801–802. PMID: 16647475. doi: 10.1016/j.transproceed.2006.01.049.
 23. Mukherjee S., Rogers M.A., Buniak B. Comparison of indocyanine green clearance with Child’s-Pugh score and hepatic histology: a multivariate analysis. *Hepatogastroenterology.* 2006; 53 (67): 120–123. PMID: 16506389.
 24. Schindl M.J., Redhead D.N., Fearon K.C., Garden O.J., Wigmore S.J. Edinburgh Liver Surgery and Transplantation Experimental Research Group (eLISTER). The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. *Gut.* 2005; 54 (2): 289–296. PMID: 15647196. doi: 10.1136/gut.2004.046524.
 25. Hshieh T.T., Sundaram V. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: are international guidelines possible? *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2013; 2 (2): 113–116. PMID: 24570925. doi: 10.3978/j.issn.2304-3881.2012.10.03.
 26. van den Esschert J.W., de Graaf W., van Lienden K.P., Busch O.R., Heger M., van Delden O.M., Gouma D.J., Bennink R.J., Laméris J.S., van Gulik T.M. Volumetric and functional recovery of the remnant liver after major liver resection with prior portal vein embolization. *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13 (8): 1464–1469. PMID: 19475462. doi: 10.1007/s11605-009-0929-0.
 27. Shoup M., Gonen M., D’Angelica M., Jarnagin W.R., DeMatteo R.P., Schwartz L.H., Tuorto S., Blumgart L.H., Fong Y. Volumetric analysis predicts hepatic dysfunction in patients undergoing major liver resection. *J. Gastrointest. Surg.* 2003; 7 (3): 325–330. PMID: 12654556.
 28. Clavien P.A., Emond J., Vauthey J.N., Belghiti J., Chari R.S., Strasberg S.M. Protection of the liver during hepatic surgery. *J. Gastrointest. Surg.* 2004; 8 (3): 313–327. PMID: 15019929. doi: 10.1016/j.gassur.2003.12.006.
 29. Denson K.W., Reed S.V., Haddon M.E. Validity of the INR system for patients with liver impairment. *Thromb. Haemost.* 1995; 73 (1): 162. PMID: 7740488.
 30. Robert A., Chazouilleres O. Prothrombin time in liver failure: time, ratio, activity percentage, or international normalized ratio? *Hepatology.* 1996; 24 (6): 1392–1394. PMID: 8938167. doi: 10.1053/jhep.1996.v24.pm0008938167.
 31. Angermayr B., Cejna M., Karmel F., Gschwantler M., Koenig F., Pidlich J., Mendel H., Pichler L., Wichlas M., Kreil A., Schmid M., Ferlitsch A., Lipinski E., Brunner H., Lammer J., Ferenci P., Gangl A., Peck-Radosavljevic M. Child-Pugh versus MELD score in predicting survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut.* 2003; 52 (6): 879–885. PMID: 12740346.
 32. Jeong E.M., Hwang S.G., Park H.H., Park J.H., Kim H.T., Oh S.W., Kho K.H., Hong S.P., Park P.W., Rim G.S., Kim S.H. The analysis of mortality rate according to CTP score and MELD score in patients with liver cirrhosis. *Taehan. Kan. Hakhoe. Chi.* 2003; 9 (2): 98–106. PMID: 12824749.

33. Papatheodoridis G.V., Cholongitas E., Dimitriadou E., Touloumi G., Sevastianos V., Archimandritis A.J. MELD vs Child-Pugh and creatinine-modified Child-Pugh score for predicting survival in patients with decompensated cirrhosis. *World J. Gastroenterol.* 2005; 11 (20): 3099–3104. PMID: 15918197.
34. Yoon C.J., Chung J.W., Park J.H. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for acute variceal bleeding in patients with viral liver cirrhosis: predictors of early mortality. *Am. J. Roentgenol.* 2005; 185 (4): 885–889. PMID: 16177405. doi: 10.2214/AJR.04.0607.
35. Saab S., Landaverde C., Ibrahim A.B., Durazo F., Han S., Yersiz H., Farmer D.G., Ghobrial R.M., Goldstein L.I., Tong M.J., Busuttill R.W. The MELD score in advanced liver disease: association with clinical portal hypertension and mortality. *Exp. Clin. Transplant.* 2006; 4 (1): 395–399. PMID: 16827633.
36. Forman L.M., Lucey M.R. Predicting the prognosis of chronic liver disease: an evolution from Child to MELD. *Hepatology.* 2001; 33 (2): 473–475. PMID: 11172352. doi: 10.1053/jhep.2001.22481.
37. Reuben A. Child comes of age. *Hepatology.* 2002; 35 (1): 244–245. PMID: 11786987. doi: 10.1053/jhep.2002.0350244.
38. Chalasani N., Clark W.S., Martin L.G., Kamean J., Khan M.A., Patel N.H., Boyer T.D. Determinants of mortality in patients with advanced cirrhosis after transjugular intrahepatic portosystemic shunting. *Gastroenterology.* 2000; 118 (1): 138–144. PMID: 10611162.
39. Dutkowski P., Oberkofler C.E., Béchir M., Müllhaupt B., Geier A., Raptis D.A., Clavien P.A. The model for end-stage liver disease allocation system for liver transplantation saves lives, but increases morbidity and cost: a prospective outcome analysis. *Liver Transpl.* 2011; 17 (6): 674–684. PMID: 21618688. doi: 10.1002/lt.22228.
40. Abradelo M., Jiménez C. Splitting liver grafts for two adults: suboptimal grafts or suboptimal matching? *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2013; 2 (5): 242–243. PMID: 24570952. doi: 10.3978/j.issn.2304-3881.2013.08.05.
41. Kobayashi T., Kubota K., Imamura H., Hasegawa K., Inoue Y., Takayama T., Makuuchi M. Hepatic phenylalanine metabolism measured by the [13C]phenylalanine breath test. *Eur. J. Clin. Invest.* 2001; 31 (4): 356–361. PMID: 11298784.
42. Redaelli C.A., Dufour J.F., Wagner M., Schilling M., Hiisler J., Ki-ahenbuhl L., Buckler M.W., Reichen J. Preoperative galactose elimination capacity predicts complications and survival after hepatic resection. *Ann. Surg.* 2002; 235 (1): 77–85. PMID: 11753045.
43. Li Y.M., Lu F., Xu X., Ji H., Gao W.T., Lei T.J., Ren G.B., Bai Z.L., Li Q. Evaluation of liver functional reserve by combining D-sorbitol clearance rate and CT measured liver volume. *World J. Gastroenterol.* 2003; 9 (9): 2092–2095. PMID: 12970913.
44. Giannini E.G., Fasoli A., Borro P., Botta F., Malfatti F., Fumagalli A., Testa E., Polegato S., Cotellessa T., Milazzo S., Risso D., Testa R. 13C-galactose breath test and 13C-aminopyrine breath test for the study of liver function in chronic liver disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005; 3 (3): 279–285. PMID: 15765448.
45. Tarantino G. Could quantitative liver function tests gain wide acceptance among hepatologists? *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (28): 3457–3461. PMID: 19630098.
46. Jepsen P., Vilstrup H., Ott P., Keiding S., Andersen P.K., Tygstrup N. The galactose elimination capacity and mortality in 781 Danish patients with newly-diagnosed liver cirrhosis: a cohort study. *BMC Gastroenterol.* 2009; 9: 50. PMID: 19566919. doi: 10.1186/1471-230X-9-50.
47. Schneider P.D. Preoperative assessment of liver function. *Surg. Clin. North Am.* 2004; 84 (2): 355–373. PMID: 15062650. doi: 10.1016/S0039-6109(03)00224-X.
48. Imamura H., Sano K., Sugawara Y., Kokudo N., Makuuchi M. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2005; 12 (1): 16–22. PMID: 15754094. doi: 10.1007/s00534-004-0965-9.
49. de Graaf W., Häusler S., Heger M., van Ginhoven T.M., van Cappellen G., Bennink R.J., Kullak-Ublick G.A., Hesselmann R., van Gulik T.M., Stieger B. Transporters involved in the hepatic uptake of (99m)Tc-mebrofenin and indocyanine green. *J. Hepatol.* 2011; 54 (4): 738–745. PMID: 21163547. doi: 10.1016/j.jhep.2010.07.047.
50. Das B.C., Isaji S., Kawarada Y. Analysis of 100 consecutive hepatectomies: risk factors in patients with liver cirrhosis or obstructive jaundice. *World J. Surg.* 2001; 25 (3): 266–273. PMID: 11343174. doi: 10.1007/s002680020059.
51. Lau H., Man K., Fan S.T., Yu W.C., Lo C.M., Wong J. Evaluation of preoperative hepatic function in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *Br. J. Surg.* 1997; 84 (9): 1255–1259. PMID: 9313707.

Статья поступила в редакцию журнала 06.08.2016.
Received 6 August 2016.

**Портовонозная эмболизация в хирургии
злокачественных новообразований печени****Хирургические методы профилактики
печеночной недостаточности
после обширной резекции печени**

Мелехина О.В.¹, Ефанов М.Г.², Алиханов Р.Б.², Цвиркун В.В.³, Кулезнёва Ю.В.¹,
Старостина Н.С.¹, Ким П.П.², Казаков И.В.², Ванькович А.Н.²

¹ Отдел лучевых методов диагностики и лечения, ²отдел гепатопанкреатобилиарной хирургии,
ГБУЗ “Московский клинический научный центр” Департамента здравоохранения г. Москвы;
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация

³ ГБУЗ “Московский клинический научный центр” Департамента здравоохранения г. Москвы;
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация

Цель. Анализ первого опыта различных хирургических методов профилактики пострезекционной печеночной недостаточности после обширной резекции печени при прогнозируемом малом объеме будущего фрагмента печени.

Материал и методы. Для профилактики пострезекционной печеночной недостаточности у 31 пациента с прогнозируемым малым будущим фрагментом печени применяли различные варианты двухэтапных вмешательств. Портовонозную эмболизацию с последующей обширной резекцией печени выполнили в 23 наблюдениях, ALPPS – в 1, миниинвазивные методы ALPPS с частичной радиочастотной деструкцией паренхимы печени в плоскости будущей резекции без разделения паренхимы (RALPPS) с портовонозной эмболизацией – в 5, лигирование правой долевой воротной вены – в 2.

Результаты. При ALPPS прирост объема будущего фрагмента печени составил 71%, однако в связи с тяжелыми осложнениями и летальным исходом метод в дальнейшем не применяли. Сроки достижения гипертрофии будущего фрагмента печени после первого этапа RALPPS – 14 дней, после портовонозной эмболизации – 29 дней ($p < 0,05$). Средний прирост объема будущего фрагмента печени после RALPPS составил 66,3%, после портовоножной эмболизации – 27,2%. Прогрессирование заболевания после портовоножной эмболизации отмечено у 7 (30%) пациентов, после RALPPS – у 2 (29%; $p > 0,05$). Прогрессирование не повлияло на выполнение второго этапа RALPPS (100%) в отличие от портовоножной эмболизации (70%). Печеночная недостаточность после обширной резекции печени по ISGLS развилась у 7 (26%) пациентов: после предшествующей портовоножной эмболизации – у 5 (22%) (степень А и В), после ALPPS – у 1 (степень С), после RALPPS – у 1 (14%) (степень В) ($p > 0,05$). Осложнения II–V степени (Clavien–Dindo) после резекции с предварительной портовоножной эмболизацией развились у 8 (35%) пациентов, после второго этапа RALPPS – у 2 (22%; $p > 0,05$).

Заключение. Миниинвазивные варианты ALPPS обладают меньшей травматичностью, сопоставимой с портовоножной эмболизацией и последующей резекцией, обеспечивают более быстрый и выраженный прирост объема будущего фрагмента печени по сравнению с традиционными двухэтапными вмешательствами.

Ключевые слова: печень, резекция, печеночная недостаточность, ALPPS, двухэтапная резекция, осложнения, эмболизация.

**Surgical Methods for Liver Failure Prevention
after Advanced Hepatectomies**

Melekhina O.V.¹, Efanov M.G.², Alikhanov R.B.², Tsvirkun V.V.³,
Kuleznyova Yu.V.¹, Starostina N.S.¹, Kim P.P.², Kazakov I.V.², Van'kovich A.N.²

¹ Department of Radiological Diagnosis and Treatment, ²HPB Surgery Department, Moscow Clinical Research
Center of Moscow Healthcare Department; 86, Sh. Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation

³ Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department; 86, Sh. Entuziastov, Moscow, 111123,
Russian Federation

Aim. To compare different surgical methods for liver failure prevention after major hepatectomies with small future liver remnant.

Material and Methods. For prevention of post-resection liver failure, different variants of two-stage procedures were applied in 31 pts with small future liver remnant. The following methods were used: portal vein embolization with subsequent major hepatectomy (23), ALPPS (1), minimally invasive variants of ALPPS with partial radio-frequency

destruction of the liver parenchyma in the plane of the future resection without separation of the parenchyma (RALPPS) and portal vein embolization (5), right portal vein ligation (2).

Results. ALPPS led to hypertrophy rate of the future remnant liver of 71%, however, due to severe complications and fatal outcome method was not used further. Intervals to achieve hypertrophy of the future liver remnant after first stage of RALPPS and portal vein embolization were 14 and 29 days respectively ($p < 0.05$). The average increase of the future liver remnant after RALPPS and portal vein embolization consisted of 66.3% and 27.2% respectively. The progression of the disease after portal vein embolization was observed in 7 (30%) pts, after RALPPS – in 2 pts (29%; $p > 0.05$). Nevertheless, tumor progression did not influence the rate of complete resection (completeness of the second stage) in RALPPS (100%) in contrast to portal vein embolization (70%). Liver failure according to ISGLS criteria was revealed in 7 (26%) pts including 5 (22%) pts after portal vein embolization (grade A, B), 1 patient after ALPPS (grade C), 1 (14%) patient after RALPPS (grade B) without significant differences ($p > 0.05$).

Conclusion. Minimally invasive variants of ALPPS can lead to lower rate of morbidity comparable with two-stage hepatectomies with the same high rate and short term hypertrophy as for classical ALPPS.

Key words: ALPPS, major liver resection, liver failure, two stage liver resection.

● Введение

Лечение больных местнораспространенным первичным раком печени или метастазами в печень, как правило, требует выполнения обширных резекций, что зачастую связано с высоким риском пострезекционной печеночной недостаточности. Основной задачей операции остается достижение объема резекции R0 как одного из основных условий достижения длительной выживаемости. Существует несколько методов, позволяющих увеличить объем остающейся паренхимы печени. Это портовенозная эмболизация (ПВЭ), лигирование долевой воротной вены, в том числе при выполнении двухэтапных резекций, а также набирающее популярность сочетание окклюзии воротной вены с разделением ткани печени и последующей резекцией печени

(ALPPS). Последний вариант двухэтапных вмешательств позволяет достигать значительной гипертрофии (до 40–160%) остающейся паренхимы за короткий срок (5–10 дней) [1, 2]. По некоторым публикациям, частота завершенных резекций при ALPPS увеличивается и превышает таковую при классических двухэтапных резекциях печени – вынужденный отказ от второго этапа в силу прогрессирования заболевания достигает 15–25% [3]. Тем не менее операция ALPPS сопряжена с высокой частотой осложнений (до 65%) и летальностью (12–25%). В связи с этим проводится активный поиск методов уменьшения травматичности операции [1, 2].

Цель работы. Оценка первого опыта применения хирургических методов профилактики печеночной недостаточности после обширной резек-

Мелехина Ольга Вячеславовна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики и лечения Московского клинического научного центра (МКНЦ). **Ефанов Михаил Германович** – доктор мед. наук, руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии МКНЦ. **Алиханов Руслан Богданович** – канд. мед. наук, заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии МКНЦ. **Цвиркун Виктор Викторович** – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник МКНЦ. **Кулезнева Юлия Валерьевна** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела лучевых методов диагностики и лечения МКНЦ. **Старостина Наталья Сергеевна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела лучевых методов диагностики и лечения МКНЦ. **Ким Павел Петрович** – научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии МКНЦ. **Казakov Иван Вячеславович** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии МКНЦ. **Ванькович Андрей Николаевич** – научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии МКНЦ.

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

Melekhina Olga Vyacheslavovna – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Radiological Diagnosis and Treatment, Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department. **Efanov Mikhail Germanovich** – Doct. of Med. Sci., Head of the HPB Surgery Department, Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department. **Alikhanov Ruslan Bogdanovich** – Cand. of Med. Sci., Head of the HPB Surgery Division, Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department. **Tsvirkun Victor Victorovich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Chief Researcher of Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department. **Kuleznyova Yuliya Valer'yevna** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Radiological Diagnosis and Treatment, Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department. **Starostina Nataliya Sergeevna** – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Radiological Diagnosis and Treatment, Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department. **Kim Pavel Petrovich** – Researcher of the HPB Surgery Division, Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department. **Kazakov Ivan Vyacheslavovich** – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the HPB Surgery Division, Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department. **Vankovich Andrey Nikolaevich** – Researcher of the HPB Surgery Division, Moscow Clinical Research Center of Moscow Healthcare Department.

For correspondence: Efanov Mikhail Germanovich – 86, Sh. Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation. Phone: +7-916-105-88-30. E-mail: m.efanov@mknc.ru

ции при прогнозируемом малом объеме будущего фрагмента печени (БФП).

● Материал и методы

С 2014 г. применяли различные методы окклюзии воротной вены, в том числе в составе различных вариантов ALPPS. Число наблюдений — 31: 28 больным выполнена чрескожная эмболизация долевой воротной вены, в том числе 7 — в сочетании с частичной радиочастотной термоабляцией (РЧА) планируемой плоскости рассечения печени (RALPPS); в 1 наблюдении выполнена перевязка воротной вены во время первого этапа ALPPS; в 2 наблюдениях правая долевая ветвь воротной вены была лигирована в сочетании с РЧА планируемой плоскости рассечения паренхимы (RALPPS, открытый и лапароскопический варианты). Показаниями к применению различных вариантов хирургической профилактики печеночной недостаточности после обширной резекции считали необходимость достижения гипертрофии БФП при расчетном объеме культи менее 40% от общего объема функционирующей ткани печени при изначально сниженном функциональном резерве печени и менее 35% — при отсутствии данных о диффузном поражении печени. Относительный объем БФП в % рассчитывали по формуле: $[\text{объем БФП} / (\text{общий объем печени} - \text{объем опухоли})] \times 100$. Абсолютные показатели объема печени, ее фрагментов и опухоли получали на основании данных КТ-волюметрии. Прирост объема БФП в % рассчитывали по формуле: $[(\text{объем БФП после ОВВ} - \text{объем БФП до ОВВ}) / \text{объем БФП до ОВВ}] \times 100$, где ОВВ — вариант окклюзии воротной вены (ПВЭ или лигирование воротной вены) [4]. Характеристика больных представлена в табл. 1.

Средний расчетный объем БФП перед чрескожной ПВЭ составил 32% (24–43%), ALPPS — 28%, RALPPS с перевязкой воротной вены — 29%, RALPPS с ПВЭ — 31% (27–43%).

Чрескожную ПВЭ выполняли ипсилатеральным доступом. Под контролем УЗИ иглой 18G

пунктировали правую сегментарную воротную вену, устанавливали интродьюсер 5Fr. Эмболизацию выполняли селективно через катетер Reut 5Fr смесью масляного рентгенконтрастного раствора и желатиновой губки, после введения которых в правую долевую ветвь воротной вены (или в секторальные ветви) устанавливали спирали для редукции кровотока.

ALPPS предложенным А.А. Schnitzbauer и соавт. (2012) способом выполнена 1 больному с внутripеченочной холангиокарциномой, распространявшейся на IV сегмент печени. Первым этапом выполнили перевязку правой долевой ветви воротной вены, полное пересечение паренхимы печени вдоль пупочной фиссуры до нижней полой вены. Этап дополнили резекцией вовлеченной в опухоль средней печеночной вены. В связи с неудовлетворительными результатами операцию ALPPS в классическом варианте в дальнейшем не применяли. Использовали миниинвазивные варианты вмешательства, основное отличие которых заключалось в замене полного разделения паренхимы печени частичной (менее 50%) радиочастотной деструкцией паренхимы по планируемой плоскости разделения паренхимы печени (RALPPS). Среднюю печеночную вену сохраняли (рис. 1, 2).

При RALPPS с ПВЭ первый этап выполняли в условиях рентгенооперационной под внутривенным наркозом. РЧА проводилась электродами Cool Tip с рабочим отрезком 3 см по 5 мин с постепенным подтягиванием электрода с трех точек, используя для ультразвукового контроля два основных анатомических ориентира: среднюю печеночную вену и ложе желчного пузыря.

При RALPPS с лигированием воротной вены лапароскопическим или открытым доступом выделяли правую долевую ветвь воротной вены, выполняли ее перевязку и клипирование с последующей частичной радиочастотной деструкцией паренхимы по плоскости будущего разделения ткани печени с веерообразным расположением электрода.

Таблица 1. Характеристика выполненных вмешательств

Вариант операции	Диагноз	Число наблюдений, абс.	Всего наблюдений, абс.
Чрескожная ПВЭ + обширная резекция печени	Воротная холангиокарцинома	13	23
	Метастазы колоректального рака	3	
	Рак желчного пузыря	4	
	Внутripеченочная холангиокарцинома	3	
ALPPS	Внутripеченочная холангиокарцинома	1	1
RALPPS, открытый и лапароскопический варианты	Метастазы колоректального рака	2	2
RALPPS с ПВЭ	Воротная холангиокарцинома	2	5
	Метастазы колоректального рака	2	
	Внутripеченочная холангиокарцинома	1	



Рис. 1. Компьютерная томограмма. Печень после первого этапа RALPPS. Отчетливо видна гипертрофия левой доли печени. 1 – правая доля печени после ПВЭ в состоянии атрофии; 2 – зона радиочастотной деструкции по плоскости планируемого рассечения печени.

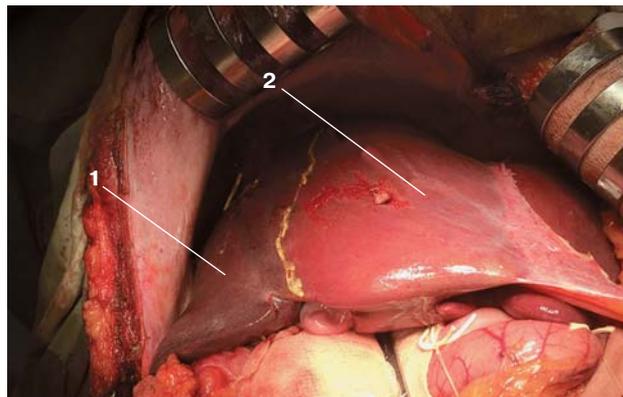


Рис. 2. Интраоперационное фото. Печень перед вторым этапом RALPPS. 1 – правая доля печени в состоянии атрофии; 2 – гипертрофия левой доли печени.

Оценку пострезекционной печеночной недостаточности проводили на основании критериев ISGLS [5]. Изменения опухоли после различных методов окклюзии воротной вены оценивали при КТ и МРТ согласно критериям RECIST [6]. Статистическую обработку проводили с помощью программного пакета Statistica 7. Применяли непараметрические методы (χ^2 , тест Манна–Уитни). Достоверными считали различия при вероятности $p < 0,05$.

● Результаты

Сравнивали результаты двухэтапных вмешательств с ПВЭ на первом этапе и миниинвазивных вариантов ALPPS (RALPPS) в связи с необходимостью оценить эффективность и безопасность миниинвазивных методов ALPPS. Результаты одной операции ALPPS в классическом варианте не учитывались. Зависимость скорости гипертрофии планируемого остатка печени от вида

опухоли и варианта окклюзии воротной вены представлена в табл. 2.

Выявлено достоверное ($p < 0,05$) сокращение сроков достижения гипертрофии будущего остатка печени после первого этапа RALPPS (14 дней) по сравнению с ПВЭ (29 дней).

Соотношение исходных размеров БФП, рассчитанных при КТ-волюметрии, до и после окклюзии воротной вены в зависимости от варианта вмешательства и нозологии приведено в табл. 3.

Отмечено достоверное увеличение прироста объема БФП после первого этапа RALPPS ($p < 0,05$). Средний прирост объема БФП составил 27,2% после ПВЭ и 66,3% после первого этапа RALPPS.

Прогрессирование заболевания после первого этапа операции в зависимости от вида двухэтапного хирургического лечения и нозологии представлено в табл. 4. При сравнении частоты завер-

Таблица 2. Зависимость скорости гипертрофии планируемого остатка печени от вида двухэтапного хирургического лечения и нозологической формы опухоли

Вариант операции	Диагноз	Число наблюдений, абс.	Средний интервал между этапами, дни	
			в зависимости от нозологии	в зависимости от объема операции
Чрескожная ПВЭ + обширная резекция печени	Воротная холангиокарцинома	13	22	29
	Метастазы КРР	3	27	
	Рак желчного пузыря	4	31	
	Внутрипеченочная холангиокарцинома	3	32	
ALPPS	Внутрипеченочная холангиокарцинома	1	10	10
RALPPS с перевязкой ВВ	Метастазы КРР	2	15	14
RALPPS с ПВЭ	Воротная холангиокарцинома	2	12	
	Метастазы КРР	2	20	
	Внутрипеченочная холангиокарцинома	1	7	

Примечание: здесь и далее ВВ – воротная вена, КРР – колоректальный рак.

Таблица 3. Зависимость степени гипертрофии будущего остатка печени от вида двухэтапного хирургического лечения и нозологической формы

Вариант операции	Диагноз	Число наблюдений, абс.	Средний объем БФП, %		Прирост объема, %	Средний прирост объема, %
			до окклюзии ВВ	после окклюзии ВВ		
Чрескожная ПВЭ + обширная резекция печени	Воротная холангиокарцинома	13	32,6	41,3	27,0	27,2
	Метастазы КРР	3	33,0	45,3	36,6	
	Рак желчного пузыря	4	31,2	38,0	23,0	
	Внутрипеченочная холангиокарцинома	3	32,6	39,6	22,3	
ALPPS	Внутрипеченочная холангиокарцинома	1	28,0	48,0	71,0	71,0
RALPPS с перевязкой ВВ	Метастазы КРР	2	29,5	53,0	79,6	66,3
RALPPS с ПВЭ	Воротная холангиокарцинома	2	30,0	54,0	80,0	
	Метастазы КРР	2	35,5	48,0	39,5	
	Внутрипеченочная холангиокарцинома	1	26,0	37,0	42,0	
Итого		31	32,3	42,0	44,5	54,8

Таблица 4. Частота прогрессирования заболевания в зависимости от вида двухэтапного хирургического лечения

Вариант операции	Диагноз	Число больных с прогрессированием заболевания, абс.	Число больных, прошедших второй этап лечения	
			в зависимости от нозологии, абс.	в зависимости от вида операции, %
Чрескожная ПВЭ + обширная резекция печени	Воротная холангиокарцинома	4	9	70
	Метастазы КРР	0	3	
	Рак желчного пузыря	2	2	
	Внутрипеченочная холангиокарцинома	1	2	
ALPPS	Внутрипеченочная холангиокарцинома	0	1	100
RALPPS с перевязкой ВВ	Метастазы КРР	0	2	100
RALPPS с ПВЭ	Воротная холангиокарцинома	1	2	
	Метастазы КРР	1	2	
	Внутрипеченочная холангиокарцинома	0	1	
Итого:		9	24	77

шенности двухэтапного лечения (выполнение второго этапа) после ПВЭ (70%) и первого этапа RALPPS (100%) получены отличия, которые не носили достоверного характера. Общая частота завершения двухэтапного лечения за счет относительно низкой частоты второго этапа после ПВЭ уменьшилась до 77%. Прогрессирование заболевания после ПВЭ отмечено у 7 (30%) пациентов, после RALPPS – у 2 (29%) ($p > 0,05$). Тем не менее прогрессирование заболевания после первого этапа RALPPS не отразилось на частоте выполнения второго этапа в отличие от ПВЭ.

После ПВЭ осложнения III степени по Clavien–Dindo развились у 4 (17%) пациентов. Других осложнений не отметили. Осложнений

II–V степени у пациентов, перенесших первый этап RALPPS, не отмечено. Частота осложнений по Clavien–Dindo после второго этапа лечения в зависимости от его вида и нозологии приведена в табл. 5.

После обширных резекций печени печеночная недостаточность, согласно критериям ISGLS, развилась у 7 (26%) пациентов. После ПВЭ печеночная недостаточность отмечена у 5 (22%) пациентов (класс А и В), после ALPPS – у 1 (класс С), после RALPPS – у 1 (14%) больного (класс В). Достоверных отличий нет ($p > 0,05$).

Осложнения II–V класса после обширных резекций с предварительной ПВЭ имели место у 8 (35%) пациентов. После второго этапа RALPPS

Таблица 5. Частота осложнений по Clavien–Dindo после обширной резекции печени (второй этап) в зависимости от вида двухэтапного лечения и нозологической формы

Вариант операции	Диагноз	Число больных с осложнениями, абс.				
		II степень	III степень	IV степень	V степень	Всего
Чрескожная ПВЭ + обширная резекция печени	Воротная холангиокарцинома	1	4	2		7
	Метастазы КРР	2				2
	Рак желчного пузыря	1				1
	Внутрипеченочная холангиокарцинома		2			2
ALPPS	Внутрипеченочная холангиокарцинома				1	1
RALPPS, открытый вариант	Метастазы КРР		1			1
RALPPS, чрескожный вариант	Воротная холангиокарцинома	1				1
	Метастазы КРР					
	Внутрипеченочная холангиокарцинома				1	1
Итого		5	7	2	2	17

осложнения II–V классов развились у 2 (22%) пациентов, отличий не выявлено ($p > 0,05$).

Во всей серии двухэтапных операций было 2 летальных исхода. Пациентка 50 лет оперирована в объеме ALPPS с полным разделением паренхимы печени и пересечением средней печеночной вены на первом этапе по поводу внутрипеченочной холангиокарциномы, занимавшей IV–VIII сегменты печени. Исходный объем БФП составил 28%. Послеоперационный период осложнился развитием тяжелой печеночной недостаточности на фоне интоксикации и фебрильной лихорадки. Проводили экстракорпоральную детоксикацию (продленная веновенозная ультрагемодиализация). Объем БФП на 8-е сутки после операции составил 48% (прирост 71%). Второй этап выполнен на 10-е сутки на фоне стабильно тяжелого состояния пациентки. Целью второго этапа являлось также удаление источника интоксикации, представлявшего собой частично деваскуляризованную крупную опухоль, поскольку системная воспалительная реакция и печеночная недостаточность не были устранены интенсивной терапией. В послеоперационном периоде сохранялась тяжелая печеночная недостаточность (билирубин 346 мкмоль/л) с последующим развитием полиорганной недостаточности и летальным исходом на 11-е сутки после второго этапа ALPPS.

Второй летальный исход наступил у пациентки, перенесшей чрескожный вариант RALPPS. Получен существенный прирост объема БФП при отсутствии признаков печеночной недостаточности. Осложнений первого этапа не отмечено. Резекция печени выполнена на фоне выраженного спаечного процесса после многократных предшествующих лапаротомий, что потребовало

длительного адгезиолизиса. После второго этапа отсутствовали признаки печеночной недостаточности. Причиной летального исхода стал распространенный перитонит на фоне перфоративных стрессовых язв подвздошной кишки, по поводу которого выполняли санационные релапаротомии.

● Обсуждение

Несмотря на то что лигирование воротной вены как первый этап двухэтапных обширных резекций печени впервые было описано в 1965 г., рутинное применение ПВЭ для профилактики развития пострезекционной недостаточности началось с 80-х годов прошлого столетия после публикаций М. Макучи [7, 8]. До недавнего времени ПВЭ оставалась наиболее популярным и технически стандартизованным вмешательством, направленным на достижение гипертрофии будущего остатка печени. Рутинное применение ПВЭ показало ее эффективность в качестве самостоятельного этапа перед обширной резекцией или как составляющей двухэтапных резекций наравне с лигированием воротной вены при билобарном поражении печени. В метааналитическом обзоре К.Р. van Lienden и соавт. на примере 1791 ПВЭ было показано, что частота неэффективной ПВЭ составила 3,9%. Отсутствие гипертрофии печени отмечено у 2,8% пациентов. Технически ПВЭ была невозможна только в 0,7% наблюдений. Прогрессирование опухоли, приведшее к отказу от резекции печени, наступило у 6,1% больных. Частота тяжелых осложнений составила 2,5%, летальность – 0,1% [9].

В 2012 г. колоссальный интерес вызвала публикация А.А. Schnitzbauer и соавт., в которой впервые были представлены неоднозначные

результаты операции лигирования воротной вены с разделением печени на первом этапе перед обширной резекцией (ALPPS). Несмотря на крайне высокую летальность (25%), операция получила распространение в силу возможности достижения выраженной гипертрофии будущего остатка печени (в среднем 71%, 21–192%) в короткие сроки (9 дней) [1]. В результате быстрого накопления опыта во многих странах в 2013 г. был создан международный регистр ALPPS (Швейцария). Один из первых метаанализов, основанных в том числе на данных участников регистра (2014), включал 541 пациента и подтвердил высокую степень гипертрофии будущего остатка печени (84%). Отмечена высокая степень завершения лечения (выполнение второго этапа резекции), достигшая 97%, уменьшение 90-дневной летальности до 11% и частоты тяжелых осложнений (IIIa степени и более) до 44% [2].

В нашей серии RALPPS получена достоверно большая степень гипертрофии БФП (66,3%) по сравнению с ПВЭ, выполненной при двухэтапных резекциях (27,2%). Завершенность RALPPS составила 100%. Операция ALPPS, выполненная в классическом варианте, привела к летальному исходу вследствие развития тяжелой печеночной недостаточности, несмотря на большой прирост объема БФП. Это послужило поводом для отказа от классической техники ALPPS в пользу миниинвазивной технологии RALPPS.

До появления ALPPS основным вмешательством при билобарном поражении с исходно малым объемом будущего остатка печени была двухэтапная резекция, предложенная R. Adam и соавт. (2000), как новый метод разделенной во времени резекции печени, которая позволяла печени регенерировать между двумя этапами операции [10]. Двухэтапные резекции отличаются от ALPPS отсутствием деления паренхимы печени на первом этапе. В связи с этим многие авторы, анализируя результаты ALPPS, сравнивают их с результатами двухэтапных резекций. В одном из крупных метаанализов (2015), оценивавших эффективность и безопасность ALPPS ($n = 48$) и двухэтапных резекций печени ($n = 234$), авторы подтвердили высокую частоту завершенности ALPPS (100%), достоверно отличавшуюся от более низкой частоты выполнения второго этапа при двухэтапных резекциях (79,1%) [11]. Такие же данные приводят V.W. Lam и соавт. в метаанализе, включавшем результаты 459 двухэтапных резекций. Частота выполнения второго этапа составила 77% [3]. В нашей серии двухэтапных резекций завершенность операции составила 70%. Возможную причину уменьшения частоты второго этапа лечения некоторые авторы усматривают в прогрессировании опухоли, что может произойти между двумя этапами [2]. Среди оперированных нами пациентов прогрессирова-

ние опухоли отмечено у 30% пациентов после ПВЭ и у 29% – после RALPPS. Тем не менее прогрессирование опухоли стало причиной отказа от второго этапа операции только в группе двухэтапных резекций. Сторонники ALPPS подчеркивают, что меньшее время достижения гипертрофии, позволяющее приблизиться к 100% завершенности операции, позволяет достичь онкологических результатов, не отличающихся от результатов двухэтапных резекций, но с большей частотой завершенных резекций [2]. Однако, по справедливому замечанию критиков ALPPS, это утверждение на сегодняшний день является гипотезой, не подтвержденной фактами.

Некоторые исследователи не нашли преимуществ в степени гипертрофии будущей культы печени после первого этапа ALPPS по сравнению с двухэтапными резекциями печени. В метаанализе Z. Sun и соавт. (2015) гипертрофия культы печени после ALPPS и двухэтапных резекций печени составила 56,4 и 52,8% соответственно [11].

В нашей серии наблюдений RALPPS позволила получить достоверно больший прирост объема БФП по сравнению с двухэтапными резекциями.

Большинство публикаций подчеркивает высокую частоту осложнений после ALPPS, апеллируя к менее травматичным двухэтапным резекциям. В метаанализе Z. Sun и соавт. частота осложнений была достоверно больше при ALPPS – 56,3% по сравнению с двухэтапной резекцией – 36,1% [11]. В нашей серии наблюдений частота осложнений после двухэтапных резекций составила 35%.

Наиболее благоприятные ближайшие результаты ALPPS были продемонстрированы в метаанализе E. Schadde и соавт. Исследователи отметили уменьшение частоты тяжелых осложнений (IIIa и более) до 44%. Однако показатели 90-дневной летальности, составившие 11%, явно превышают показатели летальности после двухэтапных резекций. В метаанализе результатов 459 двухэтапных резекций, проведенном V.W. Lam и соавт., летальность составила 3%. Осложнения после двухэтапных резекций отмечены у 40% больных [2, 3].

Сравнение ALPPS, приводящей к быстрой и более выраженной гипертрофии БФП, и двухэтапных резекций, отличающихся меньшей травматичностью, не может быть полным без анализа онкологических результатов. Онкологические результаты ALPPS в силу относительной новизны технологии изучены недостаточно. Мнение сторонников ALPPS, утверждающих, что высокая частота завершенности операции ALPPS позволяет гипотетически предположить наличие онкологических преимуществ этой операции по сравнению с традиционными двухэтапными вмешательствами, не подтверждается первыми сведениями об отдаленных результатах ALPPS.

По данным международного регистра ALPPS, медиана выживаемости после этой операции у пациентов с метастазами КРР составляет 25 мес. В то же время выживаемость после двухэтапных резекций выглядит существенно лучше. В метаанализе V.W. Lam и соавт. медиана выживаемости после второго этапа двухэтапных резекций (459 больных) составила 37 мес. У пациентов с незавершенным вторым этапом этот показатель составил 16 мес, трехлетняя безрецидивная выживаемость – 20% [3].

В метаанализ [12] включили 33 исследования. Двухэтапную операцию выполнили 1050 пациентам, одноэтапное лечение в сочетании с конверсионной химиотерапией по поводу изначально нерезектабельных колоректальных метастазов – 602. Трехлетняя безрецидивная выживаемость после двухэтапных резекций составила 27%, пятилетняя общая выживаемость – 34%. Еще больше контрастируют с ALPPS результаты отдельных крупных центров, широко применяющих двухэтапные резекции. По данным Центра гепатобилиарной хирургии Hôpital Paul Brousse (Франция), медиана общей выживаемости после двухэтапных резекций достигла 48 мес при пятилетней выживаемости 44,2% [13]. Публикации из MD Anderson Cancer Center демонстрируют возможность достижения медианы выживаемости в 50–57 мес после двухэтапных резекций при пятилетней выживаемости пациентов с метастазами КРР в печень 49–51% [14, 15].

Таким образом, можно предположить, что классическая технология ALPPS обладает большим числом недостатков, к которым, помимо высокой частоты тяжелых осложнений и летальности, вероятнее всего, в ближайшее время будет отнесена и сомнительная онкологическая целесообразность. Идея о необходимости поиска путей уменьшения частоты осложнений и летальности ALPPS прозвучала на 1-й Международной согласительной конференции по ALPPS (Гамбург, февраль 2015 г.), в том числе за счет уменьшения травматичности первого этапа. Поиск менее травматичной модификации ALPPS, способной в короткие сроки вызывать достаточную гипертрофию при меньшей частоте осложнений и летальности, происходил параллельно с накоплением опыта применения классической ALPPS. В 2015 г. T.M. Gall и соавт. предложили лапароскопически лигировать правую воротную вену и выполнять РЧА паренхимы печени вдоль плоскости предстоящей резекции без разделения паренхимы. При необходимости выполняли атипичную резекцию левой доли. Авторы сообщили о достижении увеличения БФП до 62% в течение 21 дня при частоте осложнений 20% и отсутствии летальности. Метод получил название RALPP [16]. В том же году U. Cillo и соавт. сообщили о 90% приросте объема БФП в течение 9 дней

при использовании той же технологии, но с заменой РЧА на микроволновую абляцию (LAPS) [17]. В обоих предыдущих вариантах предлагалось лигировать воротную вену. F. de Hong и соавт. (2016) опубликовали результаты полностью чрескожного первого этапа, включающего ПВЭ и микроволновую абляцию у пациентов с ГЦР. Прирост левой доли составил 41% за 10 дней [18]. Публикаций, предлагающих использовать чрескожную ПВЭ в сочетании с РЧА в проекции будущей плоскости разделения ткани печени, не обнаружили. В нашей серии наблюдений метод применен 3 пациентам. Средний прирост объема БФП составил 54%. Тяжелых осложнений, связанных со способом достижения гипертрофии, в том числе со стороны печени, не выявили. У 2 пациентов с билобарным поражением печени, которым на первом этапе было необходимо выполнить атипичную резекцию левой доли печени, выполнено лигирование воротной вены в сочетании с частичной РЧА будущего среза печени. У этих пациентов прирост объема БФП составил 79,6%. Осложнение IIIa степени (печеночная недостаточность, степень B) развилось у 1 пациента с исходно малым объемом БФП (20%).

В этой публикации использовано общее название RALPPS (R – radiofrequency ablation) для сочетания частичной РЧА планируемой плоскости рассечения печени с ПВЭ или лигированием воротной вены, подчеркивая важность именно РЧА как основного метода, позволяющего уменьшить повреждение органа на первом этапе операции без ущерба гипертрофии БФП. Ввиду небольшого числа наблюдений RALPPS можем высказать лишь предварительные суждения о возможных перспективах метода. Необходимо дальнейшее накопление материала для изучения ближайших и отдаленных результатов минимально инвазивных вариантов ALPPS.

● Заключение

Очевидно, что уменьшение травматичности первого этапа ALPPS позволяет уменьшить частоту тяжелых осложнений и летальность без ущерба ключевым преимуществам метода – объему и скорости гипертрофии БФП. Результаты проведенного изучения RALPPS подтверждают эту гипотезу, демонстрируют перспективность выбранного направления поиска новых способов эффективной и безопасной профилактики печеночной недостаточности после обширной резекции печени.

● Список литературы / References

1. 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.
2. Schadde E., Schnitzbauer A.A., Tschuor C., Raptis D.A., Bechstein W.O., Clavien P.A. Systematic review and meta-analysis of feasibility, safety, and efficacy of a novel procedure: associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy. *Ann. Surg. Oncol.* 2015; 22 (9): 3109–3120. doi: 10.1245/s10434-014-4213-5.
 3. Lam V.W., Laurence J.M., Johnston E., Hollands M.J., Pleass H.C., Richardson A.J. A systematic review of two-stage hepatectomy in patients with initially unresectable colorectal liver metastases. *HPB (Oxford)*. 2013; 15 (7): 483–491. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00607.x.
 4. Shindoh J., Vauthey J.N., Zimmitti G., Curley S.A., Huang S.Y., Mahvash A., Gupta S., Wallace M.J., Aloia T.A. Analysis of the efficacy of portal vein embolization for patients with extensive liver malignancy and very low future liver remnant volume, including a comparison with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy approach. *J. Am. Coll. Surg.* 2013; 217 (1): 126–133. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.03.004.
 5. 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., Büchler 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.
 6. Nishino M., Jagannathan J.P., Ramaiya N.H., van den Abbeele A.D. Revised RECIST Guideline Version 1.1: What Oncologists Want to Know and What Radiologists Need to Know. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 195 (2): 281–289. doi: 10.2214/AJR.09.4110.
 7. Honjo I., Kozaka S. Extensive resection of the liver in two stages. *Rev. Int. Hepatol.* 1965; 15: 309–319.
 8. 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.
 9. 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.
 10. 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.
 11. Sun Z., Tang W., Sakamoto Y., Hasegawa K., Kokudo N. A systematic review and meta-analysis of feasibility, safety and efficacy of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) versus two-stage hepatectomy (TSH). *BioScience Trends*. 2015; 9 (5): 284–288. doi: 10.5582/bst.2015.01139.
 12. Ibrahim-zada I., Reid-Lombardo K., Murad M.H. Comparison of two-stage hepatectomy and single-stage hepatectomy after downstaging by chemotherapy for the treatment of initially unresectable colorectal liver metastases: A meta-analysis. *J. Am. Coll. Surg.* 2015; 28 (2): 55–62.
 13. Imai K., Benitez C.C., Allard M.A., Vibert E., Cunha A.S., Cherqui D., Castaing D., Bismuth H., Baba H., Adam R. Failure to achieve a 2-stage hepatectomy for colorectal liver metastases: how to prevent it? *Ann. Surg.* 2015; 262 (5): 772–778. doi: 10.1097/SLA.0000000000001449.
 14. Passot G., Chun Y.S., Kopetz S.E., Zorzi D., Brudvik K.W., Kim B.J., Conrad C., Aloia T.A., Vauthey J.N. Predictors of safety and efficacy of 2-stage hepatectomy for bilateral colorectal liver metastases. *J. Am. Coll. Surg.* 2016; 18. pii: S1072-7515(16)00042-9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.057.
 15. Brouquet A., Abdalla E.K., Kopetz S., Garrett C.R., Overman M.J., Eng C., Andreou A., Loyer E.M., Madoff D.C., Curley S.A., Vauthey J.N. High survival rate after two-stage resection of advanced colorectal liver metastases: response-based selection and complete resection define outcome. *J. Clin. Oncol.* 2011; 29 (8): 1083–1090. doi: 10.1200/JCO.2010.32.6132.
 16. 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.
 17. Cillo U., Gringeri E., Feltracco P., Bassi D., D'Amico F.E., Polacco M., Boetto R. Totally laparoscopic microwave ablation and portal vein ligation for staged hepatectomy: a new minimally invasive two-stage hepatectomy. *Ann. Surg. Oncol.* 2015; 22 (8): 2787–2788. doi: 10.1245/s10434-014-4353-7.
 18. Hong de F., Zhang Y.B., Peng S.Y., Huang D.S. Percutaneous microwave ablation liver partition and portal vein embolization for rapid liver regeneration: a minimally invasive first step of ALPPS for hepatocellular carcinoma. *Ann. Surg.* 2016; 264 (1): 1–2. doi: 10.1097/SLA.0000000000001707.

Статья поступила в редакцию журнала 27.07.2016.

Received 27 July 2016.

**Портовонозная эмболизация в хирургии
злокачественных новообразований печени**

Эмболизация воротной вены и ALPPS как хирургические методы профилактики пострезекционной печеночной недостаточности

Щерба А.Е., Ефимов Д.Ю., Кирковский Л.В., Юрлевич Д.И., Руммо О.О.

Республиканский научно-практический центр трансплантации органов и тканей, учреждение здравоохранения “9-я городская клиническая больница” г. Минска; 220045, г. Минск, ул. Семашко, д. 8, Республика Беларусь

Цель. Оценить ближайшие и отдаленные результаты эмболизации воротной вены и ALPPS в профилактике пострезекционной печеночной недостаточности.

Материал и методы. С 2008 по 2016 г. выполнено 358 резекций печени. Обширная резекция (≥ 4 сегментов) выполнена у 132 (36,9%) больных. Холангиоцеллюлярная карцинома диагностирована у 48 (36,4%) пациентов, гепатоцеллюлярная карцинома – у 23 (17,4%), метастазы колоректального рака – у 19 (14,4%), паразитарные болезни печени (эхинококкоз, альвеококкоз) – у 31 (23,5%), другие заболевания – у 11 (8,3%). Сосудистая резекция была выполнена 42 (31,8%) больным, резекция общего желчного и (или) общего печеночного протока – 76 (57,6%). Анализу подвергли группу пациентов, перенесших обширную резекцию печени: ALPPS – 6 наблюдений, двухэтапные резекции с эмболизацией воротной вены – 41 пациент (исследуемая группа), обширная резекция печени без эмболизации воротной вены – 85 пациентов (группа контроля). Показанием к дооперационной эмболизации воротной вены считали $FLR/SLV < 31\%$. Частоту пострезекционной печеночной недостаточности оценивали по критериям ISGLS.

Результаты. Эмболизация воротной вены была эффективна у 41 (66,1%) пациента, относительный прирост остаточного объема печеночной ткани составил 52% (33,3; 61), средний срок – 5 (4,0; 6,5) нед. По результатам ALPPS в срок 11 (7; 17) дней удалось добиться относительного увеличения FLR на 70% (60; 77), в 1 наблюдении эффективного прироста не было (FLR 30% за 24 дня). После обширной резекции печени клинически значимая (степень В и С) печеночная недостаточность развилась у 66 (50%) пациентов, инфекционные осложнения – у 39 (29,5%), билиарные осложнения – у 29 (21,9%), кровотечение (степень С по ISGLS) – у 5 (3,8%). Госпитальная летальность составила 8,3%. Применение эмболизации воротной вены позволило уменьшить частоту пострезекционной печеночной недостаточности степени С (7,3 и 20%; $p = 0,07$).

Заключение. Двухэтапный подход к резекции печени с эмболизацией или лигированием воротной вены на первом этапе позволяет уменьшить частоту пострезекционной печеночной недостаточности. Для определенной группы пациентов ALPPS является единственным способом, позволяющим выполнить радикальную операцию и сохранить необходимый объем печеночной паренхимы, но с непредсказуемыми отдаленными результатами.

Ключевые слова: печень, резекция, печеночная недостаточность, двухэтапное лечение, ALPPS, эмболизация, лигирование.

Portal Vein Embolization and ALPPS for Prevention of Post-Hepatectomy Liver Failure

Shcherba A.E., Efimov D.Yu., Kirkovsky L.V., Yurlevich D.I., Rummo O.O.

Republican Research and Practical Center for Organ and Tissue Transplantation, 9th City Clinical Hospital; 8, Semashko str., Minsk, 220045, the Republic of Belarus

Aim. To estimate early and remote outcomes of portal vein embolization and ALPPS for prevention of post-hepatectomy liver failure.

Material and Methods. 358 liver resections were performed for the period 2008–2016. There were 132 (36.9%) advanced resections (over 4 segments). Cholangiocellular carcinoma was diagnosed in 48 cases (36.4%), hepatocellular carcinoma – in 23 (17.4%) cases, colorectal liver metastases – in 19 (14.4%), parasitic liver diseases (hydatid disease, alveococcosis) – in 31 (23.5%) cases and others – in 11 (8.3%) cases. Vascular resection was performed in 42 (31.8%) patients, common bile and (or) common hepatic duct resection – in 76 (57.6%) cases. In this article 41 cases of portal vein embolization with staged liver resection and 6 cases of ALPPS are described. Control group included 85 advanced liver resections without portal vein embolization.

Results. Portal vein embolization was effective in 41 (66%) cases: FLR growth was 52% (33;61) within average terms of 5.0 (4.0; 6.5) weeks. In ALPPS FLR growth was 70% (60; 77) after 11 (7; 17) days, in 1 case it was ineffective (FLR% – 30% after 24 days). The grade B+C of post hepatectomy liver failure was observed in 66 (50%) cases, infectious complications – in 39 (29.5%) cases, biliary complications – in 29 (21.9%) cases, post hepatectomy bleeding (grade C, ISGLS) – in 5 (3.8%) cases. In-hospital mortality was 8,3 %. Portal vein embolization decreased grade C post hepatectomy liver failure (7.3% vs 20%) ($p = 0.07$).

