

АЛЬМАНАХ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

46 (6) • 2018

Гепатоцеллюлярный рак и трансплантация
печени: от хаоса к порядку

Трансплантация печени в Московской области:
региональный проект и реализация

Трансплантация печени
в Новосибирской области: развитие
программы и ее результаты

Техническая разработка
лапароскопической экзентерации
малого таза

Анализ результатов хирургического лечения
пациентов с альвеококкозом печени в условиях
специализированного гепатологического центра

Ближайшие результаты минимально
инвазивных и открытых резекций печени
по поводу метастазов колоректального рака

Лапароскопические операции на
поджелудочной железе: 11-летний опыт
специализированного центра

Применение и оценка методов
профилактики воспалительных и разлитых
гнойных осложнений у больных при
резекции поджелудочной железы

ТЕМА НОМЕРА:

ХИРУРГИЯ. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ

АЛЬМАНАХ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Научно-практический журнал
Издается с 1998 г.
Периодичность – 8 выпусков в год
Учредитель – ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
клинический институт
им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ)

Том 46 • № 6 • 2018

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Палеев Филипп Николаевич, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., заместитель генерального директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России по научно-аналитической работе (Москва, Россия)

Заместитель главного редактора

Молочков Антон Владимирович, д-р мед. наук, проф., заместитель директора ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по науке и международным связям (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Баркан Ариель, д-р мед. наук, проф., медицинский факультет, отдел метаболизма, эндокринологии и диабета отделения нейрохирургии Мичиганского университета, содиректор Центра нейроэндокринологии и заболеваний гипофиза Мичиганского университета (Энн-Арбор, США)

Белоусова Елена Александровна, д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения гастроэнтерологии и гепатологии, зав. кафедрой гастроэнтерологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Богачев-Прокофьев Александр Владимирович, д-р мед. наук, руководитель Центра новых хирургических технологий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (Новосибирск, Россия)

Брагин Анатолий Григорьевич, д-р биол. наук, научный сотрудник Центра по эпилепсии, отделение неврологии Калифорнийского университета (Лос-Анджелес, США)

Васюк Юрий Александрович, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия)

Голухова Елена Зеликовна, академик РАН, д-р мед. наук, проф., руководитель отделения неинвазивной аритмологии ФГБУ «ННПССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России (Москва, Россия)

Давыдов Михаил Михайлович, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, зав. хирургическим торакальным отделением НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Добрынина Лариса Анатольевна, д-р мед. наук, руководитель 3-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН (Москва, Россия)

Драпкина Оксана Михайловна, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., директор ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России (Москва, Россия)

Киров Михаил Юрьевич, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России (Архангельск, Россия)

Мельниченко Галина Афанасьевна, академик РАН, д-р мед. наук, проф., директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России (Москва, Россия)

Нероев Владимир Владимирович, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., директор ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздрава России (Москва, Россия)

Овезов Алексей Мурадович, д-р мед. наук, зав. отделением анестезиологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Пономаренко Геннадий Николаевич, д-р мед. наук, профессор, генеральный директор ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России (Санкт-Петербург, Россия)

Романко Юрий Сергеевич, д-р мед. наук, руководитель научно-организационного отдела Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Калужская область, Россия)

Научный редактор выпуска

Мойсюк Ян Геннадиевич, д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Ответственный редактор

Парпара Олеся Анатольевна (Москва, Россия)

Шахова Наталия Михайловна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биофоники, отдел радиофизических методов в медицине, отделение нелинейной динамики и оптики, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр ИФФ РАН» (Нижний Новгород, Россия)

Шишацкая Екатерина Игоревна, профессор РАН, д-р биол. наук, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории хемоавтотрофного биосинтеза Института биофизики Сибирского отделения Российской академии наук – обособленного подразделения ФИЦ КНЦ СО РАН (Красноярск, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель: **Палеев Николай Романович**, академик РАН, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой терапии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (Москва, Россия)

Бухфельдер Михаэль, д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения нейрохирургии Университетской клиники г. Эрланген (Эрланген, Германия)

Вольфенбюттель Брюс, д-р мед. наук, профессор, руководитель Департамента эндокринологии Университетского медицинского центра Гронингена (Гронинген, Нидерланды)

Густина Андреа, д-р мед. наук, президент Европейского общества эндокринологов, профессор кафедры эндокринологии, Университет Вита Салюте Сан-Раффаэле (Милан, Италия)

Де Херт Стефан, д-р мед. наук, председатель научного комплекса Европейского общества анестезиологии, профессор кафедры анестезиологии и периперативной медицины Гентского университета (Гент, Бельгия)

Кушлинский Николай Евгеньевич, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией клинической биохимии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (Москва, Россия)

Литвинов Рустем Игоревич, д-р мед. наук, профессор, старший исследователь отдела клеточной биологии и биологии развития медицинского факультета Пенсильванского университета (Филадельфия, США)

Лобзин Юрий Владимирович, академик РАН, д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (Санкт-Петербург, Россия)

Майр Йоханнес, д-р мед. наук, профессор, консультант по детской хирургии отделения детской хирургии Педиатрической клиники Университета Базеля (Базель, Швейцария)

Мурешану Дафин Ф., д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой и клиникой неврологии медицинского факультета Медико-фармацевтического университета г. Клуж-Напока (Клуж-Напока, Румыния)

Наймарк Олег Борисович, д-р физ.-мат. наук, профессор, зав. лабораторией физических основ прочности ИМСС УрО РАН – филиал ПОИЦ УрО РАН (Пермь, Россия)

Райниш Уолтер, д-р мед. наук, профессор кафедры гастроэнтерологии медицинского факультета Университета МакМастер (Гамильтон, Канада)

Ян Чи, д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения челюстно-лицевой хирургии Шанхайского 9-го народного госпиталя, Шанхайский университет Цзяо Тун (Шанхай, Китай)

ТЕМА НОМЕРА:
ХИРУРГИЯ.
ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ

Альманах клинической медицины.
2018; 46 (6)

Содержание

Приглашенная статья

Лерут Я., Езари С., Фогенн М., Акенин К., Лай К.

Гепатоцеллюлярный рак и трансплантация печени: от хаоса к порядку 552

Оригинальные статьи

Поршенников И.А., Павлик В.Н., Щёкина Е.Е., Карташов А.С., Коробейникова М.А., Юшина Е.Г., Быков А.Ю.

Трансплантация печени в Новосибирской области: развитие программы и ее результаты 560

Мойсюк Я.Г., Малиновская Ю.О., Бельских Л.В., Богомолов П.О., Лобаков А.И., Аммосов А.А., Сидоренко А.Б., Григорьев Н.С., Косов А.А.

Трансплантация печени в Московской области: региональный проект и реализация 572

Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б., Цвиркун В.В., Казаков И.В., Ким П.П., Ванькович А.Н., Грендаль К.Д., Заманов Э.Н.

Ближайшие результаты минимально инвазивных и открытых резекций печени по поводу метастазов колоректального рака. Опыт специализированного центра 584

Ахаладзе Г.Г., Гребенкин Е.Н., Чхиквадзе В.Д., Станоевич У.С., Гончаров С.В., Рагимов В.А., Колесников Р.В., Абрамов А.А.

Симультанные лапароскопические резекции печени: опыт одного центра 592

Восканян С.Э., Артемьев А.И., Сушков А.И., Колышев И.Ю., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Найденов Е.В., Мальцева А.П., Светлакова Д.С.

Особенности сосудистых реконструкций и результаты 220 родственных трансплантаций правой доли печени взрослым пациентам 598

Киселев Н.М., Горохов Г.Г., Бельский В.А., Бобров Н.В., Муханзаев Ш.Х., Загайнов В.Е.

Анализ результатов хирургического лечения пациентов с альвеококкозом печени в условиях специализированного гепатологического центра (10-летний опыт) 609

Чжао А.В., Кармазановский Г.Г., Бугаев С.А., Чугунов А.О.

Трудности в диагностике и лечении очаговых заболеваний печени 618

Галлямов Э.А., Биктимиров Р.Г., Сергеев В.П., Аминова Л.Н., Санжаров А.Е., Агапов М.А., Володин Д.И., Галлямов Э.Э., Гололобов Г.Ю.

Техническая разработка лапароскопической экзентерации малого таза 631

Хатьков И.Е., Цвиркун В.В., Израилов Р.Е., Васнев О.С., Тютюнник П.С., Михневич М.В., Байчоров М.Э., Андрианов А.В.

Лапароскопические операции на поджелудочной железе: 11-летний опыт специализированного центра 640

Коробка В.Л., Коробка Р.В., Шаповалов А.М.

Применение и оценка методов профилактики воспалительных и разлитых гнойных осложнений у больных при резекции поджелудочной железы 648

Подписной индекс 81988
Объединенный каталог «Пресса России»

Журнал индексируется в системе
Российского индекса научного цитирования
(РИНЦ): www.elibrary.ru

© 2018 ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского
www.monikiweb.ru

ISSN 2072-0505 (print)
ISSN 2587-9294 (online)

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство ПИ № ФС77-34730 от 23.12.2008.

«Альманах клинической медицины» входит
в перечень рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные
научные результаты диссертаций на соискание
ученой степени кандидата наук, на соискание
ученой степени доктора наук (Перечень ВАК).
Шифр группы научных специальностей:
14.01.00 – клиническая медицина

Редакция не несет ответственности за содержа-
ние рекламных публикаций.

Полная или частичная перепечатка или разном-
жение каким-либо способом статей и иллюстра-
ций допускается только с письменного разреше-
ния редакции.

Адрес редакции:

129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 8
Тел.: +7 (495) 688 32 41
E-mail: o_papara@monikiweb.ru
www.almclinmed.ru, www.monikiweb.ru/node/15

ALMANAC OF CLINICAL MEDICINE

The scientific and practical journal

Published since 1998

Founded and published by Moscow Regional
Research and Clinical Institute (MONIKI),
Moscow, Russian Federation

Publication frequency: 8 issues per year

Volume 46 • Number 6 • 2018

EDITOR-IN-CHIEF

Filipp N. Paleev, Corr. member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Prof., Deputy General Director on Scientific and Analytical Work, Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Deputy Chief Editor

Anton V. Molochkov, MD, PhD, Prof., Deputy Director on Science and International Communications, MONIKI (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Ariel L. Barkan, MD, Professor of Medicine, Professor of Neurosurgery, Department of Medicine, Division of Metabolism, Endocrinology and Diabetes, Department of Neurosurgery, Co-director of Pituitary and Neurosurgery Center, University of Michigan (Ann Arbor, USA)

Elena A. Belousova, MD, PhD, Professor, Head of Department of Gastroenterology and Hepatology, Head of Chair of Gastroenterology, Postgraduate Training Faculty, MONIKI (Moscow, Russia)

Alexandr V. Bogachev-Prokophiev, MD, PhD, Head of Center of the New Surgical Technologies of NMRC named after E.N. Meshalkin (Novosibirsk, Russia)

Anatol J. Bragin, PhD, Epilepsy Center, Department of Neurology, University of California (Los Angeles, USA)

Yury A. Vasyuk, MD, PhD, Professor, Head of Chair of Clinical Functional Diagnostics, MSUMD (Moscow, Russia)

Elena Z. Golukhova, Member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Professor, Head of Department of Non-Invasive Arrhythmology, BSCCS (Moscow, Russia)

Mikhail M. Davydov, Corr. member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Head of Department of Thoracic Surgery, Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin RCRC (Moscow, Russia)

Larisa A. Dobrynina, MD, PhD, Head of the 3rd Department of Neurology, Research Center of Neurology (Moscow, Russia)

Oksana M. Drapkina, Corr. member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Professor, Director of NMRCPM (Moscow, Russia)

Mikhail Yu. Kirov, MD, PhD, Professor, Head of Chair of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russia)

Galina A. Mel'nichenko, Member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Professor, Director of Institut of Clinical Endocrinology, Endocrinology Research Center (Moscow, Russia)

Vladimir V. Neroev, Corr. member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Professor, Director of Helmholtz Research Institute of Eye Diseases (Moscow, Russia)

Alexey M. Ovezov, MD, PhD, Head of Department of Anaesthesiology, Head of Chair of Anaesthesiology and Reanimatology, Postgraduate Training Faculty, MONIKI (Moscow, Russia)

Gennadiy N. Ponomarenko, MD, PhD, Professor, General Director of Federal Research Center of Prosthetics and Rehabilitation of the Disabled named after G.A. Albrecht, Ministry of Labour and Social Protection (Saint Petersburg, Russia)

Yury S. Romanko, MD, PhD, Head of Scientific and Organizational Department of A. Tsyb Medical Radiological Research Centre (Obninsk, Kaluga Region, Russia)

Natalia M. Shakhova, MD, PhD, Leading Research Fellow, Biophotonics Laboratory, IAP RAS (Nizhny Novgorod, Russia)

Science Editor

Yan G. Moysyuk, MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology, MONIKI (Moscow, Russia)

Managing Editor

Olesya A. Parpara (Moscow, Russia)

Ekaterina I. Shishatskaya, Professor of Russ. Acad. Sci., ScD in Biology, PhD, Leading Research Fellow, Laboratory of Chemoautotrophic Biosynthesis, Biophysics Institute of the Siberian Branch of the RAS (Krasnoyarsk, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Chair: **Nikolay R. Paleev**, Member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Prof., Head of Chair of Therapy, Postgraduate Training Faculty, MONIKI (Moscow, Russia)

Michael Buchfelder, MD, PhD, Professor, Head of Department of Neurosurgery, University Hospital Erlangen (Erlangen, Germany)

Bruce H.R. Wolffenbuttel, MD, PhD, Professor of Endocrinology and Metabolism, Head of Department of Endocrinology, University Medical Center Groningen (Groningen, Netherlands)

Andrea Giustina, MD, President of European Society of Endocrinology, Professor of Endocrinology, Vita-Salute San Raffaele University (Milan, Italy)

Stefan De Hert, MD, PHD, Chair of ESA Scientific Committee, Professor of Department of Anaesthesiology and Perioperative Medicine, Ghent University (Gent, Belgium)

Nikolay E. Kushlinskii, Corr. member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Professor, Head of Clinical Biochemistry Laboratory, N.N. Blokhin RCRC (Moscow, Russia)

Rustem I. Litvinov, MD, PhD, Professor, Senior Research Investigator, Department of Cell and Developmental Biology, School of Medicine, University of Pennsylvania (Philadelphia, USA)

Yurii V. Lobzin, Member of Russ. Acad. Sci., MD, PhD, Professor, Director of Scientific and Clinical Center of Children's Infections (Saint Petersburg, Russia)

Johannes Mayr, MD, Professor of Pediatric Surgery, Department of Pediatric Surgery, University Children's Hospital Basel (Basel, Switzerland)

Dafin F. Muresanu, MD, PhD, MBA, FANA, Professor, Chairman of the Neurosciences Department, Faculty of Medicine, University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hatieganu" Cluj-Napoca (Cluj-Napoca, Romania)

Oleg B. Naimark, ScD in Phys.-Math., Professor, Head of Laboratory of Physical Foundation of Strength, Institute of Continuous Media Mechanics of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (Perm, Russia)

Walter W. Reinisch, MD, Professor, Division of Gastroenterology, Department of Medicine, MacMaster University (Hamilton, Canada)

Chi Yang, DDS, PhD, Professor, Head of Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University (Shanghai, PRC)

TOPIC OF THE ISSUE:
SURGERY.
LIVER TRANSPLANTATION

Almanac of Clinical Medicine.
2018; 46 (6)

Content

Invited article

J. Lerut, S. Iesari, M. Foguene, K. Ackenin, Q. Lai

Hepatocellular cancer and liver transplantation: necessity to go from chaos to order 552

Articles

I.A. Porshennikov, V.N. Pavlik, E.E. Shchekina, A.S. Kartashov, M.A. Korobeinikova, E.G. Yushina, A.Yu. Bykov

Liver transplantation in the Novosibirsk Region: evolution of the program and its outcomes 560

Ya.G. Moysyuk, Yu.O. Malinovskaya, L.V. Bel'skikh, P.O. Bogomolov, A.I. Lobakov, A.A. Ammosov, A.B. Sidorenko, N.S. Grigor'ev, A.A. Kosov

Liver transplantation in the Moscow Region: the regional project and its implementation 572

M.G. Efanov, R.B. Alikhanov, V.V. Tsvirkun, I.V. Kazakov, P.P. Kim, A.N. Vankovich, K.D. Grendal, E.N. Zamanov

Short-term results after minimally invasive and open liver resection for liver metastases of colorectal cancer: a single center experience 584

G.G. Akhaladze, E.N. Grebenkin, V.D. Chkhikvadze, U.S. Stanojević, S.V. Goncharov, V.A. Ragimov, R.V. Kolesnikov, A.A. Abramov

Simultaneous laparoscopic liver resection: a single-center experience 592

S.E. Voskanyan, A.I. Artemyev, A.I. Sushkov, I.Yu. Kolyshev, V.S. Rudakov, M.V. Shabalin, E.V. Naydenov, A.P. Maltseva, D.S. Svetlakova

Vascular reconstruction and outcomes of 220 adult-to-adult right lobe living donor liver transplantations 598

N.M. Kiselev, G.G. Gorokhov, V.A. Belskiy, N.V. Bobrov, Sh.Kh. Mukhanzaev, V.E. Zagainov

The results of surgical treatment in patients with liver alveococcosis in a hepato-pancreatobiliary center (a 10-years' experience) 609

A.V. Zhao, G.G. Karmazanovsky, S.A. Bugaev, A.O. Chugunov

Diagnostic and treatment challenges in focal liver disease 618

E.A. Galliamov, R.G. Biktimirov, V.P. Sergeev, L.N. Aminova, A.E. Sanzharov, M.A. Agapov, D.I. Volodin, E.E. Gallyamov, G.Yu. Gololobov

Technique of the laparoscopic pelvic exenteration 631

I.E. Khatkov, V.V. Tsvirkun, R.E. Izrailov, O.S. Vasnev, P.S. Tyutyunnik, M.V. Mikhnevich, M.E. Baychorov, A.V. Andrianov

Laparoscopic interventions in the pancreas: an 11-year experience of a specialized center 640

V.L. Korobka, R.V. Korobka, A.M. Shapovalov

The use and evaluation of prevention methods to reduce inflammatory and diffuse septic complications in patients undergoing pancreatic resection 648

Subscription index 81988
in the united Pressa Rossii catalogue

The journal is indexed by Russian Index of Scientific
Citation (RISC): www.elibrary.ru

© 2018 MONIKI
www.monikiweb.ru

ISSN 2072-0505 (print)
ISSN 2587-9294 (online)

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications. Registration certificate ПИ № ФС77-34730 was issued on December 23, 2008.

Since 2001 the Almanac of Clinical Medicine is included in the List of leading referred journals, recommended by VAK (Higher Attestation Committee) for publication of scientific results of dissertations for the degrees of doctors and candidates of sciences.

Editorial board and the editors are not responsible for claims made in the advertisements published in the journal.

All articles published in this journal are protected by copyright, which covers the exclusive rights to reproduce and distribute the article. No material published in this journal may be reproduced photographically or stored on microfilm, in electronic data base, on video discs, etc., without first obtaining written permission from the publisher (respective of the copyright owner if other than MONIKI).

Editorial Office
Almanac of Clinical Medicine, MONIKI,
61/2–8 Shchepkina ul., Moscow, 129110,
Russian Federation. Tel.: +7 (495) 688 32 41
E-mail: o_parpara@monikiweb.ru
www.almclinmed.ru

VII Национальный конгресс ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ, ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И КОСМЕТОЛОГИЯ

«Radisson Royal Hotel, Moscow»
6–8 декабря 2018 года

При поддержке:

Министерства здравоохранения РФ
Департамента здравоохранения города Москвы
Российской академии медицинских наук
Российского общества пластических, реконструктивных и эстетических хирургов
Российского общества хирургов
Российского общества реконструктивной микрохирургии
Кафедры пластической и реконструктивной хирургии, косметологии
и клеточных технологий ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Национального альянса дерматологов и косметологов
Общества Эстетической Медицины
Общества специалистов эстетической медицины
Межрегиональной общественной организации специалистов ботулинотерапии

Основные темы научной программы:

- Пластическая хирургия:
 - и эстетика
 - и общая хирургия
 - и челюстно-лицевая хирургия
 - и нейрохирургия
 - и онкология
 - и травматология и ортопедия
 - и гинекология
 - и офтальмология
 - и оториноларингология
 - и детская хирургия
 - и урология
 - Трансплантология в пластической хирургии. Социальная значимость
 - Робототехника в пластической хирургии
 - Аспекты психологии в пластической хирургии и косметологии
 - Развитие эстетического подхода пластического хирурга методами изобразительного искусства в художественной студии
 - Анестезиология и реаниматология в пластической хирургии
- Регенеративная медицина
- Осложнения в косметологии (филлеры, нити, ботулинотерапия, лазеры)
- Проблемы дерматокосметологии
- Эстетическая медицина и косметология
 - Комбинация малоинвазивных методов в косметологии: нитевые технологии, филлеры, ботулотоксины. Оптимальные алгоритмы, правильные сочетания, безопасность применения.
 - В сессии «Дуэт пластического хирурга и косметолога» доклады впервые пройдут в новом формате. Одна проблема – два докладчика – разные решения: коррекция орбитальной зоны, губ, средней трети лица, формирование овала лица, скульптурирование тела «в плюс» и «в минус»
 - Методы косметологического воздействия в свете антивозрастной медицины. Последние открытия в фармакологии гиалуроновой кислоты, пептидная революция в косметологии, антиоксиданты в коррекции и профилактике старения.
 - Практическая анатомия лица.
 - Осложнения в косметологии (филлеры, нити, ботулинотерапия, лазеры).
 - В сессии примут участие приглашенные смежные специалисты – офтальмологи, ЛОР, неврологи, стоматологи.
 - Проблемы дерматокосметологии. Дерматологический пациент на приеме у косметолога – акне, розацеа, атопический дерматит, псориаз и пр.
- Отдельные тематические блоки:
 - Эстетическая флебология
 - Эстетическая гинекология
 - Трихология
 - Коррекция фигуры
 - Эстетическая стоматология
 - Дерматоскопия и дерматоонкология
 - Лазерные технологии
- Сестринское дело в пластической хирургии и косметологии

Место проведения: Конгресс-парк гостиницы «Украина»
Адрес: Россия, Москва, Кутузовский проспект, 2/1, стр. 1.

Официальный сайт конгресса: www.plastsur.ru

* В программе возможны изменения

Конгресс-оператор

Организационно-технические вопросы,
участие в выставочной экспозиции

KST

ООО «КСТ Интерфорум»,
г. Москва, Обручева 30/1, стр. 2

Тел.: +7 (495) 722-64-20

Электронная почта: mail@interforum.pro



Приглашенная статья

Гепатоцеллюлярный рак и трансплантация печени: от хаоса к порядку

Лерут Я.¹ • Езари С.² • Фогенн М.¹ • Акенин К.¹ • Лай К.³

Подходы к лечению пациентов с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР), развившимся на фоне заболевания печени, быстро меняются. Выбор терапевтического алгоритма осложняется также по причине множества существующих вариантов лечения и участия в процессе большого числа врачей самых разных специальностей. ГЦР независимо от этиологии следует в первую очередь рассматривать как хирургическую болезнь. Возможности хирургии, включая частичную резекцию и трансплантацию печени, долго недооценивались и даже были сведены к минимуму вследствие многочисленных исследований, результаты которых

привели к продвижению различных методов местно-регионарного и системного лечения. Местно-регионарное лечение и хирургические вмешательства следует считать не конкурирующими, а взаимодополняющими подходами к лечению. Методы местно-регионарного лечения имеют значение только при невозможности проведения оперативного вмешательства. В контексте трансплантации они играют большую роль как способ уменьшения стадии опухоли, то есть приведения пациентов, которым может быть выполнена трансплантация, в соответствие с требуемыми критериями отбора. В будущем значимость системной терапии

и трансплантации печени живого донора в лечении ГЦР, несомненно, будет повышаться.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, трансплантация печени, терапевтический алгоритм

Для цитирования: Лерут Я, Езари С, Фогенн М, Акенин К, Лай К. Гепатоцеллюлярный рак и трансплантация печени: от хаоса к порядку. Альманах клинической медицины. 2018;46(6):552–9. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-552-559.

Поступила 03.05.2018;
принята к публикации 15.09.2018

Лерут Ян – MD, PhD, профессор
✉ Prof. Jan Lerut, MD, PhD, FACS, Université catholique Louvain, Cliniques Universitaires Saint-Luc, 10, Hippocrates avenue, 1200 Brussels, Belgium.
Tel.: +32 475 85 95 04.
Fax: +32 2 764 90 39.
E-mail: jan.lerut@uclouvain.be

Езари Самуэле – MD, отделение биотехнологических и прикладных клинических наук²

Фогенн Максим – MD, отделение абдоминальной хирургии и трансплантологии им. Т. Старзла¹

Акенин Кевин – MD, отделение абдоминальной хирургии и трансплантологии им. Т. Старзла¹

Лай Квирини – MD, PhD, отделение общей хирургии и трансплантации органов³

Трансплантация печени (ТП) изначально была разработана Томасом Старзлом (T. Starzl) для лечения *неоперабельных* первичных и вторичных опухолей гепатобилиарной системы [1, 2]. Первая ТП была выполнена 1 марта 1963 г., а первая успешная ТП – 23 июля 1967 г. Этой девятнадцатимесячной пациентке трансплантацию сделали в связи с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР), развившимся на фоне билиарной атрезии. Многочисленные повторные вмешательства, которые выполнялись для удаления метастазов в грудную и брюшную полости, позволили ребенку прожить 400 дней. Начало было положено, постепенно ТП заняла свое место в лечении многих доброкачественных и злокачественных заболеваний печени. Однако изначальная концепция Т. Старзла быстро столкнулась с проблемой – неприемлемо высокой частотой рецидива опухоли и, соответственно, неудовлетворительной выживаемостью больных. Объяснение, почему этот подход потерпел неудачу, было простым: из-за отсутствия критериев отбора пациентам проводили трансплантацию

на слишком запущенной стадии опухоли, что и вело к недопустимо высокой частоте рецидивов [3]. Вследствие этого на протяжении трех десятилетий ТП развивалась как стандартное лечение терминальных стадий преимущественно доброкачественных заболеваний печени. Как это часто бывает, маятник качнулся в обратную сторону в начале 1990-х гг., когда среди тех, кто занимался ТП, вновь возник интерес к ее применению в качестве возможного метода лечения ГЦР с внедрением более строгих критериев отбора пациентов. Парижская и Миланская группы первыми показали, что хороших результатов, вплоть до излечения, можно достичь при условии ограничения показаний к ТП только *операбельными* опухолями [4, 5]. Если оперировать только тех больных, у которых опухолевая нагрузка не превышает 3 опухолей диаметром ≤ 3 см или 1 опухоль диаметром ≤ 5 см, то пяти- и даже десятилетняя безрецидивная выживаемость достигает 80–90%. Многие группы, особенно на Западе, работали в направлении осторожного расширения этих критериев отбора; многие группы, особенно на Востоке,

¹ Университетская клиника Св. Луки, Католический университет Лювена; 1200, Брюссель, Авеню Гиппократов, 10, Бельгия

² Аквилский университет; 67100, Коппито (Аквила), ул. Джованни Фальконе, 25, Италия

³ Университет «Ла Сапиенца»; 00185, Рим, площадь Альдо Моро, 5, Италия



придерживались более активного подхода, который основывался главным образом на «взрывном» развитии ТП живого донора [6]. Миланские критерии отбора, внедренные в 1996 г. и позднее принятые международным сообществом в качестве золотого стандарта для отбора больных ГЦР на ТП, также быстро стали оспариваться [7–9]. Они оказались слишком ограничительными и лишали многих пациентов возможности потенциально излечивающей ТП. Был дан толчок стремительному развитию различных подходов к балльным критериям отбора пациентов на ТП, и к настоящему времени в литературе описано не менее 40 таких критериев!

Одновременно с развитием ТП для лечения ГЦР было разработано множество хирургических и нехирургических местно-регионарных методов, а также системная терапия [10]. Вне всякого сомнения, хирургическое вмешательство в виде частичной резекции или тотальной гепатэктомии при ТП продолжает оставаться единственным методом лечения, которое может привести к окончательному излечению [11, 12]. Однако вследствие имеющегося недостаточного функционального резерва печени, обусловленного ее основным заболеванием, радикальную резекцию можно выполнить лишь у меньшинства (10–20%) больных [13]. Для решения этой проблемы было разработано несколько менее агрессивных интервенционных радиологических процедур, таких как чрескожная алкоголизация, радиочастотная абляция, трансартериальная химиоэмболизация, а также наружная бесконтактная радиотерапия («кибернож») [10]. В начале XXI века к алгоритму лечения ГЦР у пациентов с заболеваниями печени были добавлены мультикиназные ингибиторы (например, таргетный препарат сорафениб и его производные) и иммунотерапия (например, ингибитор PD-1 ниволумаб и его производные) [14, 15]. Импульс поиску наилучшего из возможных методов лечения был дан, и сейчас описано уже без малого 30 методик. К сожалению, эти нововведения привели к уменьшению роли резекции печени и трансплантации в алгоритме лечения ГЦР, развившегося на фоне заболевания печени.

Сегодня, работая с пациентами с ГЦР на фоне заболевания печени (цирроза), клиницист сталкивается с двумя «Вавилонскими башнями»: одна из них – балльные критерии, вторая – методы лечения [13, 16]. Само собой разумеется, все это ввергает врачей в замешательство и приводит к чрезвычайной разнородности подходов к лечению одной и той же болезни. Настало время упорядочить хаос...

Лечебная «Вавилонская башня», или как наилучшим образом интегрировать все возможные системные и местно-регионарные (хирургические и нехирургические) методы лечения (рис. 1)

Согласно широко используемым критериям Европейской ассоциации по изучению печени и Американской ассоциации по изучению болезней печени (EASL-AASLD), хирургическое вмешательство играет лишь небольшую роль в лечении ГЦР. Барселонский алгоритм (называемый также алгоритмом AASLD-EASL) «ГЦР в цирротической печени» выделяет пять стадий: очень раннюю (A), раннюю (B), промежуточную (C), распространенную (D) и терминальную (E). В пересмотре этого алгоритма от апреля 2018 г. роль хирургии и даже трансплантации по-прежнему сведена к очень ранней (одиночная опухоль менее 2 см в диаметре при сохранной функции печени) и ранней (одиночная опухоль или 2–3 опухолевых узла при сохранной функции печени) стадиям [13]. Из схемы лечения промежуточной стадии (наличие множественных нерезектабельных опухолей при сохранной функции печени) или распространенной стадии (инвазия опухоли в крупные сосуды системы воротной вены или ее внепеченочный рост при сохранной функции печени) резекция печени вообще была исключена. И это несмотря на то, что последние работы как западных, так и восточных авторов



Рис. 1. Лечебная «Вавилонская башня» при гепатоцеллюлярном раке: от «ничего» (воздержание от какого-либо лечения) до «всего» (трансплантация печени)

показали: на этих двух стадиях (С и D) можно получить результаты, намного превосходящие таковые после химиоэмболизации и системной терапии [12, 17]. Так, при наличии достаточного хирургического опыта и адекватного периоперационного ведения можно достичь пятилетней общей выживаемости в диапазоне от 30 до 50% и пятилетней безрецидивной выживаемости от 20 до 25% [11]. При тромбозе воротной вены пятилетняя выживаемость больных может составить от 20 до 50% в зависимости от протяженности опухолевого тромба. Аналогичные результаты были описаны после резекции печени при наличии тромбоза печеночных вен [12, 17].

Гонконгская группа, абсолютно не соглашаясь с Барселонским алгоритмом, предложила новую схему лечения, в которой оперативное вмешательство проводится почти на всех стадиях заболевания. Полученные с помощью такого подхода результаты намного превосходили таковые с применением Барселонских критериев [18].

Возможность выполнения резекции печени малого (удаление только опухоли или не более 3 печеночных сегментов) или большого объема (удаление более 3 печеночных сегментов) зависит от функционального резерва печени. Для его определения были предложены различные тесты. Ретенция индоцианина зеленого на 15-й минуте (ИЦЗ Р15) и отсутствие асцита и желтухи по-прежнему считаются хорошими индикаторами достаточного функционального резерва [19]. И действительно, соблюдение так называемых критериев Макуучи позволяет выполнять резекции печени у больных циррозом, добиваясь очень низкой смертности (<5%). Позднее к этим критериям была добавлена регенерационная способность цирротической печени после эмболизации воротной вены, что усовершенствовало критерии отбора пациентов на резекцию. Ясно, что подобных результатов можно достичь лишь при сочетании тщательного обследования с хорошим владением интраоперационным ультразвуковым исследованием и великолепными хирургическими навыками. Внедрение эмболизации воротной вены, последовательной транскатетерной артериальной химиоэмболизации и портальной эмболизации и даже двухэтапной резекции печени (сплит-резекция – ALPPS) обогатило арсенал хирурга и расширило возможности безопасной резекции печени [20].

С учетом всего накопленного объема знаний стало очевидно, что ГЦР, особенно развивающийся на фоне заболевания печени, следует рассматривать в первую очередь как хирургическую болезнь.

Первый вопрос, который должен ставиться в ходе обсуждения больного мультидисциплинарной командой, – можно ли считать пациента кандидатом на местно-регионарное хирургическое лечение (это означает частичную резекцию) или на тотальную гепатэктомию (а это означает пересадку печени). Если нет, следует рассматривать возможность применения всех остальных нехирургических методов местно-регионарного лечения и зарегистрированных препаратов системного действия. Радиочастотная абляция и трансартериальная химиоэмболизация – наиболее часто применяющиеся нехирургические методы местно-регионарного лечения [10, 13, 21]. Радиочастотная абляция прекрасно работает на очень ранней и ранней стадиях опухоли, давая результаты, аналогичные результатам резекции. Очевидно, что если применяются такие методы местно-регионарного лечения, необходимо скрупулезное динамическое наблюдение для раннего выявления рецидива.

Прогностическая «Вавилонская башня», или как обоснованно расширить критерии отбора на трансплантацию печени (рис. 2)

В 1996 г. V. Mazzaferro и соавт. опубликовали в *New England Journal of Medicine* ретроспективное исследование 48 больных, которым была трансплантирована печень по поводу ГЦР [5]. Если в качестве критерия отбора использовали опухолевую нагрузку не более 3 очагов диаметром до 3 см или не более 1 очага диаметром ≤ 5 см, удавалось достичь четырехлетней безрецидивной выживаемости 92%. Тремя годами раньше группа Н. Bismuth опубликовала аналогичные результаты у 60 реципиентов печени: при опухолевой нагрузке менее 2 очагов <3 см в диаметре трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 92% [4]. В 2001 г. группа ученых Калифорнийского университета в Сан-Франциско (UCSF) первой оспорила строгие Миланские критерии, увеличив допустимую опухолевую нагрузку на 1,5 см (1 узел $\leq 6,5$ см или 2–3 узла $\leq 4,5$ см и суммарный диаметр узлов ≤ 8 см) [8]; им удалось добиться сходных показателей общей и безрецидивной выживаемости. С тех пор было разработано множество других критериев – их число достигает двадцати. Большинство из них (16) было предложено в западных странах. Результаты биопсии опухоли учитываются лишь в некоторых критериальных системах [22]. Однако их включение дало возможность несколько расширить критерии отбора без существенного ухудшения результатов вмешательства (показатель пятилетней выживаемости составляет 75–85%) в том случае, если опухолевая нагрузка не выходит за



Морфология	Морфология и биология	
<ul style="list-style-type: none"> • Миланские критерии = золотой стандарт (?) • Критерии Калифорнийского университета • Барселонская классификация • Болонские критерии • Берлинские критерии • Итальянская шкала • Milan Up-to-7 • Парижские критерии • Наваррские критерии • Валенсийские критерии • Далласские критерии • Эдмонтонские критерии • Критерии больницы Маунт-Синай в Нью-Йорке • Питтсбургские критерии* • Торонтские критерии† • Критерии Калифорнийского университета доработанные • Фукуокские критерии • Шанхайские критерии (университет Фудань) • Токийские критерии • Балл опухолевой нагрузки 	<ul style="list-style-type: none"> • Сеульские критерии • Критерии Гуанчжоу* • Критерии Чэнду† • Нью-Йоркские критерии • Суммарный балл объема опухоли SRTR • Французские критерии • Metroticket 2.0 • Критерии клиники Меданта в Дели • Киотские критерии • Критерии Кюсю • Критерии Японского общества трансплантации печени • Критерии больницы Сеульского национального университета • Сеульские критерии • Мюнхенские критерии • Индекс TRAIN 	<ul style="list-style-type: none"> + АФП + АФП + АФП + ОНЛ + АФП + АФП + АФП + АФП + ПЭТ + ДКП + ДКП + АФП × ДКП + АФП × ДКП + ПЭТ + ПЭТ + АФП + ОНЛ

Рис. 2.

Прогностическая «Вавилонская башня» при гепатоцеллюлярном раке – трансплантации печени: балльные системы, разработанные различными центрами на основе либо морфологических (число и диаметр опухолей), либо биологических опухолевых характеристик (опухолевые маркеры, ответ на местно-регионарное лечение, данные позитронно-эмиссионной томографии); АФП – альфа-фетопротеин, ДКП – декарбокситромбин, ОНЛ – отношение нейтрофилов к лимфоцитам, ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография, Milan Up-to-7 – расширенные Миланские критерии (до семи), SRTR (Scientific Registry of Transplant Recipients) – Научный регистр реципиентов трансплантатов (США); Metroticket – «проездной на метро», индекс TRAIN – время в листе ожидания, ответ на местно-регионарное лечение, динамика АФП и лейкоцитарный маркер воспаления; *биопсия опухоли

пределы «вновь предложенных» критериев. Все эти критериальные системы можно сгруппировать под общим названием «проездной на метро» (Metroticket). Это означает, что чем более расширенные критерии используются, тем дороже за это приходится платить, то есть тем выше частота рецидива после трансплантации и, соответственно, хуже прогноз [9]. Очень важно подчеркнуть: все эти дополнения к критериям отбора основывались лишь на морфологических признаках, а именно – количестве опухолевых очагов и их диаметре. Сегодня на смену такому подходу должны прийти принципы современной противоопухолевой терапии, которые сочетают и морфологические, и биологические характеристики опухоли [23–25]. Описано 20 балльных систем, объединяющих оба типа характеристик; большинство из них (13) были разработаны в трансплантационных центрах стран Востока. По сравнению с Миланскими критериями комбинация морфологии и биологии опухоли позволила расширить критерии отбора до 66% (!) больных, и это без выраженного ухудшения отдаленных результатов [6, 25]. Киотская группа первой добавила к количеству и диаметру опухолевых очагов концентрацию декарбокситромбина (ДКП, или белка, индуцируемого в отсутствие витамина К (PIVKA II)) [26]. Вслед за этим группа из Университета Гуанчжоу дополнила список уровнем альфа-фетопротеина (АФП) [27]. Критерии Японского общества трансплантации

печени и Сеульского национального университета включают комбинацию обоих опухолевых маркеров – и АФП, и ДКП [28, 29]. Эти балльные системы различаются только по числу опухолевых узлов (от 1 до 10), диаметру наибольшего опухолевого очага (от 3 до 10 см), уровню АФП и ДКП (от 100 до более 1000 нг/мл и от 300 до 450 мЕд/мл соответственно). Дальнейшее усовершенствование критериев отбора происходило за счет добавления к ним маркеров воспаления, таких как отношение нейтрофилов к лимфоцитам и/или тромбоцитов к лимфоцитам [30].

Следующим шагом на пути уточнения критериев отбора на ТП был переход от оценки статистики опухоли к ее динамике, главным образом в виде результата применения неoadъювантных методов местно-регионарного лечения перед трансплантацией, которые в повседневной клинической практике получают примерно 70% потенциальных реципиентов [31]. На самом деле в нескольких исследованиях без местно-регионарного лечения и с таковым было показано, что опухолевая динамика (о которой судят по изменению концентраций АФП и/или ДКП, а также по модифицированным критериям оценки ответа при солидных опухолях (m-RECIST)) способна устранить различия в исходах у реципиентов печеночного трансплантата, соответствовавших и не соответствовавших при отборе Миланским критериям [32]. Динамика АФП < 14 нг/мл/14 дней

и морфологический ответ, оцененный визуализирующими методиками по критериям m-RECIST, относятся к благоприятным прогностическим факторам [33, 34]. Более того, S. Meran и соавт. на основании анализа крупной базы данных SRTR (Scientific Registry of Transplant Recipients – Научный регистр реципиентов трансплантатов (США)) показали, что наилучших результатов ТП удается достичь у пациентов, у которых после проведения местно-регионарного лечения уровни АФП, исходно превышающие 400 нг/мл, снижаются до показателя менее 400 нг/мл [35]. Позже внедрение позитронно-эмиссионной томографии позволило еще больше расширить критерии отбора и включить в них больных ГЦР с инвазией опухоли в крупные сосуды [29, 36]. Первые результаты такого подхода обнадеживают... однако их нужно тщательно отслеживать!

Местно-регионарное лечение часто используется для уменьшения стадии опухолевого процесса, благодаря этому пациента приводят в соответствие с критериями отбора на трансплантацию.

Внедрение протоколов минимизации иммуносупрессии, несомненно, будет важной вехой на пути расширения критериев отбора на трансплантацию [37, 38].

Весьма агрессивный подход к расширению критериев отбора в странах Востока объясняется в основном их большим опытом выполнения ТП живого донора [39]. Фактически это дает возможность планового ведения больного ГЦР, что по определению позволяет взять под контроль оба фактора – время и опухоль.

Несмотря на важные достижения в сфере расширения критериев отбора на ТП за счет объединения морфологических и биологических характеристик опухоли, нерешенными остаются две проблемы: как надежно интегрировать микрососудистую инвазию – признак, который всегда ухудшает результаты ТП по поводу ГЦР примерно на 20%, и как разработать простую и надежную балльную систему прогноза, опирающуюся на широко доступные параметры, для оценки больного перед ТП. Микрососудистую инвазию, а также степень дифференцировки опухоли трудно точно оценить даже с помощью биопсии. Это связано с морфологической и иммуногистохимической гетерогенностью опухоли, а также различиями в скорости ее роста (англ. tumour drive) [40]. Суррогатным маркером микрососудистой инвазии может служить уровень ДКП – чем он выше, тем больше вероятность инвазии [41, 42].

Q. Lai и соавт. разработали балльную оценку, основанную на *легко доступных перед ТП*

показателях, с помощью которой можно предсказать выбывание при большом времени ожидания и рецидив при небольшом времени ожидания. Этот индекс, отражающий смертность больных ГЦР, поставленных в лист ожидания, и объединяющий в себе как динамические, так и морфологические и биологические параметры, получил название TRAIN: Time on waiting list, tumour number and diameter (время в листе ожидания, количество опухолевых очагов и их диаметр – Миланские критерии), Response to locoregional treatment (ответ на местно-регионарное лечение), AFP slope (динамика АФП) и INflammatory marker NLR (маркер воспаления – отношение нейтрофилов к лейкоцитам). Недавно исходная когорта больных (289 человек) была увеличена до 2200 пациентов после присоединения к исследованию индекса TRAIN пяти центров в странах Востока (клиника Меданта в Дели, Гуанчжоу, Гаосюн, Киото и Кюсю) и пяти центров в странах Запада (Брюссель, Инсбрук, Майнц, Нью-Йорк шт. Колумбия и Рим) [43]. Благодаря участию восточных центров в качестве пятого (протективного) параметра была включена ТП живого донора. По результатам последнего анализа разработан балл со значениями от 6 до 40, похожий на MELD (модель терминальной стадии заболевания печени). С его помощью можно разделить больных на разные категории для точного прогноза смертности и рецидива опухоли после ТП [Q. Lai и соавт., в печати].

В последнее время все больше внимания уделяется клинической пользе не только трансплантации, но и самого намерения выполнить трансплантацию. Таким образом, чтобы предложить пациенту наиболее эффективное лечение, все методы лечения ГЦР следует рассматривать как взаимодополняющие, а не конкурирующие [44, 45]. Улучшение выживаемости после трансплантации следует понимать как число лет, которые пациент проживет после ТП за вычетом числа лет, которые он прожил бы после применения других методов лечения, начиная от момента ТП (учитывается временной горизонт 10 лет). Этот отрезок времени позволяет выявить различия между принципами экстренности и пользы ТП [44]. Улучшение выживаемости при намерении выполнить трансплантацию – та же концепция, только здесь учитывается прибавка ожидаемой продолжительности жизни от момента постановки в лист ожидания, то есть любая терапевтическая возможность от момента постановки диагноза ГЦР. Группы пациентов с высокой, умеренной, низкой ожидаемой пользой ТП или с отсутствием пользы ТП выделяются с учетом



четырёх переменных, а именно – Миланских критериев, низкого балла MELD, радиологически оцениваемого прогрессирования или полной ремиссии (по критериям m-RECIST) и биологического прогрессирования (оценивается по уровню АФП). Низкая и высокая польза ТП соответствуют медиане увеличения выживания от 0 до 60 месяцев [46]. В этом контексте важно разработать такую процедуру распределения донорских органов, которая бы гарантировала равную доступность трансплантации для больных с ГЦР и без него [47–49].

Заключение

Принципы ведения пациентов с ГЦР, развившимся на фоне заболевания печени, быстро меняются. Существует слишком много вариантов лечения, в процессе участвует слишком много врачей самых разных специальностей – все это осложняет алгоритм лечения больных раком печени. Когда мультидисциплинарная команда имеет дело с такими пациентами, она предсказуемо заходит в тупик, и принимать решения в этой команде должен хирург. ГЦР, возникший в здоровой печени либо в пораженной заболеванием, в первую очередь следует рассматривать как хирургическую

болезнь. Возможности хирургии, включая частичную резекцию и полную гепатэктомию (а это означает ТП), недооценивались и даже были сведены к минимуму вследствие многочисленных исследований, спонсированных соответствующими компаниями, которые неограниченно продвигают всевозможные методы местно-регионарного и системного лечения, в том числе нехирургические. Местно-регионарное лечение и хирургические вмешательства следует считать не конкурирующими, а взаимодополняющими подходами к лечению. Различные способы местно-регионарного лечения имеют значение только при невозможности операции. В контексте трансплантации они играют большую роль как способ уменьшения стадии опухоли, то есть приведения пациентов, которым может быть выполнена трансплантация, в соответствие с требуемыми критериями отбора. В будущем значимость системной терапии и ТП живого донора в лечении ГЦР, несомненно, будет повышаться. Объединение опыта западных и восточных подходов в этом важном разделе онкологии – вот путь вперед, к наведению порядка среди хаоса... а это необходимо для улучшения отдаленных результатов лечения этой категории больных! ©

Конфликт интересов и источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении представленной работы. С. Езари является получателем грантов от фондов «Гепатотрансплант» (Hepatotransplant) и «Евроливер» (Euroliver), которые выдаются для проведения научных исследований в области гепатоцеллюлярного рака и трансплантации печени.