Conclusion. Two-stage liver resection with primary embolization or ligation of the portal vein can reduce the frequency of post-resection liver failure. For certain patients ALPPS is the only method that allows to perform radical surgery and preserve necessary amount of hepatic parenchyma. However long-term results are unpredictable.

Key words: liver, resection, liver failure, two-stage treatment, ALPPS, embolization, ligation.

● Введение

Успешная резекция печени является основной задачей хирургического лечения больных опухолями печени и проксимальных внепеченочных желчных протоков. Выживаемость во многом определяется объемом остатка печени, травматичностью операции и послеоперационными осложнениями, наиболее грозным из которых является печеночная недостаточность. Пострезекционная печеночная недостаточность (ПрПН) – тяжелое, трудно корригируемое осложнение в современных условиях недостаточной эффективности печеночно-заместительной терапии, включая биоартифициальные устройства, и является следствием недостаточной точности предоперационной оценки функционального резерва печени или внепланового расширения объема резекции. Частота ПрПН достигает 36% и в 60–75% наблюдений является причиной летального исхода [1–4].

Несмотря на рутинное применение КТ-вольюметрии, предоперационной оценки жирового гепатоза, интраоперационные факторы, такие как расширение объема операции, массивная кровопотеря, также играют роль в развитии этого осложнения. При том что ПрПН является

клинически значимым осложнением, стандартного общепринятого определения ее не существует. В целом ПрПН характеризуется недостаточностью одной или нескольких синтетических и экскреторных, а в тяжелых ситуациях – метаболических функций печени, что проявляется гипербилирубинемией, гипоальбуминемией, увеличением протромбинового времени, повышением уровня лактата и печеночной энцефалопатией различной степени. В патогенезе ПрПН, кроме абсолютного недостатка функционирующей паренхимы (future liver remnant, FLR), играют роль и другие факторы. Это синусоидальная гиперперфузия и повреждение эндотелия и гепатоцитов в результате редукции сосудистого русла остатка печени наподобие small for size syndrome, ишемически-реперфузионное повреждение в результате массивной кровопотери и приемов сосудистой окклюзии, уменьшение фагоцитарной активности ретикулоэндотелиальной системы печени, ведущей к низкой резистентности бактериальной транслокации и низкому бактериальному клиренсу печени [5, 6].

Роль FLR как этиологического фактора развития ПрПН была подчеркнута Y. Kishi и соавт. При анализе результатов лечения более 300 паци-

Щерба Алексей Евгеньевич – канд. мед. наук, доцент, заведующий отделом трансплантологии и гепатобилиарной хирургии Республиканского научно-практического центра трансплантации органов и тканей. **Ефимов Денис Юрьевич** – врач-хирург Республиканского научно-практического центра трансплантации органов и тканей. **Кирковский Леонид Валерьевич** – канд. мед. наук, врач-хирург Республиканского научно-практического центра трансплантации органов и тканей. **Юрлевич Дмитрий Иосифович** – заведующий отделением рентгенэндоваскулярной хирургии Республиканского научно-практического центра трансплантации органов и тканей. **Руммо Олег Олегович** – доктор мед. наук, профессор, руководитель Республиканского научно-практического центра трансплантации органов и тканей.

Для корреспонденции: Руммо Олег Олегович – 220045, Минск, ул. Семашко, д. 8, Беларусь. Тел.: +375-29-198-28-33. E-mail: olegrumm@tut.by

Shcherba Aleksey Evgen'evich – Cand. of Med. Sci., Associate Professor, Head of the Transplantology and HPB Surgery Department of Republican Research and Practical Center for Tissue and Organ Transplantation, Minsk. **Efimov Denis Yur'evich** – Surgeon of the Republican Research and Practical Center for Tissue and Organ Transplantation, Minsk. **Kirkovsky Leonid Valer'evich** – Cand. of Med. Sci., Surgeon of the Republican Research and Practical Center for Tissue and Organ Transplantation, Minsk. **Yurlevich Dmitry Iosifovich** – Head of the Endovascular Surgery Department of Republican Research and Practical Center for Tissue and Organ Transplantation, Minsk. **Rummo Oleg Olegovich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Republican Research and Practical Center for Tissue and Organ Transplantation, Minsk.

For correspondence: Rummo Oleg Olegovich – 8, Semashko str., Minsk, 220045, Belarus. Phone: +375-29-198-28-33. E-mail: olegrumm@tut.by

ентов, перенесших расширенную правостороннюю гемигепатэктомию, было установлено, что при FLR менее 20% число летальных исходов, связанных с печеночной недостаточностью, оказывается больше, чем при FLR более 20%, до 5 раз (11 и 2,4%; $p = 0,03$) [7]. Также известно, что основным противопоказанием к обширным резекциям печени является недостаточный пост-резекционный объем органа в группе пациентов с хроническими его заболеваниями и после химиотерапии. Для улучшения результатов и расширения показаний к хирургическому лечению пациентов с первичными и вторичными опухолями печени в 80-х годах в Японии М. Макиучи и соавт. были внедрены в практику двухэтапные операции: первым этапом выполняли лигирование (ЛВВ) или эмболизацию ветви воротной вены (ЭВВ), вторым – резекцию печени [8, 9]. Гемодинамические изменения и перераспределение регенераторных стимулов при лигировании и (или) эмболизации ветви воротной вены приводили к гипертрофии неокклюзированной доли печени, что позволяло увеличить остаточный объем. ЭВВ в отдельных сериях допускала относительное увеличение FLR на 69%. Тем не менее при анализе 1632 пациентов, перенесших двухэтапные резекции, резектабельность после ЭВВ/ЛВВ составила 71%. Вместе с тем основными факторами, не позволяющими выполнить радикальное вмешательство, стали недостаточная гипертрофия или прогрессирование опухоли, связанное с продолжительным ожиданием второго этапа вмешательства [10].

В 2011 г. Baumgart и соавт. на 9-м конгрессе E-АНРВА в Кейптауне доложили о новом методе индукции гипертрофии печени перед радикальной резекцией. Суть метода заключалась в выполнении первым этапом разделения печени *in situ* через пупочную связку с лигированием правой воротной вены, а вторым этапом – правосторонней расширенной гемигепатэктомию. При этом адекватной гипертрофии остающегося участка печени авторам удалось добиться за 9 дней. Новый метод получил название Associated Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy – ALPPS. Анализ международного регистра ALPPS 2014 г. показал, что FLR возрос с 21 до 40% за 7 дней (медиана). Вместе с тем 90-дневная летальность составила 9%, а частота серьезных послеоперационных осложнений (>IIIb по Clavien–Dindo) – 27%. На 25 июля 2016 г. в международном регистре ALPPS описано 715 вмешательств [11–16].

Цель исследования: оценить ближайшие и отдаленные результаты применения ЭВВ и ALPPS в качестве хирургических методов профилактики пострезекционной печеночной недостаточности.

● Материал и методы

В период с января 2008 по январь 2016 г. в Республиканском научно-практическом центре трансплантации органов и тканей на базе УЗ “9-я городская клиническая больница” г. Минска выполнено 358 резекций печени (РП), в том числе обширных (≥ 4 сегментов) – 132 (36,9%). Показанием к хирургическому лечению в виде обширной резекции считали холангиоцеллюлярную карциному у 48 (36,4%) пациентов, гепатоцеллюлярную карциному – у 23 (17,4%), метастазы колоректального рака – у 19 (14,4%), паразитарные болезни печени (эхинококкоз, альвеококкоз) – у 31 (23,5%), другие заболевания – у 11 (8,3%). Сосудистая резекция выполнена 42 (31,8%) пациентам, резекция общего печеночного и (или) общего желчного протока – 76 (57,6%). Анализ подвергли группу пациентов, перенесших обширную РП: ALPPS выполнена 6 больным, двухэтапные резекции с ЭВВ – 41 пациенту (исследуемая группа), обширная РП без ЭВВ – 85 пациентам (группа контроля). Показанием к предрезекционной ЭВВ считали $FLR/SLV < 31\%$.

В послеоперационном периоде оценивали частоту ПрПН по критериям ISGLS, инфекционных осложнений, а также госпитальную летальность. Данные представлены в виде медианы (min; max). Статистический анализ проведен с использованием критериев Mann–Whitney, Fisher. Значимость прогностических критериев оценивали методом логистической регрессии.

Способ эмболизации воротной вены. Выполняем чресподвздошноободочную эмболизацию воротной вены (ТИРЕ, transileocolic portal embolization). Из минилапаротомного доступа в правой подвздошной области катетеризируем подвздошноободочную вену, выполняем антеградную портографию, оцениваем анатомические особенности (рис. 1). Затем селективно катетеризируем ветвь воротной вены и эмболизируем сначала 96% этанолом, затем гемостатической губкой с этокси-склеролом.

Способ выполнения ALPPS. Методически выполняли мобилизацию обеих долей печени и экстрапаренхиматозно выделяли печеночные вены. Осуществляли холецистэктомию для облегчения рассечения печеночно-двенадцатиперстной связки с последующим выделением, пережатием, пересечением и ушиванием правой ветви воротной вены (пролен 5-0). Затем применяли прием подвешивания и рассекали паренхиму по границе левого латерального сектора с перевязкой и пересечением ножек IVa и IVb сегментов печени (рис. 2). По показаниям выполняли лимфаденэктомию. На втором этапе перевязывали и пересекали правую печеночную артерию, пересекали проток левой доли в основании пупочной

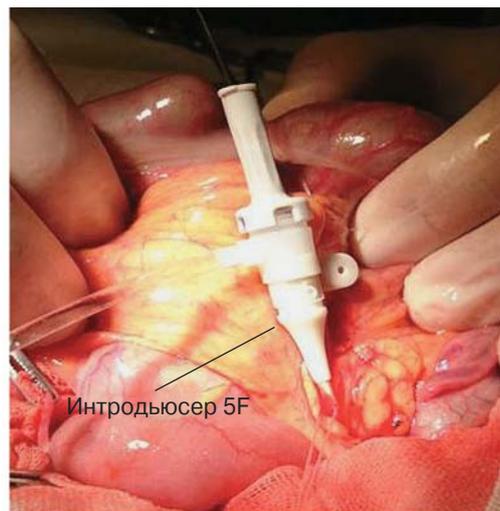


Рис. 1. Интраоперационное фото. Доступ для антеградной портографии и последующей эмболизации воротной вены.

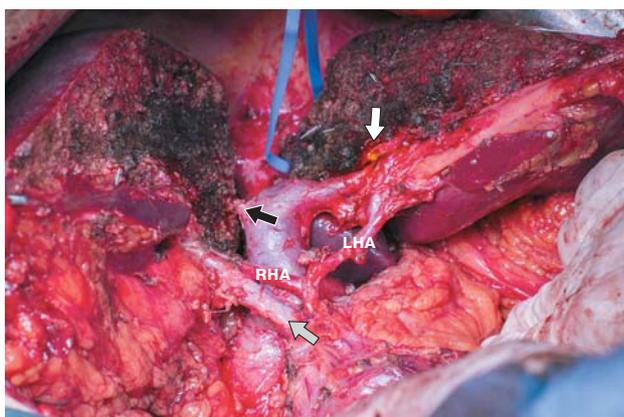


Рис. 2. Интраоперационное фото. Первый этап ALPPS, гепатикоєюностомия на Ру-петле. Проток правой доли указан серой стрелкой, пересеченный проток левой доли указан белой стрелкой, перевязанная правая воротная вена указана черной стрелкой.

пластинки, на правую печеночную вену накладывали зажим Сатински и отсекали ее с ушиванием культи (пролен 4-0). Среднюю печеночную вену пересекали и ушивали так же, как правую, или на первом этапе в плоскости резекции с сохранением левой медиальной печеночной вены. После удаления правой доли печени выполняли гепатикоєюностомию с протоком левой доли на Ру-петле.

Оценка гипертрофии будущего остаточного объема печени. Относительный прирост FLR оценивали с помощью МСКТ через 7–14 дней после ALPPS и через 4–6 нед после ЭВВ или ЛВВ.

● Результаты

При анализе собственного опыта 358 резекций печени установлено, что остаточный объем печени менее 40% является независимым фактором прогноза и увеличивает риск развития ПрПН

в 10,4 раза (AUC = 0,84; OR = 10,4; $p = 0,004$; рис. 3). Более того, при соотношении FLR/SLV менее 31% риск летального исхода увеличивается в 4,6 раза (AUC = 0,79; OR = 4,6; $p = 0,0009$; рис. 4). Это послужило основанием для изучения влияния двухэтапных РП с предварительной ЭВВ и лигированием правой воротной вены, ассоциированной с ALPPS, на гипертрофию FLR, частоту ПрПН и госпитальную летальность.

После обширной РП (всего 132 вмешательства, число резецированных сегментов – 5 (4; 5)) клинически значимая (grade B и C по ISGLS) печеночная недостаточность развилась у 66 (50%) пациентов, инфекционные осложнения – у 39 (29,5%), билиарные осложнения – у 29 (21,9%). В 10 (7,6%) наблюдениях при билиарных осложнениях выполнили релапаротомию. Кровотечение (grade C по ISGLS) развилось у 5 (3,8%) пациентов. Госпитальная летальность составила 8,3%. Сравнительная характеристика пациентов, перенесших двухэтапные РП с предварительной ЭВВ и обширную РП без ЭВВ, приведена в табл. 1.

Эмболизация правой воротной вены выполнена 62 пациентам. Однако у 21 (33,9%) пациента при контрольной КТ эффект от вмешательства отсутствовал. Дальнейшая расширенная правосторонняя гемигепатэктомия осуществлена 41 (66,1%) пациенту. При этом FLR составил 52% (33,3; 61), средний срок – 5 (4,0; 6,5) нед. Осложнений после ЭВВ не было.

Двухэтапная резекция печени с лигированием правой воротной вены и ALPPS выполнена 6 больным: в 4 наблюдениях пациентов первично рассматривали для этого вмешательства, в 2 наблюдениях с неудовлетворительным приростом FLR после ЭВВ прибегли к тактике “спасительной” ALPPS (табл. 2). В результате вмешательства удалось добиться относительного увеличе-

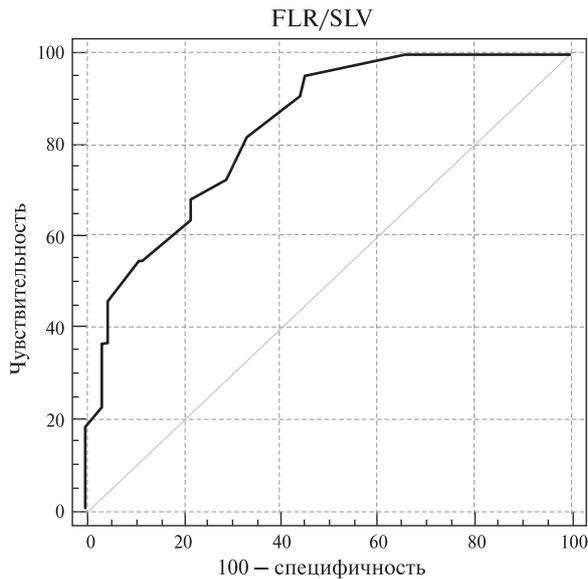


Рис. 3. Диаграмма. Характеристическая кривая остаточного объема печени как фактора прогноза ПрПН.

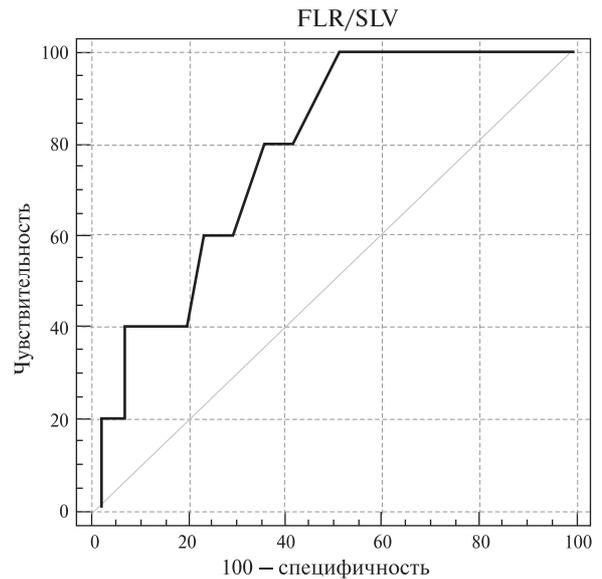


Рис. 4. Диаграмма. Характеристическая кривая остаточного объема печени как фактора прогноза летального исхода.

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов, перенесших двухэтапную РП с предварительной ЭВВ и обширную РП без ЭВВ

Параметр	Обширная РП с этапной ЭВВ	Обширная РП без ЭВВ	<i>p</i>
Число наблюдений, абс.	41	85	—
Возраст, лет	56 (43; 61)	51 (40; 59)	0,4
Время операции, мин	410 (300; 480)	420 (360; 500)	0,89
Число наблюдений ПрПН (stage C), абс. (%)	3 (7,3)	17 (20)	0,07
Число больных с инфекционными осложнениями, абс. (%)	4 (9,8)	31 (36,4)	0,05
Кровопотеря, мл	500 (300; 650)	400 (300; 800)	0,77
Число летальных исходов, абс. (%)	2 (4,9)	8 (9,4)	0,8

Таблица 2. Характеристика пациентов, перенесших двухэтапную резекцию печени с лигированием правой воротной вены и ALPPS

Показание к операции	Возраст, лет	Объем резекции, сегментов	Исходное FLR/SLV, %	Прирост FLR, %	Время ожидания, дней	Время операции, мин	Осложнение	Исход, срок наблюдения, мес
ХЦК	44	6	30	60	7	360 + 300	ПрПН grade B Инфицированный желчный свищ Нет	54
Альвеококкоз	42	5	25	70	11	480 + 150		45
МКРР	61	5	28	89	17	500 + 180		13
МКРР	67	5	24	77	28	180 + 360		Смерть от прогрессирования опухоли, 5
МКРР	51	—	27	30	24	190	Неадекватная гипертрофия FLR ПрПН grade C, кровотечение grade C, сепсис	Смерть на 14-е сутки после операции
ХЦК	61	5	21	71	7	420 + 145		

Примечание: ХЦК — холангиоцеллюлярная карцинома, МКРР — метастазы колоректального рака.

Таблица 3. Сравнительная характеристика пациентов, перенесших двухэтапные РП с предварительной ЭВВ и двухэтапную резекцию печени с лигированием правой воротной вены и ALPPS

Параметр	Обширная РП с этапной ЭВВ	ALPPS	<i>p</i>
Число наблюдений, абс.	41	5	—
Возраст, лет	56 (43; 61)	52 (44;61)	0,8
Время операции, мин	420 (320; 520)	630 (565; 660)	0,08
Число наблюдений ПрПН (stage C), абс. (%)	3 (7,3)	1 (20)	0,38
Число больных с инфекционными осложнениями, абс. (%)	4 (9,8)	2 (40)	0,1
Кровопотеря, мл	500 (300; 650)	675 (550; 900)	0,65
Число летальных исходов, абс. (%)	2 (4,9)	1 (20)	0,25

ния FLR на 70% (60; 77) за 11 (7; 17) дней. У одного пациента не удалось добиться эффективного прироста FLR (30% за 24 дня), в связи с этим второй этап вмешательства не выполняли. Тяжелая ПрПН (grade C по ISGLS) развилась у 1 (20%) пациента; летальный исход наступил на 14-е сутки после операции в результате полиорганной недостаточности и сепсиса. Один пациент умер в отдаленном периоде в результате прогрессирования опухолевого процесса через 5 мес после второго этапа. Сравнительная характеристика групп пациентов, перенесших двухэтапную РП с предварительной ЭВВ и ALPPS, представлена в табл. 3.

● Обсуждение

Основной целью хирургии печени является не только успешное выполнение операции, но и улучшение прогноза для жизни пациента. Успех хирургического лечения определяется и технической эффективностью операции, и ее безопасностью. Несколько методов (ЭВВ, ЛВВ и двухэтапная резекция, ALPPS) было предложено для увеличения FLR и повышения безопасности лечения путем профилактики ПрПН за счет гипертрофии FLR [17–20]. С физиологической точки зрения в основе “регенерации” печени лежит гиперплазия и, при резекции более 70% паренхимы, деление гепатоцитов, ведущее к увеличению массы при неизменном количестве структурно-функциональных субъединиц печени — долек [21]. Из экспериментальных работ известно о феномене гепатостаза — способности печени поддерживать равновесие или баланс между массой паренхимы и циркулирующими в крови гепатотропными факторами, к которым относят инсулин, HGF, EGF, TGF α , многие другие цитокины [22]. Другими важными регенераторными стимулами являются портальная гиперперфузия в результате резекции печени в ответ на редукцию портального русла и повышение сосудистого сопротивления, метаболический ответ на печеночную недостаточность в виде гипогликемии, лактатемии, жировой дистрофии печени и гипераммониемии. Известно, что после обширной резекции клеточные пулы печени вступают в фазу деления син-

хронно, но пик митотической активности гепатоцитов приходится на 24–48 ч, намного раньше, чем непаренхиматозных клеток (конец 1-й недели) [22, 23]. И портальная гиперперфузия, и метаболический ответ лежат как в основе ПрПН при обширной РП (чрезмерная портальная гиперперфузия, повреждение эндотелия синусоидов, иммунное поражение по типу острого отторжения при трансплантации печени; некорригируемый метаболический ответ), так и в основе регенерации после ЭВВ, ЛВВ и ALPPS (не повреждающий, прорегенераторный уровень портальной гиперперфузии, сохранение метаболической функции печени за счет сохранения артериального питания правой доли печени) [5, 6, 21, 22, 24].

С позиции этих знаний ЭВВ и ЛВВ обеспечивают меньший темп регенерации печени (меньшая портальная гиперперфузия), но функционально более состоятельную (сроки позволяют восстановиться непаренхиматозным пулам, и главным образом клеткам Купфера). В то же время ALPPS обеспечивают больший темп регенерации печени (большая портальная гиперперфузия, воспалительный ответ на резекцию), но функционально менее состоятельную (сроки едва позволяют восстановиться непаренхиматозным пулам печени).

Важно отметить, что ЛВВ позволяет добиться большего прироста FLR по сравнению с ЭВВ (64,65 и 39,75%) со схожей частотой осложнений (5,72 и 3,13%). Более того, ЛВВ позволяет на первом этапе более прецизионно оценить распространенность опухолевого процесса и выполнить симультанные вмешательства (резекция, микроволновая, радиочастотная абляция) [10]. Более интенсивного и большего прироста будущего остаточного объема печени позволяет добиться ALPPS. E. Schadde и соавт. было показано, что ежедневный прирост после ALPPS в 11 раз больше, чем после ЭВВ (34,8 см³ в день в сравнении с 3 см³ в день) [10–16]. Однако индуцированные гепатоциты после ALPPS являются менее функционально зрелыми по сравнению с гепатоцитами после ЭВВ [25, 26]. При этом рассечение паренхимы или билиарный анастомоз,

если был выполнен на первом этапе ALPPS, ассоциированы с большой частотой билиарных и септических осложнений, более высокой послеоперационной летальностью. В связи с этим существуют модификации вмешательства: частичная ALPPS и T-ALPPS (с использованием турникета) или R-ALPPS (с использованием радиочастотной абляции). Однако применение этих методов приводило к меньшему приросту FLR. Несмотря на то что ALPPS позволяет безопасно выполнить радикальное хирургическое вмешательство, ближайшие результаты омрачаются развитием желчных осложнений и сепсиса, а отдаленная онкологическая перспектива у пациентов с холангиоцеллюлярной карциномой и гепатоцеллюлярным раком неблагоприятна. Таким образом, основными кандидатами для этого вмешательства являются “компенсированные” пациенты с метастазами колоректального рака в возрасте до 65 лет.

Большая доля больных (33,9%) без должного эффекта ЭВВ в нашей серии связана с методическими проблемами на этапе освоения вмешательства и использования побочных материалов. Также мы не имеем опыта рутинной эмболизации вен S_{IV}, что не позволяет судить об эффективности метода.

● Заключение

Двухэтапный подход к резекции печени с эмболизацией или лигированием воротной вены на первом этапе позволяет уменьшить частоту пострезекционной печеночной недостаточности. Для определенной группы пациентов ALPPS является единственным способом хирургического вмешательства, позволяющим выполнить радикальную операцию и сохранить необходимый объем печеночной паренхимы, но с непредсказуемыми отдаленными результатами.

● Список литературы / References

- Щерба А.Е., Кирковский Л.В., Дзядзько А.М., Авдей Е.Л., Минов А.Ф., Болонкин Л.С., Руммо О.О. Резекция печени в условиях гипотермической консервации. *Новости хирургии*. 2012; 20 (6): 45–52. Shcherba A.E., Kirkovsky L.V., Dzyadzko A.M., Avdey E.L., Minov A.F., Bolonkin L.S., Rummo O.O. Liver resection under hypothermic perfusion. *Novosti khirurgii*. 2012; 20 (6): 45–52. (In Russian)
- Jonas S., Benckert C., Thelen A., Lopez-Hänninen E., Rösch T., Neuhaus P. Radical surgery for hilar cholangiocarcinoma. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2008; 34 (3): 263–271.
- Jarnagin W.R., Gonen M., Fong Y., DeMatteo R.P., Ben-Porat L., Little S., Corvera C., Weber S., Blumgart L.H. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade. *Ann. Surg.* 2002; 236 (4): 397–406, discussion 406–407.
- Lafaro R., Buettner S., Maqsood H., Wagner D., Bagante F., Spolverato G., Xu L., Kamel I., Pawlik T.M. Defining post hepatectomy liver insufficiency: where do we stand? *J. Gastrointest. Surg.* 2015; 19 (11): 2079–2092. doi 10.1007/s11605-015-2872-6.
- Braet F., Shleper M., Paizi M., Brodsky S., Kopeiko N., Resnick N., Spira G. Liver sinusoidal endothelial cell modulation upon resection and shear stress in vitro. *Comp. Hepatol.* 2004; 3 (1): 7, 1–11. doi: 10.1186/1476-5926-3-7.
- Yamanaka K., Hatano T., Narita M., Kitamura A., Yanagida A., Asechi H., Nagata H., Taura R., Nitta T., Uemoto S. Olprinone attenuates excessive shear stress through up-regulation of endothelial nitric oxide synthase in a rat excessive hepatectomy model. *Liver Transpl.* 2011; 17 (1): 60–69. doi: 10.1002/lt.22189.
- Kishi Y., Abdalla E.K., Chun Y.S., Zorzi D., Madoff D.C., Wallace M.J., Curley S.A., Vauthey J.N. Three hundred and one consecutive extended right hepatectomies: evaluation of outcome based on systematic liver volumetry. *Ann. Surg.* 2009; 250 (4): 540–548. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b674df.
- Makuuchi M., Thai B.L., Takayasu K., Takayama T., Kosuge T., Gunvén P., Yamazaki S., Hasegawa H., Ozaki H. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery.* 1990; 107 (5): 521–527.
- Kinoshita H., Sakai K., Hirohashi K., Igawa S., Yamasaki O., Kubo S. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. *World J. Surg.* 1986; 10 (5): 803–808.
- Vyas S., Markar S., Partelli S., Fotheringham T., Low D., Imber C., Malago M., Kocher H.M. Portal vein embolization and ligation for extended hepatectomy. *Indian J. Surg. Oncol.* 2014; 5 (1): 30–42. doi 10.1007/s13193-013-0279-y.
- Truant S., Scatton O., Dokmak S., Regimbeau J.-M., Lucidi V., Laurent A., Gauzolino R., Castro Benitez C., Pequignot A., Donckier V., Lim C., Blanleuil M.-L., Brustia R., Le Treut Y.-P., Soubrane O., Azoulay D., Farges O., Adam R., Pruvot F.-R., the e-HPBchir Study Group from the Association de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation (ACHBT). Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): Impact of the interstages course on morbi-mortality and implications for management. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2015; 41 (5): 674–682. doi: dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2015.01.004.
- Serenari M., Zanello M., Schadde E., Toschi E., Ratti F., Gringeri E., Masetti M., Cillo U., Aldrighetti L., Jovine E. ALPPS Italian Registry Group. Importance of primary indication and liver function between stages: results of a multicenter Italian audit of ALPPS 2012–2014. *HPB.* 2016; 18 (5): 419–427. dx.doi.org/10.1016/j.hpb.2016.02.003.
- Hasselgren K., Sandström P., Björnsson B. Role of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy in colorectal liver metastases: a review. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (15): 4491–4498. doi: 10.3748/wjg.v21.i15.4491.
- Takamoto T., Sugawara Y., Hashimoto T., Makuuchi M. Associating liver partition and portal vein ligation (ALPPS): Taking a view of trails. *Biosci. Trends.* 2015; 9 (5): 280–283. doi: 10.5582/bst.2015.01131.
- Rosok B.I., Björnsson B., Sparrelid E., Hasselgren K., Pomianowska E., Gasslander T., Björnbeth B.A., Isaksson B., Sandström P. Scandinavian multicenter study on the safety and feasibility of the associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy procedure. *Surgery.* 2016; 159 (5): 1279–1286. doi: 10.1016/j.surg.2015.10.004.
- Bertens K.A., Hawel J., Lung K., Buac S., Pineda-Solis K., Hernandez-Alejandro R. ALPPS: challenging the concept of unresectability – a systematic review. *Int. J. Surg.* 2015; 13 (1): 280–287. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.12.008.

17. Guglielmi A., Ruzzenente A., Conci S., Valdegamberi A., Iacono C. How much remnant is enough in liver resection? *Dig. Surg.* 2012; 29 (1): 6–17. doi: 10.1159/000335713.
18. Leung U., Simpson A.L., Araujo R.L., Gönen M., McAuliffe C., Miga M.I., Parada E.P., Allen P.J., D'Angelica M.I., Kingham T.P., DeMatteo R.P., Fong Y., Jarnagin W.R. Remnant growth rate after portal vein embolization is a good early predictor of post-hepatectomy liver failure. *J. Am. Coll. Surg.* 2014; 219 (4): 620–630. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.04.022.
19. Russell M.C. Complications following hepatectomy. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2015; 24 (1): 73–96. doi: dx.doi.org/10.1016/j.soc.2014.09.008.
20. Siu J., McCall J., Connor S. Systematic review of pathophysiological changes following hepatic resection. *HPB (Oxford)*. 2014; 16 (5): 407–421. doi: 10.1111/hpb.12164.
21. Miyaoka Y., Miyajima A. To divide or not to divide: revisiting liver regeneration. *Cell Div.* 2013; 8 (1): 8. doi: 10.1186/1747-1028-8-8.
22. Udayan M. Apte. *Liver Regeneration, 1st Edition. Basic Mechanisms, Relevant Models and Clinical Applications.* ISBN9780128004319. 18 Aug. 2015, 326 p.
23. Duncan A.W., Dorrell C., Grompe M. Stem cells and liver regeneration. *Gastroenterology*. 2009; 137 (2): 466–481. doi: 10.1053/j.gastro.2009.05.044.
24. Sato Y., Tsukada K., Hatakeyama K. Role of shear stress and immune responses in liver regeneration after a partial hepatectomy. *Surg. Today*. 1999; 29 (1): 1–9. doi: 10.1007/BF02482962.
25. Kauffmann R., Fong Y. Post-hepatectomy liver failure. *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2014; 3 (5): 238–246. doi: 10.3978/j.issn.2304-3881.2014.09.01.
26. Matsuo K., Murakami T., Kawaguchi D., Hiroshima Y., Koda K., Yamazaki K., Ishida Y., Tanaka K. Histologic features after surgery associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy versus those after hepatectomy with portal vein embolization. *Surgery*. 2016; 159 (5): 1289–1298. doi: 10.1016/j.surg.2015.12.004.

Статья поступила в редакцию журнала 08.08.2016.

Received 08 August 2016.

Магнитно-резонансная томография в диагностике очаговых поражений печени

Багненко С.С., Труфанов Г.Е., Железняк И.С.

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ,
кафедра рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики;
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Цель. Определить эффективность основных методик магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике очаговых новообразований печени.

Материал и методы. Обследовано 256 пациентов, у которых обнаружили 414 новообразований печени. Сканирование выполняли на высокопольных томографах Magnetom Symphony и Magnetom Sonata (Siemens) 1,5 Тл.

Результаты. Эффективность традиционного исследования без применения контрастных препаратов невысока, эффективность построенной математической модели 58%. Основа дифференциальной диагностики большинства нозологических форм – динамическое контрастное усиление, эффективность модели 67%. Наибольшими возможностями обладает исследование с применением гепатотропного контрастного препарата, эффективность модели 80%. Магнитно-резонансная диффузия – эффективный способ отображения очаговых поражений печени, однако его возможности в дифференциальной диагностике ограничены.

Заключение. Магнитно-резонансная томография является эффективным методом выявления и дифференциальной диагностики очаговых поражений печени.

Ключевые слова: печень, магнитно-резонансная томография, контрастное усиление, гепатоцеллюлярный рак, гемангиома, киста, метастаз, холангиоцеллюлярный рак, гепатотропный контрастный препарат.

Magnetic Resonance Imaging of Focal Liver Lesions

Bagnenko S.S., Trufanov G.E., Zheleznyak I.S.

Kirov Military Medical Academy of Ministry of Defense of the Russian Federation, Radiology Department
with the course of Ultrasonic Diagnosis; 6, Acad. Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation

Aim. To determine the effectiveness of the basic techniques of magnetic resonance imaging in differential diagnosis of focal liver lesions.

Material and Methods. 256 patients with 414 focal liver lesions were examined (Siemens: Magnetom Symphony, Magnetom Sonata – 1,5 T).

Results. The effectiveness of traditional native MRI without contrast is low (efficiency of mathematical model – 58%). The basis of differential diagnosis of the most of nosological forms is dynamic contrast enhancement with model's efficiency about 67%. The greatest opportunities are provided by the study with Gd-EOB-DTPA (model's efficiency 80%). MR diffusion is effective for detection of hepatic focal lesions, but its capabilities are limited in differential diagnosis.

Conclusion. Magnetic resonance imaging is a highly informative method of detection and differential diagnosis of focal liver lesions.

Key words: liver, MRI, dynamic contrast enhancement, hepatocellular cancer, hemangioma, cyst, metastasis, cholangiocellular cancer, hepatotropic contrast agent.

Багненко Сергей Сергеевич – доктор мед. наук, доцент кафедры рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. **Труфанов Геннадий Евгеньевич** – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. **Железняк Игорь Сергеевич** – доктор мед. наук, начальник кафедры рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Для корреспонденции: Багненко Сергей Сергеевич – 194044 Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6.
Тел.: +7-905-217-79-47. E-mail: bagnenko_ss@mail.ru

Bagnenko Sergey Sergeevich – Doct. of Med. Sci., Associate Professor at the Radiology Department, Kirov Military Medical Academy. **Trufanov Gennady Evgenevich** – Doct. of Med. Sci., Professor at the Radiology Department, Kirov Military Medical Academy. **Zheleznyak Igor Sergeevich** – Doct. of Med. Sci., Head of the Radiology Department, Kirov Military Medical Academy.

For correspondence: Bagnenko Sergey Sergeevich – 6, Acad. Lebedev str., St. Petersburg, 194044, Russian Federation.
Phone: +7-905-217-79-47. E-mail: bagnenko_ss@mail.ru

● Введение

Очаговые поражения печени – широкое понятие, включающее в себя десятки нозологических форм, многие из которых социально значимы. Лучевые методы исследования в алгоритме обследования данных больных занимают важное место [1–4].

За последние годы магнитно-резонансная томография (МРТ) вышла на ведущие позиции в диагностике рассматриваемой патологии, в значительной степени потеснив компьютерную томографию (КТ). Неинвазивность, высокая тканевая контрастность изображений и возможность произвольно влиять на этот показатель в совокупности с широкими возможностями программного обеспечения во многом предопределили этот процесс [5–9].

В результате в 2012 г. в Вене на Европейском конгрессе радиологов – центральном европейском событии года для лучевых диагностов – было организовано секционное заседание, название которого в переводе звучало следующим образом: “Сравнение абдоминальных изображений печени: всегда МРТ, или у КТ еще остается какая-то роль?” [3]. Таким образом, речь уже зашла о целесообразности применения КТ в данной области в принципе.

Конечно, подобная несколько провокационная формулировка темы была выбрана организаторами мероприятия осознанно, дабы привлечь к обсуждению как можно более широкую аудиторию. И это им удалось. В результате бурных дискуссий прозвучали важные слова о сильных сторонах КТ: высокое пространственное разрешение и скорость сканирования, хорошее отображение плотных структур (обызвествления, дренажи, инородные тела), отсутствие проблем с клаустрофобией, специальных требований к инструментарию и противопоказаний, связанных с наличием металла в теле. Однако приоритет МРТ в выявлении и дифференциальной диагностике новообразований печени был подтвержден. В целом по итогам заседания можно было сделать следующие выводы.

Вывод 1: МРТ – информативнее, за исключением анализа сосудов мелкого калибра, выявления высокоплотных структур, наличия противопоказаний к методу и при условии четкого выполнения команд пациентом, КТ – удобнее (иногда кардинально), а также является методом выбора для оценки взаимоотношения сосудов и очагового поражения печени, что крайне важно в предоперационной подготовке пациента.

Вывод 2: возможности методов в ряде ситуаций оказываются сопоставимыми. Второй вывод вытекает из самой дискуссии “какой метод лучше?”, поскольку существуют сомнения, различные точки зрения. В зависимости от ситуации приоритет может смещаться.

Почему же иногда возможности оказываются близкими? Во многом это связано с тем, что основа заключения о характере поражения печени базируется на результатах оценки скорости накопления и последующего выведения контрастного препарата образованием печени во времени, а она идентична и для динамического контрастного усиления (ДКУ) при МРТ, и для многофазной КТ. А раз основа заключения одна, то и результаты оказываются схожими.

Почему же приоритет остается все-таки за МРТ? Конечно, отсутствие лучевой нагрузки – важное положительное свойство метода, однако не оно является ключевым. МРТ, помимо данных ДКУ, дает важную информацию о тканевых характеристиках образования (наличие в нем жира, воды, белка и т.п.) на основании интенсивности сигнала в различных импульсных последовательностях. Новые, современные технологии МРТ предоставляют дополнительные сведения о гистологическом строении выявленного очага (присутствуют или нет в нем “работающие” гепатоциты), функциональном состоянии клеток печени, активности процессов диффузии и др. [10–15].

Какие же это технологии? Если провести анализ мировой литературы за последние 5–10 лет, станет очевидно, что более 75% всех публикаций об МРТ печени сконцентрировано вокруг двух больших тем: использование гепатотропных контрастных препаратов и применение магнитно-резонансной диффузии. В среде лучевых диагностов, хирургов-гепатологов, гастроэнтерологов и инфекционистов активно обсуждаются их достоинства. Идет дискуссия, однако многие проблемы остаются нерешенными, в том числе отсутствует общепризнанная оценка эффективности применения этих технологий в дифференциальной диагностике новообразований печени, остаются вопросы показаний и противопоказаний к их назначению, необходимости включения в стандартный протокол исследования [16].

Цель работы – определить эффективность основных методик магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике очаговых новообразований печени.

● Материал и методы

Для определения эффективности основных технологий МРТ и уточнения их роли в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени обследовано 256 пациентов. Мужчин было 133, женщин – 123. Средний возраст пациентов составил $56,0 \pm 14,5$ года. Сканирование выполняли на высокопольных томографах Magnetom Symphony и Magnetom Sonata (Siemens, Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Проанализировано 414 очаговых поражений печени (табл. 1).

Проведен углубленный статистический анализ количественных значений интенсивности МР-сигнала в патологических образованиях, интактной паренхиме печени, а также крупных сосудах (брюшной отдел аорты, нижняя полая вена (НПВ)) и других паренхиматозных органах (поджелудочная железа, селезенка, почки). Измерения проводили следующим образом. На полученных томограммах с помощью встроенного программного обеспечения томографа выбирали соответствующие зоны интереса (округлой или овальной формы). В автоматическом режиме проходило вычисление абсолютных значений интенсивности сигнала, а также среднеквадратичного отклонения показателя. Поскольку интенсивность сигнала от каждой конкретной точки тела человека, находящегося в томографе, зависит от целого ряда факторов (удаленность от изоцентра аппарата, однородность магнитного поля, физические характеристики соседних тканей и т.д.) и может нелинейно изменяться в широком диапазоне, исследовать ее абсолютное значение некорректно. Поэтому при анализе пользовались различными коэффициентами, рассчитываемыми на основании соотношения измеренных величин в нескольких органах, в различных участках печени или в одной и той же области печени при разных импульсных последовательностях или в разные фазы ДКУ. Для изучения интенсивности сигнала в опухоли пользовались следующими соотношениями: “очаг/печень”, “очаг/селезенка”, “очаг/поджелудочная железа”, “очаг/почка”, “очаг/аорта”, “очаг/НПВ” для каждой импульсной последовательности (T2 Haste, T1 Flash, Trufi, Vibe и т.д.).

В качестве гепатотропного контрастного препарата применяли гадоксетовую кислоту (Gd-EOB-DTPA).

Оценку связи этиологии очагового поражения печени с показателями, измеренными в количе-

ственной шкале, проводили с применением однофакторного дисперсионного анализа. Изучали разложение дисперсии показателей на составляющие по влиянию контролируемого фактора (этиологии очагового поражения органа) и дисперсию, вызываемую действием неконтролируемых случайных факторов и ошибками измерения. Кроме того, попытались выявить внутренние закономерности, позволяющие по данным количественного измерения интенсивности МР-сигнала в той или иной области отнести пациента с очаговым поражением печени к группе с конкретной нозологической формой. С этой целью использовали дискриминантный анализ с разработкой многомерных математических моделей дифференциальной диагностики рассматриваемых нозологических форм.

Для сравнения эффективности применения различных технологий МРТ в дифференциальной диагностике математические модели были построены для каждой из них (традиционная МРТ без введения контрастного препарата, МРТ с ДКУ, МРТ с применением гепатотропного препарата, МР-диффузия). В процессе обработки информации использовали только переменные, измеренные в количественной и порядковой шкале. Вся матрица применялась в качестве обучающей информации, группировка осуществлялась на основании характера патологических изменений печени: 1 – простая киста; 2 – гемангиома; 3 – фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ); 4 – гепатоцеллюлярный рак (ГЦР); 5 – метастазы (МТС); 6 – очаговый жировой гепатоз (ОЖГ); 7 – холангиоцеллюлярный рак (ХЦР); 8 – пиогенный абсцесс; 9 – цирротический узел; 10 – эхинококковая киста. Опробовали все возможные модели с разным набором признаков. Вычисления проводили исходя из предположения о равной априорной вероятности принадлежности изучаемого очага к рассматриваемым группам.

Таблица 1. Характеристика новообразований печени

Нозологическая форма	Число новообразований, абс. (%)
Гемангиомы	56 (13,5)
ФНГ	29 (7,0)
Кисты печени	34 (8,2)
ОЖГ	13 (3,1)
Абсцессы печени	12 (2,9)
Эхинококковые кисты	12 (2,9)
Цирротические узлы	8 (1,9)
Всего доброкачественных образований	164
ГЦР	30 (7,2)
ХЦР	13 (3,1)
МТС	207 (50)
Всего злокачественных образований	250
Итого	414 (100)

● Результаты и обсуждение

Окончательные дискриминантные модели содержали 15–20 переменных, были информативны и статистически достоверны (критерий Фишера $F 4,4–7,9$; $p < 0,0001$). Сводные данные об их эффективности приведены в табл. 2.

Эффективность окончательной модели, основанной на данных исключительно традиционного нативного МР-сканирования, варьировала от 16,7% при ГЦР до 70–75% при кистах, ОЖГ или паразитарных поражениях. Общая ее эффективность для всех образований печени составила 58,4%. Таким образом, следует сделать вывод о том, что на основании результатов исключительно нативной МРТ со значительной долей вероятности можно дифференцировать только простые и эхинококковые кисты, а также ОЖГ. В остальных же ситуациях возможности технологии крайне ограничены.

Данные, полученные при неспецифическом ДКУ, позволили построить модель, эффективность которой находилась в диапазоне от 56,7% для очагов ГЦР до 83,3% при пиогенных абсцессах печени. Общая ее эффективность составила 66,6%, заметно превысив аналогичный показатель исключительно нативного сканирования. Таким образом, в подавляющем большинстве наблюдений для проведения дифференциальной диагностики очаговых поражений печени необходимо применение контрастных веществ.

Наилучшие результаты были получены при анализе ДКУ с введением гепатотропного контрастного препарата. Способ его применения предполагает обработку изображений как в динамические, так и специфические (гепатобилиарные) фазы сканирования. Поэтому в перечень изучаемых показателей вошли коэффициенты, полученные на всех этапах подобного исследования. В итоге эффективность окончательной модели в зависимости от характера выявленных из-

менений находилась в диапазоне 70–100%, в целом оказавшись на уровне 79,7%. Таким образом, именно исследование с применением гепатотропного контрастного препарата следует считать наиболее эффективной технологией МРТ пациентов с очаговой патологией печени.

При оценке результатов МР-диффузии были подтверждены данные о высокой информативности технологии в выявлении очагов поражения печени. Действительно, возможность неинвазивно отображать области с ограниченной диффузией нередко позволяла обнаружить патологические изменения в печени, невидимые при обычном сканировании (рис. 1). Значительно лучше в большинстве наблюдений определялись при МР-диффузии и измененные регионарные лимфатические узлы (рис. 2). Однако при попытке построения математических моделей дифференциальной диагностики на основании данных МР-диффузии возникли объективные трудности. ОЖГ и цирротические узлы на подавляющем большинстве диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) не отображались, а потому корректные измерения показателей в них были невозможны. Разброс значений коэффициента диффузии эхинококковых кист (в меньшей степени абсцессов) был весьма существенным. Доверительные интервалы ряда очагов в значительной степени перекрывались. В результате уже на начальном этапе обработки данных из перечня анализируемых образований были исключены ОЖГ и цирротические узлы. Работа с остальными поражениями печени также не принесла желаемого результата. Эффективность построенных математических моделей не превысила 30–40%. Эти данные позволяют судить о том, что получение ДВИ как самостоятельная технология (в плане дифференциальной диагностики) в отрыве от традиционной МРТ и ДКУ рассматриваться не может, несмотря на то, что

Таблица 2. Оценка эффективности дискриминантных моделей, построенных на основе данных различных технологий МРТ

Истинная природа очагового поражения печени	Частота корректного распознавания моделью, %		
	Традиционная МРТ	МРТ с ДКУ	МРТ с контрастным усилением
Простая киста	70,6	73,5	69,2
Гемангиома	60,7	64,3	77,8
ФНГ	65,5	72,4	83,3
ГЦР	16,7	56,7	73,3
МТС	58,8	64,9	80,0
ОЖГ	76,9	69,2	83,3
ХЦР	61,5	61,5	100,0
Пиогенный абсцесс	50,0	83,3	75,0
Цирротический узел	62,5	75,0	100,0
Эхинококковая киста	75,0	75,0	83,3
Итого	58,4	66,6	79,7

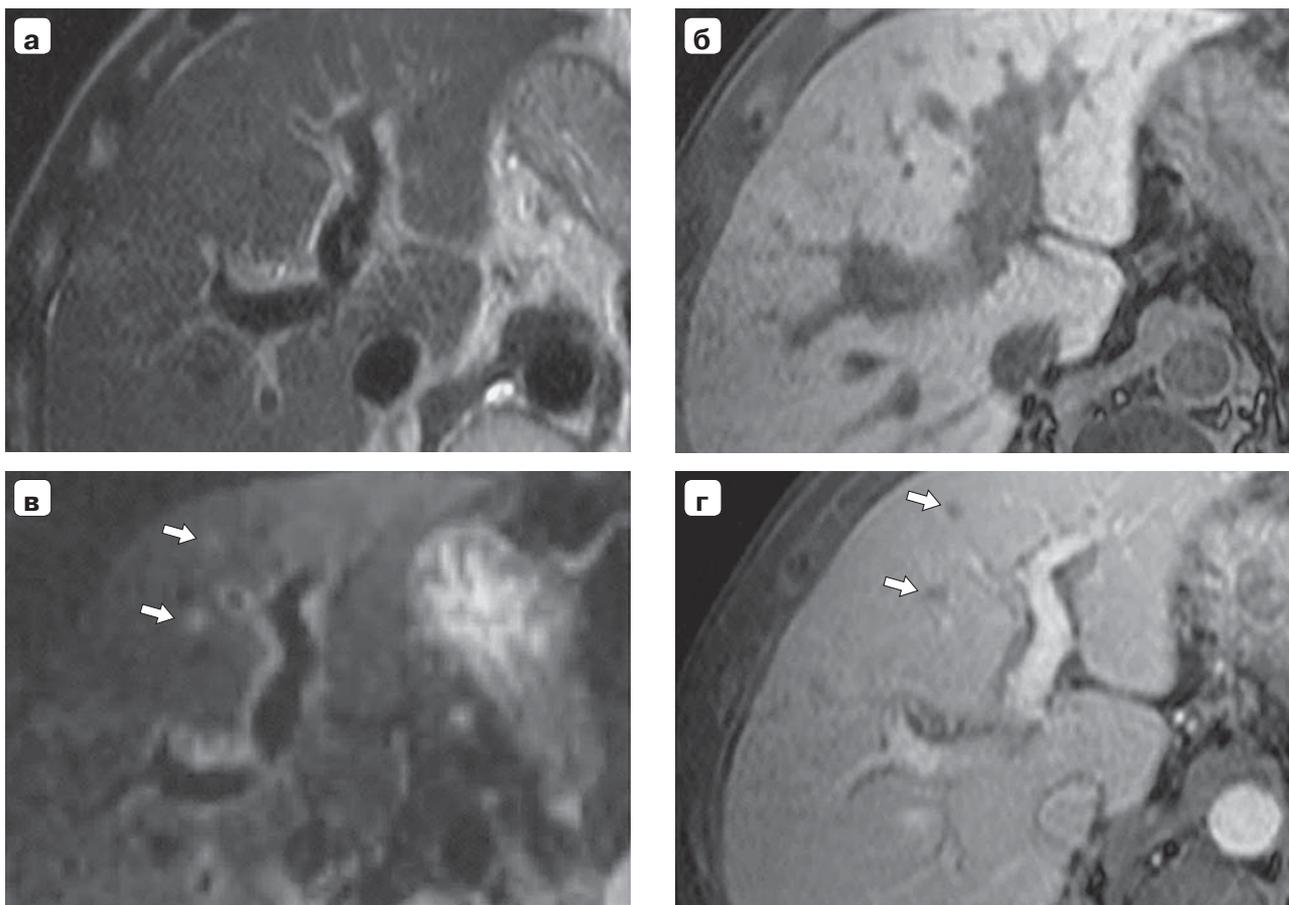


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма. Метастазы рака сигмовидной кишки в печень: а – Т2ВИ; б – Т1ВИ, патологических изменений не выявлено; в – диффузионно-взвешенные изображения, на границе III и IV сегментов два гиперинтенсивных очага (стрелки); г – динамическое контрастное усиление, метастазы подтверждены (стрелки).

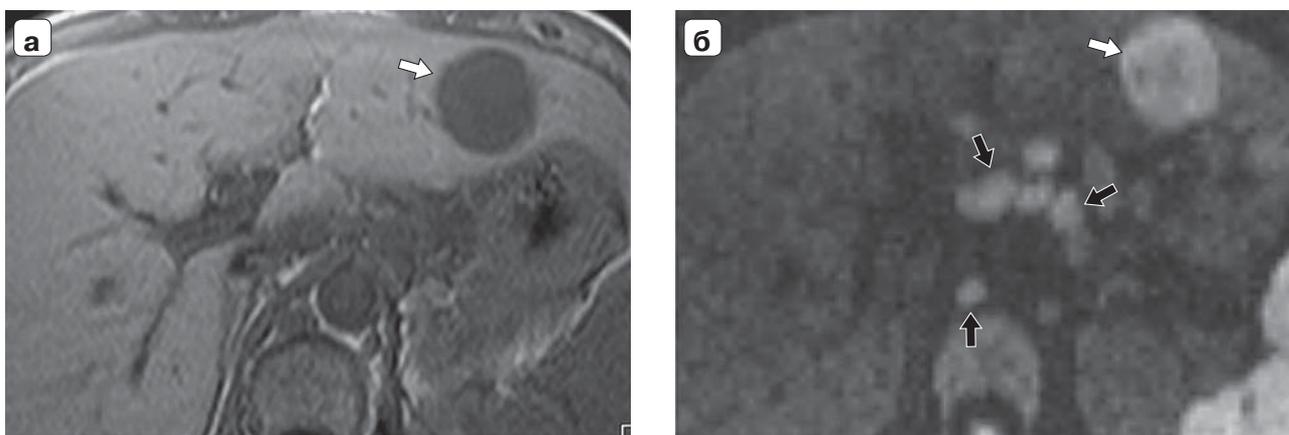


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма. Метастаз плоскоклеточного рака языка в печень: а – Т1ВИ, в левой доле печени округлое образование – метастаз (белая стрелка); б – диффузионно-взвешенные изображения, метастаз (белая стрелка) и множественные парааортальные лимфатические узлы (черные стрелки).

обладает высокой информативностью в выявлении очаговых образований печени и предоставляет ценную дополнительную информацию о морфологических характеристиках образований органа.

Подводя итог, следует отметить, что полученные результаты эффективности тех или иных

моделей напрямую перенести на информативность обсуждаемых технологий МРТ как таковых будет не совсем корректно. Однако предложенный подход позволяет судить о тенденциях, минимизировав субъективный фактор, роль которого при анализе данных лучевого исследования очень велика.

● Выводы

МРТ является оптимальным методом диагностики очаговых поражений печени. Традиционная МРТ без контрастного усиления имеет весьма ограниченные возможности. Динамическое контрастное усиление является основой дифференциальной диагностики, а потому необходимо при большинстве очаговых образований печени. Наибольшие возможности предоставляет ДКУ с гепатотропным контрастным препаратом. МР-диффузия — эффективный метод отображения очаговых поражений печени, однако в отношении дифференциальной диагностики возможности ее ограничены, а потому результаты следует оценивать исключительно в комплексе с остальными данными МРТ.

● Список литературы / References

1. Гранов А.М., Тютин Л.А., Поздняков А.В. Современные возможности лучевой диагностики рака печени. Вопросы онкологии. 2008; 54 (4): 410–416.
Granov A.M., Tyutin L.A., Pozdnyakov A.V. Modern possibilities of radiological diagnosis of liver cancer. *Voprosy onkologii*. 2008; 54 (4): 410–416. (In Russian)
2. Лукьянченко А.Б., Долгушин Б.И., Шолохов В.Н. Радиологические методы диагностики опухолевых и опухолевидных поражений печени. Вместе против рака. 2005. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://netoncology.ru/expert/diagnostics/diagnostic_methods/1398/
Luk'yanchenko A.B., Dolgushin B.I., Sholokhov V.N. *Radiologicheskie metody diagnostiki opuholevyh i opuholevidnyh porazhenij pecheni* [Radiological diagnosis of tumor and tumor-like lesions of the liver]. Together against cancer. 2005 [electronic resource]. URL: http://netoncology.ru/expert/diagnostics/diagnostic_methods/1398/. (In Russian)
3. Liver imaging: always MR, or still a role for CT? / ECR 2012 Postergraduate Educational course MC 724. *Insights into Imaging*. 2012; 3 (suppl. 1): 37. URL: <http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs13244-012-0153-4.pdf>
4. Parikh T., Drew S.J., Lee V.S., Wong S., Hecht E.M., Babb J.S., Taouli B. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: comparison with standard breath-hold T2 weighted imaging. *Radiology*. 2008; 246 (3): 812–822. doi: 10.1148/radiol.2463070432.
5. Magnetic resonance imaging in liver disease. Ed. by T.J. Vogl, R. Lencioni, R.M. Hammersting. Stuttgart; New York: Georg Thieme, 2003. 260 p.
6. Siegelman E.S. Body MRI. Philadelphia (Pa): Elsevier Saunders, 2005. 527 p.
7. MRI of the liver. Ed. by G. Schneider, L. Grazioli, S. Saini. 2nd ed. Milan; Berlin; Heidelberg; New York: Springer, 2006. 432 p.
8. Low R.N. Abdominal MRI advances in the detection of liver tumours and characterization. *Lancet oncology*. 2007; 8 (6): 525–535.
9. Общая и военная рентгенология: учебник. Под ред. Г.Е. Труфанова. СПб.: ВМЕДА, Медкнига ЭЛБИ-СПБ, 2008. 480 с.
Obshhaja i voennaja rentgenologija pod red. Trufanova G.E. [General and military radiology. In Trufanov G.E. Eds Textbook]. St. Petersburg: VMedA, Medkniга ELBI-SPB, 2008. 480 p. (In Russian)
10. Golfieri R., Grazioli L., Orlando E., Dormi A., Lucidi V., Corcioni B., Dettori E., Romanini L., Renzulli M. Which is the best MRI marker of malignancy for atypical cirrhotic nodules: hypointensity in hepatobiliary phase alone or combined with other features? Classification after Gd EOB DTPA administration. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2012; 36 (3): 648–657. doi: 10.1002/jmri.23685.
11. Adams R.B., Aloia T.A., Loyer E., Pawlik T.M., Taouli B., Vauthey J.N. Selection for hepatic resection of colorectal liver metastases: expert consensus statement. *HPB (Oxford)*. 2013; 15 (2): 91–103. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00557.x.
12. Bartolozzi C., Battaglia V., Bargellini I., Bozzi E., Campani D., Pollina L.E., Filippini F. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of 102 nodules in cirrhosis: correlation with histological findings on explanted livers. *Abdom. Imaging*. 2013; 38 (2): 290–296. doi: 10.1007/s00261-012-9952-9.
13. Macera A., Lario C., Petracchini M., Gallo T., Regge D., Floriani I., Ribero D., Capussotti L., Cirillo S. Staging of colorectal liver metastases after preoperative chemotherapy. Diffusion-weighted imaging in combination with Gd EOB DTPA MRI sequences increases sensitivity and diagnostic accuracy. *Eur. Radiol*. 2013; 23 (3): 739–747. doi: 10.1007/s00330-012-2658-0.
14. Mannelli L., Kim S., Hajdu C.H., Babb J.S., Taouli B. Serial diffusion-weighted MRI in patients with hepatocellular carcinoma: prediction and assessment of response to transarterial chemoembolization: preliminary experience. *Eur. J. Radiol*. 2013; 82 (4): 577–582. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.11.026.
15. Nakamura S., Nouse K., Kobayashi Y., Shiraha H., Ohnishi H., Toshimori J., Kuwaki K., Hagihara H., Takayama H., Yamamoto K. The diagnosis of hypovascular hepatic lesions showing hypointensity in the hepatobiliary phase of Gd EOB DTPA enhanced MR imaging in high-risk patients for hepatocellular carcinoma. *Acta Med. Okayama*. 2013; 67 (4): 239–244.
16. Багненко С.С. Комплексное магнитно-резонансное исследование в выявлении и дифференциальной диагностике очаговых поражений печени: дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2014. 310 с.
Bagnenko S.S. *Kompleksnoe magnitno-resonansnoe issledovanie v vyavlenii i differentsialnoi diagnostike ochagovykh porazhenij pecheni* [Complex magnetic resonance imaging in the detection and differential diagnosis of focal liver lesions: dis. ... doct. med. sci.]. St. Petersburg, 2014. 310 p. (In Russian)

Статья поступила в редакцию журнала 11.02.2016.
Received 11 February 2016

Новые возможности прогнозирования пострезекционной печеночной недостаточности

Тупикин К.А., Коваленко Ю.А., Вишневский В.А.

ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Министерства здравоохранения РФ, 117997,
г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

Цель. Разработать новый способ прогнозирования пострезекционной печеночной недостаточности до и в ранние сроки после операции.

Материал и методы. На основании опыта 286 больших резекций печени был определен диагностически значимый набор показателей для определения вероятности развития пострезекционной печеночной недостаточности. С учетом вычисленной значимости каждого из показателей создана прогностическая многофакторная балльная шкала. Для оценки результата прогнозирования использовали определение пострезекционной печеночной недостаточности и ее классов, принятое Международной исследовательской группой по хирургии печени (International Study Group of Liver Surgery).

Результаты. Получена формула для расчета вероятности развития печеночной недостаточности после резекции печени. В зависимости от значений вычисленного критерия определена вероятность развития различных классов печеночной недостаточности.

Заключение. Создание многофакторных моделирующих систем является перспективным для определения прогноза пострезекционной печеночной недостаточности, позволяющим определить тактику лечения конкретного больного.

Ключевые слова: печень, резекция, пострезекционная печеночная недостаточность, прогноз, прогностическая шкала.

New Options in Prediction of Post-Resection Liver Failure

Tupikin K.A., Kovalenko Yu.A., Vishnevsky V.A.

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery; 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

Aim: to develop a new predictive method for post-resection liver failure prior to surgery and in early postoperative period.

Material and Methods. Diagnostically significant risk factors for post-resection liver failure were determined based on 286 advanced liver resections. The prognostic scale was created taking into account prognostic significance of each parameter. International Study Group of Liver Surgery classification was used to assess quality of liver failure prediction.

Results. It was defined the formula for calculation of liver failure incidence after hepatic resection. The probability of various classes of liver failure was received depending on the values of calculated criterion.

Conclusion. Multi-factor modeling systems are perspective for prognosis of postoperative liver failure. Therefore curative tactics may be determined.

Key words: liver, resection, post-resection liver failure, prediction, prognostic scale.

Тупикин Кирилл Алексеевич – аспирант отделения абдоминальной хирургии №2 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского”. Коваленко Юрий Алексеевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии №2 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского”. Вишневский Владимир Александрович – доктор мед. наук, профессор, лауреат Государственной премии и премии Правительства РФ, заслуженный деятель науки, руководитель отделения абдоминальной хирургии №2 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского”.

Для корреспонденции: Тупикин Кирилл Алексеевич – 140070, Московская обл., Люберецкий р-н, п. Томилино, ул. Гоголя, д. 54, корп. 1, кв. 67, Российская Федерация. Тел.: 8-909-382-42-34. E-mail: tpkir-nv@yandex.ru

Tupikin Kirill Alexeyevich – Postgraduate Student of the Department of Abdominal Surgery №2, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Kovalenko Yury Alexeyevich – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Abdominal Surgery №2, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Vishnevsky Vladimir Alexandrovich – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Abdominal Surgery №2, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery.

For correspondence: Tupikin Kirill Alexeyevich – Apt. 67, 54-1, Gogolya str., Tomilino, Moscow Region, 140070, Russian Federation. Phone: +7-909-382-42-34. E-mail: tpkir-nv@yandex.ru

● Введение

За последние годы в гепатобилиарной хирургии достигнуты немалые успехи, проявляющиеся в значительном уменьшении частоты интра- и послеоперационных осложнений. Однако частота пострезекционной печеночной недостаточности (ППН) и связанная с ней летальность не имеют выраженной тенденции к уменьшению [1]. Частота развития ППН варьирует в довольно широких пределах и составляет 2–32% (в среднем 0,7–9,1%). Такой широкий разброс частоты ППН связан, прежде всего, с разными определениями этого осложнения в различных медицинских центрах [2, 3].

Хирургическое лечение, а именно резекция печени, позволяет достичь наиболее приемлемых результатов у пациентов с первичными и вторичными опухолями печени. При этом выполнение радикальной резекции возможно только у 10–30% пациентов, а одной из причин отказа от операции является прогнозируемый высокий риск ППН [4]. С другой стороны, в настоящее время не разработано методов, которые позволяли бы оценить степень риска ППН до операции и в раннем послеоперационном периоде.

Существует несколько способов, позволяющих прогнозировать развитие печеночной недостаточности после резекции. К одним из наиболее значимых относят шкалу Child–Pugh, которая предназначена для оценки функционального состояния печени пациентов с циррозом и которая позволяет ограничить выполнение больших резекций печени пациентам с циррозом класса В, а пациентам с циррозом класса С – отказать в операции. Однако существенным недостатком шкалы является ее ограниченное применение лишь у пациентов с диагностированным и подтвержденным циррозом печени, в то время как большое число пациентов, в отношении которых рассматривается вопрос о резекции печени, не имеют цирроза.

Также с 2005 г. в практику введен способ прогнозирования летального исхода у пациентов после резекции печени, называемый критерием “50–50”, разработанный Balzan и Belghiti. Факторами прогноза являются содержание билирубина в сыворотке крови и значение протромбинового индекса, выраженного в международном нормализованном отношении (МНО): при уменьшении протромбинового индекса $<50\%$ (МНО $>1,7$) и повышении билирубина сыворотки крови >50 мкмоль/л на 5-й день после операции критерий считается положительным [5]. При наличии у пациента критерия “50–50” риск летального исхода составляет 59%, при отрицательном критерии риск летального исхода уменьшается до 1,2%. Существенным недостатком этого способа является то, что он позволяет оценить риск летального исхода только в послеоперационном

периоде – на 5-й день после операции. В связи с этим теряется его ценность в проведении отбора пациентов для операции и определении концепции их дальнейшего лечения. Также при прогнозировании не используются клинические, объемные и функциональные данные. Кроме того, для определения критерия требуется ожидание 5-го дня после операции.

Факторы риска послеоперационной печеночной недостаточности достаточно хорошо изучены. К ним относят три основные группы: связанные с характеристикой пациента (мужской пол, пожилой возраст, снижение питательного статуса, стеатоз, холестаза, цирроз, неoadьювантная химиотерапия), связанные с хирургическим вмешательством (малый объем остающейся печени, массивная интраоперационная кровопотеря и необходимость в гемотрансфузии, дооперационная гипоальбуминемия, длительное время операции), связанные с послеоперационным ведением больных – ранний переход на самостоятельное дыхание, стабильная гемодинамика и прекращение вазопрессорной поддержки, отказ от гепатотоксичных наркотических препаратов [2]. Однако эти факторы имеют описательное значение, поскольку нет единой системы, которая бы учитывала все эти группы факторов и на основе их оценки давала бы прогноз развития печеночной недостаточности в каждом конкретном наблюдении.

Исходя из общих принципов, рекомендованных Международной исследовательской группой по хирургии печени, в значимой мере определяют состояние печени как до, так и после операции такие показатели, как уровень билирубина крови, состояние свертывающей системы крови, выраженное в МНО, уровень альбумина крови, характеризующий синтетическую функцию печени [6]. Значимыми факторами риска являются пол и возраст пациента и его конституциональные особенности, которые выражаются индексом массы тела (ИМТ). Например, мужской пол удваивает риск ППН и летального исхода после операции, а пожилой возраст ≥ 65 лет предрасполагает к развитию ППН и послеоперационной летальности, особенно после расширенных резекций печени [7]. Снижение питательного статуса предрасполагает к более высокому риску осложнений после резекции печени вследствие сопутствующего этому статусу иммунодефицита, снижения синтеза белка печенью и уменьшения регенераторной активности гепатоцитов [8].

Большинство существующих оценочных систем основываются только на линейных моделях распределения вероятности событий и не учитывают степень “срабатывания” каждого фактора в конкретном наблюдении.

Цель исследования – разработка нового способа прогнозирования пострезекционной печеноч-

ной недостаточности на дооперационном этапе, а также в раннем послеоперационном периоде.

● Материал и методы

В 2009–2015 гг. 286 больным выполнена большая резекция печени. Средний возраст пациентов составил 56,6 года (16–80 лет). Всем пациентам до операции было проведено обследование. При анализе получен диагностически значимый набор показателей. Для статистического анализа основных лабораторных параметров использовали t-критерий Стьюдента, тест χ^2 , составляли уравнение логистической регрессии. Все показатели были разделены на группы. К первой группе были отнесены показатели, характеризующие физический статус пациента: пол, возраст, ИМТ. Ко второй группе были отнесены показатели, наиболее полно характеризующие синтетическую и секреторную функции печени: уровень билирубина, альбумина сыворотки крови, а также показатель МНО. К третьей группе отнесены факторы риска, наличие которых отрицательно влияет на паренхиму печени и, следовательно, на ее функциональные резервы: про-

ведение адьювантной химиотерапии, наличие стеатоза и фиброза печени.

Ниже приводим разработанную многофакторную шкалу прогноза ППН (поданы заявки на получение патента). Шкала представлена для пользователя в виде простой компьютерной программы, которая позволяет быстро и легко рассчитывать прогноз. Выявленные значимые факторы риска и их значимость представлены в таблице.

Для принципиального определения функциональной способности печени и степени вклада факторов риска использованы данные о пациенте (пол, возраст, ИМТ), а также показатели билирубина, альбумина и МНО, которые, в соответствии с имеющимися данными, являются самостоятельными факторами риска и с помощью которых возможно определение синтетической и дезинтоксикационной функций печени. В связи с этим набор выбираемых факторов представляется минимально достаточным для комплексной оценки функции печени и статуса пациента до операции. Для наибольшей точности метода применен мультимодальный подход,

Факторы риска развития послеоперационной печеночной недостаточности

Фактор	Вариант	Наличие фактора (F)	Значимость M(Fi), баллы	
Мужской пол и возраст*	I (мужской пол, возраст >65 лет)	да да	50	
	II (мужской пол, возраст ≤65 лет)	да нет	20	
	III (женский пол, возраст >65 лет)	нет да	30	
	IV (женский пол, возраст ≤65 лет)	нет нет	0	
Индекс массы тела	I	≤18–24	20	
	II	25–30	10	
	III	>30	40	
Билирубин, альбумин, МНО*	I	1–50 мкмоль/л, ≥29 г/л, <1,5	10	
	II	≥51 мкмоль/л, ≤28 г/л, ≥1,5	30	
Адьювантная химиотерапия		да нет	40 0	
	Стеатоз		да нет	40 0
Фиброз			F1–2 F3 F4	20 40 50
	Объем интраоперационной кровопотери, мл**		1000–1250 1251–1500 >1500	30 40 50

Примечание: * – оценивают в сочетании; ** – используют после операции.

для чего оценку факторов первой и второй групп соответственно осуществляли комплексно.

Способ прогнозирования острой печеночной недостаточности представлен в виде формулы “весов”, которая выражает отношение факторов риска к объему остающейся паренхимы печени после резекции. Прогностическая система представлена 50-балльной шкалой оценки факторов риска. В зависимости от степени влияния каждого фактора ему присваивается соответствующее число баллов, и чем больше баллов набирает больной, тем больше риск развития печеночной недостаточности. При расчете прогноза за основу взят объем остающейся части печени. Количественное значение в баллах факторов риска представлено в таблице. Максимальная точность метода достигается только при использовании всех указанных факторов риска, однако при отсутствии достоверных данных о наличии 2–3 факторов возможно также применение расчета со снижением точности метода. При этом необходимо применение хотя бы 3 известных факторов риска: данные пола и возраста, ИМТ пациента, а также данные о факторе “билирубин–альбумин–МНО”. Особенностью метода является возможность его применения не только для предоперационного прогнозирования печеночной недостаточности, но и сразу после операции, когда можно применять дополнительные сведения об объеме интраоперационной кровопотери.

Таким образом, описанный способ прогнозирования острой печеночной недостаточности после резекций представляет полифакторную балльную оценку значимости факторов прогноза.

Описание метода. Перед выполнением резекции печени у больных с ее очаговым поражением узнают возраст и пол, выясняют применение адъювантной химиотерапии, определяют ИМТ. Для определения уровня общего билирубина, альбумина выполняют биохимическое исследование, а для расчета МНО – коагулограмму. Для выяснения наличия стеатоза (жировой дистрофии) выполняют УЗИ печени в В-режиме. Наличие фиброза определяют биопсией или же с помощью аппарата Фиброскан. Остающийся объем печени рассчитывают КТ-волюметрией, используя данные об объеме всей паренхимы печени, объеме остающейся части печени и объеме опухоли (нефункционирующей паренхимы) с последующим определением процента остающейся части печени:

$$FRL = V2/(V1 - V3) \times 100\%,$$

где FRL – объем остающейся доли в процентах, V1 – объем всей паренхимы печени в мл, V2 – объем остающейся паренхимы печени в мл, V3 – объем опухоли (нефункционирующей паренхимы) в мл. В таблице находят соответствующее

значению фактора число баллов (*M*) и суммируют их. Для подсчета числа баллов, соответствующих уровню влияния факторов риска, применяют формулу:

$$P = \frac{\sum_{i=1}^n M(F_i)}{V_{оп}},$$

где *P* – коэффициент прогноза развития острой печеночной недостаточности; *M(F_i)* – балльная значимость каждого фактора в соответствии с таблицей; *V_{оп}* – объем остатка печени; *n* – число используемых факторов; *i* – индекс суммирования, означает максимальное значение каждого фактора, выраженное в баллах (максимум 50).

При прогнозировании учитывают значение области коэффициента прогноза (приведенные ниже варианты 1, 2, 3) для ожидаемого риска (*P*) пострезекционной печеночной недостаточности. Для оценки результата прогнозирования используют определение ППН и ее классов, рекомендованное ISGLS [5].

В послеоперационном периоде распределение осуществляется следующим образом:

- 1) *P* от 0 до 2 (вариант 1) – вероятно развитие ППН класса А по ISGLS;
- 2) *P* от 2 до 3 (вариант 2) – вероятно развитие ППН класса В по ISGLS;
- 3) *P* более 3 (вариант 3) – вероятно развитие ППН класса С по ISGLS.

При применении формулы до операции распределение происходит иначе в связи с отсутствием данных об объеме интраоперационной кровопотери (*V*):

- 1) *P* от 0 до 1 включительно (вариант 1) – вероятно развитие ППН класса А ISGLS;
- 2) *P* более 1 до 1,9 включительно (вариант 2) – вероятно развитие ППН класса В ISGLS;
- 3) *P* 1,9 и более (вариант 3) – вероятно развитие ППН класса С ISGLS.

● Результаты и обсуждение

Приводим пример расчета риска ППН до операции

Пациенту 25 лет. Диагноз: гепатоцеллюлярный рак II–V, VIII сегментов печени T3N0M0. Проведена расширенная левосторонняя гемигепатэктомия. Исходные данные факторов риска (*M*) – см. таблицу.

1. Мужской пол и возраст менее 65 лет (20 баллов).
2. ИМТ (рост 179 см, масса 55 кг) – 17 (20 баллов).
3. Билирубин–альбумин–МНО – 6,59–44,5–1,5 – I вариант (10 баллов).
4. Объем остающейся печени – 64%.

Расчет прогноза пострезекционной печеночной недостаточности: $P = 20 + 20 + 10 = 50$; $50/64 = 0,78$, что соответствует варианту 1 для

ППН класса А по ISGLS. В послеоперационном периоде у пациента отмечены признаки печеночной дисфункции с уменьшением протромбинового индекса (ПТИ) до 41%, гипоальбуминемией до 27 г/л, нарастанием уровня билирубина крови до 16 мкмоль/л (исходно 6,9 мкмоль/л). Указанные проявления устранены стандартной терапией, признаки ППН соответствовали классу А по ISGLS. Больной выписан.

Пример расчета риска ППН после операции

Пациентке 47 лет, диагноз: ангиосаркома IV–VI, VIII сегментов печени. Проведена расширенная правосторонняя гемигепатэктомия. Исходные данные факторов риска (М) – см. таблицу.

1. Женский пол и возраст менее 65 лет (0 баллов).
2. ИМТ (рост 152 см, масса 55 кг) – 23,8 (20 баллов).
3. Билирубин–альбумин–МНО – 7,4–48,4–1,7 – I вариант (10 баллов).
4. Объем интраоперационной кровопотери – 2100 мл (50 баллов).
5. Объем остающейся паренхимы печени – 31,6% (КТ-волюметрия).

Однако необходимо отметить, что объем был рассчитан для левой доли печени. С учетом интраоперационной ситуации (опухольный процесс распространялся на IV сегмент печени) выполнена расширенная правосторонняя гемигепатэктомия, то есть также был резецирован IV сегмент печени, в связи с чем объем остающейся паренхимы после операции составил 25%. Расчет прогноза пострезекционной печеночной недостаточности: $P = 0 + 20 + 10 + 50 = 80$; $80/31,6 = 2,53$, что соответствует варианту ППН класса В по ISGLS. С учетом интраоперационных данных прогноз был пересчитан: $80/25 = 3,2$, что соответствует варианту 3 для ППН класса С по ISGLS. В послеоперационном периоде у пациентки развилась печеночная недостаточность с энцефалопатией (удлинение времени прохождения теста связи чисел до 95 с), снижение ПТИ до 48% (МНО 2,5), увеличился уровень билирубина до 544 мкмоль/л (исходно 7,4 мкмоль/л) на 2-е сутки после операции. К 4–5-м суткам отмечено уменьшение ПТИ до 31% (МНО 5,3), сохранялась гипербилирубинемия (268 мкмоль/л). Применяли экстракорпоральные методы детоксикации. На 12-е сутки пациентка умерла. Признаки печеночной недостаточности, таким образом, соответствовали классу С по ISGLS.

● Заключение

Таким образом, создание многофакторных моделирующих систем прогноза, направленных на определение вероятности развития пострезекционной печеночной недостаточности, является перспективным научным направлением. Применение таких систем позволяет в каждом конкретном наблюдении определять тактику ведения пациентов и заранее распределять имеющиеся средства лечения и профилактики ППН.

● Список литературы / References

1. Dokmak S., Ftériche F.S., Borscheid R., Cauchy F., Farges O., Belghiti J. 2012 Liver resection in the 21st century: we are far from zero mortality. *HPB (Oxford)*. 2013; 15 (11): 908–915. doi: 10.1111/hpb.12069.
2. Вишневецкий В.А., Коваленко Ю.А., Андрейцева О.И., Икрамов Р.З., Ефанов М.Г., Назаренко Н.А., Тупикин К.А. Пострезекционная печеночная недостаточность: современные проблемы определения, эпидемиологии, патогенеза, оценки факторов риска, профилактики и лечения. *Украинский журнал хирургии*. 2013; 22 (3): 172–182. Vishnevsky V.A., Kovalenko Yu.A., Andreytseva O.I., Ikramov R.Z., Efanov M.G., Nazarenko N.A., Tupikin K.A. Post-resection liver failure: modern problems of definition, epidemiology, pathogenesis, risk factors assessment, prevention and treatment. *Ukrainskiy zhurnal khirurgii*. 2013; 22 (3): 172–182. (In Russian)
3. Schroeder R.A., Marroquin C.E., Bute B.P., Khuri S., Henderson W.G., Kuo P.C. Predictive indices of morbidity and mortality after liver resection. *Ann. Surg.* 2006; 243 (3): 373–379.
4. Garcea G., Maddern G.J. Liver failure after major hepatic resection. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2009; 16 (2): 145–155. doi: 10.1007/s00534-008-0017-y.
5. Balzan S., Belghiti J., Farges O., Ogata S., Sauvanet A., Delefosse D., Durand F. The “50–50 criteria” on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy. *Ann. Surg.* 2005; 242 (6): 824–828.
6. 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., Büchler 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.
7. Mullen J.T., Ribero D., Reddy S.K., Donadon M., Zorzi D., Gautam S., Abdalla E.K., Curley S.A., Capussotti L., Clary B.M., Vauthey J.N. Hepatic insufficiency and mortality in 1,059 noncirrhotic patients undergoing major hepatectomy. *J. Am. Coll. Surg.* 2007; 204 (5): 854–862.
8. Fan S.T., Lo C.M., Lai E.C., Chu K.M., Liu C.L., Wong J. Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 1994; 331 (23): 1547–1552.

Статья поступила в редакцию журнала 23.06.2016.
Received 23 June 2016.

Поперечная лапаротомия при лечении инфицированного панкреонекроза

Русинов В.М., Патласов А.В., Бахтин В.А.

Кафедра госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения РФ; 610998, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112, Российская Федерация

Цель. Сравнить результаты поперечной и срединной лапаротомии в лечении инфицированного панкреонекроза, оценить безопасность и адекватность дренирования из поперечного доступа.

Материал и методы. Анализировали результаты лечения 47 больных инфицированным панкреонекрозом. В 13 наблюдениях выполнили поперечную лапаротомию (1-я группа), в 34 – срединную лапаротомию (2-я группа). В группе 1 сшивали передний и задний листки влагалищ прямых мышц живота обоих краев поперечного разреза. Оментобурсостому формировали подшиванием рассеченной желудочно-ободочной связки к краям сшитых влагалищ прямых мышц. Сравнивали интраоперационную кровопотерю, послеоперационные осложнения, сроки пребывания в палате интенсивной терапии и в стационаре после операции, летальность.

Результаты. Всем пациентам выполнена некрэксеквестрэктомия. В 1-й группе в 12 (92,3%) наблюдениях сформирована оментобурсостома, во 2-й группе – в 22 (64,7%); у 12 (35,3%) больных 2-й группы оментобурсостому не формировали. Кровопотеря во время операции была меньше в 1-й группе – $178,0 \pm 31,2$ мл по сравнению с $317,1 \pm 38,7$ мл во 2-й группе ($p < 0,05$). Гнойные осложнения вне зоны операции развивались достоверно реже в 1-й группе (7,7% и 41,2% соответственно; $p < 0,05$). Частота формирования панкреатических и желчных свищей – 1 (7,7%) и 13 (38,3%) соответственно ($p < 0,05$). Продолжительность пребывания в палате интенсивной терапии составила $5,2 \pm 1,6$ и $11,4 \pm 1,8$ дня соответственно ($p < 0,05$). Умерли 2 (15,4%) больных в 1-й группе и 12 (35,2%) во 2-й группе.

Заключение. Некрэксеквестрэктомия при инфицированном панкреонекрозе, выполненная из поперечной лапаротомии, сопровождается меньшей кровопотерей, меньшим числом осложнений и позволяет адекватно выполнить дренирование, что уменьшает сроки пребывания в палате интенсивной терапии.

Ключевые слова: поджелудочная железа, острый панкреатит, панкреонекроз, поперечная лапаротомия.

Transverse Laparotomy in the Treatment of Infected Pancreatic Necrosis

Rusinov V.M., Patlasov A.V., Bakhtin V.A.

Chair of Hospital Surgery, Kirov State Medical Academy, Health Ministry of the Russian Federation;
112, K. Marx str., Kirov, 610998, Russian Federation

Aim. To compare the outcomes after transverse and midline laparotomy for infected pancreatic necrosis and to evaluate the safety and adequacy of drainage via transverse laparotomy.

Material and Methods. Surgical treatment of 47 cases of infected pancreatic necrosis was analyzed. We compared two groups: 13 patients underwent transverse laparotomy (group 1), 34 patients underwent midline laparotomy (group 2). In the first group anterior and posterior sheets of rectus sheath were stitched on both sides of the transverse incision. Omentobursostomy (OBS) was formed by stitching of gastrocolic ligament with sewn edges of the rectus sheath. Intraoperative blood loss, intensive care unit (ICU)/hospital stay, postoperative complication rate and mortality were compared and analyzed.

Results. Necrosectomy was performed in all patients. In group 1 OBS was performed in 12 (92.3%) cases, in group 2 – in 22 (64.7%) cases. In 12 patients of group 2 OBS was not made. There was less intraoperative blood in group 1 compared with group 2 (178.0 ± 31.2 ml vs. 317.1 ± 38.7 ml) ($p < 0.05$). Purulent complications rate outside the surgical area was significantly less in group 1 (7.7% vs. 41.2%, $p < 0.05$). The incidence of pancreatic and biliary fistula were 7.7% (1 case) and 38.3% (13 cases) in both groups respectively ($p < 0.05$). ICU stay was 5.2 ± 1.6 days and 11.4 ± 1.8 days in groups 1 and group 2 respectively ($p < 0.05$). Postoperative mortality rate was 2 cases (15.4%) in group 1 and 12 cases (35.2%) in group 2 ($p > 0.05$).

Conclusion. Necrosectomy through transverse laparotomy was accompanied by less intraoperative blood loss, fewer complications and provides adequate drainage that reduces ICU-stay.

Key words: pancreas, acute pancreatitis, pancreatic necrosis, transverse laparotomy.

● Введение

Острый панкреатит (ОП) является распространенным и тяжелым острым хирургическим заболеванием органов брюшной полости с общей летальностью от 15 до 85% [1–4]. Лечение при панкреонекрозе в последние годы продолжает развиваться и совершенствоваться [2, 4, 5]. Несмотря на разработанные доказательные рекомендации Международной ассоциации панкреатологов [6], важнейшей проблемой продолжает оставаться выбор лечебной тактики, методов консервативного и хирургического лечения при различных формах ОП [2–5, 7]. Современные возможности КТ, МРТ и рентгенэндоваскулярных технологий позволили разработать такие миниинвазивные процедуры, как чрескожное дренирование под контролем УЗИ и КТ, трансгастральная некрэксвестрэктомия, лапароскопическая транспариетальная некрэктомия и миниинвазивный забрюшинный доступ [1–3, 7]. Открытая некрэксвестрэктомия и последующее дренирование инфицированного панкреонекроза (ИП) рекомендованы на 4-й неделе от начала заболевания, если это не было проведено по особым показаниям в более ранние сроки [4, 6].

Традиционным вмешательством для этих целей продолжительное время была срединная лапаротомия и марсупиализация [1, 2, 4, 8, 9], и только начиная с 90-х годов 20 века в хирургии панкреонекроза стали применять поперечную лапаротомию, которая, по мнению зарубежных и отечественных авторов, стала сопровождаться лучшими результатами [10–12]. Однако многие хирурги до сих пор не решаются использовать поперечную лапаротомию для вскрытия и дренирования забрюшинных парапанкреатических абсцессов, особенно если они распространяются забрюшинно по правому и левому фланкам низко, до гребней подвздошных костей или в малый таз [13].

Необсужденным и актуальным является вопрос рациональной техники рассечения брюшной стенки, желудочно-ободочной связки и ее фик-

сации к краям разреза, а также необходимости частичного закрытия доступа при создании оментобурсостомы (ОБС). В литературе по-разному рассматривается и оценивается целесообразность сочетания чрескожного и (или) внебрюшинно-поясничного дренирования (ВПД) [1, 3, 4, 7].

Цель исследования – сравнить результаты поперечной и срединной лапаротомии в лечении ИП, оценить безопасность и адекватность дренирования из поперечного доступа.

● Материал и методы

Анализировали результаты лечения 47 больных с ИП, находившихся на лечении в клинике госпитальной хирургии ГБОУ ВПО “Кировская ГМА” Минздрава России. Женщин было 18, мужчин – 29, возраст больных варьировал от 27 до 83 лет (средний возраст – $50,7 \pm 2,0$ года). Пациентов госпитализировали через $31,0 \pm 3,5$ сут от начала заболевания с клиническими признаками тяжелого ОП. У 13 (27,7%) из них в сроки от 1 до 13 сут от начала заболевания были выполнены различные виды дренирующих операций: пункционное – у 1, лапароскопическое – у 5, открытое лапаротомное – у 7. У всех этих пациентов в последующем диагностировано вторичное инфицирование.

В клинической картине выявляли болевой синдром, тошноту, рвоту, синдром системного ответа на воспаление, инфильтрат в брюшной полости, асцит. Полиорганную недостаточность (ПОН) наблюдали у 21 (44,7%) больного. Для подтверждения диагноза исследовали концентрацию С-реактивного белка и уровень прокальцитонина (ИП при уровне >2 нг/мл).

Всем больным при поступлении выполнили УЗИ с доплерографией для оценки распространенности и локализации воспалительных, жидкостных перипанкреатических скоплений и парапанкреатических отграниченных полостей. КТ выполнили также всем больным, 26 (55,3%) из них – с болюсным контрастным усилением (рис. 1); еще у 11 (23,4%) больных обследование

Русинов Владимир Михайлович – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО “Кировская государственная медицинская академия”. **Патласов Алексей Вячеславович** – аспирант кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО “Кировская государственная медицинская академия”. **Бахтин Вячеслав Андреевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО “Кировская государственная медицинская академия”.

Для корреспонденции: Русинов Владимир Михайлович – 610002, г. Киров, ул. Володарского, д. 159, кв. 17, Российская Федерация. Тел.: 8332-67-66-65. E-mail: kirovliver@mail.ru

Rusinov Vladimir Mikhailovich – Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Department of Hospital Surgery, Kirov State Medical Academy, Health Ministry of the Russian Federation. **Patlasov Aleksey Vyacheslavovich** – Postgraduate Student of the Department of Hospital Surgery, Kirov State Medical Academy, Health Ministry of the Russian Federation. **Bakhtin Vyacheslav Andreevich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Hospital Surgery, Kirov State Medical Academy, Health Ministry of the Russian Federation.

For correspondence: Rusinov Vladimir Mikhailovich – Apt. 17, building of flats 159, Volodarskiy str., Kirov, 610002, Russian Federation. Phone: +7-8332-67-66-65. E-mail: kirovliver@mail.ru

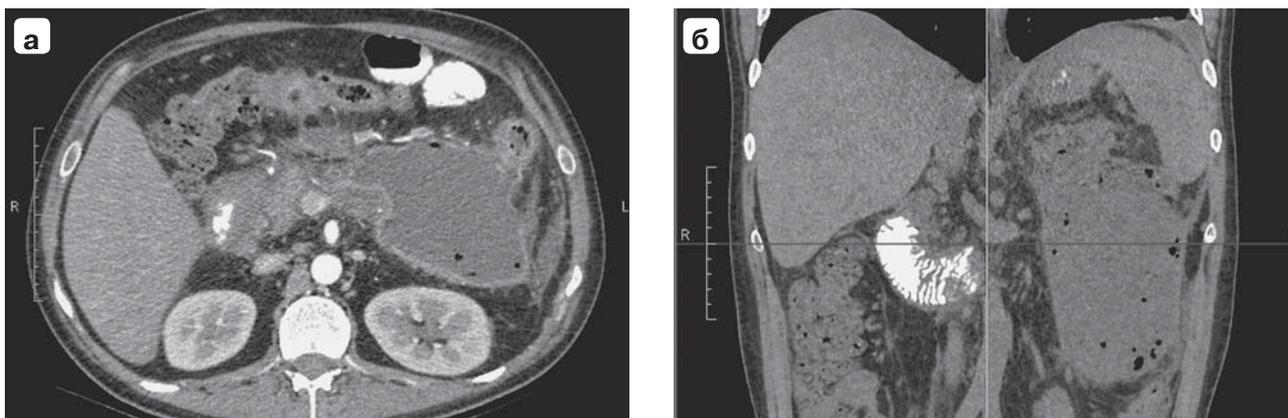


Рис. 1. Компьютерные томограммы. Инфицированный панкреонекроз: а – жидкостное образование в проекции тела и хвоста ПЖ с пузырьками газа; б – распространение в ретроколическую клетчатку слева.

дополнено МРТ. При комплексной оценке клинических, лабораторных, инструментальных и лучевых методов диагностировали ИП и устанавливали показания к дренированию: подтвержденный ИП при сроке болезни более 4 нед; аррозивное кровотечение; прогрессирование ПОН, несмотря на проводимую консервативную терапию (в любой срок от начала заболевания). Для выбора адекватного способа дренирования ИП уточняли, необходимо ли дренирование в один или два этапа? При необходимости двухэтапного вмешательства выполняли предварительное чрескожное пункционное дренирование под контролем УЗИ или ВПД. При показаниях к лапаротомии принимали решение о целесообразности ее выполнения поперечным или срединным доступом. Помимо этого, планировали необходимость одномоментных дополнительных дренирований забрюшинной клетчатки с одной или двух сторон.

Сравнили результаты открытого дренирования из поперечной лапаротомии (ПЛ) и из срединного доступа: в 1-й группе было 13 больных, во 2-й – 34. Характеристика и распределение больных в группах в зависимости от моделей панкреонекроза [14] представлены в табл. 1. Группы сопоставимы по полу, возрасту, объему некротического поражения, объему операции.

Перед операцией всем больным 1-й группы выполнили повторное УЗИ с определением уровня нижней границы большой кривизны желудка и измерением расстояния между проекцией кривизны на переднюю брюшную стенку и пупком, выполняли разметку поперечного разреза, который располагали на середине этого расстояния. При слишком высоком расположении большой кривизны желудка и смещении ее кверху линию разреза намечали не ниже середины расстояния между пупком и мечевидным отростком (рис. 2). ПЛ выполняли по намеченной траектории не доходя 2 см до обеих реберных дуг, рассекали кожу, подкожную клетчатку, влагалища прямых мышц живота, строго поперечно-прямые мышцы. Затем рассекали задний листок влагалищ прямых мышц и поперечную фасцию с брюшиной.

Видоизменение ПЛ заключалось в том, что следующим этапом включали в один шов подкожную клетчатку, передний и задний листки влагалища прямой мышцы живота обоих краев рассеченной передней брюшной стенки (рис. 3). Нити закрепляли и оставляли для последующего формирования широкой ОБС с обоими краями рассеченной желудочно-ободочной связки в обратном направлении (рис. 4).

До рассечения желудочно-ободочной связки и вскрытия абсцесса ревизовали верхний и ниж-

Таблица 1. Характеристика оперированных больных

Параметр	Группа 1	Группа 2	<i>p</i>
Возраст, лет	47,0 ± 4,5	52,1 ± 2,2	0,137
Время от начала заболевания до поступления в стационар, сут	39,0 ± 6,8	27,0 ± 3,5	0,057
Время от начала заболевания до основного оперативного вмешательства, сут	49,5 ± 4,3	41,4 ± 4,0	0,161
Модель 1 – некроз железы <30%, абс. (%)	4 (30,8)	10 (29,4)	1,000
Модель 2 – некроз железы 30–50% в дистальных отделах по “левому” типу, абс. (%)	8 (61,5)	13 (38,2)	0,197
Модель 3 – некроз железы 30–50% в проксимальных отделах по “правому” типу, абс. (%)	–	8 (23,6)	0,086
Модель 4 – некроз железы 30–50% по “правому”, “центральному” и “левому” типам, абс. (%)	1 (7,7)	3 (8,8)	1,000



Рис. 2. Разметка для выполнения поперечной лапаротомии и внебрюшинно-поясничного доступа в левую забрюшинную клетчатку при модели 2.

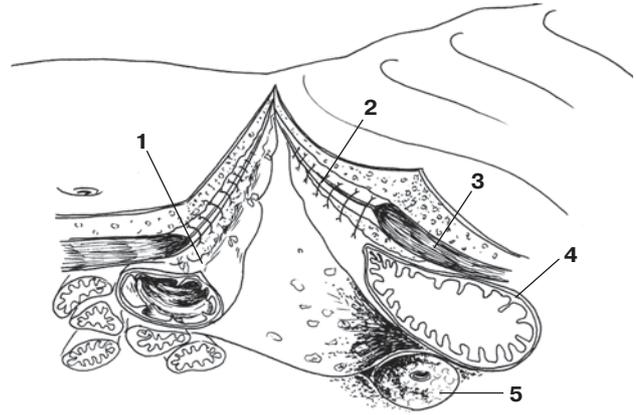


Рис. 3. Схема формирования бурсооментостомы при поперечной лапаротомии. К верхнему краю брюшной стенки и сшитых листков влагалищ (2) прямых мышц (3) подшит желудок (4) за элементы рассеченной желудочно-ободочной связки. Толстая кишка (1) подшита аналогично к нижнему краю брюшной стенки. Стрелкой показано направление дренажей в полость сальниковой сумки к ПЖ (5).

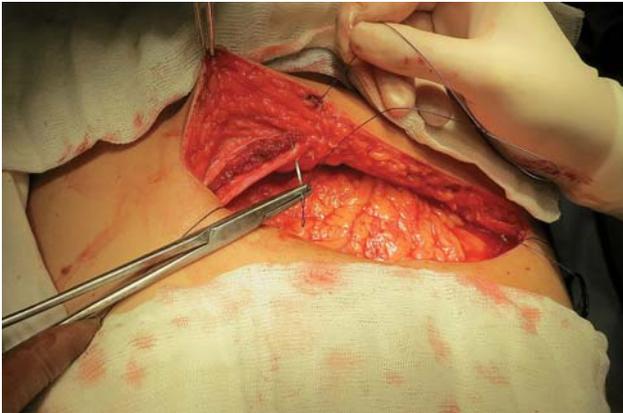


Рис. 4. Интраоперационное фото. Сшивание непрерывным швом влагалищ прямой мышцы живота верхнего края поперечного разреза.



Рис. 5. Интраоперационное фото. Создана ОБС, установлены два дренажа типа Пенроуз и Т-образный дренаж в сальниковую сумку.

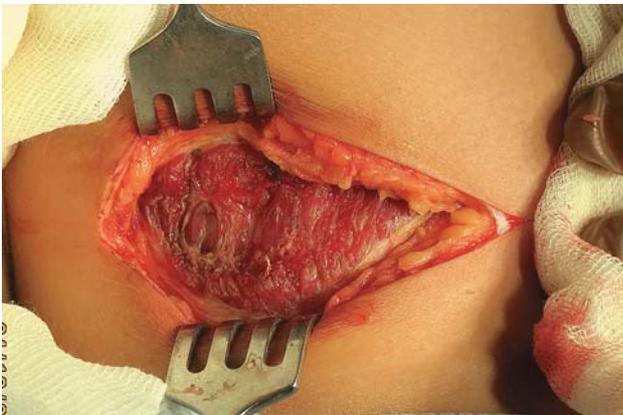


Рис. 6. Интраоперационное фото. Этап формирования левосторонней забрюшинной контрапертуры. Рассечены кожа, подкожная клетчатка и мышцы.



Рис. 7. Интраоперационное фото. Вид после ПЛ и глухого шва, дренирования трубчатым дренажом сальниковой сумки, левосторонним ВПД с установкой дренажа типа Пенроуз и трубчатых дренажей в забрюшинную клетчатку и брюшную полость.

ний этажи брюшной полости. Если выявляли локальные инфицированные некрозы в корне брыжейки, их вскрывали и дренировали. Проводили ревизию забрюшинной ретроколической клетчатки слева и справа с целью обнаружения абсцессов, требующих одномоментного внебрюшинного вскрытия и дренирования.

Салфетками тщательно изолировали верхний и нижний этажи брюшной полости и рассекали желудочно-ободочную связку, аспирировали гнойное содержимое, выполняли некрсеквестрэктомии, промывали сальниковую сумку и некротическую полость антисептиками. Устанавливали Т-образный дренаж спереди через верхний край передней брюшной стенки в сальниковую сумку. Далее формировали ОБС подшиванием к краям поперечного лапаротомного разреза краев рассеченной желудочно-ободочной связки, создавая асептическое пространство в верхнем этаже брюшной полости – под печенью и впереди желудка и нижнем – под поперечной ободочной кишкой и прикрытыми сальником петлями тонкой кишки. В широкую ОБС устанавливали, как правило, два перчаточко-марлевых дренажа типа Пенроуза (рис. 5).

Контрапертуры выполняли отдельными горизонтальными разрезами 10–12 см под двенадцатым ребром и параллельно ему (с одной или двух сторон по показаниям, в зависимости от модели панкреонекроза) с рассечением мышц поясничной области (рис. 6). ВПД осуществляли под контролем пальца руки хирурга или корнцанга, введенного в полость септической сальниковой сумки, навстречу пальцу другой руки со стороны контрапертуры и проникая, если слева, то ниже селезенки, впереди от левой почки и позади селезеночного изгиба толстой кишки через пиогенную капсулу в сальниковую сумку к поджелудочной железе (ПЖ).

Справа после аналогичного разреза и рассечения мышц, после пункции по игле расширяли канал, вскрывая септическую полость, с удалением секвестров. Дренирование в большинстве наблюдений осуществляли внебрюшинно за головкой ПЖ и в правой ретроколической клетчатке. Правильность постановки дренажей контролировали наполнением сальниковой сумки

антисептиком со свободным оттоком через контрапертуры (рис. 7).

Срединную лапаротомию во 2-й группе выполняли стандартно, а контрапертуры формировали так же, как и в 1-й группе. Обе группы сравнили между собой по техническим возможностям создания полноценной ОБС, интраоперационной кровопотере, числу послеоперационных осложнений, срокам пребывания в отделении интенсивной терапии, послеоперационному койко-дню и летальности. Статистический анализ был сделан с помощью программного обеспечения BioStat Pro 5.9.8.5 и AtteStat 12.0.5. Электронная база данных создана на базе таблиц MS Excel. Описательная статистика количественных признаков приведена в виде среднего арифметического и стандартной ошибки с доверительным интервалом 95%. Сравнение групп больных проводили непараметрическими методами: количественные признаки – с использованием U-критерия Манна–Уитни, качественные – χ^2 и точного критерия Фишера. Различия между выборками считали статистически достоверными при значении двустороннего критерия $p < 0,05$.

● Результаты исследования

Все больные были оперированы. Основной этап оперативного вмешательства в 1-й группе с формированием ОБС выполнен у 12 (92,3%) больных, у 1 (7,7%) пациента ОБС не формировали. Во 2-й группе дренирование осуществляли из срединной лапаротомии: у 22 (64,7%) – с ОБС, у 12 (35,3%) – без ОБС. В обеих группах в зависимости от модели панкреонекроза операция дополнена левосторонним, правосторонним или двусторонним ВПД (табл. 2).

Продолжительность основной операции в 1-й группе составила $95,8 \pm 10,6$ мин, во 2-й группе – $108,1 \pm 8,5$ мин ($p = 0,44$). Интраоперационная кровопотеря в 1-й группе составила $178 \pm 31,2$ мл, во 2-й группе – $317,1 \pm 38,7$ мл ($p = 0,03$). Из срединной лапаротомии выполнены симультанные операции: холецистэктомия – у 4 больных, гемиколэктомия с выведением колостомы – у 2, резекция тонкой кишки – у 1, спленэктомия – у 1.