Литература / References

- Starzl TE, Demetris AJ. Liver transplantation: a 31-year perspective. In: Current Problems in Surgery. Vol. 27. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1990.
- Starzl TE. Experience in hepatic transplantation. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1969. 553 p.
- Pichlmayr R, Weimann A, Oldhafer KJ, Schlitt HJ, Tusch G, Raab R. Appraisal of transplantation for malignant tumours of the liver with special reference to early stage hepatocellular carcinoma. Eur J Surg Oncol. 1998;24(1):60–7. doi: 10.1016/S0748-7983(98)80130-3.
- Bismuth H, Chiche L, Adam R, Castaing D, Diamond T, Dennison A. Liver resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. Ann Surg. 1993;218(2): 145–51.
- Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, Montalto F, Ammatuna M, Morabito A, Gennari L. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. N Engl J Med. 1996;334(11):693–9. doi: 10.1056/NEJM199603143341104.
- Lai Q, Lerut JP. Hepatocellular cancer: how to expand safely inclusion criteria for liver transplantation. Curr Opin Organ Transplant. 2014;19(3):229–34. doi: 10.1097/MOT.0000000000000085.
- Hwang S, Moon DB, Lee SG. Liver transplantation and conventional surgery for advanced hepatocellular carcinoma. Transpl Int. 2010;23(7):723–7. doi: 10.1111/j.1432-2277.2010.01103.x.
- Yao FY, Ferrell L, Bass NM, Watson JJ, Bacchetti P, Venook A, Ascher NL, Roberts JP. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. Hepatology. 2001;33(6):1394–403. doi: 10.1053/jhep.2001.24563.
- Mazzaferro V, Llovet JM, Miceli R, Bhoori S, Schiavo M, Mariani L, Camerini T, Roayaie S, Schwartz ME, Grazi GL, Adam R, Neuhaus P, Salizzoni M, Bruix J, Forner A, De Carlis L, Cillo U, Burroughs AK, Troisi R, Rossi M, Gerunda GE, Lerut J, Belghiti J, Boin I, Gugenheim J, Rochling F, Van Hoek B, Majno P; Metroticket Investigator Study Group. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: a retrospective, exploratory analysis. Lancet Oncol. 2009;10(1): 35–43. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70284-5.
- Lencioni R, Crocetti L, De Simone P, Filippini F. Loco-regional interventional treatment of hepatocellular carcinoma: techniques, outcomes, and future prospects. Transpl Int. 2010;23(7):698–703. doi: 10.1111/j.1432-2277.2010.01109.x.
- Torzilli G, Belghiti J, Kokudo N, Takayama T, Capussotti L, Nuzzo G, Vauthey JN, Choti MA, De Santibanes E, Donadon M, Morengi E, Makuuchi M. A snapshot of the effective indications and results of surgery for hepatocellular carcinoma in tertiary referral centers: is it adherent to the EASL/AASLD recommendations?: an observational study of the HCC East-West study group. Ann Surg. 2013;257(5): 929–37. doi: 10.1097/SLA.0b013e31828329b8.
- Ikai I, Arai S, Okazaki M, Okita K, Omata M, Kojima M, Takayasu K, Nakanuma Y, Makuuchi M, Matsuyama Y, Monden M, Kudo M. Report of the 17th Nationwide follow-up survey of primary liver cancer in Japan. Hepatol Res. 2007;37(9):676–91. doi: 10.1111/j.1872-034X.2007.00119.x.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol. 2018;69(1):182–236. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.019.
- Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, de Oliveira AC, Santoro A, Raoul JL, Forner A, Schwartz M, Por-

- ta C, Zeuzem S, Bolondi L, Greten TF, Galle PR, Seitz JF, Borbath I, Häussinger D, Giannaris T, Shan M, Moscovici M, Voliotis D, Bruix J; SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008;359(4):378–90. doi: 10.1056/NEJMoa0708857.
15. Longo V, Gnoni A, Casadei Gardini A, Piscconti S, Licchetta A, Scartozzi M, Memeo R, Palmieri VO, Aprile G, Santini D, Nardulli P, Silvestris N, Brunetti O. Immunotherapeutic approaches for hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2017;8(20):33897–910. doi: 10.18632/oncotarget.15406.
16. Clavien PA, Lesurtel M, Bossuyt PM, Gores GJ, Langer S, Perrier A; OLT for HCC Consensus Group. Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report. *Lancet Oncol*. 2012;13(1):e11–22. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70175-9.
17. Kokudo T, Hasegawa K, Matsuyama Y, Takayama T, Izumi N, Kadoya M, Kudo M, Kubo S, Sakamoto M, Nakashima O, Kumada T, Kokudo N; Liver Cancer Study Group of Japan. Liver resection for hepatocellular carcinoma associated with hepatic vein invasion: A Japanese nationwide survey. *Hepatology*. 2017;66(2):510–7. doi: 10.1002/hep.29225.
18. Yau T, Tang VY, Yao TJ, Fan ST, Lo CM, Poon RT. Development of Hong Kong Liver Cancer staging system with treatment stratification for patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2014;146(7):1691–700.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2014.02.032.
19. Takamoto T, Sugawara Y, Hashimoto T, Makuuchi M. Evaluating the current surgical strategies for hepatocellular carcinoma. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(3):341–57. doi: 10.1586/17474124.2016.1116381.
20. Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, Nadalin S, Baumgart J, Farkas SA, Fichtner-Feigl S, Lorf T, Goralcyk A, Hörbelt R, Kroemer A, Loss M, Rümmele P, Scherer MN, Padberg W, Königsrainer A, Lang H, Obied A, Schlitt HJ. 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):405–14. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
21. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018;391(10127):1301–14. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30010-2.
22. Sapisochnin G, Goldaracena N, Laurence JM, Dib M, Barbas A, Ghanekar A, Cleary SP, Lilly L, Cattral MS, Marquez M, Selzner M, Renner E, Selzner N, McGilvray ID, Greig PD, Grant DR. The extended Toronto criteria for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: A prospective validation study. *Hepatology*. 2016;64(6):2077–88. doi: 10.1002/hep.28643.
23. Lai Q, Avolio AW, Graziadei I, Otto G, Rossi M, Tisone G, Goffette P, Vogel W, Pitton MB, Lerut J; European Hepatocellular Cancer Liver Transplant Study Group. Alpha-fetoprotein and modified response evaluation criteria in solid tumors progression after locoregional therapy as predictors of hepatocellular cancer recurrence and death after transplantation. *Liver Transpl*. 2013;19(10):1108–18. doi: 10.1002/lt.23706.
24. Duvoux C, Roudot-Thoraval F, Decaens T, Pessione F, Badran H, Piardi T, Francoz C, Compagnon P, Vanlemmens C, Dumortier J, Dharamancy S, Gugenheim J, Bernard PH, Adam R, Radenne S, Muscari F, Conti F, Hardwigsen J, Pageaux GP, Chazouillères O, Salame E, Hilleret MN, Lebray P, Abergel A, Debette-Gratien M, Kluger MD, Mallat A, Azoulay D, Cherqui D; Liver Transplantation French Study Group. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a model including α -fetoprotein improves the performance of Milan criteria. *Gastroenterology*. 2012;143(4):986–94.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2012.05.052.
25. Toso C, Meeberg G, Hernandez-Alejandro R, Dufour JF, Marotta P, Majno P, Kneteman NM. Total tumor volume and alpha-fetoprotein for selection of transplant candidates with hepatocellular carcinoma: A prospective validation. *Hepatology*. 2015;62(1):158–65. doi: 10.1002/hep.27787.
26. Ito T, Takada Y, Ueda M, Haga H, Maetani Y, Oike F, Ogawa K, Sakamoto S, Ogura Y, Egawa H, Tanaka K, Uemoto S. Expansion of selection criteria for patients with hepatocellular carcinoma in living donor liver transplantation. *Liver Transpl*. 2007;13(12):1637–44. doi: 10.1002/lt.21281.
27. Zheng SS, Xu X, Wu J, Chen J, Wang WL, Zhang M, Liang TB, Wu LM. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Hangzhou experiences. *Transplantation*. 2008;85(12):1726–32. doi: 10.1097/TP.0b013e31816b67e4.
28. Todo S, Furukawa H, Tada M; Japanese Liver Transplantation Study Group. Extending indication: role of living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl*. 2007;13(11 Suppl 2):S48–54. doi: 10.1002/lt.21334.
29. Lee JH, Cho Y, Kim HY, Cho EJ, Lee DH, Yu SJ, Lee JW, Yi NJ, Lee KW, Kim SH, Kim JM, Joh JW, Teperman LW, Park JS, Kim YJ, Suh KS, Yoon JH. Serum tumor markers provide refined prognostication in selecting liver transplantation candidate for hepatocellular carcinoma patients beyond the Milan criteria. *Ann Surg*. 2016;263(5):842–50. doi: 10.1097/SLA.0000000000001578.
30. Lai Q, Castro Santa E, Rico Juri JM, Pinheiro RS, Lerut J. Neutrophil and platelet-to-lymphocyte ratio as new predictors of dropout and recurrence after liver transplantation for hepatocellular cancer. *Transpl Int*. 2014;27(1):32–41. doi: 10.1111/tri.12191.
31. Lesurtel M, Müllhaupt B, Pestalozzi BC, Pfammatter T, Clavien PA. Transarterial chemoembolization as a bridge to liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an evidence-based analysis. *Am J Transplant*. 2006;6(11):2644–50. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01509.x.
32. Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis*. 2010;30(1):52–60. doi: 10.1055/s-0030-1247132.
33. Vibert E, Azoulay D, Hoti E, Iacopinelli S, Samuel D, Salloum C, Lemoine A, Bismuth H, Castaing D, Adam R. Progression of alpha-fetoprotein before liver transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: a critical factor. *Am J Transplant*. 2010;10(1):129–37. doi: 10.1111/j.1600-6143.2009.02750.x.
34. Manzia TM, Lai Q, Iesari S, Perera MTPR, Komuta M, Carvalheiro A, Shah T, Angelico R, Quaranta C, Nicolini D, Montalti R, Scarpelli M, Palmieri G, Orlacchio A, Vivarelli M, Angelico M, Lerut J, Tisone G. Impact of remnant vital tissue after locoregional treatment and liver transplant in hepatocellular cancer patients, a multicentre cohort study. *Transpl Int*. 2018;31(9):988–98. doi: 10.1111/tri.13153.
35. Merani S, Majno P, Kneteman NM, Berney T, Morel P, Mentha G, Toso C. The impact of waiting list alpha-fetoprotein changes on the outcome of liver transplant for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2011;55(4):814–9. doi: 10.1016/j.jhep.2010.12.040.
36. Hong G, Suh KS, Suh SW, Yoo T, Kim H, Park MS, Choi Y, Paeng JC, Yi NJ, Lee KW. Alpha-fetoprotein and (18)F-FDG positron emission tomography predict tumor recurrence better than Milan criteria in living donor liver transplantation. *J Hepatol*. 2016;64(4):852–9. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.033.
37. Lerut J, Iesari S, Foguene M, Lai Q. Hepatocellular cancer and recurrence after liver transplantation: what about the impact of immunosuppression? *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2017;2:80. doi: 10.21037/tgh.2017.09.06.
38. Lerut JP, Pinheiro RS, Lai Q, Stouffs V, Orlando G, Juri JM, Ciccirelli O, Sempoux C, Roggen FM, De Reyck C, Latine D, Gianello P. Is minimal, [almost] steroid-free immunosuppression a safe approach in adult liver transplantation? Long-term outcome of a prospective, double blind, placebo-controlled, randomized, investigator-driven study. *Ann Surg*. 2014;260(5):886–91. doi: 10.1097/SLA.0000000000000969.
39. Lee SG. A complete treatment of adult living donor liver transplantation: a review of surgical technique and current challenges to expand indication of patients. *Am J Transplant*. 2015;15(1):17–38. doi: 10.1111/ajt.12907.
40. Friemel J, Rechsteiner M, Frick L, Böhm F, Struckmann K, Egger M, Moch H, Heikenwalder M, Weber A. Intratumor heterogeneity in hepato-



- cellular carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2015;21(8): 1951–61. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-0122.
41. Liebman HA, Furie BC, Tong MJ, Blanchard RA, Lo KJ, Lee SD, Coleman MS, Furie B. Des-gamma-carboxy (abnormal) prothrombin as a serum marker of primary hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 1984;310(22):1427–31. doi: 10.1056/NEJM198405313102204.
42. Nakao A, Virji A, Iwaki Y, Carr B, Iwatsuki S, Starzl E. Abnormal prothrombin (DES-gamma-carboxy prothrombin) in hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 1991;38(5):450–3.
43. Lai Q, Nicolini D, Inostroza Nunez M, Iesari S, Goffette P, Agostini A, Giovagnoni A, Vivarelli M, Lerut J. A novel prognostic index in patients with hepatocellular cancer waiting for liver transplantation: Time-Radiological-response-Alpha-fetoprotein-INflammation (TRAIN) Score. *Ann Surg*. 2016;264(5):787–96. doi: 10.1097/SLA.0000000000001881.
44. Vitale A, Morales RR, Zanusi G, Farinati F, Burra P, Angeli P, Frigo AC, Del Poggio P, Rapaccini G, Di Nolfo MA, Benvegnù L, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Chiamonte M, Trevisani F, Cillo U; Italian Liver Cancer group. Barcelona Clinic Liver Cancer staging and transplant survival benefit for patients with hepatocellular carcinoma: a multicentre, cohort study. *Lancet Oncol*. 2011;12(7):654–62. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70144-9.
45. Cillo U, Burra P, Mazzaferro V, Belli L, Pinna AD, Spada M, Nanni Costa A, Toniutto P; I-BELT (Italian Board of Experts in the Field of Liver Transplantation). A multistep, consensus-based approach to organ allocation in liver transplantation: toward a "blended principle model". *Am J Transplant*. 2015;15(10): 2552–61. doi: 10.1111/ajt.13408.
46. Lai Q, Vitale A, Iesari S, Finkenstedt A, Mennini G, Spoletini G, Hoppe-Lotichius M, Vennarecci G, Manzia TM, Nicolini D, Avolio AW, Frigo AC, Graziadei I, Rossi M, Tsochatzis E, Otto G, Ettorre GM, Tisone G, Vivarelli M, Agnes S, Cillo U, Lerut J; European Hepatocellular Cancer Liver Transplant Study Group. Intention-to-treat survival benefit of liver transplantation in patients with hepatocellular cancer. *Hepatology*. 2017;66(6):1910–9. doi: 10.1002/hep.29342.
47. Yang JD, Kim WR, Park KW, Chaiteerakij R, Kim B, Sanderson SO, Larson JJ, Pedersen RA, Therneau TM, Gores GJ, Roberts LR, Park JW. Model to estimate survival in ambulatory patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2012;56(2):614–21. doi: 10.1002/hep.25680.
48. Vitale A, Volk ML, De Feo TM, Burra P, Frigo AC, Ramirez Morales R, De Carlis L, Belli L, Colledan M, Fagioli S, Rossi G, Andorno E, Baccarani U, Regalia E, Vivarelli M, Donatascio M, Cillo U; Liver Transplantation North Italy Transplant program (NITp) working group. A method for establishing allocation equity among patients with and without hepatocellular carcinoma on a common liver transplant waiting list. *J Hepatol*. 2014;60(2):290–7. doi: 10.1016/j.jhep.2013.10.010.
49. Berry K, Ioannou GN. Comparison of liver transplant-related survival benefit in patients with versus without hepatocellular carcinoma in the United States. *Gastroenterology*. 2015;149(3):669–80. doi: 10.1053/j.gastro.2015.05.025.

Hepatocellular cancer and liver transplantation: necessity to go from chaos to order

J. Lerut¹ • S. Iesari² • M. Foguene¹ • K. Ackenin¹ • Q. Lai³

The care for liver-diseased patients presenting with hepatocellular cancer (HCC) is changing rapidly. Many treatment possibilities and caregivers belonging to a multitude of specialities troubled the therapeutic algorithm of the liver cancer patients. HCC in both normal and diseased livers has to be considered firstly as a surgical disease. The possibilities of surgery, including liver resections, as well as liver transplantation, have been underestimated and even been minimized mainly as a consequence of many studies promoting in an unlimited way all different kinds of locoregional non-surgical and systemic therapies. Locoregional therapies and surgical procedures should not be seen as competing, but as complementary treatment options. Locoregional therapies are of value if surgery is not possible; in the context of

transplantation they have an important role as 'downstaging procedures' allowing for bringing of transplantable patients into the required inclusion criteria. Systemic therapies and living donor liver transplantation will without any doubt occupy a more important role in the future therapeutic scheme of HCC.

Key words: hepatocellular cancer, liver transplantation, disease management

For citation: Lerut J, Iesari S, Foguene M, Ackenin K, Lai Q. Hepatocellular cancer and liver transplantation: necessity to go from chaos to order. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(6):552–9. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-552-559.

Received 03 May 2018; accepted 15 September 2018

Jan Lerut – MD, PhD, Professor¹

✉ Prof. Jan Lerut, MD, PhD, FACS, Université catholique Louvain, Cliniques Universitaires Saint-Luc, 10, Hippocrates avenue, 1200 Brussels, Belgium. Tel.: + 32 475 85 95 04. Fax: + 32 2 764 90 39. E-mail: jan.lerut@uclouvain.be

Samuele Iesari – MD, Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences²

Maxime Foguene – MD, Starzl Unit Abdominal Transplantation¹

Kevin Ackenin – MD, Starzl Unit Abdominal Transplantation¹

Quirino Lai – MD, PhD, Department of General Surgery and Organ Transplantation³

¹ University Hospitals Saint Luc, Université Catholique de Louvain; 10 Hippocrates avenue, Brussels, 1200, Belgium

² University of L'Aquila; 25 Via Giovanni Falcone, Coppito (AQ), 67100, Italy

³ La Sapienza University; 5 Piazzale Aldo Moro, Roma, 00185, Italy

Conflict of interests

No conflicts have to be declared in relation to the presented work. S.J. is recipient of the Hepatotransplant and EuroLiver Foundation grants, attributed for research in hepatocellular cancer and liver transplantation.



Оригинальная статья

Трансплантация печени в Новосибирской области: развитие программы и ее результаты

Поршенников И.А.^{1,2} • Павлик В.Н.¹ • Щёкина Е.Е.¹ • Карташов А.С.¹ • Коробейникова М.А.¹ • Юшина Е.Г.¹ • Быков А.Ю.¹

Поршенников Иван Анатольевич – канд. мед. наук, руководитель хирургической службы¹; доцент кафедры госпитальной и детской хирургии²

✉ 630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130, Российская Федерация. Тел.: +7 (383) 315 96 76. E-mail: porshennikov@oblmed.nsk.ru

Павлик Владимир Николаевич – врач-хирург отделения трансплантации органов¹

Щёкина Елена Евгеньевна – врач-хирург отделения трансплантации органов¹

Карташов Алексей Сергеевич – врач-хирург отделения трансплантации органов¹

Коробейникова Мария Александровна – врач-хирург отделения трансплантации органов¹

Юшина Екатерина Геннадьевна – врач-хирург отделения трансплантации органов¹

Быков Александр Юрьевич – заведующий отделением трансплантации органов¹

Цель – изучить непосредственные и отдаленные результаты программы ортотопической трансплантации печени (ОТП) в Новосибирской области в период с августа 2010 по июнь 2018 г. **Материал и методы.** В ретроспективное исследование включены 176 пациентов в возрасте $41,5 \pm 16,69$ года (от 5 месяцев до 69 лет, медиана – 44 года), которым выполнены 185 ОТП, включая 9 ретрансплантаций. **Результаты.** Обсуждены особенности сосудистой и билиарной реконструкции при различных вариантах трансплантации печени. Частота сосудистых и билиарных осложнений была 1,6 и 10,3% соответственно. Продолжительность госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии составила $7 \pm 7,1$ дня (от 0 до 69, медиана – 5 дней), общая продолжительность госпитализации после ОТП в среднем была $33 \pm 18,1$ дня (от 1 до 136, медиана – 30 дней). Ранняя дисфункция трансплантатов зафиксирована у 28 (15,9%) реципиентов. Периоперационная летальность (до 90 суток) составила 4,5% (8 реципиентов, включая 1 случай интраоперационной смерти), у реципиентов фрагментов печени она отсутствовала. Пятилетняя выживаемость реципиентов

и трансплантатов была 71 и 65% соответственно. **Заключение.** В Новосибирской области создана развитая программа трансплантации печени с результатами, сопоставимыми с данными ведущих российских центров и крупных мировых регистров. Частота ОТП в 2017 г. составила 12,9 на 1 млн жителей. Таким образом, регион стал одним из наиболее обеспеченных этим видом медицинской помощи в Российской Федерации.

Ключевые слова: трансплантация печени, трансплантация печени от родственного донора, билиарные осложнения, выживаемость реципиентов

Для цитирования: Поршенников ИА, Павлик ВН, Щёкина ЕЕ, Карташов АС, Коробейникова МА, Юшина ЕГ, Быков АЮ. Трансплантация печени в Новосибирской области: развитие программы и ее результаты. Альманах клинической медицины. 2018;46(6):560–71. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-560-571.

Поступила 08.07.2018;
принята к публикации 05.10.2018

¹ ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»; 630087, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко, 130, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52, Российская Федерация



Прошло 55 лет с тех пор, как Томас Е. Старзл (Т.Е. Starzl) выполнил первую в мире ортотопическую трансплантацию печени (ОТП) [1]. Сегодня эта технология признана повсеместно и рутинно используется при терминальных диффузных и некоторых очаговых заболеваниях печени. Программа трансплантации печени в Новосибирской области стартовала в августе 2010 г. в ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (ГБУЗ НСО «ГНОКБ»). В 2014 г. мы опубликовали ее промежуточные результаты [2]. Динамика нашей трансплантационной активности представлена на рис. 1. Из его данных видно, что в 2017 г. частота ОТП составила 12,9 на 1 млн жителей региона [3]. Этот показатель, свидетельствующий о том, что наш центр – один из лидеров в Российской Федерации в области клинической трансплантации печени, достигнут несмотря на низкую донорскую активность (5,0 эффективных доноров на 1 млн населения в 2017 г.) благодаря эффективным взаимодействиям с трансплантационными центрами соседних регионов (Красноярский и Алтайский края, Кемеровская и Омская области) и реализации программы родственной трансплантации печени. В настоящее время мы выполняем любые типы трансплантаций печени реципиентам всех возрастных групп.

Цель – ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов реализации программы трансплантации печени в Новосибирской области.

Материал и методы

В период с августа 2010 по июнь 2018 г. в отделении трансплантации органов ГБУЗ НСО «ГНОКБ» выполнено 185 трансплантаций печени 176 пациентам, 8 (4,5%) реципиентам были проведены ретрансплантации (реОТП), одному из них – 2. В 117 (63,2%) случаях использована целая печень от посмертного донора, в 65 (35,1%) пересажен фрагмент печени от родственного донора, в 3 (1,6%) – фрагментарный трупный трансплантат.

Все пациенты (или их законные представители) подписали информированное согласие, включающее информацию о возможности использования их данных в исследовательских целях.

Анестезиологическое и хирургическое обеспечение трансплантаций. Сто восемьдесят (97,3%) операций выполнены в условиях комбинированной анестезии на основе севофлурана (0,7–1,0 MAC) с грудной эпидуральной



Рис. 1. Динамика трансплантаций печени в Новосибирской области

анальгезией по G. Niemi и H. Breivik [4] с катетеризацией эпидурального пространства на уровне Th₆–Th₇. Лишь при 5 (2,7%) трансплантациях в качестве метода анестезии применяли ингаляционную низкопоточную анестезию севофлураном (0,8–1,0 MAC) в сочетании с фентанилом. Первый вариант анестезии позволяет добиться исключительной гемодинамической стабильности реципиента на всех этапах операции, а также при возможной кровопотере обеспечивает эффективное обезболивание в интра- и послеоперационном периодах, способствуя скорейшей реабилитации. Помимо инвазивного мониторинга стандартных параметров (артериальное давление и центральное венозное давление) в начале программы мы активно практиковали контроль показателей центральной гемодинамики и волемического статуса с помощью технологии PiCCO (PULSION Medical Systems), в настоящее время эту систему мы используем крайне редко, только у «нестабильных» реципиентов. Контроль кислотно-щелочного состояния, газового состава крови, лактата и активированного времени свертывания проводился на анализаторе i-STAT (Abbott). Профилактика гипотермии осуществлялась посредством системы обогрева пациента Bair Hugger Model 775 (Arizant Healthcare). В течение всех вмешательств, сопровождавшихся кровопотерей более 1000 мл, выполнялась реинфузия крови с помощью аппарата C.A.T.S. plus (Fresenius). При необходимости интраоперационной постоянной заместительной почечной терапии в разных режимах использовался гемопротектор multiFiltrate (Fresenius) с гемофильтрами AV1000S. При необходимости вено-венозного обхода экстракорпоральное кровообращение осуществлялось центрифужным насосом Stöckert SPC (Sorin Group). Разделение паренхимы донорской печени при получении фрагментарных



трансплантатов проводилось ультразвуковым деструктором-аспиратором CUSA EXcel (Integra LifeSciences). Все трупные фрагментарные трансплантаты получены с использованием техники *in situ* сплиттинга [5].

Иммуносупрессивная терапия в послеоперационном периоде. У 160 (90,9%) реципиентов была применена индукция базиликсимабом: 2 введения по 20 мг интраоперационно и на 4-е сутки после ОТП. Основным компонентом иммуносупрессивной терапии был такролимус. У больных с невирусными и неопухолевыми заболеваниями в схему включались микофенолаты, у всех пациентов с опухолями – mTOR-ингибитор эверолимус, у реципиентов с циррозом в исходе вирусных гепатитов применялась монотерапия такролимусом. У взрослых реципиентов с неаутоиммунными заболеваниями предпочтение отдавали бесстероидному протоколу иммуносупрессии: глюкокортикоиды вводились интраоперационно и далее редуцировались по схеме 250 – 125 – 90 – 60 – 30 мг → отмена.

Статистический анализ. Данные анализированы с помощью SPSS Statistics, версия 20 (IBM), и представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$), рассчитана медиана (Me), указаны минимальные и максимальные (min – max) значения. Изучены демографические особенности, предоперационные характеристики больных, параметры операций и послеоперационный период. Оценена частота развития сосудистых и билиарных осложнений, а также печеночной недостаточности в посттрансплантационном периоде согласно критериям К.М. Olthoff и соавт. [6]. Значимость различий количественных признаков определялась с помощью критерия Манна – Уитни, качественных признаков – двустороннего варианта точного критерия Фишера. Выживаемость рассчитана по методу Каплана – Мейера, для сравнения кривых выживаемости применен логранговый критерий. Логистический регрессионный анализ использован для выявления предикторов развития билиарных осложнений.

Результаты и обсуждение

Демографические характеристики, предоперационные данные трансплантированных пациентов и распределение типов трансплантатов отражены в табл. 1. Шестнадцать (8,6%) ОТП были выполнены реципиентам детского возраста, из них 6 – младенцам в возрасте от 4 месяцев до 1 года, 5 – детям в возрасте от 1 до 9 лет и 5 – подросткам в возрасте от 10 до 17 лет. В 2 (1,1%) случаях

Таблица 1. Характеристики реципиентов (n = 176) и трансплантатов (n = 185)

Показатель	Значение
Возраст реципиентов, годы	
M ± SD	41,5 ± 16,69
Me (min – max)	44 (0–69)
Пол реципиентов, мужчины (%) / женщины (%)	80 (45,5) / 96 (54,5)
MELD / PELD	
M ± SD	15,7 ± 8,3
Me (min – max)	15 (4–39)
Портальная гипертензия, n (%)	120 (68,2)
Кровотечения из вен пищевода / желудка до ОТП, n (%)	45 (25,6)
Вид использованного трансплантата, n (%)	
целая печень	117 (63,2)
правая половина от родственного донора	55 (29,7)
левая половина от родственного донора	3 (1,6)
левый латеральный сектор от родственного донора	6 (3,2)
SgII от родственного донора	1 (0,5)
правая половина от посмертного донора	1 (0,5)
левая половина от посмертного донора	1 (0,5)
левый латеральный сектор от посмертного донора	1 (0,5)

MELD – Model for End-Stage Liver Disease, PELD – Pediatric End-Stage Liver Disease, Sg – сегмент печени, ОТП – ортотопическая трансплантация печени

проведена комбинированная трансплантация печени и почки с одномоментной билатеральной нефрэктомией при поликистозе. Показания к трансплантации суммированы в табл. 2.

Сорок пять (25,6%) реципиентов до трансплантации имели кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода в анамнезе. У 4 пациентов во время нахождения в листе ожидания кровотечения не контролировались посредством эндоскопического лигирования. Этим пациентам были проведены процедуры парциальной портальной декомпрессии (H-образные мезокавальное или спленоренальное шунтирования ePTFE-протезами), все шунты на момент трансплантации функционировали и были разобщены.

Сто восемьдесят три (98,9%) ОТП выполнены от АВ0-идентичных/совместимых доноров, 2 (1,1%) реОТП целой печени проведены с использованием АВ0-несовместимых трансплантатов. В первом случае реОТП подверглась пациентка с первично нефункционирующим трансплантатом целой печени при титре естественных антигрупповых антител 1:16 без предварительной десенсибилизации. Во втором случае реОТП выполнена пациентке с прогрессирующей дисфункцией трансплантата правой половины печени вследствие отторжения, резистентного к терапии стероидами и антитимоцитарным глобулином,

**Таблица 2.** Показания к трансплантации печени (n = 185)

Показание	n (%)
1. Цирроз в исходе вирусных гепатитов	54 (29,2)
HCV	31 (16,8)
HBV	19 (10,3)
HBV+HCV	4 (2,2)
2. Аутоиммунные заболевания	31 (16,8)
первичный склерозирующий холангит	13 (7)
первичный билиарный цирроз	12 (6,5)
аутоиммунный цирроз	6 (3,2)
3. Опухоли	21 (11,4)
ГЦК в цирротической печени	12 (6,5)
не-ГЦК	5 (2,7)
ГЦК в нормальной печени	4 (2,2)
4. Альвеококкоз	19 (10,3)
5. Криптогенный цирроз	19 (10,3)
6. Врожденные заболевания	13 (7)
нарушения метаболизма	6 (3,2)
билиарная атрезия	5 (2,7)
синдром Кароли	2 (1,1)
7. Алкогольный цирроз	9 (4,9)
8. Острая печеночная недостаточность	7 (3,8)
фульминантная печеночная недостаточность	4 (2,2)
ПНФТ (спасительная реОТП)	2 (1,1)
пострезекционная печеночная недостаточность (спасительная ОТП)	1 (0,5)
9. Ретрансплантации в отдаленном периоде	7 (3,8)
цирроз трансплантата в исходе возвратного HCV-гепатита	2 (1,1)
отторжение трансплантата	2 (1,1)
септические осложнения в трансплантате	2 (1,1)
туберкулома портальных ворот трансплантата, ВБЦ	1 (0,5)
10. Поликистоз	2 (1,1)
11. Другие показания	3 (1,6)

HCV – вирус гепатита С, HBV – вирус гепатита В, ВБЦ – вторичный билиарный цирроз, ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома, ОТП – ортотопическая трансплантация печени, реОТП – ортотопическая ретрансплантация печени, ПНФТ – первично нефункционирующий трансплантат

при титре антигрупповых антител 1:8, использована десенсибилизация ритуксимабом.

Кавальная реконструкция и отношение к нижней полой вене (НПВ) при трансплантациях. При трансплантациях целой печени (n = 117) мы применяли следующие техники кавальной реконструкции: 1) сохранение НПВ реципиента с кавальным анастомозом «конец надпеченочного сегмента НПВ трансплантата в бок НПВ реципиента» – 27 (23,1%); 2) сохранение НПВ реципиента с реконструкцией по типу Piggy back – 59 (50,4%); 3) резекция НПВ реципиента и «классическая»

кавальная реконструкция – 31 (26,5%). Первый вариант кавальной реконструкции мы использовали в начале нашей программы и постепенно отошли от него по причине менее удобной позиции трансплантата, ротированного вправо при формировании кавального анастомоза, и, следовательно, большей трудоемкости наложения последнего, особенно при имплантации большого по размеру органа. Пожалуй, единственная ситуация, когда мы отдаем предпочтение такому типу реконструкции, это реОТП целой печени после удаления фрагментарного трансплантата. В настоящее время основным вариантом кавальной реконструкции в нашем центре является Piggy back с формированием кавального анастомоза между надпеченочным сегментом НПВ трансплантата и общим стволом срединной и левой печеночных вен реципиента. Такой тип реконструкции идентичен по своей простоте «классической», но требует меньше времени, так как подпеченочный сегмент НПВ трансплантата просто пересекается линейным степлером. Не будучи противниками третьего типа кавальной реконструкции, мы все же стараемся сохранять НПВ реципиента, имея в виду больший риск развития острого почечного повреждения при ее пережатии [7]. «Классическую» кавальную реконструкцию мы стремимся выполнять «по требованию», когда это продиктовано анатомической ситуацией, например, при инвазии НПВ новообразованием или при синдроме Бада – Киари. Следует отметить, что в нашей серии мы имели 2 случая «классической» трансплантации целой печени, когда нам пришлось первым этапом выполнить протезирование надпеченочного сегмента НПВ от предсердия (в одном случае eRTFE-протезом, в другом – «свежим» венозным аллографтом) у пациентов с распространенным альвеококкозом (рис. 2).

При трансплантации правой половины печени (n = 56) гепатэктомия с сохранением НПВ выполнена в 48 (85,7%) случаях, с циркулярной резекцией НПВ – в 7 (12,5%), с тангенциальной резекцией – в 1 (1,8%). В качестве материала для протезирования НПВ при циркулярной резекции у 4 пациентов был использован «свежий» венозный аллографт, у 2 – перемещенный из инфраренального сегмента аутовенозный графт, у 1 – eRTFE-протез. В единственном случае тангенциальной резекции дефект стенки НПВ был замещен фрагментом из «свежего» венозного аллографта. Стандартной техникой восстановления оттока от трансплантата правой половины печени было формирование гепатико-кавального

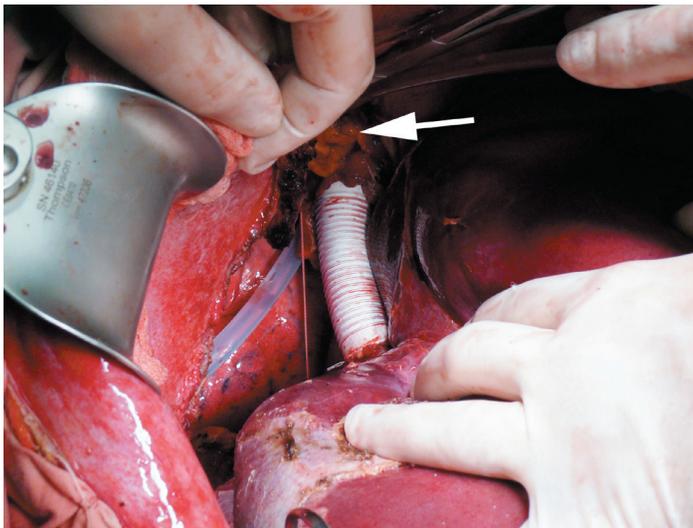


Рис. 2. Протезирование надпеченочного сегмента нижней полой вены при трансплантации целой печени. Стрелкой указано правое предсердие

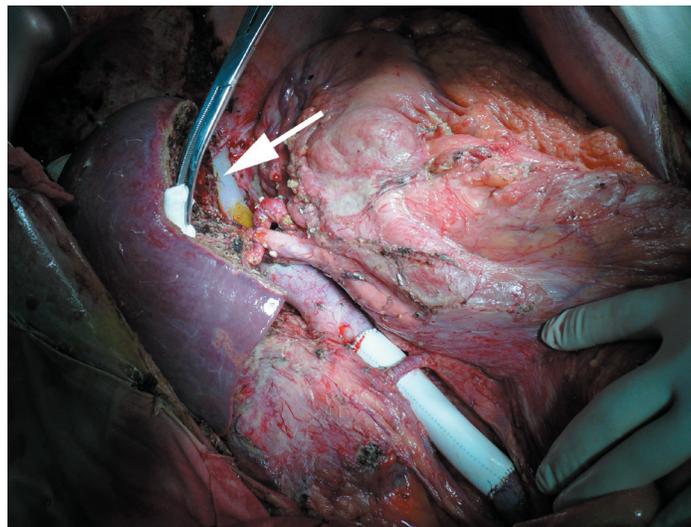


Рис. 3. Реконструкция венозного оттока от трансплантата правой половины печени в аутовенозный протез нижней полой вены. Стрелкой указан гепатико-кавальный анастомоз vein-to-graft

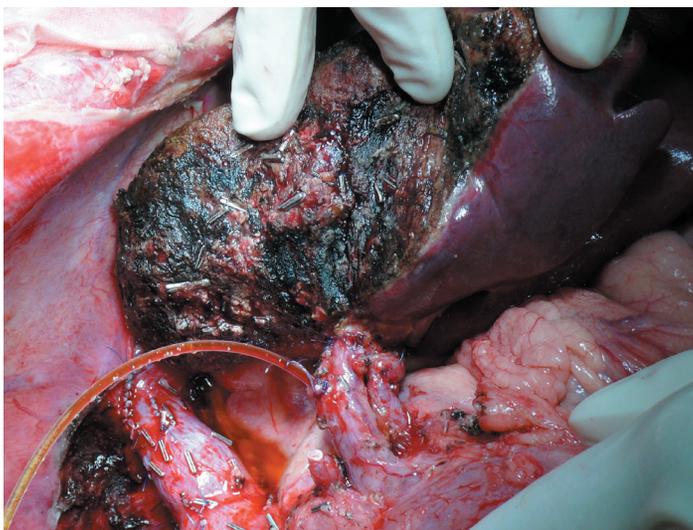


Рис. 4. Трансплантат левой половины печени от родственного донора. Виден установленный ретроградно через культю нативного пузырного протока билиарный дренаж

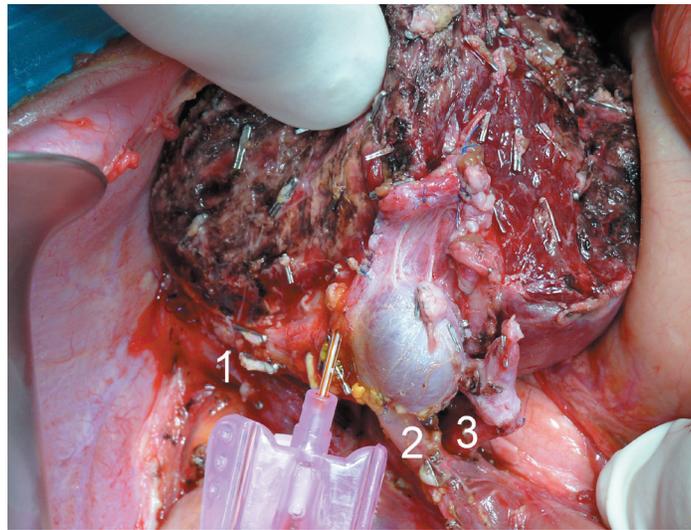


Рис. 5. Трансплантат сегмента II печени от родственного донора (масса фрагмента 140 г, GRWR 2,28%). Цифрами указаны сосуды реципиента: 1 – нижняя полая вена, 2 – воротная вена, 3 – артерия. Катетер 18G введен в проток трансплантата

анастомоза между правой печеночной веной и НПВ реципиента в области устья правой печеночной вены или по типу vein-to-graft, если НПВ была протезирована (рис. 3). Более чем один гепатико-кавальный анастомоз сформирован в 5 (8,9%) случаях (при наличии дополнительных правых печеночных вен у трансплантата), отток от сегмента (Sg)V и/или SgVIII трансплантата

восстановлен в 6 (10,7%) наблюдениях. У 1 (1,8%) реципиента кавальная реконструкция была выполнена по типу «правая печеночная вена трансплантата – срединная печеночная вена реципиента».

При трансплантации левой половины печени от родственного донора (n = 3) всегда сохранялась НПВ реципиента и кавальная реконструкция

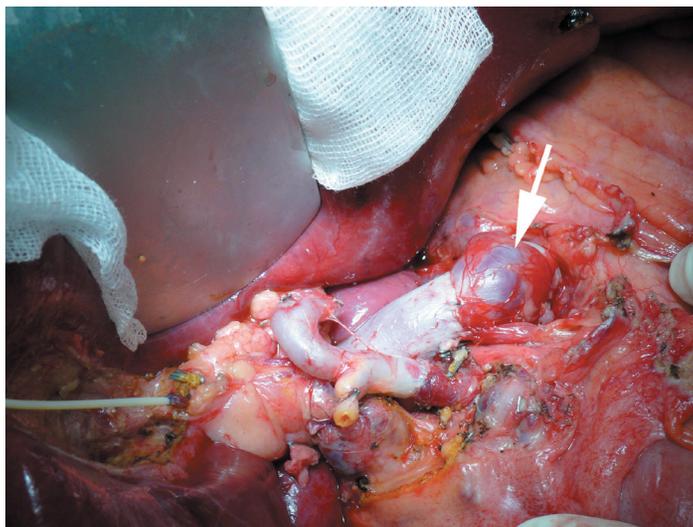


Рис. 6. Портальная реваскуляризация трансплантата целой печени из варикса левой желудочной вены (указан стрелкой) при портальном тромбозе Yerdel Grade IV. Виден установленный антеградно через культю пузырного протока трансплантата билиарный дренаж

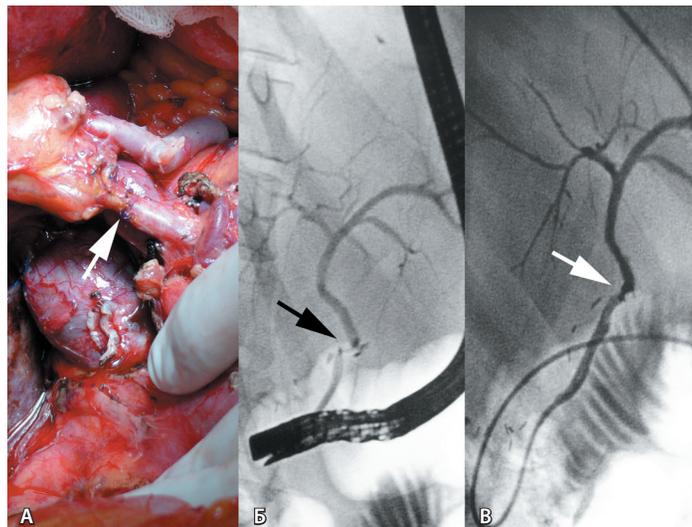


Рис. 7. Кинкинг протока в области билиарного анастомоза (указан стрелками): **А** – интраоперационная фотография (видно нормальное пространственное расположение анастомозированных структур); **Б** – эндоскопическая ретроградная холангиография на 4-е сутки после трансплантации целой печени (видно нарушение пространственной геометрии и проходимости протока в области анастомоза); **Б'** – устранение кинкинга посредством назобилиарного дренирования (видно отсутствие стеноза анастомоза)

выполнялась в варианте анастомоза между общими стволами левой и срединной печеночных вен трансплантата и реципиента (рис. 4). Кавальная реконструкция при трансплантации левой половины разделенной печени посмертного донора ($n = 1$) ничем не отличалась от техники Piggy back ввиду сохранения ретропеченочного сегмента НПВ донора для этой части печени при full right – full left *in situ* сплиттинге.

Трансплантация фрагментов малых размеров (левый латеральный сектор ($n = 7$), SgII ($n = 1$)) всегда происходила с сохранением НПВ реципиента, а венозный отток от органа восстанавливался посредством формирования гепатико-кавального анастомоза между левой печеночной веной трансплантата и объединенным устьем всех печеночных вен реципиента, в случае значительного несоответствия диаметров отверстие в НПВ реципиента дополнительно рассекалось вниз. Вид полностью реперфузированного моносегментарного трансплантата показан на рис. 5.

Вено-венозный обход использован в ходе 6 (3,2%) операций: при 3 трансплантациях целой печени и при 3 трансплантациях фрагмента печени. Показанием к установке экстракорпорального контура при пережатии НПВ была не возможная гемодинамическая нестабильность, а прогнозируемое время окклюзии более

60 минут (по причине реальной опасности развития острого почечного повреждения при таком маневре) [8].

Реконструкция афферентного кровотока.

Во всех случаях мы придерживались стандартной последовательности реперфузии трансплантата: сначала портальная, затем артериальная. В ходе первых 38 ОТП мы использовали перфузию трансплантата 10% альбумином перед снятием зажима с воротной вены, в дальнейшем мы отказались от этой практики.

Портальная реконструкция в 173 (93,5%) наблюдениях не имела особенностей и заключалась в формировании непрерывного порто-портального анастомоза с growth-factor, у 1 из этих пациентов сформировано 2 отдельных портальных анастомоза между правой и левой воротными венами реципиента и секторальными воротными венами трансплантата правой половины печени. В 12 (6,5%) случаях был диагностирован тромбоз воротной вены у реципиента, который классифицирован в соответствии с критериями М.А. Yerdel и соавт. [9]. Портальный тромбоз Grade I ($n = 4$) требовал выполнения тромбэндвектомии. При тромбозе Grade II ($n = 2$) у одного пациента выполнено протезирование воротной вены аутовенозным трансплантатом из внутренней яремной вены (interposition-graft) в позиции «конфлюэнс

верхней брыжеечной и селезеночной вен реципиента – воротная вена трансплантата», у второго – реперфузия трансплантата из селезеночной вены реципиента. При тромбозе Grade III (n=5) использованы венозные вставки в обход тромбированного мезентерико-портального ствола в позиции «верхняя брыжеечная вена реципиента – воротная вена трансплантата» (jump-graft): 4 аутовенозных графта и 1 «свежий» венозный аллографт. При тромбозе Grade IV (n=1) у взрослого реципиента реперфузия трансплантата целой печени осуществлена из варикса левой желудочной вены реципиента (рис. 6).

Артериальная реконструкция с использованием нестандартных путей притока имела место при 3 (1,6%) трансплантациях: в 2 случаях при окклюзии чревного ствола реципиента использован артериальный аллографт от инфраренальной аорты реципиента, в 1 случае при резекции чревного ствола реципиента ввиду его инвазии альвеококком реперфузия трансплантата правой половины печени осуществлена ретроградным кровотоком из левой желудочной артерии реципиента. Более чем один артериальный анастомоз был сформирован в 11 (5,9%) случаях.

Сосудистые осложнения в различные сроки в нашей серии зафиксированы после 3 (1,6%) ОТП и ни в одном случае не привели к летальному исходу. Осложнений, связанных с кавальной реконструкцией, не было. Тромбоз jump-аллографта воротной вены имел место в 1 случае на 323-и сутки после ОТП по поводу распространенного альвеококкоза. Это осложнение манифестировало цитололизом, дисфункцией трансплантата и асцитом. На фоне консервативной терапии функция трансплантата нормализовалась, но реканализации вены не произошло. В настоящее время (3 месяца после события) функция трансплантата и состояние пациентки удовлетворительные, она получает пероральные антикоагулянты, мы не видим необходимости каких-либо активных действий. Артериальные осложнения отмечены у 2 пациентов. В одном случае это был тромбоз левой печеночной артерии трансплантата (2 артериальных анастомоза) через 4 месяца после ОТП с реализацией в очаговые некрозы и жидкостные скопления в левой половине печени, которые были последовательно чрескожно дренированы, полное выздоровление наступило через 3 месяца после развития данного события. В другом случае осложнение в виде steal-синдрома манифестировало необъяснимым цитололизом до 40 норм и было ангиографически подтверждено на 11-е сутки после родственной

трансплантации правой половины печени, в связи с чем выполнена эмболизация селезеночной артерии, исход – выздоровление.

Сосудистые осложнения считаются серьезной причиной летальности после ОТП. С.Е. Freise и соавт. по результатам одного из крупнейших когортных исследований A2ALL установили, что частота артериальных тромбозов при ОТП от живых доноров составила 6,5%, а при ОТП от посмертных доноров – 2,3%, частота портальных тромбозов – 2,9 и 0% соответственно [10]. Следует признать, что развитие осложнений после сосудистых реконструкций не только в трансплантологии, а вообще в сосудистой хирургии во многом зависит от хирурга, который может реально повлиять на их частоту, адекватно воспринимая анатомическую и техническую ситуацию при формировании анастомозов. Вместе с тем, как это ни парадоксально, хирурга невозможно объективно представить как предиктор их возникновения. В своей практике мы рутинно не используем антиагреганты, лечебные дозы антикоагулянтов и вазоактивные препараты с целью профилактики сосудистых тромбозов. Но при этом мы стараемся до мелочей выдерживать условия гемодинамической адекватности путей притока и оттока, не допускать кинкингов и стенозов сосудистых анастомозов и использовать прецизионную технику их формирования.

Билиарная реконструкция и билиарные осложнения. Восстановление желчеоттока в варианте билиобилиарного анастомоза выполнено в 153 (82,7%) случаях, в варианте билиодигестивного анастомоза – в 31 (16,8%) и не выполнено по причине нестабильного состояния реципиента в 1 (0,5%) наблюдении. Вне зависимости от типа все билиарные анастомозы формировались одиночными швами «узлами наружу» с использованием нитей PDS II (Ethicon) 6/0–7/0.

Билиарные осложнения развились после 19 (10,3%) из 184 ОТП, при которых выполнялась билиарная реконструкция, распределение их представлено в табл. 3. На начальных этапах развития нашей программы мы фиксировали довольно высокую частоту их возникновения, достигающую 40% для трансплантаций фрагментов печени. В этой связи, пытаясь исправить ситуацию, мы начали выполнять наружное дренирование протоков трансплантатов, устанавливая билиарный дренаж антеградно или ретроградно за билиобилиарный или билиодигестивный анастомоз. Первичной целью этого приема была возможность получения контролируемой ситуации в случае развития несостоятельности билиарного

**Таблица 3.** Исходные виды билиарных осложнений и окончательные методы их коррекции

Вид осложнения → метод коррекции	Печеночный трансплантат	
	целый (n = 116)	фрагмент (n = 68)
Желчеистечение без несостоятельности, n (%)		3 (1,6)
→ дренирование	1 (0,9)	2 (2,9)
	1	2
Несостоятельность анастомоза, n (%)		9 (4,9)
→ дренирование	1 (0,9)	8 (11,8)
→ стентирование	1	4
→ реконструктивное вмешательство	–	1
→ ретрансплантация	–	2
	–	1
Стриктура без несостоятельности, n (%)		5 (2,7)
→ стентирование	3 (2,6)	2 (2,9)
→ реконструктивное вмешательство	1	–
	2	2
Кинкинг протока, n (%)		2 (1,1)
→ стентирование	2 (1,7)	–
→ реконструктивное вмешательство	1	–
	1	–

Таблица 4. Частота билиарных осложнений в различных группах

Группирующий фактор	Осложнения, n (%)	p
Вид печеночного трансплантата, n (%) целый, 116 (63%) vs. фрагмент, 68 (37%)	7 (6) vs. 12 (17,6)	0,022
Тип билиарного анастомоза, n (%) ББА, 154 (83,7%) vs. БДА, 30 (16,3%)	16 (10,4) vs. 3 (10)	1,000
Дренирование протока, n (%) вся серия: «да», 133 (72,3%) vs. «нет», 51 (27,7%)	7 (5,3) vs. 12 (23,5)	0,001
целая печень: «да», 83 (71,6%) vs. «нет», 33 (28,4%)	2 (2,4) vs. 5 (15,2)	0,019
фрагмент печени: «да», 50 (73,5%) vs. «нет», 18 (26,5%)	5 (10) vs. 7 (38,9)	0,011

ББА – билиобилиарный анастомоз, БДА – билиодигестивный анастомоз

Таблица 5. Данные логистического регрессионного анализа с целью выявления предикторов развития билиарных осложнений

Факторы	ОШ	95% ДИ	p
Фрагментарный трансплантат	4,01	1,41–11,44	0,009
Билиобилиарный тип анастомоза	1,36	0,35–5,38	0,659
Билиарная реконструкция без дренирования	6,22	2,2–17,53	0,001

ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

анастомоза, а принципиальным условием – свободное положение дренажа в просвете протока, что означало установку его для исключения билиарной гипертензии над анастомозом, а не для создания каркаса анастомоза. Для билиарного дренирования мы использовали полиуретановые

центральные венозные катетеры Certofix mono (B. Braun) различного диаметра (от 18G до 14G), в которых формировали дополнительные боковые отверстия, и, по нашему мнению, эти не предназначенные исходно для желчных протоков устройства являются идеальными благодаря их атравматичности, удобству установки и фиксации. При трансплантации целой печени дренажи наиболее часто устанавливали антеградно через культю пузырного протока трансплантата (как это можно видеть на рис. 6), при трансплантации фрагментов печени – ретроградно через нативные пузырный или общий желчный протоки (как это можно видеть на рис. 4) или Y-образно выключенную петлю тощей кишки, фиксируя их полилактиновыми нитями 5/0–6/0. Дренажи функционировали на протяжении 5–10 суток и в отсутствие проблем перекрывались после фистулографии для исключения потерь желчи.

Частота билиарных осложнений в различных группах в зависимости от вида трансплантата, типа анастомоза и факта дренирования протока дана в табл. 4. Результаты логистического регрессионного анализа свидетельствуют, что использование фрагментарного печеночного трансплантата и билиарная реконструкция без дренирования протока являются предикторами развития билиарных осложнений (табл. 5). Наши результаты согласуются с данными других авторов, которые отмечают более высокую частоту их развития при родственных пересадках [11]. Мы зафиксировали частоту билиарных осложнений 6% после трансплантации целой печени и 17,6% после трансплантации фрагментов, что несколько лучше, чем результаты, полученные в упомянутом выше исследовании A2ALL (24,5 и 42,2% соответственно) [10], и данные опубликованного S. Miyagi и соавт. метаанализа 2097 ОТП (18,7 и 33,7% соответственно) [12]. Что касается билиарного дренирования, результаты метаанализа C. Riediger и соавт., включившего 639 пациентов, свидетельствуют об отсутствии влияния использования T-трубки на частоту билиарных осложнений (отношение шансов (ОШ) 1,15; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,4–3,47; p=0,85) [13]. Аналогичные выводы сделали N. Sun и соавт. на основании метаанализа 6 рандомизированных контролируемых и 9 сравнительных исследований (ОШ 1,5; 95% ДИ 0,88–2,57; p=0,14) [14]. Однако обе группы авторов подтверждают положительное влияние каркасного дренирования на частоту развития билиарных стриктур. Наш опыт свидетельствует о том, что недренирование протока является предиктором развития билиарных

Таблица 6. Непосредственные результаты первичных ортотопических трансплантаций печени (n = 176) в группах реципиентов целых и фрагментарных трансплантатов

Показатель	Печеночный трансплантат		p
	целый (n = 109)	фрагмент (n = 67)	
Кровопотеря, мл			0,291
M ± SD	1859 ± 3358	1399 ± 1467	
Me (min – max)	1000 (200–30000)	900 (50–7000)	
Пребывание в ОРИТ, дни			0,805
M ± SD	7 ± 8,6	7 ± 3,5	
Me (min – max)	5 (0–69)	5 (3–20)	
Пребывание в стационаре, дни			0,002
M ± SD	29 ± 13,6	38 ± 22,9	
Me (min – max)	28 (1–83)	33 (15–136)	
Ранняя дисфункция + ПНФТ, n (%)	21 + 2 (21,1)	5 + 0 (7,5)	0,019
Периоперационная летальность, n (%)	8 (7,3)	–	0,025
реОТП ранние + поздние, n (%)	1 + 4 (4,6)	0 + 3 (4,3)	1,000

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ПНФТ – первично нефункционирующий трансплантат, реОТП – ортотопическая ретрансплантация печени

осложнений (ОШ 6,22; 95% ДИ 2,2–17,53; p = 0,001). Наверное, не совсем корректно сравнивать наши данные с результатами цитируемых метаанализов, так как мы не использовали Т-трубки, считая этот вариант каркасного дренирования слишком грубым и неприемлемым в трансплантационной хирургии печени, особенно при работе с тонкими протоками фрагментарных трансплантатов. Систематически устанавливая дренаж с целью декомпрессии, а не с целью создания каркаса, мы можем отметить следующие его положительные моменты: 1) формирование анастомоза (особенно с узкими протоками фрагментарных трансплантатов) происходит быстрее и проще, без риска интерпозиции и с постоянным контролем просвета; 2) сохраняется пространственная геометрия и исключается возможный кинкинг протока (рис. 7) после удаления реберных ретракторов; 3) есть возможность контрастирования билиарного дерева; 4) есть возможность контроля объема и качества продуцируемой трансплантатом желчи; 5) исключается возможность гипертензии в протоках трансплантата.

Непосредственные результаты в серии первичных ОТП (n = 176) получены следующие. Интраоперационная кровопотеря в среднем составила 1684 ± 2797 мл (от 50 до 30000, медиана – 1000 мл). Пациенты находились в отделении реанимации и интенсивной терапии в среднем 7 ± 7,1 дня (от 0 до 69, медиана – 5 дней), общая

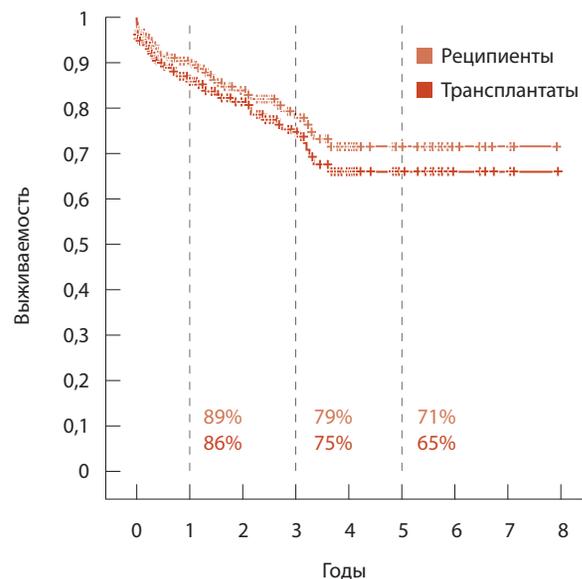


Рис. 8. Выживаемость реципиентов и трансплантатов

продолжительность госпитализации после операции была в среднем 33 ± 18,1 дня (от 1 до 136, медиана – 30 дней). Ранняя дисфункция трансплантатов, включая 2 случая первично нефункционирующего трансплантата, зафиксирована у 28 (15,9%) реципиентов. Периоперационная летальность (до 90 суток) составила 4,5% – 8 реципиентов, включая 1 случай интраоперационной смерти. Периоперационная летальность у реципиентов фрагментов печени отсутствовала. Ретрансплантации выполнены 8 (4,5%) реципиентам, одному из них – 2. В 8 случаях для реОТП использован целый орган, в 1 – правая половина печени от родственного донора. Результаты ОТП анализированы отдельно для групп реципиентов целого и фрагментарного трансплантатов (табл. 6). Последняя группа продемонстрировала значимые различия по более низкой частоте развития дисфункции трансплантата, отсутствию периоперационной летальности и более продолжительному пребыванию пациентов в стационаре.

Выживаемость реципиентов и трансплантатов в нашей серии отображена на рис. 8. Отдаленные результаты прослежены в сроки от 1 суток до 96 месяцев (медиана наблюдения 25 месяцев). За время функционирования программы из 185 трансплантатов утрачено 42 (22,7%): 33 в связи со смертью реципиентов и 9 в связи с ретрансплантацией. Таким образом, к моменту написания статьи умерли 18,8% реципиентов. Пятилетняя выживаемость реципиентов и трансплантатов составила 71 и 65% соответственно. Этот показатель

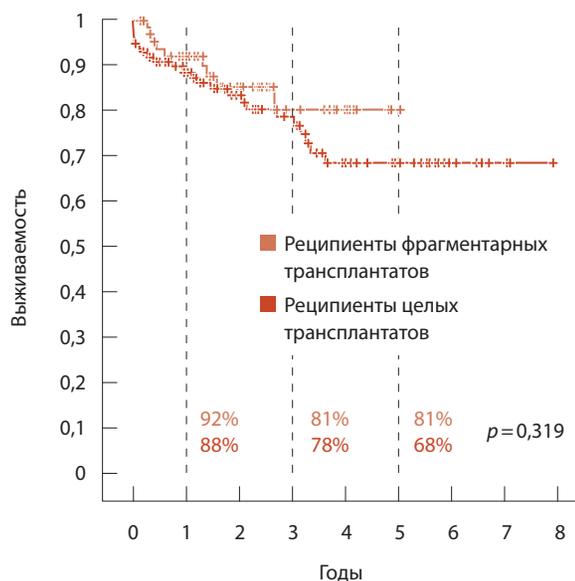


Рис. 9. Выживаемость реципиентов в зависимости от вида использованного трансплантата

оказался несколько лучше в группе реципиентов фрагментарных трансплантатов – 81% против 68% в группе реципиентов целых трансплантатов, однако различия выживаемости статистически незначимы (рис. 9). Если выделить из общей серии пациентов с вирусными циррозами и опухолями, то их 5-летняя выживаемость составила 63 и 52% соответственно против 79% для всей группы, в которую включены остальные нозологические формы. Сравнение кривых выживаемости, однако, ни в одной из пар не выявило статистически значимых различий (рис. 10).

Заключение

Таким образом, за 8 лет нам удалось создать высокотехнологичную и развитую трансплантационную программу в многопрофильном лечебном учреждении с результатами, сопоставимыми с данными ведущих российских центров и крупных мировых регистров [14–17]. В 2017 г. в Новосибирской области выполнено 12,9 трансплантаций печени на 1 млн населения. Полученный опыт 185 ОТП значительно повысил готовность команды к возможным ситуациям, сложным как в хирургическом аспекте, так и с точки зрения тяжести исходного статуса пациента. Это позволило экстраполировать рутинно применяемые при трансплантациях технологии (тотальная сосудистая изоляция, резекции магистральных сосудов, гипотермическая консервация) на хирургию печени в целом. Действительно, особенностью нашей программы

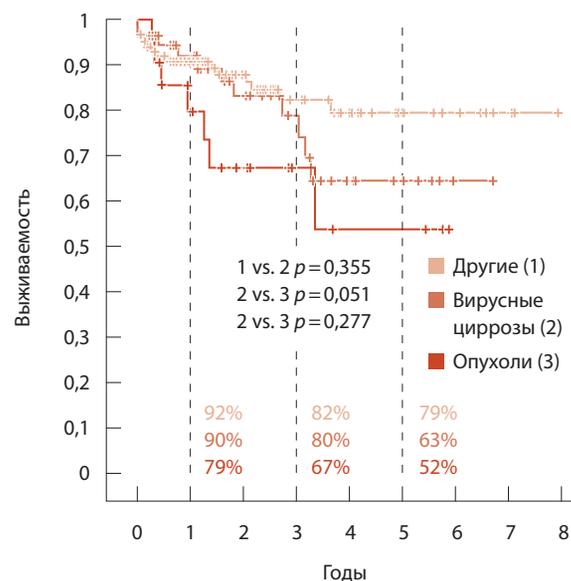


Рис. 10. Выживаемость реципиентов в зависимости от заболевания, ставшего показанием к трансплантации

является то, что она сочетает в себе трансплантационный и резекционный разделы: мы серийно выполняем любые варианты трансплантаций и резекций печени реципиентам любых возрастных групп. К сожалению, можно констатировать, что большинство трансплантатов целой печени было получено от доноров с расширенными критериями. Совершенно однозначно можно утверждать: наиболее актуальной проблемой трансплантологии в нашем регионе до сих пор остается проблема органного донорства. Для ее преодоления на протяжении последних 5 лет мы активно взаимодействуем с другими регионами Сибирского федерального округа, где существуют программы посмертного органного донорства при использовании автомобильного сообщения или гражданского авиатранспорта. Речь идет не об одностороннем акцептировании донорских органов нашим центром, а о полноценном обмене. Конечные цели такой логистики – предоставление больших возможностей оказания помощи urgentным пациентам и недопущение потерь невостребованных функционально пригодных трансплантатов. Мы полагаем, что подобный опыт межрегиональной координации и усилия, направленные на развитие собственной донорской службы, позволят нивелировать дефицит донорских органов, обеспечат возможность селекции и получения максимально качественных трансплантатов, что в конечном итоге повлияет на результаты и экономическую эффективность программы. ☺

Конфликт интересов

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

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.



Литература

1. Starzl TE, Marchioro TL, von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659–76.
2. Поршенников ИА, Быков АЮ, Юданов АВ. 60 трансплантаций печени в Государственной Новосибирской областной клинической больнице: опыт одного центра. *Бюллетень СО РАМН.* 2014;34(6):111–9.
3. Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2017 году. X сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2018;20(2):6–28. doi: 10.15825/1995-1191-2018-2-6-28.
4. Niemi G, Breivik H. Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infusion of bupivacaine, adrenaline and fentanyl. A randomized, double-blind crossover study with and without fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45(2):221–32. doi: 10.1034/j.1399-6576.2001.450214.x.
5. Rogiers X, Bismuth H, Busuttil RW, Broering DC, Azoulay D, editors. *Split liver transplantation. Theoretical and practical aspects.* Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2002. 158 p. doi: 10.1007/978-3-642-57523-5.
6. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, Shaked A, Christie JD. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl.* 2010;16(8):943–9. doi: 10.1002/lt.22091.
7. Schmitz V, Schoening W, Jelkmann I, Globke B, Pascher A, Bahra M, Neuhaus P, Puhl G. Different cava reconstruction techniques in liver transplantation: piggyback versus cava resection. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2014;13(3):242–9. doi: 10.1016/S1499-3872(14)60250-2.
8. Levi DM, Pararas N, Tzakis AG, Nishida S, Tryphonopoulos P, Gonzalez-Pinto I, Tekin A, Selvaggi G, Livingstone AS. Liver transplantation with preservation of the inferior vena cava: lessons learned through 2,000 cases. *J Am Coll Surg.* 2012;214(4):691–8. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.039.
9. Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, Karayalçin K, Olloff S, Buckels J, Mayer D, McMaster P, Pirenne J. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. *Transplantation.* 2000;69(9):1873–81.
10. Freise CE, Gillespie BW, Koffron AJ, Lok AS, Pruett TL, Emond JC, Fair JH, Fisher RA, Olthoff KM, Trotter JF, Ghobrial RM, Everhart JE; A2ALL Study Group. Recipient morbidity after living and deceased donor liver transplantation: findings from the A2ALL Retrospective Cohort Study. *Am J Transplant.* 2008;8(12):2569–79. doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02440.x.
11. Duailibi DF, Ribeiro MA Jr. Biliary complications following deceased and living donor liver transplantation: a review. *Transplant Proc.* 2010;42(2):517–20. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.01.017.
12. Miyagi S, Kakizaki Y, Shimizu K, Miyazawa K, Nakanishi W, Hara Y, Tokodai K, Nakanishi C, Kamei T, Ohuchi N, Satomi S. Arterial and biliary complications after living donor liver transplantation: a single-center retrospective study and literature review. *Surg Today.* 2018;48(2):131–9. doi: 10.1007/s00595-017-1515-9.
13. Riediger C, Müller MW, Michalski CW, Hüsler N, Schuster T, Kleeff J, Friess H. T-Tube or no T-tube in the reconstruction of the biliary tract during orthotopic liver transplantation: systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl.* 2010;16(6):705–17. doi: 10.1002/lt.22070.
14. Sun N, Zhang J, Li X, Zhang C, Zhou X, Zhang C. Biliary tract reconstruction with or without T-tube in orthotopic liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9(4):529–38. doi: 10.1586/17474124.2015.1002084.
15. Готье СВ, Мойсюк ЯГ, Попцов ВН, Корнилов МН, Ярошенко ЕБ, Погребниченко ИВ, Мойсюк ЛЯ, Сушков АИ, Малиновская ЮО, Цой ДЛ. Отдаленные результаты трансплантации трупной печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2014;16(3):45–53. doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-45-53.
16. Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, Harper AM, Wainright JL, Snyder JJ, Israni AK, Kasiske BL. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant.* 2018;18 Suppl 1:172–253. doi: 10.1111/ajt.14559.
17. Evolution of LTs in Europe. *European Liver Transplant Registry data* [Internet]. Available from: <http://www.eltr.org/Evolution-of-LTs-in-Europe.html>.

References

1. Starzl TE, Marchioro TL, von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659–76.
2. Porshennikov IA, Bykov AYU, Yudanov AV. 60 liver transplantations at the state Novosibirsk regional clinical hospital: a single center experience. *The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences.* 2014;34(6):111–9. Russian.
3. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2017: 10th report of the National Registry. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2018;20(2):6–28. Russian. doi: 10.15825/1995-1191-2018-2-6-28.
4. Niemi G, Breivik H. Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infusion of bupivacaine, adrenaline and fentanyl. A randomized, double-blind crossover study with and without fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45(2):221–32. doi: 10.1034/j.1399-6576.2001.450214.x.
5. Rogiers X, Bismuth H, Busuttil RW, Broering DC, Azoulay D, editors. *Split liver transplantation. Theoretical and practical aspects.* Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2002. 158 p. doi: 10.1007/978-3-642-57523-5.
6. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, Shaked A, Christie JD. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl.* 2010;16(8):943–9. doi: 10.1002/lt.22091.
7. Schmitz V, Schoening W, Jelkmann I, Globke B, Pascher A, Bahra M, Neuhaus P, Puhl G. Different cava reconstruction techniques in liver transplantation: piggyback versus cava resection. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2014;13(3):242–9. doi: 10.1016/S1499-3872(14)60250-2.
8. Levi DM, Pararas N, Tzakis AG, Nishida S, Tryphonopoulos P, Gonzalez-Pinto I, Tekin A, Selvaggi G, Livingstone AS. Liver transplantation with preservation of the inferior vena cava: lessons learned through 2,000 cases. *J Am Coll Surg.* 2012;214(4):691–8. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.039.
9. Yerdel MA, Gunson B, Mirza D, Karayalçin K, Olloff S, Buckels J, Mayer D, McMaster P, Pirenne J. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome. *Transplantation.* 2000;69(9):1873–81.
10. Freise CE, Gillespie BW, Koffron AJ, Lok AS, Pruett TL, Emond JC, Fair JH, Fisher RA, Olthoff KM, Trotter JF, Ghobrial RM, Everhart JE; A2ALL Study Group. Recipient morbidity after living and deceased donor liver transplantation: findings from the A2ALL Retrospective Cohort Study. *Am J Transplant.* 2008;8(12):2569–79. doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02440.x.
11. Duailibi DF, Ribeiro MA Jr. Biliary complications following deceased and living donor liver transplantation: a review. *Transplant Proc.* 2010;42(2):517–20. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.01.017.
12. Miyagi S, Kakizaki Y, Shimizu K, Miyazawa K, Nakanishi W, Hara Y, Tokodai K, Nakanishi C,



- Kamei T, Ohuchi N, Satomi S. Arterial and biliary complications after living donor liver transplantation: a single-center retrospective study and literature review. *Surg Today*. 2018;48(2): 131–9. doi: 10.1007/s00595-017-1515-9.
13. Riediger C, Müller MW, Michalski CW, Hüser N, Schuster T, Kleeff J, Friess H. T-Tube or no T-tube in the reconstruction of the biliary tract during orthotopic liver transplantation: systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl*. 2010;16(6):705–17. doi: 10.1002/lt.22070.
14. Sun N, Zhang J, Li X, Zhang C, Zhou X, Zhang C. Biliary tract reconstruction with or without T-tube in orthotopic liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9(4):529–38. doi: 10.1586/17474124.2015.1002084.
15. Gautier SV, Moysyuk YG, Poptsov VN, Kornilov MN, Yaroshenko EB, Pogrebniuchenko IV, Moysyuk LY, Sushkov AI, Malinovskaya YO, Tsoy DL. Long-term outcomes of deceased donor liver transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2014;16(3):45–53. Russian. doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-45-53.
16. Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, Harper AM, Wainright JL, Snyder JJ, Israni AK, Kasiske BL. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant*. 2018;18 Suppl 1:172–253. doi: 10.1111/ajt.14559.
17. Evolution of LTs in Europe. European Liver Transplant Registry data [Internet]. Available from: <http://www.eltr.org/Evolution-of-LTs-in-Europe.html>.

Liver transplantation in the Novosibirsk Region: evolution of the program and its outcomes

I.A. Porshennikov^{1,2} • V.N. Pavlik¹ • E.E. Shchekina¹ • A.S. Kartashov¹ • M.A. Korobeinikova¹ • E.G. Yushina¹ • A.Yu. Bykov¹

Objective: To assess early and late outcomes of the orthotopic liver transplantation (LTx) program in the Novosibirsk Region from August 2010 to June 2018. **Materials and methods:** This retrospective study included 176 patients aged 41.5 ± 16.69 years (from 5 months to 69 years; median 44 years), who underwent 185 LTx procedures including nine retransplantations. **Results:** Some particulars of vascular and biliary reconstruction in various LTx types are discussed. The incidence of vascular and biliary complications was 1.6% and 10.3%, respectively. The duration of stay in the intensive care unit was 7 ± 7.1 days (from 0 to 69 days, median 5) and mean total duration of hospital stay was 33 ± 18.1 days (from 1 to 136 days, median 30). Early graft dysfunction was observed in 28 (15.9%) of the recipients. Perioperative (up to 90 days) mortality was 4.5% (8 recipients, including one intra-operative death). There was zero mortality in the liver fragment recipients. The overall 5-year

patient and graft survival rates were 71% and 65%, respectively. **Conclusion:** The Novosibirsk Region has a well-established LTx program, with its outcomes being comparable to those of the leading Russian centers and large worldwide registries. In 2017, LTx prevalence was 12.9 per million of the population. Thus, the region has become one of the most provided with this type of medical care in the Russian Federation.

Key words: liver transplantation, living related donor, biliary complications, recipient survival

For citation: Porshennikov IA, Pavlik VN, Shchekina EE, Kartashov AS, Korobeinikova MA, Yushina EG, Bykov AYU. Liver transplantation in the Novosibirsk Region: evolution of the program and its outcomes. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(6):560–71. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-560-571.

Received 8 July 2018; accepted 5 October 2018

Ivan A. Porshennikov – MD, PhD, Deputy Chief for Surgery¹; Associate Professor, Chair of Hospital and Pediatric Surgery²

✉ 130 Nemirovicha-Danchenko ul., Novosibirsk, 630087, Russian Federation. Tel.: +7 (383) 315 96 76. E-mail: porshennikov@oblmed.nsk.ru

Vladimir N. Pavlik – MD, Surgeon, Organ Transplantation Department¹

Elena E. Shchekina – MD, Surgeon, Organ Transplantation Department¹

Aleksey S. Kartashov – MD, Surgeon, Organ Transplantation Department¹

Mariya A. Korobeinikova – MD, Surgeon, Organ Transplantation Department¹

Ekaterina G. Yushina – MD, Surgeon, Organ Transplantation Department¹

Aleksandr Yu. Bykov – MD, Head of Organ Transplantation Department¹

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

² Novosibirsk State Medical University; 52 Krasnyy prospect, Novosibirsk, 630091, Russian Federation

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.



Оригинальная статья

Трансплантация печени в Московской области: региональный проект и реализация

Мойсюк Я.Г.¹ • Малиновская Ю.О.¹ • Бельских Л.В.¹ • Богомолов П.О.¹ • Лобаков А.И.¹ • Аммосов А.А.¹ • Сидоренко А.Б.¹ • Григорьев Н.С.¹ • Косов А.А.¹

Мойсюк Ян Геннадиевич – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр. отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2–15, Российская Федерация.
Тел.: +7 (964) 640 86 16.
E-mail: moysyuktrans@list.ru

Малиновская Юлия Олеговна – науч. сотр. отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

Бельских Леонид Владиславович – канд. мед. наук, зав. хирургическим центром координации органного донорства и трансплантации¹, главный внештатный специалист-трансплантолог Минздрава Московской области

Богомолов Павел Олегович – канд. мед. наук, руководитель гепатологического отдела¹, главный внештатный специалист-гепатолог Минздрава Московской области

Лобаков Александр Иванович – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

Аммосов Александр Александрович – канд. мед. наук, хирург отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

Сидоренко Алексей Борисович – мл. науч. сотр. отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

Григорьев Никита Сергеевич – мл. науч. сотр. отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

Косов Артем Александрович – мл. науч. сотр. отделения абдоминальной хирургии гепатологического отдела¹

Актуальность. Трансплантация печени – единственный радикальный метод лечения многочисленных диффузных заболеваний печени в терминальной стадии и некоторых опухолей печени. Жителям Московской области этот вид помощи оказывается в крайне недостаточном объеме. **Цель** – провести анализ результатов первой серии операций трансплантации печени, проведенных в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ), оценить их в сравнении с современными показателями мировой и отечественной практики, дать обоснование оптимальной мощности и тренда развития нового регионального центра. **Материал и методы.** В период с мая 2016 по август 2018 г. обследованы более 200 пациентов с циррозом печени, поликистозом и альвеококкозом, у 70 установлены показания к трансплантации печени, они включены в лист ожидания. С октября 2016 по июль 2018 г. выполнены 29 трансплантаций печени от доноров с диагнозом смерти мозга 27 реципиентам, включая 2 ретрансплантации, и 1 трансплантация правой доли печени от живого родственного донора. В структуре показаний к трансплантации на первом месте по частоте находился цирроз печени вирусной (HCV, HBV) этиологии. У 4 больных имелся гепатоцеллюлярный рак. **Результаты.** Смертность в листе ожидания составила 19%. Медиана длительности ожидания трансплантации – 5,5 месяца, 25-й и 75-й перцентили – [3; 9], минимальное и максимальное значения – (0–27). Отдаленные результаты прослежены до 22 месяцев, медиана сроков наблюдения составила 7 [2; 13] месяцев. Выживаемость реципиентов – 96,4%, трансплантатов – 93,3%,

госпитальная летальность – 3,6%. Ранняя дисфункция трансплантата отмечена в 33% случаев. Медиана длительности пребывания в стационаре – 22 [19; 25] дня. **Заключение.** Успешная реализация программы трансплантации печени на начальном этапе демонстрирует результаты, соответствующие современным критериям эффективности. Достигнутый уровень посмертного органного донорства в Московской области уже сегодня может обеспечить выполнение не менее 30 операций в год при сохраняющихся резервах и обладает потенциалом для дальнейшего роста. Увеличение объема операций будет определяться совершенствованием инфраструктуры службы трансплантации МОНИКИ и устойчивым финансированием программы, способствуя в конечном итоге повышению доступности этой трансплантационной технологии в региональном масштабе, снижению смертности в листе ожидания и сокращению срока ожидания.

Ключевые слова: трансплантация печени, посмертное донорство органов, ранняя дисфункция трансплантата, ретрансплантация, гепатоцеллюлярный рак, эффект центра

Для цитирования: Мойсюк ЯГ, Малиновская ЮО, Бельских ЛВ, Богомолов ПО, Лобаков АИ, Аммосов АА, Сидоренко АБ, Григорьев НС, Косов АА. Трансплантация печени в Московской области: региональный проект и реализация. Альманах клинической медицины. 2018;46(6):572–83. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-572-583.

Поступила 16.09.2018;
принята к публикации 08.10.2018

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация



Спустя полвека после пионерских операций выдающегося хирурга и ученого современности Томаса Е. Старзла (T.E. Starzl), выполнившего в 1963 г. первую в мире трансплантацию печени (ТП) [1], и последующего международного мультидисциплинарного развития этой проблемы в аспектах донорства и консервации органов, хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии, фармакотерапии и иммуносупрессии, современные результаты, безусловно, позволяют назвать технологию ТП методом выбора в лечении многочисленных заболеваний печени [2]. Ежегодно в мире выполняется до 30 000 операций, а показатели годичной выживаемости реципиентов отдельных групп превышают 90–95% [2–4]. Только в Европе и США функционирует более 200 центров ТП [4, 5]. Результативность операций варьируется, отражая так называемый эффект центра, и, по данным ведущих международных регистров и ретроспективных анализов, в значительной мере определяется текущим объемом (количеством трансплантаций в год) и историческим опытом центра [6–8]. Даже в странах с максимальным уровнем развития посмертного донорства органов и трансплантационной активности (более 20 ТП на 1 млн населения в год) сохраняется значительный разрыв между потребностью листа ожидания (ЛО) и количеством операций [9].

Первые операции ТП в России были выполнены проф. А.К. Ерамишанцевым и акад. В.И. Шумаковым еще в 1990 г., но только с начала 2000-х мы наблюдаем постепенный ежегодный рост количества операций и открытие новых центров. По итогам 2017 г. их насчитывается 24, в том числе 15 регионального уровня [10]. Однако приходится констатировать, что большая часть (76,3%) операций проводится в пяти крупных центрах, выполняющих от 20 до 140 операций в год, а минимальная мощность остальных не способствует достижению результатов, соответствующих современному уровню и требованиям [10, 11] (рис. 1). Соответственно, доступность этого вида высокотехнологичной медицинской помощи остается крайне низкой для большинства нуждающихся. Так, в 2017 г. показатель обеспеченности населения ТП в России составил 3,0 на 1 млн населения, тогда как, например, в Испании, Бельгии и США в 2016 г. – 26,7, 23,4 и 25,1 соответственно [4, 9, 10].

Приступая в 2016 г. к организации программы ТП в Московской области, второго по численности населения региона Российской Федерации (7,4 млн жителей), на базе ГБУЗ МО МОНИКИ

им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ), мы исходили из следующих объективных предпосылок, определяющих ее необходимость и возможности реализации.

1. Потребность в трансплантации печени.

Ежегодно, по данным Минздрава Московской области, в областных стационарах умирает более 600 больных от цирроза печени и его осложнений. Эти пациенты, в основном трудоспособного возраста, могут рассматриваться как кандидаты на ТП на разных стадиях заболевания.

2. Гепатологическое отделение МОНИКИ

осуществляет выявление, диагностику, лечение и амбулаторное наблюдение больных циррозом и другими заболеваниями печени. Задачи создания и мониторинга ЛО на ТП, а также последующего наблюдения и лечения больных после трансплантации оптимальным образом могут решаться на базе этого отделения.

3. Хирургический центр координации

органо-донорства и трансплантации МОНИКИ обеспечивает выявление потенциальных доноров в 34 стационарах Московской области, организацию и проведение операций мультиорганного изъятия после констатации смерти мозга, распределение полученных органов, что позволяет интенсивно развивать собственные трансплантационные программы. Количество эффективных доноров в 2017 г. достигло рекордного за последние годы уровня – 75 (10,1 на 1 млн населения) (рис. 2). По статистике последних лет, в медицинских организациях Московской области, ведущих медицинскую деятельность, связанную с донорством органов, ежегодно заготавливается до 30 трансплантатов печени, и это количество не является пределом.

4. Многопрофильная хирургическая клиника МОНИКИ, более 40 лет успешно реализующая программу трансплантации почки, обладает

достаточным интеллектуальным, научным, кадровым и технологическим потенциалом, необходимой начальной инфраструктурой для создания и реализации на современном уровне новой трансплантационной программы.

5. Исторический опыт выполнения более

300 операций ТП в период 2004–2015 гг., а также ведения больных на всех этапах, транслированный в МОНИКИ сотрудниками – специалистами в области трансплантационной гепатологии и хирургии, мультиорганного донорства, ранее длительное время работавшими в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава РФ (НМИЦ ТИО

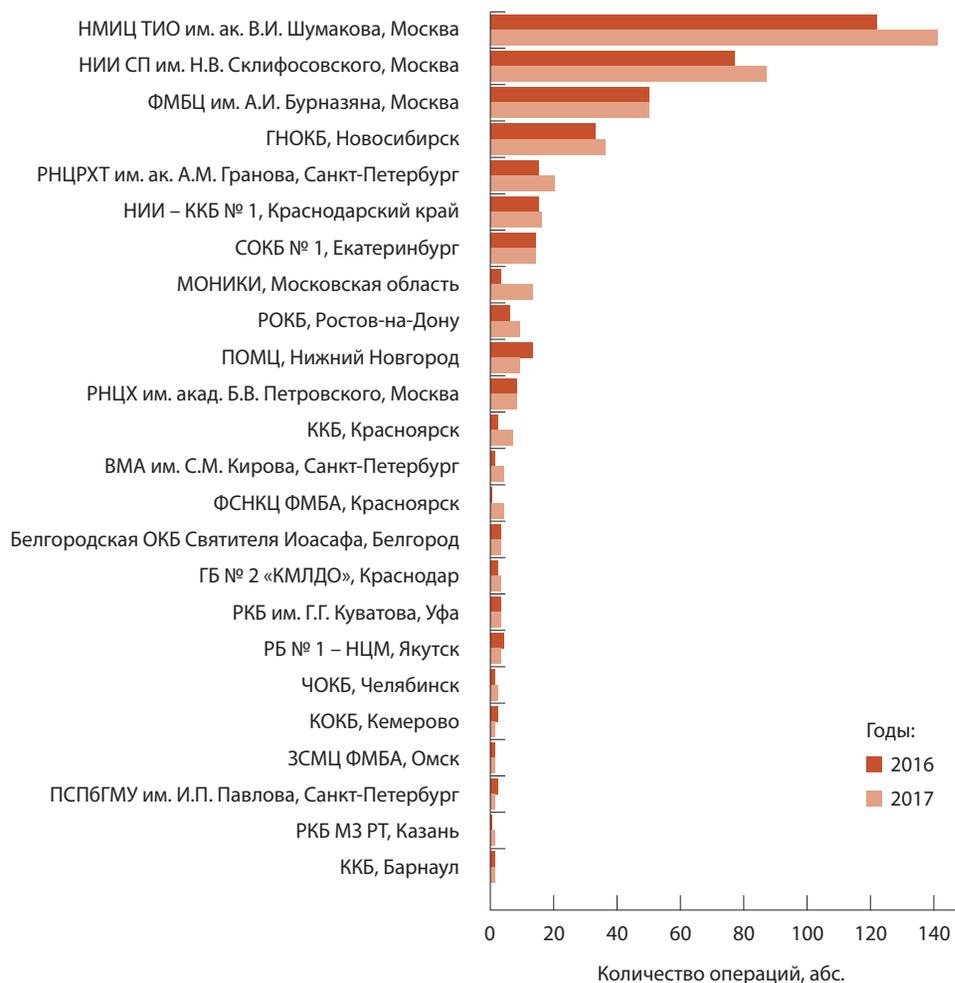


Рис. 1. Трансплантация печени в российских центрах в 2016–2017 гг. (по данным регистра Российского трансплантологического общества [10, 11])

им. ак. В.И. Шумакова), позволит пройти «кривую обучения» вновь создающейся трансплантационной команды в короткие сроки и с минимальными издержками, демонстрируя надлежащие результаты [12, 13].

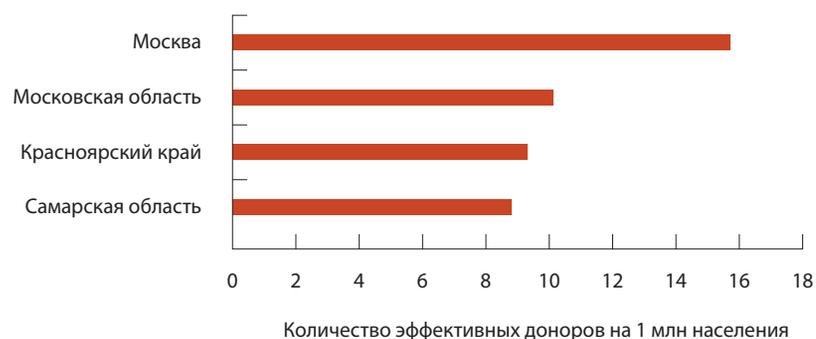


Рис. 2. Донорская активность в ведущих регионах Российской Федерации (по данным регистра Российского трансплантологического общества [10])

Целью настоящего исследования стал анализ результатов первой серии операций ТП в МОНИКИ и их оценка в сравнении с современными показателями мировой и отечественной практики, обоснование оптимальной мощности и перспективы развития нового регионального центра.

Материал и методы

В исследование вошли 70 пациентов, включенных в областной ЛО ТП в период с мая 2016 по июль 2018 г., 28 (40%) из которых было выполнено 30 ТП, включая 2 ретрансплантации. В 29 наблюдениях была выполнена ортотопическая трансплантация целой печени от посмертного донора. Одной пациентке проведена трансплантация правой доли печени от живого донора. Пациенты, прооперированные в других центрах и исключенные из ЛО по немедицинским причинам, в исследование не включены.



Критериями включения в ЛО были плохой прогноз для жизни пациента, страдающего циррозом печени, определяемый либо показателем MELD свыше 15 баллов, либо наличием жизнеугрожающих осложнений, таких как рецидивирующий или рефрактерный асцит, не поддающийся контролю кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, печеночная энцефалопатия, рецидивирующий холангит, а также гепатоцеллюлярный рак (ГЦР). Редкими показаниями служили поликистоз печени, снижающий качество жизни, альвеококкоз. Все пациенты после установления показаний к трансплантации проходили стандартное обследование (лабораторное, инструментальное, консультации специалистов) [14, 15].

Противопоказаниями к ТП считались тяжелые конкурирующие заболевания других органов и систем, активный алкоголизм, отсутствие согласия на обследование и трансплантацию, отсутствие приверженности лечению, возраст более 70 лет.

После включения в ЛО продолжалось регулярное динамическое наблюдение пациентов в амбулаторном режиме. Кандидаты, нуждающиеся в вакцинации против гепатита В, получали рекомбинантную вакцину в стандартных дозах по схеме 0–1–6 месяцев.

При наличии варикозно расширенных вен пищевода осуществлялось эндоскопическое лигирование вариксов либо, при наличии расширенных вен желудка, трансъямное внутрипеченочное портокавальное шунтирование (TIPS) или операция азигопортальной разобщения.

Пациенты с ГЦР проходили расширенное обследование, включающее компьютерную томографию органов брюшной полости и грудной клетки, скинтиграфию костей, для исключения отдаленных метастазов. Обязательным для кандидатов с ГЦР было проведение локорегиональной терапии (трансартериальной химиоэмболизации, радиочастотной абляции либо алкоголизации) узлов в качестве метода, позволяющего замедлить прогрессирование опухоли и оценить ее агрессивность и вероятность рецидива после ТП по динамике ответа на локорегиональную терапию (размеры, альфа-фетопротеин) [16].

При наличии доказанной вирусности гепатита С или В пациенты начинали получать противовирусную терапию или продолжали ее прием. Учитывая некомпенсированный цирроз у больных, включенных в ЛО, применялись только безынтерфероновые схемы терапии

гепатита С препаратами прямого противовирусного действия, у пациентов с хроническим гепатитом В или D (ХГВ, ХГD) – аналоги нуклеозидов/нуклеотидов.

Не реже одного раза в месяц статус пациента в ЛО актуализировался в зависимости от его состояния. Пациентов исключали из ЛО по трем причинам: 1) делистинг – компенсация и снижение MELD в результате проведенного лечения; 2) drop out – прогрессирование ГЦР, длительная, не поддающаяся лечению декомпенсация или развитие тяжелых конкурирующих заболеваний (“too sick to transplant”); 3) смерть.

При наличии потенциального трупного донора выбор реципиента из ЛО проводился по признаку совместимости по группе крови, приоритету наихудшего прогноза, антропометрическим параметрам. Прогноз пациентов определялся по шкалам MELD, Чайлда – Пью, анамнезу жизнеугрожающих осложнений. При наличии двух пациентов, имеющих идентичный прогноз, выбор производился с учетом возраста донора и диагноза реципиента, длительности ожидания.

Донорскую печень от посмертного донора получали в условиях дистанционного мультиорганоизъятия после констатации смерти мозга при сохраненном кровообращении. Холодовую перфузию осуществляли через аорту раствором НТК (Кустодиол) в объеме 10–15 л, консервацию проводили в том же растворе. Органоспецифическая оценка донорской печени и принятие решения о возможности или невозможности ее использования для трансплантации выполнялись на основании ранее разработанного алгоритма [13]. Индекс донорского риска (Donor risk index – DRI) рассчитывали по формуле [17].

Во всех случаях трансплантации проводили без использования вено-венозного обхода. Кавакавальную реконструкцию выполняли по классической методике с резекцией нижней полой вены и ее пережатием либо по методике Piggyback с сохранением кровотока по нижней полой вене в различных модификациях [18].

Послеоперационное ведение, включая иммуносупрессию, противoinфекционную профилактику, диагностику и лечение осложнений, осуществляли в соответствии с принятыми протоколами [13, 14, 19]. Раннюю дисфункцию трансплантата определяли по критериям К.М. Olthoff и соавт. [20], степень тяжести послеоперационных осложнений – по классификации Clavien – Dindo [21]. Данные амбулаторного наблюдения реципиентов прослежены в сроки от 1 до 22 месяцев.

Для статистической обработки данных использовали пакет программ Statistica 8. Количественные переменные представляли в виде медианы (Me), 25- и 75-го перцентилей [25%; 75%], минимального и максимального значений (min – max). Для качественных переменных указывали частоту в процентах. Для определения различий количественных признаков в двух зависимых выборках использовали критерий Уилкоксона и критерий знаков. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализ выживаемости проводили с помощью метода Каплана – Мейера.

Результаты

За анализируемый период обследовано и включено в ЛО трансплантации печени МОНИКИ 70 кандидатов (табл. 1).

Наиболее частым нозологическим показанием к постановке в ЛО был цирроз печени в исходе хронического гепатита С (ХГС) (28 пациентов – 40%), на 2-м месте – цирроз в исходе холестатических и аутоиммунных заболеваний (20 пациентов – 29%), третьим по частоте показанием служил цирроз печени в исходе ХГВ и/или ХГД (12 пациентов – 17%). Два пациента включены в ЛО с диагнозом цирроза печени алкогольной этиологии. В 4 случаях показанием к трансплантации был ГЦР. Редкими показаниями служили поликистоз печени, кавернозная билиопатия и альвеококкоз печени, болезнь Вильсона – Коновалова.

Двенадцать (17%) пациентов, находясь в ЛО, погибли от осложнений цирроза печени: декомпенсации, проявляющейся тяжелым отечно-асцитическим синдромом и печеночной энцефалопатией III–IV стадии, либо кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (3 из

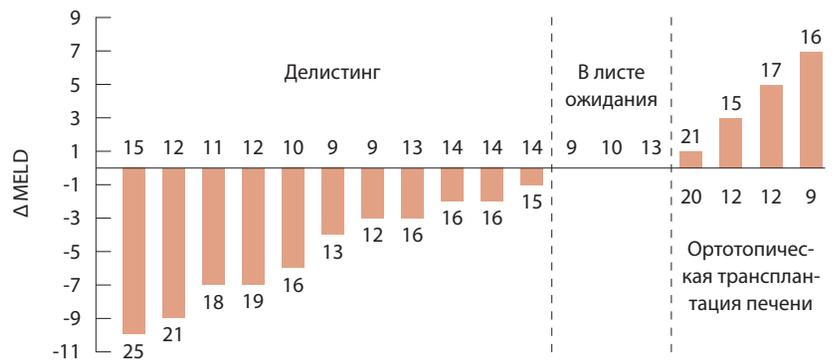
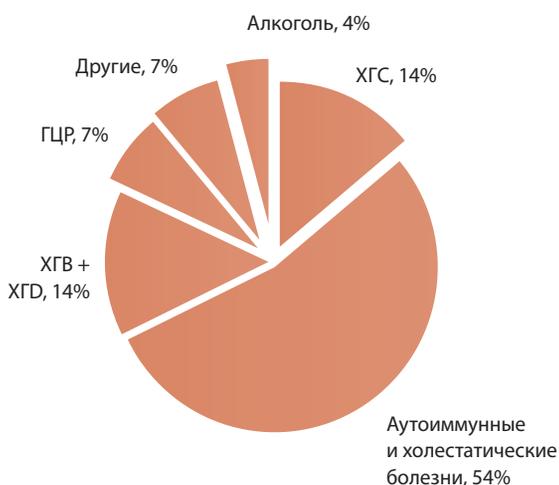


Рис. 3. Динамика MELD после успешной противовирусной терапии

12 пациентов), несмотря на проводимую профилактику и лечение. Одна пациентка погибла от прогрессирования альвеококкоза. Два пациента исключены из ЛО по тяжести состояния (“too sick to transplant”).

Все пациенты с ХГВ и ХГД в ЛО получали противовирусную терапию аналогами нуклеозидов/нуклеотидов, преимущественно энтекавиром, а также тенофовиром. Лечение позволило добиться авиремии HBV у 100% пациентов, а также 1 большую вывести из листа по причине полной и стойкой компенсации.