Таблица 2. Характеристика оперативных вмешательств

Оперативное вмешательство	Число наблюдений, абс. (%)		p
	1-я группа	2-я группа	
Этапное лечение (дренирование под контролем УЗИ, лапароскопическое, внебрюшинный мини-доступ)	6 (46,2)	12 (35,3)	0,521
ОБС	12 (92,3)	22 (64,7)	0,076
Без ОБС	1 (7,7)	12 (35,3)	0,076
Левостороннее ВПД	8 (61,5)	15 (44,1)	0,341
Правостороннее ВПД	–	5 (14,7)	0,303
Двустороннее ВПД	1 (7,7)	3 (8,8)	1,000

Таблица 3. Характеристика послеоперационных осложнений

Осложнение	Число наблюдений, абс. (%)		<i>p</i>
	1-я группа	2-я группа	
Гнойные осложнения вне зоны вмешательства	1 (7,7)	14 (41,2)	0,037
Кишечные свищи	2 (15,4)	6 (17,6)	1,000
Желчные, панкреатические свищи	1 (7,7)	13 (38,2)	0,039
Гангренозный холецистит	–	1 (2,9)	1,000
Аррозивное кровотечение	1 (7,7)	3 (8,8)	1,000
Легочно-плевральные осложнения	7 (53,8)	21 (61,7)	0,743
Острая язва без кровотечения	–	2 (5,9)	1,000
Вторичный сахарный диабет	4 (30,8)	6 (17,6)	0,429

Таблица 4. Сравнение основных результатов лечения

Параметр	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
Продолжительность пребывания в стационаре, сут	48,8 ± 9,6	44,8 ± 4,4	0,784
Продолжительность пребывания в отделении реанимации, сут	5,2 ± 1,6	11,4 ± 1,8	0,027
Продолжительность послеоперационного периода у выживших больных, сут	33,5 ± 4,0	38,2 ± 4,0	0,567
Число летальных исходов, абс. (%)	2 (15,4%)	12 (35,2%)	0,289

В послеоперационном периоде в 1-й группе реже развивались гнойные осложнения вне зоны оперативного вмешательства, панкреатические и желчные свищи, чем во 2-й группе (табл. 3).

Повторные оперативные вмешательства потребовались 10 больным: однократно – 5, двукратно – 2, трехкратно – 2, четырехкратно – 1. В 1-й группе повторно оперирован 1 (7,7%) пациент с аррозивным кровотечением и кишечным свищом. Во 2-й группе оперированы 9 (26,5%) пациентов: повторная некрсеквестрэктомия выполнена 3 больным, остановка кровотечения и (или) спленэктомия – 4, вскрытие абсцессов брюшной полости – 4, операции при кишечных свищах – 2. Статистически значимых различий по частоте повторных операций не получено ($p = 0,244$).

В послеоперационном периоде отмечено 14 (29,8%) летальных исходов в сроки от 1 до 41 сут (средний срок – $13,9 \pm 3,1$ дня). В 1-й группе умерло 2 больных, во 2-й группе – 12 ($p = 0,289$; табл. 4). Причинами летальных исходов были сепсис и прогрессирующая ПОН у 12 больных, острая дыхательная недостаточность – у 1, геморрагический шок – у 1.

● Обсуждение

Поперечная лапаротомия в различных модификациях стала применяться для выполнения некрсеквестрэктомии при ИП с 90-х годов 20 века [10–12].

В обсуждаемом исследовании применили модифицированную технику выполнения поперечной лапаротомии, которая исключает риск развития флегмоны передней брюшной стенки, поскольку выполняется изоляция прямых мышц путем сшивания переднего и заднего листков их сухожильных влагалищ. Кроме того, ОБС фор-

мировали без отделения сальника от поперечной ободочной кишки и перемещения его в верхний этаж брюшной полости для закрытия желудка, как предлагают некоторые авторы [11]. По мнению авторов, этот прием должен был сократить частоту желудочных свищей, но в то же время при отделении сальника от поперечной ободочной кишки она оказывалась уязвимой при последующих длительных перевязках, что приводило к развитию толстокишечных свищей, которые и без того сопровождают ИП. В проведенном исследовании статистически значимых различий в частоте кишечных свищей не выявлено, а желудочных свищей не наблюдали, хотя и не укрывали сальником желудок.

Срединная лапаротомия позволяет создать адекватный доступ, но манипуляции могут быть затруднены перераздутыми петлями тонкой кишки, особенно в условиях пареза [12]. Кроме того, при формировании ОБС рассеченная поперечно желудочно-ободочная связка по возможности подшивается к париетальной брюшине продольно разрезу, что изначально создает узкий канал и неудобства в расположении более 1 дренажа типа Пенроуз и последующих перевязок.

Напротив, при поперечном доступе можно адекватно выполнить некрсеквестрэктомии и создать широкую ОБС на всю длину разреза, удобную для последующих перевязок, даже под местной анестезией. Из этого доступа удалось выполнить адекватное ВПД как справа, так и слева.

Благодаря надежному отграничению нижнего этажа брюшной полости при создании поперечной ОБС предотвращается его инфицирование, наблюдали статистически меньше гнойных осложнений вне зоны дренируемого панкреонекроза (межкишечных, подапоневротических, тазовых абсцессов и бактериального перитонита).

Панкреатические и желчные свищи часто сопровождают открытые способы дренирования. В представленном исследовании наблюдали меньше подобных свищей при поперечном доступе, что было статистически значимо. Считаем, что это связано с широким, адекватным доступом, удобством манипуляций в салниковой сумке и, как следствие, более щадящей некрсеквестрэктомией. Кровопотеря во время операции по этим же причинам была значительно меньше.

После ПЛ значительно быстрее восстанавливалась кишечная перистальтика и больные достоверно меньше находились в отделении реанимации (табл. 4).

Статистических различий послеоперационной летальности между группами не получено. Однако обращает внимание, что все пациенты с массивным тотальным и двусторонним поражением при модели 4 погибли, несмотря на принятые попытки этапного миниинвазивного лечения с последующей лапаротомией.

Говоря об адекватности ПЛ как доступа для выполнения некрсеквестрэктомии, нужно отметить, что все же в одном наблюдении вследствие массивного внутрибрюшного кровотечения вынуждены были перевести поперечную лапаротомию в срединную.

Таким образом, сравнительный анализ поперечной и срединной лапаротомии для некрсеквестрэктомии у тяжелого контингента больных с ИП и обоснованными показаниями к открытому дренированию показал, что поперечная лапаротомия менее травматична и сопровождается оптимистичными прогнозами, требующими дальнейшей оценки и изучения.

● Заключение

Поперечная лапаротомия может быть использована для открытой некрсеквестрэктомии в лечении инфицированного панкреонекроза. Доступ сопровождается статистически значимым уменьшением интраоперационной кровопотери, меньшим числом послеоперационных нагноений вне зоны инфицированного некроза, более редким возникновением панкреатических и желчных свищей. Этот доступ адекватен как для выполнения некрсеквестрэктомии, так и для осуществления пояснично-забрюшинного дренирования. Меньшая травматичность способствует быстрому восстановлению кишечной перистальтики и значительному сокращению пребывания больных в палате интенсивной терапии.

● Список литературы / References

1. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 264 с.

2. Save'ev V.S., Filimonov M.I., Burnevich S.Z. *Pankreonekrozy* [Pancreatic necrosis]. Moscow: Medical Information Agency Ltd., 2008. 264 p. (In Russian)
3. Freeman M.L., Werner J., van Santvoort H.C., Baron T.H., Besselink M.G., Windsor J.A., Horvath K.D., van Sonnenberg E., Bollen T.L., Vege S.S. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012; 41 (8): 1176–1194. doi: 10.1097/MPA.0b013e318269c660. PMID: 23086243.
4. Karakayali F.Y. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20 (37): 13412–13423. doi: 10.3748/wjg.v20.i37.13412. Review. PMID: 25309073.
5. Sabo A., Goussous N., Sardana N., Patel S., Cunningham S.C. Necrotizing pancreatitis: a review of multidisciplinary management. *JOP*. 2015; 16 (2): 125–135. doi: 10.6092/1590-8577/2947. PMID: 25791545.
6. Дюжева Т.Г., Джус Е.В., Шефер А.В., Ахаладзе Г.Г., Чевокин А.Ю., Котовский А.Е., Платонова Л.В., Шоно Н.И., Гальперин Э.И. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18 (1): 92–102. Dyuzheva T.G., Dzhus E.V., Shefer A.V., Akhaladze G.G., Chevokin A.Yu., Kotovsky A.E., Platonova L.V., Shono N.I., Galperin E.I. Pancreatic necrosis configuration and differentiated management of acute pancreatitis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2013; 18 (1): 92–102. (In Russian)
7. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2013; 13 (2): 1–15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063. PMID: 24054878.
8. da Costa D.W., Boerma D., van Santvoort H.C., Horvath K.D., Werner J., Carter C.R., Bollen T.L., Gooszen H.G., Besselink M.G., Bakker O.J. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis. *Br. J. Surg*. 2014; 101 (1): 65–79. doi: 10.1002/bjs.9346. Epub 2013 Nov 22. Review. PMID: 24272964.
9. Knol J.A., Eckhauser F.E., Strodel W.E. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by marsupialization. *Am. Surg*. 1984; 50 (6): 324–328. PMID: 6732059.
10. Bradley E.L. 3rd. Management of infected pancreatic necrosis by open drainage. *Ann. Surg*. 1987; 206 (4): 542–550. PMID: 3662663.
11. Кацадзе М.А. Хирургические и эфферентные методы детоксикации в лечении деструктивного панкреатита: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 1996. 46 с. Katsadze M.A. *Khirurgicheskie i jefferentnye metody detoksikacii v lechenii destruktivnogo pankreatita* [Surgical and efferent detoxification in the management of destructive pancreatitis: avtoref. dis. ... doct. of med. sci.]. St. Petersburg, 1996. 46 p. (In Russian)
12. Хоттенротт К. Лапаростома при лечении некротического панкреатита. Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков. Материалы российско-германского симпозиума. Москва, 2000. С. 164. Khottenrott K. *Laparostoma pri lechenii nekroticheskogo pankreatita. Hirurgija podzheludochnoj zhelezy na rubezhe vekov* [Laparostomy in the management of pancreatic necrosis]. Surgery of the pancreas at the turn of the century. Russian-German symposium materials. Moscow, 2000. P. 164. (In Russian)

12. Шайн М. Здравый смысл в неотложной абдоминальной хирургии. Пер. с англ. и ред. Б.Д. Савчука. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 272 с.
Shain M. *Zdravyy smysl v neotlozhnoj abdominal'noj khirurgii. Per. s angl. i red. B.D. Savchuka* [Common sense in emergency abdominal surgery]. Moscow: GEOTAR-MED, 2003. 272 p. (In Russian)
13. Лаптев В.В., Нестеренко Ю.А., Михайлузов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. М.: Бином, 2004. 304 с.
Laptev V.V., Nesterenko Yu.A., Mikhaylusov S.V. *Diagnostika i lechenie destruktivnogo pankreatita* [Diagnosis and treatment of destructive pancreatitis]. Moscow: Binom, 2004. 304 p. (In Russian)
14. Шабунин А.В., Лукин А.Ю., Шиков Д.В. Оптимальное лечение острого панкреатита в зависимости от “модели” панкреонекроза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18 (3): 70–78.
Shabunin A.V., Lukin A.Yu., Shikov D.V. The optimal management of acute pancreatitis depending on the “model” of pancreatic necrosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2013; 18 (3): 70–78. (In Russian)

Статья поступила в редакцию журнала 27.01.2016.
Received 27 January 2016.

Комментарий

к статье Русинова В.М., Патласова А.В., Бахтина В.А.

“Поперечная лапаротомия при лечении инфицированного панкреонекроза”

Редколлегия журнала обращает внимание, что в настоящее время все большее значение в лечении инфицированного панкреонекроза приобретают миниинвазивные технологии —

чрескожные пункционно-дренирующие вмешательства, операции из мини-доступа, доказавшие свою эффективность.

Поджелудочная железа**Хирургическое лечение и морфологические аспекты дуоденальной дистрофии**

*Кригер А.Г., Паклина О.В., Смирнов А.В., Берелавичус С.В.,
Горин Д.С., Кармазановский Г.Г., Калинин Д.В.*

*ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” Министерства здравоохранения РФ,
115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация*

Цель. Изучить патогенез кистозно-воспалительной трансформации стенки двенадцатиперстной кишки при хроническом панкреатите, описываемой как “дуоденальная дистрофия”, и оптимизировать диагностику и хирургическое лечение.

Материал и методы. Обследовано 532 больных хроническим панкреатитом с 2004 по 2016 г. Дуоденальная дистрофия была диагностирована у 82 (15,4%) больных. Диагноз установлен по данным УЗИ, КТ, МРТ и эндо-УЗИ. Оперировано 74 пациента после консервативного лечения с медианой продолжительности 2 года. Панкреатодуоденальная резекция выполнена 34 больным, органосохраняющие операции – 35 больным: различные варианты резекции двенадцатиперстной кишки – 21 пациенту, резекция головки поджелудочной железы в различных модификациях – 15. Паллиативные операции выполнены 4 больным. Диагноз хронического панкреатита и дуоденальной дистрофии верифицирован морфологическим исследованием операционного материала. Не оперированы и находятся под наблюдением 8 больных. Отдаленные результаты лечения изучены у 47 человек, медиана наблюдения составила 49,9 мес.

Результаты. При гистологическом исследовании дуоденальная дистрофия в 69,9% наблюдений ассоциирована с бороздчатым панкреатитом, эктопия ткани поджелудочной железы выявлена в 30,1% наблюдений. Дуоденальная дистрофия сочеталась с хроническим панкреатитом в 92,6% наблюдений. Клинические проявления дуоденальной дистрофии не зависели от причины ее развития и манифестировали симптомокомплексом хронического панкреатита: боль отмечена у 98,8% больных, потеря массы тела – у 61,7%, нарушения проходимости двенадцатиперстной кишки – у 35,8%, билиарная гипертензия – у 34,6% больных. Осложнения развились у 26 (35,6%) оперированных пациентов: после панкреатодуоденальной резекции – у 29,4% пациентов, после резекции двенадцатиперстной кишки – у 66,7% (1 летальный исход). Общая послеоперационная летальность составила 1,37%. При оценке отдаленных результатов полное исчезновение симптоматики отмечено у 66% больных, значительное улучшение – у 32%, отсутствие эффекта – у 2%.

Заключение. В большинстве наблюдений дуоденальная дистрофия ассоциирована с бороздчатым панкреатитом, реже – с эктопией ткани поджелудочной железы в стенку двенадцатиперстной кишки. В подавляющем большинстве наблюдений дуоденальная дистрофия развивается у больных хроническим панкреатитом. Лечение больных хроническим панкреатитом и дуоденальной дистрофией следует начинать с консервативной терапии. Хирургическое лечение показано при сохраняющейся боли и осложнениях хронического панкреатита, нарушении проходимости двенадцатиперстной кишки. Операциями выбора являются панкреатодуоденальная резекция, резекция головки поджелудочной железы.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, поджелудочная железа, дуоденальная дистрофия, бороздчатый панкреатит, хронический панкреатит, морфология, хирургическое лечение, отдаленные результаты.

Surgical Treatment and Morphological Aspects of Duodenal Dystrophy

*Kruger A.G., Paklina O.V., Smirnov A.V., Berelavichus S.V.,
Gorin D.S., Karmazanovsky G.G., Kalinin D.V.*

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, B. Serpukhovskaya, 27, 115093, Moscow, Russian Federation

Aim. To investigate the pathogenesis of cystic inflammatory transformation of duodenal wall in patients with chronic pancreatitis (CP), described as a “duodenal dystrophy” (DD), and to improve clinical efficiency of surgical treatment.

Material and Methods. 532 patients with CP were examined for the period 2004–2016. Eighty two (15.4%) patients with DD were retrospectively included over 12 years. The diagnosis of DD was established by transabdominal ultrasound, CT, MRI and endosonography. Initially, all patients were treated conservatively. 74 patients required surgical treatment subsequently after conservative treatment with a median duration of 2 years. 34 patients underwent pancreaticoduodenectomy (PD), 21 patients underwent duodenal resection, 15 – duodenum-preserving pancreatic head resection (DPPHR). 4 patients underwent palliative operations. CP and DD were verified by histological study of surgical specimens. Not operated patients (8) are under observation. Long-term results of surgical treatment were evaluated in 47 patients with a median follow-up 49.9 months.

Results. Histological examination resulted that in 69.9% DD was related with groove pancreatitis, with ectopic pancreatic tissue – in 30.1%. DD was associated with CP in 92.6% of cases. Clinical presentation of DD was not related with etiology and showed typical symptoms of CP: abdominal pain occurred in 98.8% of patients, body weight loss – 61.7%, duodenal obstruction – 35.8%, biliary hypertension – 34.6%. The overall morbidity was 35.6%. Overall postoperative mortality was 1.37% (1 patient). 66% of patients had no clinical symptoms postoperatively, a significant improvement – 32%, no effect – 2%.

Conclusion. The most cases DD is related with groove pancreatitis, less frequently – with ectopic pancreatic tissue in the duodenal wall. Typically DD occurs in patients with CP. Treatment of patients with CP and DD should be started with conservative therapy. Surgery is indicated for persistent abdominal pain and presence of CP complications. Procedures of choice are PD and DPPHR.

Key words: duodenum, pancreas, duodenal dystrophy, grooved pancreatitis, chronic pancreatitis, morphology, surgical treatment, long-term results.

● Введение

Дуоденальная дистрофия (ДД) – воспалительное кистозное изменение стенки двенадцатиперстной кишки (ДПК) с локализацией в нисходящей ее части. При описании ДД в литературе используют различные термины – бороздчатый (groove) панкреатит, миоаденоматоз ДПК, кистозная дистрофия гетеротопичной поджелудочной железы (ПЖ) и др. [1]. В 2004 г. N.V. Adsay и G. Zamboni ввели диагноз “парадуоденальный панкреатит”. Основываясь на схожести морфологических проявлений, авторы обосновали его применение в качестве собирательного термина для перечисленных поражений ДПК [1, 2]. В отечественной литературе чаще используют термин “дуоденальная дистрофия” [3–5]. Патогенез изменений стенки ДПК при ДД до конца не ясен. Остается без ответа вопрос, является ли ДД отдельной нозологической формой или ослож-

нением хронического панкреатита (ХП)? Лечебная тактика при ДД также далека от разрешения и варьирует от консервативной терапии и эндоскопических вмешательств до панкреатодуоденальной резекции (ПДР) [6–8].

Одним из основных направлений практической и научной деятельности отделения абдоминальной хирургии Института хирургии им. А.В. Вишневского является лечение больных ХП. Продолжая традиции клиники, поставили цель изучить патогенез ДД, оптимизировать диагностику и лечение больных ХП, ассоциированным с ДД.

● Материал и методы

С июня 2004 по февраль 2016 г. оперировали 532 пациента с ХП. Из исследования исключены больные, оперированные с диагнозом ХП, у которых при последующем морфологическом ис-

Кригер Андрей Германович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ. **Паклина Оксана Владимировна** – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории электронной микроскопии отдела патологоанатомической анатомии ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ; заведующая патологоанатомическим отделением Городской клинической больницы им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы. **Смирнов Александр Вячеславович** – аспирант ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ. **Берелавичус Станислав Валерьевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ. **Горин Давид Семенович** – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения абдоминальной хирургии №1 ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ. **Кармазановский Григорий Григорьевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ. **Калинин Дмитрий Валерьевич** – канд. мед. наук, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ.

Для корреспонденции: Смирнов Александр Вячеславович – 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация. Тел.: +7-926-204-81-48. E-mail: alvsmirnov@mail.ru

Kruger Andrey Germanovich – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Abdominal Surgery Department No.1 of A.V. Vishnevskiy Institute of Surgery. **Paklina Oksana Vladimirovna** – Doct. of Med. Sci., Professor, Principal Research Scientist of the Pathology Department of A.V. Vishnevskiy Institute of Surgery; Head of the Pathology Department of S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Department of Health Care. **Smirnov Alexandr Vyacheslavovich** – Postgraduate Student, A.V. Vishnevskiy Institute of Surgery. **Berelavichus Stanislav Valer'evich** – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher at the Abdominal Surgery Department No.1 of A.V. Vishnevskiy Institute of Surgery. **Gorin David Semenovich** – Cand. of Med. Sci., Researcher at the Abdominal Surgery Department No.1 of A.V. Vishnevskiy Institute of Surgery. **Karmazanovsky Grigory Grigorievich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of Radiology Department of A.V. Vishnevskiy Institute of Surgery. **Kalinin Dmitriy Valerievich** – Cand. of Med. Sci., Head of the Pathology Department of A.V. Vishnevskiy Institute of Surgery.

For correspondence: Smirnov Alexandr Vyacheslavovich – 27, B. Serpukhovskaya, 115093, Moscow, Russian Federation. Phone: +7-926-204-81-48. E-mail: alvsmirnov@mail.ru

следовании был обнаружен рак ПЖ. Диагноз ХП устанавливали на основании клинических проявлений болезни (боль в животе) и обязательном присутствии характерных критериев, выявляемых при лучевой диагностике: увеличение размеров ПЖ или ее атрофия, вирсунголитиаз и (или) кальцинаты паренхимы, расширение протока ПЖ (ППЖ) до 5 мм и более, постнекротические интрапанкреатические кисты. ДД была диагностирована у 82 (15,4%) больных. Диагноз ДД устанавливали на основании лучевых методов диагностики, свидетельствовавших об утолщении стенки ДПК за счет воспалительной инфильтрации более 8 мм, и выявлении кист в толще стенки ДПК. Проявления ДД были у 77 мужчин и 5 женщин. Возраст больных варьировал от 29 до 73 лет (медиана – 47 лет, интерквартильный размах – 41–52,5 года).

Детальному изучению подвергнуты анамнез и клинические проявления заболевания, результаты лучевых методов диагностики. Интенсивность болевого синдрома оценивали по аналогово-визуальной шкале. УЗИ выполнено всем больным на аппаратах экспертного класса с применением стандартных режимов (В-режим, режим цветового и энергетического доплеровского картирования). КТ с внутривенным болюсным контрастным усилением выполнена всем больным с получением нативной, артериальной, венозной и отсроченных фаз. МРТ органов брюшной полости выполнена 40 больным. Эндоскопическое УЗИ провели 54 пациентам во всех доступных режимах. Для определения степени стенозирования просвета ДПК 24 пациентам выполнили рентгенологическое исследование пассажа сернокислого бария.

Хирургическое лечение выполнено 74 из 82 больных. Радикальные операции провели 70 больным, паллиативные – 4. Операции предшествовало динамическое наблюдение и лечение ХП в различных стационарах от 2 мес до 14 лет. Медиана предоперационного лечения составила 2 года, интерквартильный размах – от 1 до 5 лет. В этот период 6 больным в различных стационарах было выполнено эндоскопическое стентирование, направленное на устранение желчной, панкреатической гипертензии или нарушения проходимости ДПК; паллиативные операции выполнены 7 больным: формирование обходных анастомозов – 5, резекция желудка – 1, лапаротомия и дренирование постнекротической кисты – 1 больному. Не оперированы и находятся под наблюдением 8 больных, которые пока не требуют хирургического лечения.

Гистологическому исследованию подлежал операционный материал, полученный после всех операций, сопряженных с резекцией органов (ПДР – 34 наблюдения, резекция головки ПЖ – 15, резекция ДПК – 21, из них 16 – с резекцией

головки ПЖ). ПЖ изучена в 65 наблюдениях, ДПК – в 55. Серийные парафиновые срезы толщиной 3 мкм депарафинировали по стандартной схеме и окрашивали гематоксилином и эозином. Дополнительно проводили гистохимическую реакцию по Маллори на выявление коллагена. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование выполняли с применением панели поликлональных антител. Морфологический диагноз ДД устанавливали на основании совокупности макро- и микроскопических признаков неопухлевой воспалительной кистозной дегенерации стенки ДПК.

● Результаты

Изучение анамнеза заболевания показало, что у 47 (57,3%) пациентов из 82 болезнь началась с острого панкреатита после приема алкоголя, при этом стационарное лечение потребовалось 40 больным. Постепенное развитие болезни было у 34 (41,4%) больных, злоупотреблявших алкоголем: первым симптомом была незначительная боль в верхних отделах живота. Нарушение пассажа содержимого по ДПК в качестве первого симптома отмечено лишь у 1 (1,2%) пациента.

Боль в животе была основным симптомом болезни, присутствовавшим у 81 (98,8%) больного. Полностью безболевого вариант болезни был лишь у 1 (1,2%) пациента. Потеря массы тела – частый симптом заболевания, зарегистрированный у 51 (62,2%) больного. Билиарная гипертензия обнаружена у 28 (34,6%) пациентов, клинические проявления нарушения проходимости ДПК – у 30 (36,6%).

При УЗИ брюшной полости типичные изменения в виде утолщения стенки нисходящего отдела ДПК с наличием в ее толще анэхогенных структур выявлены у 40 (49,4%) пациентов. В остальных наблюдениях ультразвуковая картина соответствовала ХП. По данным КТ, из 82 больных ДД диагностические критерии ХП присутствовали у 69 (84%), отсутствовали – у 12 (16%) человек. Медиана протяженности патологических изменений ДПК составила 40 мм, интерквартильный размах – от 34,75 до 47,75 мм. Стенка ДПК во всех наблюдениях была утолщена от 8 до 30 мм, медиана – 12,5 мм, интерквартильный размах – от 10,0 до 47,75 мм. Кисты (единичные или множественные) в стенке ДПК обнаружили в 74 (91,4%) наблюдениях. Медиана размера наиболее крупной кисты составила 17,5 мм, интерквартильный размах – от 12 до 25,5 мм. При МРТ во всех 40 наблюдениях было выявлено утолщение стенки ДПК >8 мм. Кисты в стенке ДПК обнаружены в 32 наблюдениях. При эндоскопическом УЗИ в 44 из 54 наблюдений обнаружены изменения нисходящего отдела ДПК, расположенные преимущественно в ее медиальной стенке.

Таблица 1. Характеристика послеоперационных осложнений

Операция	Число наблюдений, абс.	Число осложнений по Clavien–Dindo, абс.	
		I–II	III–IV
ПДР	34	7	4
Циркулярная резекция нисходящей части ДПК и резекция головки ПЖ	16	6	3
Резекция нисходящей части ДПК с дуоденопластикой и реимплантацией большого сосочка ДПК	3	1	1+1*
Субтотальная резекция ДПК с сохранением ПЖ	2	2	–
Резекция головки ПЖ (операции Бегера, Фрея, Бернский вариант резекции)	15	1	–
Паллиативные операции	4	–	–

Примечание: * – летальный исход в результате панкреонекроза и несостоятельности швов анастомозов.

Таблица 2. Отдаленные результаты хирургического лечения больных ХП, ассоциированным с ДД

Операция	Число наблюдений, абс.			
	всего	полный эффект	частичный эффект	отсутствие эффекта
ПДР	22	15	6	1
Циркулярная резекция нисходящей части ДПК и резекция головки ПЖ	10	8	2	–
Резекция нисходящей части ДПК с дуоденопластикой и реимплантацией большого сосочка ДПК	2	–	2	–
Субтотальная резекция ДПК с сохранением ПЖ	2	2	–	–
Резекция головки ПЖ (операции Бегера, Фрея, Бернский вариант резекции)	8	5	3	–
Паллиативные операции	3	1	2	–

Показанием к оперативному лечению у 72 (98,6%) больных ДД считали боль, билиарную гипертензию, стеноз просвета ДПК (13 больных). Исключить злокачественную опухоль не представлялось возможным у 8 (11,4%) больных.

ПДР выполнена 34 больным (с сохранением привратника – 23, с резекцией желудка – 11). Органосохраняющие операции выполнены 36 больным, из которых резекция головки ПЖ в различных модификациях (Фрея, Бегера, Бернский вариант) – 15 больным. При локализации патологических изменений преимущественно в стенке ДПК и минимальном изменении паренхимы ПЖ 16 больным выполнена циркулярная резекция нисходящей части ДПК и резекция головки ПЖ, 3 – резекция нисходящей части ДПК с дуоденопластикой и реимплантацией большого сосочка ДПК, 2 – субтотальная резекция ДПК. Паллиативными операциями ввиду выраженной воспалительной инфильтрации в области головки ПЖ и “подковы” ДПК пришлось ограничиться у 4 больных: обходной анастомоз сформирован 3 больным, субтотальное иссечение стенок кисты ДПК – 1.

Послеоперационные осложнения развились у 26 (35,1%) больных. Результаты отражены в табл. 1.

Основная часть осложнений пришлось на больных, перенесших операции с сохранением

ДПК, у которых были минимальные морфологические проявления ХП: из 21 оперированного больного осложнения возникли у 14 (66,7%), из которых умер 1 (4,76%). Основной бедой, преследовавшей этих больных в послеоперационном периоде, был острый панкреатит и обусловленная им несостоятельность швов анастомозов. Общая летальность составила 1,3%.

Отдаленные результаты изучены у 47 больных (табл. 2). Медиана наблюдения составила 49,9 мес. Эффект от оперативного лечения считали полным (66%) при отсутствии жалоб, беспокоивших пациента до операции. Эффект признавали частичным (32%), если жалобы сохранились, но выраженность их значительно уменьшилась. В 1 наблюдении при сохранении дооперационной симптоматики и после операции считали, что эффект достигнут не был (2%). Определить причину отсутствия эффекта хирургического лечения не удалось, поскольку пациент отказался от предложенного обследования.

При макроскопическом исследовании операционного материала, полученного после 55 операций с резекцией ДПК, стенка ДПК была резко утолщена, слизистая кишки блестящая, розовая, отечная. В зоне стеноза ДПК со стороны слизистой контурировали кисты, придавая крупнобугристый внешний вид ДПК. При параллельных срезах головки железы в аксиальной плоскости

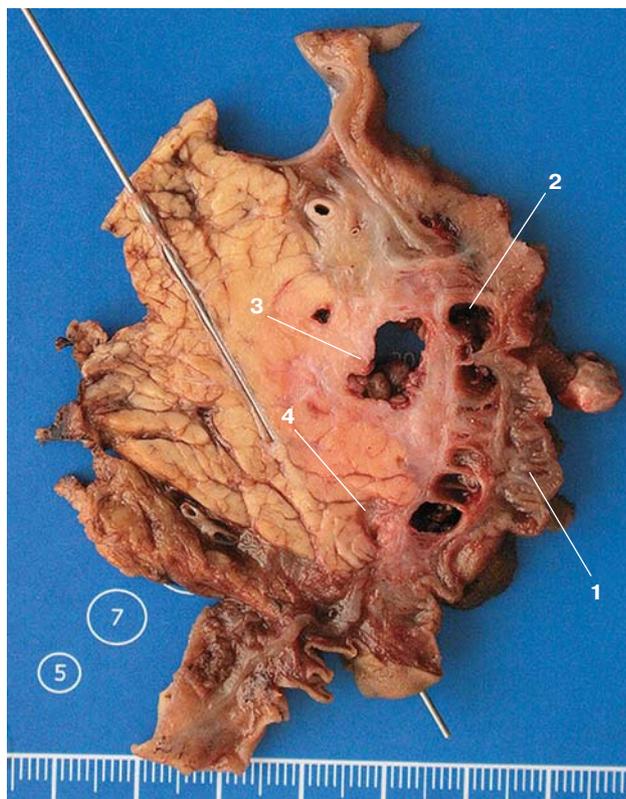


Рис. 1. Макрофото. Панкреатодуоденальный комплекс. 1 – слизистая ДПК, 2 – кисты в стенке ДПК, 3 – киста в области борозды, 4 – общий желчный проток. Зонд введен в просвет протока ПЖ.

через ДПК на уровне большого и малого сосочков отмечали утолщение стенки ДПК от 10 до 30 мм. На срезах в подслизистом и мышечном слоях располагались множественные кисты с гнойно-геморрагическим содержимым, размером от 8 до 60 мм, в среднем их диаметр составил 17 мм (рис. 1). Область борозды (анатомическая область между заднемедиальной стенкой ДПК, общим желчным протоком и головкой ПЖ) во всех наблюдениях была расширена за счет отека и индурации жировой ткани, реактивной гиперплазии регионарных лимфатических узлов. В резецированной ткани головки ПЖ у 49 больных отмечены макроскопические признаки ХП в виде замещения паренхимы железы плотным белесоватым фиброзным компонентом и наличие у 26 больных камней в протоках.

Основным микроскопическим признаком ДД было неравномерное утолщение стенки ДПК за счет обширного гиперклеточного фиброза (рис. 2 а, б) как в подслизистом слое, так и в мышечной оболочке кишки между продольным и циркулярным слоями с частичным их разрушением. Также отмечали гиперплазию и отек нервных сплетений в мышечной оболочке кишки. При ИГХ-исследовании выявлена выраженная

экспрессия гладкомышечного актина по всей площади фибробластических изменений кишки (рис. 2 в, г) и области борозды с накоплением полей коллагена (рис. 2 д) как результат активности миофибробластов.

Характерными патологическими изменениями при ДД были многочисленные кисты, расположенные не только в мышечной оболочке кишки, но и в подслизистом слое, а также в прилегающей паренхиме ПЖ, области борозды. При солидном типе ДД, по поводу которой оперировано 6 пациентов, макроскопически кисты не просматривались, но при микроскопии обнаружены во всех наблюдениях ДД. Выстилка кист была представлена цилиндрическим, частично эрозированным эпителием, просвет кист заполнял детрит. В 9 наблюдениях в кистах, расположенных ближе к паренхиме железы, обнаружены изменения по типу PanIN I и PanIN II.

Резидуальные протоковые структуры ПЖ в луковице и дистальном отделе ДПК обнаружены в 17 (30,1%) наблюдениях. В ряде наблюдений обнаружили эндокринные островки в ампулярной области рядом с протоковыми структурами, что можно трактовать как истинную гетеротопию ткани ПЖ в ДПК. В 69,9% наблюдений обнаружить гетеротопированную ткань ПЖ в стенку ДПК не удалось, был установлен морфологический диагноз “бороздчатый панкреатит”.

В слизистой ДПК отмечен дуоденит или эрозивный дуоденит с выраженной гиперплазией бrunnerовых желез, их эктазией и кистозной трансформацией. Необходимо отметить, что воспалительные изменения стенки ДПК носили зональный и мозаичный характер: от эрозивного дуоденита в слизистой и хронического гнойного воспаления в кистах до хронического продуктивного гранулематозного воспаления в мышечной оболочке кишки.

Гистологические изменения ткани головки ПЖ в 60 наблюдениях соответствовали классическим изменениям, характерным для далеко зашедших стадий ХП. В 26 наблюдениях в просвете протоков обнаружены камни, в 15 наблюдениях были постнекротические псевдокисты. В 5 (7,4%) наблюдениях в ткани железы, прилежавшей к борозде, при гистологическом исследовании был обнаружен перидуктальный, меж- и внутридольковый фиброз, хроническая воспалительная инфильтрация в виде отдельных лимфоидных узелков. При этом дольковая архитектура паренхимы ПЖ была сохранена, камни и белковые пробки отсутствовали. С учетом воспалительных изменений в борозде и обструктивных изменений в области добавочного протока эти изменения можно рассматривать как истинный бороздчатый панкреатит с вторичным изменением головки железы.

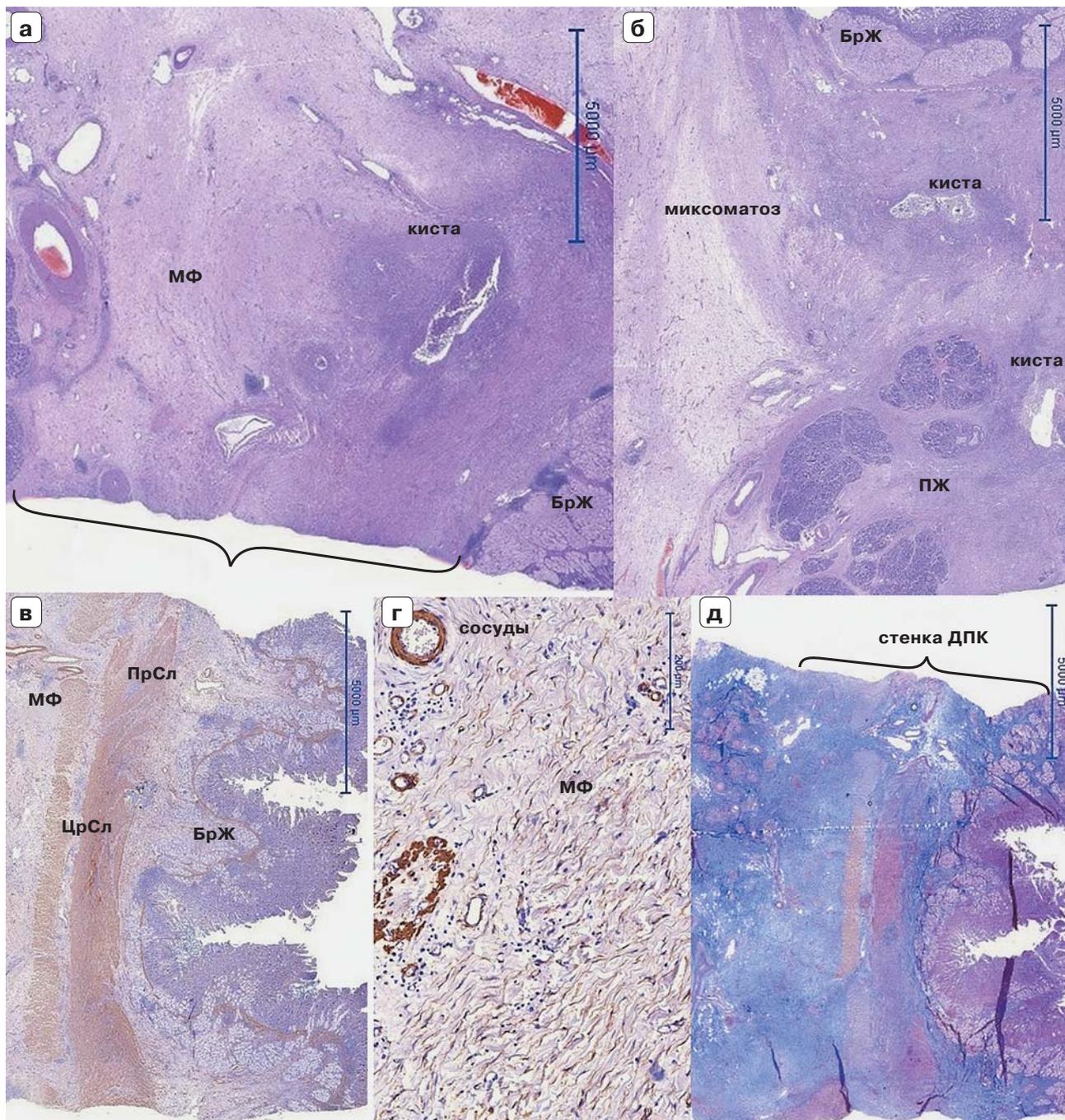


Рис. 2. Микрофото. Дуоденальная дистрофия: а – утолщение стенки ДПК за счет выраженной миофибробластической (МФ) реакции, окраска гематоксилином и эозином; б – миксоматоз в зоне борозды, окраска гематоксилином и эозином; в, г – экспрессия гладкомышечного актина, ПрСл – продольный мышечный слой ДПК, ЦрСл – циркулярный мышечный слой ДПК, ИГХ, DAB; д – депозиты коллагена, ГХ по Маллори (коллаген-синий).

● Обсуждение

Хроническое воспаление стенки ДПК с формированием кист за счет гетеротопии в нее ткани ПЖ впервые описали F. Potet и N. Duclert в 1970 г., назвав эти изменения “кистозная дистрофия эктопированной ткани ПЖ” или “дуоденальная дистрофия” [9]. Дальнейшее изучение ДД показало, что ее обязательными морфологическими признаками являются наличие в стенке ДПК гетеротопированной ткани ПЖ, гипертрофия

бруннеровых желез, а также хроническая воспалительная инфильтрация в подслизистом и мышечных слоях. Кистозные полости в стенке ДПК – частый, но не строго обязательный компонент ДД. При наличии кист употребляют термин “кистозная ДД”, при отсутствии кист или их максимальном размере менее 1 см говорят об инфильтративной (солидной) форме ДД [3].

Существуют две теории патогенеза кистозной дистрофии ДПК. Первая заключается в предпо-

ложении об обструкции протоков гетеротопированной ткани ПЖ, которая приводит к воспалению и формированию кист. Вторая теория предполагает большую подверженность гетеротопированной ткани ПЖ токсическому воздействию алкоголя [10].

В то же время, по мнению Н. Nagai, внедрение паренхимы ПЖ вплоть до подслизистого слоя по периметру малого сосочка ДПК является нормальным состоянием, а не гетеротопией [11, 12]. Истинной гетеротопией ткани ПЖ в ДПК можно считать ее локализацию только в области большого сосочка ДПК и дистальных отделах кишки. Резидуальные протоковые структуры в стенке ДПК в сочетании с эндокринной и ацинарной тканью железы в области малого сосочка существуют практически всегда и являются вариантом нормального строения органа. Это обусловлено эмбриогенезом ПЖ [13].

Немецкий исследователь V. Becker описал отдельную форму ХП, названную им Rinnenpankreatitis [14, 15]. При этой форме заболевания автор описал локализацию воспаления преимущественно между головкой ПЖ и стенкой ДПК. Позднее, в 1982 г., коллектив немецких авторов под руководством М. Stolte детально изучили это состояние, назвав его groove pancreatitis (в русском переводе – бороздчатый панкреатит) [16]. Морфологические изменения при бороздчатом панкреатите характеризовались распространенным фиброзом подслизистого и мышечных слоев ДПК с гиперплазией бруннеровых желез. В стенке ДПК в 49–60% наблюдений выявлены кисты, как с эпителиальной выстилкой, так и лишенные эпителия (псевдокисты). Как правило, указанные изменения локализовались вокруг малого сосочка ДПК [17].

В 1991 г. V. Becker и U. Mischke выделили 3 формы бороздчатого панкреатита: изолированный, сегментарный и несегментарный [14]. Причиной развития бороздчатого панкреатита считают нарушение оттока панкреатического секрета через малый сосочек ДПК [18].

Таким образом, по-видимому, существуют две причины кистозно-воспалительной трансформации стенки ДПК: нарушение оттока секрета по добавочному протоку ПЖ с поражением зоны борозды и кистозные изменения в области истинной гетеротопии ткани ПЖ в стенке ДПК на уровне большого сосочка. Основным этиологическим фактором заболевания, исходя из данных литературы и собственного материала, является злоупотребление алкоголем.

Первичное воспаление гетеротопированной ткани ПЖ представляется редким событием. Гетеротопию обнаруживают на аутопсии в 14% наблюдений в различных участках желудочно-кишечного тракта (наиболее часто – в желудке),

легких, почках, щитовидной железе [4, 19]. При этом кистозно-воспалительная трансформация aberrантной ПЖ является казуистикой.

Остается вопрос: правомочно ли считать ДД проявлением самостоятельного заболевания, или она является осложнением ХП? Наиболее значимыми исследованиями связи ДД и ХП стали работы, в которых анализу было подвергнуто большое число больных с четко определенными диагностическими критериями ДД и ХП и морфологической верификацией диагноза. Этим требованиям отвечали публикации V. Rebrours и соавт. – 105 пациентов, M. Wagner и соавт. – 76 пациентов, M. Arvanitakis и соавт. – 51 больной, A. Agora и соавт. – 33 пациента [6, 10, 20, 21]. По данным методов лучевой диагностики, приведенным в перечисленных публикациях, у больных с верифицированным диагнозом ДД в 20–30% наблюдений отсутствовали лучевые признаки ХП. По данным нашего исследования, при наличии ДД лучевые признаки ХП отсутствовали у 14,6% больных, а морфологическое исследование показало отсутствие ХП у 7,4% больных. Таким образом, исходя из накопленного коллективного опыта, можно утверждать, что у больных ХП может возникать кистозно-воспалительная трансформация стенки ДПК, что усугубляет тяжесть течения заболевания. В то же время существует небольшая группа больных (7–20%), у которых поражение стенки ДПК возникает первично и в дальнейшем приводит к панкреатической гипертензии и вторичному развитию ХП.

Не вызывает сомнений, что хирургическое лечение больных ХП и ДД оправдано только после настойчивой консервативной терапии. Использование аналогов соматостатина, паллиативных эндоскопических вмешательств, обеспечивающих устранение билиарной и панкреатической гипертензии, позволяет добиться стойкой ремиссии заболевания у 20% пациентов [6, 21]. Отсутствие эффекта от консервативного лечения является показанием к хирургическому лечению. Сочетание ХП с преимущественным поражением головки ПЖ и ДД со стенозом просвета ДПК является показанием к ПДР [7]. Считаем, что больные ХП со стойким болевым синдромом, вируснолитиазом, постнекротическими кистами и ДД без клинически значимого нарушения проходимости ДПК подлежат органосохраняющему хирургическому лечению – резекции головки ПЖ с продольной панкреатопанкреатикоеюностомией. Различные варианты хирургического лечения сопровождаются схожими отдаленными результатами. Выполнение операций с резекцией вертикальной части ДПК, реимплантацией большого сосочка ДПК не оправдано ввиду большого риска тяжелых послеоперационных осложнений.

● Заключение

Таким образом, кистозно-воспалительная трансформация стенки ДПК является объективной реальностью. Эти изменения стенки кишки чаще являются осложнением ХП, но возможно и первичное их возникновение с последующим присоединением изменений ткани ПЖ, соответствующих ХП. Клинические проявления ДД не зависят от причины ее возникновения и сводятся к симптоматике, неотличимой от симптомокомплекса ХП.

● Список литературы / References

1. Паклина О.В., Кармазановский Г.Г., Сетдикова Г.Р. Патоморфологическая и лучевая диагностика хирургических заболеваний поджелудочной железы. М.: Видар-М, 2014. 188 с.
Paklina O.V., Karmazanovskii G.G., Setdikova G.R. *Patomorfologicheskaja i luchevaia diagnostika khirurgicheskikh zabolevanij podzheludochnoi zhelezy* [Pathomorphological and radiological diagnosis of surgical pancreatic diseases]. Moscow: VIDAR, 2014. 188 p. (In Russian)
2. Adsay N.V., Zamboni G. Paraduodenal pancreatitis: a clinicopathologically distinct entity unifying “cystic dystrophy of heterotopic pancreas”, “para-duodenal wall cyst”, and “groove pancreatitis”. *Semin. Diagn. Pathol.* 2004; 21 (4): 247–254. doi: 10.1053/j.semmp.2005.07.005.
3. Дубова Е.А., Шеголев А.И. Дуоденальная дистрофия. Архив патологии. 2009; 71 (4): 47–50.
Dubova E.A., Shchegolev A.I. Duodenal dystrophy. *Arkhiv Patologii.* 2009; 71 (4): 47–50. (In Russian)
4. Егоров В.И., Кубышкин В.А., Кармазановский Г.Г., Шеголев А.И., Козлов И.А., Яшина Н.И., Степанова Ю.А., Солоднина Е.Н., Измаилова Н.С. Гетеротопия ткани поджелудочной железы как причина хронического панкреатита. Типичный и редкий варианты. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2006; 11: 58–62.
Egorov V.I., Kubyshekin V.A., Karmazanovsky G.G., Shchegolev A.I., Kozlov I.A., Yashina N.I., Stepanova Yu.A., Solodinina E.N., Izmailova N.S. Heterotopy of pancreatic tissue as a cause of chronic pancreatitis. Typical and rare cases. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova* 2006; 11: 58–62. (In Russian)
5. Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г., Кубышкин В.А., Егоров В.И., Козлов И.А., Колганова И.П., Шеголев А.И., Солоднина Е.Н. Лучевые методы диагностики кистозной формы дуоденальной дистрофии. Анналы хирургической гепатологии. 2009; 14 (2): 95–103.
Stepanova Yu.A., Karmazanovsky G.G., Kubyshekin V.A., Egorov V.I., Kozlov I.A., Kolganova I.P., Shchegolev A.I., Solodinina E.N. Radiological diagnosis of cystic duodenal dystrophy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2009; 14 (2): 95–103. (In Russian)
6. Arvanitakis M., Rigaux J., Toussaint E., Eisendrath P., Bali M.A., Matos C., Demetter P., Loi P., Closset J., Deviere J., Delhaye M. Endotherapy for paraduodenal pancreatitis: a large retrospective case series. *Endoscopy.* 2014; 46 (7): 580–587. doi: 10.1055/s-0034-1365719.
7. Casetti L., Bassi C., Salvia R., Butturini G., Graziani R., Falconi M., Frulloni L., Crippa S., Zamboni G., Pederzoli P. “Paraduodenal” pancreatitis: results of surgery on 58 consecutive patients from a single institution. *World J. Surg.* 2009; 33 (12): 2664–2669. doi: 10.1007/s00268-009-0238-5.
8. Egorov V.I., Vankovich A.N., Petrov R.V., Starostina N.S., Butkevich A.T., Sazhin A.V., Stepanova E.A. Pancreas-preserving approach to “paraduodenal pancreatitis” treatment: why, when, and how? Experience of treatment of 62 patients with duodenal dystrophy. *Biomed. Res. Int.* 2014; 2014: 185265. doi: 10.1155/2014/185265.
9. Potet F., Duclert N. Cystic dystrophy on aberrant pancreas of the duodenal wall. *Arch. Fr. Mal. App. Dig.* 1970; 59 (4): 223–238.
10. Rebours V., Lévy P., Vullierme M.P., Couvelard A., O’Toole D., Aubert A., Palazzo L., Sauvanet A., Hammel P., Maire F., Ponsot P., Ruszniewski P. Clinical and morphological features of duodenal cystic dystrophy in heterotopic pancreas. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102 (4): 871–879. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01091.x.
11. Nagai H. Configurational anatomy of the pancreas: its surgical relevance from ontogenetic and comparative-anatomical viewpoints. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2003; 10 (1): 48–56.
12. Nagai H., Ohki J., Kondo Y., Yasuda T., Kasahara K., Kanazawa K., Kimura W. Duodenum-preserving pancreatic head resection (in Japanese). *Geka (Surgery).* 1995; 57: 816–825.
13. Beger H.G., Matsuno S., Cameron J.L. Diseases of the pancreas: current surgical therapy. Berlin: Springer-Verlag; 2008: 949 p.
14. Becker V., Mischke U. Groove pancreatitis. *Int. J. Pancreatol.* 1991; 10 (3–4): 173–182.
15. Becker V. Bauchspeicheldrüse. In: Doerr W., Seifert G., Uhlinger E., Eds. *Spezielle Pathologische Anatomie*, Chap 6. Berlin, Germany: Springer, 1973. P. 252–445.
16. Stolte M., Weiss W., Volkholz H., Rosch W. A special form of segmental pancreatitis: “groove pancreatitis”. *Hepatogastroenterology.* 1982; 29 (5): 198–208.
17. Goldaracena N., McCormack L. A typical feature of groove pancreatitis. *HPB (Oxford).* 2012; 14 (7): 487–488. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00469.x.
18. Tezuka K., Makino T., Hirai I., Kimura W. Groove pancreatitis. *Dig. Surg.* 2010; 27 (2): 149–152. doi: 10.1159/000289099.
19. Distler M., Rückert F., Aust D., Saeger H.D., Grützmann R. Pancreatic heterotopia of the duodenum: anatomic anomaly or clinical challenge? *J. Gastrointest. Surg.* 2011; 15 (4): 631–636. doi: 10.1007/s11605-011-1420-2.
20. Wagner M., Vullierme M.P., Rebours V., Ronot M., Ruszniewski P., Vilgrain V. Cystic form of paraduodenal pancreatitis (cystic dystrophy in heterotopic pancreas (CDHP)): a potential link with minor papilla abnormalities? A study in a large series. *Eur. Radiol.* 2016; 26 (1): 199–205. doi: 10.1007/s00330-015-3799-8.
21. Arora A., Rajesh S., Mukund A., Patidar Y., Thapar S., Arora A., Bhatia V. Clinicoradiological appraisal of ‘paraduodenal pancreatitis’: Pancreatitis outside the pancreas! *Indian J. Radiol. Imaging.* 2015; 25 (3): 303–314. doi: 10.4103/0971-3026.161467.