Из 30 больных ХГС (включая двух пациентов с ГЦР на фоне цирроза печени вирусной этиологии) 21 пациенту назначена противовирусная терапия. Шесть больных погибли, не получив терапию, одному проведена ТП без лечения, 2 ждут доступных препаратов. Все кандидаты получали софосбувирсодержащие схемы 12–24 недели в зависимости от генотипа. Нежелательных явлений терапии не наблюдалось, переносимость была удовлетворительной. Успешная противовирусная терапия (с достижением устойчивого вирусологического ответа) позволила отложить трансплантацию 11 пациентам (делистинг). Их исходный MELD варьировал от 12 до 25 баллов, медиана 16, на момент делистинга медиана MELD составила 12 баллов (9–15). Четверо пациентов были прооперированы, не дожидаясь срока устойчивого вирусологического ответа, на фоне сохраняющейся субкомпенсации. Три пациента проходят противовирусную терапию на момент написания статьи, и еще трое наблюдаются в ЛО после достижения устойчивого вирусологического ответа с сохраняющимися показаниями к пересадке (рис. 3).

Двадцати восьми больным выполнено 30 ТП (рис. 4, см. табл. 1). Медиана длительности ожидания трансплантации составила 5,5 [3; 9] (0–27)

Рис. 4. Структура показаний к трансплантации печени среди оперированных больных (реципиентов); ХГС – хронический гепатит С, ХГВ – хронический гепатит В, ХГД – хронический гепатит D, ГЦР – гепатоцеллюлярный рак

**Таблица 1.** Характеристика кандидатов на трансплантацию печени и исходы

Характеристика	Всего	Операция	Смерть	Drop out	Делистинг	В ЛО на 01.08.2018
Количество кандидатов, n (%)	70 (100)	28 (40)	13 (19)	2 (3)	11 (16)	16 (22)
Мужской пол, n (%)	33 (47)	10 (36)	5 (38)	2 (100)	7 (64)	9 (56)
Возраст при включении в ЛО, годы:						
Me	51	49	55	60, 67	56	48
[25%; 75%]	[43; 58]	[38; 55]	[47; 59]		[42; 60]	[45; 57]
(min – max)	(25–68)	(25–68)	(38–63)		(36–61)	(35–66)
MELD при включении в ЛО:						
Me	16	17	17	14, 15	16	13
[25%; 75%]	[13; 19]	[12; 20]	[15; 21]		[16; 18]	[10; 19]
(min – max)	(6–27)	(6–27)	(8–24)		(12–25)	(9–23)
MELD на момент исхода:						–
Me	16	18	21*	19, 22	12*	
[25%; 75%]	[13; 21]	[15; 20]	[16; 26]		[9; 14]	
(min – max)	(8–41)	(9–41)	(8–36)		(9–15)	
Время нахождения в ЛО до исхода, мес.:						–
Me	4	5,5	3	–	3	
[25%; 75%]	[3; 6]	[3; 9]	[2; 5]	[–]	[3; 6]	
(min – max)	(0–27)	(0–27)	(0–13)	(4)	(3–6)	

ЛО – лист ожидания

*p < 0,05 по сравнению с данными при включении в ЛО

месяца. Большинство оперированных страдали аутоиммунными и холестатическими заболеваниями печени.

В одном наблюдении женщине 53 лет, страдавшей первичным билиарным циррозом, планово была проведена операция трансплантации правой доли печени от живого родственного донора – сына 28 лет. Осложнение – частичная несостоятельность билиарного анастомоза – было устранено минимально инвазивными методами. Трансплантат хорошо функционирует через 14 месяцев наблюдения.

Двадцати семи больным выполнены ТП с использованием целых трансплантатов от посмертных доноров, при этом 2 больным потребовалась ретрансплантация в связи с ранним тромбозом печеночной артерии (табл. 2).

По своим показателям все доноры могут быть охарактеризованы как стандартные. DRI не превышал 1,7, что определяло благоприятный прогноз.

В табл. 3 даны технические характеристики проведенных операций. Время холодовой ишемии (срок консервации) только в одном наблюдении превышало 8 часов, когда изъятие органа для

Таблица 2. Характеристика посмертных доноров (n = 29)

Характеристика	Значение
Мужской пол, n (%)	25 (86)
Возраст, годы (Me, [25%; 75%] (min – max))	40 [34; 50] (20–59)
Причина смерти трупных доноров, n (%):	
острое нарушение мозгового кровообращения	21 (72)
черепно-мозговая травма	8 (28)
Применяемые катехоламины, n (%):	
норадреналин	12 (41)
допамин	7 (24)
норадреналин и допамин	9 (31)
нет данных	1 (4)
Натрий сыворотки доноров, ммоль/л (Me, [25%; 75%] (min – max))	149 [146; 151] (138–160)
АСТ, МЕ/л (Me, [25%; 75%] (min – max))	28 [26; 56] (14–159)
АЛТ, МЕ/л (Me, [25%; 75%] (min – max))	30 [17; 40] (11–90)
Визуальная оценка стеатоза, n (%):	
отсутствует	11 (42)
незначительный	16 (50)
умеренный	2 (8)
DRI (Me, [25%; 75%] (min – max))	1,384 [1,127; 1,5] (1,04–1,696)

АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, DRI – Donor risk index

**Таблица 3.** Характеристика выполненных операций (n = 30)

Характеристика	Значение
Продолжительность операции, ч (Me, [25%; 75%] (min – max))	8 [7,7; 8,4] (6–10)
Время холодовой ишемии, ч (Me, [25%; 75%] (min – max))	6,8 [6,0; 7,5] (1,5–10)
Время тепловой ишемии, мин (Me, [25%; 75%] (min – max))	51 [37; 55] (25–85)
Объем введенной эритроцитарной массы интраоперационно, мл (Me, [25%; 75%] (min – max))	605 [325; 660] (0–990)
Объем введенной свежемороженой плазмы интраоперационно, мл (Me, [25%; 75%] (min – max))	1500 [1121; 1905] (600–2578)
Вариант билиарной реконструкции, n (%):	
холедохо-холедохоанастомоз	23 (77)
холедохо-еюноанастомоз	7 (23)
Техника кавальной реконструкции, n (%):	
классическая	24 (80)
Piggy-back	4 (13)
бок в бок	2 (7)

Таблица 4. Хирургические осложнения 30 операций

Осложнение	Частота, n (%) [*]
Кровотечения	6 (20)
Тромбоз печеночной артерии	2 (7)
Желчный затек	2 (7)
Билиарная обструкция	2 (7)

^{*}У одного пациента развились 2 осложнения

ургентной ретрансплантации производилось за пределами Московской области.

Обратимая ранняя дисфункция трансплантата отмечена в 10 (33%) наблюдениях. Медиана максимума АЛТ/АСТ в послеоперационном периоде составила 1252 [714; 2076] (165–5414) ЕД. Трём (11%) пациентам в послеоперационном периоде потребовалось применение методов заместительной почечной терапии. Отторжение наблюдали в течение первого месяца после ТП у 2 (7%) реципиентов, оба эпизода были успешно купированы коррекцией иммуносупрессии.

Серьезные хирургические осложнения III–V степени по Clavien – Dindo, потребовавшие повторного вмешательства, наблюдали у 11 (39%) больных (табл. 4).

Отдельного внимания заслуживают два случая тромбоза печеночной артерии (6,7%), диагностированные на 6-е и 23-и сутки после операции. В обоих наблюдениях имело место наличие множественных печеночных артерий (3 и 2 соответственно), что потребовало дополнительной

реконструкции. В обоих случаях предпринятые попытки экстренной хирургической артериальной реваскуляризации трансплантата не привели к успеху. Пациенты были поставлены в ургентный ЛО ретрансплантации. В первом наблюдении подходящий трансплантат был предоставлен только на 55-е сутки (через 32 дня после установления показаний к ретрансплантации), операция по жизненным показаниям была выполнена на фоне сепсиса. Несмотря на хорошую начальную функцию второго трансплантата, смерть наступила на 94-е сутки в результате сепсиса и прогрессирования полиорганной недостаточности. Во втором наблюдении ретрансплантация была успешно проведена через 9 дней после тромбоза печеночной артерии. Таким образом, показатель периоперационной смертности составил 3,6%.

Медиана длительности пребывания в стационаре после ТП составила 22 [19; 25] (12–94) дня.

Отдаленные результаты ТП прослежены у 27 оперированных больных до 23 месяцев, медиана сроков наблюдения – 7 [2; 13] месяцев. Выживаемость реципиентов – 96,4%, трансплантатов – 93,3%.

Обсуждение

Создавая программу ТП в МОНИКИ, мы опирались на современные международные и отечественные рекомендации по принципам отбора, хирургической тактике и ведения пациентов, доказавшие свою эффективность на практике [14, 15], а также имеющийся собственный опыт выполнения более 300 операций ТП [12, 13].

Организация новой программы трансплантации сопряжена с решением задач, определяемых стартовыми условиями. Это объективные трудности, с которыми приходится сталкиваться любому начинающему центру:

1) ограниченная доступность донорских органов и нерегулярность операций;

2) недостаточная профессиональная готовность существующих служб и подразделений к новому типу экстренных операций и другому режиму функционирования с новой когортой пациентов;

3) высокая стоимость обследования, лекарственного обеспечения, инструментария, экстракорпоральных методов лечения и иных расходных материалов;

4) необходимость наблюдения и интенсивного лечения пациента на протяжении всей его жизни в центре, где выполнена операция.



Эти факторы также влияют на объем и скорость формирования ЛО. Включая пациентов в ЛО, приходится учитывать не только показания, но также прогноз и вероятность выполнения операции в определенные сроки.

Известно, что клинический результат трансплантации обусловлен качеством донорских органов, особенностями операции и характеристиками реципиентов. На общий результат также влияют факторы, относящиеся к работе центра, – так называемый эффект центра. Количество выполняемых трансплантаций в год и за все время работы (ежегодный и исторический объем), опыт и квалификация хирургической команды, медицинской службы в целом влияют на выживаемость пациентов как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах.

В США крупными центрами ТП считаются клиники, выполняющие более 70–90 трансплантаций в год с опытом 5–10 лет, средними – 35–70 операций в год, малыми – менее 35 операций в год, либо имеющие опыт менее 5 лет. По данным нескольких источников, ежегодный объем центра может иметь значение для выживаемости реципиентов [22–24]. В других публикациях показано, что результат работы центра зависит не только от объема, но и от других особенностей клиники. По мнению авторов, этим фактором может быть качество лечения пациентов в послеоперационном периоде, которое складывается из многих компонентов. В частности, это квалификация и оснащенность хирургической бригады, анестезиологической и реаниматологической служб, возможности лечения тяжелых и критических состояний, полноценность наблюдения в раннем и отдаленном периодах, эффективность междисциплинарных взаимодействий, систематическое усовершенствование, соблюдение стандартных протоколов, адекватная пространственная и технологическая инфраструктура. Идентификация подходов в центрах с лучшими результатами, применение их в других центрах позволяют улучшить результаты ТП даже в «малых» центрах [25].

Начиная новую программу ТП, мы старались применить оптимальные, по нашему мнению, подходы, используемые в трансплантации и хирургии:

- строгий отбор пациентов в ЛО, активный мониторинг и лечение;
- использование стандартных доноров, взвешенное разумное расширение критериев по некоторым параметрам, максимальное снижение холодовой ишемии;

- персонализированный выбор хирургической техники с отказом от вено-венозного обхода;
- минимизация использования эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы интраоперационно;
- ранняя активизация, сокращение периода лечения в отделении реанимации;
- персонализированная иммуносупрессия и противoinфекционная профилактика;
- частое индивидуализированное амбулаторное наблюдение.

Существуют различные подходы к оценке и расширению донорских критериев. Необходимость увеличения объемов заставляет центры снижать требования к донорам. Использование печени от субоптимальных доноров несет как преимущества, так и недостатки. Пациент с низким MELD имеет больше шансов перенести послеоперационные осложнения, но при этом он имеет больше времени и возможностей ожидать оптимальный орган. У пациента с высоким MELD высокая потребность в быстрой трансплантации, но и выше риск смерти от осложнений.

Наш строгий подход в отборе доноров был обусловлен малым начальным объемом центра. Мы убеждены, что неосторожное расширение донорских критериев в условиях «малого» центра с ограниченным опытом несет неоправданный риск. Кроме того, мы вынуждены констатировать отсутствие гарантированной возможности обеспечить urgentную ретрансплантацию в случае развития первично нефункционирующего трансплантата или тромбоза печеночной артерии, как в одном из наших наблюдений. Именно поэтому в большинстве наших наблюдений DRI был низким, что видно из табл. 2.

В табл. 1 приведена медиана показателя MELD для пациентов с разными исходами. Примечательно, что медиана MELD, равная 16 для всех кандидатов, не меняется при сравнении этого показателя на момент включения в ЛО и на момент исхода. Однако при разделении по типам исхода (трансплантация, делистинг, смерть или drop out) становятся очевидными несколько закономерностей:

- 1) в группе трансплантированных больных MELD на момент операции больше, чем при включении в ЛО ($p > 0,05$);
- 2) после успешной противовирусной терапии происходит делистинг пациентов со статистически значимо меньшим MELD ($p < 0,05$);
- 3) пациенты в ЛО погибают со статистически значимо большим MELD, чем при включении ($p < 0,05$).

Средний срок ожидания ТП составил 5,5 месяца (см. табл. 1). Такой достаточно низкий показатель обусловлен малым временем функционирования программы, необходимостью искусственно ограничивать количество вновь включаемых пациентов. Тем не менее, несмотря на избранную тактику, смертность в ЛО за исследуемый период составила 19%. Исходный MELD этих пациентов значимо не отличался от MELD на момент смерти, однако последний показатель был больше, чем при включении в ЛО, и больше, чем у прооперированных пациентов. Если обратить внимание на время до исхода (от даты включения до смерти), то видно, что большинство пациентов погибли в первые 3 месяца нахождения в листе, но есть и те, кто ожидал трансплантацию 13 месяцев.

Благодаря противовирусной терапии ХГС в период ожидания ТП изменилась и структура показаний к пересадке на момент операции. Если при включении в ЛО цирроз печени в исходе ХГС занимал первое место (40%), то на момент операции доля больных с ХГС составила лишь 14%, исключительно за счет делистинга. Доступность современной противовирусной терапии позволяет в некоторых случаях избежать или по крайней мере отсрочить выполнение трансплантации.

ЛО требует экономических и трудовых затрат для обследования, наблюдения и лечения кандидатов. Сегодня актуальное количество пациентов в ЛО не отражает истинную потребность в трансплантациях, а ограничено количеством операций. Включение в ЛО новых пациентов, не подкрепленное достаточной мощностью центра, нецелесообразно с этической, медицинской и экономической точек зрения. Вместе с тем рост ЛО и рост смертности в нем – главный аргумент в пользу дальнейшего развития посмертного донорства.

Необходимость создания новых региональных центров ТП в Российской Федерации не вызывает сомнений. Очевидно, этот процесс должен планироваться и базироваться не только и не столько на амбициях руководителей здравоохранения и отдельных лечебных учреждений или хирургов, а иметь под собой реальные предпосылки, в первую очередь развитую систему органного донорства. Еще в 2015 г. главный трансплантолог Минздрава России, академик РАН С.В. Готье отмечал: «...в стране сохраняется потенциал для дальнейшего развития трансплантологической помощи за счет повышения эффективности региональных донорских программ, расширения практик мультиорганного изъятия и экстраренальных трансплантаций, межрегиональной



Рис. 5. Распределение трансплантатов печени, полученных на территории Московской области

координации. Принципиальное значение имеет сохранение объемов государственного задания на оказание трансплантологической помощи населению, внедрение федерального финансирования донорских программ» [26]. Этим задачам полностью соответствует наш проект и реализация программы ТП в МОНИКИ.

В период 2008–2017 гг. 176 трансплантатов печени, полученных на территории Московской области, были переданы в НМИЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова для трансплантации, в том числе жителям Московской области (рис. 5). Такая практика была безусловно оправданной с точки зрения максимально эффективного использования донорских органов в национальном масштабе. При условии дальнейшего увеличения количества эффективных доноров печени на территории Московской области и соблюдении принципа преимущественно регионального целевого использования органов для пересадки пациентам – жителям Московской области, программа ТП в МОНИКИ будет стабильно и эффективно функционировать, постепенно наращивая объем операций.

Увеличение объема выполняемых операций и стабильный (или постепенно нарастающий) непрерывный темп их выполнения улучшает общую выживаемость больных не только за счет уменьшения летальных исходов в ЛО, но и за счет уменьшения числа фатальных осложнений трансплантации, оптимизации периоперационного и дальнейшего ведения. Применительно к реальной сегодняшней практике МОНИКИ минимальный объем выполняемых операций может быть 25 в год, что определяется следующими факторами:

- необходимостью непрерывного повышения и поддержания профессионального уровня и квалификации команды, компетентности и репутации центра в целом;



- потребностью ЛО (с включением до 30 новых кандидатов ежегодно) и служит снижению смертности в нем;
- развитием высокотехнологичных направлений (малоинвазивная и эндоваскулярная хирургия, трансплантационные технологии в хирургии печени);
- улучшением непосредственных и отдаленных результатов.

Целевыми показателями эффективности стабильно функционирующей программы мы считаем следующие:

- смертность в ЛО – менее 10%;
- периоперационная смертность – не более 5%;
- повторные вмешательства – не более 20%;
- 1-годовая выживаемость больных – более 90%;
- 5-летняя выживаемость – не менее 80%.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Заключение

Успешная реализация программы трансплантации печени в МОНИКИ на начальном этапе демонстрирует результаты, соответствующие современным критериям эффективности [4, 5, 12, 22]. Достигнутый уровень посмертного органного донорства в Московской области уже сегодня обеспечивает заготовку не менее 30 печеночных трансплантатов в год при сохраняющихся неиспользованных резервах и потенциале для дальнейшего роста. Увеличение объема операций также будет определяться совершенствованием инфраструктуры специализированного центра (МОНИКИ) и устойчивым финансированием программы, способствуя в конечном итоге повышению доступности этой трансплантационной технологии в региональном масштабе, снижению смертности в ЛО и сокращению срока ожидания. ☺

Литература

- Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659–76.
- Busuttil R, Klintman G. *Transplantation of the liver.* 3rd edition. Elsevier Saunders; 2015. 1568 p.
- The Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) 2016 data [Internet]. Available from: <http://www.transplant-observatory.org/data-charts-and-tables/>.
- Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, Harper AM, Wainright JL, Snyder JJ, Israni AK, Kasiske BL. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant.* 2018;18 Suppl 1:172–253. doi: 10.1111/ajt.14559.
- Adam R, Karam V, Delvart V, O'Grady J, Mirza D, Klempnauer J, Castaing D, Neuhaus P, Jamieson N, Salizzoni M, Pollard S, Lerut J, Paul A, Garcia-Valdecasas JC, Rodríguez FS, Burroughs A; All contributing centers (www.eltr.org); European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *J Hepatol.* 2012;57(3):675–88. doi: 10.1016/j.jhep.2012.04.015.
- Blok JJ, de Boer JD, Putter H, Rogiers X, Guba MO, Strassburg CP, Samuel U, van Hoek B, Hamming JF, Braat AE; Eurotransplant Liver Intestine Advisory Committee. The center effect in liver transplantation in the Eurotransplant region: a retrospective database analysis. *Transpl Int.* 2018;31(6):610–9. doi: 10.1111/tri.13129.
- Johnson SR, Karp SJ, Curry MP, Barugel M, Rodrigue JR, Mandelbrot DA, Rogers CP, Hanto DW. Liver transplant center risk tolerance. *Clin Transplant.* 2012;26(3):E269–76. doi: 10.1111/j.1399-0012.2012.01658.x.
- Asrani SK, Kim WR, Edwards EB, Larson JJ, Thabut G, Kremers WK, Therneau TM, Heimbach J. Impact of the center on graft failure after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(9):957–64. doi: 10.1002/lt.23685.
- International Registry in Organ Donation and Transplantation June 2018 [Internet]. Available from: <http://www.irodat.org/img/database>.
- Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2017 году. X сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2018;20(2):6–28. doi: 10.15825/1995-1191-2018-2-6-28.
- Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2016 году. IX сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2017;19(2):6–26. doi: 10.15825/1995-1191-2017-2-6-26.
- Готье СВ, Мойсюк ЯГ, Попцов ВН, Корнилов МН, Ярошенко ЕБ, Погребниченко ИВ, Мойсюк ЛЯ, Сушков АИ, Малиновская ЮО, Цой ДЛ. Отдаленные результаты трансплантации трушной печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2014;16(3):45–53. doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-45-53.
- Мойсюк ЯГ, Попцов ВН, Сушков АИ, Мойсюк ЛЯ, Малиновская ЮО, Бельских ЛВ. Ранняя дисфункция трансплантата печени: факторы риска, клиническое течение и исходы. *Трансплантология.* 2016;(2):16–28.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol.* 2016;64(2):433–85. doi: 10.1016/j.jhep.2015.10.006.
- Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology.* 2014;59(3):1144–65. doi: 10.1002/hep.26972.
- Lai Q, Avolio AW, Graziadei I, Otto G, Rossi M, Tisone G, Goffette P, Vogel W, Pitton MB, Lerut J; European Hepatocellular Cancer Liver Transplant Study Group. Alpha-fetoprotein and modified response evaluation criteria in solid tumors progression after locoregional therapy as predictors of hepatocellular cancer recurrence and death after transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(10):1108–18. doi: 10.1002/lt.23706.
- Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA, Greenstein SM, Merion RM. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant.* 2006;6(4):783–90. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01242.x.
- Готье СВ, Мойсюк ЯГ, Корнилов МН. Выбор хирургической техники при ортотопической трансплантации печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2011;16(1):10–6.
- Национальные клинические рекомендации: трансплантация печени [Интернет]. До-



- ступно на: http://transpl.ru/files/rto/transpl_pecheni.pdf.
20. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, Shaked A, Christie JD. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl.* 2010;16(8):943–9. doi: 10.1002/lt.22091.
21. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187–96. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
22. Burroughs AK, Sabin CA, Rolles K, Delvart V, Karam V, Buckels J, O'Grady JG, Castaing D, Klempnauer J, Jamieson N, Neuhaus P, Lerut J, de Ville de Goyet J, Pollard S, Salizzoni M, Rogiers X, Muhlbacher F, Garcia Valdecasas JC, Broelsch C, Jaeck D, Berenguer J, Gonzalez EM, Adam R; European Liver Transplant Association. 3-month and 12-month mortality after first liver transplant in adults in Europe: predictive models for outcome. *Lancet.* 2006;367(9506):225–32. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68033-1.
23. Macomber CW, Shaw JJ, Santry H, Saidi RF, Jabbour N, Tseng JF, Bozorgzadeh A, Shah SA. Centre volume and resource consumption in liver transplantation. *HPB (Oxford).* 2012;14(8):554–9. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00503.x.
24. Axelrod DA, Guidinger MK, McCullough KP, Leichtman AB, Punch JD, Merion RM. Association of center volume with outcome after liver and kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2004;4(6):920–7. doi: 10.1111/j.1600-6143.2004.00462.x.
25. Asrani SK, Kim WR, Edwards EB, Larson JJ, Thabut G, Kremers WK, Therneau TM, Heimbach J. Impact of the center on graft failure after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(9):957–64. doi: 10.1002/lt.23685.
26. Готье СВ, Мойсюк ЯГ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2014 году: VII сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2015;17(2):7–22. doi: 10.15825/1995-1191-2015-2-7-22.
- ## References
1. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659–76.
2. Busuttill R, Klintman G. *Transplantation of the liver.* 3rd edition. Elsevier Saunders; 2015. 1568 p.
3. The Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) 2016 data [Internet]. Available from: <http://www.transplant-observatory.org/data-charts-and-tables/>.
4. Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, Harper AM, Wainright JL, Snyder JJ, Israni AK, Kasiske BL. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant.* 2018;18 Suppl 1:172–253. doi: 10.1111/ajt.14559.
5. Adam R, Karam V, Delvart V, O'Grady J, Mirza D, Klempnauer J, Castaing D, Neuhaus P, Jamieson N, Salizzoni M, Pollard S, Lerut J, Paul A, Garcia-Valdecasas JC, Rodríguez FS, Burroughs A; All contributing centers (www.eltr.org); European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *J Hepatol.* 2012;57(3):675–88. doi: 10.1016/j.jhep.2012.04.015.
6. Blok JJ, de Boer JD, Putter H, Rogiers X, Guba MO, Strassburg CP, Samuel U, van Hoek B, Hamming JF, Braat AE; Eurotransplant Liver Intestine Advisory Committee. The center effect in liver transplantation in the Eurotransplant region: a retrospective database analysis. *Transpl Int.* 2018;31(6):610–9. doi: 10.1111/tri.13129.
7. Johnson SR, Karp SJ, Curry MP, Barugel M, Rodrigue JR, Mandelbrot DA, Rogers CP, Hanto DW. Liver transplant center risk tolerance. *Clin Transplant.* 2012;26(3):E269–76. doi: 10.1111/j.1399-0012.2012.01658.x.
8. Asrani SK, Kim WR, Edwards EB, Larson JJ, Thabut G, Kremers WK, Therneau TM, Heimbach J. Impact of the center on graft failure after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(9):957–64. doi: 10.1002/lt.23685.
9. International Registry in Organ Donation and Transplantation June 2018 [Internet]. Available from: <http://www.irodat.org/img/database>.
10. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in Russian Federation in 2017: 10th report of the National Registry. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2018;20(2):6–28. Russian. doi: 10.15825/1995-1191-2018-2-6-28.
11. Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2016: 9th report of the National Registry. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2017;19(2):6–26. Russian. doi: 10.15825/1995-1191-2017-2-6-26.
12. Gautier SV, Moysyuk YG, Poptsov VN, Kornilov MN, Yaroshenko EB, Pogrebnihenko IV, Moysyuk LY, Sushkov AI, Malinovskaya YO, Tsoy DL. Long-term outcomes of deceased donor liver transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2014;16(3):45–53. Russian. doi: 10.15825/1995-1191-2014-3-45-53.
13. Moysyuk YG, Poptsov VN, Sushkov AI, Moysyuk LY, Malinovskaya YO, Belskikh LV. Early liver allograft dysfunction: risk factors, clinical course and outcomes. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation.* 2016;(2): 16–28. Russian.
14. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol.* 2016;64(2):433–85. doi: 10.1016/j.jhep.2015.10.006.
15. Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology.* 2014;59(3):1144–65. doi: 10.1002/hep.26972.
16. Lai Q, Avolio AW, Graziadei I, Otto G, Rossi M, Tison G, Goffette P, Vogel W, Pitton MB, Lerut J; European Hepatocellular Cancer Liver Transplant Study Group. Alpha-fetoprotein and modified response evaluation criteria in solid tumors progression after locoregional therapy as predictors of hepatocellular cancer recurrence and death after transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(10):1108–18. doi: 10.1002/lt.23706.
17. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DeRoy MA, Greenstein SM, Merion RM. Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. *Am J Transplant.* 2006;6(4):783–90. doi: 10.1111/j.1600-6143.2006.01242.x.
18. Gautier SV, Moysyuk YG, Kornilov MN. Choice of Surgical Technique in Orthotopic Liver Transplantation. *Annals of HPB Surgery.* 2011;16(1):10–6. Russian.
19. National Clinical Guidelines for Liver Transplantation. Russian Transplant Society [Internet]. Available from: http://transpl.ru/files/rto/transpl_pecheni.pdf. Russian.
20. Olthoff KM, Kulik L, Samstein B, Kaminski M, Abecassis M, Emond J, Shaked A, Christie JD. Validation of a current definition of early allograft dysfunction in liver transplant recipients and analysis of risk factors. *Liver Transpl.* 2010;16(8):943–9. doi: 10.1002/lt.22091.
21. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187–96. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
22. Burroughs AK, Sabin CA, Rolles K, Delvart V, Karam V, Buckels J, O'Grady JG, Castaing D,



Klempnauer J, Jamieson N, Neuhaus P, Lerut J, de Ville de Goyet J, Pollard S, Salizzoni M, Rogiers X, Muhlbacher F, Garcia Valdecasas JC, Broelsch C, Jaeck D, Berenguer J, Gonzalez EM, Adam R; European Liver Transplant Association. 3-month and 12-month mortality after first liver transplant in adults in Europe: predictive models for outcome. *Lancet*. 2006;367(9506):225–32. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68033-1.

23. Macomber CW, Shaw JJ, Santry H, Saidi RF, Jabbour N, Tseng JF, Bozorgzadeh A, Shah SA. Centre volume and resource consumption in liver transplantation. *HPB (Oxford)*. 2012;14(8):554–9. doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00503.x.

24. Axelrod DA, Guidinger MK, McCullough KP, Leichtman AB, Punch JD, Merion RM. Association of center volume with outcome after liver and kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2004;4(6):920–7. doi: 10.1111/j.1600-6143.2004.00462.x.

25. Asrani SK, Kim WR, Edwards EB, Larson JJ, Thabut G, Kremers WK, Therneau TM, Heimbach J. Impact of the center on graft failure after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2013;19(9):957–64. doi: 10.1002/lt.23685.

26. Gautier SV, Moysyuk YG, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2014: 7th report of National Register. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2015;17(2):7–22. Russian. doi: 10.15825/1995-1191-2015-2-7-22.

Liver transplantation in the Moscow Region: the regional project and its implementation

Ya.G. Moysyuk¹ • Yu.O. Malinovskaya¹ • L.V. Bel'skikh¹ •
P.O. Bogomolov¹ • A.I. Lobakov¹ • A.A. Ammosov¹ •
A.B. Sidorenko¹ • N.S. Grigor'ev¹ • A.A. Kosov¹

Rationale: Liver transplantation is the only curative treatment for diffuse end-stage liver disease and some liver neoplasms. The amount of these interventions in the Moscow Region is very low. **Aim:** To analyze the results of the first series of liver transplantations done in the Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), to compare it with those done currently in Russia and worldwide, and to establish the optimal volume and trend of development for this new regional center. **Materials and methods:** More than 200 patients with liver cirrhosis, polycystosis and alveococcus invasion have been examined from May 2016 to August 2018; 70 of them were eligible for liver transplantation and were put on the waiting list. From October 2016 to July 2018, 29 liver transplantations from deceased donors (including 2 retransplantations) and one living related transplantation of the right lobe have been performed. Among the indications to the transplantation, the leading one was viral (HCV or HBV-related) cirrhosis. Four patients were diagnosed with hepatocellular carcinoma. **Results:** The waitlist mortality was 19%. Median waiting time was 5.5 [3; 9] (0 to 27) months. Until now, the results were followed till 22 months, with median follow-up of 7 [2; 13] months. The survival rate of the recipients was 96.4%, of the grafts 93.3%. In-patient mortality was 3.6%. Early allograft dysfunction was seen in 33% of cases. Median

length of the in-hospital stay was 22 [19; 25] days. **Conclusion:** The successful implementation of the liver transplant program at its initial stage demonstrates the results that meet current efficacy criteria. Achieved level of organ procurement from deceased donors in the Moscow Region could ensure at least 30 liver transplantations annually, with current facilities and a potential for further growth. An increase in the transplantation number would depend on the improvement of transplantation service facilities in MONIKI and on the stable financial support of the program. Finally, it would promote increased availability of this transplantation technology in the region, lower waitlist mortality and shorter waiting times.

Key words: liver transplantation, deceased organ donation, early allograft dysfunction, retransplantation, hepatocellular carcinoma, center effect

For citation: Moysyuk YaG, Malinovskaya YuO, Bel'skikh LV, Bogomolov PO, Lobakov AI, Ammosov AA, Sidorenko AB, Grigor'ev NS, Kosov AA. Liver transplantation in the Moscow Region: the regional project and its implementation. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(6):572–83. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-572-583.

Received 16 September 2018;
accepted 8 October 2018

Yan G. Moysyuk – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹
✉ 61/2–15 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (964) 640 86 16. E-mail: moysyuktrans@list.ru

Yulia O. Malinovskaya – MD, Research Fellow, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹

Leonid V. Bel'skikh – MD, PhD, Head of the Moscow Region Organ Procurement Center¹

Pavel O. Bogomolov – MD, PhD, Head of Department of Hepatology¹

Aleksandr I. Lobakov – MD, PhD, Professor, Head of the Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹

Aleksandr A. Ammosov – MD, PhD, Surgeon, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹

Aleksey B. Sidorenko – Junior Research Fellow, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹

Nikita S. Grigor'ev – Junior Research Fellow, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹

Artem A. Kosov – Junior Research Fellow, Division of Abdominal Surgery, Department of Hepatology¹

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation



Оригинальная статья

Ближайшие результаты минимально инвазивных и открытых резекций печени по поводу метастазов колоректального рака. Опыт специализированного центра

Ефанов М.Г.¹ • Алиханов Р.Б.¹ • Цвиркун В.В.¹ • Казаков И.В.¹ • Ким П.П.¹ • Ванькович А.Н.¹ • Грендаль К.Д.² • Заманов Э.Н.²

Ефанов Михаил Германович – д-р мед. наук, руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии¹
✉ 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 105 88 30.
E-mail: m.efanov@mknk.ru

Алиханов Руслан Богданович – канд. мед. наук, заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии¹

Цвиркун Виктор Викторович – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр.¹

Казаков Иван Вячеславович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии¹

Ким Павел Петрович – науч. сотр. отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии¹

Ванькович Андрей Николаевич – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии¹

Грендаль Константин Дмитриевич – клинический аспирант кафедры факультетской хирургии № 2 лечебного факультета²

Заманов Эhtiбар Низамиевич – клинический аспирант кафедры факультетской хирургии № 2 лечебного факультета²

Актуальность. До настоящего времени вопрос о безопасности лапароскопических резекций печени, в том числе сложных сегментов, недостаточно изучен. **Цель** – оценить у пациентов с метастазами колоректального рака ближайшие результаты минимально инвазивных и открытых резекций печени, выполненных в российском центре хирургической гепатологии, специализированном на внедрении минимально инвазивных технологий. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное наблюдательное исследование по типу «случай – контроль». В исследование включены пациенты, оперированные в одном центре с октября 2013 по февраль 2018 г. по поводу изолированных метастазов колоректального рака в печень. **Результаты.** На декабрь 2017 г. в центре выполнено более 500 резекций печени, из них минимально инвазивных – 226. Резекции печени (открытые и минимально инвазивные) по поводу метастазов колоректального рака проведены 102 пациентам. Из 83 пациентов, включенных в исследование, минимально инвазивные резекции печени выполнены у 51 (61%) больного, из них 7 робот-ассистированных. Группы открытых и минимально инвазивных резекций не различались между собой по полу, возрасту, оценке физического состояния по шкале ASA, по локализации первичной опухоли и стадии онкологического заболевания на момент первичного вмешательства. Отсутствовали межгрупповые различия по факторам, определяющим степень распространенности опухоли и, соответственно, сложность резекции: индексу сложности лапароскопической резекции печени, частоте анатомических резекций, резекций сложных сегментов, контакту с сосудами, размеру и числу метастазов, множественному характеру поражения печени и билобарным метастазам.

При сравнении непосредственных результатов не выявлено различий по частоте отступа плоскости резекции от края опухоли более 2 мм, частоте применения приема Прингла, длительности операции, частоте переливания компонентов крови, частоте тяжелых осложнений (более II степени по Clavien – Dindo), длительности нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии. Минимально инвазивные резекции сопровождались статистически значимо меньшей кровопотерей по сравнению с открытыми: 308 (0–3300) мл и 583 (50–3000) мл ($p=0,012$) соответственно, а также более коротким стационарным лечением: 9 (4–29) и 10 (4–29) дней ($p<0,001$) соответственно. **Заключение.** В условиях специализированного центра хирургической гепатологии уровень технического исполнения резекции печени может быть повышен до сопоставимого со сложными открытыми операциями без изменения частоты и характера осложнений, но с улучшением непосредственных результатов.

Ключевые слова: минимально инвазивная резекция печени, лапароскопическая резекция печени, метастазы колоректального рака

Для цитирования: Ефанов МГ, Алиханов РБ, Цвиркун ВВ, Казаков ИВ, Ким ПП, Ванькович АН, Грендаль КД, Заманов ЭН. Ближайшие результаты минимально инвазивных и открытых резекций печени по поводу метастазов колоректального рака. Опыт специализированного центра. Альманах клинической медицины. 2018;46(6):584–91. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-584-591.

Поступила 09.06.2018;
принята к публикации 06.08.2018



История интенсивного накопления опыта применения минимально инвазивных технологий в абдоминальной хирургии насчитывает более четверти века. Сегодня лапароскопический доступ занимает прочные позиции в различных отраслях абдоминальной хирургии. Стартовав практически одновременно в начале 90-х гг. прошлого столетия, несколько направлений лапароскопической хирургии получили в дальнейшем неодинаковое развитие [1]. Лапароскопическая резекционная хирургия печени, развиваясь более медленно, в определенной степени повторила историю становления классической открытой хирургии печени, получившей второй импульс спустя более чем полвека после выполнения первых успешных резекций печени. В последние годы происходит бурное развитие лапароскопической хирургии печени, аналогичное этапу, который пережила лапароскопическая хирургия полых органов более десяти лет назад. Очевидно, что некоторый временной «сдвиг» в освоении новых методов как классической, так и минимально инвазивной резекционной хирургии печени, наблюдаемый по отношению к желудочной и колоректальной хирургии, обусловлен сложностью хирургической анатомии печени, необходимостью более длительного накопления опыта, адаптации возможностей лапароскопического доступа к принципам хирургии печени. В связи с этим возросло внимание исследователей к вопросам безопасности и радикальности минимально инвазивных резекций печени, стали активно изучаться возможности такого доступа при выполнении сложных операций на печени, анализироваться кривые обучения различным вариантам минимально инвазивного доступа в резекционной хирургии печени. Многие исследования носят ретроспективный характер, проспективные рандомизированные исследования единичны [2, 3]. Тем не менее растет число метааналитических обзоров [4]. Быстрому накоплению опыта препятствует относительно небольшая численность центров, располагающих регулярной практикой лапароскопических резекций на печени.

Наибольший интерес представляет эффективность и онкологическая радикальность лапароскопических резекций при злокачественных опухолях печени. Немаловажное условие проведения полноценного сравнения технологий – преодоление первоначального этапа освоения минимально инвазивных резекций печени, что возможно в условиях крупного специализированного центра.

Целью настоящего исследования была оценка у пациентов с метастазами колоректального рака ближайших результатов минимально инвазивных и открытых резекций печени, выполненных в отечественном центре хирургической гепатологии, специализированном на внедрении минимально инвазивных технологий.

Материал и методы

В исследование включены пациенты, оперированные в одном центре (ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы») с октября 2013 по февраль 2018 г. по поводу метастазов колоректального рака в печень. Все пациенты оперированы двумя хирургами или с их непосредственным участием. На момент проведения исследования общее число выполненных в центре минимально инвазивных резекций составило более 200, в связи с чем сравнение с открытыми резекциями проводилось по истечении первоначального периода кривой обучения, составившей в среднем около 50 операций (вместе с тем часть пациентов с метастазами колоректального рака были оперированы в том числе в период становления методики минимально инвазивных резекций печени в центре). Сравнение проведено по изначальным параметрам, характеризующим сопоставимость групп в отношении переносимости операции, а также по факторам, отражающим степень местного распространения метастатического поражения печени и сложность выполнения резекции печени. Для оценки сложности резекции и связанных с ней рисков использован интегральный показатель, учитывающий несколько параметров, определяющих трудность выполнения резекции, – так называемый индекс сложности лапароскопической резекции печени (ИСЛРП), разработанный D. Van и соавт. в 2014 г. [5]. ИСЛРП учитывает размер опухоли, топографию опухоли в печени (пораженные сегменты), близость к магистральным сосудам, характер резекции (анатомический или атипичный) и сохранность функции печени. По нескольким из этих параметров сравнение проведено отдельно. В итоге дана сравнительная оценка непосредственных результатов операций: величины отступа от края опухоли, длительности операции, объема кровопотери, частоты тяжелых осложнений по шкале Clavien – Dindo (более II степени), длительности послеоперационного стационарного лечения и других параметров.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программы Statistica 12.



Непрерывные переменные представлены в виде средних величин с интервалами, включающими минимальные и максимальные значения для количественных переменных. Сравнение непрерывных переменных проводилось с использованием U-теста Манна – Уитни. Двухзначные категориальные переменные сравнивались при помощи точного критерия Фишера. Статистически значимым считали значение p менее 0,05.

Результаты

На декабрь 2017 г. в центре выполнено более 500 резекций печени, из них минимально инвазивных – 226. Резекции печени (открытые

и минимально инвазивные) по поводу метастазов колоректального рака проведены 102 пациентам. Из анализа исключены пациенты с преобладающим внепеченочным метастатическим распространением опухоли, которым одновременно осуществлены операции резекции печени и удаления внепеченочных очагов опухоли.

Из 83 пациентов, включенных в исследование, минимально инвазивные резекции печени выполнены у 51 (61%) больного, из них 7 робот-ассистированных, которые применялись на ранних этапах освоения минимально инвазивного доступа, преимущественно при поражении задне-верхних сегментов. Группы открытых

Таблица 1. Основные демографические данные включенных в исследование пациентов и в группах

Параметр	Все пациенты	Группа исследования		p
		минимально инвазивные резекции	открытые резекции	
Пол, женщины / мужчины	51/32	31/20	20/12	0,876
Средний возраст, годы (min – max)	60 (39–84)	59 (41–84)	62 (39–79)	0,084
ASA, 1–2/3–4	31/52	23/28	8/24	0,065
Опухоль ободочной / прямой кишки	58/25	35/16	23/9	0,754
Стадия первичной опухоли, 1–2/3–4	23/60	14/37	9/23	0,948

ASA – оценка физического статуса пациентов по шкале Американской ассоциации анестезиологов (American Society of Anaesthesiologists)

Таблица 2. Исходные предоперационные параметры метастатического поражения печени в группах

Параметр	Все пациенты	Группа исследования		p
		минимально инвазивные резекции	открытые резекции	
ИСЛРП, баллы, M (min – max)	6,36 (2,47–11,08)	6,41 (2,47–11,08)	6,27 (2,638–10,71)	0,822
Анатомические резекции, n (%)	44 (53)	28 (55)	16 (50)	0,809
Резекции труднодоступных сегментов, n (%)	55 (66)	35 (68)	20 (63)	0,795
Контакт метастазов с сосудами, n (%)	20 (24)	11 (22)	9 (28)	0,597
Размер метастазов, мм, M (min – max)	47 (8–120)	43 (8–96)	55 (10–120)	0,121
Число метастазов, n, M (min – max)	2 (1–9)	3 (1–9)	2 (1–9)	0,940
Множественные метастазы, n (%)	31 (37)	20 (39)	11 (34)	0,764
Билобарные метастазы, n (%)	38 (46)	23 (45)	15 (47)	0,923

ИСЛРП – индекс сложности лапароскопической резекции печени; труднодоступные сегменты – I, IVa, VII, VIII; контакт метастазов с сосудами – тесное прилегание опухоли к магистральным сосудам печени с инвазией / без инвазии; множественные метастазы – 3 и более очагов



и минимально инвазивных резекций не различались между собой по полу, возрасту, оценке физического состояния по шкале ASA (American Society of Anaesthesiologists), по локализации первичной опухоли и стадии онкологического заболевания на момент первичного вмешательства (табл. 1). Имела место тенденция к более старшему возрасту и большему числу баллов по ASA в группе больных, перенесших открытые вмешательства. Отсутствовали межгрупповые различия между факторами, определяющими степень распространенности опухоли и, соответственно, сложность резекции (табл. 2).

Сравнение непосредственных результатов открытых и минимально инвазивных резекций печени приведено в табл. 3. Из ее данных видно, что минимально инвазивные резекции сопровождались статистически значимо меньшим объемом интраоперационной кровопотери и меньшей длительностью послеоперационного стационарного лечения. Онкологическая оценка ближайших результатов (величина отступа края резекции от поверхности опухоли) показала идентичные результаты для обоих вариантов доступа. Частота тяжелых осложнений (более II степени по Clavien – Dindo), представленных в основном IIIа степенью, статистически значимо

не различалась. Детальная характеристика осложнений дана в табл. 4 и 5. При общей тенденции к меньшей частоте осложнений после минимально инвазивных резекций в этой группе чаще наблюдали биломы.

В каждой группе зарегистрировано по одному летальному исходу вследствие острой печеночной недостаточности, обусловленной нарушением кровоснабжения печени.

Обсуждение

Минимально инвазивная резекция печени в силу специфики применения инструментария требует определенного периода овладения технологий вмешательства. Согласно публикациям ряда зарубежных авторов, число лапароскопических резекций, необходимых для прохождения начального периода обучения, представляющего собой время, затраченное на освоение технически несложных резекций, составляет порядка 40–50 операций [6, 7]. В дальнейшем следует период расширения показаний, когда результаты операций несколько ухудшаются в силу повышения технической сложности резекции печени. Число операций, необходимых для преодоления этого периода и перехода кривой обучения в стадию стабилизации послеоперационных

Таблица 3. Сравнение непосредственных результатов открытых и минимально инвазивных резекций печени по поводу метастазов колоректального рака

Параметр	Все пациенты	Группа исследования		p
		минимально инвазивные резекции	открытые резекции	
Отступ, мм, M (min – max)	6 (1–20)	6 (1–20)	6 (1–20)	0,996
Частота применения приема Прингла, n (%)	40 (48)	29 (57)	11 (34)	0,228
Длительность операции, мин, M (min – max)	365 (85–780)	360 (85–755)	372 (180–780)	0,680
Объем кровопотери, мл, M (min – max)	414 (0–3300)	308 (0–3300)	583 (50–3000)	0,012
Частота переливания эритроцитарной массы, n (%)	8 (10)	3 (6)	5 (16)	0,188
Частота переливания свежемороженой плазмы, n (%)	12 (15)	5 (10)	7 (22)	0,193
Длительность нахождения в ОРИТ, сут, M (min – max)	2 (0–13)	2 (0–13)	2 (0–13)	0,607
Частота тяжелых осложнений, n (%)	18 (22)	10 (20)	8 (25)	0,643
Длительность послеоперационного стационарного лечения, сут, M (min – max)	10 (4–29)	9 (4–29)	12 (5–26)	< 0,001

Отступ – ширина отступа края резекции от поверхности опухоли; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; тяжелые осложнения – осложнения > II степени по шкале Clavien – Dindo

**Таблица 4.** Распределение осложнений по степени тяжести (Clavien – Dindo), n (%)

Степень тяжести	Вариант доступа		Всего
	минимально инвазивный	открытый	
I	2 (4)	2 (6)	4 (5)
II	2 (4)	1 (3)	3 (4)
IIIa	8 (16)	7 (22)	15 (18)
IIIb	1 (2)	0	1 (1)
IV	0	0	0
V	1 (2)	1 (3)	2 (3)
Итого	14 (28)	11 (34)	25 (31)

Таблица 5. Характер осложнений, потребовавших инструментальных вмешательств под местной или общей анестезией (более II степени по Clavien – Dindo), n (%)

Осложнение	Вариант доступа		Всего
	минимально инвазивный	открытый	
Жидкостное скопление (серозно-геморрагическое)	2 (4)	5 (16)	7 (9)
Билома	5 (10)	0	5 (6)
Гематома	0	1 (3)	1 (1)
Гидроторакс	1 (2)	0	1 (1)
Пневмоторакс	1 (2)	0	1 (1)
Нагноение раны	0	1 (3)	1 (1)
Острая печеночная недостаточность	1 (2)	1 (3)	2 (2)
Итого	10 (20)	8 (25)	18 (21)

показателей, изучено меньше. Тем не менее, согласно тем же авторам, длительность второго периода также включает не менее 50–70 резекций печени. Таким образом, общая длительность кривой обучения, необходимая для достижения приемлемых результатов, в том числе после выполнения сложных резекций печени, составляет порядка 100–120 резекций. В представленном в настоящей публикации опыте общее число минимально инвазивных резекций печени превысило 200 вмешательств. В связи с этим представилась возможность проведения сравнения непосредственных результатов минимально инвазивных резекций и открытых операций аналогичного объема.