Статья поступила в редакцию журнала 27.05.2016.
Received 27 May 2016.

Комментарий**к статье “Хирургическое лечение и морфологические аспекты дуоденальной дистрофии”**

Прежде всего, хочется поблагодарить авторов статьи. Они достаточно подробно, корректно и объективно анализировали весьма солидный клинический материал. Пожалуй, это первая такого уровня работа в отечественной литературе по рассматриваемому вопросу.

1. Специалисты, давно занимающиеся панкреатологией, в том числе и автор этих строк, давно знакомы с описываемыми изменениями двенадцатиперстной кишки (ДПК), но не считали их самостоятельным заболеванием, поскольку в подавляющем большинстве наблюдений эти изменения являлись последствиями (осложнениями) хронического панкреатита (ХП). Кроме того, такого рода изменения, наиболее важным результатом которых являлось нарушение проходимости ДПК, встречались, как правило, хирургам достаточно редко. Сейчас появились сообщения о значительно более частых наблюдениях указанных изменений. Очевидно, что прогресс диагностики – как предоперационной, так и послеоперационной (морфологической) – играет здесь ведущую роль, и это следует только приветствовать. Не следует приветствовать гипердиагностику: недостаточно обоснованную именно такую трактовку осложненного течения ХП. Это ведет к отказу от возможных и показанных консервативных методов лечения, когда имеющиеся изменения еще обратимы, а далее – к выбору более травматичных, недостаточно патогенетически обоснованных вариантов оперативного лечения.

2. Очевидно, что термин, используемый в литературе для обозначения описываемых изменений, никак нельзя признать соответствующим их сути. Авторы начинают свою работу с определения: “Дуоденальная дистрофия – воспалительное кистозное изменение стенки ДПК с локализацией в нисходящей части кишки”. Давайте посмотрим, что такое “дистрофия” на самом деле и соответствует ли это происходящим в ДПК процессам. “Дистрофия (*Distrophia*, -ae, f [*dys-* + *trophe* (греч.) – питание]) – расстройство питания тканей, органов или всего организма; в более узком смысле слова – изменения обмена веществ в тканях, тканевые дистрофии” [цит. по Terminologia Medica Poliglotta (Медицинская терминология) Latinum-Russkiy-English-Francais-Deutsch; 4-е издание, София]. Разве “расстройство питания” означает “воспалительное кистозное изменение стенки ДПК с локализацией в нисходящей части кишки”? Конечно же, нет!

Более того, в классической лексике общей патологии имеется термин, существенно более точно отражающий происходящие в ДПК изменения. В том же источнике находим: “Дегенерация [*de-generare*, *p.p. degeneratus* (вырождаться), от *de-* + *genus* (род, вид)] – перерождение – изменение структуры или химического состава ткани или органа, при котором уменьшается их жизнеспособность или ухудшается их функционирование”. Особенно важно прямое указание на нарушение функции подвергнувшегося дегенерации органа. Ведь именно эти обстоятельства (нарушения проходимости ДПК), не купирующиеся консервативными мерами, делают необходимыми травматичные, калечащие, если угодно, вмешательства при ХП.

Не знаю, почему F. Potet и N. Duclert (1970), впервые описывая найденные ими в ДПК изменения, назвали их “дуоденальной дистрофией”. Однако очевидно, что “расстройства питания” тканей стенки ДПК при ХП вторичны. Мне представляется, что следует пересмотреть используемую терминологию, постепенно внедряя термин “дегенерация”. Быстро не получится, поскольку неточный термин существовал долго. А пока, для того чтобы всем было понятно, о чем идет речь, мы (в МКНЦ ДЗМ) при наличии указанных в статье изменений используем диагноз “дуоденальная дегенерация (дистрофия)”.

3. При чтении статьи возникает ряд вопросов. Например, непонятно, почему сформировавшиеся в результате воспаления кисты в мышечном (!) слое стенки кишки имеют выстилку цилиндрическим эпителием. Разве это истинные ретенционные кисты? Далеко не бесспорна роль “аналогов соматостатина” в консервативном ведении пациентов и т.д.

Изложенное свидетельствует о том, что в решении проблем дуоденальной дегенерации (дистрофии) еще очень много вопросов, требующих дальнейших наблюдений и исследований. Ясно главное – заключение авторов, с которым нельзя не согласиться: “...кистозно-воспалительная трансформация стенки ДПК является объективной реальностью. Эти изменения стенки кишки чаще являются осложнением ХП, но возможно и первичное их возникновение с последующим присоединением изменений ткани ПЖ, соответствующих ХП”.

Хочу еще раз поблагодарить авторов и выразить надежду на результативность их дальнейших исследований по этой актуальной проблеме.

Профессор В.В. Цвиркун

Хирургическое лечение билиобилиарных и билиодигестивных свищей

Воробей А.В., Орловский Ю.Н., Вижинис Е.И., Шулейко А.Ч.

Белорусская медицинская академия последипломного образования; 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3, корп. 3, Республика Беларусь

Республиканский центр реконструктивной хирургической гастроэнтерологии и колопроктологии; 223041, Минская обл. и р-н, п. Лесной, д. 1, Республика Беларусь

Цель. Изучение результатов хирургического лечения при внутренних свищах желчных протоков.

Материал и методы. С 2000 по 2015 г. наблюдали 59 пациентов с внутренними свищами билиарного тракта: 36 пациентов с синдромом Мирizzi, 23 – с билиодигестивными свищами.

Результаты. Синдром Мирizzi I типа выявлен у 22 пациентов, II типа – у 12. В 9 наблюдениях выполнена лапароскопическая холецистэктомия (при I типе), в 25 – гепатикоюностомия на петле тощей кишки, выделенной по Ру, в 4 – холедоходуоденоанастомоз. Из 23 пациентов с билиодигестивными свищами основным вариантом операции была ликвидация свища с пластикой полого органа, в 6 наблюдениях – билиодигестивный анастомоз. Трём пациентам оперативного лечения не потребовалось ввиду спонтанной реканализации свища.

Заключение. Синдром Мирizzi и билиодигестивные свищи являются редким и сложным заболеванием, сопровождающимся трудной ранней диагностикой. Хирургическая тактика в основном должна сводиться к выполнению реконструктивной операции.

Ключевые слова: желчные протоки, внутренний свищ, билиодигестивный свищ, холангиолитиаз, синдром Мирizzi.

Surgical Treatment of Biliobiliary and Biliodigestive Fistulas

Vorobey A.V., Orlovsky Yu.N., Vizhinis E.I., Shuleyko A.Ch.

*Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education; hous. 3, 3, str. P. Brovki, Minsk, 220013, Belarus
Republican Centre of Reconstructive Surgical Gastroenterology and Coloproctology; 1, Lesnoe,
Minsk district and region, 223041, Belarus*

Aim. The study the results of surgical treatment of internal biliary fistulas.

Material and Methods. During the period from 2000 till 2015 fifty nine patients with internal biliary fistulas were examined including 36 cases of Mirizzi syndrome and 23 patients with biliodigestive fistulas.

Results. Mirizzi syndrome type I and type II were observed in 22 and 12 patients respectively. Laparoscopic cholecystectomy was performed in 9 cases (for type I), hepaticojunostomy with Roux intestinal loop – in 25 cases, choledochoduodenostomy – in 4 cases. In 23 patients with biliodigestive fistulas predominant surgery was the elimination of fistula with hollow organ repair, biliodigestive anastomosis – in 6 cases. 3 patients did not require operation due to spontaneous recanalization of the fistula.

Conclusion. Mirizzi syndrome and biliodigestive fistulas are rare and complex pathology with difficult early diagnosis. Surgical tactics should be generally limited by reconstructive surgery.

Key words: bile ducts, internal fistula, biliodigestive fistula, cholangiolithiasis, Mirizzi syndrome.

● Введение

Желчнокаменная болезнь является одним из наиболее распространенных заболеваний, выявляемым, по данным литературы, у 10–15% населения [1–5]. Синдром Мирizzi (СМ) и билиодигестивные свищи (БДС), объединяемые в понятие “внутренние желчные свищи”, являются редкими и поздними осложнениями желчнокаменной болезни (ЖКБ). Частота СМ среди пациентов с калькулезным холециститом составляет

0,3–1,4%, БДС – 0,15–4,8%; отмечена тенденция к увеличению их частоты [2, 6]. В основе этих заболеваний лежит нарушение проходимости желчных протоков. Вследствие воспалительно-дегенеративных изменений между стенкой желчного пузыря и общим желчным (ОЖП) или общим печеночным протоком (ОПП) формируется свищ (СМ). Если соустье образуется с соседними полыми органами (двенадцатиперстная кишка (ДПК), тонкая и толстая кишка, желу-

док), формируется БДС. В ряде наблюдений выявляют сочетание двух типов свищей [7, 8].

Первое описание холецистохоледохоального свища сделал В. Naunyn в 1896 г. у 8 из 178 пациентов с осложненными формами калькулезного холецистита [9]. В 1905 г. Н. Kehr и в 1908 г. Е. Ruge в своей практике наблюдали частичную обструкцию ОЖП конкрементом, вклиненным в шейку желчного пузыря [10, 11]. Название СМ связано с именем аргентинского хирурга Pablo Luis Mirizzi, известного исследованиями по физиологии желчевыделения, а также работами по внедрению в клиническую практику интраоперационной холеграфии. В своих первых работах P.L. Mirizzi (1948) описывал сужение ОЖП в результате спазма так называемого внутреннего сфинктера холедоха [12]. Однако позже было доказано, что внутреннего сфинктера не существует, а сужение обусловлено сдавлением ОЖП (ОПП) конкрементом, вклиненным в шейку желчного пузыря, с возможным образованием холецистохоледохоального свища (syndrome del conducto hepatico).

Многие авторы считают, что главным морфологическим признаком СМ является сужение просвета ОЖП (ОПП), вызванное присутствием в пузырном протоке или в кармане Хартмана конкремента или обусловленное воспалением желчного пузыря [4, 13, 14]. Кроме этого, развитие СМ во многом связано с синтопией ОЖП (ОПП) и пузырного протока: уровнем слияния, расположением протоков параллельно, близким расположением на значительном протяжении с общей оболочкой. При калькулезном холецистите с вклинением камня в шейку воспалительный инфильтрат переходит на тесно примыкающую стенку ОЖП (ОПП). Вклиненный камень в дальнейшем вызывает пролежень между желчным пузырем и ОЖП (ОПП) с образованием свища. Через образовавшееся отверстие конкре-

мент из желчного пузыря мигрирует в желчный проток. Похожий патофизиологический процесс обуславливает и развитие билиодигестивных свищей: на фоне воспалительного инфильтрата возникает пролежень (некроз) и сообщение со стенкой полого органа (тонкая, толстая кишка, желудок) [1, 6, 10].

В последние годы увеличивается число публикаций, авторы которых различают две формы СМ. Первая форма – острая, главным морфологическим признаком которой является высокое сужение просвета ОЖП (ОПП). Вторая форма – хроническая, сущность которой состоит в образовании свища между ОЖП (ОПП) и просветом желчного пузыря [1, 15]. Многие авторы неточно интерпретируют СМ, называя им интраоперационное повреждение ОЖП (ОПП) с образованием его дефекта. В связи с этим статистически повреждение внепеченочных желчных протоков оказывается “завуалированным”, а СМ является “удобным” для сокрытия факта повреждения, и литературные данные могут быть недостоверными.

Первая классификация билиобилиарных свищей была предложена родоначальником синдрома в 1952 г. в статье “Les fistules bilio-biliares internes spontanees”. Автор выделил три типа патологического состояния: 1 – свищ между желчным пузырем и ОПП, то есть выше места впадения пузырного протока в ОЖП; 2 – свищ с ОЖП, то есть ниже слияния пузырного протока и ОПП; 3 – пузырногепатикохоледохоальный свищ – протяженный дефект, захватывающий области как проксимальнее, так и дистальнее пузырного протока [2, 7].

В настоящее время существует несколько классификаций СМ. Наибольший интерес в отношении диагностики и хирургической тактики представляют две. Согласно классификации С. McSherry и соавт. (1982) синдром разделен на 2 типа. Первый тип – внешняя компрессия ОЖП

Воробей Александр Владимирович – доктор мед. наук, профессор, член-корр. НАН Беларуси, заведующий кафедрой хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования, руководитель Республиканского центра реконструктивной хирургической гастроэнтерологии и колопроктологии. **Орловский Юрий Николаевич** – канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования. **Вижинис Ежи Ионас** – канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования. **Шулейко Анатолий Чеславович** – канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии Белорусской медицинской академии последипломного образования.

Для корреспонденции: Орловский Юрий Николаевич – 223053, Республика Беларусь, Минская обл. и р-н, д. Боровляны, ул. Первомайская, д. 52, корп. 1, кв. 16. Тел.: +375-296-37-46-68. E-mail: orl_doc@hotmail.com

Vorobey Aleksander Vladimirovich – Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding-member of Belarussian National Academy of Sciences, Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education, Head of Surgical Department, Director of Republican Centre of Reconstructive Surgical Gastroenterology and Coloproctology. **Orlovsky Yury Nikolaevich** – Cand. of Med. Sci., Associate Professor, Surgical Department, Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education. **Vizhinis Ezhi Ionas** – Cand. of Med. Sci., Associate Professor, Surgical Department, Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education. **Shuleyko Anatoly Cheslavovich** – Cand. of Med. Sci., Associate Professor, Surgical Department, Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education.

For correspondence: Orlovsky Yury Nikolaevich – apt. 16, 52, Pervomaiskaya str., Borovlyani, Minsk district and region, 223053, Belarus. Phone: +375-296-37-46-68. E-mail: orl_doc@hotmail.com

Таблица 1. Лечебные подходы при свищах билиарного тракта

Тип синдрома Мириззи по А. Scendes (2008)	Хирургическое вмешательство	Эндоскопическое лечение
I	Открытая или лапароскопическая холецистэктомия	Назобилиарное дренирование Стентирование ОЖП
II–IV	Гепатикоеюностомия на выделенной по Ру петле тощей кишки	Назобилиарное дренирование Механическая литотрипсия Литэкстракция Стентирование
V	Ушивание дефекта кишки и тактика для I–IV типов	Стентирование ОЖП

(ОПП) конкрементом, расположенным в кармане Гартмана; II тип – развитие соустья между желчным пузырем и ОЖП – холецистохоледо-хеальный свищ [16]. Более детализированной является классификация А. Scendes и соавт. (1989). Согласно этой классификации выделяют 4 типа. При I типе вклиненный в шейку желчного пузыря или в пузырный проток камень сдавливает ОПП или ОЖП; II тип – между шейкой желчного пузыря и ОПП (ОЖП) образуется свищ, охватывающий менее $\frac{1}{3}$ его окружности; III тип – свищ включает $\frac{2}{3}$ окружности, и IV тип – полное разрушение стенки ОЖП (ОПП) [17]. А. Scendes и соавт. немного позже (2008) расширили классификацию и добавили новый, V тип: формирование билиодигестивного свища с полыми органами, в том числе с развитием желчнокаменной кишечной непроходимости мигрировавшим из билиарной системы конкрементом [1].

Отдельной и редкой проблемой в билиарной хирургии являются билиодигестивные свищи. Впервые БДС описал Bartholin в 1654 г. на фоне пенетрирующей язвы ДПК [18]. Наиболее часто, по литературным данным, выявляют холецистодуоденальный (37,3–70%), холецистоободочный (3,4–21,5%) и холецистогастральный свищ (3,3–15,6%), реже – холедоходуоденальный (3–5%) [3, 4, 19–22]. Основными причинами их формирования являются осложненное течение ЖКБ (холедохолитиаз) (75–90%), язвенная болезнь ДПК (5–6%), болезнь Крона [4, 18]. При холедоходуоденальном свище чаще всего фистула располагается на задней стенке ДПК, при холедохолитиазе – в дистальных отделах ОЖП, при язве ДПК – в проксимальных [18].

Клиническая симптоматика при внутренних билиарных свищах в целом не отличается от заболеваний, протекающих с калькулезным холециститом и механической желтухой. Дифференциальную диагностику обычно проводят с холедохолитиазом, холангиокарциномой, склерозирующим холангитом, злокачественной опухолью желчного пузыря, поджелудочной железы, хроническим панкреатитом. Установлены более точные клинические и анамнестические

характеристики свищей билиарного тракта: ЖКБ в анамнезе, потеря массы тела, желтуха, периодический озноб, приступы боли до трех-четырёх раз в год, чувство дискомфорта в правом подреберье [3, 4, 13]. Особенностью клинического течения билиодигестивных свищей являются интермиттирующие симптомы тяжелого холангита вследствие рефлюкса кишечного содержимого в желчевыводящую систему, а также потеря массы тела, признаки диспепсии, обильный жидкий стул.

Из инструментальных методов исследования основными считают магнитно-резонансную холангиографию (МРХГ, чувствительность 92–97,6%), эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатикографию (ЭРХПГ, 62–100%), спиральную КТ с инфузионной холангиографией (до 93%), УЗИ (4–46%) [2, 7, 9, 10]. Наибольшей эффективности достигают применением двух или более методов при наличии классической картины СМ. Тем не менее дооперационная диагностика крайне сложна и оказывается успешной в 8–62% наблюдений [13, 22]. При образовавшихся билиодигестивных фистулах в диагностике могут быть использованы дополнительные методы: ЭГДС, рентгенография.

На современном этапе существует два основных направления в лечении пациентов со свищами билиарного тракта: рентгенэндоскопические (назобилиарное дренирование, стентирование, литэкстракция) и хирургические. Эндохирургический метод в основном применяют для временной билиарной декомпрессии при подготовке к радикальной операции. Большинство авторов предпочтение отдают хирургическому лечению [1, 2, 11, 14, 22]. Способы устранения дефекта ОЖП (ОПП) заплатой из стенки желчного пузыря либо пластикой на стентах в настоящее время применяют редко. Наиболее информативно хирургическая тактика изложена в обзорной статье [9] (табл. 1).

● Материал и методы

С 2000 по 2015 г. в стационаре прошли обследование и лечение 7845 пациентов с калькулезным холециститом. СМ выявлен у 36 (0,46%)

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Все заболевания	СМ	БДС
Число наблюдений, абс. (%)	59 (100)	36 (66,1)	23 (33,9)
Мужчин, абс. (%)	15 (25,4)	9 (25)	7 (30,4)
Женщин, абс. (%)	44 (74,6)	27 (75)	16 (69,6)
Возраст, лет	–	59,7 ± 12,4	63,6 ± 16,5
Основной диагноз при поступлении, абс. (%):			
калькулезный холецистит	29 (49,2)	8 (22,2)	21 (91,3)
холедохолитиаз	26 (44,1)	24 (66,7)	2 (8,7)
стриктура ОЖП (ОПП)	4 (6,7)	4 (11,1)	–
Механическая желтуха, абс. (%)	35 (59,3)	29 (80,6)	6 (26,1)
Болевой синдром, абс. (%)	48 (81,4)	34 (94,4)	14 (60,9)
Холангит, абс. (%)	28 (47,5)	9 (25)	19 (82,6)
Метод диагностики, абс. (%):			
УЗИ	59 (100)	36 (100)	23 (100)
МРХГ	29 (49,2)	27 (75)	2 (8,7)
ЭРХПГ	35 (59,3)	31 (86,1)	4 (17,4)
Тип СМ, абс. (%):			
I		22 (61,1)	
II		12 (33,3)	
I + II		2 (5,6)	
Варианты БДС, абс. (%):			
холецистодуоденальный		1*	12 (52,2)
холедоходуоденальный			4 (17,4)
гепатикоеюнальный			3 (13)
холецистободочный			2 (8,7)
холецистогастральный		1*	1 (4,4)
гепатикодуоденальный			1 (4,4)
Экстренная операция, абс. (%)		7 (19,4)	–
Плановая операция, абс. (%)		29 (80,6)	23 (100)

Примечание: * – СМ и БДС.

пациентов, БДС – у 23 (0,29%). Сочетание двух патологических состояний отмечено в 2 (3,4%) наблюдениях. С хроническим калькулезным холециститом госпитализировано 49 (83,1%) пациентов, с острым процессом – 10 (16,9%). Большинство пациентов – 35 (59,3%) – были госпитализированы с синдромом механической желтухи. Из 59 пациентов 52 (88,1%) были оперированы в плановом порядке, 7 (11,9%) – неотложно по поводу острого холецистита.

Все пациенты проходили стандартное комплексное обследование, включавшее общеклинические и инструментальные методы. УЗИ выполняли для уточнения состояния желчного пузыря, внутри- и внепеченочных желчных протоков. При наличии билиарной гипертензии 35 пациентам выполнили ЭРХПГ и МРХГ. При подозрении неопластического процесса и для уточнения синтопии ОЖП (ОПП) и желчного пузыря выполняли КТ. При подозрении на БДС обследование дополняли ЭГДС с контрастированием свищевого хода.

Для создания удобной классификации свищей билиарного тракта выделены 2 типа их: билиобилиарные свищи (синдром Мириizzi), который также разделили на два подтипа согласно классификации McSherry (I – сдавление ОЖП (ОПП) конкрементом без нарушения целост-

ности его стенки; II – с нарушением целостности стенки ОЖП (ОПП) – дефект разной величины), и билиодигестивные свищи разных локализаций. Считаем, что разделение СМ на 2 подтипа является более удобным в практике в связи с тем, что хирургическая тактика при дефекте ОЖП (ОПП), независимо от размера свища, является одинаковой.

Большинство наших пациентов были направлены с клинической картиной острого и хронического калькулезного холецистита с признаками механической желтухи (59,3%) и холангита (47,5%). Клиническая характеристика пациентов со свищами билиарного тракта представлена в табл. 2.

● Результаты и обсуждение

По данным инструментальных методов диагностики при СМ выявляли расширение ОЖП (ОПП) в среднем до 11,4 ± 2,1 мм с конкрементами в просвете или без. Содержание билирубина при наличии механической желтухи составило 139 ± 51 мкмоль/л. У 48 (81,4%) пациентов отмечена боль разной интенсивности. В большинстве наблюдений – 52 (88,1%) – СМ и БДС обнаруживали во время плановой или экстренной операции, реже – на дооперационном этапе, у 7 (11,9%) пациентов. Наиболее инфор-

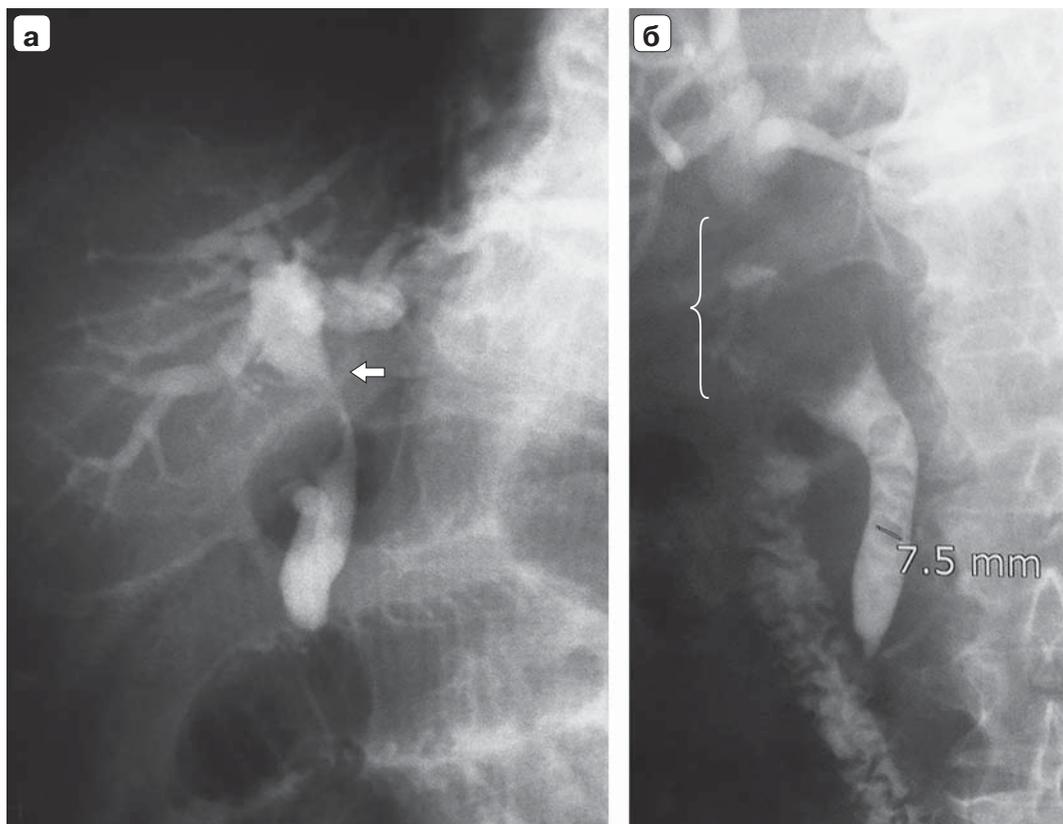


Рис. 1. Ретроградная холангиограмма. Синдром Мириizzi: а – I тип (сдавление ОПП указано стрелкой); б – II тип (размер дефекта указан скобкой).

мативным методом при СМ и БДС стала ЭРХПГ (чувствительность 87%). В результате были получены следующие данные. При СМ I типа выявляли сужение ОЖП (ОПП) на уровне пузырного протока ($1,5 \pm 1,3$ мм) с расширением их проксимально ($13 \pm 5,2$ мм). При II типе наиболее частой картиной был дефект стенки ОЖП (ОПП) разной величины с пролабированием в просвет конкремента и расширением ОЖП (ОПП) выше препятствия (рис. 1).

В зависимости от типа БДС при контрастировании ОЖП (ОПП) отмечали затек контрастного препарата в ДПК (холедоходуodenальный свищ), тонкую либо толстую кишку при сообщении с ними желчного пузыря.

МРХГ в режиме 3D-реконструкции позволила у 29 пациентов оценить состояние внутри- и внепеченочных желчных протоков, синтопию с желчным пузырем и смежными органами. Диагностическая эффективность МРХГ меньше, чем ЭРХПГ, и составила 78%. Это связано с отсутствием информации о наличии четкого дефекта в стенке ОЖП (ОПП) либо свища в полый орган.

Оперативное вмешательство у 52 пациентов начинали с лапароскопии и в 46 (88,5%) наблюдениях при обнаружении выраженного инфильтрата в области желчного пузыря и печеночно-двенадцатиперстной связки выполнили

конверсию. У остальных 7 (11,5%) пациентов с диагностированным СМ или БДС до операции хирургическое вмешательство выполняли открытым способом.

В группе пациентов с СМ I тип выявлен в 22 наблюдениях, II тип – в 12. В 9 наблюдениях при I типе с невыраженным сдавлением ОЖП (ОПП) вклиненным конкрементом с легко отделяемой стенкой желчного пузыря операцию заканчивали лапароскопической холецистэктомией (ХЭ). В остальных 13 наблюдениях при выраженной стриктуре ОЖП (ОПП) и краевом повреждении его стенки во время отделения желчного пузыря выполняли гепатико-еюностомию на выделенной по Ру петле тонкой кишки.

До 2005 г. при II типе СМ выполняли холедоходуodenостомию, если дефект располагался ниже пузырного протока. Позже эта тактика была пересмотрена: независимо от локализации и размера дефекта выполняли только гепатико-еюностомию на выделенной по Ру петле тонкой кишки “конец в бок” после холецистэктомии и резекции измененного ОЖП (ОПП). У 2 пациентов обнаружено сочетание двух типов СМ: обширный дефект ОЖП (ОПП) на уровне пузырного протока со стриктурой над проксимальным краем свища. Приводим клиническое наблюдение.

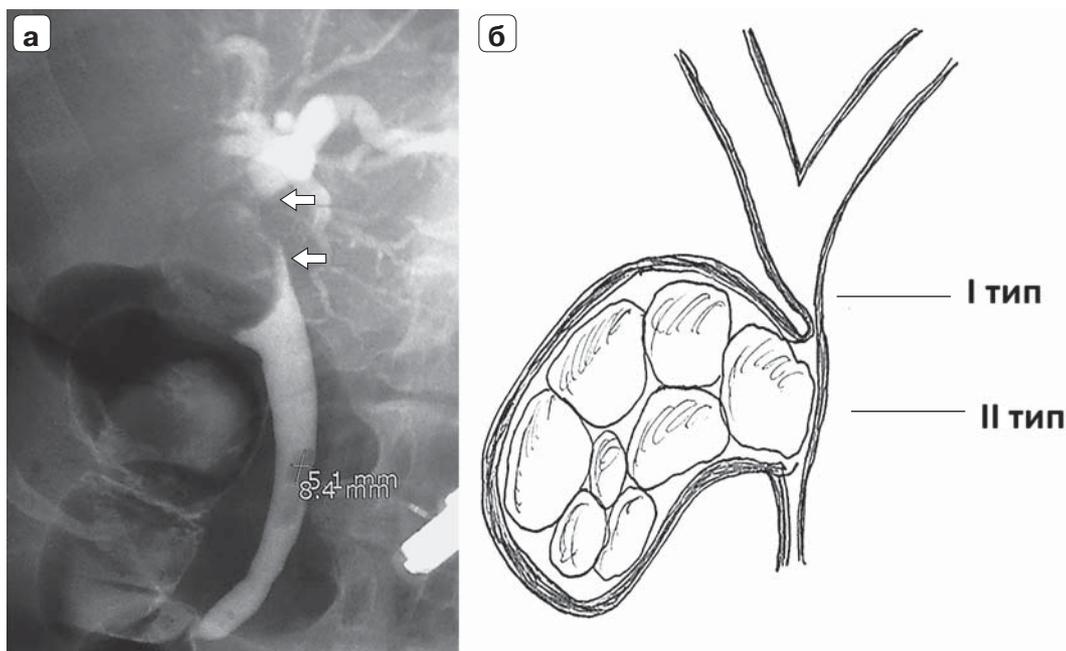


Рис. 2. Сочетание I и II типа синдрома Мириззи: а – ретроградная холангиограмма, обширный дефект ОПП с конкрементом; б – схема. Типы СМ указаны стрелками.

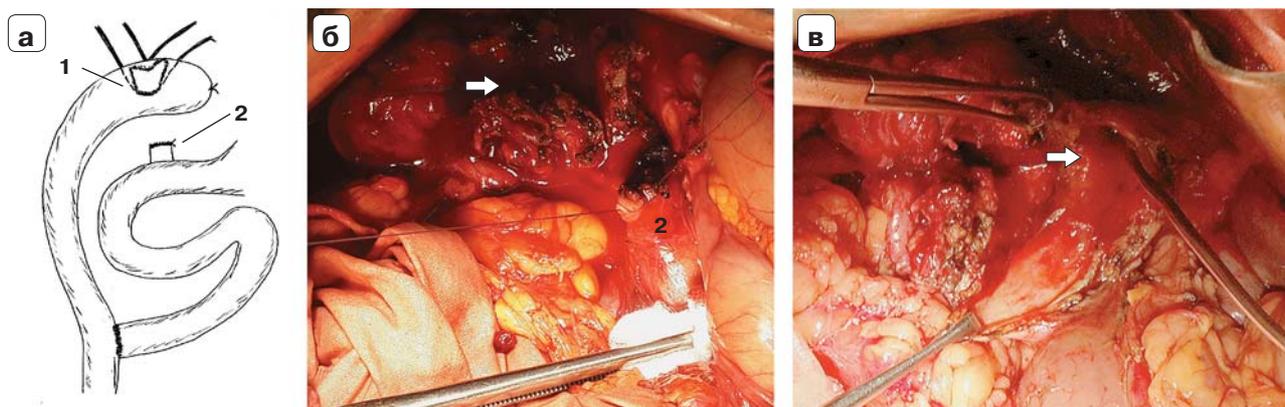


Рис. 3. Сочетание I и II типа синдрома Мириззи: а – схема операции, 1 – ГЕА, 2 – культя ОЖП; б – интраоперационное фото, дефект ОЖП (стрелка); в – интраоперационное фото, протоки правой и левой доли печени после резекции сегмента ОПП с дефектом (стрелка).

Пациентка 73 лет госпитализирована 18.08.2015 с клинической картиной острого калькулезного холецистита и механической желтухи. Длительное время страдала калькулезным холециститом с периодическими обострениями, лечилась консервативно. При ЭРХПГ 21.08.2015 обнаружен большой конкремент на уровне пузырного протока с обширным дефектом и развившейся стриктурой гепатикохоледоха выше препятствия, что можно расценить как сочетание двух форм СМ (рис. 2). Пациентка оперирована 01.09.2015. Под печенью выявлен инфильтрат, состоящий из рубцово-измененного желчного пузыря с множеством крупных конкрементов, печеночно-двенадцатиперстной связки и ДПК. В ОЖП выявлен обширный дефект с полной обструкцией протока конкрементом (II тип СМ). После дальнейшей мобилизации зоны ОПП выше дефекта обнаружена его неполная стриктура (I тип СМ). Выполнена холецистэктомия, резек-

ция сегмента ОЖП с дефектом. Дистальная культя ОЖП ушита. Проксимально выполнено продольное рассечение протоков правой и левой доли печени, выкроена их общая площадка, сформирован гепатикоюноанастомоз (ГЕА) на петле тощей кишки, выделенной по Ру (рис. 3).

Среди пациентов с БДС основной причиной формирования свища с полыми органами было осложненное течение калькулезного холецистита. Хирургическая тактика при формировании билиарных свищей с ДПК была основана на ХЭ и разных вариантах дуоденопластики (холецистоуденальный свищ) либо формировании холедоходуоденоанастомоза (ХДА) (холедоходуоденальный свищ). При обнаружении свища с ободочной кишкой выполняли ХЭ, ликвидацию свища и ушивание ободочной кишки.

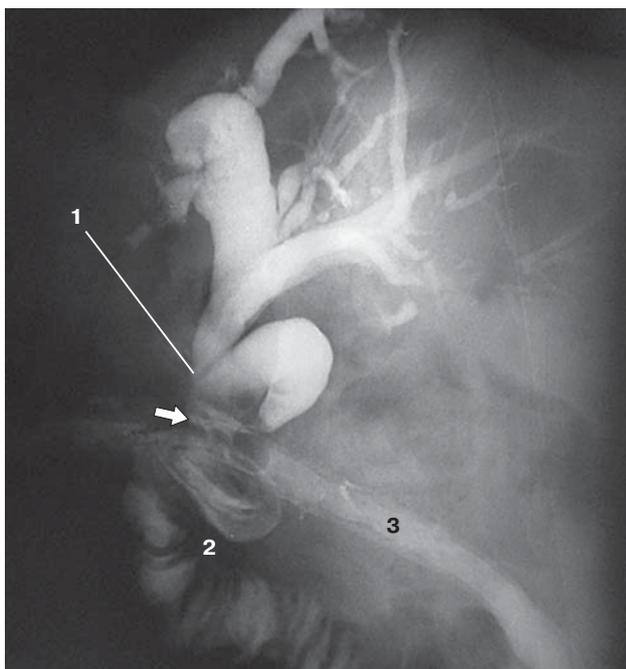


Рис. 4. Фистулохолангиограмма. Формирование гепатикоеюнального свища (стрелка). 1 – ОПП, 2 – петля тощей кишки, 3 – дренажная трубка.

Гепатикоеюнальный свищ в 2 наблюдениях не оперировали в связи с полным адекватным пассажем желчи, 1 пациенту выполнена регепатикоеюностомия на выделенной по Ру петле кишки.

Особую проблему составляют спонтанные послеоперационные билиодигестивные свищи, развивающиеся в результате несостоятельности или после разобщения первичных билиодигестивных анастомозов во время релапаротомии. В проведенном исследовании подобные свищи выявлены у 5 пациентов: гепатикодуоденальный свищ – у 1 пациента, холедоходуоденальный свищ – у 1, гепатикоеюнальные свищи с ранее сформированной петлей тощей кишки – у 3. Причиной образования последних была несостоятельность ГЕА с вынужденным разобщением соустья с Ру-петлей для остановки кровотечения во время релапаротомии. Приводим клиническое наблюдение.

Пациент 67 лет госпитализирован 12.08.2009 с жалобами на боль в правом подреберье, повышением температуры тела, истечением желчи по дренажной трубке. Девять лет назад по поводу кровоточащей язвы ДПК выполнена резекция желудка по Бильрот II, во время которой был поврежден ОЖП. Сформирован гепатикоеюноанастомоз на выделенной по Ру петле тощей кишки. В мае 2009 г. при обследовании по месту проживания выявлен холангиолитиаз. Выполнены литэкстракция, реконструкция ГЕА и формирование соустья на петле тощей кишки с межкишечным соустьем по Брауну. В раннем послеоперационном пери-

оде развилась несостоятельность ГЕА и желчеистечение по страховочному дренажу 600 мл/сут. 12.08.2009 госпитализирован с полным наружным желчным свищом, имел ахоличный кал. 17.08.2009 при фистулографии водорастворимый контрастный препарат свободно заполнял печеночные протоки и поступал в петлю тощей кишки, что свидетельствовало о свободном пассаже желчи. Затеков не выявлено (рис. 4). Лечебная тактика состояла в дозированном пережатии дренажной трубки на протяжении 1 нед. За это время появился окрашенный стул. В течение последующего месяца дренажную трубку извлекли. Желчь через свищевой ход не поступала. Оперативного лечения не потребовалось. Пациенту через 6 мес выполнили контрольное обследование: нарушения пассажа желчи в кишку выявлено не было.

В другом наблюдении при повреждении гепатикохоледоха и неадекватной первичной операции (холедоходуоденостомии) в результате кровотечения было выполнено наружное билиарное дренирование. Спустя 3 мес желчеистечение по дренажной трубке прекратилось, появился окрашенный стул. На контрольной фистулограмме обнаружено сообщение между проксимальным сегментом ОПП и ДПК, в которую свободно перемещался контрастный препарат. Это наблюдение демонстрирует успешное консервативное лечение несостоятельности билиодигестивного анастомоза с трансформацией в полный гепатикодуоденальный свищ с хорошим отдаленным результатом.

В третьем наблюдении пациент был госпитализирован по поводу рака печеночного изгиба ободочной кишки. При мобилизации кишки инструментом LigaSure произошло полное пересечение ОПП (II тип по Н. Bismuth) и печеночной артерии. После остановки профузного кровотечения дежурным хирургом был сформирован ГЕА “конец в бок” на петле кишки, мобилизованной по Ру. Гемиколэктомия была завершена илеотрансверзоанастомозом. На 6-е сутки после операции развилась клиническая картина несостоятельности соустья, подтвержденная при релапаротомии. При первичном формировании ГЕА не был учтен термический компонент травмы ОПП. Выполнено наружное дренирование протоков, дефект в петле, выделенной по Ру, ушит. В течение следующего месяца восстановился окрашенный стул, уменьшилось количество желчного отделяемого по дренажу. Сформировался гепатикоеюнальный свищ по типу регепатикоеюностомии, не потребовавший повторного хирургического вмешательства (рис. 5).

Особенностями спонтанных послеоперационных билиодигестивных свищей являются узкий свищевой ход и признаки рецидивирующего холангита. Наиболее выражено это проявляется при гепатикодуоденальной локализации свища.

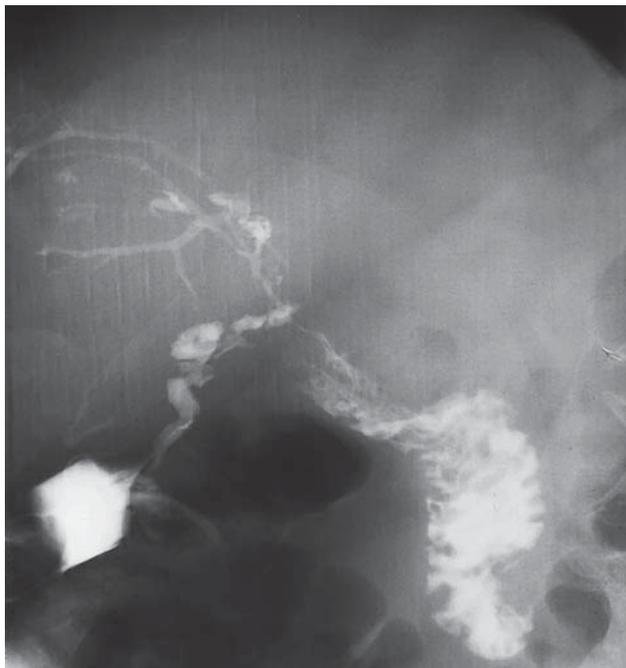


Рис. 5. Фистулохолангиограмма. Гепатикоюнальный свищ. Свободный пассаж контрастного препарата в желчные протоки и тощую кишку.

При оставшейся петле по Ру с реканализацией свищевых ходов пассаж желчи был адекватным в связи с активным улавливающим действием изоперистальтической Ру-петли.

Характер выполненных оперативных вмешательств представлен в табл. 3.

● Заключение

Синдром Мирizzi и билиодигестивные свищи — это тяжелые осложнения, ранняя диаг-

ностика которых весьма трудна. Наиболее часто эти осложнения обнаруживают интраоперационно во время холецистэктомии. Наибольшую диагностическую эффективность показали ЭРХПГ и МРХГ. Тактика при СМ должна быть такой же, как при повреждениях ОЖП (ОПП), — гепатикоюноанастомоз на выделенной по Ру петле тощей кишки “конец в бок”. При отсутствии дефекта в стенке ОЖП или ОПП (I тип СМ) оптимальным завершением операции является лапароскопическая холецистэктомия. Билиодигестивные свищи в зависимости от их локализации должны быть устранены в объеме холецистэктомии либо гепатикоюностомии с пластикой дефекта полого органа. Спонтанные реканализованные свищи билиарного тракта, сформировавшиеся после гепатикоюностомии, при отсутствии признаков холангита можно вести консервативно под наблюдением гепатобилиарного хирурга.

● Список литературы / References

1. Beltran M.A., Csendes A., Cruces K.S. The relationship of Mirizzi syndrome and cholecystoenteric fistula: validation of a modified classification. *World J. Surg.* 2008; 32 (10): 2237–2243. PMID: 18587614.
2. Mithani R., Schwesinger W.H., Bingener J., Sirinek R., Gross G.W. The Mirizzi syndrome: multidisciplinary management promotes optimal outcomes. *J. Gastrointest. Surg.* 2008; 12 (6): 1022–1028. PMID: 17874273.
3. Бедин В.В., Заруцкая Н.В., Пельц В.А. Десятилетний опыт хирургического лечения больных с билиодигестивными и холецистохоледохеальными свищами. *Анналы хирургической гепатологии.* 2006; 11 (3): 72. Bedin V.V., Zarutskaya N.V., Pel'ts V.A. Ten-year experience of surgical treatment of patients with biliodigestive and cholecystocholecholeal fistulas. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2006; 11 (3): 72. (In Russian)

Таблица 3. Характеристика оперативных вмешательств

Вид билиарного свища	Число наблюдений, абс.	Вариант хирургического вмешательства	Число операций, абс.
Синдром Мирizzi	36		
Без свища (I тип)	22	Лапароскопическая ХЭ ГЕА по Ру “бок в бок”	9 13
Со свищом (II тип)	12	ХЭ, ХДА*	4
I + II тип	2	ХЭ, ГЕА по Ру “конец в бок” ХЭ, ГЕА по Ру “конец в бок”	8 2
Билиодигестивные свищи	23		
холецистодуоденальный	12	ХЭ, дуоденопластика ХЭ, ГЕА по Ру “конец в бок”	11 1**
холедоходуоденальный	4	ХЭ, ХДА	3
гепатикоюнальный	3	РеГЕА по Ру “конец в бок”***	1
холецистоободочный	2	ХЭ, ликвидация свища, ушивание ободочной кишки	2
холецистогастральный	1	ХЭ, холедохоюноанастомоз на петле по Ру, гастропластика	1
гепатикодуоденальный	1	Без операции	—

Примечание: * — ХДА выполняли до 2005 года; ** — в сочетании со стриктурой дистальной части ОЖП; *** — в 2 наблюдениях оперативного вмешательства не потребовалось.

4. Тимербулатов В.М., Гарипов Р.М., Хунафин С.Н., Нурмухаметов А.А. Внутренние желчные свищи. Современные технологии в диагностике и лечении. М.: Триада-Х, 2003. 160 с.
Timerbulatov V.M., Garipov R.M., Khunafin S.N., Nurmukhametov A.A. *Vnutrennie zhelchnie svishchi. Sovremennye tehnologii v diagnostike i lechenii* [Internal biliary fistulas. Modern technologies in diagnostics and treatment]. Moscow: Triada-X, 2003. 160 p. (In Russian)
5. Топчиашвили З.А., Капров И.Б. Спонтанные внутренние желчные свищи. Тбилиси: Ганатлеба, 1988. 132 с.
Topchiashvili Z.A., Kaprov I.B. *Spontannie vnutrennie zhelchnie svishchi*. [Spontaneous internal biliary fistulas]. Tbilisi: Ganatleba, 1988. 132 p. (In Russian)
6. Schäfer M., Schneiter R., Krähenbühl L. Incidence and management of Mirizzi syndrome during laparoscopic cholecystectomy. *Surg. Endosc.* 2003; 17 (8): 1186–1190. PMID: 12739118.
7. Beltran M.A., Csendes A. Mirizzi syndrome and gallstone ileus: an unusual presentation of gallstone disease. *J. Gastrointest. Surg.* 2005; 9 (5): 686–689. PMID: 15862264.
8. Chatzoulis G., Kaltsas A., Danilidis L., Dimitrou J., Pachiadakis I. Mirizzi syndrome type IV associated with cholecystocolic fistula: a very rare condition: report of a case. *BMC Surg.* 2007; 27 (7): 6. PMID: 17531103.
9. Beltram M.A. Mirizzi syndrome: history, current knowledge and proposal of a simplified classification. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (34): 4639–4650. PMID: 3442202.
10. Климов А.Е., Федоров А.Г., Давыдова С.В., Майзельс Е.Н. Выбор оптимального метода лечения больных с синдромом Мириizzi. Вестник РУДН. Серия Медицина. 2010; 1: 130–132.
Klimov A.E., Fedorov A.G., Davydova S.V., Maizel's E.N. Choosing the best method of treatment of patients with Mirizzi syndrome. *Vestnik RUDN. Serija Medicina*. 2010; 1: 130–132. (In Russian)
11. Савельев В.С., Ревякин В.И. Синдром Мириizzi. Диагностика и лечение. М.: Медицина, 2003. 203 с.
Saveliev V.S., Revyakin V.I. *Sindrom Mirizzi. Diagnostika i lechenie*. [Mirizzi syndrome. Diagnosis and treatment]. Moscow: Medicine, 2003. 203 p. (In Russian)
12. Mirizzi P.L. Syndrome del conducto hepatico. *J. Int. Chir.* 1948; 8: 731–777.
13. Ibrarullah M., Saxena R., Sikora S.S., Kapoor V.K., Saraswat V.A., Kaushik S.P. Mirizzi's syndrome: identification and management strategy. *Aust. N. Z. J. Surg.* 1993; 63 (10): 802–806. PMID: 8274124.
14. Запорожченко Б.С., Снисаренко А.В., Бородаев И.Е., Горбунов А.А. Синдром Мириizzi, диагностика, лечение. Анналы хирургической гепатологии. 2006; 11: 86.
Zaporozhchenko B.S., Snisarenko A.V., Borodaev I.E., Gorbunov A.A. Mirizzi syndrome, diagnosis, treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2006; 11: 86. (In Russian)
15. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Котовский А.Е. Синдром Мириizzi: особенности диагностики и лечения. Анналы хирургической гепатологии. 2006; 11 (3): 7–10.
Galperin E.I., Akhaladze G.G., Kotovsky A.E. Mirizzi syndrome: features of diagnosis and treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2006; 11 (3): 7–10. (In Russian)
16. McSherry C.K., Ferstenberg H., Virshup M. The Mirizzi syndrome: suggested classification and surgical therapy. *Surg. Gastroenterol.* 1982; 1: 219–225. PMID: 3015902.
17. Csendes A., Diaz J.C., Burdiles P., Maluenda F., Nava O. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. *Br. J. Surg.* 1989; 76 (11): 1139–1143. PMID: 2597969.
18. Mallikarjunappa B., Ashish S.R. Choledochoduodenal fistula: A rare case report with review of literature. *JIMSA*. 2013; 26: 4.
19. Topal U., Savci G., Sadikoglu M.Y., Tuncel E. Choledochoduodenal fistula secondary to duodenal peptic ulcer. A case report. *Acta Radiol.* 1997; 38 (6): 1007–1009. PMID: 9394658.
20. Xeropotamos N.S., Nousias V.E., Vekris A.D., Katsanos K.H., Tsianos E.V., Kappas A.M. Choledochoduodenal fistula: an unusual complication of penetrated duodenal ulcer disease. *Ann. Gastroenterol.* 2004; 17 (1): 104–108. doi: 10.1136/bcr-2014-206798.
21. Jones T.A., Davis M.E., Glantz A.I. Bouveret's syndrome presenting as upper gastrointestinal hemorrhage without hematemesis. *Am. Surg.* 2001; 67 (8): 786–789. PMID: 11510584.
22. Xiaodong H., Hongsheng L., Chaoji Z., Zhenhuan Z., Jianxi Z. Diagnosis and treatment of the Mirizzi syndrome. *Chin. Med. Sci. J.* 1999; 14 (4): 246–248. PMID: 12894902.

Статья поступила в редакцию журнала 22.02.2016.
Received 22 February 2016.

Желчные пути

Эндобилиарные вмешательства чреспузырным доступом в этапном миниинвазивном лечении осложненной желчнокаменной болезни

Охотников О.И.^{1,2}, Яковлева М.В.^{1,3}, Пахомов В.И.¹

¹ БМУ “Курская областная клиническая больница”, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2; 305007, г. Курск, ул. Сумская, д. 45а, Российская Федерация

² Кафедра лучевой диагностики и терапии и ³ кафедра хирургических болезней ФПО ГБОУ ВПО “Курский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения РФ; 305001, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3, Российская Федерация

Цель. Улучшить результаты миниинвазивного лечения холедохолитиаза антеградными эндобилиарными вмешательствами чреспузырным доступом.