Для оценки сопоставимости групп проведено сравнение исходных данных минимально инвазивных и открытых резекций. Для этого прежде всего изучены показатели, характеризующие техническую сложность выполненных резекций печени. С этой целью использован так называемый индекс сложности, представляющий собой интегральный показатель, учитывающий размер, топографию опухоли, взаимоотношения с крупными сосудами и другие факторы, влияющие на риск выполнения минимально инвазивной резекции печени. ИСЛРП, отражающий степень риска операции у конкретного пациента, предложен D. Van и соавт. [5]. Помимо этого проведено сравнение групп по каждому из составляющих



индекс параметров, а также по тем факторам, которые не учитывает ИСЛРП, но которые влияют на исход резекции печени (число очагов и биллобарный характер поражения).

Необходимость сравнения лапароскопических и открытых резекций печени продиктована единичными публикациями по этой проблеме в отечественной литературе, а также наличием единственного зарубежного одноцентрового рандомизированного проспективного исследования, показавшего отсутствие разницы в непосредственных результатах открытых и лапароскопических резекций печени у пациентов, оперированных по поводу метастазов колоректального рака [2, 8]. В результате анализа опубликованной литературы три последовательно принятых консенсуса по лапароскопическим резекциям печени – в 2008, 2014 и 2017 гг. – не нашли достаточно аргументов для рекомендации применения лапароскопических резекций в широкой практике, в том числе в специализированных отделениях хирургической гепатологии, за исключением операций низкой сложности (резекции передних и латеральных сегментов). Обширные резекции и резекции труднодоступных сегментов остаются уделом специалистов, обладающих достаточным опытом резекционной и лапароскопической хирургии [9–11]. Многие из рекомендаций последнего консенсуса получили низкий уровень доказательности.

Проведенное нами ретроспективное сравнение показало, что минимально инвазивные резекции сопровождались меньшей кровопотерей и меньшей продолжительностью послеоперационного стационарного лечения. Частота тяжелых осложнений (более II степени по Clavien – Dindo) в группах не различалась. Ближайшие онкологические результаты (ширина отступа края резекции от поверхности опухоли) также не различались. Правомочность сравнения приведенных групп минимально инвазивных и открытых резекций обоснована сопоставимостью исходных предоперационных показателей, отражающих риски предстоящей операции (коэффициент сложности), а также степени распространенности метастатического поражения печени (статистически значимых различий по этим показателям не выявлено). Совокупный опыт минимально инвазивных резекций печени, накопленный в нашем центре, представляется достаточным для корректного сравнения с технологией открытых резекций с учетом необходимости преодоления кривой обучения новой хирургической технологии.

Несмотря на то что с момента выполнения первой операции прошло уже четверть века, концепция лапароскопической резекции печени окончательно не сформирована. Существуют различные интерпретации технического исполнения резекций одинакового объема, нет убедительных данных, подтверждающих одинаковую безопасность и эффективность минимально инвазивного и открытого доступа при выполнении резекций повышенной сложности. Многие специализированные центры продолжают накапливать опыт реализации вариантов исполнения лапароскопической резекции печени, которые могут меняться в зависимости от локализации, размера и числа очаговых образований, контакта с крупными сосудами и качества паренхимы печени. По мере накопления опыта изменяются представления о возможности и целесообразности выполнения резекций печени разного объема. Соответственно, меняются и результаты операций. В связи с этим на повестке дня еще много вопросов, которые мало освещены в литературе и остались за рамками настоящей публикации.

К недостаткам нашего исследования отнесем его ретроспективный характер, а также отсутствие применения статистических методов, направленных на дополнительное выравнивание групп по показателям, которые помимо изучаемого фактора могут влиять на результат сравнения. Такие противоречия минимизируются в проспективных рандомизированных исследованиях, в меньшей мере – при выполнении псевдорандомизации ретроспективного материала (propensity score matching).

Заключение

На основании проведенного исследования можно предположить, что при условии накопления опыта минимально инвазивных резекций печени в условиях специализированного центра хирургической гепатологии, располагающего опытом регулярных лапароскопических вмешательств, уровень технического исполнения операции может быть повышен до сопоставимого с открытыми резекциями высокой сложности без изменения частоты и характера осложнений, но с улучшением непосредственных результатов в виде сокращения сроков лечения пациентов в стационаре. Дальнейшее накопление опыта и проведение более узконаправленных исследований позволят внести дополнительную ясность в вопросы безопасности и надежности минимально инвазивных резекций печени. ©

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.



Литература

1. Gagner M, Rheault M, Dubuc J. Laparoscopic partial hepatectomy for liver tumor (abstract). *Surg Endosc.* 1992;6:99.
2. Fretland ÅA, Dagenborg VJ, Bjørnelv GMW, Kazaryan AM, Kristiansen R, Fagerland MW, Hausken J, Tønnessen TI, Abildgaard A, Barkhatov L, Yaqub S, Røsok BI, Bjørneth BA, Andersen MH, Flatmark K, Aas E, Edwin B. Laparoscopic versus open resection for colorectal liver metastases: The OSLO-COMET randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2018;267(2):199–207. doi: 10.1097/SLA.0000000000002353.
3. Wong-Lun-Hing EM, van Dam RM, van Breukelen GJ, Tanis PJ, Ratti F, van Hillegersberg R, Slooter GD, de Wilt JH, Liem MS, de Boer MT, Klaase JM, Neumann UP, Aldrighetti LA, Dejong CH; ORANGE II Collaborative Group. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic left lateral hepatic sectionectomy within an enhanced recovery after surgery programme (ORANGE II study). *Br J Surg.* 2017;104(5):525–35. doi: 10.1002/bjs.10438.
4. Xie SM, Xiong JJ, Liu XT, Chen HY, Iglesias-García D, Altaf K, Bharucha S, Huang W, Nunes QM, Szatmary P, Liu XB. Laparoscopic Versus Open Liver Resection for Colorectal Liver Metastases: A Comprehensive Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7(1): 1012. doi: 10.1038/s41598-017-00978-z.
5. Ban D, Tanabe M, Ito H, Otsuka Y, Nitta H, Abe Y, Hasegawa Y, Katagiri T, Takagi C, Itano O, Kaneko H, Wakabayashi G. A novel difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(10):745–53. doi: 10.1002/jhbp.166.
6. Tomassini F, Scuderi V, Colman R, Vivarelli M, Montalti R, Troisi RI. The single surgeon learning curve of laparoscopic liver resection: A continuous evolving process through stepwise difficulties. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(43):e5138. doi: 10.1097/MD.0000000000005138.
7. Kluger MD, Vigano L, Barroso R, Cherqui D. The learning curve in laparoscopic major liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(2): 131–6. doi: 10.1007/s00534-012-0571-1.
8. Ефанов МГ, Алиханов РБ, Цвиркун ВВ, Казаков ИВ, Ким ПП, Ванькович АН, Ахаладзе ДГ, Грендаль КД, Заманов ЭН. Ближайшие и отдаленные результаты лапароскопических и робот-ассистированных резекций печени. Оценка опыта специализированного центра. *Анналы хирургической гепатологии.* 2018;23(1):38–46. doi: 10.16931/1995-5464.2018-1-38-46.
9. Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, Koffron AJ, Thomas M, Gayet B, Han HS, Wakabayashi G, Belli G, Kaneko H, Ker CG, Scatton O, Laurent A, Abdalla EK, Chaudhury P, Dutson E, Gamblin C, D'Angelica M, Nagorney D, Testa G, Labow D, Manas D, Poon RT, Nelson H, Martin R, Clary B, Pinson WC, Martinie J, Vauthey JN, Goldstein R, Roayaie S, Barlet D, Espat J, Abecassis M, Rees M, Fong Y, McMasters KM, Broelsch C, Busuttil R, Belghiti J, Strasberg S, Chari RS; World Consensus Conference on Laparoscopic Surgery. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg.* 2009;250(5):825–30. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b3b2d8.
10. Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, Kaneko H, Han HS, Asbun H, O'Rourke N, Tanabe M, Koffron AJ, Tsung A, Soubrane O, Machado MA, Gayet B, Troisi RI, Pessaux P, Van Dam RM, Scatton O, Abu Hilal M, Belli G, Kwon CH, Edwin B, Choi GH, Aldrighetti LA, Cai X, Cleary S, Chen KH, Schön MR, Sugioka A, Tang CN, Herman P, Pekolj J, Chen XP, Dagher I, Jarnagin W, Yamamoto M, Strong R, Jagannath P, Lo CM, Clavien PA, Kokudo N, Barkun J, Strasberg SM. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka. *Ann Surg.* 2015;261(4):619–29. doi: 10.1097/SLA.0000000000001184.
11. Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, Edwin B, Troisi RI, Alikhanov R, Aroori S, Belli G, Beselink M, Briceno J, Gayet B, D'Hondt M, Lesurtel M, Menon K, Lodge P, Rotellar F, Santoyo J, Scatton O, Soubrane O, Sutcliffe R, Van Dam R, White S, Halls MC, Cipriani F, Van der Poel M, Ciria R, Barkhatov L, Gomez-Luque Y, Ocana-García S, Cook A, Buell J, Clavien PA, Dervenis C, Fusai G, Geller D, Lang H, Primrose J, Taylor M, Van Gulik T, Wakabayashi G, Asbun H, Cherqui D. The Southampton Consensus Guidelines for laparoscopic liver surgery: from indication to implementation. *Ann Surg.* 2018;268(1):11–8. doi: 10.1097/SLA.0000000000002524.

References

1. Gagner M, Rheault M, Dubuc J. Laparoscopic partial hepatectomy for liver tumor (abstract). *Surg Endosc.* 1992;6:99.
2. Fretland ÅA, Dagenborg VJ, Bjørnelv GMW, Kazaryan AM, Kristiansen R, Fagerland MW, Hausken J, Tønnessen TI, Abildgaard A, Barkhatov L, Yaqub S, Røsok BI, Bjørneth BA, Andersen MH, Flatmark K, Aas E, Edwin B. Laparoscopic versus open resection for colorectal liver metastases: The OSLO-COMET randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2018;267(2):199–207. doi: 10.1097/SLA.0000000000002353.
3. Wong-Lun-Hing EM, van Dam RM, van Breukelen GJ, Tanis PJ, Ratti F, van Hillegersberg R, Slooter GD, de Wilt JH, Liem MS, de Boer MT, Klaase JM, Neumann UP, Aldrighetti LA, Dejong CH; ORANGE II Collaborative Group. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic left lateral hepatic sectionectomy within an enhanced recovery after surgery programme (ORANGE II study). *Br J Surg.* 2017;104(5):525–35. doi: 10.1002/bjs.10438.
4. Xie SM, Xiong JJ, Liu XT, Chen HY, Iglesias-García D, Altaf K, Bharucha S, Huang W, Nunes QM, Szatmary P, Liu XB. Laparoscopic Versus Open Liver Resection for Colorectal Liver Metastases: A Comprehensive Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7(1): 1012. doi: 10.1038/s41598-017-00978-z.
5. Ban D, Tanabe M, Ito H, Otsuka Y, Nitta H, Abe Y, Hasegawa Y, Katagiri T, Takagi C, Itano O, Kaneko H, Wakabayashi G. A novel difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(10):745–53. doi: 10.1002/jhbp.166.
6. Tomassini F, Scuderi V, Colman R, Vivarelli M, Montalti R, Troisi RI. The single surgeon learning curve of laparoscopic liver resection: A continuous evolving process through stepwise difficulties. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(43):e5138. doi: 10.1097/MD.0000000000005138.
7. Kluger MD, Vigano L, Barroso R, Cherqui D. The learning curve in laparoscopic major liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(2): 131–6. doi: 10.1007/s00534-012-0571-1.
8. Efanov MG, Alikhanov RB, Tsvirkun VV, Kazakov IV, Kim PP, Vankovich AN, Akhaladze DG, Grendal KD, Zamanov EN. Early and long-term outcomes of laparoscopic and robot-assisted liver resections. Specialized center's experience. *Annals of HPB surgery.* 2018;23(1):38–46. Russian. doi: 10.16931/1995-5464.2018-1-38-46.
9. Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, Koffron AJ, Thomas M, Gayet B, Han HS, Wakabayashi G, Belli G, Kaneko H, Ker CG, Scatton O, Laurent A, Abdalla EK, Chaudhury P, Dutson E, Gamblin C, D'Angelica M, Nagorney D, Testa G, Labow D, Manas D, Poon RT, Nelson H, Martin R, Clary B, Pinson WC, Martinie J, Vauthey JN, Goldstein R, Roayaie S, Barlet D, Espat J, Abecassis M, Rees M, Fong Y, McMasters KM, Broelsch C, Busuttil R, Belghiti J, Strasberg S, Chari RS; World Consensus Conference on Laparoscopic Surgery. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg.* 2009;250(5):825–30. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b3b2d8.



10. Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, Kaneko H, Han HS, Asbun H, O'Rourke N, Tanabe M, Koffron AJ, Tsung A, Soubrane O, Machado MA, Gayet B, Troisi RI, Pessaux P, Van Dam RM, Scatton O, Abu Hilal M, Belli G, Kwon CH, Edwin B, Choi GH, Aldrighetti LA, Cai X, Cleary S, Chen KH, Schön MR, Sugioka A, Tang CN, Herman P, Pekolj J, Chen XP, Dagher I, Jarnagin W, Yamamoto M, Strong R, Jagannath P, Lo CM, Clavien PA, Kokudo N,

Barkun J, Strasberg SM. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka. *Ann Surg.* 2015;261(4):619–29. doi: 10.1097/SLA.0000000000001184.

11. Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, Edwin B, Troisi RI, Alikhanov R, Aroori S, Belli G, Besselink M, Briceno J, Gayet B, D'Hondt M, Lesurtel M, Menon K, Lodge P, Rotellar F, Santoyo J, Scatton O, Soubrane O, Sutcliffe R, Van

Dam R, White S, Halls MC, Cipriani F, Van der Poel M, Ciria R, Barkhatov L, Gomez-Luque Y, Ocana-Garcia S, Cook A, Buell J, Clavien PA, Dervenis C, Fusai G, Geller D, Lang H, Primrose J, Taylor M, Van Gulik T, Wakabayashi G, Asbun H, Cherqui D. The Southampton Consensus Guidelines for laparoscopic liver surgery: from indication to implementation. *Ann Surg.* 2018;268(1):11–8. doi: 10.1097/SLA.0000000000002524.

Short-term results after minimally invasive and open liver resection for liver metastases of colorectal cancer: a single center experience

M.G. Efanov¹ • R.B. Alikhanov¹ • V.V. Tsvirkun¹ • I.V. Kazakov¹ • P.P. Kim¹ • A.N. Vankovich¹ • K.D. Grendal² • E.N. Zamanov²

Rationale: Until now, safety of minimally invasive liver resection (MILR) has not been studied sufficiently. **Aim:** To assess immediate results of MILR and open type resections in patients with colorectal metastases, performed in the Russian center of surgical hepatology specialized at implementation of minimally invasive techniques.

Materials and methods: This was a retrospective observational case-control study. Patients who underwent surgery for isolated liver metastases of colorectal cancer in a single center from October 2013 to February 2018 were included into the study. **Results:** As per December 2017, over 500 resections have been performed in the study center, including 226 MILR. One hundred two patients underwent open resection and MILR for colorectal metastases. From 83 patients enrolled into the study, 51 (61%) had MILR, including 7 robotic MILR. The open resection and MILR groups did not differ in terms of gender, age, ASA score, primary tumors location and stage by the time of primary intervention. There were no between-group differences for factors that determine the tumor spread and influence the resection problems, i.e. the difficulty index of MILR, rate of anatomic resection, resection of complex segments, vascular involvement, size and number of metastases, multiple liver lesions and bilobar metastases. No difference was found

for immediate outcomes in terms of frequency of the free surgical margin >2 mm, rate of the Pringle maneuver implementation, duration of the procedure, blood components transfusion, severe complications (Clavien-Dindo Grade>II), and time in intensive care unit. Compared to open procedures, MILR were associated with significantly less blood loss: 583 (50–3000) mL vs. 308 (0–3300) mL ($p=0.012$), respectively, and shorter duration of hospital stay: 10 (4–29) days vs. 9 (4–29) days ($p<0.001$), respectively. **Conclusion:** In a specialized surgical hepatology center, MILR can be performed equally to complex open procedures without changes in the rates and types of complications, but with an improvement of immediate outcomes.

Key words: minimally invasive surgery, laparoscopic liver resection, colorectal metastases

For citation: Efanov MG, Alikhanov RB, Tsvirkun VV, Kazakov IV, Kim PP, Vankovich AN, Grendal KD, Zamanov EN. Short-term results after minimally invasive and open liver resection for liver metastases of colorectal cancer: a single center experience. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018;46(6):584–91. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-584-591.

Received 9 June 2018; accepted 6 August 2018

Mikhail G. Efanov – MD, PhD, Head of the Department of Hepato-Pancreatobiliary Surgery¹
✉ 86 Shosse Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 105 88 30.
E-mail: m.efanov@mknc.ru

Ruslan B. Alikhanov – MD, PhD, Chief of the Division of Hepato-Pancreatobiliary Surgery¹

Victor V. Tsvirkun – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow¹

Ivan V. Kazakov – MD, PhD, Senior Research Fellow, Division of Hepato-Pancreatobiliary Surgery¹

Pavel P. Kim – Research Fellow, Division of Hepato-Pancreatobiliary Surgery¹

Andrey N. Vankovich – MD, PhD, Research Fellow, Division of Hepato-Pancreatobiliary Surgery¹

Konstantin D. Grendal – Postgraduate Student, Chair of Faculty Surgery No. 2²

Ehtibar N. Zamanov – Postgraduate Student, Chair of Faculty Surgery No. 2²

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

²A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20–1 Delegatskaya ul., Moscow, 127473, Russian Federation

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.



Оригинальная статья

Симультанные лапароскопические резекции печени: опыт одного центра

Ахаладзе Г.Г.¹ • Гребенкин Е.Н.¹ • Чхиквадзе В.Д.¹ • Станоевич У.С.¹ • Гончаров С.В.¹ • Рагимов В.А.¹ • Колесников Р.В.¹ • Абрамов А.А.¹

Ахаладзе Гурам Германович – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр. научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии¹

Гребенкин Егор Николаевич – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии¹

✉ 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86, Российская Федерация.
Тел.: +7 (985) 295 01 88.
E-mail: genbytu@mail.ru

Чхиквадзе Владимир Давыдович – д-р мед. наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом хирургии и хирургических технологий в онкологии¹

Станоевич Угleshа Спасоевич – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии¹

Гончаров Сергей Владимирович – канд. мед. наук, заведующий отделением абдоминальной хирургии¹

Рагимов Вадим Абдурагимович – мл. науч. сотр. научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии¹

Колесников Роман Валерьевич – канд. мед. наук, врач хирург-онколог отделения абдоминальной хирургии¹

Абрамов Алексей Алексеевич – канд. мед. наук, врач хирург-онколог отделения абдоминальной хирургии¹

Актуальность. От 15 до 25% больных колоректальным раком на момент установления диагноза имеют синхронное метастатическое поражение печени. В последние годы предпочтение отдается стратегии симультанного удаления первичной опухоли и метастатических очагов. Развитие лапароскопических технологий в абдоминальной и гепатопанкреатобилиарной хирургии позволяет активно продвигаться в направлении полностью лапароскопического выполнения данных вмешательств. **Цель** – провести сравнительный анализ симультанных и изолированных лапароскопических резекций печени, выполненных на базе хирургического отдела ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России. **Материал и методы.** Проанализированы интра- и послеоперационные результаты 29 лапароскопических вмешательств по поводу метастатического поражения печени. В первую группу вошли 14 пациентов, которым выполнено симультанное лапароскопическое вмешательство в объеме удаления первичной опухоли и резекции печени, во вторую – 15 пациентов, которым проведены изолированные лапароскопические резекции печени. **Результаты.** Кровопотеря в группах симультанных и изолированных резекций составила в среднем ($M \pm SD$) 469 ± 176 и 408 ± 124 мл ($p=0,2$), продолжительность операции – 296 ± 107 и 204 ± 82 мин ($p=0,01$)

соответственно. Частота конверсий была выше в группе изолированных резекций (26 против 14%); это объясняется тем, что симультанные резекции мы начали выполнять только по мере накопления опыта в лапароскопической хирургии печени. Все лапароскопические резекции печени в обеих группах соответствовали критериям R0. Летальных исходов и существенных осложнений в обеих группах отмечено не было. **Заключение.** Проведенное исследование показывает принципиальную возможность и безопасность симультанных полностью лапароскопических резекций печени, в том числе при сложных локализациях как первичных, так и метастатических очагов.

Ключевые слова: резекция печени, лапароскопическая резекция печени, симультанные операции

Для цитирования: Ахаладзе ГГ, Гребенкин ЕН, Чхиквадзе ВД, Станоевич УС, Гончаров СВ, Рагимов ВА, Колесников РВ, Абрамов АА. Симультанные лапароскопические резекции печени: опыт одного центра. Альманах клинической медицины. 2018;46(6):592–7. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-592-597.

Получена 10.05.2018;
принята к публикации 18.07.2018

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86, Российская Федерация



К настоящему времени лапароскопическая резекция печени при злокачественных новообразованиях стала распространенной практикой. Многочисленные исследования демонстрируют такие преимущества этого доступа, как уменьшение показателей кровопотери, выраженности послеоперационного болевого синдрома, продолжительности послеоперационного койко-дня, более ранняя активизация пациента при сравнимых онкологических результатах [1–3].

Основной объем лапароскопических резекций печени составляют вмешательства по поводу метастатического колоректального рака, при этом с момента консенсусной конференции в Луисвилле (2008) до последней конференции в Саутгемптоне (2017) показания к операциям расширились с атипичных резекций доступных сегментов до обширных резекций печени, сравнимых с объемами, выполняемыми в открытой хирургии [4–6].

Синхронное метастатическое поражение печени отмечается у 15–25% больных колоректальным раком [7]. В литературе описан достаточно большой опыт симультанных резекций печени, включающих в себя удаление первичной опухоли и метастатического очага в течение одного вмешательства. Доказано преимущество подобного подхода над двухэтапными вмешательствами, однако опыт полностью лапароскопических симультанных операций пока еще небольшой – опубликованы описания единичных наблюдений либо серий до 15 случаев [8]. Единственный метаанализ, включающий в себя 14 исследований и объединяющий 107 симультанных операций, отмечает определенные преимущества лапароскопических симультанных вмешательств в виде меньших показателей кровопотери и сокращения общего койко-дня [9]. Проведенные исследования не отмечают таких кажущихся обязательными недостатков, как повышение риска осложнений и ухудшение переносимости операции.

Цель – сравнение результатов изолированных и симультанных лапароскопических резекций печени.

Материал и методы

В 2015–2018 гг. на базе хирургического отдела ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России выполнено 29 лапароскопических резекций печени, из них 15 (52%) изолированных и 14 (48%) симультанных (с вмешательством на других органах). Демографическая характеристика пациентов в группах, сформированных по видам операций,

отражена в табл. 1, из которой видно, что группы были сопоставимы по количеству больных, их возрасту, исходному состоянию здоровья. В группе изолированных резекций отмечался больший показатель лапаротомии в анамнезе.

Объемы вмешательств в группах симультанных и изолированных резекций представлены в табл. 2 и 3.

В группе симультанных операций в 12 (86%) случаях лапароскопическая резекция печени выполнялась первым этапом. Это было связано с невозможностью применения технологии кровосбережения Cell Saver после вскрытия просвета толстой кишки. Для доступа к передним и левым латеральным сегментам, а также к сегменту (Sg)I применялось положение больного на спине – с переменным положением Тренделенбурга и Фовлера для доступа к нижнему и верхнему этажам брюшной полости. Для доступа к SgVII–VIII применялась укладка больного в положение «пловца» (semi-prone position) [10], при этом для доступа к первичной опухоли укладку больного и обработку операционного поля осуществляли заново.

Во всех случаях с целью исключения внутрипеченочной диссеминации, а также разметки границ резекции применялось интраоперационное ультразвуковое исследование.

Диссекция паренхимы печени проводилась при помощи кавитационного диссектора Sonosa и гармонического скальпеля с клипированием трубчатых структур сегментарного и субсегментарного уровня.

С накоплением опыта и расширением объема вмешательств при резекциях печени от одного сегмента и выше нами применялся превентивный прием Прингла с выведением турникета из отдельного прокола, при этом наложение турникета на гепатодуоденальную связку не вызывало

Таблица 1. Сравнение демографических показателей в исследуемых группах

Показатель	Группа изолированной резекции печени	Группа симультанной резекции печени
Количество больных, n	15	14*
Возраст пациентов, годы, M ± SD	64 ± 11,9	67 ± 8,9*
Средний показатель по шкале анестезиологического риска ASA	2,7	2,6*
Лапаротомия в анамнезе	7	4

ASA – American Society of Anaesthesiologists, шкала Американской ассоциации анестезиологов

*Межгрупповые различия статистически не значимы: $p > 0,05$

**Таблица 2.** Объемы лапароскопического вмешательства в группе симультанной резекции (n = 14)

№ пациента	Объем вмешательства на печени	Объем вмешательства по поводу первичной опухоли
1.	Сегментэктомия SgI	Энуклеация опухоли поджелудочной железы
2.	Сегментэктомия SgIII	Правосторонняя гемиколэктомия
3.	Бисегментэктомия SgII–III	Низкая передняя резекция прямой кишки
4.	Сегментэктомия SgIVb	Внутрибрюшная реконструкция желудочно-кишечного тракта + спленэктомия + холецистэктомия
5.	Широкая атипичная резекция SgVII и SgVIII	Лимфаденэктомия гепатодуоденальной связки + холецистэктомия + герниопластика по поводу большой вентральной грыжи
6.	Бисегментэктомия SgII–III, атипичная резекция SgIVb	Левосторонняя гемиколэктомия + холецистэктомия
7.	Сегментэктомия SgVII	Резекция левой почки
8.	Сегментэктомия SgV	Передняя резекция прямой кишки + холецистэктомия
9.	Сегментэктомия SgVI	Резекция сигмовидной кишки + холецистэктомия
10.	Бисегментэктомия SgII–III, атипичная резекция SgVI	Левосторонняя гемиколэктомия
11.	Сегментэктомия SgIVa	Левосторонняя гемиколэктомия
12.	Сегментэктомия SgVII	Ультранизкая передняя резекция прямой кишки с применением технологии трансанальной тотальной мезоректумэктомии
13.	Сегментэктомия SgVI	Удаление внеорганный опухоли малого таза
14.	Бисегментэктомия SgII–III	Передняя резекция прямой кишки

Sg – сегмент печени

сложностей даже при укладке больного в положение «пловца».

На протяжении большей части лапароскопического вмешательства давление в брюшной полости поддерживали на уровне 10–12 мм вод. ст., на отдельные этапы диссекции паренхимы, с целью уменьшения кровопотери, давление повышали до 18 мм вод. ст.

Из 14 лапароскопических симультанных резекций печени в 6 (42%) случаях вмешательство проводилось по поводу опухолей задних сегментов печени, что, несомненно, усложняло его выполнение. Большая часть первичных опухолей локализовалась в левой половине ободочной кишки (n=3) и в прямой кишке (n=6), при этом в 1 случае опухоль располагалась на высоте 2 см от зубчатой линии, что потребовало применения технологии эндоскопического трансанального доступа.

Во всех случаях препарат удалялся через средне-срединный минилапаротомный доступ

длиной до 5 см. При этом при опухолях левой половины ободочной кишки и опухолях прямой кишки анастомоз накладывался циркулярным степлером интракорпорально, при опухоли правой половины ободочной кишки – линейным степлером экстракорпорально.

В группе с изолированными резекциями печени только у 3 (20%) пациентов опухоль локализовалась в задних сегментах (см. табл. 3), соответственно, у этих пациентов резекции были менее сложными, чем в группе с симультанными вмешательствами.

Методы регистрации исходов. Регистрация результатов исследования осуществлялась при помощи специально созданной базы данных. Информация была получена из первичной медицинской документации.

Этическая экспертиза. Все применяемые для лечения методы являются стандартными и не требуют отдельного рассмотрения на этической комиссии. Показания к операции, а также ее план



обсуждались на междисциплинарном клинико-онкологическом консилиуме.

Статистический анализ проводился при помощи пакета программ, реализованных в статистическом комплексе SPSS Statistics v23. Оценка интра- и послеоперационных результатов включала обработку всех данных пациентов, в том числе подвергшихся конверсии. Из методов описательной статистики применялся подсчет среднеарифметических значений с указанием стандартного отклонения ($M \pm SD$). Сравнение количественных параметров проводилось при помощи теста Манна – Уитни.

Результаты

Результаты сравнения групп с симультанной и изолированной резекцией печени представлены в табл. 4. Из нее видно, что средняя кровопотеря в изучаемых группах статистически значимо не различалась.

Активизация пациентов начиналась со 2–3-х суток после операции. Средний койко-день не анализировался из-за необходимости проведения 1-го цикла адъювантной химиотерапии в рамках той же госпитализации.

С учетом обязательного применения продленной эпидуральной анальгезии, применения наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде не требовалось.

По данным планового патоморфологического исследования во всех случаях резекция соответствовала критерию R0.

Частота конверсий при лапароскопических вмешательствах в целом составила 20% (6 конверсий). Стоит отметить, что 5 из 6 конверсий были в течение первого года внедрения методики. При симультантных вмешательствах конверсионная лапаротомия потребовалась в 2 (14%) случаях на этапе резекции печени: в одном – из-за невозможности контролировать кровотечение, в другом – из-за сложности визуализации опухоли в задних сегментах печени.

Объемы резекции у пациентов из группы симультантных операций не приводили к нарушениям функции печени в послеоперационном периоде. Отмечалось транзиторное повышение уровня трансаминаз до 3–4 норм с быстрым возвращением к исходному уровню. Уровень билирубина, протромбина, альбумина в послеоперационном периоде оставался в пределах нормы.

Летальных исходов отмечено не было. Осложнение степени IIa по классификации Clavien – Dindo (наружный желчный свищ)

Таблица 3. Объем резекции печени в группе изолированной лапароскопической резекции (n = 15)

Объем вмешательства	Количество операций
Сегментэктомия SgV	3
Сегментэктомия SgVI	4
Сегментэктомия SgVII	1
Сегментэктомия SgVIII	2
Бисегментэктомия SgII–III	1
Атипичная резекция	4

Sg – сегмент печени

Таблица 4. Интраоперационные и послеоперационные результаты в группах изолированной и симультантной резекций

Показатель	Симультанная резекция (n = 14)	Изолированная резекция (n = 15)
Кровопотеря, мл, $M \pm SD$	469 ± 176	408 ± 124*
Длительность вмешательства, мин, $M \pm SD$	296 ± 107	204 ± 82**
Частота конверсий, %	14	26
Количество осложнений, n	1	0
Позитивный край резекции печени	0	0

* Межгрупповые различия статистически не значимы: $p = 0,2$

** Межгрупповые различия статистически значимы: $p = 0,01$

наблюдалось у 1 больного из группы симультантных резекций.

Обсуждение и заключение

Тактика симультантных операций, включающих удаление первичной и метастатических опухолей в рамках одного вмешательства, представляет несомненный интерес в качестве основной стратегии лечения данной группы пациентов. Суммарная продолжительность госпитализации, сроки до начала или продолжения химиотерапевтического лечения, психоэмоциональный комфорт больного существенно выше в группе симультантных вмешательств. При этом проводимые исследования показывают сравнимые результаты в отношении кровопотери, несостоятельности анастомозов, гнойно-септических осложнений, а также сопоставимые отдаленные онкологические результаты [7–9]. Немаловажным фактором следует признать отсутствие спаечного процесса при одномоментном вмешательстве.

Лапароскопические операции при опухолях толстой кишки уже более 10 лет превалируют над открытыми, а лапароскопическая хирургия печени в последние годы по своим возможностям практически сравнялась с открытой. При объединении этих методик для выполнения симультанной операции достигается хороший хирургический и онкологический результат. Однако для этого необходимо иметь команду хирургов, владеющих широким спектром открытых и лапароскопических операций, соответствующее хирургическое и анестезиологическое оборудование. Поскольку при лапароскопических вмешательствах тактильный контроль невозможен, первостепенное значение приобретает тщательное предоперационное планирование хода операции с использованием данных компьютерной и магнитно-резонансной томографии, а также периодический ультразвуковой контроль за границами опухоли, сосудистыми структурами и анатомическими границами удаляемой части печени.

Как показывает наш опыт, возможно выполнение достаточно сложных комбинированных вмешательств, в частности, полностью лапароскопической резекции задних сегментов печени (SgVII, SgVIII) в сочетании с ультранизкой передней резекцией прямой кишки с использованием технологии трансанальной тотальной мезоректумэктомии. Суммарная продолжительность вмешательства в этом случае составила 575 минут, этап резекции печени занял 170 минут при суммарной кровопотере 400 мл.

Некоторые авторы оспаривают оправданность применения приема Прингла, объясняя это негативным воздействием прекращения кровотока по воротной вене в виде нарастания отека стенки кишки с последующим повышением риска несостоятельности анастомоза [8]. В своей практике мы применяем прерывистое пережатие турникета на гепатодуоденальной связке, чередуя 10–15-минутное пережатие с 5-минутным возвращением

кровотока. Для полной транссекции паренхимы нам было достаточно 1–2 циклов пережатия; это не приводило к сколь-либо значимому отеку и не вызвало ни одной несостоятельности анастомоза.

В нашем исследовании группы были сопоставимы по параметру кровопотери, при этом средняя продолжительность операции при симультанных вмешательствах оказалась всего на 1,5 часа больше, чем при изолированных резекциях печени.

Повышенная частота конверсий в группе с изолированными резекциями связана с тем, что в начале кривой обучения мы выполняли исключительно изолированные резекции печени, а к симультанным лапароскопическим операциям перешли только после накопления определенного опыта.

Учитывая небольшой размер выборки, сложно сделать однозначный вывод о преимуществе симультанных вмешательств. В этой связи полученные нами результаты следует квалифицировать как предварительные. По мере накопления клинического опыта будет проведен уточняющий анализ данных с формулировкой более конкретных показаний к выполнению симультанных лапароскопических резекций печени.

Тем не менее полученные нами в рамках проведенного исследования результаты подтверждают возможность и безопасность полностью лапароскопического выполнения симультанных операций. Обязательными условиями для обеспечения безопасности вмешательства мы считаем наличие команды хирургов, владеющих техникой открытой и лапароскопической колоректальной и гепатопанкреатобилиарной хирургии, а также тщательное предоперационное планирование хода операции с использованием данных компьютерной и магнитно-резонансной томографии и постоянный интраоперационный ультразвуковой контроль на этапе транссекции паренхимы печени. ©

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Литература / References

1. Pirois L, Máthé Z. Laparoscopy in liver surgery. *Magy Onkol.* 2018;62(1):37–44.
2. Xie SM, Xiong JJ, Liu XT, Chen HY, Iglesia-García D, Altaf K, Bharucha S, Huang W, Nunes QM, Szatmary P, Liu XB. Laparoscopic versus open liver resection for colorectal liver metastases: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7(1):1012. doi: 10.1038/s41598-017-00978-z.
3. Aghayan DL, Pelanis E, Avdem Fretland Å, Kazaryan AM, Sahakyan MA, Røsok BI, Barkhato
4. Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, Koffron AJ, Thomas M, Gayet B, Han HS, Wakabayashi G, Belli G, Kaneko H, Ker CG, Scatton O, Laurent A, Abdalla EK, Chaudhury P, Dutson E, Gamblin C, D'Angelica M, Nagorney D, Testa G, Labow D,
5. Manas D, Poon RT, Nelson H, Martin R, Clary B, Pinson WC, Martinie J, Vauthey JN, Goldstein R, Roayaie S, Barlet D, Espat J, Abecassis M, Rees M, Fong Y, McMasters KM, Broelsch C, Buttill R, Belghiti J, Strasberg S, Chari RS; World Consensus Conference on Laparoscopic Surgery. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg.* 2009;250(5):825–30. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b3b2d8.



5. Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, Kaneko H, Han HS, Asbun H, O'Rourke N, Tanabe M, Koffron AJ, Tsung A, Soubrane O, Machado MA, Gayet B, Troisi RI, Pessaux P, Van Dam RM, Scatton O, Abu Hilal M, Belli G, Kwon CH, Edwin B, Choi GH, Aldrighetti LA, Cai X, Cleary S, Chen KH, Schön MR, Sugioka A, Tang CN, Herman P, Pekolj J, Chen XP, Dagher I, Jarnagin W, Yamamoto M, Strong R, Jagannath P, Lo CM, Clavien PA, Kokudo N, Barkun J, Strasberg SM. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka. *Ann Surg.* 2015;261(4):619–29. doi: 10.1097/SLA.0000000000001184.
6. Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, Edwin B, Troisi RI, Alikhanov R, Aroori S, Belli G, Beselink M, Briceno J, Gayet B, D'Hondt M, Lesurtel M, Menon K, Lodge P, Rotellar F, Santoyo J, Scatton O, Soubrane O, Sutcliffe R, Van Dam R, White S, Halls MC, Cipriani F, Van der Poel M, Ciria R, Barkhatov L, Gomez-Luque Y, Ocana-Garcia S, Cook A, Buell J, Clavien PA, Derveniz C, Fusai G, Geller D, Lang H, Primrose J, Taylor M, Van Gulik T, Wakabayashi G, Asbun H, Cherqui D. The Southampton Consensus Guidelines for laparoscopic liver surgery: from indication to implementation. *Ann Surg.* 2018;268(1): 11–8. doi: 10.1097/SLA.0000000000002524.
7. Siriwardena AK, Mason JM, Mullamitha S, Hancock HC, Jegatheeswaran S. Management of colorectal cancer presenting with synchronous liver metastases. *Nat Rev Clin Oncol.* 2014;11(8):446–59. doi: 10.1038/nrclinonc.2014.90.
8. Ivanecz A, Krebs B, Stozer A, Jagric T, Plahuta I, Potrc S. Simultaneous pure laparoscopic resection of primary colorectal cancer and synchronous liver metastases: a single institution experience with propensity score matching analysis. *Radiol Oncol.* 2017;52(1):42–53. doi: 10.1515/raon-2017-0047.
9. Wei M, He Y, Wang J, Chen N, Zhou Z, Wang Z. Laparoscopic versus open hepatectomy with or without synchronous colectomy for colorectal liver metastasis: a meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(1):e87461. doi: 10.1371/journal.pone.0087461.
10. Ikeda T, Mano Y, Morita K, Hashimoto N, Kayashima H, Masuda A, Ikegami T, Yoshizumi T, Shirabe K, Maehara Y. Pure laparoscopic hepatectomy in semiprone position for right hepatic major resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013;20(2):145–50. doi: 10.1007/s00534-012-0558-y.

Simultaneous laparoscopic liver resection: a single-center experience

G.G. Akhaladze¹ • E.N. Grebenkin¹ • V.D. Chkhikvadze¹ • U.S. Stanojević¹ • S.V. Goncharov¹ • V.A. Ragimov¹ • R.V. Kolesnikov¹ • A.A. Abramov¹

Background: About 15 to 25% of colorectal cancer patients have synchronous liver metastasis at diagnosis. In the recent years, the strategy of simultaneous removal of colorectal cancer and liver metastases has been preferred. Development of minimally invasive technologies in abdominal and hepatopancreatobiliary surgery allows for active advance to fully laparoscopic approach to these types of interventions. **Aim:** Comparative analysis of simultaneous and isolated laparoscopic liver resections performed in the Department of Surgery, Russian Research Center of Roentgenoradiology (Moscow). **Materials and methods:** We have analyzed intra- and postoperative results of 29 laparoscopic procedures for metastatic liver disease. Group 1 included 14 patients who had undergone simultaneous laparoscopic primary tumor resection and laparoscopic liver resection for metastatic disease. Group 2 included 15 patients who had undergone isolated laparoscopic liver resection for metastatic lesions. **Results:** Mean (\pm SD) blood loss in the simultaneous and isolated procedures groups was 469 ± 176 and

408 ± 124 mL, respectively ($p=0.2$), whereas the duration of surgeries was 296 ± 107 and 204 ± 82 min, respectively ($p=0.01$). Conversion rate in the isolated resection group was higher (26% vs. 14%). This difference is to be explained by the learning curve in laparoscopic liver surgery. All liver resections in both groups were carried out in R0 mode. No deaths and significant complications were seen in any of the groups. **Conclusion:** The study demonstrated feasibility and safety of simultaneous, fully laparoscopic liver resections, including those for difficult localization of primary tumors and metastatic lesions.

Keywords: liver resection, laparoscopic liver resection, simultaneous surgery

For citation: Akhaladze GG, Grebenkin EN, Chkhikvadze VD, Stanojević US, Goncharov SV, Ragimov VA, Kolesnikov RV, Abramov AA. Simultaneous laparoscopic liver resection: a single-center experience. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018;46(6):592–7. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-592-597.

Received 10 May 2018; accepted 18 July 2018

Guram G. Akhaladze – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology¹

Egor N. Grebenkin – MD, PhD, Research Fellow, Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology¹
✉ 86 Profsoyuznaya ul., Moscow, 117997, Russian Federation. Tel.: +7 (985) 295 01 88.
E-mail: genbytu@mail.ru

Vladimir D. Chkhikvadze – MD, PhD, Professor, Head of the Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology¹

Uglješa S. Stanojević – MD, PhD, Senior Research Fellow, Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology¹

Sergey V. Goncharov – MD, PhD, Head of the Department of Abdominal Surgery¹

Vadim A. Ragimov – Junior Research Fellow, Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology¹

Roman V. Kolesnikov – MD, PhD, Surgeon Oncologist, Department of Abdominal Surgery¹

Aleksey A. Abramov – MD, PhD, Surgeon Oncologist, Department of Abdominal Surgery¹

¹ Russian Research Center of Roentgenoradiology; 86 Profsoyuznaya ul., Moscow, 117997, Russian Federation

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.



Оригинальная статья

Особенности сосудистых реконструкций и результаты 220 родственных трансплантаций правой доли печени взрослым пациентам

Восканян С.Э.¹ • Артемьев А.И.¹ • Сушков А.И.¹ • Колышев И.Ю.¹ • Рудаков В.С.¹ • Шабалин М.В.¹ • Найденев Е.В.¹ • Мальцева А.П.¹ • Светлакова Д.С.¹

Восканян Сергей Эдуардович – д-р мед. наук, заместитель главного врача по хирургической помощи, руководитель Центра хирургии и трансплантологии¹

Артемьев Алексей Игоревич – канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением № 2 Центра хирургии и трансплантологии¹

Сушков Александр Игоревич – канд. мед. наук, заведующий лабораторией новых хирургических технологий Центра хирургии и трансплантологии¹
✉ 123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, 23, Российская Федерация. Тел.: +7 (916) 177 89 24. E-mail: sushkov.transpl@gmail.com

Колышев Илья Юрьевич – канд. мед. наук, заведующий хирургическим отделением № 1, руководитель Центра новых хирургических технологий¹

Рудаков Владимир Сергеевич – канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения по координации донорства органов и/или тканей человека Центра хирургии и трансплантологии¹

Шабалин Максим Вячеславович – канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения № 1 Центра хирургии и трансплантологии¹

Найденев Евгений Владимирович – канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения № 2, ст. науч. сотр. лаборатории новых хирургических технологий Центра хирургии и трансплантологии¹

Мальцева Анна Погосовна – врач-хирург хирургического отделения № 1, мл. науч. сотр. лаборатории новых хирургических технологий Центра хирургии и трансплантологии¹

Светлакова Дарья Сергеевна – врач-хирург хирургического отделения по координации донорства органов и/или тканей человека Центра хирургии и трансплантологии¹

Актуальность. Использование для трансплантации взрослым пациентам правой доли печени живых доноров – полноценная альтернатива пересадке целого органа от посмертного донора. Ключевым аспектом хирургического вмешательства считается восстановление адекватного кровотока в трансплантате и сохранение донору достаточного объема нормально кровоснабжаемой паренхимы. Особенности сосудистой анатомии донора и реципиента в ряде случаев становятся причиной значимых технических трудностей при выполнении трансплантации, могут повышать риск осложнений и компрометировать функцию трансплантата. **Цель** – определить частоту встречаемости различных вариантов афферентного и эфферентного кровоснабжения правой доли печени, возможные способы сосудистых реконструкций, частоту и структуру послеоперационных осложнений, непосредственные результаты операций. **Материал и методы.** Ретроспективному анализу подвергнуты данные о 220 трансплантациях правой доли печени взрослым пациентам, выполненных последовательно с 2010 по 2017 г. в одном центре. Особенности кровоснабжения печени доноров и реципиентов устанавливали, используя результаты предоперационной компьютерной томографии и интраоперационно. Информацию о видах выполненных сосудистых реконструкций, осложнениях и исходах операций получали из первичной медицинской документации. **Результаты.** Наиболее часто встречались следующие варианты кровоснабжения правой доли печени: трифуркация воротной вены – 22%, короткий ствол правой ветви воротной вены – 13%, дополнительная печеночная вена от сегмента VIII диаметром более 5 мм – 22%, дополнительная нижняя правая печеночная вена – 17%, изолированный венозный отток от всех сегментов правой доли – 2%, две артерии – 2%. Кроме того, у 17% реципиентов наблюдали тромбоз и 1% – фиброз воротной

вены. За период наблюдения летальных исходов среди доноров не было. Частота хирургических осложнений составила 12,5%: желчный затек или билома – 8,5%; внутрибрюшное кровотечение – 2,5%, раневые осложнения – 1,5%. Частота осложнений в раннем послеоперационном периоде у реципиентов составила 31,5%, из них сосудистые осложнения – 4,5%, билиарные – 15,5%. Шестимесячная и 4-летняя выживаемость реципиентов (по методу Каплана – Мейера) – 98 и 95% соответственно. **Заключение.** Показатели непосредственной и отдаленной выживаемости реципиентов после родственной трансплантации правой доли печени, а также отсутствие летальных исходов среди доноров подтверждают высокую эффективность и целесообразность таких вмешательств. При этом наблюдаемое разнообразие вариантов кровоснабжения правой доли печени обуславливает высокие требования к качеству предоперационной диагностики, взвешенной селекцией доноров, тщательному планированию вмешательства, квалификации хирургической бригады. Относительно высокая частота послеоперационных осложнений определяет необходимость интенсивного диагностического мониторинга в раннем послеоперационном периоде, активной тактики их коррекции.

Ключевые слова: трансплантация печени, живой донор

Для цитирования: Восканян СЭ, Артемьев АИ, Сушков АИ, Колышев ИЮ, Рудаков ВС, Шабалин МВ, Найденев ЕВ, Мальцева АП, Светлакова ДС. Особенности сосудистых реконструкций и результаты 220 родственных трансплантаций правой доли печени взрослым пациентам. Альманах клинической медицины. 2018;46(6):598–608. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-598-608.

Поступила 07.07.2018;
принята к публикации 30.08.2018

¹ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России; 123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, 23, Российская Федерация



Пересадка печени от живого донора признана эффективным методом лечения ее необратимых диффузных и очаговых заболеваний и характеризуется результатами, не уступающими, а во многих случаях превосходящими таковые при трансплантации целого органа от умершего донора [1–3]. Частота использования фрагментов печени прижизненных доноров широко варьирует в зависимости от страны и географического региона: в 2016 г. в США доля трансплантаций от живого донора составила 4,7% (при пересадке взрослым пациентам – 4,3%, при пересадке детям – 10,8%) [4], в зоне Eurotransplant (Австрия, Бельгия, Хорватия, Германия, Венгрия, Люксембург, Нидерланды и Словения) – 7% [5], а в Южной Корее, Турции и Японии – 65,5, 71,9 и 87,2% соответственно [6]. Россия в этом ряду занимает промежуточное положение: в 2016 г. с привлечением родственных доноров было выполнено 39,4% (149 из 378) трансплантаций печени [7].