Материал и методы. Рентгенхирургический доступ в желчные протоки через пузырный проток был успешно осуществлен у 36 (70,6%) пациентов. Предварительно выполняли антеградную контактную литотрипсию и литэкстракцию для купирования острого обструктивного холецистита у пациентов с высокой степенью операционно-анестезиологического риска. Для катетеризации пузырного протока последовательно использовали различные манипуляционные ангиографические катетеры (5 Fr) и гидрофильные проводники (0,018", 0,025", 0,035"). Оптимальным для последующих манипуляций на общем желчном протоке считали интубацию пузырного протока соразмерным интродьюсером с рентгенконтрастной меткой.

Результаты. После трансвезикальной катетеризации общего желчного протока в 12 наблюдениях транспапиллярно были проведены наружновнутренний дренаж или направляющая струна для эндоскопической папиллотомии. В 24 наблюдениях выполнены антеградная дилатация большого сосочка двенадцатиперстной кишки баллонным катетером, дислокация фрагментов конкрементов и желчного сладжа в двенадцатиперстную кишку, а также антеградная баллонная ревизия дистального отдела общего желчного протока. Осложнений манипуляций не было.

Заключение. Трансвезикальный рентгенхирургический доступ в магистральные желчные протоки может с успехом использоваться как элемент технологии “рандеву” для антеградного транспапиллярного проведения проводника с последующим выполнением традиционного эндоскопического пособия. Метод позволяет осуществить баллонную дилатацию большого сосочка двенадцатиперстной кишки, наружновнутреннее дренирование общего желчного протока, а также дислокацию конкрементов общего желчного протока в двенадцатиперстную кишку в клинически сложных ситуациях.

Ключевые слова: желчный пузырь, желчные протоки, рентгенэндобилиарные вмешательства, холангиостомия, дилатация, литотрипсия, литэкстракция, большой сосочек двенадцатиперстной кишки, наружновнутреннее дренирование.

Endobiliary Interventions via Transgallbladder Access in Staged Mini-invasive Treatment of Complicated Cholelithiasis

Okhotnikov O.I.^{1,2}, Yakovleva M.V.^{1,3}, Pakhomov V.I.¹

¹ Kursk Regional Clinical Hospital, Department of Endovascular Diagnosis and Treatment; 45a, Sumskaya str., Kursk, 305007, Russian Federation

² Chair of Medical Radiology and ³ Chair of Surgical Diseases of Faculty of Post-qualifying Education of Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 3, K. Marks str., Kursk, 305041, Russian Federation

Aim. To improve the results of minimally invasive treatment of choledocholithiasis by antegrade endobiliary transvesical interventions.

Material and Methods. Minimally invasive access into bile ducts through the cystic duct was successfully implemented in 36 (70.6%) patients after prior contact lithotripsy and antegrade lithoextraction for relief of acute obstructive cholecystitis in high risk patients. Different manipulative angiographic catheters (5 Fr) and hydrophilic guidewires (0.018", 0.025", 0.035") were used for cystic duct catheterization. Was considered that cystic duct intubation with proportionate introducer with radiopaque marker is optimal for subsequent manipulations on common bile duct.

Results. In 12 cases externally-internal drainage or guidewire for endoscopic papillotomy were deployed after transvesical catheterization of common bile duct. In 24 cases papillodilatation by antegrade balloon catheter, dislocation of stones

fragments and biliary sludge into duodenum and antegrade balloon examination of distal common bile duct were performed. There were no complications after the procedure.

Conclusion. Transvesical X-ray surgical access into common bile duct can be successfully used as an element of “rendezvous” technology for antegrade transpapillary navigation of guidewire followed by conventional endoscopic procedure. The method provides balloon dilatation of major duodenal papilla, externally-internal drainage of common bile duct and also dislocation of stones from common bile duct into duodenum in clinically difficult cases.

Key words: gallbladder, bile ducts, X-ray endobiliary interventions, cholangiostomy, dilatation, lithotripsy, lithoextraction, major duodenal papilla, externally-internal drainage.

● Введение

Чрескожная холецистостомия под лучевым контролем является рутинным миниинвазивным вмешательством, используемым для устранения острого холецистита у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском. Реже это вмешательство используют для билиарной декомпрессии при механической желтухе. Ограничения холецистостомии для этой цели обусловлены очевидной зависимостью эффективности манипуляции от проходимости пузырного протока, при этом увеличенный в размерах желчный пузырь не является облигатным критерием адекватной проходимости пузырного протока. Вместе с тем в ряде клинических ситуаций рентгенхирургический доступ в желчные протоки через пузырный проток может быть весьма полезным и эффективным.

● Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 270 пациентов с желчнокаменной болезнью, которым в 2009–2015 гг. была выполнена чрескожная контактная литотрипсия и литэкстракция. Вмешательство было предпринято после первичной чрескожной микрохолецистостомии внепеченочным доступом, выполненной для устранения острого обструктивного холецистита у пациентов с высокой степенью операционно-анестезиологического риска. У 51 (18,9%) из них после выполнения “пузырного этапа” была предпринята попытка катетеризации пузырного протока,



Рис. 1. Холангиограмма. Пузырный проток. Интубация пузырного протока соразмерным интродьюсером с рентгенконтрастной меткой (стрелка). Через интродьюсер в дистальные отделы ОЖП проведен проводник.

оказавшаяся успешной в 36 (70,6%) наблюдениях. При этом последовательно использовали различные манипуляционные ангиографические катетеры (5 Fr) и гидрофильные проводники (0,018", 0,025", 0,035"). Оптимальным для последующих манипуляций на общем желчном протоке (ОЖП) считали интубацию пузырного протока соразмерным интродьюсером с рентгенконтрастной меткой (рис. 1).

Охотников Олег Иванович – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 БМУ “Курская областная клиническая больница”, профессор кафедры лучевой диагностики и терапии ГБОУ ВПО “КГМУ”. **Яковлева Марина Валерьевна** – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры хирургических болезней ФПО ГБОУ ВПО “КГМУ”, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 БМУ “Курская областная клиническая больница”. **Пахомов Вадим Игоревич** – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 БМУ “Курская областная клиническая больница”.

Для корреспонденции: Охотников Олег Иванович – 305047, г. Курск, ул. Ольшанского, д. 26а, кв. 75, Российская Федерация. Тел.: 8-910-740-20-92. E-mail: Oleg_Okhotnikov@mail.ru

Okhotnikov Oleg Ivanovich – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of Endovascular Surgical Department №2, Kursk Regional Clinical Hospital, Professor of the Chair of Medical Radiology, Kursk State Medical University. **Yakovleva Marina Valer'yevna** – Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Chair of Surgical Diseases of Faculty of Post-qualifying Education, Kursk State Medical University; Surgeon at the Endovascular Surgical Department №2, Kursk Regional Clinical Hospital. **Pakhomov Vadim Igorevich** – Surgeon at the Endovascular Surgical Department №2, Kursk Regional Clinical Hospital.

For correspondence: Okhotnikov Oleg Ivanovich – Apt. 75, 26a, Olshanskiy str., Kursk, 305047, Russian Federation. Phone: +7-910-740-20-92. E-mail: Oleg_Okhotnikov@mail.ru

Показанием для проведения манипуляции считали необходимость баллонной дилатации большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК) и перемещения фрагментов разрушенных пузырных конкрементов, баллонной ревизии дистальных отделов желчных протоков, а также проведение транспапиллярно направляющей струны или наружновнутреннего дренажа для последующих эндоскопических манипуляций.

● Результаты

Из 36 успешных наблюдений трансвезикальной катетеризации ОЖП в 12 наблюдениях транспапиллярно были проведены наружновнутренний дренаж или направляющая струна для эндоскопической папиллотомии. При этом антеградную дилатацию не применяли. В 24 наблюдениях после антеградной баллонной дилатации БСДПК баллонным катетером 8 мм с давлением 4–6 атм на протяжении 5 мин фрагменты конкрементов и желчный сладж были перемещены в ДПК. Также выполнена антеградная баллонная ревизия дистального отдела ОЖП. Осложнений, связанных с манипуляцией, не было.

● Обсуждение

Чрескожная холецистостомия под лучевым контролем используется для декомпрессии желчного пузыря при обструктивном холецистите у пациентов с высокой степенью операционно-анестезиологического риска. Естественным развитием метода, призванным радикализировать первичный эффект холецистостомии, является трансформация холангиостомы малого диаметра в миниинвазивный хирургический доступ для контактной внутрипузырной литотрипсии и литэкстракции. Наш 10-летний опыт применения пневматической контактной холецистолитотрипсии и литэкстракции у возрастных пациентов внушает осторожный оптимизм не только в отношении непосредственных, но и отдаленных результатов, поскольку трехлетний безрецидивный период отметили в 85% наблюдений [1].

Выполнив холецистостомию и добившись (дождавшись) восстановления проходимости пузырного протока, оператор при очередном контрастном исследовании выявляет изменения в ОЖП (стеноз БСДПК, холедохолитиаз) и оказывается перед необходимостью выбора дальнейшего вмешательства. Традиционно в таких ситуациях прибегают к ретроградному устранению патологических изменений ОЖП. Вместе с тем следует отметить возможности санации ОЖП доступом и через пузырный проток.

Определенной эффективностью чрескожная холецистостомия обладает при устранении синдрома механической желтухи, если в силу каких-либо причин общепринятая в таких ситуациях чрескожная холангиостомия оказывается невы-

полной. Трансвезикальный доступ в желчные протоки изучен, в том числе в опытах на животных, показал свою целесообразность и эффективность [2]. В общем случае потенциальные возможности рентгенхирургического трансвезикального доступа через пузырный проток в диагностике и лечении заболеваний желчных протоков представлены в работе А. Hatzidakis и соавт. и предполагают применимость доступа при доброкачественном и злокачественном поражении желчных протоков [3]. В частности, чреспузырный доступ целесообразен при невозможности традиционного чреспеченочного доступа в желчные протоки при распространенном метастатическом поражении печеночной паренхимы, а также при отсутствии расширения желчных протоков. Через пузырный проток в ОЖП возможно провести не только манипуляционные катетеры, но и корзинки для литотрипсии, баллонные катетеры для дилатации БСДПК, а также билиарные стенты.

Вместе с тем эффективность, а зачастую и сама возможность чреспузырных манипуляций на ОЖП очевидно определяется анатомическими особенностями пузырного протока — его диаметром, длиной и направлением хода. При коротком и широком пузырном протоке доступными оказываются даже такие вмешательства, как контактная литотрипсия и литэкстракция (рис. 2). Однако чаще манипуляции ограничиваются баллонной дилатацией БСДПК, наружновнутренним дренированием ОЖП, а также дислокацией конкрементов в ДПК (рис. 3) [4, 5].

Не рассматриваем трансвезикальный доступ в ОЖП как самодостаточный и не переоцениваем его возможности. Понимая очевидные ограничения доступа по диаметру, направлению, а также по месту “входа” во внепеченочные желчные протоки, ограничиваемся применением этого доступа лишь у пациентов с доброкачественным дистальным поражением желчевыводящих путей. У больных старших возрастных групп операционно-анестезиологический риск зачастую бывает достаточно высок, результаты холецистохолангиографии — неоднозначны; нередко выявляют холедохолитиаз, который не может быть разрешен эндоскопически (резекция желудка в анамнезе, парапапиллярный дивертикул и т.д.). В подобных ситуациях доступ через пузырный проток на фоне уже сформированной и использованной на первом этапе лечения желчнокаменной болезни холецистостомы может стать альтернативой чрескожной чреспеченочной холангиостоме на нерасширенных желчных протоках, безопасное исполнение которой требует специальных навыков и опыта [6–10].

В то же время, не оспаривая приоритетность ретроградного транспапиллярного доступа в желчные протоки для разрешения холедохо-

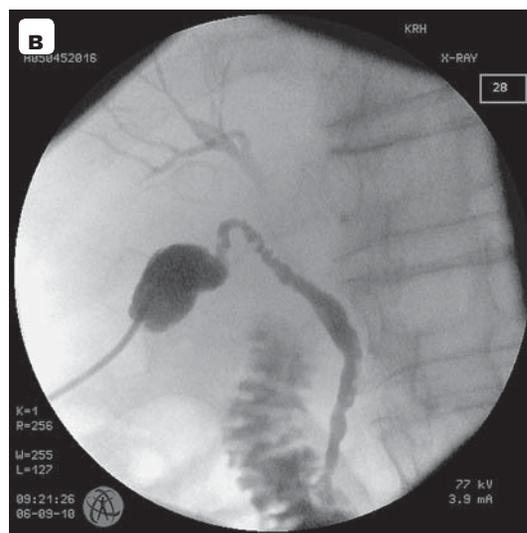
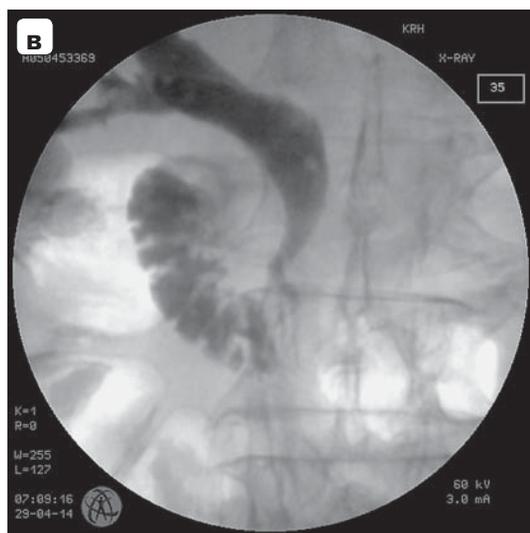
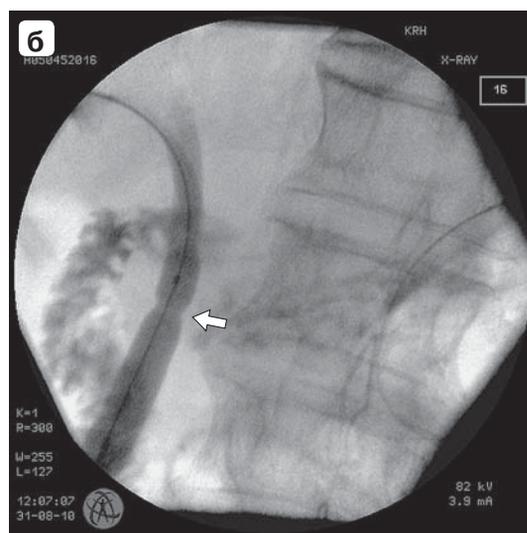
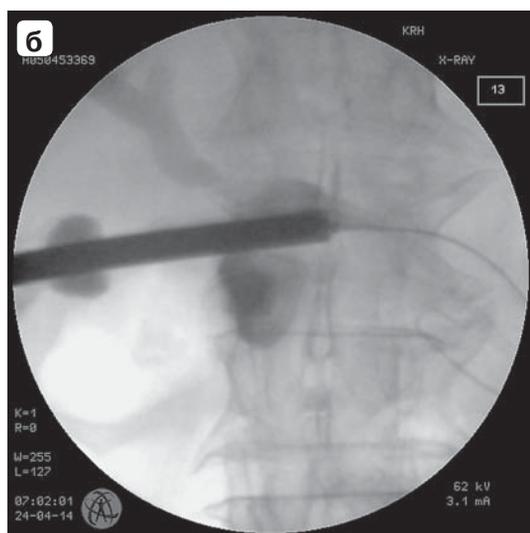
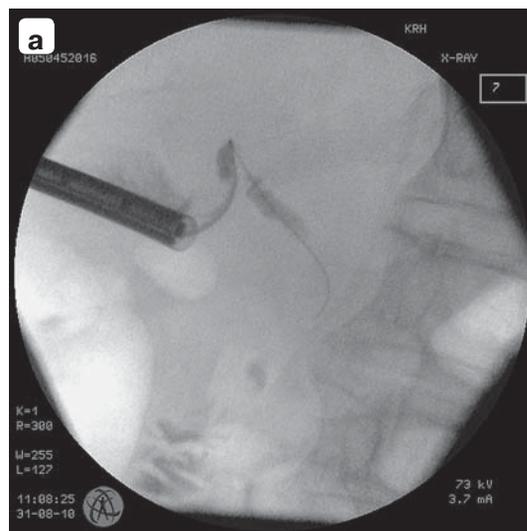
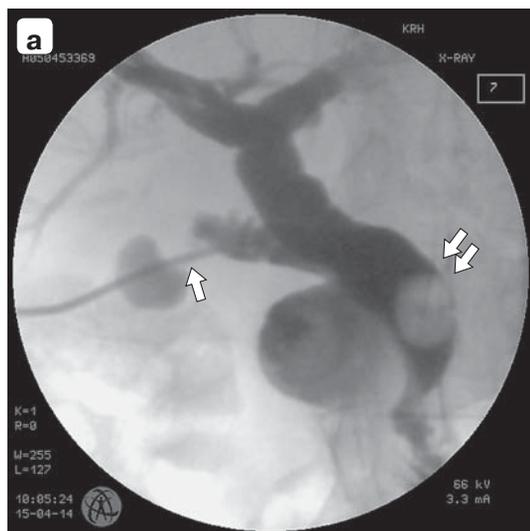


Рис. 2. Холангиограммы. Холедохолитиаз: а – диагностический катетер (стрелка) проведен через пузырный проток; в ОЖП крупный конкремент (две стрелки); б – нефроскоп для контактной литотрипсии и литэкстракции проведен в ОЖП через пузырный проток большого диаметра; в – вид после чреспузырной контактной холедохолитотрипсии и литэкстракции.

Рис. 3. Холангиограммы. Чреспузырная дилатация БСДПК: а – катетеризация ОЖП чреспузырным доступом под контролем чрескожной холецистоскопии; б – этап дилатации БСДПК, “талія” баллона указана стрелкой; в – вид после адекватной трансвезикальной санации ОЖП.

литолиза, чреспузырный рентгенхирургический доступ может с успехом использоваться как элемент технологии “рандеву” для антеградного транспапиллярного проведения проводника с последующим выполнением традиционного эндоскопического пособия даже в клинически сложных ситуациях [11].

● Заключение

Трансвезикальная катетеризация пузырного протока, конечно же, не является основным доступом во внепеченочные желчные протоки и не может рассматриваться как самодостаточный метод, учитывая относительно невысокую частоту успешной реализации, а также очевидные трудности при его использовании. Вместе с тем при проведении миниинвазивных вмешательств в желчном пузыре как дополнительный, дружественный метод он, безусловно, может быть достаточно эффективным.

● Список литературы / References

1. Охотников О.И., Яковлева М.В., Григорьев С.Н. Рентгенохирургия осложненной желчнокаменной болезни. Курск: КГМУ, 2012. 216 с.
Okhotnikov O.I., Yakovleva M.V., Grigoriev S.N. *Rentgenokhirurgiya oslozhennoy zhelchnokamennoy bolezni* [Endovascular surgery of complicated gallstone disease]. Kursk: KSMU, 2012. 216 p. (In Russian)
2. Lopera J.E., Kirsch D., Qian Z., Ruiz B., Brazzini A., Gonzales A., Castaneda-Zuniga W. Percutaneous transcholecystic biliary interventions using gallbladder anchors: feasibility study in the swine. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2005; 28 (4): 467–471.
3. Hatzidakis A., Venetucci P., Krokidis M., Iaccarino V. Percutaneous biliary interventions through the gallbladder and the cystic duct: What radiologists need to know. *Clin. Radiol.* 2014; 69 (12): 1304–1311. doi: 10.1016/j.crad.2014.07.016.
4. García-García L., Lanciego C. Percutaneous treatment of biliary stones: sphincteroplasty and occlusion balloon for the clearance of bile duct calculi. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 182 (3): 663–670.
5. Atar E., Neiman C., Ram E., Almog M., Gadiel I., Belenky A. Percutaneous trans-papillary elimination of common bile duct stones using an existing gallbladder drain for access. *Isr. Med. Assoc. J.* 2012; 14 (6): 354–358.
6. Mergener K., Suhocki P., Enns R., Jowell P.S., Branch M.S., Baillie J. Endoscopic nasobiliary drain placement facilitates subsequent percutaneous transhepatic cholangiography. *Gastrointest Endosc.* 1999; 49 (2): 240–242.
7. Tamada K., Tomiyama T., Ohashi A., Wada S., Miyata T., Satoh Y., Higashizawa T., Gotoh Y., Ido K., Sugano K. Access for percutaneous transhepatic cholangioscopy in patients with nondilated bile ducts using nasobiliary catheter cholangiography and oblique fluoroscopy. *Gastrointest. Endosc.* 2000; 52 (6): 765–769.
8. Kühn J.P., Busemann A., Lerch M.M., Heidecke C.D., Hosten N., Puls R. Percutaneous biliary drainage in patients with nondilated intrahepatic bile ducts compared with patients with dilated intrahepatic bile ducts. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 195 (4): 851–857. doi: 10.2214/AJR.09.3461.
9. Funaki B., Zaleski G.X., Straus C.A., Leef J.A., Funaki A.N., Lorenz J., Farrell T.A., Rosenblum J.D. Percutaneous biliary drainage in patients with nondilated intrahepatic bile ducts. *Am. J. Roentgenol.* 1999; 173 (6): 1541–1544.
10. Охотников О.И., Яковлева М.В., Григорьев С.Н. Чреспеченочная холангиостомия при нерасширенных желчных протоках. *Анналы хирургической гепатологии.* 2015; 20 (1): 84–90.
Okhotnikov O.I., Yakovleva M.V., Grigoriev S.N. Transhepatic cholangiostomy in nondilated intrahepatic bile ducts. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2015; 20 (1): 84–90. (In Russian)
11. Okuno M., Iwashita T., Yasuda I., Mabuchi M., Uemura S., Nakashima M., Doi S., Adachi S., Mukai T., Moriwaki H. Percutaneous transgallbladder rendezvous for enteroscopic management of choledocholithiasis in patients with surgically altered anatomy. *Scand. J. Gastroenterol.* 2013; 48 (8): 974–978. doi: 10.3109/00365521.2013.805812.

Статья поступила в редакцию журнала 26.02.2016.

Received 26 February 2016.

Внутрипротоковая фотодинамическая терапия при воротной холангиокарциноме у неоперабельных больных

Долгушин Б.И.¹, Сергеева О.Н.¹, Францев Д.Ю.¹, Кукушкин А.В.¹, Панов В.О.², Вишке Э.Р.¹, Косырев В.Ю.¹, Черкасов В.А.¹, Трофимов И.А.¹, Чистякова О.В.³, Мороз Е.А.⁴, Погребняков И.В.¹, Шишкина Н.А.¹

¹ НИИ клинической и экспериментальной радиологии, лаборатория интервенционной радиологии,

² НИИ клинической и экспериментальной радиологии, рентгенодиагностическое отделение,

³ НИИ клинической онкологии, лаборатория клинической цитологии отдела патологической анатомии опухолей человека, ⁴ НИИ клинической онкологии, патологоанатомическое отделение отдела патологической анатомии опухолей человека, ФГБУ "Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина" МЗ РФ; 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, Российская Федерация

Цель: изучить влияние внутрипротоковой фотодинамической терапии на продолжительность и качество жизни неоперабельных больных воротной холангиокарциномой (опухолью Клацкина).

Материал и методы. В 2008–2015 гг. проведено 118 сеансов (от 1 до 10, медиана 2,0) внутрипротоковой фотодинамической терапии 39 больным опухолью Клацкина (тип IV по Bismuth) 34–75 лет, не подлежащих хирургическому лечению. У всех больных было от 1 до 4 чрескожных чреспеченочных холангиостомических дренажей. Использовали фотосенсибилизаторы второго поколения (радахлорин, фотолон, фотодитазин), вводимые за 2–4 ч до воздействия лазером. Пошаговое облучение пораженных протоков осуществляли с помощью введенного под рентгентелевизионным контролем гибкого световода по разработанному в клинике оригинальному методу. Лазерное облучение проводили в импульсном режиме, дозу облучения подбирали индивидуально в зависимости от объема поражения протоков. Диагностику опухоли и динамический контроль осуществляли с помощью морфологического исследования, холангиографии и МРТ.

Результаты. Срок наблюдения составил 2–47 мес. Послеоперационной летальности не было. У 3 пациентов развились осложнения, потребовавшие миниинвазивных вмешательств, – абсцессы печени ($n = 1$) и эмпиема желчного пузыря ($n = 2$). Внутрипротоковая фотодинамическая терапия позволила уменьшить частоту обострений холангита и улучшить качество жизни. Медиана выживаемости составила 16 мес (2–47 мес) от первого сеанса внутрипротоковой фотодинамической терапии и 31 мес (5–69 мес) со времени установления диагноза. Одно-, двух-, трех-, четырех-, пятилетняя актуальная выживаемость от момента установления диагноза составила 88, 68, 39, 14,8 и 5%.

Заключение. Внутрипротоковая фотодинамическая терапия представляет перспективным способом увеличения продолжительности и улучшения качества жизни неоперабельных больных.

Ключевые слова: печень, желчные протоки, рак внепеченочных желчных протоков, гилюзная холангиокарцинома, опухоль Клацкина, холангиостомия, фотодинамическая терапия, внутрипротоковая биопсия, рентгенэндобилиарные вмешательства.

Intraductal Photodynamic Therapy of Hilar Cholangiocarcinoma in Inoperable Patients

Dolgushin B.I.¹, Sergeeva O.N.¹, Frantsev D.Yu.¹, Kukushkin A.V.¹, Panov V.O.², Virshke E.R.¹, Kosyrev V.Yu.¹, Cherkasov V.A.¹, Trofimov I.A.¹, Chistyakova O.V.³, Moroz E.A.⁴, Pogrebnyakov I.V.¹, Shishkina N.A.¹

¹ Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Laboratory of Interventional Radiology;

² Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, Radiology Department;

³ Research Institute of Clinical Oncology, Laboratory of Clinical Cytology of Pathology Department;

⁴ Research Institute of Clinical Oncology, Autopsy Department of Tumor Pathological Anatomy Department; N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, 24, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation

Aim. To research the influence of intraductal photodynamic therapy (PDT) on the duration and life quality in patients with inoperable hilar cholangiocarcinoma.

Material and Methods. 39 patients aged 34–75 years with Klatskin tumor (Bismuth type IV) underwent one hundred and eighteen PDT procedures for the period 2008–2015. All patients had 1–4 percutaneous bile duct drains. The second

generation of chlorin sensitizers were administrated intravenously two to four hours prior to the consecutive intraductal laser irradiation. Irradiation of affected ducts were performed using flexible optical fiber injected by original method under X-ray control. Laser irradiation was performed in a pulsed mode, the radiation dose was determined individually depending on lesion severity. Diagnosis of tumors and dynamic control were performed using morphological examination, cholangiography and MRI.

Results. Follow-up was 2–47 months. There was no postoperative mortality. Three patients had post-procedural complications including liver abscess in one and gallbladder empyema in two cases that required minimally invasive interventions. The intraductal PDT reduced incidence of cholangitis exacerbation and improved quality of life. The median survival was 16 months (2–47), after the first PDT procedure and 31 months (5–69) after diagnosis. 1-, 2-, 3-, 4- and 5-year survival rates were 88%, 68%, 39%, 14,8% and 5% respectively.

Conclusion. Intraductal PDT is perspective to improve both survival rate and quality of life in inoperable patients.

Key words: liver, bile ducts, cancer of extrahepatic bile ducts, hilar cholangiocarcinoma, Klatskin tumor, cholangiostomy, photodynamic therapy, intraductal biopsy, X-ray endobiliary interventions.

Долгушин Борис Иванович – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. **Сергеева Ольга Николаевна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории интервенционной радиологии, руководитель группы фотодинамической терапии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. **Францев Дмитрий Юрьевич** – ординатор НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. **Кукушкин Андрей Всеволодович** – канд. мед. наук, врач лаборатории интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. **Панов Вадим Олегович** – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник рентгенодиагностического отделения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. **Виршке Эдуард Рейнгольдович** – доктор мед. наук, руководитель лаборатории интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. **Косырев Владислав Юрьевич** – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. **Черкасов Валерий Андреевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. **Трофимов Игорь Александрович** – врач лаборатории интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. **Чистякова Ольга Васильевна** – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической цитологии отдела патологической анатомии опухолей человека НИИ клинической онкологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. **Мороз Екатерина Анатольевна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник патологоанатомического отделения отдела патологической анатомии опухолей человека НИИ клинической онкологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. **Погребняков Игорь Владимирович** – аспирант НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ. **Шишкина Нина Анатольевна** – врач лаборатории интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” МЗ РФ.

Для корреспонденции: Долгушин Борис Иванович – 115478 Москва, Каширское шоссе, д. 24, ФГБУ “Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина”. Тел.: +7-903-720-47-33. E-mail: dolgushinb@mail.ru

Dolgushin Boris Ivanovich – Doct. of Med. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Sergeeva Olga Nikolaevna** – Cand. of Med. Sci., Photodynamic Therapy Group Leader, Senior Researcher of Interventional Radiology Laboratory, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Frantsev Dmitry Yur'evich** – Resident of Clinical and Experimental Radiology Research Institute, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Kukushkin Andrei Vsevolodovich** – Cand. of Med. Sci., Physician of Interventional Radiology Laboratory, Clinical and Experimental Radiology Research Institute, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Panov Vadim Olegovich** – Cand. of Med. Sci., Leading Researcher of Radiology Department, Clinical and Experimental Radiology Research Institute, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Virshke Eduard Reingoldovich** – Doct. of Med. Sci., Chief of Interventional Radiology Laboratory Department, Clinical and Experimental Radiology Research Institute, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Kosyrev Vladislav Yurievich** – Doct. of Med. Sci., Leading Researcher of Interventional Radiology Laboratory Department, Clinical and Experimental Radiology Research Institute, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Cherkasov Valery Andreevich** – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of Interventional Radiology Laboratory, Clinical and Experimental Radiology Research Institute, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Trofimov Igor Aleksandrovich** – Physician of Interventional Radiology Laboratory, Clinical and Experimental Radiology Research Institute, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Chistyakova Olga Vasilievna** – Cand. of Med. Sci., Leading Researcher of Clinical Cytology Laboratory,

Pathological Anatomy Division, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Moroz Ekaterina Anatolievna** – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of Pathological Anatomy Department, Pathological Anatomy Division, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Pogrebnyakov Igor Vladimirovich** – Postgraduate Student of Clinical and Experimental Radiology Research Institute, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. **Shishkina Nina Anatolievna** – Radiologist of Interventional Radiology Laboratory, Clinical and Experimental Radiology Research Institute, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Centre, Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

For correspondence: Dolgushin Boris Ivanovich – N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, 24, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation. Phone: +7-903-720-47-33. E-mail: dolgushinb@mail.ru

● Введение

Воротная холангиокарцинома (синоним: рак проксимальных внепеченочных желчных протоков, опухоль Клацкина) относится к числу наиболее тяжело протекающих новообразований органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Локализация этой опухоли в стратегически важной анатомической зоне – конfluence печеночных протоков приводит к быстрому развитию катастрофических осложнений: механической желтухи, острого холангита, сепсиса, портальной гипертензии, варикозного расширения вен пищевода, язвенного поражения слизистых оболочек верхних отделов желудочно-кишечного тракта с высокой вероятностью развития фатального кровотечения. Приняв также во внимание выраженное катаболизирующее действие холангиокарцином, становится понятным, отчего “естественное развитие” заболевания мучительно и скоротечно: медиана выживаемости без противоопухолевого лечения, даже при условии билиарной декомпрессии, по данным большой многолетней выборки пациентов, не превышает 6 мес [1].

Большинство больных опухолью Клацкина к моменту установления диагноза не подлежат хирургическому лечению ввиду местной распространенности заболевания, однако отдаленные метастазы у них определяются в это время нечасто. Местное воздействие на воротную холангиокарциному (ВХ) представляется целесообразным, но характер роста опухоли (в 80–95% наблюдений – диффузная инфильтрация тканей при отсутствии опухолевого узла), сложная синтопия с сосудисто-секреторными элементами ворот и стромой печени накладывает ряд ограничений на применение стандартных методов

локальной деструкции, обеспечивающих сплошной некроз тканей. Единственным методом, обладающим ценной избирательностью воздействия и разрешенным к клиническому применению, является фотодинамическая терапия (ФДТ).

ФДТ – это бинарный метод лечения, включающий относительно селективное накопление патологической ткани (опухолью с зоной перифокального воспаления) химического агента, называемого фотосенсибилизатором, с последующей активацией накопленного фотосенсибилизатора с помощью света, что запускает каскад внутриклеточных реакций, приводящих к гибели опухолевой клетки. Такое определение ФДТ является упрощенным, но формат журнальной статьи не предполагает подробного освещения механизмов ее действия, поэтому позволим себе отослать читателя к работам T.J. Dougherty и соавт. для ознакомления с физическими и биологическими основами метода [2, 3]. Отметим только, что селективный некроз в зоне накопления фотосенсибилизатора – всего лишь один из механизмов действия ФДТ, не всегда определяющий успех лечения. Иммунологический и антибактериальный компоненты, как показал собственный опыт, имеют не меньшее значение.

Первое упоминание об успешном применении внутриворотной ФДТ при раке внепеченочных желчных протоков появилось в литературе в 1991 г. Это было сообщение J.S. McCaughan и соавт. о пациентке, страдавшей морфологически подтвержденной опухолью общего желчного протока, прожившей более 4 лет на фоне 6 сеансов внутриворотной ФДТ в эндоскопическом варианте [4]. По данным медицинской базы PubMed, на момент написания работы насчитывается 39 оригинальных статей из клиник

Результаты лечения больных, перенесших ФДТ с билиарной декомпрессией и билиарную декомпрессию без ФДТ

Публикация	Вмешательства	Медиана выживаемости	Резюме
Ortner M.E. et al. [5]	19 – стентирование 20 – стентирование и ФДТ	98 дней 493 дня	Разница в выживаемости была столь выражена, что исследование прекращено по этическим соображениям
Zoepf T. et al. [6]	11 – ЧЧХС 11 – ЧЧХС и ФДТ	7 мес 21 мес	ФДТ принципиально меняет существующую систему паллиативной помощи больным ВХ

Европы, Азии и Северной Америки, посвященных различным вариантам внутрипротоковой ФДТ. Все они в той или иной степени отмечают позитивное влияние метода на продолжительность и качество жизни больных этой тяжелой категории. Приведем ниже только проспективные рандомизированные исследования выживаемости пациентов, подвергнутых внутрипротоковой ФДТ после билиарной декомпрессии, в сравнении с пациентами, перенесшими только билиарную декомпрессию (таблица).

Потребность больных гиллюсной холангиокарциномой в простом и надежном способе паллиативного лечения, большой опыт ФДТ при различных патологических состояниях, накопленный в России, отечественное производство фотосенсибилизаторов и лазерного оборудования с возможностью внесения конструктивных изменений при необходимости, сложившаяся за много лет в нашем учреждении культура интервенционных радиологических вмешательств на желчных путях подтолкнули нас в начале 2008 г. к проведению данной работы [7].

● Материал и методы

В 2008–2015 гг. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина 39 больным опухолью Клацкина (тип IV по Bismuth) в возрасте 34–75 лет, не подлежащих хирургическому лечению (резекции печени и протоков), было проведено в виде основного противоопухолевого лечения 118 сеансов (от 1 до 10, медиана 2) внутрипротоковой ФДТ. Мужчин было 23, женщин – 16. Две трети пациентов подвергались ранее хирургическому вмешательству в объеме диагностической лапаротомии – 6 (15,4%), нерадикальной резекции желчных протоков и печени – 13 (33,3%), радикальной резекции желчных протоков и печени – 7 (17,9%) – с последующим развитием локального рецидива. В 8 (20,5%) наблюдениях до ФДТ проводили химиотерапию, и 1 пациенту проведена внутрипротоковая лучевая терапия.

Все больные имели от 1 до 4 (в медиана 2) холангиостомических дренажей, нами установленных в большинстве наблюдений посредством чрескожной чреспеченочной холангиостомии (ЧЧХС) под контролем рентгеноскопии, реже – при открытой операции, по каналам которых и осуществлялось введение световодов и осуществляли проведение световодов.

Показания к внутрипротоковой ФДТ определяли с учетом ряда этических моментов. Методика внутрипротоковой ФДТ была новой и малоизученной, поэтому значительную часть пациентов, вошедших в исследование, особенно на этапе освоения методики, составили больные, которым было сложно предложить какой-либо иной эффективный метод лечения: пациенты после нерадикальных операций либо имеющие продол-

женный рост опухоли в зоне резекции, после неэффективной внутрипротоковой лучевой и/или химиотерапии, больные по тяжести состояния (прежде всего, из-за не полностью, несмотря на наличие нескольких холангиостомических дренажей, разрешившейся механической желтухи) не способные перенести сколь-либо токсичную химиотерапию. У всех пациентов диагноз был морфологически верифицирован. Цито- и гистологический материал был получен во время открытых операций на печени и протоках либо при щипцовой или браш-биопсии из области стриктуры через просвет протока под рентгеноскопическим контролем.

Всем больным проводили МРТ брюшной полости перед каждым сеансом по следующим протоколам:

1) T1-взвешенные изображения (T1ВИ) с помощью трехмерной импульсной последовательности на базе модифицированного быстрого градиентного эхо 3D VIBE при частотном подавлении сигнала жировой ткани;

2) T2-взвешенные изображения (T2ВИ) с помощью двухмерной импульсной последовательности на основе быстрого спинного эхо TSE с компенсацией артефактов движения BLADE и синхронизацией накопления сигнала с дыхательными движениями при частотном подавлении сигнала жировой ткани и без такого подавления;

3) магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) – 3D- или 2D-T2ВИ с длинным временем эхо TE = 650–700 мс и с синхронизацией измерения сигнала с дыхательными движениями для 3D последовательности и на задержках дыхания для 2D-последовательности на базе трех- или двухмерной импульсной последовательности быстрое спинное эхо, соответственно, с неполным заполнением матрицы k-пространства при частотном подавлении сигнала жировой ткани;

4) диффузионно-взвешенные изображения на основе эхопланарной импульсной последовательности с частотным подавлением сигнала жировой тани.

Применяли гепатоспецифическое внеклеточное магнитно-резонансное контрастное средство (МРКС) на основе гадокетовой кислоты (Примовист) и другие внеклеточные МРКС (гадодиамид и гадобутрол). Скорость введения контрастного препарата составляла 2 мл/с. В дальнейшем осуществляли МР-мониторинг заболевания с интервалом 6–8 нед по тем же программам. Для исключения отдаленного метастазирования проводили рентгенографию или КТ грудной клетки, а для оценки состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта – ЭГДС.

Для ФДТ использовали фотосенсибилизаторы хлоринового ряда (радахлорин, фотолон,

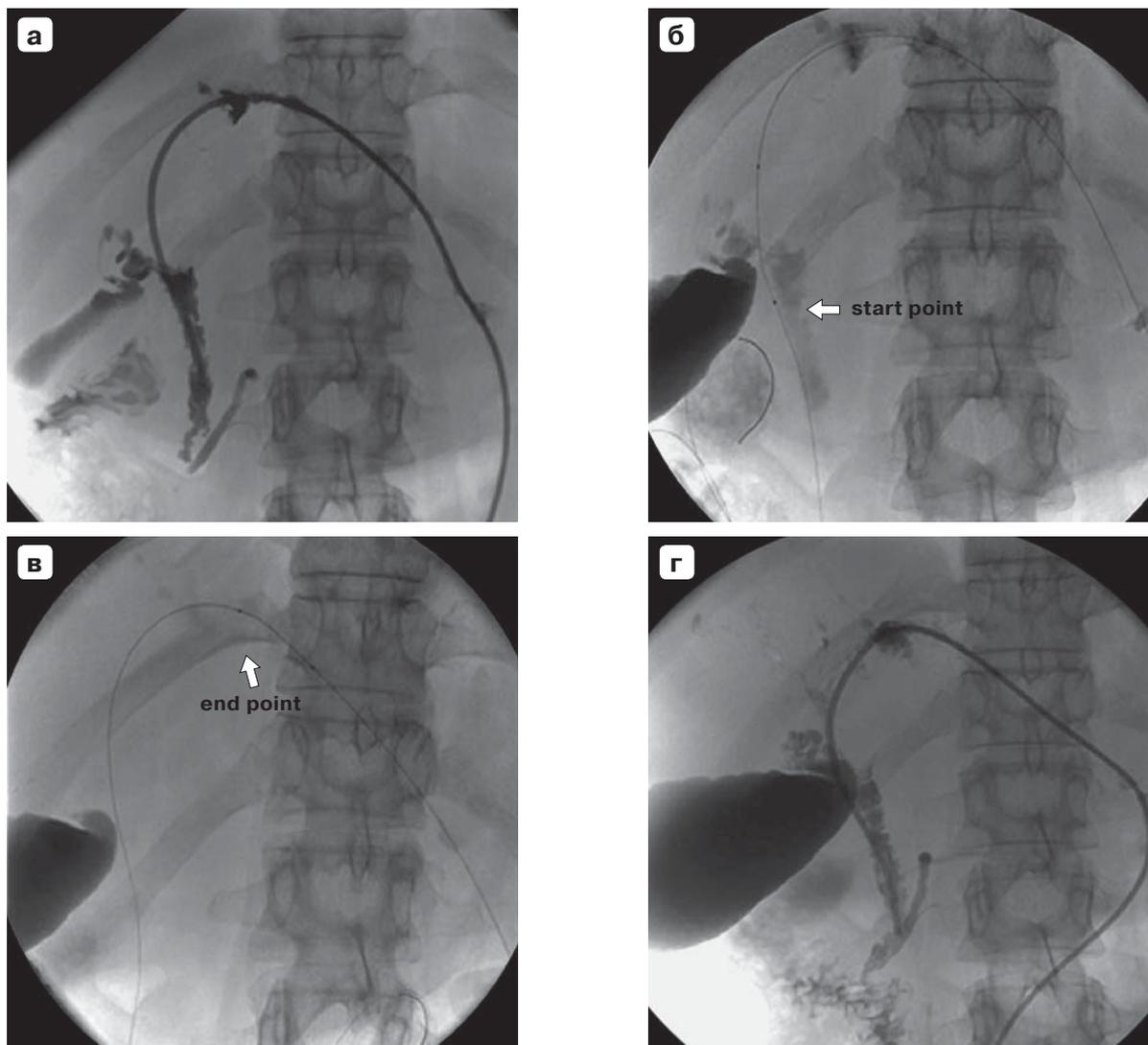


Рис. 1. Холангиограммы. Этапы проведения внутрипротоковой ФДТ. а – до проведения процедуры, опухолевая стриктура от пузырного протока до сегментарных протоков печени; б – световод проведен по проводнику, дистальный и проксимальный концы диффузора помечены рентгеноконтрастными метками, начальная точка воздействия указана стрелкой; в – световод в желчных протоках после пошагового облучения опухолевой стриктуры, точка окончания воздействия указана стрелкой; г – после окончания внутрипротоковой ФДТ, контрастный препарат в деформированных протоках обеих долей печени.

фотодитазин), вводимые внутривенно в дозе 0,7–2,0 мг/кг массы тела за 2–4 ч до фотоактивации препарата лазером.

Пошаговое облучение пораженных протоков осуществляли с помощью введенного под рентгентелевизионным контролем гибкого световода по разработанному в клинике оригинальному способу. Оптоволоконный световод диаметром 600 мкм с цилиндрическим двухсантиметровым диффузором на конце прочно крепили по длиннику к микрокатетеру с рентгеноконтрастными метками на конце. Описанную конструкцию вводили по проводнику в протоки печени и последовательно облучали пораженные протоки при извлечении световода. Облучение лазерами (МИЛОН-ЛАХТА, РФ) проводили в моно- или суммированном (длина волны 662 нм либо опти-

ческое сложение длин волн 662 нм и 810 нм) импульсном режиме (импульс/пауза – 200–500/100 мс) (рис. 1). Плотность мощности излучения составляла 65–110 мВт/см², плотность дозы – 14–85 Дж/см², суммарно от 400 до 1650 Дж на протоки. После окончания облучения холангиостомические дренажи возвращали в исходное положение. Повторные сеансы ФДТ проводили через 1,5–6 мес, в зависимости от состояния больного и результатов контрольного обследования. Проводили оценку продолжительности жизни (медиана выживаемости, актуриальная выживаемость по Каплану–Мейеру) пациентов от времени установления диагноза, у подавляющего большинства больных совпадающего с развитием механической желтухи, и от первого сеанса внутрипротоковой ФДТ.

● Результаты

Послеоперационной летальности не было. У одной пациентки на этапе освоения метода развились абсцессы печени, выполнено чрескожное чреспеченочное дренирование под контролем УЗИ и рентгенотелевидения; еще у двух пациентов сформировалась эмпиема желчного пузыря. Проведенная внутрипротоковая ФДТ позволила уменьшить частоту обострений холангита, улучшить биохимические показатели функции печени и качество жизни пациентов с исходно неблагоприятным прогнозом.

К моменту написания статьи (конец 2015 г.) прослежено 34 (87%) из 39 пациентов в сроки от 2 до 47 мес. Живы 11 (32,3%) больных. Причины смерти 23 (67,7%) пациентов: нарастающий катаболизм без признаков увеличения гилусного инфильтрата и (или) отдаленного метастазирования – 15 (65,2%), прогрессирование основного заболевания, катаболизм – 5 (21,7%), осложнения портальной гипертензии в виде фатальных кровотечений из сосудов двенадцатиперстной кишки и варикозно расширенных вен пищевода – 2 (8,7%), тромбоэмболия легочной артерии – 1 (4,3%). Медиана выживаемости составила 16 мес (2–47 мес) от первого сеанса внутрипротоковой ФДТ и 31 мес (5–69 мес) от установления диагноза. Одно-, двух- и трехлетняя актуальная выживаемость от первого сеанса внутрипротоковой ФДТ составила 76, 29 и 14,5%. Одно-, двух-, трех-, четырех-, пятилетняя актуальная выживаемость от момента установления диагноза составила 88, 68, 39, 14,8 и 5%.

Оценка объективного ответа базировалась преимущественно на данных изобразительных методов. В начале исследования критериями эффективности лечения считали уменьшение размеров опухоли и сужение желчных протоков, однако они были применимы далеко не всегда. Размер опухоли легко оценивался при выраженном солидном компоненте, например при внутрипротоковом папиллярном варианте холангиокарциномы. Толщина пораженной опухолью стенки общего желчного протока уменьшалась после проведенных сеансов внутрипротоковой ФДТ (рис. 2). Но такой вариант опухоли являлся скорее исключением, чем правилом – его наблюдали только у двух пациентов. У остальных пациентов был инфильтративный тип опухоли. В некоторых наблюдениях отмечали уменьшение объема инфильтрации, сопровождающееся частичным восстановлением диаметра трубчатых структур и изменением паренхимы – нормализацией архитектоники и объемного соотношения сегментов печени (рис. 3). У большинства пациентов размеры инфильтрата существенно не изменялись, однако отмечали увеличение скорости эвакуации контрастного вещества при антеградной холангиографии, частичную реканализацию

желчных протоков в толще гилусного инфильтрата (рис. 4), что свидетельствовало о снижении общего периферического сопротивления желчных протоков и уменьшении ригидности опухольевой стриктуры. Уменьшение диаметра желчных протоков хотя и наблюдали у многих пациентов (рис. 5), но также не могли рассматривать в качестве надежного критерия эффективности ФДТ, поскольку это зависело от многих факторов, не связанных с вмешательством.

Наиболее неожиданным наблюдением при контрольных МРТ стала перидуктальная воспалительная реакция. Она распространялась вдоль всего протока, в том числе в зонах, максимально удаленных от фотодинамического воздействия. После ее разрешения отображались спиралевидно измененные желчные протоки (рис. 6).

● Обсуждение

Внутрипротоковая ФДТ при опухолях проксимальных внепеченочных желчных протоков, проводимая через пункционные холангиостомы, улучшает качество и увеличивает продолжительность жизни неоперабельных больных как по сравнению с историческим контролем РОНЦ им. Н.Н. Блохина, так и с данными литературы. Согласно этим данным, медиана выживаемости таких больных после отведения желчи без проведения специфического противоопухолевого лечения составляет не более 4–6 мес [1, 8].

Большинство пациентов обращались после нерадикальных вмешательств или имели признаки локальной опухолевой прогрессии после ранее проведенного лечения. В связи с этим для оценки отдаленных результатов считали корректным использовать две медианы выживаемости: от первого сеанса внутрипротоковой ФДТ и от момента установления диагноза (у всех больных, кроме одного, у которого проведение сеанса ФДТ совпало с развитием желтухи). В этом исследовании они составили 16 и 31 мес соответственно. Хотя эти показатели значительно превышают продолжительность жизни при “естественном развитии” заболевания, относимся к ним с осторожным оптимизмом. Объективно оценивать полученные результаты сложно, поскольку группа пациентов, подвергшихся внутрипротоковой ФДТ, достаточно разнородна по своему составу. В нее включены как больные относительно “биологически благоприятными” опухолями, рецидивировавшими через месяцы или даже годы после хирургического лечения, так и больные с быстрорастущими, выраженно катаболизующими опухолями, которые ввиду местной распространенности или тяжести состояния были не способны перенести обширное хирургическое вмешательство либо токсичную лекарственную терапию.