Наряду с известными преимуществами есть ряд обстоятельств, ограничивающих широкое применение технологии пересадки от живого донора, и ключевое место здесь занимают вопросы безопасности донора. Анализ 11 553 донорских гепатэктомий, проведенных в 71 клинике в 21 стране, показал, что частота летальных исходов среди доноров составила 0,2% при частоте хирургических осложнений 24%, большинство из которых соответствовали степени тяжести I–II по Clavien – Dindo [8]. При этом 5 (0,04%) донорам впоследствии самим потребовалась трансплантация: печени – 4, почки – 1 [9].

Объем остающейся паренхимы печени, степень стеатоза и возраст – наиболее важные факторы, определяющие безопасность донора, которые должны оцениваться совокупно. Считается, что 30% объема печени при отсутствии стеатоза или при его минимальной степени – наименьший безопасный объем, который должен быть оставлен донору [10]. В свою очередь, начальная функция пересаженной печени и непосредственный результат операции у реципиента также во многом зависят от размера трансплантата. При вариантной сосудистой или билиарной архитектонике печени донора, а также в случаях тромбоза, фиброза или кавернозной трансформации воротной вены (ВВ), необходимости резекции или протезирования позадипеченочного отдела нижней полой вены (НПВ) реципиента сложность операции существенно возрастает, что увеличивает риск хирургических осложнений и может компрометировать функцию трансплантата.

С 2010 г. в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России реализуется программа трансплантации печени взрослым пациентам. Ее особенностью является активное использование ресурса прижизненного донорства – из 280 пересадок 220 составили трансплантации правой доли печени от родственных доноров. За этот период была проведена успешная сплит-трансплантация двум взрослым реципиентам, первая в отечественной практике лапароскопическая донорская правосторонняя гемигепатэктомия [11], серия из 21 родственной трансплантации печени при нерезектабельном альвеококкозе печени [12].

В настоящей статье обобщены результаты выполненных за 8-летний период родственных трансплантаций печени, а также обсуждаются избранные вопросы, касающиеся обеспечения адекватного афферентного и эфферентного кровотока в трансплантате правой доли печени.

Материал и методы

В анализ включены данные о 220 родственных трансплантациях правой доли печени взрослым пациентам, выполненных последовательно с 2010 по 2017 г. в Центре хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Исходы операций регистрировались на 01.01.2018. Диагностику и определение степени тяжести пострезекционной печеночной недостаточности у доноров и билиарных осложнений у всех пациентов проводили, используя определение и критерии Международной исследовательской группы по хирургии печени (International Study Group of Liver Surgery – ISGLS) [13, 14].

Статистическая обработка выполнена в программе Statistica 12.0. Количественные данные представлены в виде медианы, минимального и максимального значений, частота качественных признаков указана в процентах. Выживаемость пациентов рассчитана по методу Каплана – Мейера.

Результаты

Демографическая характеристика доноров и реципиентов

Возраст доноров и реципиентов на момент трансплантации составлял от 18 до 60 лет (медиана – 34 года) и от 18 до 68 лет (медиана – 41 год) соответственно. Среди доноров женщин было 40%, среди реципиентов – 56%. Соотношения полов среди реципиентов и доноров приведены в табл. 1. Отметим, что ситуации, когда донором для реципиента-мужчины выступали женщины,

Таблица 1. Распределение родственных пар «донор – реципиент» по полу (n = 220), %

Пол реципиента	Пол донора	
	мужской	женский
Мужской	34	11
Женский	27	28

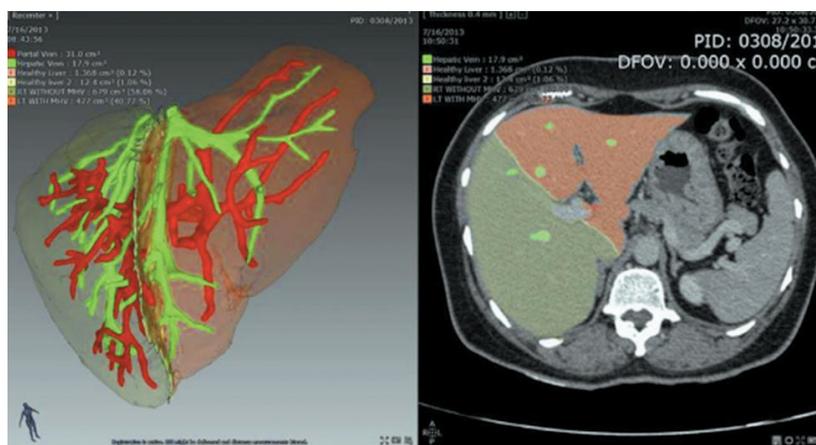


Рис. 1. Предоперационная компьютерная томография донора. Слева – сосудистая архитектура печени (печеночные вены обозначены зеленым цветом, воротная вена и ее ветви – красным). Справа – линия резекции, будущий трансплантат (зеленый) и остающаяся донору часть паренхимы (коричневый)

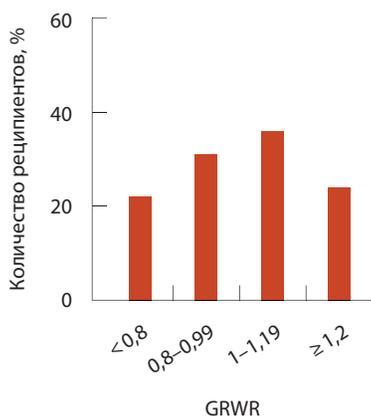


Рис. 2. Распределение реципиентов по показателю GRWR, n = 220

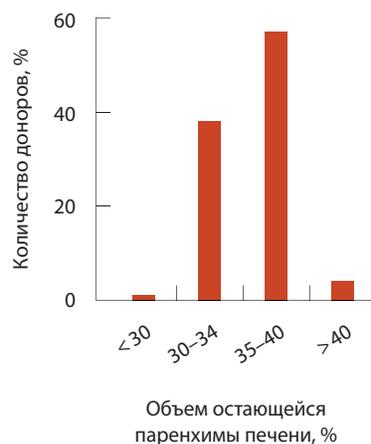


Рис. 3. Распределение доноров по объему остающейся паренхимы печени, n = 220

встречались реже всего, что объясняется высокой частотой отказов в трансплантации при выраженном антропометрическом несоответствии между потенциальными донором и реципиентом, низким расчетным значением параметра GRWR (graft-recipient weight ratio – отношение массы

трансплантата к весу реципиента) и, следовательно, высоким риском развития синдрома small-for-size в раннем послеоперационном периоде.

Основными показаниями к трансплантации печени были: цирроз печени вирусной этиологии – 43% (HCV – 20%, HDV – 16%, HBV – 7%), холестатические заболевания – 17% (первичный билиарный цирроз – 12%, первичный склерозирующий холангит – 5%), паразитарные поражения печени – 11%, гепатоцеллюлярная карцинома – 9%. С частотой менее 5% встречались аутоиммунные заболевания, болезнь Вильсона – Коновалова, синдром Бадда – Киари, алкогольный цирроз печени. Перед операцией тяжесть состояния 55% пациентов с циррозом соответствовала классу C, 42% – классу B и 3% – классу A по шкале Child – Pugh – Turcotte. Показатель MELD варьировал от 12 до 32 баллов, медиана – 19 баллов.

При проведении компьютерной томографии потенциальному донору определяли особенности сосудистой архитектуры печени, рассчитывали объем остающейся паренхимы органа и объем трансплантата (рис. 1).

Распределение реципиентов по показателю GRWR и доноров по объему остающейся паренхимы печени приведено на рис. 2 и 3.

Особенности сосудистой реконструкции афферентного кровотока

У 22% родственных доноров (39 наблюдений) при компьютерной томографии определяли трифуркацию ВВ (рис. 4), что после выполнения резекции приводило к получению фрагмента печени с двумя устьями правой ветви ВВ и требовало сосудистой реконструкции перед его имплантацией. В такой ситуации для объединения устьев ВВ использовали Y-образную венозную вставку (рис. 5А), а при трансплантации накладывали анастомоз между ВВ реципиента и аутовенозной вставкой (рис. 5Б).

В 13% случаев (29 наблюдений) правая ветвь ВВ имела короткий ствол, что не позволяло безопасно для донора выполнить резекцию с сохранением одного устья ВВ на трансплантате (рис. 6). При таком варианте строения ВВ донора, так же как и в случае трифуркации, получали фрагмент печени с двумя устьями ВВ (рис. 7А) и далее, перед имплантацией реципиенту, объединяли их. Близкое расположение устьев позволяет выполнить сосудистую реконструкцию без использования аутовенозных вставок (рис. 7Б и В).

Трудности при восстановлении портального кровотока в трансплантате могут возникать

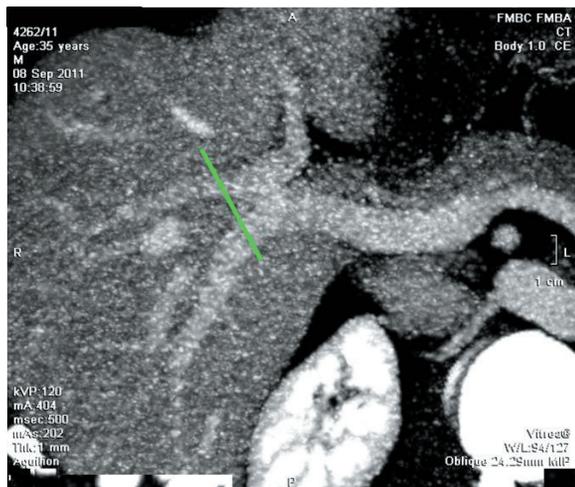


Рис. 4. Трифуркация воротной вены донора. Предоперационная компьютерная томография. Зеленым цветом отмечена линия резекции

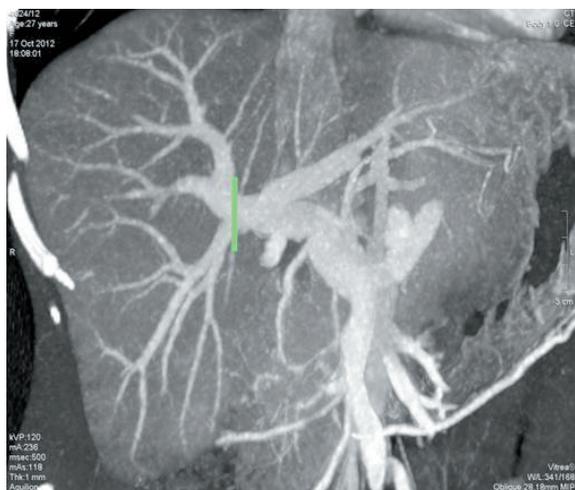


Рис. 6. Короткая правая ветвь воротной вены донора. Предоперационная компьютерная томография. Зеленым цветом отмечена линия резекции

не только при вариантной анатомии ВВ донора, но и в случаях тромбоза (рис. 8А) или фиброза (рис. 8Б) ВВ реципиента, что в описываемой серии операций встретилось в 11 и 1% наблюдений соответственно. У всех реципиентов с тромбозом ВВ, в том числе при его распространении ниже конfluence, удалось выполнить тромбэктомию, сформировать анастомоз и получить адекватный кровоток по ВВ. Двум пациентам с облитерацией ВВ было выполнено ее протезирование аутовенозным фрагментом левой почечной вены (рис. 9).

В семи наблюдениях (3%) трансплантат правой доли печени имел две артерии, что потребовало

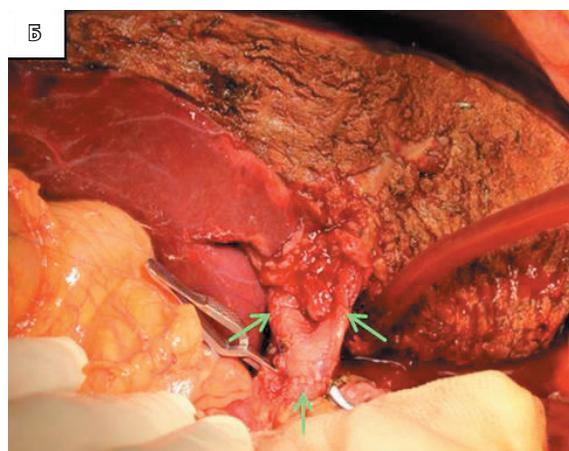


Рис. 5. Объединение устьев воротной вены с помощью аутовенозной Y-образной вставки. **А** – этап подготовки трансплантата (back-table), зеленая стрелка указывает на аутовенозную вставку. **Б** – трансплантат правой доли печени после реперфузии. Зелеными стрелками обозначены анастомозы между устьями ветвей воротной вены и аутовенозной вставкой и с воротной веной реципиента

формирования отдельных анастомозов с правой и левой печеночными артериями реципиента (рис. 10).

Особенности сосудистой реконструкции эфферентного кровотока

Восстановление адекватного оттока крови от трансплантата – один из ключевых моментов при пересадке правой доли печени. Довольно часто венозный отток от сегментов правой доли осуществляется не только в правую, но и в среднюю печеночную вену. Кроме того, печень донора может иметь две средние печеночные вены, дополнительную (нижнюю) правую печеночную вену или полностью разобщенный венозный отток от сегментов правой доли. При диаметре дополнительных

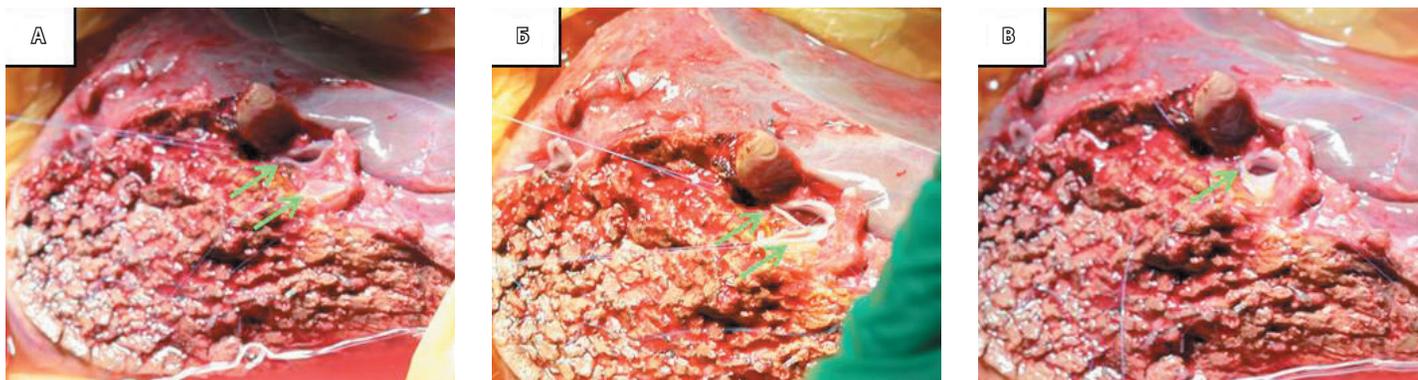


Рис. 7. Объединение близко расположенных устьев воротной вены. Этап подготовки трансплантата (back-table). **А** – вид трансплантата до сосудистой реконструкции, зеленые стрелки указывают на устья воротной вены. **Б** – этап сосудистой реконструкции – сшиваются стенки устьев воротной вены (отмечены зелеными стрелками). **В** – вид трансплантата после сосудистой реконструкции, зеленая стрелка указывает на объединенное устье воротной вены

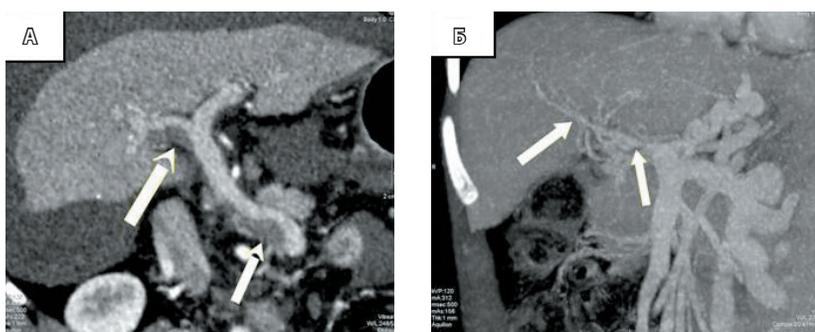


Рис. 8. Предоперационная компьютерная томография реципиента. **А** – тромбоз воротной вены, белые стрелки указывают на тромботические массы. **Б** – фиброз воротной вены (белые стрелки)

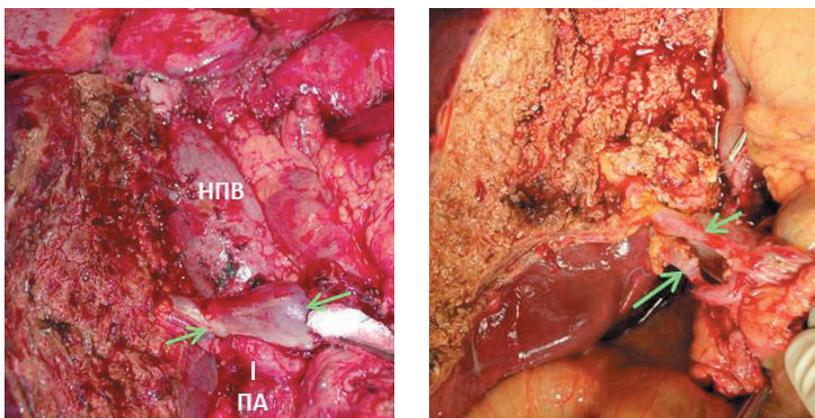


Рис. 9. Протезирование воротной вены реципиента аутовенозным фрагментом левой почечной вены (зеленые стрелки указывают на линии анастомозов). Интраоперационная фотография после реперфузии трансплантата. НПВ – нижняя полая вена, ПА – печеночная артерия

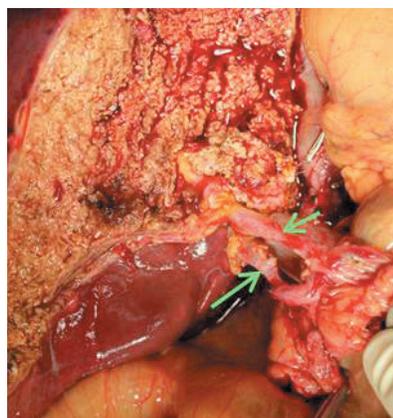


Рис. 10. Трансплантат правой доли печени с двумя артериями (зеленые стрелки) после реперфузии

вен более 5 мм во избежание серьезного нарушения гемодинамики в трансплантате требуется сохранение кровотока по ним, а следовательно, выполнение сосудистой реконструкции.

В 22% наблюдений нашей серии операций сегмент (Sg) VIII трансплантата имел значимый относительно изолированный венозный отток (рис. 11). В такой ситуации возможно несколько вариантов сосудистой реконструкции: формирование отдельного анастомоза между печеночной веной Sg VIII и НПВ (рис. 12А), удлинение вены Sg VIII аутовенозной вставкой и имплантация в НПВ (рис. 12Б), формирование единого устья правой печеночной вены и печеночной вены Sg VIII (рис. 12В).

При наличии дополнительной печеночной вены Sg V или Sg VII также выполняли сосудистую реконструкцию (рис. 13).

В 17% случаев печень донора имела дополнительную нижнюю правую печеночную вену (рис. 14А и Б), которую отдельно анастомозировали с НПВ реципиента (рис. 14В).

В 4 наблюдениях трансплантат правой доли печени имел изолированный венозный отток от всех сегментов (рис. 15А), что потребовало сложной сосудистой реконструкции с использованием аутовенозной вставки (рис. 15Б).

Отдельную группу (21 наблюдение) составили пациенты с паразитарным поражением печени *Echinococcus multilocularis*, при котором в патологический процесс вовлекается НПВ и часто диафрагма, перикард и другие соседние органы. Пластику магистральных сосудов, в том числе НПВ, при невозможности осуществления аутопластики проводили с помощью PTFE-кондуитов, при резекции правого предсердия выполняли

правопредсердно-кавальное протезирование синтетическим сосудистым протезом (рис. 16).

Результаты операций и осложнения

За время наблюдения летальных исходов среди родственных доноров не было, никому из них не потребовалась трансплантация печени или другого органа. У 2 (1%) доноров были отмечены проявления пострезекционной печеночной недостаточности, соответствующие классу А по ISGLS, которые самостоятельно разрешились в течение короткого промежутка времени. Частота хирургических осложнений составила 12,5%: желчный затек или биллома – 8,5%, внутрибрюшное кровотечение – 2,5%, раневые осложнения – 1,5%.

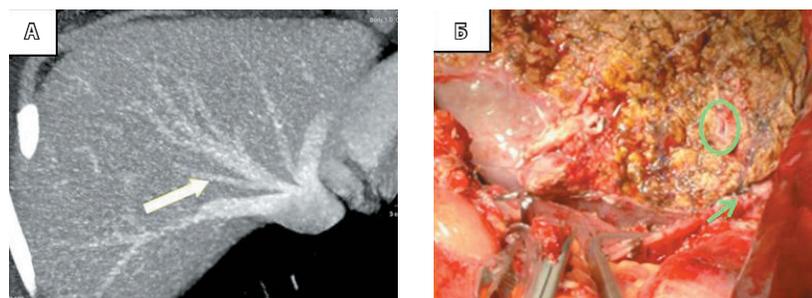


Рис. 11. Печеночная вена сегмента VIII печени донора, впадающая в среднюю печеночную вену. **А** – предоперационная компьютерная томография донора. Вена сегмента VIII отмечена белой стрелкой. **Б** – интраоперационная фотография до реперфузии трансплантата. Зеленым кругом отмечено устье печеночной вены сегмента VIII, зеленая стрелка указывает на сформированный гепатико-кавальный анастомоз

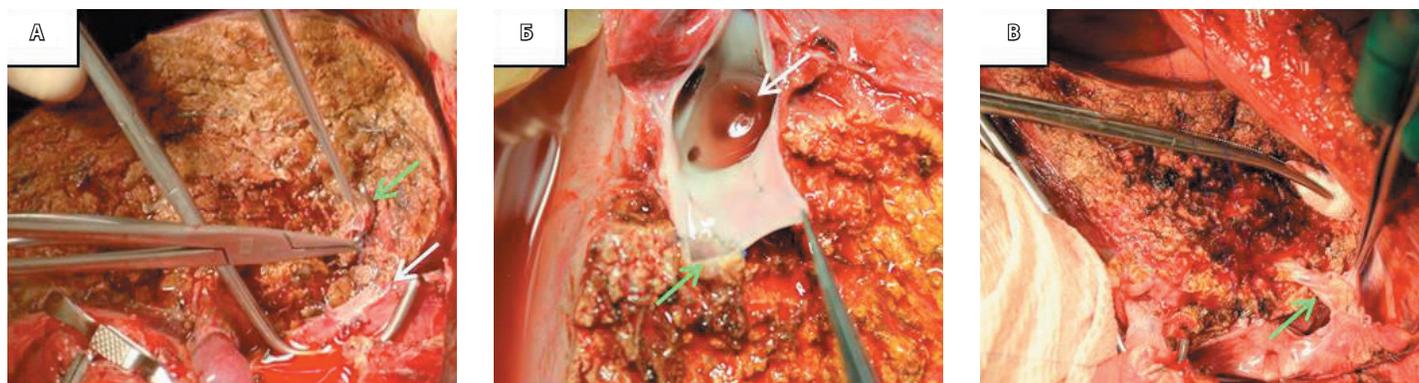


Рис. 12. Варианты реконструкции венозного оттока от сегмента VIII. **А** – анастомоз вены сегмента VIII (зеленая стрелка) с нижней полой веной (белая стрелка). **Б** – объединение устьев правой печеночной вены (белая стрелка) и вены от сегмента VIII (зеленая стрелка). **В** – использование аутовенозной вставки (зеленая стрелка)

Тяжесть билиарных осложнений оценивалась не выше класса В по ISGLS (2 наблюдения, 1%) и в большинстве случаев соответствовала классу А – 17 (11%) наблюдений.

Показатели 6-месячной и 4-летней выживаемости реципиентов, рассчитанные по методу Каплана – Мейера, составили 98 и 95% соответственно. Частота осложнений в течение первого месяца после трансплантации была 31,5% (табл. 2).

В отдаленном послеоперационном периоде спектр осложнений менялся, однако билиарные осложнения по-прежнему оставались наиболее распространенной проблемой (табл. 3).

Обсуждение

Восстановление адекватного кровотока при трансплантации органов и их фрагментов – главная задача, которая должна быть решена во время операции [15]. К основным факторам, определяющим сложность, а иногда и техническую возможность адекватной реваскуляризации трансплантата, относятся следующие:

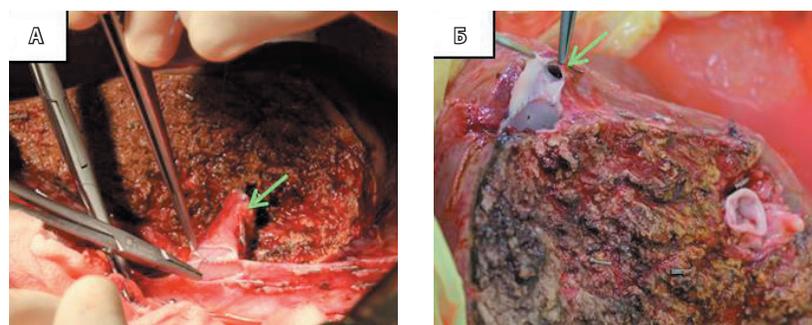


Рис. 13. Реконструкция венозного оттока от сегмента V с помощью аутовенозной вставки (зеленая стрелка) – **А**; объединение устьев правой печеночной вены и вены сегмента VII (зеленая стрелка) – **Б**

- вариантная (аномальная) сосудистая анатомия донора и реципиента;
- несоответствие диаметров или дефицит длины сшиваемых сосудов;
- патологические изменения стенки, полный или частичный тромбоз сосудов реципиента;
- состояние свертывающей системы крови реципиента.

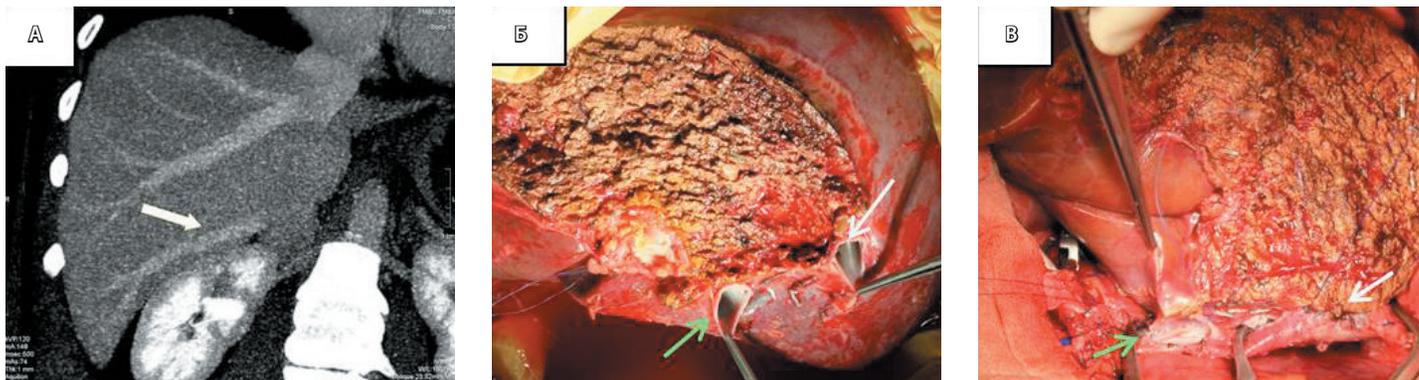


Рис. 14. Дополнительная правая нижняя печеночная вена. **А** – предоперационная компьютерная томография донора. Дополнительная вена отмечена белой стрелкой. **Б** – интраоперационная фотография. Белая стрелка указывает на устье правой печеночной вены, зеленая – на устье дополнительной правой нижней печеночной вены. **В** – формирование анастомоза между дополнительной правой нижней печеночной веной и нижней печеночной веной реципиента (зеленая стрелка). Белая стрелка указывает на гепатико-кавальный анастомоз

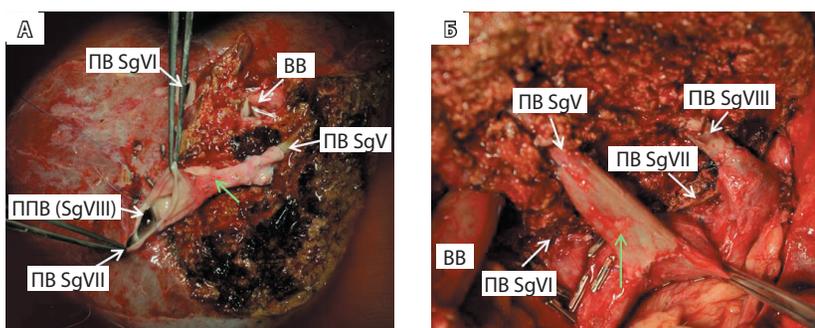


Рис. 15. Трансплантат правой доли печени с изолированным оттоком от сегментов (Sg) V, VI, VII, VIII. **А** – этап подготовки трансплантата (back-table). **Б** – вид анастомозов после реперфузии. BB – воротная вена, ПВ – печеночная вена, ППВ – правая печеночная вена; зеленая стрелка указывает на аутоинозную вставку

Современный уровень диагностической рентгенологии позволяет свести к минимуму частоту интраоперационного обнаружения

дополнительных сосудистых структур или иных особенностей, заранее сформировать план операции, предусмотрев необходимость использования аутоинозных фрагментов или синтетических сосудистых протезов. Следует подчеркнуть, что помимо технических характеристик томографа и программного обеспечения для трехмерной реконструкции снимков принципиальное значение имеют опыт и квалификация врача-рентгенолога, степень его вовлеченности в трансплантационную программу и уровень взаимодействия с хирургами.

Не вызывает сомнений, что при наличии нескольких артериальных притоков кровоснабжение должно быть восстановлено по каждому из них. В таких ситуациях риск артериального тромбоза следует расценивать как повышенный и, следовательно, в послеоперационном периоде должен проводиться интенсивный диагностический

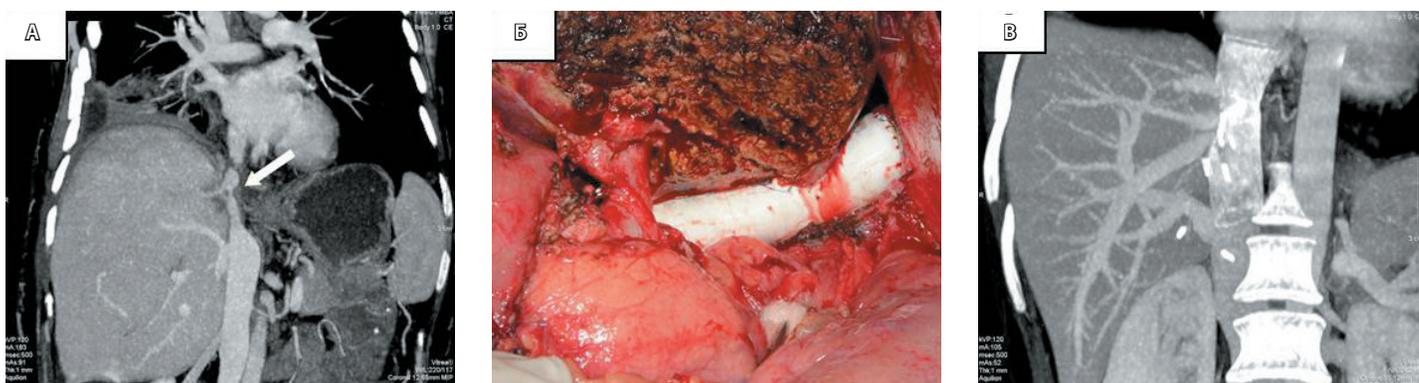


Рис. 16. Трансплантация правой доли печени при нерезектабельном альвеококкозе. **А** – предоперационная компьютерная томография реципиента. Белой стрелкой отмечено вовлечение нижней полой вены в паразитарный процесс. **Б** – интраоперационная фотография. Выполнены протезирование нижней полой вены PTFE-кондуитом и трансплантация правой доли печени. **В** – компьютерная томограмма реципиента через 8 месяцев после операции

**Таблица 2.** Структура и частота осложнений в раннем послеоперационном периоде после родственной трансплантации правой доли печени

Осложнение	Частота, n (%)
Первично нефункционирующий трансплантат	1 (0,5)
Тромбоз печеночной артерии	1 (0,5)
Синдром обкрадывания печеночной артерии	1 (0,5)
Неокклюзирующий тромбоз воротной вены	1 (0,5)
Внутрибрюшное кровотечение	6 (3)
Желудочно-кишечное кровотечение	1 (0,5)
Сепсис	2 (1)
Желчный перитонит (класс С по ISGLS)	1 (0,5)
Трансдренажное подтекание желчи или билома (класс А, В по ISGLS)	30 (15)
Наружный желчный свищ	2 (1)
Раневая инфекция	4 (2)
Острое почечное повреждение	8 (4)
Пневмония	5 (2,5)

ISGLS (International Study Group of Liver Surgery) – Международная исследовательская группа по хирургии печени

Таблица 3. Структура и частота осложнений в отдаленные сроки после родственной трансплантации правой доли печени

Осложнение	Частота, n (%)
Холангиогенный абсцесс печени	2 (1)
Стриктура желчного протока	12 (6)
Тромбоз сегментарных ветвей печеночной артерии	1 (0,5)
Стеноз воротной вены	1 (0,5)
Холестатический вирусный гепатит	2 (1)
Желудочно-кишечное кровотечение	1 (0,5)
Острое нарушение мозгового кровообращения	1 (0,5)

мониторинг, контроль показателей коагулограммы и функции трансплантата, назначаться антикоагулянтная профилактика. Кроме того, артериальный кровоток в трансплантате может быть компрометирован развитием «синдрома обкрадывания» – усиленным артериальным сбросом по селезеночной артерии. В послеоперационном периоде основным методом диагностики следует считать ангиографическое исследование, однако

часто уже во время операции можно заподозрить это осложнение и при необходимости выполнить лигирование селезеночной артерии.

Трифуркация ВВ или короткий ствол ее правой ветви встречаются относительно часто (22 и 13% в нашей серии наблюдений). В этих случаях ошибочны попытки получить одно устье правой ветви ВВ, так как с высокой вероятностью это приведет к значимому стенозу левой ветви

ВВ, остающейся донору. Вариант, когда трансплантат правой доли печени имеет два устья ВВ, редко представляет существенные технические трудности при его имплантации, однако всегда необходимо предусмотреть возможность выполнения пластики устьев с помощью венозной вставки.

Тромбоз ВВ у потенциального реципиента традиционно рассматривается как одно из возможных противопоказаний к трансплантации печени. Вместе с тем успешная тромбэктомия и восстановление адекватного портального кровотока могут быть выполнены у большинства пациентов. Принципиальным моментом считаем детальное предоперационное обследование, цель которого – определить уровень и распространенность тромбоза, вероятность успешной тромбэктомии, а также предусмотреть возможные варианты восстановления кровотока по ВВ в случае неудачной тромбэктомии (наложение шунта, кава-портальная транспозиция) [16]. Кроме того, пациенты с тромбозом ВВ имеют повышенный риск повторного тромбоза ВВ или других сосудов трансплантата, в связи с чем назначение адекватной антикоагулянтной профилактики следует считать обязательным.

Клиническое значение восстановления венозного оттока по дополнительным печеночным венам от сегментов правой доли печени (наиболее часто от SgV и SgVIII) дискутабельно. С одной стороны, выполнение таких реконструкций сопряжено с пролонгацией времени ишемии трансплантата и длительности операции, с другой – венозная застой и гипертензия могут серьезно нарушать внутритканевую гемодинамику и приводить к развитию выраженной дисфункции трансплантата, особенно при невысоком значении показателя GRWR. В своей практике мы придерживаемся правила, согласно которому отток по всем печеночным венам диаметром 5 мм и более должен быть восстановлен. Косвенным

подтверждением правильности такого подхода может служить отсутствие случаев тяжелых ранних дисфункций трансплантата [15, 16].

При вовлечении в патологический процесс НПВ (например, паразитарное поражение) возникает потребность в ее резекции и замещении синтетическим протезом. Альтернативой в данном случае может быть отказ в родственной трансплантации и ожидание органа от трупного донора. Принимая во внимание известные риски и возможные осложнения протезирования НПВ, а также результаты собственной серии трансплантаций (n=21) по поводу нерезектабельного альвеококкоза с хорошими непосредственными и отдаленными результатами (госпитальная летальность – 4,5%, отсутствие летальных исходов после выписки при сроке наблюдения до 5 лет), считаем обоснованным полагать, что риск смерти во время ожидания трансплантации от трупного донора превышает риск, связанный с использованием синтетических протезов НПВ.

Заключение

Родственная трансплантация печени взрослым пациентам представляет собой сложную, комплексную клиническую и хирургическую проблему. При рациональном и взвешенном подходе к селекции пар «донор – реципиент», тщательном планировании и прецизионном выполнении вмешательства, интенсивном послеоперационном мониторинге и терапии пересадка от живого донора характеризуется хорошими непосредственными и отдаленными результатами, однако в то же время сопряжена с высокой частотой хирургических осложнений. Восстановление адекватного и полноценного кровотока – необходимое условие для функционирования трансплантата. Многообразие возможных вариантов сосудистой архитектоники печени донора должно обязательно учитываться и сопоставляться с анатомическими особенностями реципиента. ☺

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Литература

1. Samstein B, Smith AR, Freise CE, Zimmerman MA, Baker T, Olthoff KM, Fisher RA, Merion RM. Complications and their resolution in recipients of deceased and living donor liver transplants: Findings from the A2ALL cohort study. *Am J Transplant.* 2016;16(2):594–602. doi: 10.1111/ajt.13479.
2. Hoehn RS, Wilson GC, Wima K, Hohmann SF, Midura EF, Woodlee ES, Abbott DE, Singhal A, Shah SA. Comparing living donor and deceased donor liver transplantation: A matched national analysis from 2007 to 2012. *Liver Transpl.* 2014;20(11):1347–55. doi: 10.1002/lt.23956.
3. Wan P, Yu X, Xia Q. Operative outcomes of adult living donor liver transplantation and deceased donor liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl.* 2014;20(4):425–36. doi: 10.1002/lt.23836.
4. Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, Harper AM, Wainright JL, Snyder JJ, Israni AK, Kasiske BL. OPTN/ SRTR 2016 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant.* 2018;18 Suppl 1:172–253. doi: 10.1111/ajt.14559.
5. Eurotransplant International Foundation. Annual Report 2016 [Internet]. Available from: <https://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=Eurotransplant+JV+PDF.pdf>.
6. IRODaT. International Registry in Organ Donation and Transplantation. Final Numbers 2016. December 2017 [Internet]. Available from:



- <http://www.irodat.org/img/database/pdf/IRODaT%20newsletter%20Final%202016.pdf>.
- Готье СВ, Хомяков СМ. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2016 году. IX сообщение регистра Российского трансплантологического общества. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2017;19(2):6–26. doi: 10.15825/1995-1191-2017-2-6-26.
 - Dindo D, Demartines N, Clavien PA. 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):205–13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
 - Cheah YL, Simpson MA, Pomposelli JJ, Pomfret EA. Incidence of death and potentially life-threatening near-miss events in living donor hepatic lobectomy: a world-wide survey. *Liver Transpl.* 2013;19(5):499–506. doi: 10.1002/lt.23575.
 - Fan ST, Lo CM, Liu CL, Yong BH, Chan JK, Ng IO. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. *Arch Surg.* 2000;135(3):336–40. doi: 10.1001/archsurg.135.3.336.
 - Восканян СЭ, Артемьев АИ, Забежинский ДА, Шабалин МВ, Башков АН. Лапароскопическая донорская правосторонняя гемигепатэктомия (первый опыт в Российской Федерации). Эндоскопическая хирургия. 2017;23(3):37–40. doi: 10.17116/endoskop201723337-40.
 - Артемьев АИ, Найденов ЕВ, Забежинский ДА, Губарев КК, Колышев ИЮ, Рудаков ВС, Шабалин МВ, Щербин ВВ, Башков АН, Восканян СЭ. Трансплантация печени при нерезектабельном альвеококкозе печени. Современные технологии в медицине. 2017;9(1):123–8. doi: 10.17691/stm2017.9.1.16.
 - Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Brooke-Smith M, Crawford M, Adam R, Koch M, Makuuchi M, Dematteo RP, Christophi C, Banting S, Usatoff V, Nagino M, Maddern G, Hugh TJ, Vauthey JN, Greig P, Rees M, Yokoyama Y, Fan ST, Nimura Y, Figueras J, Capussotti L, Büchler MW, Weitz J. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery.* 2011;149(5):713–24. doi: 10.1016/j.surg.2010.10.001.
 - Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, Fan ST, Yokoyama Y, Crawford M, Makuuchi M, Christophi C, Banting S, Brooke-Smith M, Usatoff V, Nagino M, Maddern G, Hugh TJ, Vauthey JN, Greig P, Rees M, Nimura Y, Figueras J, DeMatteo RP, Büchler MW, Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery.* 2011;149(5):680–8. doi: 10.1016/j.surg.2010.12.002.
 - Lee SG. A complete treatment of adult living donor liver transplantation: a review of surgical technique and current challenges to expand indication of patients. *Am J Transplant.* 2015;15(1):17–38. doi: 10.1111/ajt.12907.
 - Carlisle EM, Testa G. Adult to adult living related liver transplantation: where do we currently stand? *World J Gastroenterol.* 2012;18(46):6729–36. doi: 10.3748/wjg.v18.i46.6729.
 - Samstein B, Smith AR, Freise CE, Zimmerman MA, Baker T, Olthoff KM, Fisher RA, Merion RM. Complications and their resolution in recipients of deceased and living donor liver transplants: Findings from the A2ALL cohort study. *Am J Transplant.* 2016;16(2):594–602. doi: 10.1111/ajt.13479.
 - Hoehn RS, Wilson GC, Wima K, Hohmann SF, Midura EF, Woodle ES, Abbott DE, Singhal A, Shah SA. Comparing living donor and deceased donor liver transplantation: A matched national analysis from 2007 to 2012. *Liver Transpl.* 2014;20(11):1347–55. doi: 10.1002/lt.23956.
 - Wan P, Yu X, Xia Q. Operative outcomes of adult living donor liver transplantation and deceased donor liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl.* 2014;20(4):425–36. doi: 10.1002/lt.23836.
 - Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, Harper AM, Wainright JL, Snyder JJ, Israni AK, Kasiske BL. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant.* 2018;18 Suppl 1:172–253. doi: 10.1111/ajt.14559.
 - Eurotransplant International Foundation. Annual Report 2016 [Internet]. Available from: <https://www.eurotransplant.org/cms/media-object.php?file=Eurotransplant+JV+PDF.pdf>.
 - IRODaT. International Registry in Organ Donation and Transplantation. Final Numbers 2016. December 2017 [Internet]. Available from: <http://www.irodat.org/img/database/pdf/IRODaT%20newsletter%20Final%202016.pdf>.
 - Gautier SV, Khomyakov SM. Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2016: 9th report of the National Registry. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2017;19(2):6–26. Russian. doi: 10.15825/1995-1191-2017-2-6-26.
 - Dindo D, Demartines N, Clavien PA. 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):205–13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
 - Cheah YL, Simpson MA, Pomposelli JJ, Pomfret EA. Incidence of death and potentially life-threatening near-miss events in living donor hepatic lobectomy: a world-wide survey. *Liver Transpl.* 2013;19(5):499–506. doi: 10.1002/lt.23575.
 - Fan ST, Lo CM, Liu CL, Yong BH, Chan JK, Ng IO. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. *Arch Surg.* 2000;135(3):336–40. doi: 10.1001/archsurg.135.3.336.
 - Voskanyan SE, Artemyev AI, Zabezhinsky DA, Shabalin MV, Bashkov AN. Laparoscopic donor right hemihepatectomy (first experience in Russia). *Endoscopic surgery.* 2017;23(3):37–40. Russian. doi: 10.17116/endoskop201723337-40.
 - Artemyev AI, Naydenov EV, Zabezhinsky DA, Gubarev KK, Kolyshev IY, Rudakov VS, Shabalin MV, Shcherbin VV, Bashkov AN, Voskanyan SE. Liver transplantation for unresectable hepatic alveolar echinococcosis. *Sovremennye tehnologii v medicine.* 2017;9(1):123–8. Russian. doi: 10.17691/stm2017.9.1.16.
 - Rahbari NN, Garden OJ, Padbury R, Brooke-Smith M, Crawford M, Adam R, Koch M, Makuuchi M, Dematteo RP, Christophi C, Banting S, Usatoff V, Nagino M, Maddern G, Hugh TJ, Vauthey JN, Greig P, Rees M, Yokoyama Y, Fan ST, Nimura Y, Figueras J, Capussotti L, Büchler MW, Weitz J. Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS). *Surgery.* 2011;149(5):713–24. doi: 10.1016/j.surg.2010.10.001.
 - Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, Fan ST, Yokoyama Y, Crawford M, Makuuchi M, Christophi C, Banting S, Brooke-Smith M, Usatoff V, Nagino M, Maddern G, Hugh TJ, Vauthey JN, Greig P, Rees M, Nimura Y, Figueras J, DeMatteo RP, Büchler MW, Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery.* 2011;149(5):680–8. doi: 10.1016/j.surg.2010.12.002.
 - Lee SG. A complete treatment of adult living donor liver transplantation: a review of surgical technique and current challenges to expand indication of patients. *Am J Transplant.* 2015;15(1):17–38. doi: 10.1111/ajt.12907.
 - Carlisle EM, Testa G. Adult to adult living related liver transplantation: where do we currently stand? *World J Gastroenterol.* 2012;18(46):6729–36. doi: 10.3748/wjg.v18.i46.6729.



Vascular reconstruction and outcomes of 220 adult-to-adult right lobe living donor liver transplantations

S.E. Voskanyan¹ • A.I. Artemyev¹ • A.I. Sushkov¹ • I.Yu. Kolyshev¹ • V.S. Rudakov¹ • M.V. Shabalin¹ • E.V. Naydenov¹ • A.P. Maltseva¹ • D.S. Svetlakova¹

Rationale: Adult-to-adult right lobe living donor liver transplantation is a viable alternative to whole liver transplantation from a deceased donor. The key aspect of the surgical procedure is the restoration of adequate graft blood flow and maintenance of sufficient volume of well vascularized parenchyma in the donor. Specific features of vascular anatomy in the donor and the recipient can be eventual cause for significant technical difficulties during transplantation. They can also increase the risk of complications and deteriorate graft functioning. **Aim:** To identify the incidence of various types of afferent and efferent vascularization of right lobe of the liver, potential techniques of vascular reconstructive procedures, rates and types of postoperative complications, as well as immediate surgical results. **Materials and methods:** We retrospectively analyzed the data on 220 right lobe liver transplantations adult patients, consecutively performed from 2010 to 2017 in one center. Specific characteristics of liver vascularization in donors and recipients were determined by pre-operative computed tomography and intra-operatively. The information on the types of vascular reconstruction, complications and results of surgical procedures was obtained from patients' medical files. **Results:** The following variants of blood supply to the right liver lobe were seen most frequently: portal vein trifurcation 22%, shortened trunk of the right portal vein branch 13%, supplementary v. hepatica from SgVIII with a diameter of >5 mm 22%, supplementary lower right v. hepatica 17%, isolated venous outflow from all right lobe segments 2%, two arteries 2%. In addition, 17% of the recipients had portal vein

thrombosis and 1% portal vein fibrosis. During the follow-up all donors remained alive. The rate of surgical complications was 12.5%, among them bile pocket or biloma 8.5%, intra-abdominal bleeding 2.5%, wound complications 1.5%. The rate of early post-operative complications in the recipients was 31.5%, with 4.5% of them being vascular and 15.5% biliary. The 6-months and 4-years survival of the recipients (Kaplan-Meier) was 98% and 95%, respectively. **Conclusion:** Immediate and long-term survival of the recipients of living donor right lobe live grafts, as well as absence of fatalities among their donors, confirm high effectiveness and expedience of this type of intervention. The observed anatomic variety of blood supply to the right liver lobe stipulates stringent requirements to the quality of preoperative diagnostics, deliberate donor selection, thorough planning of the procedure and high qualification of the surgical team. A relatively high rate of post-operative complications warrants the necessity of an intensive diagnostic monitoring in the early post-operative period and active strategies of their correction.