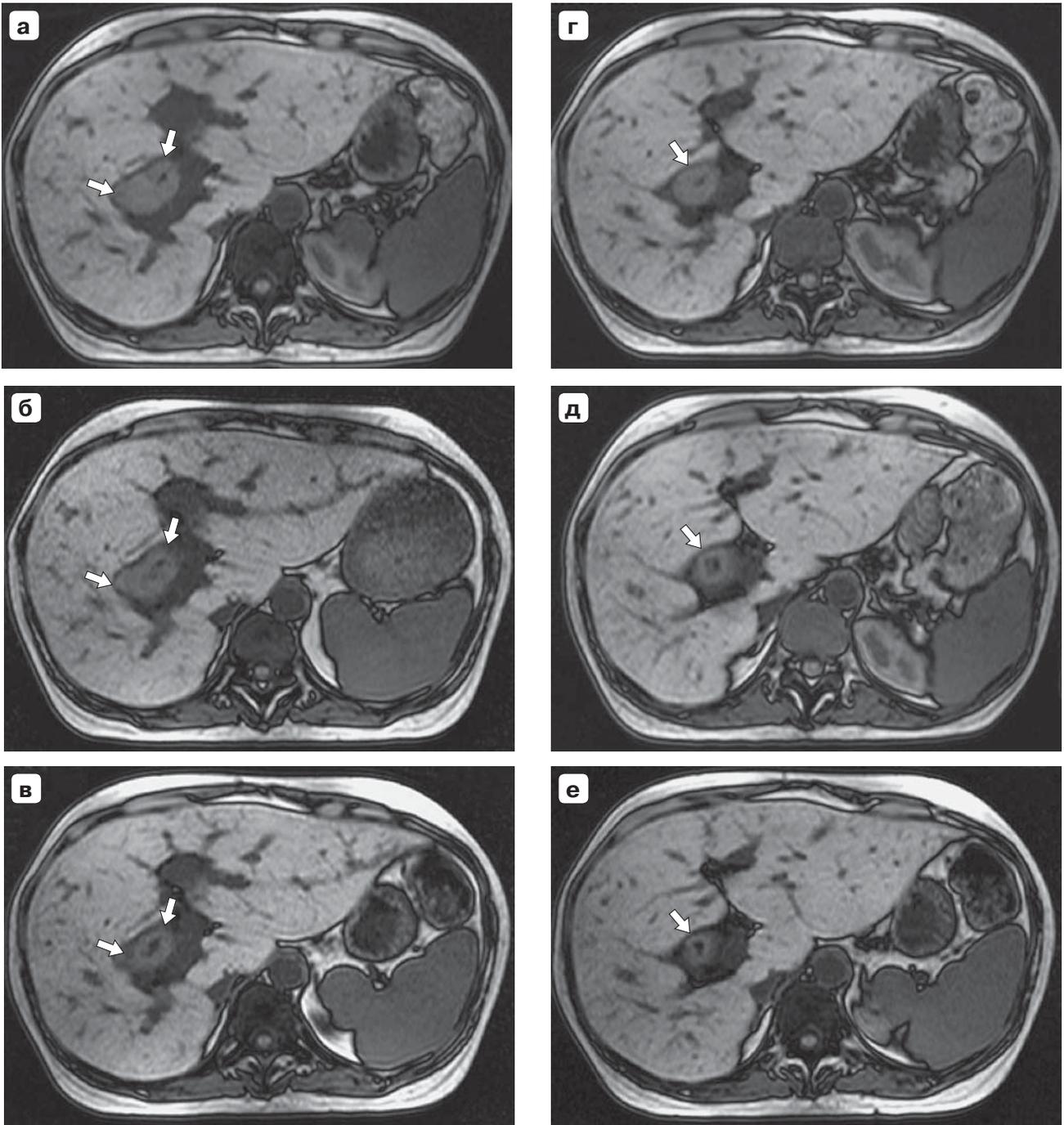


Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы. Рак проксимальных внепеченочных желчных протоков, тип IV по Bismuth, папиллярный тип. Частичный регресс внутрипротокового компонента опухоли после ФДТ. Аксиальные 3D T1ВИ VIBE на уровне верхней и средней трети общего печеночного протока: а, г – до ФДТ; б, д – после 3 сеансов ФДТ; в, е – после 4 сеансов ФДТ. Уменьшение внутрипротокового компонента опухоли после ФДТ указано стрелками.

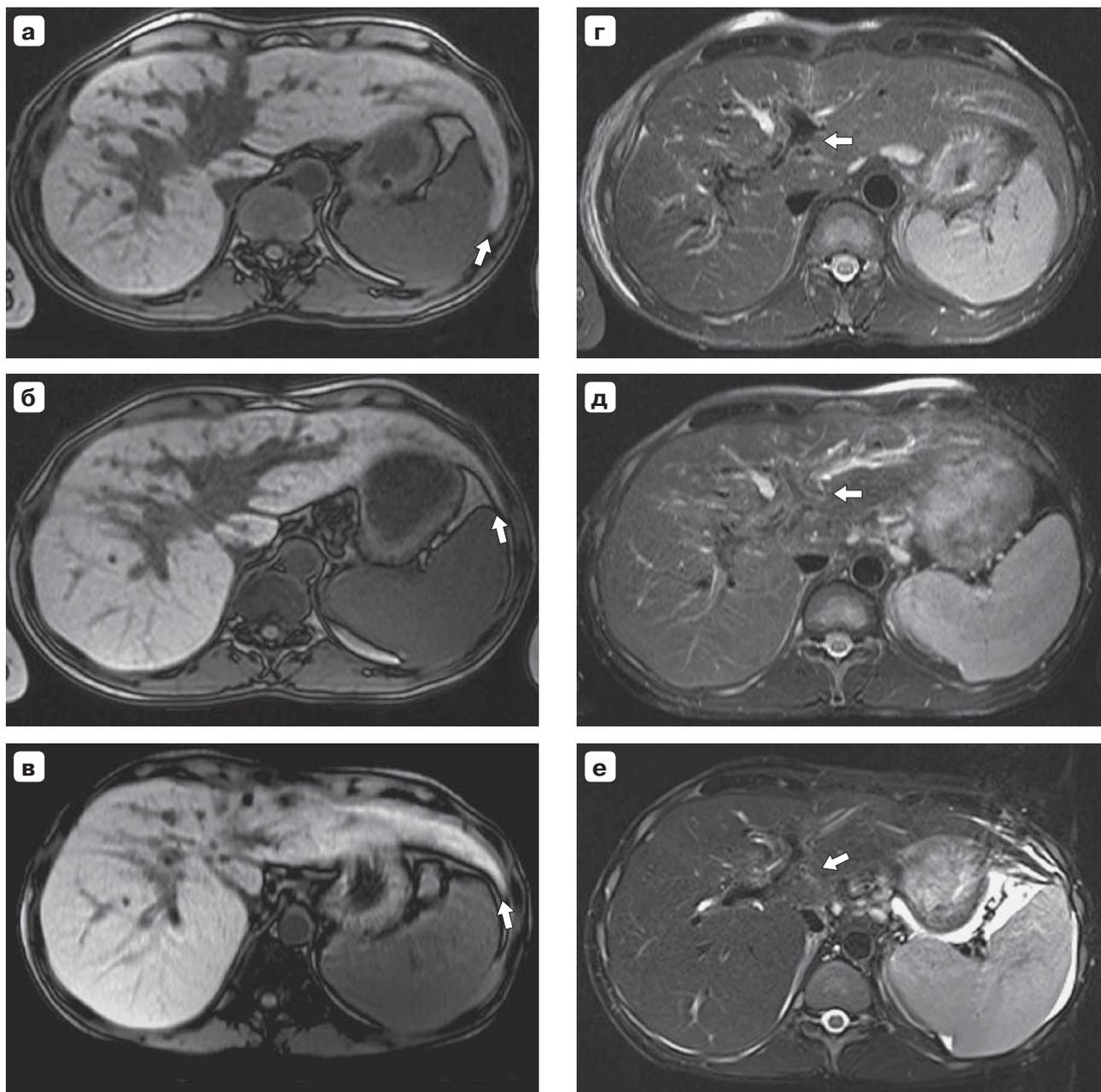


Рис. 3. Магнитно-резонансные томограммы. Рак проксимальных внепеченочных желчных протоков, тип IV по Bismuth, инфильтративный тип. Частичный регресс инфильтративного компонента опухоли после ФДТ. а – до ФДТ; б – через 5 сеансов ФДТ; в – через 10 сеансов ФДТ; г – до ФДТ; д – через 5 сеансов ФДТ; е – через 10 сеансов ФДТ. На рис. а–в видна нормализация объемных соотношений сегментов печени при снижении перидуктального распространения опухоли на аксиальных 3D T1ВИ VIBE на уровне бифуркации воротной вены (стрелками указано расположение наружного контура левой доли). На рис. г–е видна нормализация сосудистой архитектоники печени на аксиальных 2D TSE T2ВИ (стрелками указаны постепенно сужающиеся ветви воротной вены в левой доле).

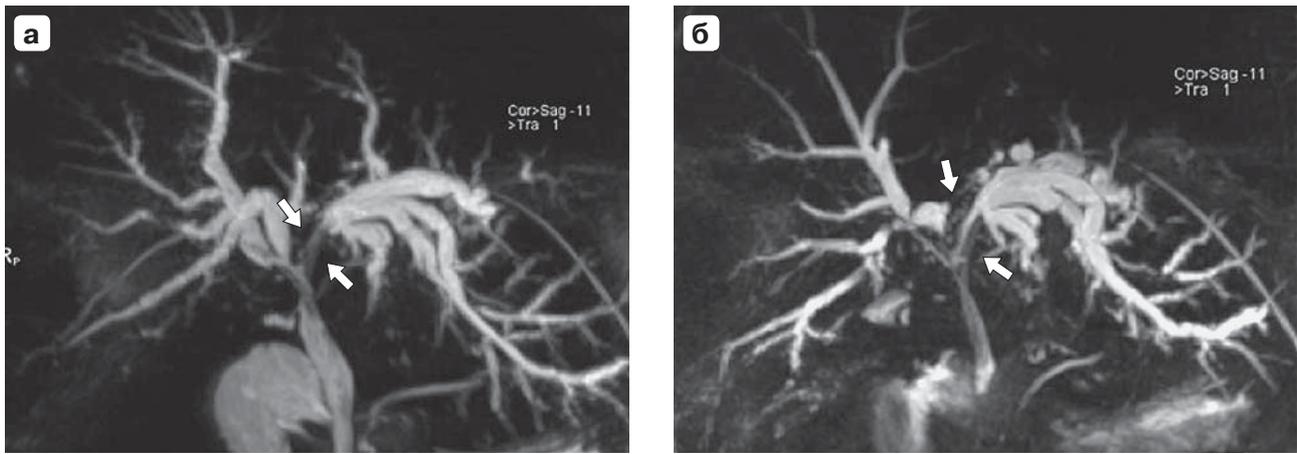


Рис. 4. Магнитно-резонансные холангиопанкреатограммы. Рак проксимальных внепеченочных желчных протоков, тип IV по Bismuth, инфильтративный тип. Частичная реканализация стриктуры конfluence желчных протоков. а – до ФДТ, внутрипеченочные желчные протоки расширены, видна стриктура в воротах печени, конfluence и начальные отделы печеночных протоков определяются по холангиостомическим дренажам; б – после 6 сеансов внутрипротоковой ФДТ, супрастенотическое расширение внутрипеченочных желчных протоков сохраняется, однако видна частичная реканализация стриктуры с поступлением желчи в общий печеночный проток (стрелками указано поступление желчи по частично восстановившему просвет левому долевному протоку вдоль верхнего контура холангиостомического дренажа).

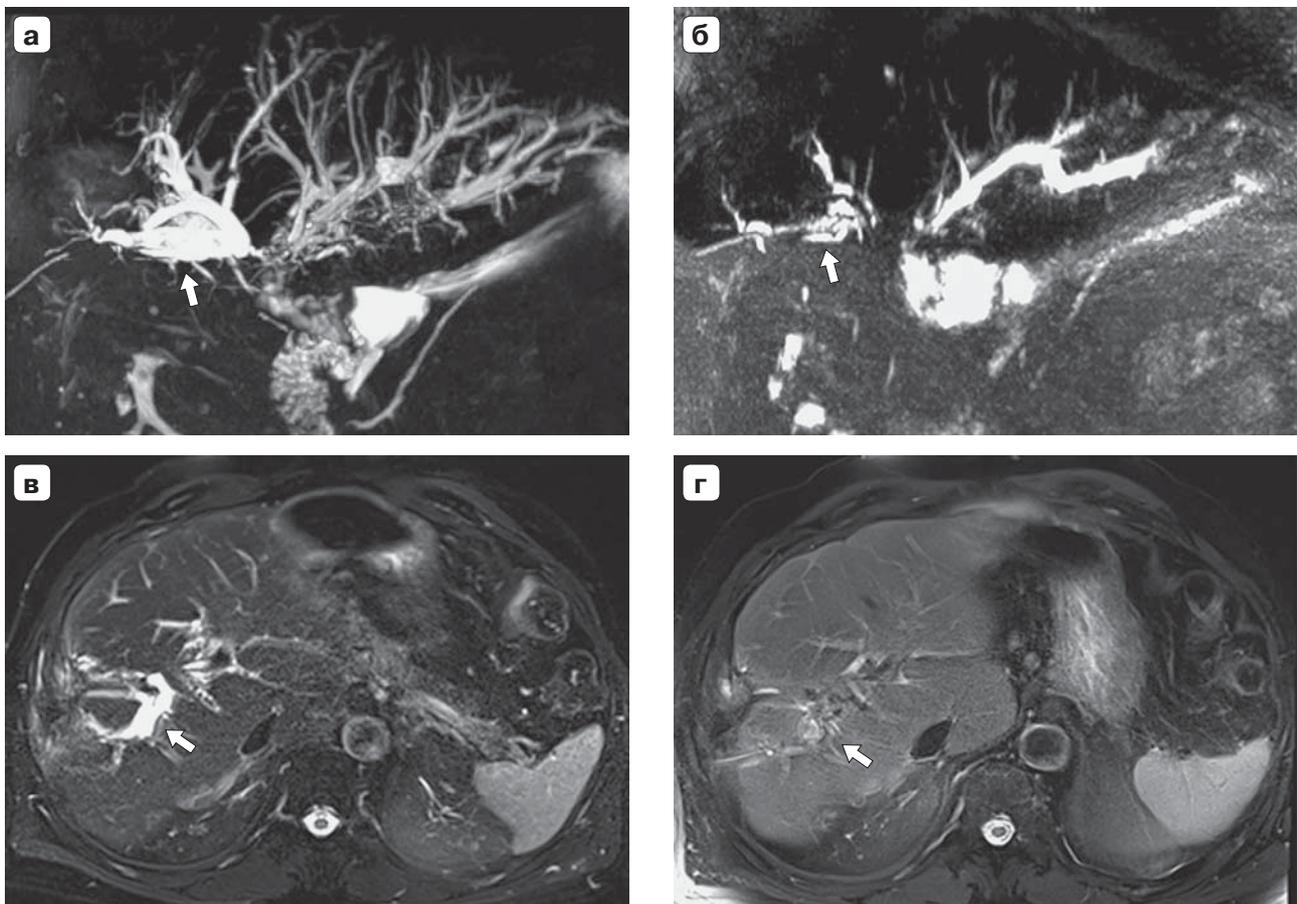


Рис. 5. Магнитно-резонансные томограммы. Рак проксимальных внепеченочных желчных протоков, тип IV по Bismuth, состояние после нерадикальной правосторонней гемигепатэктомии, гепатикоеюностомии. Уменьшение диаметра внутрипеченочных желчных протоков после ФДТ. а – холангиопанкреатограмма до ФДТ, стеноз гепатикоеюноанастомоза с множественными расширенными внутрипеченочными желчными протоками (наиболее выраженное расширение протоков правой порции S₁ печени указано стрелкой); б – холангиопанкреатограмма после 4 сеансов ФДТ, периферические протоки правой порции S₁ печени (стрелка) видны в меньшем числе на фоне общего менее выраженного расширения субсегментарных протоков печени; в – аксиальное 2D TSE T2ВИ до ФДТ, гипертрофированные I, II и III сегменты печени, выраженное расширение протоков правой порции S₁ (стрелка), несмотря на холангиостому; г – аксиальное 2D TSE T2ВИ после 4 сеансов ФДТ, выраженное сужение желчных протоков (стрелка).

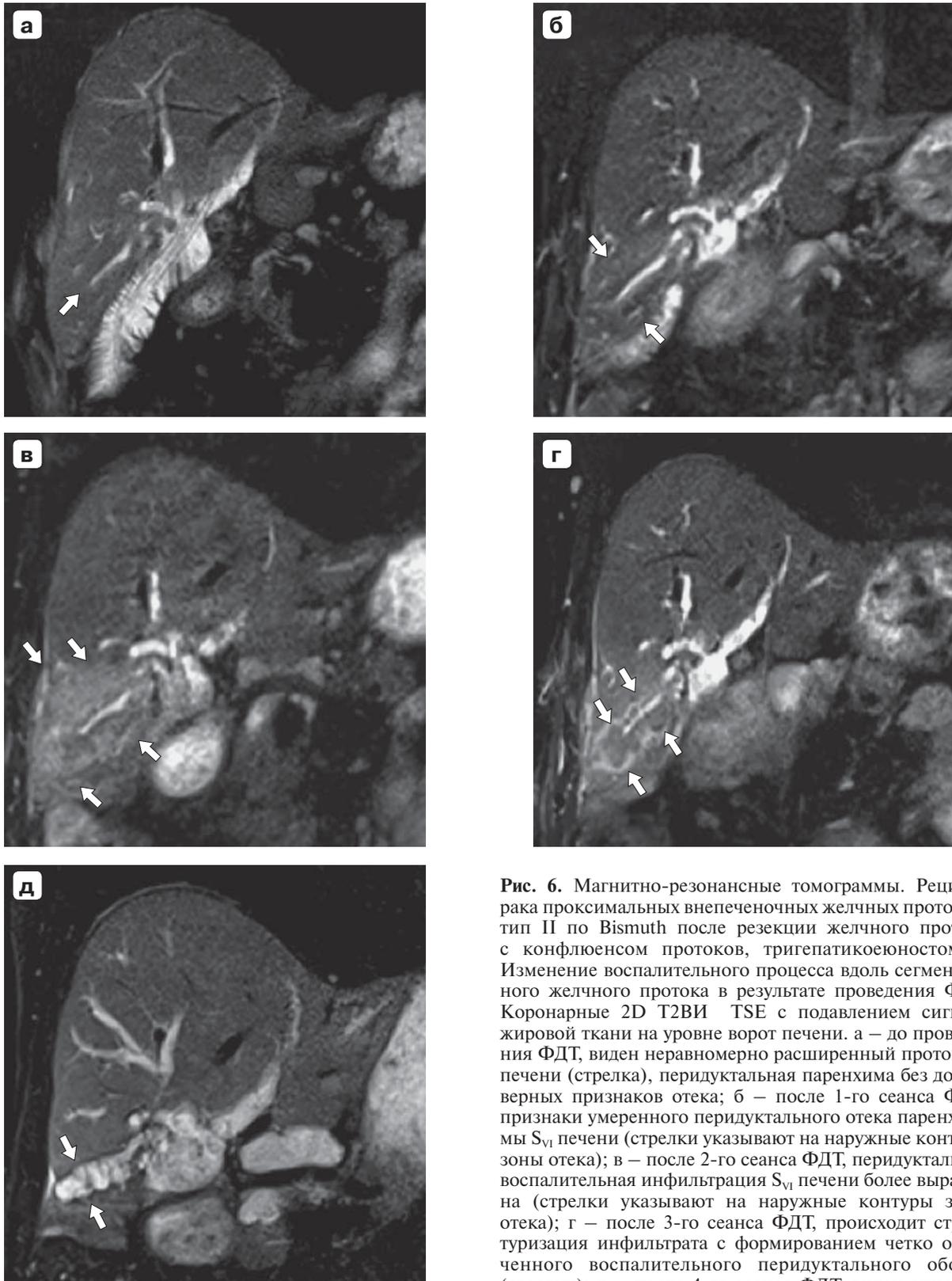


Рис. 6. Магнитно-резонансные томограммы. Рецидив рака проксимальных внепеченочных желчных протоков, тип II по Bismuth после резекции желчного протока с конфлюенсом протоков, тригепатикоеюностомии. Изменение воспалительного процесса вдоль сегментарного желчного протока в результате проведения ФДТ. Коронарные 2D T2ВИ TSE с подавлением сигнала жировой ткани на уровне ворот печени. а – до проведения ФДТ, виден неравномерно расширенный проток S_{VI} печени (стрелка), перидуктальная паренхима без достоверных признаков отека; б – после 1-го сеанса ФДТ, признаки умеренного перидуктального отека паренхимы S_{VI} печени (стрелки указывают на наружные контуры зоны отека); в – после 2-го сеанса ФДТ, перидуктальная воспалительная инфильтрация S_{VI} печени более выражена (стрелки указывают на наружные контуры зоны отека); г – после 3-го сеанса ФДТ, происходит структуризация инфильтрата с формированием четко очерченного воспалительного перидуктального ободка (стрелки); д – после 4-го сеанса ФДТ, виден спиралевидно измененный проток S_{VI} без признаков отека перифокальной паренхимы (контуры протока указаны стрелками).

Интересным представляется не только увеличение продолжительности жизни больных, но и изменение характера течения заболевания под влиянием ФДТ. Смерть больных ВХ наступает обычно от осложнений. В их числе острый холангит, сепсис, дуоденальная непроходимость, кровотечение из опухоли, осложнения портальной гипертензии, прежде всего кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода. Чаще же смерть наступает от сочетания этих причин либо от нарастания катаболизма, который, как считали до настоящего времени, всегда является следствием увеличения опухолевой массы. В лучевой диагностике под прогрессированием заболевания принято понимать увеличение зоны опухолевого инфильтрата более чем на 25%, а также появление новых внутри- и (или) внепеченочных очагов. Несмотря на то что оценку изменений проводили с помощью современных методов инструментальной диагностики, прогрессирование в классической трактовке отметили только в 21,7% наблюдений. Причиной смерти большинства пациентов являлся катаболизм (65,2%) при отсутствии роста инфильтратов и новых очагов. Более того, у отдельных больных катаболизм нарастал, несмотря на частичный регресс опухолевых инфильтратов. Таким образом, системные, а не локальные проявления опухоли Клацкина являлись ведущими механизмами танатогенеза у большинства больных. ФДТ ВХ часто не вызывала “привычных” ответов опухоли, таких как полная или частичная регрессия. Но при этом она, пока по непонятной до конца причине, выражено тормозила катаболизирующее действие опухоли, приводя к увеличению продолжительности и улучшению качества жизни пациентов.

Можно только строить гипотезы о патофизиологических механизмах, лежащих в основе этого явления. Давно известно, что злокачественные опухоли — системные заболевания, объединенные в одну группу по патофизиологическому признаку — неконтролируемой пролиферации клеток определенного типа. Однако неконтролируемая пролиферация клеток — всего лишь одно звено в патофизиологической цепочке онкологического процесса, которая включает целый ряд других звеньев, прежде всего развитие системного воспаления с соответствующей симптоматикой (эпизоды лихорадки, проходящий лейкоцитоз, анемия хронических заболеваний, перестройка эндокринной системы, преобладание катаболических процессов над анаболическими). Онкологи зачастую уделяют мало внимания системным проявлениям заболевания, поскольку попадают в так называемую ловушку наблюдателя. Врач-исследователь, как и большинство людей, получает 90–95% информации за счет органа зрения, поэтому любой образ (в конкрет-

ной ситуации — опухоль или инфильтрат) будет для него субъективно более значимым, чем любая другая невизуальная информация, и между зрительной оценкой объективного ответа и успешностью лечения ставится знак тождества. Полученный опыт внутривенной ФДТ при опухолях Клацкина убеждает в неоднозначности такого суждения. Системное действие ФДТ, торможение воспаления, достигаемое за счет нескольких не некротизирующих механизмов, описанных в литературе (антибактериальный, иммунологический и т.д.) [9, 10], по всей вероятности, лежит в основе увеличения продолжительности жизни этих больных.

Отдельного внимания заслуживает оценка объективного ответа. Исторически сложилось так, что первым методом диагностики ВХ стала ЧЧХГ, не имевшая альтернатив на протяжении нескольких десятилетий. На систематизации холангиографических изображений основана общеизвестная классификация типов ВХ Bismuth—Corlette [11]. На них же выросло несколько поколений гепатобилиарных хирургов и специалистов по рентгенэндоваскулярным технологиям, в том числе и авторы статьи. Начиная эту работу в 2008 г., исходили из холангиографических представлений о ВХ как о небольшом локальном процессе, развивающемся в стратегически важном (с точки зрения анатомии и физиологии печени) месте — в зоне слияния долевых желчных протоков. Решать эту задачу также планировали локально — достигая реканализации желчных протоков посредством некроза опухоли. Однако появление изобразительных методов с высоким тканевым контрастом, прежде всего МРТ с использованием гепатоспецифичных контрастных препаратов, позволило оценивать не только внутренние контуры, но и стенки желчных протоков, изменения перидуктальных тканей, взаимоотношение опухолевого инфильтрата с сосудистыми структурами, перестройку стромы и паренхимы печени, а также функциональную активность гепатоцитов. Было показано, что холангиографические представления об истинных размерах опухолей Клацкина являются неполными [12]. Большинство ВХ на самом деле представляют собой диффузные, стромально ориентированные опухолевые инфильтраты с выраженной десмопластической реакцией (рис. 7). Mass-effect в воротах печени имеет суммарную природу, а собственно внутривенный компонент выражен минимально. Исключение составляют внутривенные папиллярные холангиокарциномы. Собственные наблюдения свидетельствуют о том, что улучшение проходимости желчных протоков при ФДТ достигается не столько за счет восстановления их диаметра некротизирующим воздействием светового излучения на внутривенный компонент опухоли, сколько

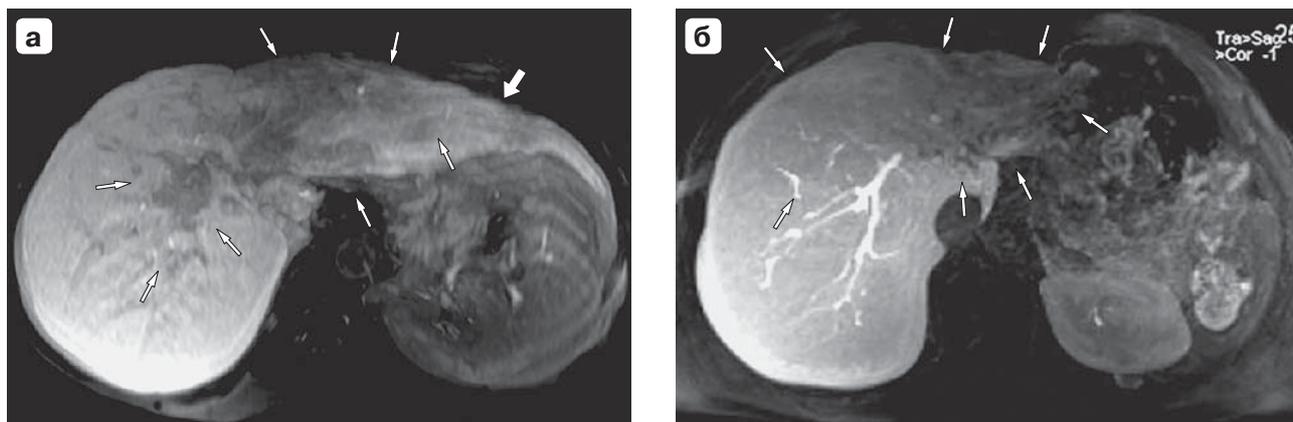


Рис. 7. Магнитно-резонансные томограммы. Стромально ориентированное инфильтративное поражение печени глиосной холангиокарциномой. VIBE T1ВИ с внутривенным контрастным усилением гепатотропным контрастным средством Gd-ЕОВ-DTPA в гепатобилиарную фазу, трехмерная реконструкция по алгоритму MIP аксиальных срезов печени. а – границы инфильтрата (тонкие стрелки) со сниженным накоплением контрастного препарата к 40-й минуте после внутривенного введения, распространяющегося от ворот печени до капсулы, и напрямую не связанный с ним отдельный дополнительный формирующийся инфильтрат в левой доле (толстая стрелка); б – инфильтрация (тонкие стрелки) к 40-й минуте после внутривенного введения Gd-ЕОВ-DTPA определяется преимущественно в II–IV сегментах печени.

за счет уменьшения ригидности стриктуры и снижения общего периферического сопротивления желчных протоков. Это предположение основано на косвенных признаках – увеличении скорости эвакуации контрастного вещества при антеградной холангиографии, частичной реканализации желчных протоков в толще глиосного инфильтрата при контрольной МРТ – и требует использования дополнительных методов количественной оценки.

Одним из наиболее интересных результатов контрольной МРТ после сеансов фотовоздействия стала перидуктальная воспалительная реакция в участках печени, максимально удаленных от зоны локального воздействия. Нельзя исключить, что эти изменения представляют собой проявления абскопального эффекта, ранее описанного преимущественно для лучевой терапии [13], и, возможно, в основе своей имеют иммунологическую природу.

Хотя многое в обсуждаемых механизмах воздействия ФДТ на желчные протоки остается неясным и требует дальнейшего изучения, несомненным является то, что применение метода приводит к ликвидации и профилактике острого и хронического холангита, уменьшению печеночной недостаточности, уменьшению риска осложнений портальной гипертензии, торможению катаболизма и в конечном итоге увеличению продолжительности жизни больных.

● Заключение

Опухоль Клацкина является редким заболеванием, которое в отсутствие лечения приводит к гибели пациента в течение 4–6 мес. Поздняя манифестация, тяжелое течение, невозможность в большинстве наблюдений выполнить удаление

опухоли, отсутствие эффективных лекарственных препаратов не оставляли надежды пациентам этой группы на увеличение продолжительности и улучшение качества жизни. Внутривенная ФДТ за короткий срок клинических наблюдений показала себя надежным, перспективным и доступным как в технологических аспектах, так и по соотношению цена/качество методом, эффективным по уникальному сочетанию локорегионарного и системного действия, существенно увеличивающим продолжительность жизни онкологических больных. Дальнейшее изучение механизмов действия и поиск “предела” ФДТ представляются одним из весьма интересных направлений фундаментальной и прикладной онкологии.

● Список литературы / References

1. Park J., Kim M.H., Kim K.P., Park do H., Moon S.H., Song T.J., Eum J., Lee S.S., Seo D.W., Lee S.K. Natural history and prognostic factors of advanced cholangiocarcinoma without surgery, chemotherapy, or radiotherapy: A large-scale observational study. *Gut Liver*. 2009; 3 (4): 298–305. doi: 10.5009/gnl.2009.3.4.298. PMID: 20431764.
2. Henderson B.W., Dougherty T.J. How does photodynamic therapy work? *Photochem. Photobiol.* 1992; 55 (1): 145–157. doi: 10.1111/j.1751-1097.1992.tb04222.x. PMID: 1603846.
3. Dougherty T.J., Gomer C.J., Henderson B.W., Jori G., Kessel D., Korbek M., Moan J., Peng Q. Photodynamic therapy. *J. Natl. Cancer Inst.* 1998; 90 (12): 889–905. doi: 10.1093/jnci/90.12.889. PMID: 9637138.
4. McCaughan J.S. Jr., Mertens B.F., Cho C., Barabash R.D., Payton H.W. Photodynamic therapy to treat tumors of the extrahepatic biliary ducts. A case report. *Arch. Surg.* 1991; 126 (1): 111–113. doi: 10.1001/archsurg.1991.01410250119022. PMID: 1824676.
5. Ortner M.E., Caca K., Berr F., Liebetruh J., Mansmann U., Huster D., Voderholzer W., Schachschal G., Mössner J.,

- Lochs H. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study. *Gastroenterology*. 2003; 125 (5): 1355–1363. PMID: 14598251. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastro.2003.07.015>.
6. Zoepf T., Jakobs R., Arnold J.C., Apel D., Riemann J.F. Palliation of nonresectable bile duct cancer: improved survival after photodynamic therapy. *Am. J. Gastroenterol.* 2005; 100 (11): 2426–2430. doi: [10.1111/j.1572-0241.2005.00318.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00318.x). PMID: 16279895.
7. Сергеева О.Н., Долгушин Б.И., Кукушкин А.В., Панов В.О., Решетников А.В. Первый опыт внутрипротоковой фотодинамической терапии в лечение больших опухолями Клатскина. Тезисы докладов XVI Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ “Актуальные проблемы хирургической гепатологии”. Екатеринбург, 16–18 сентября 2009 г. С. 35.
Sergeeva O.N., Dolgushin B.I., Kukushkin A.V., Panov V.O., Reshetnikov A.V. *Pervyy opyt vnutripotokovoy fotodinamicheskoy terapii v lechenie bol'nyh opuholjami Klatskina*. [The first experience of intraductal photodynamic therapy in Klatskin tumor patients]. Abstracts of the XIV International Congress of hepato-pancreato-biliary-surgeons of CIS “Actual problems of surgical hepatology”. Ekaterinburg, 2009. P. 35. (In Russian)
8. Макаров Е.С. Внутрипротоковая лучевая терапия в комбинированном лечении рака магистральных желчных протоков (методика и предварительные результаты лечения): дисс. ... канд. мед. наук. М., 1998. 113 с.
Makarov E.S. *Vnutripotokovaya lucheвая terapiya v kombinirovannom lechenii raka magistral'nyh zhelchnykh protokov (metodika i predvaritel'nye rezultaty lecheniya)* [Intraductal radiotherapy in complex treatment of main bile duct cancer (method and preliminary results)]: diss. ... cand. of med. sci. Moscow, 1998. 113 p. (In Russian)
9. Quishida C.C., Mima E.G., Dovigo L.N., Jorge J.H., Bagnato V.S., Pavarina A.C. Photodynamic inactivation of a multispecies biofilm using Photodithazine® and LED light after one and three successive applications. *Lasers Med. Sci.* 2015; 30 (9): 2303–2312. doi: [10.1007/s10103-015-1811-9](https://doi.org/10.1007/s10103-015-1811-9). PMID: 26404782.
10. Juzeniene A., Kessel D., Korbelik M., Moan J., Mroz P., Nowis D., Piette J., Wilson B.C., Golab J. Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA Cancer J. Clin.* 2011; 61 (4): 250–281. doi: [10.3322/caac.20114](https://doi.org/10.3322/caac.20114). PMID: 21617154.
11. Bismuth H., Corlette M.B. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg. Gynaecol. Obstet.* 1975; 140 (2): 170–178. PMID: 1079096.
12. Sergeeva O.N., Dolgushin B.I., Panov V.O., Kukushkin A.V., Reshetnikov A.V. EOB-DTPA-enhanced MRI assessment of intraductal photodynamic therapy action in hilar cholangiocarcinoma patients. E-poster. The European Congress of Radiology. 2011, Vienna, Austria, 1–5 Mar 2011. doi: [10.1594/ecr2011/C-1059](https://doi.org/10.1594/ecr2011/C-1059).
13. Siva S., MacManus M.P., Martin R.F., Martin O.A. Abscopal effects of radiation therapy: a clinical review for the radiobiologist. *Cancer Lett.* 2015; 356 (1): 82–90. doi: [10.1016/j.canlet.2013.09.018](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2013.09.018). PMID: 24125863.

Статья поступила в редакцию журнала 14.03.2016.
Received 14 March 2016.

Клиническое наблюдение

Синдром Мирицци – вариабельность течения с двойным блоком желчеоттока

Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Салимов У.Р.

АО “Республиканский специализированный центр хирургии им. академика В. Вахидова”;
100115, г. Ташкент, ул. Малая Кольцевая (быв. Фархадская), д. 10, Республика Узбекистан

Описано клиническое наблюдение длительного течения желчнокаменной болезни у пожилого пациента, приведшее к острому калькулезному холециститу, осложненному синдромом Мирицци I типа, аррозивным кровотечением из пузырной артерии, гемобилией и последовавшим вторичным блоком оттока желчи. Изучен соответствующий материал в базах данных PubMed, Google Scholar и Cochrane Database. Приведены краткий обзор и анализ литературы.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, холецистит, синдром Мирицци, кровотечение, пузырная артерия, гемобилия, механическая желтуха, ультразвуковая диагностика, компьютерная томография.

Mirizzi Syndrome – a Variable Course with Double Block of Bile Flow

Nazyrov F.G., Devyatov A.V., Salimov U.R.

Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery; 10, Malaya Kolcevaya str., Tashkent city,
(form. Farkhadskaya 10), 100115, Uzbekistan

It is presented a case report of long persisting gallstone disease in elderly patient followed by acute calculous cholecystitis and Mirizzi syndrome type I, arrosive bleeding from cystic artery, hemobilia and secondary bile-passage block. PubMed, Google Scholar and Cochrane Database data were examined. Literature review and case report are presented in the article.

Key words: cholelithiasis, cholecystitis, Mirizzi syndrome, bleeding, cystic artery, hemobilia, obstructive jaundice, ultrasound diagnostics, computerized tomography.

Частота синдрома Мирицци (СМ) у пациентов, подвергнутых холецистэктомии, составляет 0,06–5,7% [1–3]. Являясь осложнением желчнокаменной болезни, СМ нередко представляет собой сложную проблему на всех этапах диагностики и хирургического лечения [4–7]. При развитии этого осложнения высок риск формирования стриктуры желчных протоков, фистул и би-

лиарного сепсиса, в том числе ятрогенного характера [3]. В последние годы отмечен рост частоты СМ. По мнению ряда авторов, это связано как с увеличением заболеваемости желчнокаменной болезнью, так и с уменьшением хирургической активности при острых формах калькулезного холецистита [5]. Необходимо также отметить факт так называемой искусственной

Назыров Феруз Гафурович – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны, директор АО “Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова”, Ташкент. **Девятков Андрей Васильевич** – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны АО “Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова”, Ташкент. **Салимов Умид Равшанович** – младший научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны АО “Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова”, Ташкент.

Для корреспонденции: Салимов Умид Равшанович – 100115, г. Ташкент, ул. Малая Кольцевая (быв. Фархадская), д. 10, АО “РСЦХ им. акад. В. Вахидова”. Тел.: (99890) 925-88-38. E-mail: ussalimov@gmail.com

Nazyrov Feruz Gafurovich – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Surgical Department of Portal Hypertension and Pancreatoduodenal Zone, Director of Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan. **Devyatov Andrey Vasilevich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Principal Research Scientist of the Surgical Department of Portal Hypertension and Pancreatoduodenal Zone, Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan. **Salimov Umid Ravshanovich** – Junior Researcher of the Surgical Department of Portal Hypertension and Pancreatoduodenal Zone, Vakhidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan.

For correspondence: Salimov Umid Ravshanovich – 10, Malaya Kolcevaya str., JSC “Republican Specialized Center of Surgery named after acad. V. Vakhidov”, 100115, Tashkent, Uzbekistan. Phone: +998-90-9258838. E-mail: ussalimov@gmail.com

диагностики СМ, когда на фоне ятрогенных повреждений желчных путей и неискушенности оператора в анатомических особенностях синдрома диагноз применяют без оснований.

Обсуждаемое патологическое состояние известно еще из работ Kehr и Ruge, опубликованных в 1900 г. В дальнейшем оно было описано Пабло Мириззи как вторичное, функциональное сужение желчных протоков. С тех пор синдром носит имя хирурга, ошибочно описавшего патогенез заболевания. С эволюцией учения о СМ и развитием хирургической науки была определена доминирующая роль механической компрессии общего желчного (ОЖП) и (или) общего печеночного протока (ОПП). Также были определены и необходимые составляющие синдрома. К ним относят взаимную направленность пузырного протока (ПП) и ОПП, фиксацию конкремента в шейке желчного пузыря либо в ПП, обструкцию ОПП конкрементом либо инфильтративным процессом, ремиттирующую желтуху, создающую фоновые условия для развития повторного холангита и (или) билиарного цирроза печени [2, 8–11].

Установить правильный диагноз до оперативного вмешательства, даже при использовании всего современного диагностического арсенала, удастся не более чем в 12–32% наблюдений [3, 10–12]. Это обусловлено широкой вариабельностью как клинических проявлений, так и “анатомическими” особенностями патологического процесса. В литературе описаны различные варианты течения СМ, классифицируемые по основным патоморфологическим признакам, в том числе описано бескаменное течение СМ [2, 13]. В аспекте предлагаемого клинического наблюдения особый интерес представляет публикация из Мельбурна (Австралия), в которой описано массивное кровотечение у пациента с псевдосиндромом Мириззи и мальформацией Делафуа, расположенной в желчном пузыре [14].

Изучив материалы баз данных PubMed, Google Scholar и Scopus по ключевым словам “синдром Мириззи”, “гемобилия”, “кровотечение из пузырной артерии”, “пролежень пузырной артерии”, похожих клинических наблюдений найти не смогли. Приводим клиническое наблюдение.

Пациент 80 лет самостоятельно обратился в ночное время с жалобами на дискомфорт и боль умеренной интенсивности в правом подреберье, пожелтение кожи и склер, тошноту, однократную рвоту, общую слабость. Указанные симптомы стал отмечать за 4 дня до обращения. Свое состояние связывает с погрешностью в диете. В течение 4 дней обращался в разные хирургические клиники, назначаемая консервативная терапия без эффекта. Экстренно госпитализирован. Общее состояние средней тяжести. Положение активное. Сознание ясное. Кожный покров и склеры иктеричны.

Температура тела 36,6 °С, АД 120 и 60 мм рт. ст., пульс 80 в минуту, ритмичный. Язык обложен белым налетом. Живот обычной формы, в акте дыхания участвует равномерно. Пальпаторно живот мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье. Симптомы Кохера, Ортнера и Мерфи слабо положительные. Признаков раздражения брюшины нет. Перистальтика сохранена. Стул был за час до обращения, кал окрашен. Мочеиспускание свободное, моча темная. В общем анализе крови гемоглобин 113 г/л, гематокритное число 33%, цветной показатель 0,9, лейкоцитов 18×10^9 /л, палочкоядерных 20%, сегментоядерных 70%, лимфоцитов 21%, нейтрофилов 90%. Активность амилазы в плазме крови 710 Ед/л (допустимые значения – до 150 ед/л), билирубин общий 140 ммоль/л, билирубин связанный 52 ммоль/л. Выполнено УЗИ. Желчный пузырь с нечеткими размытыми контурами, утолщенными стенками. В полости уплотнение до 5 см с акустической тенью, под ним в проекции шейки желчного пузыря структурное образование с вовлечением ворот печени $3,8 \times 4,3$ см. Внутривороточные протоки незначительно расширены. ОПП 10 мм, ОЖП 5 мм. В брюшной полости свободной жидкости нет. Сделано заключение о структурном поражении желчного пузыря с возможным прорастанием в ворота печени, желчнокаменной болезни, острым калькулезном холецистите, механической желтухе. Предварительный диагноз: желчнокаменная болезнь, острый калькулезный холецистопанкреатит, синдром Мириззи (?), опухоль ворот печени (?). Осложнение – механическая желтуха, проксимальный блок. Проводили консервативное лечение; для уточнения этиологии механической желтухи назначена МР-холангиография. К утру состояние пациента улучшилось, болевой синдром устранен. В анализах крови гемоглобин 90 г/л, лейкоцитов 20×10^9 /л: палочкоядерных 30%, сегментоядерных 68%; активность амилазы крови 315 Ед/л, билирубин общий 110 ммоль/л, связанный – 45 ммоль/л. Попытка МР-холангиографии в связи с беспокойным поведением пациента (возрастная энцефалопатия) не удалась. По этой же причине, а также учитывая высокий показатель активности амилазы крови, от проведения ЭРХПГ воздержались. Выполнена КТ (рис. 1). Желчный пузырь увеличен в размерах, деформирован, с утолщенными расслоенными стенками, с наличием по периферии гиперденсного содержимого, наиболее соответствующего характеристикам кровоизлияния. Границы желчного пузыря четко не видны. Паравезикальная клетчатка значительно инфильтрирована, с распространением на область ворот печени. ОПП расширен, дистальные отделы внепеченочных желчных протоков четко не видны. Подпеченочно справа определяется содержащий жидкость очаг. Выполнено УЗИ. Под печенью с переходом в правый боковой канал ограниченный, содержащий жидкость очаг $8,2 \times 2,2$ см с включениями, не выявленный при первичном исследовании. В малом тазу также появилась свободная жидкость с включениями в небольшом количестве. ОПП 1,0 см, ОЖП 0,7 см. Сделано пред-

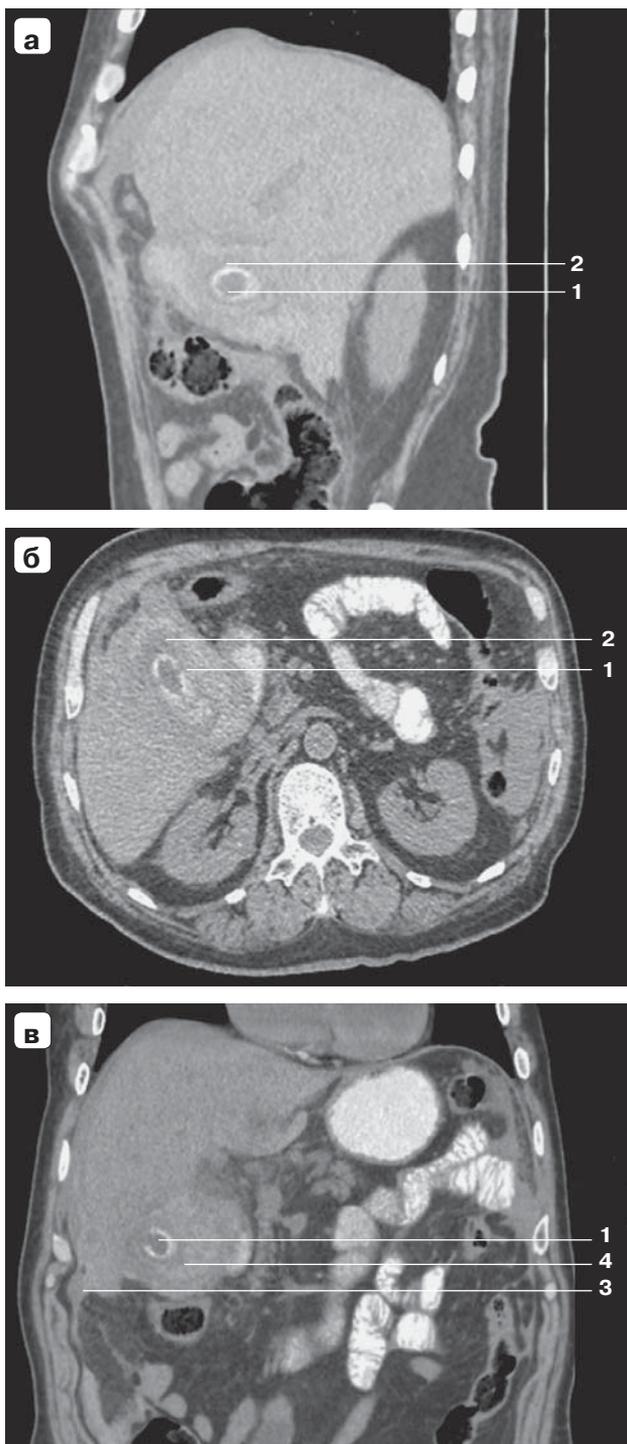


Рис. 1. Компьютерная томограмма. Острый деструктивный калькулезный холецистит. Объяснение в тексте. 1 – конкремент, 2 – кровь в желчном пузыре, 3 – жидкость под печенью, 4 – сгусток в области культы пузырной артерии.

положение о механической желтухе с проксимальным блоком. Учитывая данные лучевых методов о прогрессировании деструктивного процесса и появлении “выпота” в брюшной полости, больной экстренно оперирован. Предоперационный диагноз – острый калькулезный холецистит, синдром Мириizzi, механическая желтуха. Также не исключали конкурирующее опухолевое поражение ворот печени. Выполнена диа-

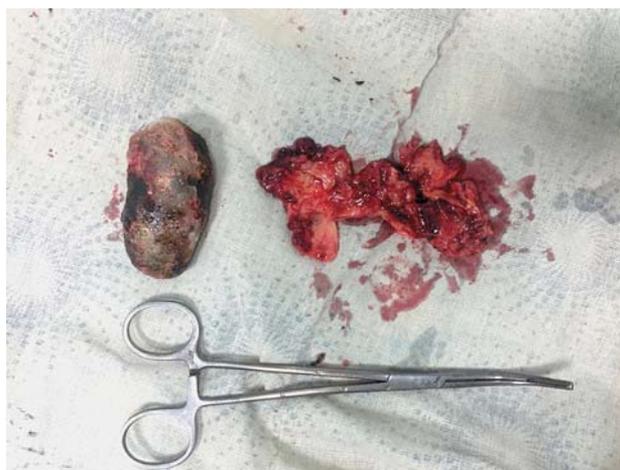


Рис. 2. Макрофото. Конкремент желчного пузыря и фрагменты желчного пузыря с деструктивными изменениями.

гностическая лапароскопия. При ревизии под печенью инфильтрат, прикрытый массивным сгустком крови. Также под печенью, в правом боковом канале и в малом тазу свежая кровь со сгустками. При дальнейшей лапароскопии определить источник кровотечения не удалось. Предположили, что источником кровотечения являются сосуды печеночно-двенадцатиперстной связки. Выполнена конверсия. Из брюшной полости удалено более 1 л крови со сгустками, в начальном отделе тонкой кишки отчетливо видна кровь. При выделении элементов инфильтрата выявлено гангренозное изменение стенок желчного пузыря. В области шейки желчный пузырь перфорирован. В его просвете определяется крупный конкремент 9 × 7 см, под ним – плотный фиксированный сгусток крови 2–3 см, имитировавший структурное образование, выявленное лучевыми методами диагностики. В шейке желчного пузыря в зоне компрессии конкрементом обнаружена культя аррозированной пузырной артерии с продолжающимся кровотечением в просвет желчного пузыря. Далее, через перфорировавшую стенку желчного пузыря кровь поступает в брюшную полость. Культя пузырной артерии прошита и перевязана. Гигантский конкремент фиксирован к латеральной стенке ОПП и сдавливает его. ПП укорочен до 2 мм, представлен вертикально направленной воронкой. После выделения и пересечения ПП обнаружена обтурация его плотным сгустком крови. После его удаления и санации ОПП через пузырный проток стала поступать желчь со сгустками крови. Интраоперационный диагноз: острый калькулезный холецистит; синдром Мириizzi I типа по Csendes; аррозивное кровотечение из пузырной артерии в просвет желчного пузыря с развитием гемобилии, гангрены и перфорации желчного пузыря с последующим гемоперитонеумом; механическая желтуха. Установлен дренаж Холстеда 14 Fr. Выполнена холецистэктомия (рис. 2). Операция завершена санацией и дренированием брюшной полости. Интраоперационно гемоглобин 60 г/л, что соответствует объему кровопотери. На про-

тяжении всего оперативного вмешательства гемодинамика была стабильной, и лишь во время перевода в отделение интенсивной терапии отмечена нестабильность гемодинамики. Развившееся состояние было обусловлено постгеморрагическим шоком 2-й степени (индекс Алговера 1,5), постгеморрагической анемией 3-й степени. В послеоперационном периоде состояние осложнилось двусторонней быстропрогрессирующей бронхопневмонией с выраженной гипертермией и развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности. Проводили седативную терапию, продленную ИВЛ, применяли большие дозы кардиотоников. К 3-м суткам после операции отмечена стабилизация гемодинамики, улучшение рентгенологической картины в легких, газового и электролитного насыщения крови. В результате трансфузии 2 доз отмытой эритроцитарной массы гемоглобин 100 г/л при гематокритном числе 35. Пациент экстубирован на 6-е сутки после операции, на следующие – переведен в палату. Выписан на 14-е сутки в удовлетворительном состоянии с дренажом Холстеда.

Со времени, когда Пабло Луиш Мириззи впервые описал названный впоследствии в его честь синдром, прошло уже более 60 лет, но до сих пор не прекращаются дебаты о тактике ведения, диагностике и лечении. Частота диагностических и интраоперационных ошибок остается высокой [2, 5, 15].

Приведенный клинический пример наиболее ярко описывает истинный синдром Мириззи, позволяя увидеть все возможные ситуации на пути диагностики и лечения пациентов с описываемым синдромом. Ряд авторов придерживаются мнения, что наличие СМ является прямым противопоказанием к применению лапароскопической техники [16]. С другой стороны, с каждым годом число сторонников лапароскопической технологии увеличивается. К примеру, Р.К. Naduthottam (Индия), так же как и В. Li (КНР), допускают проведение лапароскопической операции при I, II и III типах СМ (Csenedes), но только у отобранной категории пациентов, которым проведены ЭРХПГ и МР-холангиография [3, 15]. Стоит отметить, что, несмотря на рост числа работ, посвященных лапароскопическому способу при СМ, число осложнений, включая ятрогенные повреждения, остается высоким [2, 12, 15].

Таким образом, длительное течение желчно-каменной болезни у пациента пожилого возраста привело к развитию острого калькулезного холецистита и осложнилось синдромом Мириззи I типа с умеренной механической желтухой. Продолжающаяся компрессия стенки желчного пузыря конкрементом привела к формированию пролежня над пузырной артерией, аррозивному кровотечению и гемобилии с формированием второго блока пассажа желчи, который был обус-

ловлен образованием сгустка в дистальном отделе ОЖП. Данных лучевых методов диагностики о дистальном блоке получено не было, однако развилась реакция поджелудочной железы, что отразилось в увеличении активности амилазы крови. Замкнутое пространство желчного пузыря с окклюзией устья пузырного протока сгустком крови (имитирующим структурное образование ворот печени по данным КТ и УЗИ) привело к временному гемостазу. За время непродолжительного стационарного наблюдения компрессия и аррозия пузырной артерии на фоне острого воспалительного процесса привели к сосудистой гангрене желчного пузыря с последующей его перфорацией. Перфорация желчного пузыря уменьшила давление в просвете и стала причиной рецидива профузного кровотечения из пузырной артерии в просвет желчного пузыря и далее – в брюшную полость. Скоротечность развития заключительного этапа осложнения подтверждается изменением показателей гемоглобина, устойчивой интраоперационной гемодинамикой с последующим развитием постгеморрагического шока в раннем послеоперационном периоде.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует необычный вариант течения синдрома Мириззи, обусловленный компрессией ОЖП (ОПП) конкрементом желчного пузыря с дополнительным дистальным блоком сгустком крови, образовавшимся в результате кровотечения в просвет желчного пузыря, и развитием гемобилии. Нетипичным является и источник кровотечения, которым стала разрушенная пузырная артерия, к аррозии которой привел конкремент желчного пузыря.

● Список литературы / References

1. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Касымов Ш.З., Нишанов М.Ш. Конверсия и ее причины при лапароскопических холецистэктомиях. Материалы VII Республиканской НПК “Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы стандартизации диагностики и лечения в экстренной медицине”. Ташкент, 2007. С. 362.
Nazyrov F.G., Akbarov M.M., Kasymov Sh.Z., Nishanov M.Sh. *Konversija i ee prichiny pri laparoskopicheskix kholecistjektomijah*. [Conversion and its causes in laparoscopic cholecystectomy]. Proceedings of the VII Rep. SPC “Actual problems of emergency medical care organization: Problems of diagnosis and treatment standards in emergency medicine”. Tashkent, 2007. P. 362. (In Russian)
2. Milone M., Musella M., Maietta P., Guadioso D., Pisapia A., Coretti G., De Palma G., Milone F. Acute acalculous cholecystitis determining Mirizzi syndrome: case report and literature review. *BMC Surg.* 2014; 14: 90. doi: 10.1186/1471-2482-14-90. PMID: 25399060.
3. Naduthottam P.K., Kurumboor P., Kaniyarakal P., Thaliyachira D., Aikot S., Ponnambathayil S. Laparoscopic approach is safe and effective in the management of Mirizzi syndrome. *J. Minim.*

- Access. Surg.* 2015; 11 (4): 246–250.
doi: 10.4103/0972-9941.140216. PMID: 26622114.
4. Гоч Е.М., Михневич В.В., Толстокоров А.С., Борисов В.А., Коваленко Ю.В., Акчурин Д.Р. Хирургическое лечение синдрома Мирizzi. Саратовский научно-медицинский журнал. 2010; 6 (2): 458–460.
Goch E.M., Mikhnevich V.V., Tolstokorov A.S., Borisov V.A., Kovalenko Yu.V., Akchurina D.R. Surgical treatment of Mirizzi syndrome. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal.* 2010; 6 (2): 458–460. (In Russian)
 5. Глебова А.В. Синдром Мирizzi: диагностика и дифференцированное хирургическое лечение: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. С. 4; 6; 18.
Glebova A.V. *Sindrom Mirizzi: diagnostika i differencirovannoe hirurgicheskoe lechenie* [Mirizzi syndrome: diagnostic and differentiated surgical treatment: Autoref. dis. ... cand. of med. sci.] Moscow, 2014. p. 4; 6; 18. (In Russian)
 6. Elhanafy E., Atef E., El Nakeeb A., Hamdy E., Elhemaly M., Sultan A.M. Mirizzi syndrome: how it could be a challenge. *Hepatogastroenterology.* 2014; 61 (133): 1182–1186. PMID: 25513064.
 7. Sakoda T., Murakami Y., Kondo N., Uemura K., Hashimoto Y., Nakagawa N., Sueda T. Mirizzi syndrome with a biliobiliary fistula: a case report. *Hiroshima J. Med. Sci.* 2015; 64 (3): 45–49. PMID: 26688996.
 8. Johnson L.W., Sehon J.K., Lee W.C., Zibari G.B., McDonald J.C. Mirizzi's syndrome: experience from a multi-institutional review. *Am. Surg.* 2001; 67 (1): 11–14. PMID: 11206888.
 9. Piccinni G., Sciusco A., De Luca G.M., Gurrado G., Pasculli A., Testini M. Minimal invasive treatment of Mirizzi's syndrome: is there a safe way? Report of a case series. *Ann. Hepatol.* 2014; 13 (5): 558–564. PMID: 25152990.
 10. Ashok K., Ganesan S., Anand P., Anu B., Rajneesh K., Vinay K., Rajan S. Mirizzi's syndrome: lessons learnt from 169 patients at a single center. *Korean J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2016; 20 (1): 17–22. doi: 10.14701/kjhbps.2016.20.1.17. PMID: 26925146.
 11. Marcelo A.B. Mirizzi syndrome: history, current knowledge and proposal of a simplified classification. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (34): 4639–4650. PMID: 23002333.
 12. Колкин Я.Г., Хацко В.В., Дудин А.М., Комарь Е.Л., Фоминов В.М. Синдром Мирizzi: диагностика и хирургическая тактика. Украинский журнал хирургии. 2012; 2 (17): 115–118.
Kolkin Ya.G., Khatsko V.V., Dudin A.M., Komar' E.L., Fominov V.M. Mirizzi syndrome: diagnosis and surgical tactics. *Ukrainskij zhurnal khirurgii.* 2012; 2 (17): 115–118. (In Russian)
 13. Nagakawa T., Ohta T., Kayahara M., Ueno K., Konishi I., Sanada H., Miyazaki I. A new classification of Mirizzi syndrome from diagnostic and therapeutic viewpoints. *Hepato-Gastroenterology.* 1997; 44 (13): 63–67. PMID: 9058121.
 14. Stanes A., Mackay S. Dieulafoy lesion of the gallbladder presenting with bleeding and a pseudo-mirizzi syndrome: A case report and review of the literature. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2016; 21: 12–15. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.01.034. PMID: 26878358.
 15. Li B., Li X., Zhou W., He M., Meng W., Zhang L., Li Y. Effect of endoscopic retrograde cholangiopancreatography combined with laparoscopy and choledochoscopy on the treatment of Mirizzi syndrome. *Chin. Med. J.* 2013; 126 (18): 3515–3518. PMID: 24034100.
 16. Erben Y., Benavente-Chenhalls L.A., Donohue J.M., Que F.G., Kendrick M.L., Reid-Lombardo K.M., Farnell M.B., Nagorney D.M. Diagnosis and treatment of Mirizzi syndrome: 23-year Mayo Clinic experience. *J. Am. Coll. Surg.* 2011; 213 (1): 114–119. PMID: 21459630.

Статья поступила в редакцию журнала 19.05.2016.
Received 19 May 2016.

Отчет о научно-практической конференции “Портоэмболизация, лигирование воротной вены, ALPPS. За и против” Резолюция конференции

20 ноября 2015 года, Московский клинический научный центр

Report for scientific and practical conference

“Portal embolization, portal vein ligation, ALPPS. Pros and cons”

The conference resolution

November 20, 2015, Moscow Clinical Research Center

20 ноября 2015 г. в Московском клиническом научном центре состоялась научно-практическая конференция “Портоэмболизация, лигирование воротной вены, ALPPS. За и против”. В работе конференции приняли участие представители практически всех ведущих центров России и стран СНГ по хирургической гепатологии и трансплантации печени, а также хирурги из Южной Кореи, представлявшие Медицинский центр имени Асана (Сеул) – мировой лидер во многих направлениях современной хирургии, в частности в хирургической гепатологии и пересадке печени. Поводом для проведения конференции стала назревшая необходимость обмена мнениями и выработки общей позиции ведущими специалистами-гепатологами по сложной проблеме достижения гипертрофии предполагаемого остатка печени перед обширной резекцией по поводу местнораспространенных злокачественных опухолей. Успешное решение этой проблемы позволяет избежать наиболее грозного и зачастую фатального осложнения в хирургии печени – пострезекционной печеночной недостаточности.

Конференция включала две секции, посвященные двум основным направлениям достижения гипертрофии остающейся доли печени: методам воротной эмболизации и новому способу стимуляции гипертрофии, предложенному в 2012 г., – так называемой сплит-резекции, или операции ALPPS (Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy). В дискуссии, проведенной в рамках круглого стола, докладчики и участники конференции высказали свои суждения по наиболее спорным вопро-

сам, касающимся показаний и технологических аспектов портоэмболизации и ALPPS. Делегаты пришли к общему мнению, что успех портоэмболизации во многом зависит от технического оснащения клиники, но не в меньшей степени определяется мануальными навыками и опытом хирурга. Были обсуждены критерии оценки эффективности портоэмболизации, доступы и противопоказания. Наиболее оживленная дискуссия развернулась о роли и месте ALPPS в хирургии местнораспространенных злокачественных опухолей и альвеококкоза печени. Специалисты, представляющие ведущие центры хирургической гепатологии, пришли к общему мнению, что операция ALPPS не должна являться альтернативой портоэмболизации, но может служить лишь методом вынужденного хирургического этапного лечения пациентов с прогнозируемым отсутствием эффекта или неэффективной de facto портоэмболизацией.

В результате проведения конференции были сформулированы следующие положения о показаниях и технических аспектах портоэмболизации и операции ALPPS:

1. Портоэмболизация является приоритетным вмешательством, выполняемым первым этапом перед обширной резекцией печени при прогнозируемом малом объеме культи печени (25–35% при неизменной паренхиме печени и 30–40% при диффузном поражении печени). Операция ALPPS не заменяет портоэмболизацию, и отсутствие технической возможности выполнения портоэмболизации не должно являться показанием к ALPPS.

2. Выбор доступа и эмболизирующего материала не является принципиальным условием успеха портоэмболизации и определяется оператором, исходя из его личного опыта и технического оснащения.

3. Допустимая частота неэффективной портоэмболизации, согласно представленным на конференции докладом, а также данным литературы, не должна превышать 20%. При большей частоте неудач необходим анализ их причин, в том числе показаний и технических аспектов операции.

4. При отсутствии достаточной гипертрофии после портоэмболизации возможно выполнение повторной портоэмболизации. Применение ALPPS целесообразно только при уверенности в том, что неэффективность портоэмболизации объясняется неустраняемым техническим дефектом ее исполнения, а не снижением регенераторных способностей печени.

5. Портоэмболизация может быть заменена перевязкой воротной вены, в том числе в ситуациях билобарного поражения, когда объем будущего остатка печени представляется недостаточным для безопасного выполнения обширной резекции и необходимо открытое вмешательство на остающемся фрагменте печени (атипичная резекция, радиочастотная абляция (РЧА)). При недостаточной гипертрофии после перевязки воротной вены дополнительно может быть выполнена портоэмболизация.

6. Основным показанием к операции ALPPS должен быть объем будущего остатка печени менее 25% при неизменной паренхиме и 30–35% при измененной паренхиме, в связи с меньшей эффективностью портоэмболизации в достижении адекватной гипертрофии. Операцию ALPPS не следует рекомендовать к широкому внедрению в отделениях, не имеющих регулярно опыта выполнения обширных резекций печени.

7. Кроме КТ-волюметрии в предоперационной оценке показаний к выбору метода достиже-

ния викарной гипертрофии печени принципиально важным является определение сохранности функционального статуса остающейся паренхимы. Наиболее перспективными методами являются элиминационные тесты: клиренс ICG, гепатосцинтиграфия, метацитиновый дыхательный тест, однофотонная эмиссионная КТ (СПЕКТ). Определение оптимальных пороговых значений этих тестов для портоэмболизации и ALPPS нуждается в изучении.

8. Оптимальными кандидатами для операции ALPPS следует считать пациентов с метастазами колоректального рака при сохранном физическом статусе (ECOG 0-1 и ASA не более III).

9. Минимизация степени хирургической агрессии на первом этапе представляет собой перспективное направление снижения частоты осложнений и летальности после ALPPS. Другой важной причиной для разумной минимизации объема первого этапа операции является частая проблема отсутствия возможности отказаться от выполнения второго этапа при прогрессировании опухоли или недостаточной гипертрофии.

10. Для уменьшения степени хирургической агрессии на первом этапе предложены различные варианты решений: частичное разделение паренхимы печени, сохранение средней печеночной вены при правосторонней трисекционэктомии, РЧА предполагаемой плоскости разделения (RALPPS), отказ от использования ксеноматериалов, лапароскопические варианты ALPPS и др. Эффективность этих мероприятий оценена в небольшом числе исследований и требует дальнейшего изучения.

11. Первую оценку степени гипертрофии следует выполнять на 8–10-е сутки после операции. При отсутствии гипертрофии в дальнейшем проводить КТ-волюметрию еженедельно в течение месяца после операции. При отсутствии адекватного прироста следует считать процедуру неудачной.

Рефераты иностранных журналов

Ахаладзе Г.Г., Ахаладзе Д.Г.

Abstracts of Current Foreign Publications

Akhaladze G.G., Akhaladze D.G.

*Surgery. 2014 Nov; 156 (5): 1177–1187.
doi: 10.1016/j.surg.2014.05.012. Epub 2014 Oct 17.*

Mesohepatectomy for centrally located large hepatocellular carcinoma: Indications, techniques, and outcomes

Мезогепатэктомия при центрально расположенных больших гепатоцеллюлярных карциномах: показания, техника и результаты

Yang L.Y.¹, Chang R.M.², Lau W.Y.³,
Ou D.P.⁴, Wu W.⁴, Zeng Z.J.⁴

¹ Liver Cancer Laboratory, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, China; Department of Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, China. lianyueyang@hotmail.com

² Liver Cancer Laboratory, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, China

³ Department of Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, China; Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong, Shatin, Hong Kong, China

⁴ Liver Cancer Laboratory, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, China; Department of Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, China
Comment in Surgery. 2014 Nov; 156 (5): 1188–1189.

Цель исследования — изучение безопасности и отдаленных результатов хирургического лечения центрально расположенных больших гепатоцеллюлярных карцином (ГЦК). В исследование включили 696 больных ГЦК, оперированных с января 2002 по декабрь 2012 г. Сформировали 3 группы пациентов: 158 больным с большой

ГЦК (>5,0 см) и 192 пациентам с малой ГЦК (≤5,0 см) выполнили мезогепатэктомию (группы МГБ и МГМ соответственно); 346 пациентам с большой ГЦК осуществили гемигепатэктомию или меньшую операцию, не классифицированную как мезогепатэктомию (НМГБ). Ретроспективно сравнивали показания, технику и результаты. Между группами не было значимых отличий в госпитальной летальности или в частоте послеоперационных осложнений. Общая и безрецидивная летальность не отличались при сравнении между группами МГБ и НМГБ или МГБ и МГМ. При однофакторном и многофакторном анализе группы МГБ установлено, что цирроз, число опухолевых очагов и сосудистая инвазия были независимыми прогностическими факторами риска плохих отдаленных результатов мезогепатэктомии. В группах МГБ и НМГБ при солитарной большой ГЦК получили лучшие отдаленные результаты, чем при узловой большой ГЦК. Мезогепатэктомию является безопасной и эффективной операцией при больших солитарных ГЦК, расположенных в центре печени, сопровождающейся хорошими результатами.

*Eur. J. Pediatr. Surg. 2016 Feb; 26 (1): 128–132.
doi: 10.1055/s-0035-1568995. Epub 2015 Dec 4.*

Mesohepatectomy for centrally located tumors in children

Мезогепатэктомия при центрально расположенных опухолях у детей

Amesty M.V., Chocarro G., Vilanova Sánchez A.,
Nuñez Cerezo V., de la Torre C.A., Encinas J.L.,

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, заведующий хирургическим отделением №2 ФГБУ “Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова” МЗ РФ.

Для корреспонденции: Ахаладзе Гурам Германович — 115446 Москва, Коломенский проезд, д. 4. Тел.: +7-499-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com

Akhaladze Guram Germanovich — Professor, Chief Resiercher of the Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology of the Russian Scientific Center of Rentgenoradiology. Akhaladze Dmitriy Guramovich — Cand. of Med. Sci., Chief of the 2-nd Surgical Department of V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs Ministry of Health of the Russian Federation.

For correspondence: Akhaladze Guram Germanovich — 4, Kolomenskiy proezd, Moscow, 115446, Russia. Phone: +7-449-782-30-83. E-mail: gur371ax@gmail.com

Gamez Arance M., Hernández F.,
Lopez Santamaria M.
Department of Pediatric Surgery, Hospital
Universitario La Paz, Madrid, Madrid, Spain

Центральная резекция печени, или мезогепатэктомия (МГ), является сложным хирургическим вмешательством, редко применяемым у детей. Она показана при центральных опухолях печени, предназначена для сохранения функционирующей паренхимы и позволяет избежать расширенной правосторонней гемигепатэктомии. Цель работы – анализ собственного опыта применения этой операции. Изучили 5 больных, перенесших МГ с 2008 по 2014 г. Гепатобластома PRETEXT III диагностирована у 2 пациентов, эмбриональная саркома печени – у 1, фокальная нодулярная гиперплазия – у 1, а также сосудистая опухоль у новорожденного с быстрым ростом, вызывающая острую печеночную недостаточность, компартмент-синдром и полиорганную недостаточность. Во всех наблюдениях опухоль располагалась в центре печени, занимая сегмент IVb, выраженно смещая элементы ворот печени в 2 из них. МГ выполняли в стандартном варианте в 3 наблюдениях и с полной сосудистой изоляцией – в 2. Все дети живы, средний срок наблюдения – 38 (6–70) мес. Ни в одном наблюдении не было релапаротомии по поводу кровотечения. У одного ребенка сформировался желчный свищ, который закрылся спонтанно. Новорожденному с сосудистой опухолью для ликвидации компартмент-синдрома имплантировали заплату из материала Gore-Tex. В дальнейшем частично эмболизировали опухоль и впоследствии выполнили МГ в условиях полной сосудистой изоляции. В заключение следует заметить, что в отдельных клинических ситуациях МГ может быть альтернативой расширенной гемигепатэктомии и эту операцию следует применять в специализированных детских гепатобилиарных отделениях.

Langenbecks Arch. Surg. 2016 Jun; 401 (4): 565–571.
doi: 10.1007/s00423-016-1410-7. Epub 2016 Mar 30.

How we do it: double in situ split for staged mesohepatectomy in patients with advanced gall bladder cancer and marginal future liver remnant

Как мы это делаем: двойной *in situ split* для двухэтапной мезогепатэктомии у больных с местнораспространенным раком желчного пузыря и минимальной планируемой культей печени

Tsui T.Y.^{1,2,3}, Heumann A.⁴, Vashist Y.K.⁴,
Izbicki J.R.⁴

¹ Department of General, Visceral and Thoracic Surgery, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany.
tytsui@gmail.com

² Division of Oncologic Surgery, Hepatobiliary and Transplant Surgery, Department of Surgery, University Medical Center Rostock, Rostock, Germany

³ Department of Surgery, University Medical Center Rostock, Schillingallee 35, Rostock, Germany

⁴ Department of General, Visceral and Thoracic Surgery, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Ассоциированное разделение печени с перевязкой воротной вены для двухэтапной резекции (ALPPS) увеличило число вмешательств среди больных с пограничным (минимальным) будущим остатком печени. Описываем модифицированную процедуру ALPPS с выделением центральных сегментов для двухэтапной мезогепатэктомии у больных распространенным раком желчного пузыря. При двойной *in situ split* для ALPPS (DALPPS) выделяли центральные сегменты (I, IV, V и VIII) печени. Это вызывало быструю гипертрофию левого латерального сектора (II/III) и правого заднего сектора (VI/VII). Внутривенный правый задний доступ при выделении правого заднего сектора представлен как часть этого нового метода операции. Этот доступ облегчает разделение и перевязку правой передней ветви воротной вены (сегменты V и VIII), тогда как ворота печени на первом этапе операции остаются интактными. DALPPS применили двум больным местнораспространенным раком желчного пузыря. В течение непродолжительного интервала времени (7–9 дней) получили быструю гипертрофию левого латерального и правого заднего секторов (72,6 и 54,6% соответственно). Двухэтапная мезогепатэктомия, включая I сегмент и иссечение внепеченочных желчных протоков, выполнена без осложнений. Никаких признаков послеоперационной печеночной недостаточности (критерии “50–50”) не отмечено. Один больной умер от респираторного дистресс-синдрома, развившегося на фоне тяжелой химиотерапии. Тем не менее смерть связали с хирургическим вмешательством. Таким образом, DALPPS является новым вариантом двухэтапной мезогепатэктомии у больных с минимальным остатком будущей культей печени.

Ann. Surg. Oncol. 2014 Aug; 21 (8): 2699. doi:
10.1245/s10434-014-3675-9. Epub 2014 Apr 11.

Conservative hepatectomy for tumors involving the middle hepatic vein and segment 1: the liver tunnel

Консервативная резекция печени при опухолях, вовлекающих срединную печеночную вену и I сегмент: туннель печени

Torzilli G., Cimino M., Procopio F., Costa G.,
Donadon M., Del Fabbro D., Gatti A.,
Garcia-Etienne C.A.

*Department of Hepatobiliary Surgery, Humanitas Research Hospital, University of Milan-School of Medicine, Rozzano, Milan, Italy.
guido.torzilli@humanitas.it*

Для опухолей, вовлекающих срединную печеночную вену (СПВ) у кавального конfluence (КК), предложена минимезогепатэктомия (ММГ). Наблюдение 1: холангиокарцинома 4 см с инвазией СПВ и контактирующая с правой и левой печеночными венами у КК. Второе наблюдение: 2 метастаза колоректального рака печени по 2 см, занимающих сегменты I (T1) и VIII (T2): T1 располагалась между правой печеночной веной и нижней полой веной (НПВ), а T2 контактировала с СПВ у КК. Основываясь на интраоперационной ультразвуковой (с ЦДК) синтопии опухоли и сосудов, выполнили операцию с сохранением паренхимы. В 1 наблюдении выявлена коммуникантная вена между правой печеночной веной и НПВ при цветном доплеровском картировании. При УЗИ зона контакта между холангиокарциномой, правой и левой печеночными венами признана преодолимой. Во 2-м наблюдении зона контакта между T1 и СПВ при УЗИ также признана преодолимой. Прорезан “туннель” в паренхиме печени между НПВ и бифуркацией ствола воротной вены путем резекции СПВ в 1-м наблюдении и с сохранением ее во 2-м. В обоих наблюдениях послеоперационный период прошел без осложнений, пациентов выписали на 8-е сутки. Таким образом, опухоли, вовлекающие сегменты I, IVa и (или) VIII, инфильтрирующие или подрастающие к СПВ у КК, могут быть удалены щадящим способом – созданием “туннеля” в паренхиме печени. Эта операция представляет собой продолжение доктрины сбережения паренхимы при центрально расположенных опухолях со сложной сосудистой синтопией.

Surg. Endosc. 2015 Aug; 29 (8): 2410–2417. doi: 10.1007/s00464-014-3924-9. Epub 2014 Nov

Laparoscopic parenchymal-sparing liver resection of lesions in the central segments: feasible, safe, and effective

Лапароскопическая резекция печени с сохранением паренхимы при центральном расположении опухоли: возможна, безопасна и эффективна

Conrad C., Ogiso S., Inoue Y., Shivathirthan N., Gayet B.

*Department of Digestive Pathology, Institute Mutulatisse Montsouris, Paris Descartes University, Paris, France.
cconrad1@mdanderson.org*

Представляем первую системную оценку лапароскопических сберегающих паренхиму сегментэктомий при резекции центрально расположенных опухолей печени и первых лапаро-

скопических мезогепатэктомий. Выполнены 482 лапароскопические резекции печени с 1995 по 2012 г. В 32 наблюдениях выполнили изолированную резекцию сегментов IVa и VIII, бисегментэктомия IVa и IVb, а также V и VIII, или мезогепатэктомия. Исключено 16 изолированных резекций сегментов IVb или V. Материалы для анализа извлечены из ретроспективной базы данных. Осложнения (по Clavien–Dindo) классифицированы 3 независимыми хирургами. У 17 пациентов были метастазы колоректального рака, у 4 – нейроэндокринная опухоль, у 5 – гепатоцеллюлярная карцинома, у 2 – гастроинтестинальная стромальная опухоль и по одному наблюдению рака пищевода, молочной железы и меланомы. Пятнадцать больных пренесли анатомическую резекцию печени, 17 – краевую атипичную. Средняя кровопотеря составила 403 мл (SD 475), продолжительность операции – 183 мин (SD 106) для гемигепатэктомии и 253 мин (SD 94) для мезогепатэктомии. Большие осложнения в основном относились к синхронным вмешательствам. Летальность, частота трансфузий и осложнений составили соответственно 0, 12 и 37%. Таким образом, паренхимосберегающая лапароскопическая центральная резекция печени и мезогепатэктомия возможны, безопасны и эффективны с учетом специфических технических деталей, которые со временем были изучены и преодолены. Симультантные операции следует выполнять в исключительных ситуациях. Этот подход составляет альтернативу открытым вмешательствам.

*Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.
2014 Jun; 13 (3): 264–270.*

Mesohepatectomy versus extended hemihepatectomy for centrally located hepatocellular carcinoma

Сравнение мезогепатэктомии и расширенной гемигепатэктомии при центрально расположенной гепатоцеллюлярной карциноме

*Chen X., Li B., He W., Wei Y.G., Du Z.G., Jiang L.
Department of Liver Surgery and Liver Transplantation Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China.
cdlibo@medmail.com.cn*

Расширенную гемигепатэктомию часто рекомендуют при центрально расположенной большой гепатоцеллюлярной карциноме (ГЦК). Однако летальность и частота осложнений высокие ввиду послеоперационной печеночной недостаточности. К мезогепатэктомии редко прибегают вследствие ее технической сложности. Цель – оценить непосредственные, отдаленные результаты и радикальность мезогепатэктомии. С января 2002 по сентябрь 2008 г.

198 больным центральной ГЦК последовательно выполнили резекцию печени. В группе мезо-гепатэктомии (М) было 118 больных, в группе правосторонней расширенной гемигепатэктомии (ПРГ) – 47, в группе левосторонней расширенной гемигепатэктомии (ЛРГ) – 33. Сравнивали технику операции, клинические и патологические данные, а также полученные результаты. Продолжительность операции в группе М достоверно превосходила показатели других групп ($p < 0,05$), однако уровень билирубина после операции в этой группе был самым низким ($p < 0,01$). В этой же группе число больных с расстоянием от края опухоли менее 1 см было достоверно меньше, чем в других ($p < 0,05$). Летальность в группах М, ПРГ и ЛРГ составила 2,5, 8,5 и 3,0% соответственно ($p > 0,05$). Частота осложнений в группе М была меньше, чем в группе ПРГ (37,3 и 55,3%; $p = 0,034$), но сопоставимой с показателем группы ЛРГ (37,3 и 24,2%; $p = 0,163$). Подтекание желчи после операции выявляли чаще в группе М (10,2%; $p > 0,05$). Частота послеоперационной печеночной недостаточности в группе М была достоверно меньше, чем в группе ПРГ (1,7 и 10,6%; $p = 0,032$), но сопоставимой с показателем группы ЛРГ (1,7 и 6,1%; $p = 0,208$). Одно-, трех- и пятилетняя безрецидивная, а также общая выживаемость после мезо-гепатэктомии составила 53,4, 30,5 и 16,9, 67,8, 45,5 и 28,9% соответственно. Мезо-гепатэктомия является безопасной и эффективной операцией для больных центральной ГЦК. По сравнению с ПРГ мезо-гепатэктомия позволяет максимально сохранить функционирующую паренхиму и уменьшить частоту послеоперационной печеночной недостаточности, хотя достоверных преимуществ этой операции перед ЛРГ не выявлено.

*World J Hepatol. 2014 May 27; 6 (5): 347–357.
doi: 10.4254/wjh.v6.i5.347.*

Central hepatectomy for centrally located malignant liver tumors: a systematic review

Центральная резекция при центрально расположенных опухолях печени: систематический обзор

Lee S. Y.

Department of Hepatopancreatobiliary and Transplant Surgery, Singapore General Hospital, Singapore 169608, Singapore

Цель – изучить, позволяет ли центральная резекция печени (ЦРП) достигать такой же общей и безрецидивной выживаемости, как расширенные резекции. Изучена литература в Medline по статьям, опубликованным с января 1983 по июнь 2013 г. Старались выявить “за” и “против” ЦРП в лечении центрально расположенных опухолей по сравнению с расширенными резекциями.

Сравнивали периоперационные данные и отдаленные результаты. Изучили результаты лечения 895 больных из 21 исследования. Большинство больных, перенесших ЦРП, составляли подгруппы в исследованиях больших резекций печени. Только в 4 работах напрямую сравнивали ЦРП с геми- и расширенной гемигепатэктомией. Продолжительность ЦРП варьировала от 115 до 627 мин, прием Прингла применяли в большинстве исследований. Кровопотеря при ЦРП составила 380–2450 мл. Частота осложнений варьировала от 5,1 до 61,1%, при этом наиболее частым хирургическим осложнением было подтекание желчи, а наиболее частой причиной смерти – печеночная недостаточность. Летальность после ЦРП варьировала в пределах 0,0–7,1%, общая летальность составила 2,3%. Однолетняя общая выживаемость (ОВ) больных после ЦРП по поводу ГЦК варьировала от 67 до 94%. Трех- и пятилетняя ОВ составила 44–66,8 и 31,7–66,8% соответственно. Основываясь на данных современной литературы, ЦРП является перспективным анатомическим вмешательством, позволяющим сохранять паренхиму печени у больных с центрально расположенными опухолями. По-видимому, эта операция безопасна и по непосредственным и отдаленным результатам сопоставима с большими резекциями печени.

*Zentralbl. Chir. 2016 Aug; 141 (4): 365–367.
doi: 10.1055/s-0042-105297. Epub 2016 Aug 24.*

Technique of mesohepatectomy

Техника мезо-гепатэктомии

Huber T., Bartsch F., Lang H.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz, Deutschland

У больных первичной или вторичной центральной злокачественной опухолью печени стандартным хирургическим вмешательством является расширенная лево- или правосторонняя гемигепатэктомия. Поскольку расширенные резекции печени сопровождаются увеличенной частотой осложнений и летальностью, связанной с потерей большой массы функционирующей паренхимы, центральная резекция или мезо-гепатэктомия (резекция сегментов IVa/IVb, V и VIII) с резекцией I сегмента или без нее является альтернативной операцией, хотя и технически сложной и нечасто выполняемой. Границы резекции проходят справа от серповидной связки и границы между сегментами V/VI и VII/VIII, которую трудно дифференцировать. Интраоперационное УЗИ рекомендовано для этой цели. Представлено видео с техникой мезо-гепатэктомии, за исключением I сегмента, при центральном метастазе колоректального рака в печени.

*Surg Oncol. 2016 Mar 8. pii: S0960-7404(16)30002-0.
doi: 10.1016/j.suronc.2016.03.001.*

[Epub ahead of print]

The prognostic value of a classification system for centrally located liver tumors in the setting of hepatectomy

Прогностическое значение системы классификации центральных опухолей печени, применяемых для определения гепатоцеллюлярной карциномы после мезогепатэктомии

Qiu J.¹, Chen S.², Wu H.², Du C.³

¹ Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China.
qiujianguo456@163.com

² Department of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

³ Department of Hepatobiliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China.
duchengyoucyfyu@163.com

Нашей группой в 2013 г. была предложена система классификации центральных опухолей печени (ЦОП), которая делила ЦОП на 4 под-типа на основе распространения ее в резецируемых сегментах и синтопии опухоли по отношению к главным сосудам печени. Цель — анализ клинических показателей и сравнение результатов лечения при различных согласно нашей классификации ЦОП у больных гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК), перенесших мезогепатэктомию (МГ). Проведенная работа позволит доказать справедливость разработанной классификационной системы. Данные 353 последовательных больных центральной ГЦК, которым в 2005–2013 гг. была выполнена МГ, были собраны и ретроспективно изучены. Одно-, трех- и пятилетняя общая частота рецидива составила 21,4, 41,3 и 55,6% соответственно. Одно-, трех- и пятилетняя общая (ОВ) и безрецидивная (БВ) выживаемость оказались 82,5, 61,6, 40,2% и 68,8, 42,5, 30,7% соответственно. На основании классификации ЦОП 106 пациентов отнесены к I типу, 68 — ко II, 94 — к III типу и 85 — к IV типу. Достоверных различий в БВ между группами ЦОП не отмечено, достоверно низкая ОВ отмечена для IV типа классификации. Многофакторный анализ выявил независимый характер таких факторов, влияющих на отдаленные результаты, как: микрососудистая инвазия, тромбоз воротной вены, размер наибольшей опухоли ≥ 5 см, число опухолей ≥ 3 , выключение притока к печени ≥ 60 мин, интраоперационная кровопотеря ≥ 1500 мл, pTNM стадия и IV тип ЦОП. Классификационная система ЦОП пред-

назначена для облегчения клиницистам выбора объема резекции, позволяет оценить риск и прогностические факторы. Система требует подтверждения в других медицинских центрах.

World J. Surg. Oncol. 2013 Apr 4; 11: 82.

doi: 10.1186/1477-7819-11-82.

Mesohepatectomy with total caudate lobectomy of the liver for hepatocellular carcinoma

Мезогепатэктомия с полным удалением I сегмента при гепатоцеллюлярной карциноме

Ishii H., Ogino S., Ikemoto K., Toma A., Nakamura K., Itoh T., Ochiai T.

Division of Surgery, Kyoto Prefectural Yosanoumi Hospital, 481 Otokoyama, Yosano-cho, Yosa-gun, Kyoto 629-2261, Japan.
ishii0512h@yahoo.co.jp

Мезогепатэктомию (МГ) с удалением I сегмента и внепеченочных желчных протоков иногда выполняют при холангиокарциноме ворот печени или при раке желчного пузыря. Однако в литературе можно обнаружить сведения только о небольшом числе мезогепатэктомий с полным удалением I сегмента по поводу центрально расположенной гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). У женщины 71 года диагностирована ГЦК в сегментах IV, V и VIII по Couinaud и в паракаваальной порции I сегмента. Мезогепатэктомию с полным удалением I сегмента позволила бы удалить опухоль с оставлением безопухолевой поверхности печени. Мобилизация I сегмента является важным компонентом в хирургии печени. До рассечения паренхимы были перевязаны все короткие печеночные вены справа и слева после отведения левого латерального сектора вправо и перевязки и пересечения притоков к I сегменту левой печеночной артерии и левой воротной вены. После рассечения паренхимы печени как между левым латеральным и медиальным секторами, так и между правым передним и задним секторами перевязаны сосудисто-секреторные ветви I сегмента после тракции вперед центральных секторов. Наконец, выполнено рассечение паренхимы между I сегментом и правым задним сектором по правой стороне нижней полой вены.

Продолжительность операции составила 538 мин, кровопотеря — 1,207 мл. Кровь не переливали. Послеоперационное течение без особенностей. Больная жива через 25 мес после операции. Несмотря на то что МГ с полным удалением I сегмента является технически сложной операцией, поскольку требует полного освобождения хвостатой доли от нижней полой вены и портальной пластины в воротах, она безопасна и эффективна в отдельных наблюдениях при центральной ГЦК с распространением на I сегмент.



К 85-летнему юбилею Эдуарда Израилевича Гальперина

***Eduard Israilevich Galperin
To 85th Anniversary***

10 августа 2016 года исполнилось 85 лет одному из основоположников отечественной гепатопанкреатобилиарной хирургии, с именем которого во многом связаны основные вехи ее развития, лауреату Государственных премий СССР и РФ, дважды лауреату премии Правительства РФ профессору Эдуарду Израилевичу Гальперину.

Эдуард Израилевич родился в Москве в семье служащих. Детство прошло в обстановке всепоглощающей любви родителей и многочисленных родственников. Отрочество было омрачено военным лихолетьем, проводами на фронт отца, трехлетней эвакуацией на Урал в село Усениново Свердловской области, болезнью матери. Суровое время, другая социальная среда стали большой жизненной школой для подростка и во многом сформировали характер, позволивший в дальнейшем перенести многие жизненные трудности. Девизом всей жизни стали слова: “Не трусить, не унывать, не предавать”.

После окончания школы Эдуард Израилевич поступил в Первый Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова и закончил его с отличием в 1955 году. Начало славного пути становления хирурга было связано с Институтом скорой медицинской помощи им. Н.В. Склифосовского. Эдуард Израилевич приступил к самостоятельной практической работе, за 8 лет прошел путь от ординатора выездной бригады скорой помощи, младшего, старшего научного

сотрудника до заведующего хирургическим отделением. Общение с выдающимися личностями, блестящими хирургами института Б.А. Петровым, П.Н. Андросовым, Д.А. Араповым, работа в операционной, в которой оперировал великий С.С. Юдин, способствовали дальнейшему профессиональному росту. Именно во время работы в Институте скорой медицинской помощи стали проявляться качества, присущие Э.И. Гальперину: трудолюбие, большая работоспособность и широкая эрудиция, желание познать новое, внимательное отношение к мнению оппонента, ответственность в принятии нестандартных решений. Закономерным результатом этого периода жизни было признание маститыми хирургами института 33-летнего заведующего отделением, успешная защита кандидатской и докторской диссертаций, посвященных диагностике и лечению портальной гипертензии и хирургии желчных протоков, выход первых монографий. Одна из них, написанная в соавторстве с главным Учителем его жизни Б.А. Петровым, — “Хирургия внепеченочных желчных протоков” была удостоена премии им. С.И. Спасокукоцкого за лучшую научную работу по хирургии. Эти, а также все последующие научные работы Э.И. Гальперина направлены не только на решение хирургических проблем, но и затрагивают вопросы общей патологии, отражают системный подход к ре-

шению задач. В Институте скорой медицинской помощи Эдуард Израилевич начинает полномасштабное исследование проблемы печеночной недостаточности, которая становится одной из главных научных тем всей жизни. Начало было положено экстракорпоральным подключением свиной печени, что позволило на время вывести больного из печеночной комы.

Следующий период творчества в хирургии и науке связан с Институтом трансплантологии и искусственных органов, куда в 1970 году Э.И. Гальперин переходит на должность заведующего отделом трансплантации печени. Итогом многолетних экспериментальных исследований является первая в мире гетеротопическая трансплантация левой доли печени, которую Эдуард Израилевич осуществил вместе с В.И. Шумаковым в 1974 году, приоритет признан за рубежом. Исследования по методу забора левого латерального сектора положили начало развитию родственной трансплантации печени от живого донора и имели большое значение для развития пересадки печени в педиатрии. В связи с несовершенством законодательства того времени, согласно которому смерть мозга не могла быть признана в качестве критерия, определяющего возможность изъятия органов, Эдуард Израилевич приступает к поискам способов инициации регенерации и повышения функциональных резервов печени с помощью веществ, полученных из активно регенерирующей печени. Глубокий анализ исследований того периода изложен в монографиях “Недостаточность печени” и “Трансплантация печени”.

С 1980 года трудовая деятельность Э.И. Гальперина связана с родным институтом – 1-м ММИ им. И.М. Сеченова (ныне – ФГБОУ ВО “Первый МГМУ им. И.М. Сеченова” МЗ РФ), в котором Эдуард Израилевич руководил отделом хирургии печени, курсом хирургической гепатологии, а сейчас является Почетным профессором университета. В сферу его научных интересов входят практически все основные направления хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы: проблемы холедохолитиаза, рубцовых стриктур желчных протоков, гнойного холангита, абсцессов печени, острого и хронического панкреатита. На основании опыта сотен проведенных операций у больных с высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков, трудного пути от каркасного дренирования до использования прецизионных способов формирования билиодигестивных анастомозов, Эдуард Израилевич разработал хирургическую классификацию стриктур желчных протоков, а также классификацию “свежих” повреждений протоков, которыми успешно пользуются хирурги нашей страны. Многолетние исследования связаны с изучением гнойного холангита

и билиарного сепсиса, этапной декомпрессии желчных путей. Разработан способ резекции печени, направленный на уменьшение кровопотери и профилактику внутривнутрипеченочного метастазирования, получивший признание за рубежом. Разработан новый метод интраоперационной химиотерапии при злокачественных поражениях печени (получены патенты РФ и США), внедрены методы миниинвазивной и агрессивной хирургии печени и поджелудочной железы, методы коррекции инсулиновой недостаточности, продолжаются работы, направленные на повышение регенерации печени. Из-под пера Э.И. Гальперина и сотрудников его отдела выходят монографии “Рубцовые стриктуры желчных протоков” (издана в России и США), “Заболевания желчных путей после холецистэктомии”. В соавторстве с Ю.М. Дедерером выпущены “Нестандартные ситуации при операциях на печени и желчных путях”. Э.И. Гальперин являлся редактором учебных изданий: “Руководство по хирургии желчных путей”, “Курс лекций по гепатопанкреатобилиарной хирургии”. На этих работах воспитано не одно поколение хирургов, считающих себя представителями школы Э.И. Гальперина, основные критерии которой – четко поставленная цель, использование для решения задач нестандартных подходов, объединяющих опыт специалистов различных областей медицинской науки, многократная проверка полученных результатов, при этом интересы больного ставятся превыше всего.

Признанием новизны научных работ последнего десятилетия являются патенты РФ, полученные за разработку методов интрапаренхиматозной резекции головки поджелудочной железы, способа определения показаний к максимально радикальному хирургическому лечению больных хроническим панкреатитом, способа получения вещества, стимулирующего регенерацию поврежденной печени, и способа получения вещества с противоопухолевой активностью при гепатоцеллюлярном раке печени. Многие пионерские исследования поддержаны грантами РФФИ, президиума Академии наук, университетским грантом. Работы велись в кооперации с ведущими институтами, входящими в систему РАН. В 2015 году в составе группы ученых Э.И. Гальперин получил очередную Премию Правительства РФ в области науки и техники за разработку и внедрение в клиническую практику современных методов хирургического лечения хронического панкреатита.

В 1996 году, сознавая необходимость развития гепатопанкреатобилиарной хирургии в нашей стране, Э.И. Гальперин создает Ассоциацию хирургов-гепатологов, в которую входят хирурги стран СНГ, журнал “Анналы хирургической

гепатологии”, главным редактором которого он становится. Заслугой Э.И. Гальперина является четко поставленная организация работы правления Ассоциации и редколлегии журнала, позволившая провести огромную работу по внедрению новых современных методов диагностики и лечения заболеваний органов гепатопанкреатобилиарной зоны в клиническую практику. За 20 лет активной работы в Ассоциации и журнале произошло объединение хирургов нашей страны, занимающихся хирургией печени, желчных путей и поджелудочной железы, и интеграция их в мировое сообщество. Профессор Э.И. Гальперин многие годы является активным членом редколлегии журнала “Хирургия”, что также способствовало развитию отечественной хирургии.

Имея множество регалий, свидетельствующих о признании государством и международным сообществом его заслуг, обладая высочайшим авторитетом врача, хирурга и ученого, Эдуард Израилевич остается скромным человеком, с которым можно обсудить не только профессиональные, но и жизненные проблемы. Его интересы распространяются на художественную

литературу, театральные постановки, живопись, балет. Нестандартные подходы, основанные на глубоком знании вопросов общей патологии, изложены не только в хирургических монографиях, они распространяются на всю его жизнь. Сугубо индивидуальное восприятие мира, с которым он делится на страницах эссе “Нехирургические мысли”, которое вышло недавно в третьем издании, свидетельствует о масштабе его личности, восхищении таинством жизни, стремлении к познанию неизведанного.

Эдуард Израилевич ярко доказывает то, что не календарный возраст является мерилем жизни. Он продолжает активно трудиться, щедро делится новыми мыслями на страницах журнальных статей, в содержательных выступлениях на конгрессах, профессиональных дискуссиях и просто в личных беседах.

Безмерно благодаря своего Учителя за его неутомимый труд, подвижничество, за требовательность, критику и веру в нас, за пример бесконечного поиска и оптимистичного отношения к жизни, мы желаем Эдуарду Израилевичу здоровья и продолжения активной творческой жизни на долгие годы!

**Сотрудники отдела регенеративной хирургии печени и поджелудочной железы
Института регенеративной медицины ФГБОУ ВО “Первый МГМУ им. И.М. Сеченова” МЗ РФ,
врачи городской клинической больницы им. С.С. Юдина г. Москвы,
правление Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ
и редколлегии журнала “Анналы хирургической гепатологии”**



Светлана Николаевна Стяжкина

***Svetlana Nikolaevna
Styazhkina***

Светлана Николаевна Стяжкина родилась 19 августа 1956 года в деревне Сурдеевка Ардатовского района Мордовской АССР. Родители Светланы Николаевны более 40 лет проработали в оборонной промышленности. После окончания в возрасте 16 лет средней школы с отличием поступила на работу санитаркой в операционное отделение 4-й городской больницы Нижнетагильского металлургического комбината. За активное участие в общественной жизни и добросовестный труд была удостоена почетного звания «Ударник коммунистического труда». Получила направление для поступления в медицинский институт. В 1975 году стала студенткой Ижевского государственного медицинского института (ныне – Ижевская медицинская академия). После окончания ИГМИ Светлана Николаевна обучалась в интернатуре в хирургическом отделении медсанчасти ПО «Ижсталь», затем в течение 3 лет работала хирургом и заведующей хирургической службой медсанчасти ПО «Удмуртнефть». В 1985–1987 годах обучалась в клинической ординатуре на кафедре факультетской хирургии ИГМИ, в 1987–1988 годах преподавала хирургию в Ижевском медицинском училище. С 1988 по 1991 год обучалась в очной аспирантуре на кафедре факультетской хирургии под руководством профессора В.А. Ситникова. Прошла обучение в Московском НИИ трансплантологии и искусственных органов по экстракорпоральной

биоспленосорбции. В 1991 году защитила кандидатскую диссертацию «Клиническая эффективность спленосорбции и инфузий спленоперфузата в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний брюшной полости».

С 1991 года работала ассистентом кафедры факультетской хирургии. В 1995 году защитила докторскую диссертацию «Комплексное лечение больных с осложнениями желчнокаменной болезни и печеночной недостаточностью с применением модификаций ксеноспленоперфузий и лазерного излучения». С 1996 года С.Н. Стяжкина – профессор кафедры факультетской хирургии. Хирург высшей квалификационной категории, занимается проблемами абдоминальной хирургии, хирургической гепатологии и эндокринологии, гнойно-септических состояний, эфферентной терапии, активной хирургической иммунокоррекции, детоксикации и интенсивной терапии.

С.Н. Стяжкина – квалифицированный преподаватель. Лекции и практические занятия Светлана Николаевна ведет на высоком научном и методическом уровне, в консультативно-лечебной работе передает свой клинический опыт молодым хирургам, интернам, ординаторам. На протяжении 20 лет она успешно руководит научным студенческим кружком кафедры. За этот период наиболее способные кружковцы кафедры, интересовавшиеся вопросами трансплантологии, были направлены в аспирантуру

в Московский НИИ трансплантологии и искусственных органов. Двое из них защитили кандидатские и докторские диссертации, продолжают работу в Москве и в США. Эта работа позволила увеличить конкурс в интернатуру по хирургии и улучшить подготовку будущих хирургов. С.Н. Стяжкина руководит волонтерским движением по восстановлению памятников сотрудникам ИГМА, участвовавшим в Великой Отечественной войне.

С 1993 года совместно с профессором В.А. Ситниковым Светлана Николаевна успешно руководит работой проблемной научной лаборатории ИГМА и Первой РКБ “Ксеноспленотерапия и иммунокоррекция”, а с 1996 года – Республиканским центром активной хирургической иммунокоррекции (РЦАХИ). За 12 лет научные и практические разработки РЦАХИ и КФХ по эфферентной терапии, гравитационной хирургии, ксеноспленотерапии, квантовой терапии, инфузионной озono- и оксигенотерапии внедрены в практику 14 лечебных учреждений Удмуртии и Российской Федерации.

С.Н. Стяжкина продолжает активное научное сотрудничество с ведущими научными центрами РФ, ближнего и дальнего зарубежья. В 2001 году прошла стажировку по хирургии в клинике Шарите Гумбольдтского университета (Берлин), в 2007 году – в МОНИКИ по хирургической эндокринологии.

Светлана Николаевна – автор более 1500 научных работ, 25 монографий, 40 учебно-методических пособий (6 – с грифом УМО), организатор 4 российских конференций по эфферентной медицине и Всероссийского пленума хирургов-гепатологов (2012), Международной конференции по дисплазии соединительной

ткани (2013), сборника материалов XVIII Всероссийского симпозиума по хирургической эндокринологии (2009), Всероссийского пленума по эндоскопической хирургии (2014), XXVI Всероссийского симпозиума по хирургической эндокринологии (2016). Светлана Николаевна Стяжкина является автором 15 изобретений.

На протяжении 5 лет профессор С.Н. Стяжкина была ученым секретарем диссертационного совета ИГМА по хирургии, акушерству и гинекологии, судебной медицине. Под ее руководством защищены 30 кандидатских и 4 докторские диссертации. В течение 20 лет была секретарем проблемной комиссии Академии по хирургии. С 2009 года является председателем Удмуртского республиканского общества хирургов. С.Н. Стяжкина – редактор 12 сборников научных работ, под ее руководством издано 9 сборников “Трудные и нестандартные ситуации в хирургической практике”. Последний сборник посвящен участникам ВОВ, издана книга о сотрудниках ИГМИ – участниках ВОВ в честь 70-летия Победы в ВОВ.

Светлана Николаевна Стяжкина – лауреат Государственной премии Удмуртской Республики в области науки (1995), академик Лазерной академии РФ (1999), член Европейской ассоциации интенсивной терапии (1999), лауреат клиники Шарите Гумбольдтского университета (2001), лауреат премии Городской думы г. Ижевска в номинации “Женщина-ученый 2002”, Заслуженный врач Удмуртской Республики (2003), член Ассоциации по хирургической эндокринологии РФ (2007), Почетный член Международной ассоциации хирургов-гепатологов (2012), Заслуженный работник высшей школы РФ (2014).

Коллектив кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО ИГМА, правление Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов и редколлегия журнала “Анналы хирургической гепатологии” сердечно поздравляют Светлану Николаевну с юбилеем и желают активного продолжения творческого пути