Key words: liver transplantation, living donor

For citation: Voskanyan SE, Artemyev AI, Sushkov AI, Kolyshev IYu, Rudakov VS, Shabalin MV, Naydenov EV, Maltseva AP, Svetlakova DS. Vascular reconstruction and outcomes of 220 adult-to-adult right lobe living donor liver transplantations. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(6):598–608. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-598-608.

Received 7 July 2018; accepted 30 August 2018

Sergey E. Voskanyan – MD, PhD, Surgeon-in-Chief, Head of the Surgery and Transplantation Center¹

Aleksey I. Artemyev – MD, PhD, Head of the Surgery Department No. 2, Surgery and Transplantation Center¹

Alexander I. Sushkov – MD, PhD, Head of New Surgical Technologies Laboratory, Surgery and Transplantation Center¹

✉ 23 Marshala Novikova ul., Moscow, 123098, Russian Federation. Tel.: +7 (916) 177 89 24. E-mail: sushkov.transpl@gmail.com

I'l'ya Yu. Kolyshev – MD, PhD, Head of the Surgery Department No. 1, Head of the Center of New Surgical Technologies¹

Vladimir S. Rudakov – MD, PhD, Surgeon, Surgery Department for Coordination of Human Organ and/or Tissues Donation, Surgery and Transplantation Center¹

Maksim V. Shabalin – MD, PhD, Surgeon, Surgery Department No. 1, Surgery and Transplantation Center¹

Evgeniy V. Naydenov – MD, PhD, Surgeon, Surgery Department No. 2; Senior Research Fellow, New Surgical Technologies Laboratory, Surgery and Transplantation Center¹

Anna P. Maltseva – MD, Surgeon, Surgery Department No. 1; Junior Research Fellow, New Surgical Technologies Laboratory, Surgery and Transplantation Center¹

Dar'ya S. Svetlakova – MD, Surgeon, Surgery Department for Coordination of Human Organ and/or Tissues Donation, Surgery and Transplantation Center¹

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.

¹State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency; 23 Marshala Novikova ul., Moscow, 123098, Russian Federation



Оригинальная статья

Анализ результатов хирургического лечения пациентов с альвеококкозом печени в условиях специализированного гепатологического центра (10-летний опыт)

Киселев Н.М.^{1,2} • Горохов Г.Г.² • Бельский В.А.² • Бобров Н.В.^{1,2} • Муханзаев Ш.Х.³ • Загайнов В.Е.^{1,2}

Актуальность. Агрессивное течение альвеококкоза печени позволяет назвать его паразитарным раком печени. Основным методом лечения заболевания – хирургический. Удаление паразитарной опухоли выполняется с соблюдением принципов R0-резекций и для увеличения резектабельности сопровождается резекционно-пластическими вмешательствами на магистральных сосудах и желчных протоках. **Цель** – оценить возможности хирургического лечения пациентов с массивным альвеококкозом печени с использованием трансплантационных технологий. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (карты стационарного и амбулаторного больного) 62 пациентов с установленным диагнозом альвеококкоза печени, находившихся на лечении в ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России в период с 2008 по 2018 г. Тридцать два пациента имели распространенный альвеококкоз печени с вовлечением афферентных и эфферентных сосудистых структур, билиарного тракта. Из 62 пациентов оперативные вмешательства выполнены 50, что составило 4,2% от общего количества проведенных за этот период резекций печени (n = 1197). Осложненное течение заболевания наблюдалось в 46% (23 из 50) случаев. Двадцать девять пациентов (58%) ранее подвергались хирургическим

вмешательствам, преимущественно циторедуктивным резекциям, эксплоративным лапаротомиям. Отдаленные метастазы в легких диагностированы у 2 (4%) пациентов. **Результаты.** Радикально оперированы 50 пациентов: 45 из них выполнены резекционные вмешательства разных объемов, 5 – ортотопическая трансплантация печени от посмертного донора. Наибольший удельный вес составили обширные резекции печени (более 4 сегментов), резекции и реконструкции магистральных сосудов потребовались в 50% (n = 25), из них на нижней полой вене в 25 случаях, воротной вене – в 24. В 31 случае проведена резекция внепеченочных желчных протоков с последующей реконструкцией, в 17 (33%) – резекции таких смежных органов, как диафрагма, легкое, правый надпочечник, двенадцатиперстная кишка, желудок, толстая кишка. В 4 случаях выполнены резекции *ex vivo* с последующей аутотрансплантацией, в 2 – с реверсивной аутотрансплантацией левого латерального сектора направо. Частота явлений печеночной недостаточности степени А и В в соответствии с критериями ISGLS (International Study Group of Liver Surgery) не превысила 10% (зарегистрированы у 4 пациентов). Осложнения отмечены в 25 случаях, в том числе Grade II (по классификации Clavien – Dindo) – 5, IIIb – 13, IVb – 2, V – 5. Количество желчеистечений класса В по

критериям ISGLS было 6, класса С – 10. Всем пациентам в адьювантном режиме проводилась облигатная противопаразитарная терапия. **Заключение.** В настоящее время хирургическое лечение альвеококкоза печени остается методом выбора, при этом гепатологический центр обязательно должен иметь развитую трансплантационную программу, хорошую оснащенность, высоко подготовленные хирургические и анестезиологические бригады.

Ключевые слова: альвеококкоз, альвеококкоз печени, классификация альвеококкоза, резекции печени, ортотопическая трансплантация печени, аутотрансплантация, гемигепатэктомия, операция Пихельмайера, желчеистечение, противопаразитарная терапия

Для цитирования: Киселев НМ, Горохов ГГ, Бельский ВА, Бобров НВ, Муханзаев ШХ, Загайнов ВЕ. Анализ результатов хирургического лечения пациентов с альвеококкозом печени в условиях специализированного гепатологического центра (10-летний опыт). Альманах клинической медицины. 2018;46(6):609–17. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-609-617.

Поступила 18.04.2018;
принята к публикации 29.05.2018



Альвеококкоз печени – крайне агрессивное по течению заболевание, характеризующееся инфильтративным ростом, возможностью метастазирования, а также высокой частотой рецидивов после оперативного лечения. В этой связи его нередко называют паразитарным раком печени. На момент постановки диагноза и первичного обращения операбельность не превышает 30%, что объясняется скудной симптоматикой на стадии неосложненного течения и трудностью диагностики [1]. Осложнения заболевания в виде механической желтухи, портальной гипертензии, перфорации полости распада, прорастания в соседние органы ограничивают возможности радикального хирургического лечения [2].

По мере расширения арсенала резекционной хирургии печени и с внедрением трансплантационных технологий процент резектабельности пациентов существенно увеличился [3, 4]. Полное удаление паразитарной опухоли с соблюдением принципов R0-резекций остается единственным радикальным методом лечения [5]. Паллиативные и циторедуктивные операции частичного удаления паразита, варианты наружного дренирования каверн, реканализирующие процедуры приводят пациентов к стойкой инвалидизации, существенно повышают затраты на лечение, ограничивая в дальнейшем выполнение радикальной операции [6]. Существующие противопаразитарные препараты не способны полностью уничтожить гельминта в организме. Именно поэтому противопаразитарную терапию необходимо рассматривать с позиций адьювантного лечения после хирургического вмешательства. В этом случае двухлетняя выживаемость после радикально выполненного оперативного лечения в комбинации с лекарственной терапией достигает 98,9%, а рецидив заболевания отмечен в 5,6% случаев [7]. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, противопаразитарная терапия должна проводиться в течение как минимум 2 лет всем пациентам после радикального оперативного лечения и на протяжении всей жизни пациентам с циторедуктивным оперативным лечением или нерезектабельным поражением [8].

Киселев Николай Михайлович – ассистент кафедры факультетской хирургии и трансплантологии¹, врач-хирург онкологического отделения Клинической больницы № 1²
✉ 603109, г. Нижний Новгород, ул. Ильинская, 14, Российская Федерация.
Тел.: +7 (910) 147 37 22.
E-mail: kiselev_n_1989@mail.ru

Горохов Глеб Георгиевич – заведующий онкологическим отделением Клинической больницы № 1²

Бельский Владислав Александрович – главный специалист по анестезиологии-реаниматологии²

Бобров Николай Викторович – ассистент кафедры факультетской хирургии и трансплантологии¹, врач-хирург онкологического отделения Клинической больницы № 1²

Муханзаев Шамсудин Хабибулаевич – аспирант кафедры выездного и инновационного обучения по интегрированным дисциплинам Института последипломного профессионального образования³

Загайнов Владимир Евгеньевич – д-р мед. наук, заведующий кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии¹, главный специалист по хирургии²

Цель – ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с распространенным альвеококкозом печени с использованием трансплантационных технологий.

Материал и методы

Настоящая работа представляет собой ретроспективное исследование, основанное на анализе медицинских карт стационарного больного (форма 003-у) и медицинских карт амбулаторного больного (форма 025-у) 62 пациентов с установленным диагнозом альвеококкоза печени, находившихся на лечении в ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России в период с 2008 по 2018 г. В исследование были включены все пациенты с гистологически верифицированным диагнозом, вне зависимости от результатов серологических реакций. При анализе проводилась оценка применяемых методик лечения и их непосредственных результатов. Все пациенты подписали информированное согласие, в том числе на использование их данных в исследовательских целях.

Оперативное лечение проведено 50 пациентам, что составило 4,2% от общего количества резекций печени (n = 1197) в центре за этот период. Из 12 неоперированных пациентов 7 находятся в листе ожидания на трансплантацию печени (из них 2 – иностранные граждане с перспективной родственной трансплантацией фрагмента печени, 5 больных – в листе ожидания на ортотопическую трансплантацию от посмертного донора). Пять пациентов отнесены к группе инкурабельных: двое были пожилого возраста с выраженной сопутствующей патологией и высоким индексом коморбидности, трое после ранее выполненных в других лечебных учреждениях паллиативных оперативных вмешательств имели очаги хронической инфекции и желчные свищи, что препятствовало выполнению операции.

Все пациенты были разделены на 4 группы в соответствии с предложенной нами в 2017 г. классификацией альвеококкоза печени (табл. 1)*. Самой многочисленной оказалась группа погранично резектабельных пациентов, в которую вошли 32 больных с распространенным альвеококкозом

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, Российская Федерация

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

³ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России; 123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, 23, Российская Федерация

* Резолюция пленума Правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов России и стран СНГ «Новые хирургические технологии в лечении распространенного альвеококкоза печени». Новосибирск, 20–21 апреля 2017 г. [Интернет]. Доступно на: <http://hepatoassociation.ru/wp-content/uploads/2018/02/%D0%A0%D0%B5%D0%B7%D0%BE%D0%BB%D1%8E%D1%86%D0%B8%D1%8F-%D0%9D%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D1%81%D0%B8%D0%B1%D0%B8%D1%80%D1%81%D0%BA.doc>

**Таблица 1.** Классификация больных с альвеококкозом печени (хирургическая клиника ФБУЗ ПОМЦ ФМБА России, 2017)

Группа пациентов	Признак				
	объем поражения печени	поражение ВПЖП / вовлечение соседних органов	вовлечение магистральных сосудов*	наличие отдаленных метастазов (легкие, головной мозг)	состояние паренхимы печени по шкале Метабир
Резектабельные	Достаточный ремнант	Нет / Да	Нет	Резектабельные, нерезектабельные	F0–1
Погранично резектабельные	Достаточный ремнант	Да	Да	Резектабельные, нерезектабельные	F0–1
Нерезектабельные	Любой	Да	Да	Резектабельные	F3–4
Инкурабельные	Любой	Да	Нет / Да	Нерезектабельные	F1–4

ВПЖП – внутривенные желчные протоки

* Воротная вена, печеночная вена, нижняя полая вена

Таблица 2. Характеристика пациентов по группам

Признак	Группа, n (%)				
	резектабельные (n = 13)	погранично резектабельные (n = 32)	нерезектабельные (n = 12)	инкурабельные (n = 5)	всего (n = 62)
Механическая желтуха	4 (30,7)	14 (43,8)	7 (58,3)	3 (60)	28 (45,1)
Портальная гипертензия	0	6 (18,7)	6 (50)	4 (80)	16 (25,8)
Наличие внепеченочных очагов альвеококкоза (легкие)	0	2 (6,2)	0	2 (40)	4 (6,4)
Подвергались ранее хирургическим вмешательствам (диагностическая лапаротомия, резекции R1 и R2, паллиативные вмешательства)	3 (23)	21 (65,6)	9 (75)	3 (60)	36 (58)
Дефицит паренхимы печени	0	0	12 (100)	1 (20)	13 (20,9)

печени с вовлечением афферентных и эфферентных сосудистых структур. К резектабельным отнесено 13 пациентов, нерезектабельным – 12 и инкурабельным – 5.

В общей группе средний возраст пациентов был 38,7 года (от 18 до 65 лет). Соотношение мужчин и женщин равнялось 17/45. Практически у половины пациентов отмечено осложненное течение альвеококкоза печени: механическая желтуха – у 45%, синдром портальной гипертензии – у 25,8%. Следует отметить, что больше половины пациентов (58%) подвергались ранее хирургическим вмешательствам, преимущественно циторедуктивным резекциям, эксплоративным лапаротомиям. Такой высокий

процент свидетельствует, в свою очередь, о крайне агрессивном течении заболевания, схожем с онкологическим процессом в силу способности к рецидивированию и метастазированию паразитарной опухоли, что требует адекватного хирургического пособия с соблюдением принципов R0-резекций и проведением облигатной послеоперационной противопаразитарной терапии. Клиническая характеристика пациентов и их разделение на группы в соответствии с классификацией альвеококкоза печени приведены в табл. 2.

Для оценки резектабельности протокол обследования включал общеклиническое обследование, а также ультразвуковое исследование органов

**Таблица 3.** Характер и структура выполненных оперативных вмешательств

Оперативное вмешательство	Группа, n			
	резектабельные (n = 13)	погранично резектабельные (n = 32)	нерезектабельные (n = 5)	всего (n = 50)
Правосторонняя портальная гемигепатэктомия	3	2	0	5
Правосторонняя расширенная гемигепатэктомия	2	23	0	25
Левосторонняя портальная гемигепатэктомия	1	0	0	1
Левосторонняя расширенная гемигепатэктомия	0	2	0	2
Резекции <i>ex situ</i>	0	4	0	4
Трисегментэктомия	1	0	0	1
Бисегментэктомия	4	1	0	5
Сегментэктомия	2	0	0	2
Ортопическая трансплантация печени	0	0	5	5

Таблица 4. Характеристика выполненных оперативных вмешательств

Оперативное вмешательство	Группа, n			
	резектабельные (n = 13)	погранично резектабельные (n = 32)	нерезектабельные (n = 5)	всего (n = 50)
Нижняя полая вена	0	21	4	25
Краевая резекция	0	8	–	8
Протезирование	0	13	–	13
Резекция и реконструкция воротной вены	0	20	4	24
Резекция внепеченочных желчных протоков	6	21	4	31
Резекция правого купола диафрагмы	2	11	1	14

брюшной полости с доплерометрией и эластометрией, спиральную компьютерную томографию с контрастированием и/или магнитно-резонансную томографию брюшной полости, спиральную компьютерную томографию грудной клетки, проведение серологических реакций. Ряду пациентов по показаниям выполнялась каваграфия, ангиография сосудов чревного ствола, чрескожная пункционная биопсия образования и/или предполагаемого ремнанта. Категория пациентов, которым планировалось проведение экстремально обширных резекций печени или аутоперитрансплантация,

вела под «прикрытием донора», что означало дополнительное обследование потенциального донора в рамках предполагаемой трансплантации фрагмента печени. Средний размер паразитарного узла (конгломерат узлов) в печени превышал 10 см и варьировал от 9,3 до 21,7 см.

Показаниями к резекциям считали возможность радикального хирургического излечения печеночной локализации «в один этап», поражение обеих долей печени с вовлечением печеночных вен, невозможность резекционного вмешательства служила показанием к ортопической



трансплантации печени. Подчеркнем: мы являемся противниками паллиативных вмешательств, так как они приводят к стойкой инвалидизации пациентов и ограничивают возможности дальнейшего лечения. Противопоказаниями к трансплантации печени считали невозможность удаления всех очагов альвеококка в брюшной полости, наличие нерезектабельных дистантных метастазов (легкие, головной мозг).

Результаты

Радикально оперированы 50 пациентов: 45 выполнены резекционные вмешательства разных объемов, 5 – ортотопическая трансплантация печени от посмертного донора. Как видно из табл. 3, наиболее многочисленной была погранично резектабельная группа – 64%. Следует отметить, что в структуре оперативных вмешательств превалировали

обширные резекции печени, в 50% случаев выполнялась правосторонняя расширенная гемигепатэктомия с сосудистыми и билиарными реконструкциями и резекциями смежных органов, что объясняется крайне агрессивным инфильтративным ростом паразитарного узла. В 4 случаях выполнены операции типа Пихельмайера: резекции печени *ex situ ex vivo*, из них в 2 наблюдениях по причине больших размеров «аутотрансплантируемого» левого латерального сектора выполнена реверсивная аутотрансплантация (рис. 1–5).

Резекции магистральных сосудов с реконструкцией потребовались практически в 50% случаев, а билиарные реконструкции выполнены в 62% (табл. 4, рис. 6). Этот факт, безусловно, указывает на необходимость выполнения данных вмешательств в специализированных гепатологических центрах с развитой трансплантационной

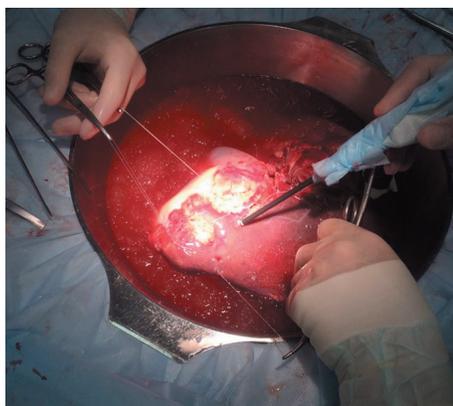


Рис. 1. Диссекция паренхимы печени *ex situ ex vivo* в условиях холодной ишемии, после консервации

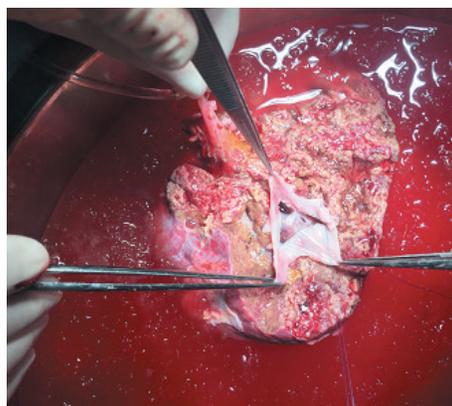


Рис. 2. Формирование общей площадки сегментарных печеночных вен *ex situ ex vivo*

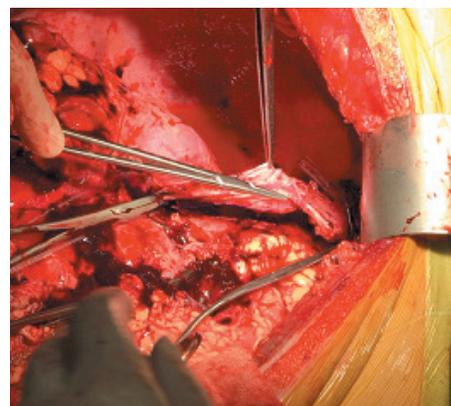


Рис. 3. Реконструкция нижней полой вены после гепатэктомии



Рис. 4. Этап гепатэктомии с формированием временного порто-кавального шунта

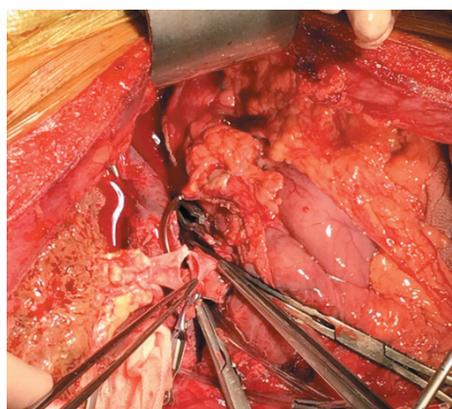


Рис. 5. Этап формирования анастомоза воротной вены при реверсивной аутотрансплантации

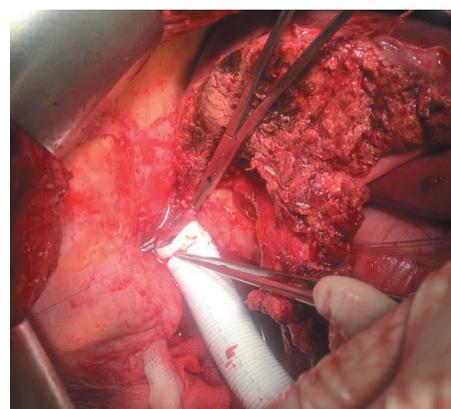


Рис. 6. Формирование проксимального cavo-кавального анастомоза для запуска печеночного кровотока

**Таблица 5.** Характер и структура осложнений

Признак	Группа, n			
	резектабельные (n = 13)	погранично резектабельные (n = 32)	нерезектабельные (n = 5)	всего (n = 50)
Осложнения (Clavien – Dindo)	3	21	1	25
Grade II	2	3	0	5
Grade IIIb	1	12	0	13
Grade IVb	0	2	0	2
Grade V (госпитальная летальность)	0	4	1	5
Желчеистечения (ISGLS)	2	14	0	16
класс B	2	4	0	6
класс C	0	10	0	10

ISGLS (International Study Group of Liver Surgery) – Международная исследовательская группа по хирургии печени

программой. Мы не стали включать в табл. 4 данные по количеству резекций таких смежных органов, как желудок, двенадцатиперстная кишка, правый надпочечник, толстая кишка, поскольку это были единичные наблюдения, составившие крайне малый процент от общей группы.

Объем и характер выполняемых вмешательств нередко сопряжены с заведомо высоким риском осложнений, в первую очередь – желчеистечений вследствие тропности процесса к билиарному тракту. Осложнения, зарегистрированные в нашей группе пациентов, приведены в табл. 5. Несмотря на то что в 62% случаев объем резекций расценивался как обширный (более 4 сегментов), частота явлений печеночной недостаточности степени А и В [9] не превысила 10%. На наш взгляд, это обусловлено медленным ростом паразитарного узла с развитием компенсаторной гипертрофии интактного участка печени, за исключением ситуаций, когда в процесс вовлечены эфферентные сосудистые структуры и значимый объем ремнанта достигается преимущественно за счет нарушения оттока.

Анализ осложнений показал: наиболее частым было желчеистечение степени В и С [9], при этом в большинстве случаев оно возникало в группе погранично резектабельных пациентов (см. табл. 5). В этой группе выполнение обширных резекционных вмешательств сочеталось с реконструктивными сосудистыми этапами, что требовало тотальной или селективной сосудистой изоляции (время тепловой и холодовой ишемии варьировало от 18 до 135 минут). Предположительно, повышение

частоты желчеистечений связано с реперфузионным «оглушением» паренхимы ремнанта и, как следствие, отсутствием выработки желчи в первые часы после пуска кровотока, что интраоперационно проявляется невыявленными «спящими» желчными протоками. В связи с этим было принято решение о выполнении двухэтапных вмешательств, то есть проведении билиодигестивной реконструкции в отсроченном периоде. После внедрения этой методики отмечено существенное снижение частоты формирования наружных желчных свищей. К существенным преимуществам такого подхода следует также отнести возможность “second look” – оценки состояния культуры печени, эвакуации гематом.

Обсуждение

Проблема альвеококкоза печени в глобальном ее понимании представляется нам весьма актуальной. В первую очередь вследствие того, что в ряде эндемичных районов заболевание принимает характер эпидемии. И во вторую очередь потому, что расширение и рост миграционных потоков в мире ведут к увеличению количества больных и их концентрации в неэндемичных районах. Соответственно, заболевание становится еще более сложным для диагностики, а отсутствие единых стандартов диагностики и лечения приводит к его выявлению на стадии осложненного течения, что подтверждается нашими данными: в 45% случаев у наших пациентов присутствовали осложнения основного заболевания [10]. Более того, 58% пациентов ранее подвергались хирургическим



вмешательствам в лечебных учреждениях по месту жительства. Поскольку технические возможности этих медицинских организаций не предполагают выполнение обширных вмешательств, оказываемая помощь приобретает циторедуктивный и паллиативный характер, что приводит к инвалидизации пациентов и ограничению возможностей последующего лечения.

Внедрение в хирургическую гепатологию трансплантационных технологий существенно увеличило процент резектабельности, а использование трансплантации печени как метода лечения пациентов с распространенным паразитарным поражением существенно расширило категорию курабельных больных [11]. Лишь полное радикальное удаление паразитарного очага с последующей облигатной противопаразитарной терапией следует считать методом выбора при лечении пациентов с альвеококкозом печени. Именно данная комбинация методов лечения позволяет надеяться на улучшение отдаленных результатов.

В группе погранично резектабельных пациентов альтернативой ортотопической трансплантации печени считаем выполнение *ex situ* резекций печени по следующим причинам: это позволяет избежать пожизненной иммуносупрессии, значительно повышает качество жизни, экономически более целесообразно [12–14]. Трансплантация печени является методом выбора для пациентов с массивным изолированным поражением печени, при невозможности выполнения резекционного вмешательства [15, 16]. Потенциальная угроза прогрессии заболевания на фоне иммуносупрессии диктует необходимость включения в «лист ожидания» пациентов только с локализованными внутрипеченочными формами заболевания. По данным многоцентрового исследования, трансплантация печени демонстрирует

приемлемую пятилетнюю общую выживаемость на уровне 71% и безрецидивную – 58% [17]. Для профилактики рецидива заболевания после трансплантации печени показана пожизненная терапия альбендазолом. Комбинация альбендазола с иммуносупрессивными препаратами, по нашему опыту, не требует дополнительной коррекции.

Выводы

1. У больных с распространенным альвеококкозом печени методом выбора лечения являются резекции печени. Операции отличаются большим объемом резекции и сопровождаются резекционно-пластическими вмешательствами на магистральных сосудах и желчных протоках. Выполнение резекционных вмешательств требует соблюдения принципов R0-резекций. Проведение циторедуктивных и паллиативных вмешательств – порочная методика, приводящая к инвалидизации пациентов.
2. Резекции печени *ex situ* можно рассматривать как альтернативу ортотопической трансплантации печени в группе погранично резектабельных пациентов, поскольку этот подход позволяет избежать пожизненной иммуносупрессии, значительно повышает качество жизни, при этом экономически более целесообразен.
3. Выполнение билиодигестивной реконструкции в отсроченном периоде (2-м этапом) после обширных резекций печени с использованием сосудистой изоляции представляется целесообразным, так как приводит к снижению частоты желчеистечений.
4. Трансплантация печени является методом выбора для пациентов с массивным изолированным поражением печени при невозможности выполнения резекционного вмешательства. ☺

Конфликт интересов

Авторы не имеют потенциальных и явных конфликтов интересов.

Финансирование

Источников финансирования научной работы и процесса публикации статьи нет.

Литература

1. Thomas MN, Zwingelberg S, Angele M, Guba M, Werner J. Diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis. *MMW Fortschr Med.* 2017;159(14):38–42. doi: 10.1007/s15006-017-9948-z.
2. Chen KF, Tang YY, Wang R, Fang D, Chen JH, Zeng Y, Li B, Wen TF, Wang WT, Wu H, Xu MQ, Yang JY, Wei YG, Huang JW, Li JX, Zhang HZ, Feng X, Yan LN, Chen ZY. The choose of different surgical therapies of hepatic alveolar echinococcosis: A single-center retrospective case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(8):e0033. doi: 10.1097/MD.00000000000010033.
3. Восканян СЭ, Артемьев АИ, Найденов ЕВ, Забежинский ДА, Чучуев ЕС, Рудаков ВС, Шабалин МВ, Щербин ВВ. Трансплантационные технологии в хирургии местнораспространенного альвеококкоза печени с инвазией магистральных сосудов. *Анналы хирургической гепатологии.* 2016;21(2):25–31. doi: 10.16931/1995-5464.2016225-31.
4. Поршенников ИА, Быков АЮ, Павлик ВН, Карташов АС, Щекина ЕЕ, Юшина ЕГ, Коробейникова МА. Трансплантации и радикальные резекции печени с реконструкциями сосудов при распространенном альвеококкозе. *Анналы хирургической гепатологии.* 2016;21(2):11–24. doi: 10.16931/1995-5464.2016211-24.
5. Piarroux M, Piarroux R, Giorgi R, Knapp J, Bardonnat K, Sudre B, Watelet J, Dumortier J, Gérard A, Beytout J, Abergel A, Manton G, Vuitton DA, Bresson-Hadni S. Clinical features and evolution of alveolar echinococcosis in France from 1982 to 2007: results of a survey in 387 patients. *J Hepatol.* 2011;55(5):1025–33. doi: 10.1016/j.jhep.2011.02.018.
6. Joliat GR, Melloul E, Petermann D, Demartines N, Gillet M, Uldry E, Halkic N. Outcomes after liver resection for hepatic alveolar echinococcosis: a single-center cohort study.

- World J Surg. 2015;39(10):2529–34. doi: 10.1007/s00268-015-3109-2.
7. Cambier A, Giot JB, Leonard P, Bletard N, Meunier P, Hustinx R, Delwaide J, Meurisse N, Honore P, Losson B, Hayette MP, Detry O. Multidisciplinary management of alveolar echinococcosis: Echino-Liege Working Group. *Rev Med Liege*. 2018;73(3):135–42.
8. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop*. 2010;114(1):1–16. doi: 10.1016/j.actatropica.2009.11.001.
9. Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, Fan ST, Yokoyama Y, Crawford M, Makuuchi M, Christophi C, Banting S, Brooke-Smith M, Usatoff V, Nagino M, Maddern G, Hugh TJ, Vauthey JN, Greig P, Rees M, Nimura Y, Figueras J, DeMatteo RP, Büchler MW, Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery*. 2011;149(5):680–8. doi: 10.1016/j.surg.2010.12.002.
10. Deplazes P, Rinaldi L, Alvarez Rojas CA, Torgerson PR, Harandi MF, Romig T, Antolova D, Schurer JM, Lahmar S, Cringoli G, Magambo J, Thompson RC, Jenkins EJ. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis. *Adv Parasitol*. 2017;95:315–493. doi: 10.1016/bs.apar.2016.11.001.
11. Patkowski W, Kotulski M, Remiszewski P, Grąt M, Zieniewicz K, Kobryń K, Najnigier B, Ziarkiewicz-Wróblewska B, Krawczyk M. Alveococcosis of the liver – strategy of surgical treatment with special focus on liver transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2016;18(5):661–6. doi: 10.1111/tid.12574.
12. Jianyong L, Jingcheng H, Wentao W, Lunan Y, Jichun Z, Bing H, Ding Y. Ex vivo liver resection followed by autotransplantation to a patient with advanced alveolar echinococcosis with a replacement of the retrohepatic inferior vena cava using autogenous vein grafting: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(7):e514. doi: 10.1097/MD.0000000000000514.
13. Wen H, Dong JH, Zhang JH, Duan WD, Zhao JM, Liang YR, Shao YM, Ji XW, Tai QW, Li T, Gu H, Tuxun T, He YB, Huang JF. Ex vivo liver resection and autotransplantation for end-stage alveolar echinococcosis: a case series. *Am J Transplant*. 2016;16(2):615–24. doi: 10.1111/ajt.13465.
14. Tuxun T, Aini A, Li YP, Apaer S, Zhang H, Li T, Aji T, Yimiti Y, Zhao JM, Shao YM, Wen H. Systematic review of feasibility, safety and efficacy of ex situ liver resection and autotransplantation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2016;96(28):2251–7. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.28.011.
15. Aydinli B, Ozturk G, Arslan S, Kantarci M, Tan O, Ahiskalioglu A, Özden K, Colak A. Liver transplantation for alveolar echinococcosis in an endemic region. *Liver Transpl*. 2015;21(8):1096–102. doi: 10.1002/lt.24195.
16. Hatipoglu S, Bulbuloglu B, Piskin T, Kayaalp C, Yilmaz S. Living donor liver transplantation for alveolar echinococcosis is a difficult procedure. *Transplant Proc*. 2013;45(3):1028–30. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.02.084.
17. Koch S, Bresson-Hadni S, Miguet JP, Crumbach JP, Gillet M, Mantion GA, Heyd B, Vuitton DA, Minello A, Kurtz S; European Collaborating Clinicians. Experience of liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis: a 45-case European collaborative report. *Transplantation*. 2003;75(6):856–63. doi: 10.1097/01.TP.0000054230.63568.79.

References

1. Thomas MN, Zwingelberg S, Angele M, Guba M, Werner J. Diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis. *MMW Fortschr Med*. 2017;159(14):38–42. doi: 10.1007/s15006-017-9948-z.
2. Chen KF, Tang YY, Wang R, Fang D, Chen JH, Zeng Y, Li B, Wen TF, Wang WT, Wu H, Xu MQ, Yang JY, Wei YG, Huang JW, Li JX, Zhang HZ, Feng X, Yan LN, Chen ZY. The choose of different surgical therapies of hepatic alveolar echinococcosis: A single-center retrospective case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(8):e0033. doi: 10.1097/MD.00000000000010033.
3. Voskanyan SE, Artemiev AI, Naydenov EV, Zabezinsky DA, Chuchuev ES, Rudakov VS, Shabalin MV, Shcherbin VV. Transplantation technologies for surgical treatment of the locally advanced hepatic alveococcosis with invasion into great vessels. *Annals of HPB Surgery*. 2016;21(2):25–31. Russian. doi: 10.16931/1995-5464.2016225-31.
4. Porshennikov IA, Bykov AY, Pavlik VN, Kartashov AS, Shchekina EE, Korobeynikova MA, Yushina EG. Liver transplantation and liver resection with vascular reconstruction for advanced alveococcosis. *Annals of HPB Surgery*. 2016;21(2):11–24. Russian. doi: 10.16931/1995-5464.2016211-24.
5. Piarroux M, Piarroux R, Giorgi R, Knapp J, Bardonnat K, Sudre B, Watelet J, Dumortier J, Gérard A, Beytout J, Abergel A, Mantion G, Vuitton DA, Bresson-Hadni S. Clinical features and evolution of alveolar echinococcosis in France from 1982 to 2007: results of a survey in 387 patients. *J Hepatol*. 2011;55(5):1025–33. doi: 10.1016/j.jhep.2011.02.018.
6. Joliat GR, Melloul E, Petermann D, Demartines N, Gillet M, Uldry E, Halkic N. Outcomes after liver resection for hepatic alveolar echinococcosis: a single-center cohort study. *World J Surg*. 2015;39(10):2529–34. doi: 10.1007/s00268-015-3109-2.
7. Cambier A, Giot JB, Leonard P, Bletard N, Meunier P, Hustinx R, Delwaide J, Meurisse N, Honore P, Losson B, Hayette MP, Detry O. Multidisciplinary management of alveolar echinococcosis: Echino-Liege Working Group. *Rev Med Liege*. 2018;73(3):135–42.
8. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop*. 2010;114(1):1–16. doi: 10.1016/j.actatropica.2009.11.001.
9. Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, Fan ST, Yokoyama Y, Crawford M, Makuuchi M, Christophi C, Banting S, Brooke-Smith M, Usatoff V, Nagino M, Maddern G, Hugh TJ, Vauthey JN, Greig P, Rees M, Nimura Y, Figueras J, DeMatteo RP, Büchler MW, Weitz J. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery*. 2011;149(5):680–8. doi: 10.1016/j.surg.2010.12.002.
10. Deplazes P, Rinaldi L, Alvarez Rojas CA, Torgerson PR, Harandi MF, Romig T, Antolova D, Schurer JM, Lahmar S, Cringoli G, Magambo J, Thompson RC, Jenkins EJ. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis. *Adv Parasitol*. 2017;95:315–493. doi: 10.1016/bs.apar.2016.11.001.
11. Patkowski W, Kotulski M, Remiszewski P, Grąt M, Zieniewicz K, Kobryń K, Najnigier B, Ziarkiewicz-Wróblewska B, Krawczyk M. Alveococcosis of the liver – strategy of surgical treatment with special focus on liver transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2016;18(5):661–6. doi: 10.1111/tid.12574.
12. Jianyong L, Jingcheng H, Wentao W, Lunan Y, Jichun Z, Bing H, Ding Y. Ex vivo liver resection followed by autotransplantation to a patient with advanced alveolar echinococcosis with a replacement of the retrohepatic inferior vena cava using autogenous vein grafting: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(7):e514. doi: 10.1097/MD.0000000000000514.
13. Wen H, Dong JH, Zhang JH, Duan WD, Zhao JM, Liang YR, Shao YM, Ji XW, Tai QW, Li T, Gu H, Tuxun T, He YB, Huang JF. Ex vivo liver resection and autotransplantation for end-stage alveolar echinococcosis: a case series. *Am J Transplant*. 2016;16(2):615–24. doi: 10.1111/ajt.13465.
14. Tuxun T, Aini A, Li YP, Apaer S, Zhang H, Li T, Aji T, Yimiti Y, Zhao JM, Shao YM, Wen H. Systematic review of feasibility, safety and efficacy of ex situ liver resection and autotransplantation.



Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2016;96(28):2251–7. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.28.011.
 15. Aydinli B, Ozturk G, Arslan S, Kantarci M, Tan O, Ahiskalioglu A, Özden K, Colak A. Liver transplantation for alveolar echinococcosis in an endemic region. *Liver Transpl.* 2015;21(8): 1096–102. doi: 10.1002/lt.24195.

16. Hatipoglu S, Bulbuloglu B, Piskin T, Kayaalp C, Yilmaz S. Living donor liver transplantation for alveolar echinococcosis is a difficult procedure. *Transplant Proc.* 2013;45(3):1028–30. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.02.084.
 17. Koch S, Bresson-Hadni S, Miguet JP, Crumbach JP, Gillet M, Mantion GA, Heyd B, Vuit-

ton DA, Minello A, Kurtz S; European Collaborating Clinicians. Experience of liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis: a 45-case European collaborative report. *Transplantation.* 2003;75(6):856–63. doi: 10.1097/01.TP.0000054230.63568.79.

The results of surgical treatment in patients with liver alveococcosis in a hepato-pancreato-biliary center (a 10-years' experience)

N.M. Kiselev^{1,2} • G.G. Gorokhov² • V.A. Belskiy² • N.V. Bobrov^{1,2} • Sh.Kh. Mukhanzaev³ • V.E. Zagainov^{1,2}

Background: Aggressive course of liver alveococcosis makes it possible to designate it as a “parasitic liver cancer”. The main treatment method for the disease is surgery. The parasitic mass is resected according to R0 principles, with concomitant plastic surgery of the major vessels and bile ducts to increase resectability. **Aim:** To assess the potential of surgical treatment in patients with advanced liver alveococcosis using transplantation techniques. **Materials and methods:** We retrospectively analyzed in- and outpatient medical files of 62 subjects with confirmed liver alveococcosis, who had been treated in the Volga District Medical Centre (Nizhny Novgorod, Russia) from 2008 to 2018. Thirty two (32) patients had advanced liver alveococcosis with involvement of afferent and efferent vasculature and biliary tract. Surgical procedures were used in 50/62 patients (or 4.2% of the total number of liver resections performed during this time interval, n=1197). Complications occurred in 46% (23/50) of the cases. Twenty nine (29, or 58%) patients had been operated before (mostly cytoreductive resections and/or explorative laparotomies). Distant lung metastases were found in 2 (4%) patients. **Results:** Fifty (50) patients had curative surgical procedures: liver resections in 45, deceased donor orthotopic liver transplantations in 5. Most common were extensive liver resections (more than 4 segments). Resection and reconstruction of the main vessels were necessary in 50% (25 cases) of the patients, including v. cava inferior in 25 cases and the portal vein in 24 cases. In 31 patients, resection and reconstruction of extra-hepatic bile ducts was performed, and in 17 (33%) patients resections of the neighboring

organs, such as diaphragm, lung, right adrenal, duodenum, stomach, and colon. In 4 cases, resections were performed *ex situ ex vivo*, followed by auto-transplantation, including 2 cases with reverse auto-transplantation of the left lateral sector to the right. The incidence of liver failure events grade A and B (by International Study Group of Liver Surgery, ISGLS) did not exceed 10% (4 patients). Complications were seen in 25 cases, including Clavien – Dindo Grade II in 5, Grade IIIb in 13, Grade IVb in 2, and Grade V in 5. The number of bile leakage events (ISGLS) class B was 6 and class C 10. All patients underwent obligatory adjuvant anti-parasitic therapy. **Conclusion:** At present, surgical treatment of liver alveococcosis remains a method of choice, that requires that the hepato-pancreato-biliary center would have in place a well-developed transplantation program, adequate equipment and well-trained surgical and anesthetic teams.

Key words: alveococcosis, liver alveococcosis, classification of alveococcosis, liver resection, orthotopic liver transplantation, auto-transplantation, hemihepatectomy, Pichlmayr operation, bile leakage, anti-parasitic therapy

For citation: Kiselev NM, Gorokhov GG, Belskiy VA, Bobrov NV, Mukhanzaev ShKh, Zagainov VE. The results of surgical treatment in patients with liver alveococcosis in a hepato-pancreato-biliary center (a 10-years' experience). *Almanac of Clinical Medicine.* 2018;46(6):609–17. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-609-617.

Received 18 April 2018; accepted 29 May 2018

Nikolay M. Kiselev – MD, Assistant, Chair of Faculty Surgery and Transplantology¹; Surgeon, Department of Oncology, Clinical Hospital No 1²
 ✉ 14 Il'inskaya ul., Nizhny Novgorod, 603109, Russian Federation. Tel.: +7 (910) 147 37 22. E-mail: kiselev_1989@mail.ru

Gleb G. Gorokhov – MD, Head of the Department of Oncology, Clinical Hospital No 1²

Vladislav A. Belskiy – MD, Chief Specialist in Anesthesiology and Intensive Care²

Nikolay V. Bobrov – MD, Assistant, Chair of Faculty Surgery and Transplantology¹; Surgeon, Department of Oncology, Clinical Hospital No 1²

Shamsudin Kh. Mukhanzaev – Postgraduate Student, Chair of Visiting and Innovative Education in Integrated Disciplines, Institute of Postgraduate Professional Education³

Vladimir E. Zagainov – MD, PhD, Head of the Chair of Faculty Surgery and Transplantology¹; Chief Specialist in Surgery²

¹ Privolzhsky Research Medical University; 10/1 Minina i Pozharskogo ploshchad', Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

² Volga District Medical Centre; 14 Il'inskaya ul., Nizhny Novgorod, 603109, Russian Federation

³ State Research Center – Burnatsyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency; 23 Marshala Novikova ul., Moscow, 123098, Russian Federation

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.



Оригинальная статья

Трудности в диагностике и лечении очаговых заболеваний печени

Чжао А.В.¹ • Кармазановский Г.Г.¹ • Бугаев С.А.¹ • Чугунов А.О.²

Чжао Алексей Владимирович – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе¹

Кармазановский Григорий Григорьевич – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгенологии, магнитно-резонансных исследований с кабинетом ультразвуковой диагностики¹

Бугаев Сергей Анатольевич – канд. мед. наук, советник дирекции аппарата управления по штату «Клиника»¹

Чугунов Андрей Олегович – канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии и лучевой диагностики лечебного факультета²

✉ 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1, Российская Федерация. Тел.: +7 (926) 229 98 10. E-mail: ch123@rambler.ru

При выявлении очагового поражения печени во время скрининг-обследований полученные данные лучевых методов диагностики нередко трактуются неправильно. На основании обобщения большого опыта (более 1000 случаев) хирургического лечения пациентов с различными очаговыми заболеваниями печени авторы провели анализ основных причин ошибок в диагностике и, как следствие, лечении таких пациентов. Наиболее типичные объективные и субъективные диагностические ошибки, которые могут привести к неправильной лечебной тактике, разобраны на примере клинических ситуаций. Объективные факторы связаны с редкостью патологии, отсутствием патогномичной семиотики, а также пределами разрешающей способности методов визуализации. Кроме того, неправильная трактовка данных ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии и спиральной компьютерной томографии может быть обусловлена идентичностью изображений

при различных опухолях вследствие схожести физико-химических свойств патологического очага. Субъективные факторы связаны с неправильной трактовкой клинико-инструментальных данных либо неполным объемом обследования, выполненного конкретному пациенту. Количество ошибок в диагностике и лечебной тактике уменьшается при мультидисциплинарном подходе, учитывающем мнение экспертов разного профиля.

Ключевые слова: очаговые заболевания печени, диагностика, дифференциальная диагностика, хирургическое лечение

Для цитирования: Чжао АВ, Кармазановский ГГ, Бугаев СА, Чугунов АО. Трудности в диагностике и лечении очаговых заболеваний печени. Альманах клинической медицины. 2018;46(6):618–30. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-618-630.

Поступила 28.08.2018; принята к публикации 08.10.2018

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1, Российская Федерация

Располагая опытом хирургического лечения более 1000 пациентов с различными очаговыми поражениями печени, мы провели анализ основных ошибок, допущенных на диагностическом этапе и повлиявших на выбор лечебной тактики. Актуальность темы обусловлена большой частотой выявления новообразований печени во время скрининг-обследования, а также неправильной трактовкой данных лучевых методов диагностики, формированием неверной тактики лечения и маршрутизации пациентов, что в конечном итоге приводит к необоснованным

и нередко запоздалым лечебно-диагностическим мероприятиям. В этой связи заметим: диагностические трудности при трактовке визуальных данных во многом объясняются несовершенством существующих классификаций новообразований печени (см. прил. [1]). Однако наряду с объективными есть и субъективные причины.

При обнаружении солидного очага в печени у мужчин необходимо в первую очередь исключать метастатическое поражение или первичную злокачественную опухоль, тогда как у женщин дифференциальный диагноз ведется между гемангиомой,



гепатоцеллюлярной аденомой и только потом – вторичными и первичными злокачественными поражениями [2, 3]. Наиболее часто ошибки допускаются при кистозных и редких солидных опухолях печени, не имеющих специфической лучевой семиотики.

В ряде ситуаций прежде чем принять решение об оперативном лечении необходимо выполнить морфологическую верификацию новообразования, что определяется большим разнообразием опухолей печени и редкой встречаемостью некоторых из них. Вместе с тем в ясных случаях пациенты нуждаются либо в динамическом наблюдении (гемангиомы, узловая фиброзная гиперплазия, простая киста печени, небольшие гепатоцеллюлярные аденомы, не имеющие тенденции к росту), либо в резекции печени при отсутствии противопоказаний (первичные и метастатические злокачественные опухоли; опухоли, склонные к злокачественной трансформации; сложности в дифференциальной диагностике; гигантские гемангиомы с клиническими проявлениями; быстрое увеличение размеров предполагаемого доброкачественного новообразования).

Авторы надеются, что разбор трудностей диагностики на примере типичных клинических ситуаций будет полезен хирургам и специалистам по компьютерной визуализации, курирующим пациентов с очаговыми поражениями печени.

Клиническая ситуация 1

Трудности трактовки данных компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) солидных опухолей, связанные с нетипичной васкуляризацией и накоплением контраста опухолью, могут стать причиной выполнения резекции печени при гемангиомах. На рис. 1 и 2 представлены данные мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и МРТ, которые трактовались как альвеококкоз II–III сегментов печени.

Во время оперативного вмешательства была диагностирована гемангиома II–III сегментов печени (рис. 3), что подтвердилось при гистологическом исследовании (рис. 4).

При микроскопическом исследовании установлено: опухоль построена из разновеликих, причудливой формы, полнокровных, анастомозирующих сосудов, выстланных эндотелием без признаков атипии и содержащих местами пучки гладкомышечных клеток. Со стороны капсулы над опухолью имеется участок белесоватой рубцовой ткани. Морфологическая картина склерозирующей венозно-кавернозной гемангиомы левой доли печени размерами 13 × 6 × 8 см.

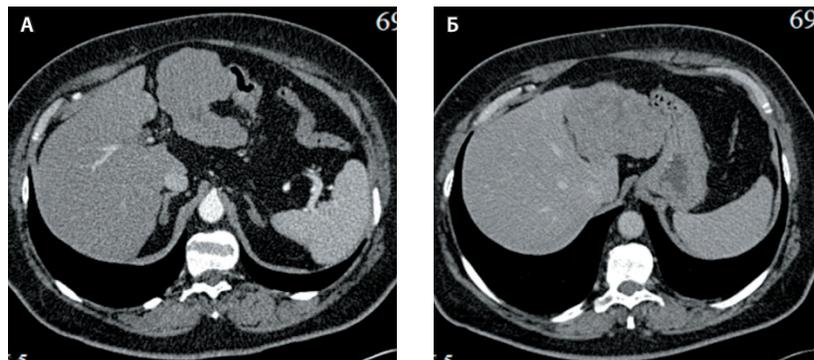


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография пациента 1 до оперативного лечения: А – артериальная фаза, Б – венозная фаза

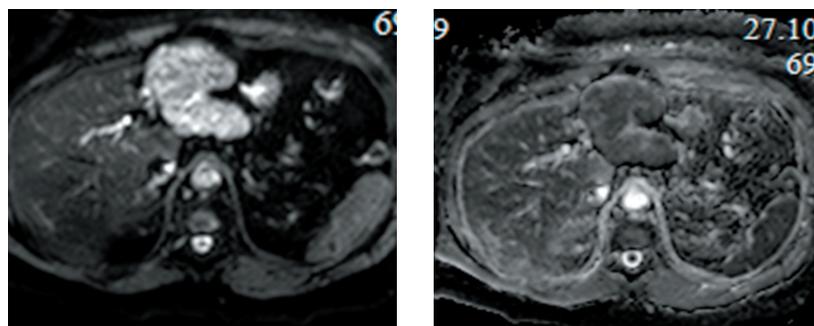


Рис. 2. Диффузно-взвешенные магнитно-резонансные изображения пациента 1 до оперативного лечения

Рис. 3. Послеоперационное фото (пациент 1). Гемангиома печени, сегменты II–III



Рис. 4. Макропрепарат на разрезе (пациент 1). Склерозирующая венозно-кавернозная гемангиома левой доли печени





Рис. 5. Мультиспиральная компьютерная томография пациента 2, артериальная фаза. В зоне резекции отчетливо видны скрепки

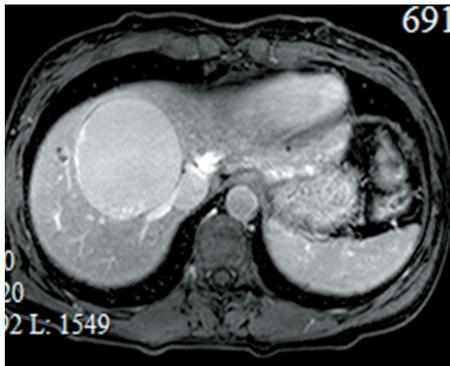


Рис. 6. Магнитно-резонансная томография пациентки 3 до оперативного лечения

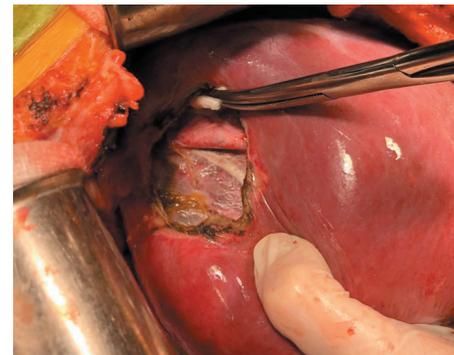


Рис. 7. Послеоперационное фото (пациентка 3). Простая киста печени. В верхней части дна кисты отчетливо видна стенка средней печеночной вены

Клиническая ситуация 2

В редких случаях типичная картина узловой фиброзной гиперплазии, как правило, требующая динамического наблюдения, может оказаться гепатоцеллюлярной карциномой. На рис. 5 отображены данные МСКТ через 7 лет после резекции IVB сегмента печени по поводу фиброзной гиперплазии, которая при гистологическом исследовании оказалась высокодифференцированной гепатоцеллюлярной карциномой. Признаков рецидива заболевания не выявлено, продолжается динамическое наблюдение.

Клиническая ситуация 3

Сложности в диагностике кистозных опухолей связаны с наличием васкуляризованных перегородок и локальных утолщений в полости простой кисты, что справедливо трактуется как цистаденома или цистаденокарцинома. В этих случаях следует отказаться от динамического наблюдения или пункционно-дренажного лечения. Операция предполагает обязательное срочное гистологическое исследование стенки кисты перед окончательным выбором варианта операции – фенестрации или анатомической резекции печени.

На рис. 6 приведена МРТ пациентки, которая была в дальнейшем прооперирована с предположительным диагнозом цистаденомы VIII сегмента печени. Заключение: в VIII сегменте печени визуализируется округлое жидкостное образование размером 75 мм, инкапсулированное, толщина капсулы неравномерная, не превышает 2,5 мм, накопление контрастного вещества капсулой не выражено. От капсулы в просвет отходят короткие тяжи, в вентральном отделе – тонкостенная (стенки волосистой толщины) внутренняя полость размером 18 мм, других перегородок в структуре не

выявлено. В просвете кистозного образования – содержимое с высоким содержанием муцина, также в просвете наблюдается седиментированное структурированное (белковое?) содержимое. Образование тесно прилежит к правой и средней печеночным венам, не компримирует их просвет.

При срочном гистологическом исследовании была диагностирована простая киста печени, что позволило завершить операцию фенестрацией, то есть иссечением крыши кисты с последующей обработкой ее стенок спиртом. На рис. 7 представлена фотография после фенестрации.

Клиническая ситуация 4

В ряде случаев при кистозных опухолях необходимо взвешенно трактовать результаты гистологического исследования, сопоставляя их с данными лучевой диагностики, визуальной оценкой стенок кисты, локализацией и объемом оперативного вмешательства. На рис. 8 показана МРТ пациентки, оперированной с диагнозом цистаденомы IVB сегмента печени. Заключение: в IV сегменте печени визуализируется неправильной овальной

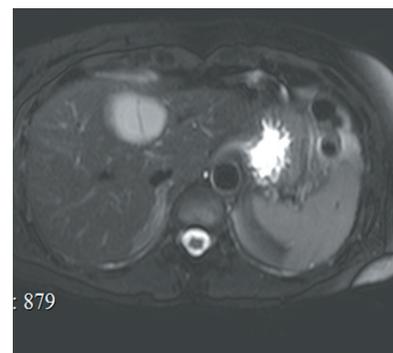
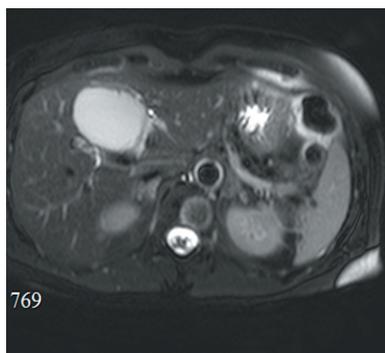


Рис. 8. Магнитно-резонансная томография пациентки 4 до оперативного лечения

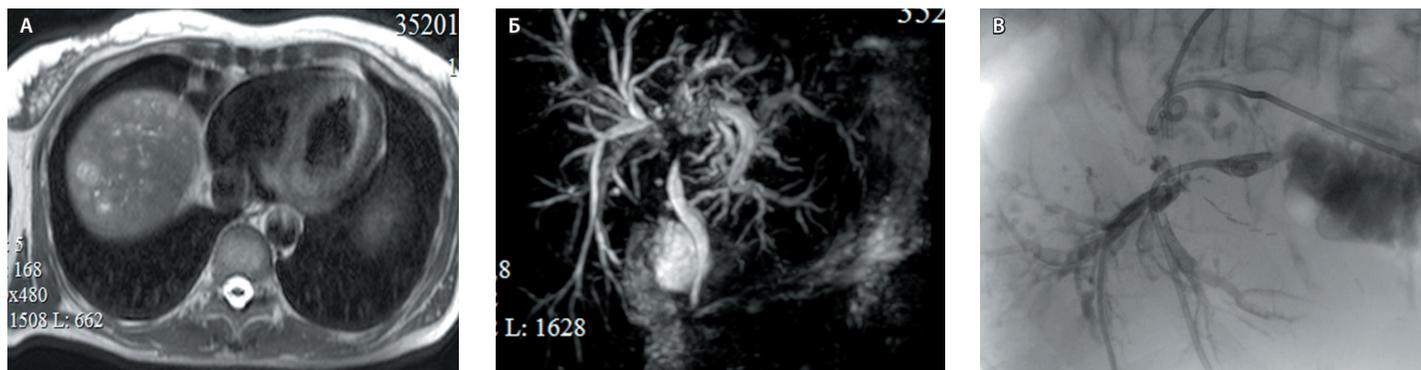


Рис. 9. Через 1 год после оперативного лечения пациентки 4 при магнитно-резонансной томографии наблюдается картина множественных билиарных абсцессов правой доли печени (А), при магнитно-резонансной холангиографии – стриктура общего печеночного протока, тип IV по Bismuth (Б), при фистулограмме (наружно-внутреннее дренирование правого заднего секторального протока и наружное дренирование правого переднего секторального и левого долевого протока) видно наличие множественных холангиогенных абсцессов (В)

формы кистозно-солидное образование размером 61×50×54 мм. Образование имеет четкие неровные контуры, толстую капсулу, в его структуре визуализируются толстые ветвящиеся перегородки. Содержимое кистозного компонента муцинозное. Внутривнутрипеченочные желчевыводящие протоки не расширены, с просветом кистозного компонента не связаны, протоки левой доли и элементы ворот печени тесно прилежат к образованию без признаков инвазии.

При срочном гистологическом исследовании во время операции диагностирована муцинозная кистозная опухоль печени с незначительной дисплазией эпителия. Была выполнена тотальная перцистэктомия кисты из ворот печени с ушиванием мелких дефектов желчных протоков в воротах печени.

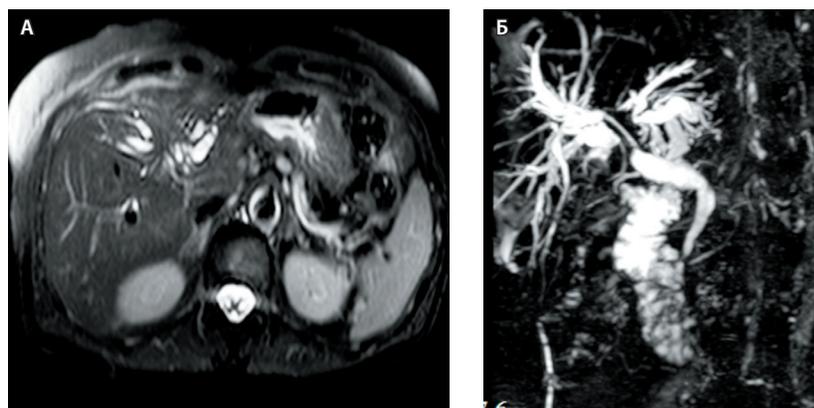


Рис. 10. Через 4 года после оперативного лечения пациентки 4 при магнитно-резонансной томографии видны расширенные секторальные протоки с блоком на уровне ворот печени, левая доля печени уменьшена в размерах (А), при магнитно-резонансной холангиографии – наружно-внутренний дренаж расположен в правом заднем секторальном протоке (Б)



Рис. 11. Фистулограмма пациентки 4 перед повторным оперативным вмешательством

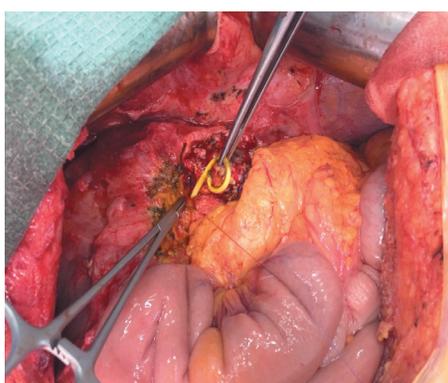


Рис. 12. Повторная операция пациентки 4, интраоперационное фото. Стенки выделенных желчных протоков взяты на держалки, дренаж находится в правом заднем секторальном протоке, диссектор введен в правый передний секторальный желчный проток



Рис. 13. Фистулограмма пациентки 4 после повторной операции: имеется свободный сброс через бигепатикоюноанастомоз

Через год после операции развились явления холангита и билиарных абсцессов, связанные со стриктурой общего печеночного протока (рис. 9А, Б), что потребовало чрескожного наружно-внутреннего дренирования желчных протоков, их смены каждые 3 месяца с целью минимально инвазивного лечения высокой стриктуры (рис. 9В).

Ввиду отсутствия эффекта от лечения, развития продленной стриктуры общего печеночного, переднего правого секторального и левого долевого протока, атрофии левой доли печени и хронического абсцесса в области IV сегмента печени (рис. 10) пациентка через 4 года после первого вмешательства была оперирована повторно.

На фистулограмме, выполненной до повторной операции, видны дренажи в абсцессе печени (ежедневное поступление до 20 мл гноя) и наружно-внутренний дренаж в правом заднем секторальном желчном протоке с хорошим сбросом контраста в двенадцатиперстную кишку (рис. 11).

Реконструктивная операция заключалась в выполнении левосторонней гемигепатэктомии с бигепатикоеюностомией (правый передний и задний секторальные желчные протоки) на изолированной по Ру петле тощей кишки на имеющемся в одном из секторальных протоков наружно-внутреннем дренаже, при этом разобщения анастомоза с общим желчным протоком не выполняли, что в будущем позволит при необходимости контролировать анастомоз ретроградно эндоскопически (рис. 12, 13). Пациентка была выписана на 10-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

Клиническая ситуация 5

Диагностические ошибки могут быть следствием неполного использования всего спектра возможностей лучевых методов диагностики. На рис. 14 содержатся данные МСКТ и МРТ, которые были трактованы как рак общего печеночного протока IV типа по Bismuth – Corlette с прорастанием левой ветви воротной вены.

Пациент был оперирован, на операции опухоли выявлено не было, диагностирован внутрипеченочный литиаз левой доли печени, в связи с чем была выполнена левосторонняя гемигепатэктомия (рис. 15).

Гистологическое исследование показало: печень с сохранной гистоархитектоникой – синусоиды очагово расширены с наличием лимфоцитов и сегментоядерных лейкоцитов, преимущественно в перипортальных отделах, портальные тракты незначительно фиброзированы с умеренной лимфоцитарной инфильтрацией. В просветах части сегментарных и субсегментарных

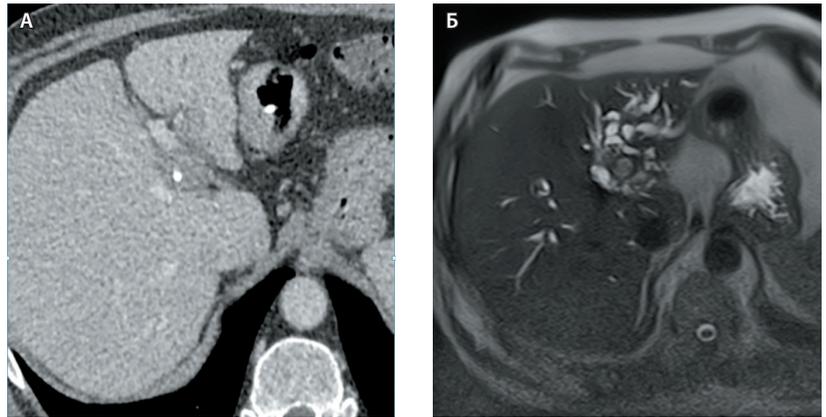


Рис. 14. Предоперационная мультиспиральная компьютерная томография, венозная фаза (А) пациента 5 показала наличие гиподенсного образования в воротах печени; при магнитно-резонансной томографии (Б) видны резко расширенные протоки левой доли печени и I сегмента, а также мягкотканые структуры в долевыми протоках



Рис. 15. Интраоперационная фотография пациента 5: левая доля печени с множественными конкрементами в желчных протоках

внутрипеченочных протоков – слущенный эпителий, эритроциты и сегментоядерные нейтрофилы. Стенки протоков склерозированы, с густой лимфоплазмоцитарной инфильтрацией с большим числом сегментоядерных нейтрофилов и единичными микроабсцессами. Единичные из протоков с наличием интраэпителиальной неоплазии низкой степени. В крае резекции долевого протока без элементов опухоли очаговая хроническая инфильтрация. Морфологическая картина соответствует хроническому калькулезному холангиту внутрипеченочных желчных протоков в фазе обострения.

Ошибка в диагностике была обусловлена отсутствием диффузно-взвешенных изображений



Рис. 16. Мультиспиральная компьютерная томография пациента 6: визуализируется васкуляризированная опухоль II–III сегментов печени (Заключение: образование печени более соответствует холангиокарциноме, рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии с диффузно-взвешенными изображениями)

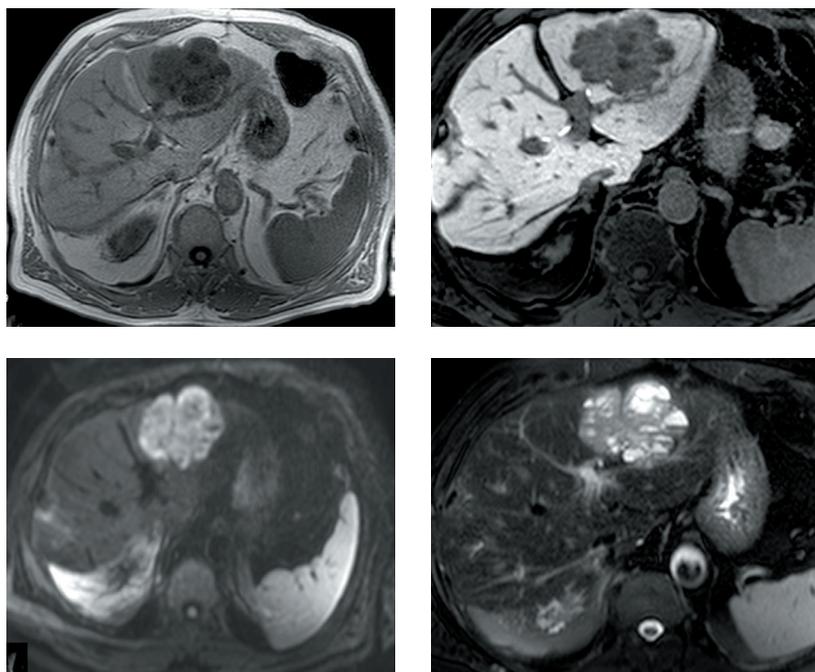


Рис. 17. Магнитно-резонансная томография с диффузно-взвешенными изображениями пациента 6 до операции

(ДВИ) при МРТ, что позволило бы дифференцировать хроническое воспаление от злокачественной опухоли.

Клиническая ситуация 6

Редкие заболевания с нетипичной лучевой семитикой также могут служить поводом для диагностической ошибки. В этих случаях установить правильный диагноз и определить последующее ведение пациента можно лишь на основании биопсии печени или морфологического анализа удаленного препарата с иммуногистохимическим исследованием.



Рис. 18. Макропрепарат удаленной нейроэндокринной опухоли (пациент 6)

На рис. 16 и 17 предоставлены данные МСКТ и МРТ с ДВИ пациента, которые были расценены как внутрипеченочная холангиокарцинома.

Иммуногистохимическое исследование удаленной опухоли (рис. 18) указывало на ее нейроэндокринную природу. Заключение: иммуногистохимические реакции соответствуют нейроэндокринной опухоли, G2. Нельзя исключить метастатический характер образований.

При анализе данных МСКТ и МРТ не был учтен тот факт, что холангиокарцинома не имеет полостей в своей структуре, а нейроэндокринная опухоль, как правило, накапливает контраст по всей площади. Это и послужило причиной ошибки в диагнозе.

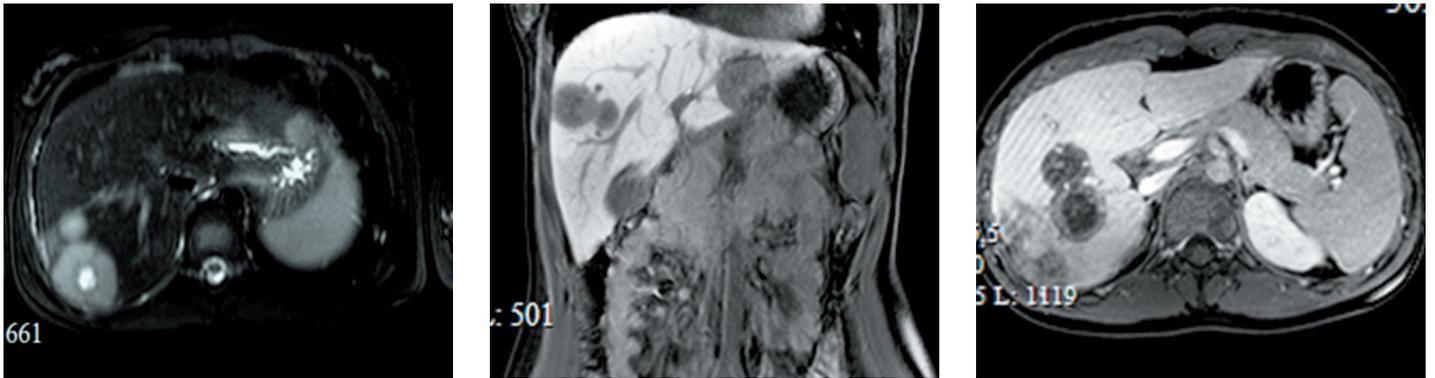


Рис. 19. Магнитно-резонансная томография пациентки 7, 20 лет, с множественными билатеральными гемангиоэндотелиомами печени и легких. Диагноз подтвержден при пункционной биопсии очага в печени



Рис. 20. Магнитно-резонансная томография пациентки 7 через 1 год наблюдения. Отмечен рост очагов в правой доле печени и отсутствие динамики метастазов гемангиоэндотелиомы в легких

Клиническая ситуация 7

Часто диагностические ошибки, могущие привести к неверной лечебной тактике, допускаются при мезенхимальных злокачественных опухолях. Это объясняется их редкостью и разнообразием лучевой семиотики. Например, эпителиоидная гемангиоэндотелиома характеризуется медленным ростом и способностью метастазировать в легкие. Учитывая биологию эпителиоидной гемангиоэндотелиомы, при массивном билатеральном поражении возможно выполнение трансплантации печени, при метастазах в легкие показано динамическое наблюдение, поскольку в настоящее время отсутствуют эффективные химиопрепараты. При прогрессировании заболевания возможно выполнение циторедуктивных операций на печени, как в случае нашей пациентки 20 лет с множественными билатеральными гемангиоэндотелиомами печени и легких (рис. 19, 20).

Больной была выполнена правосторонняя гемигепатэктомия с субсегментарной резекцией

очагов в III сегменте и криодеструкцией очага во II сегменте печени (рис. 21–25).

Морфологическое исследование показало: узлы в ткани печени в периферических отделах построены из эпителиоидного вида клеток

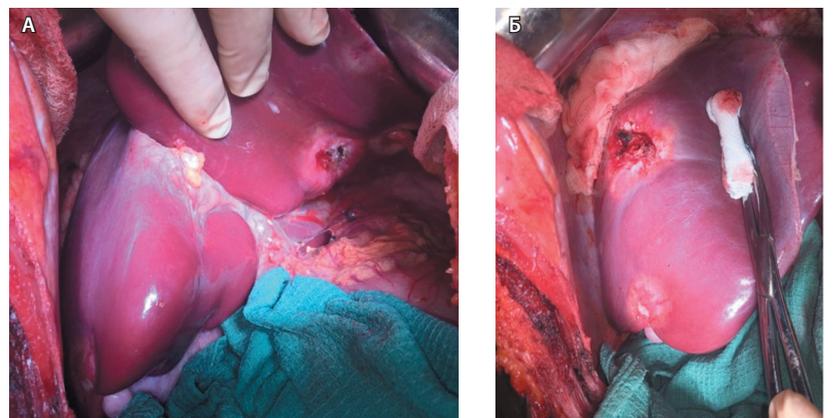


Рис. 21. Интраоперационная фотография пациентки 7: билобарные гемангиоэндотелиомы печени. Хорошо видны очаги во II (А) и V, VIII (Б) сегментах печени

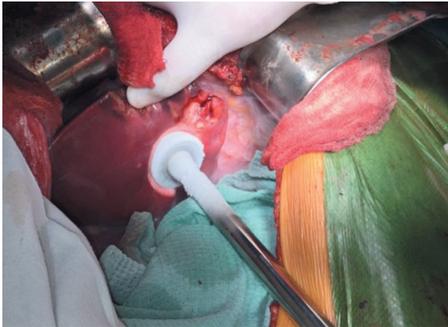


Рис. 22. Интраоперационная фотография пациентки 7: криодеструкция очага во II сегменте печени

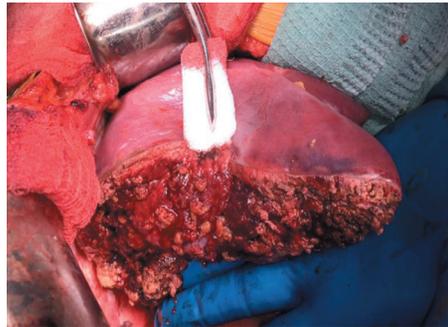


Рис. 23. Интраоперационная фотография пациентки 7: плоскость резекции после выполнения правосторонней гемигепатэктомии с правой частью I сегмента

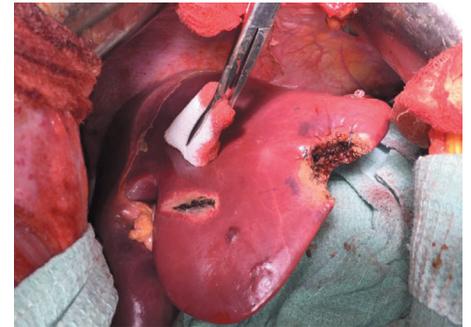


Рис. 24. Интраоперационная фотография пациентки 7: субсегментэктомия III

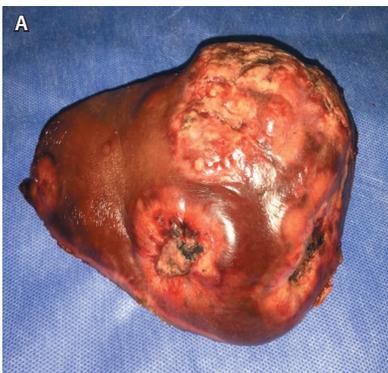


Рис. 25. Резецированная правая доля печени пациентки 7: **А** – фотография, **Б** – макропрепарат

с эозинофильной цитоплазмой и высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. В некоторых клетках при увеличении в 100 раз видны эозинофильные ядрышки. В цитоплазме части клеток определяются эритроциты, а также

относительно крупные вакуоли. Большая часть опухолевых клеток формирует сосуды мелкого калибра с разрастанием в них сосочковидных и трабекулярных структур. Меньшая часть опухолевых клеток свободно лежит в частично гиалинизированной соединительнотканной строме. Центральные отделы узлов представлены хондромиксоидной стромой с наличием отдельных опухолевых клеток. В прилежащих к узлам сосудах определяются опухолевые эмболы, а также фокус инвазии опухоли в просветы сосудов. Опухоль распространяется в клетчатку ворот печени с очагами периневральной инвазии. Ткань печени вне опухоли с очаговыми явлениями крупнокапельной жировой дистрофии и очаговыми старыми кровоизлияниями. Опухоль не врастает в стенку желчного пузыря. Два шейных лимфоузла обычного гистологического строения. На одном из участков в крае резекции элементы опухоли (R1). Морфологическая картина



Рис. 26. Ультразвуковое исследование печени пациентки 7 через 6 месяцев после правосторонней гемигепатэктомии, субсегментэктомии III и криодеструкции очага во II сегменте печени размером 2,24 x 1,58 см

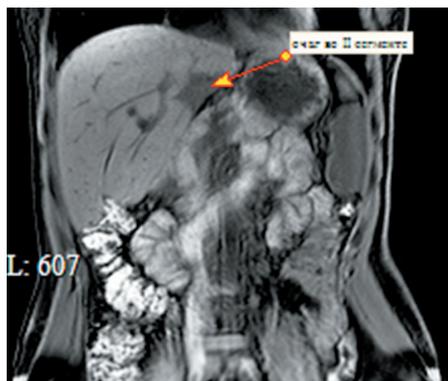


Рис. 27. Магнитно-резонансная томография пациентки 7 через 6 месяцев после операции (стрелкой указан очаг во II сегменте печени, подвергшийся криодеструкции)



соответствует мультифокальной эпителиоидной гемангиоэндотелиоме печени (M 9133/3; R1). Следует подчеркнуть, что R1 была выявлена в плоскости резекции правой части I сегмента, в связи с этим она была обработана криоапликатором при температуре -185°C в течение 30 секунд.

Послеоперационный период протекал гладко, через 6 месяцев после операции признаков прогрессирования болезни не выявлено (рис. 26, 27).

Таким образом, пункционная биопсия до операции позволила избежать тактических ошибок и своевременно принять решение о циторедуктивной операции, несмотря на распространенность процесса.

Клиническая ситуация 8

Говоря об ошибках в диагностике и, соответственно, лечебной тактике, нельзя не остановиться на псевдоопухолях [4], которые нередко расцениваются как гепатоцеллюлярный рак, хронический абсцесс печени, паразитарное заболевание. К редким случаям следует отнести воспалительную миофибробластическую опухоль (плазмноклеточная гранулема, воспалительная псевдоопухоль). Морфологически она представлена веретеноклеточными и звездчатыми миофибробластами, а также воспалительными инфильтратами, состоящими из гранулоцитов, лимфоцитов и плазмочитов. Ввиду отсутствия специфической семиотики при лучевых методах диагностики обычно подозревают гепатоцеллюлярный рак, как в нашем клиническом примере (рис. 28, 29). При цитологическом исследовании пунктата опухолевые

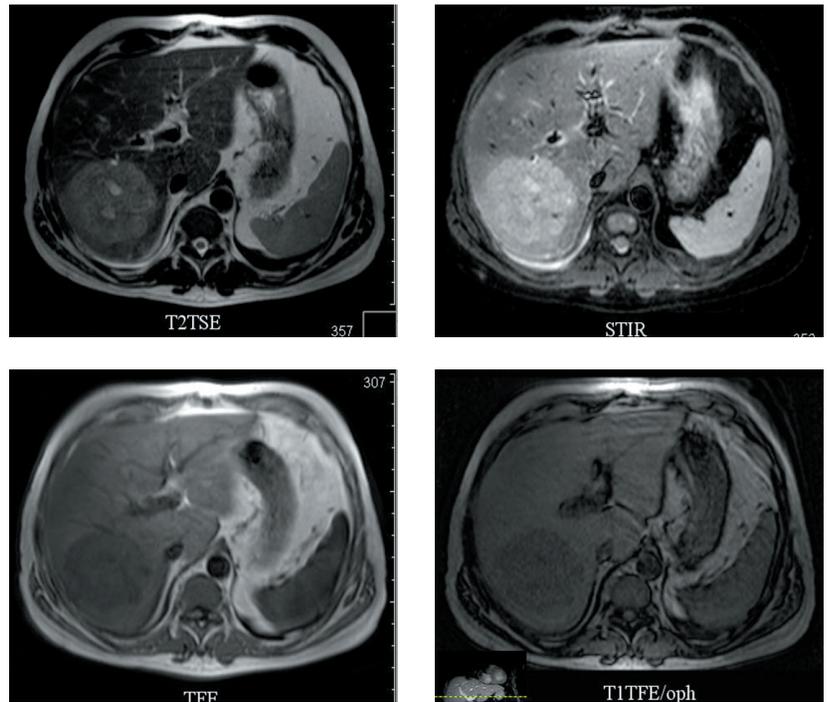


Рис. 28. Магнитно-резонансная томография пациента 8 без контрастного усиления: в VI–VII сегментах печени визуализируется образование неоднородной структуры с неровными контурами



Рис. 30. Правая доля печени пациента 8 после выполненной правосторонней гемигепатэктомии. На разрезе в VI–VII сегментах печени имеется опухоль желтого цвета неоднородной структуры

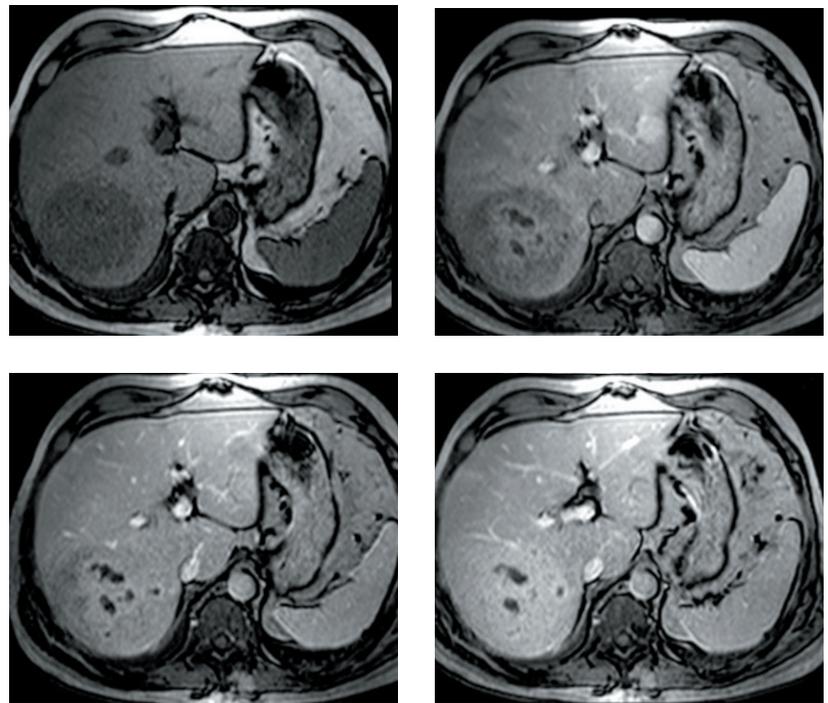


Рис. 29. Магнитно-резонансная томография пациента 8 с контрастированием (нативное; 15 секунд артериальная фаза; 60 секунд венозная фаза и 4,5 минуты отсроченная фаза): в центральной части образования имеются неконтрастирующие полости, заполненные жидкостью. Заключение: опухоль правой доли печени со вторичными очагами

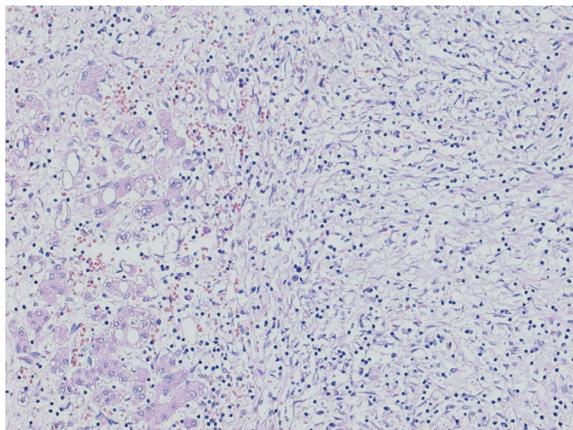


Рис. 31. Гистологический препарат (пациент 8). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$



Рис. 32. Иммуногистохимическое исследование (пациент 8); $\times 100$. CD45Ra-позитивные лимфоциты, формирующие множественные лимфоидные фолликулы

клетки обнаружены не были. С предположительным диагнозом гепатоцеллюлярной карциномы пациент был оперирован в объеме правосторонней гемигепатэктомии (рис. 30).

При световой микроскопии установлено: опухоль представлена фибробластами, миофибробластами с участками миксоматоза, воспалительной инфильтрацией лимфоцитами и плазматическими (рис. 31).

При иммуногистохимическом исследовании были выявлены CD45Ra (B-лимфоциты), формирующие лимфоидные фолликулы, и единичные CD45Ro (T-лимфоциты) вне фолликулов (рис. 32), а также экспрессия гладкомышечного актина миофибробластными клетками вокруг лимфоидных фолликулов (рис. 33).

Ошибка в диагнозе в данном случае не повлияла на хирургическую тактику, окончательный

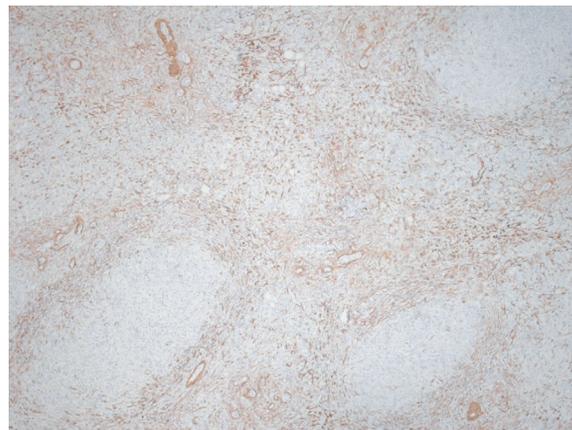


Рис. 33. Иммуногистохимическое исследование (пациент 8); $\times 100$. Диффузная экспрессия гладкомышечного актина миофибробластоподобными клетками вокруг лимфоидных фолликулов

диагноз свидетельствовал о наличии у пациента воспалительной миофибропластической опухоли с хорошим отдаленным прогнозом.

Заключение

Диагностические ошибки, которые могут привести к неправильной лечебной тактике, можно подразделить на объективные и субъективные. Объективные факторы связаны как с редкостью патологии и отсутствием патогномичной семиотики, так и с пределами разрешающей способности методов визуализации. Кроме того, неправильная трактовка данных ультразвукового исследования (УЗИ), МРТ и спиральной компьютерной томографии (СКТ) может быть обусловлена идентичностью изображений при различных опухолях вследствие схожих физико-химических свойств патологического очага. Субъективные факторы связаны с неправильной трактовкой клинично-инструментальных данных либо неполным объемом обследования, выполненного конкретному пациенту. Диагноз следует считать корректным, если его подтверждают не менее двух методов обследования (УЗИ+СКТ, УЗИ+МРТ, СКТ+МРТ и т.п.). При расхождении диагнозов следует выполнять третий метод обследования, например, эндоУЗИ, пункционную биопсию очага печени или позитронно-эмиссионную томографию; не потеряла свою актуальность и диагностическая лапароскопия, а также исследование уровня онкомаркеров. Количество ошибок в диагностике и лечебной тактике уменьшается при мультидисциплинарном подходе, учитывающем мнение экспертов разного профиля. ©

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.



Приложение

I. Морфологическая классификация опухолей печени и внутрипеченочных желчных протоков (адаптированная гистологическая классификация Всемирной организации здравоохранения, 1983; цит. по [1])

Эпителиальные опухоли гепатоцеллюлярные

Доброкачественные

- Гепатоцеллюлярная аденома
- Фокальная нодулярная гиперплазия

Злокачественно-ассоциированные и псевдозлокачественные заболевания

- Крупноклеточные (ранняя дисплазия)
- Мелкоклеточные (ранняя дисплазия)
- Диспластические узлы
 - ✓ низко дифференцированные
 - ✓ высоко дифференцированные

Злокачественные

- Гепатоцеллюлярный рак
- Гепатоцеллюлярный рак, фиброламеллярный вариант
- Гепатобластома (эпителиальный вариант)
- Недифференцированный рак

Эпителиальные опухоли: билиарные

Доброкачественные

- Билиарная аденома
- Микрокистозная аденома
- Билиарная аденофиброма

Предзлокачественные заболевания

- Билиарная внутрипротоковая неоплазия, G3(BilIN-3)
- Внутрипротоковая папиллярная внутриэпителиальная неоплазия низкой или средней степени дифференцировки
- Внутрипротоковая папиллярная внутриэпителиальная неоплазия высокой степени дифференцировки
- Муцинозные кистозные неоплазии с низкой или средней степенью внутриэпителиальной неоплазии
- Муцинозные кистозные неоплазии с высокой степенью внутриэпителиальной неоплазии

Злокачественные

- Внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак
- Внутрипротоковая папиллярная неоплазия в ассоциации с инвазивной карциномой
- Муцинозная кистозная неоплазия в ассоциации с инвазивной карциномой

Злокачественные опухоли смешанного строения или неопределенного генеза

- Кальцифицирующая гнездная эпителиальная стромальная опухоль
- Карциносаркома
- Смешанный гепатоцеллюлярный и холангиоцеллюлярный рак
- Гепатобластома, смешанная эпителиально-мезенхимальная
- Злокачественная рабдоидная опухоль

Мезенхимальные опухоли

Доброкачественные

- Ангиомиолипома (PEComa)
- Кавернозная гемангиома
- Инфантильная гемангиома



- Воспалительная псевдоопухоль
- Лимфангиома
- Лимфангиоматоз
- Мезенхимальная гамартома
- Солитарная фиброзная опухоль

Злокачественные

- Ангиосаркома
- Эмбриональная саркома (недифференцированная саркома)
- Эпителиальная гемангиоэндотелиома
- Саркома Капоши
- Лейомиосаркома
- Рабдомиосаркома
- Синовиальная саркома

Опухоли из герминативных клеток

- Тератома
- Опухоли из желточного мешка (эндодермальные синусоидальные опухоли)

Лимфомы

Вторичные опухоли (метастатические)

II. Морфологическая классификация кистозных опухолей и опухолеподобных образований печени (из классификации Всемирной организации здравоохранения, 1994, 2000; цит. по [1])

Эпителиальные опухоли

Доброкачественные

- Внутрипеченочная протоковая цистаденома

Злокачественные

- Комбинированная гепатоцеллюлярная и холангиоцеллюлярная карцинома

Неэпителиальные опухоли

Доброкачественные

- Лимфангиома и лимфангиоматоз

Злокачественные

- Недифференцированная саркома (эмбриональная саркома)

Смешанные опухоли

- Тератома

Метастатические опухоли

- Метастазы серозной аденокарциномы яичников в печень
- Метастазы плоскоклеточного рака шейки матки в печень
- Метастазы солидной псевдопапиллярной опухоли поджелудочной железы

Эпителиальные аномалии

- Протоковые аномалии
- Болезнь Кароли

Опухолеподобные образования

- Мезенхимальная гамартома
- Врожденные билиарные кисты
- Поликистоз печени



Литература

1. Кубышкин ВА, Чжао АВ, Вишнеvский ВА, Сидоров ДВ, Икрамов РЗ, Козлов ИА. Атлас операций при злокачественных опухолях печени и поджелудочной железы. М.: Практическая медицина; 2017. 160 с.
2. Вишнеvский ВА, Кубышкин ВА, Чжао АВ, Икрамов РЗ. Операции на печени. Руко-

- водство для хирургов. М.: Миклош; 2003. 156 с.
3. Hawkey CJ, Bosch J, Richter JE, Garcia-Tsao G, Chan FKL, editors. Textbook of clinical gastroenterology and hepatology. 2nd edition. Wiley-Blackwell; 2012. 1272 p.

4. Шевченко ТВ, Паклина ОВ, Кармазановский ГГ, Яшина НИ, Жаворонкова ОИ, Мелехина ОВ, Ветшева НН, Шуракова АБ, Чжао АВ. Псевдвоспалительная опухоль печени. Доказательная гастроэнтерология. 2013;(2):63–9.

References

1. Kubyshkin VA, Chzhao AV, Vishnevskiy VA, Sidorov DV, Ikramov RZ, Kozlov IA. Atlas of surgical interventions in hepatic and pancreatic malignancies. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2017. 160 p. Russian.

2. Vishnevskiy VA, Kubyshkin VA, Chzhao AV, Ikramov RZ. Manual of liver surgery. Moscow: Miklosh; 2003. 156 p. Russian.
3. Hawkey CJ, Bosch J, Richter JE, Garcia-Tsao G, Chan FKL, editors. Textbook of clinical gastroenterology and hepatology. 2nd edition. Wiley-Blackwell; 2012. 1272 p.

4. Shevchenko TV, Paklina OV, Karmazanovskii GG, Iashina NI, Zhavoronkova OI, Melikhina OV, Vetsheva NN, Shurakova AB, Chzhao AV. A pseudoinflammatory hepatic tumour. Dokazatel'naya gastroenterologiya. 2013;(2):63–9. Russian.

Diagnostic and treatment challenges in focal liver disease

A.V. Zhao¹ • G.G. Karmazanovsky¹ • S.A. Bugaev¹ • A.O. Chugunov²

Finding a focal liver lesion during screening may not uncommonly lead to a misinterpretation of the results of radiological diagnostics. Based on the consolidation of our wide experience (more than 1000 cases) of surgical treatment of patients with various focal liver diseases, we analyzed the main causes of diagnostic pitfalls and, as a consequence, errors in the treatment of these patients. The most typical objective and subjective diagnostic pitfalls that may lead to a wrong treatment strategy are discussed with clinical cases taken as examples. The objective factors are related to the rarity of disease, absence of pathognomonic semiotics, as well as limitations in the resolution power of imaging methods. In addition, a misinterpretation of results of ultrasound examination, magnetic resonance imaging and multiplanar computed tomography may be explained by identical properties of images in different tumors related

to similar physical and chemical properties of a lesion. The subjective factors are related to a wrong interpretation of clinical and instrumental assessment data, or insufficient evaluation needed in an individual patient. The number of diagnostic and treatment errors could be decreased by a multidisciplinary approach taking into account the opinions of various profile experts.

Key words: focal liver disease, diagnostics, differential diagnostics, surgical treatment

For citation: Zhao AV, Karmazanovsky GG, Bugaev SA, Chugunov AO. Diagnostic and treatment challenges in focal liver disease. Almanac of Clinical Medicine. 2018;46(6):618–30. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-618-630.

Received 28 August 2018; accepted 8 October 2018

Alexey V. Zhao – MD, PhD, Professor, Deputy Director¹

Grigory G. Karmazanovsky – Member-Correspondent of Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Head of the Radiology Department¹

Sergey A. Bugaev – MD, PhD, Management Advisor¹

Andrey O. Chugunov – MD, PhD, Associate Professor, Chair of General Surgery and Radiodiagnosis, Therapeutic Department²

✉ 1 Ostrovityanova ul., Moscow, 117997, Russian Federation. Tel.: +7 (926) 229 98 10. E-mail: ch123@rambler.ru

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests related to the manuscript.

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27 Bol'shaya Serpukhovskaya ul., Moscow, 117997, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova ul., Moscow, 117997, Russian Federation



Оригинальная статья

Техническая разработка лапароскопической экзентерации малого таза

Галлямов Э.А.¹ • Биктимиров Р.Г.² • Сергеев В.П.³ • Аминова Л.Н.⁴ • Санжаров А.Е.⁵ • Агапов М.А.⁶ • Володин Д.И.³ • Галлямов Э.Э.⁵ • Гололобов Г.Ю.¹

Галлямов Эдуард Абдулхаевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии¹

Биктимиров Рафаэль Габбасович – канд. мед. наук, заведующий урологическим отделением²

Сергеев Владимир Петрович – заведующий онкоурологическим отделением³

Аминова Лиана Назимовна – канд. мед. наук, заведующая гинекологическим отделением⁴

Санжаров Андрей Евгеньевич – заведующий урологическим отделением⁵

Агапов Михаил Андреевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением хирургии № 1⁶

Володин Денис Игоревич – врач-уролог онкоурологического отделения³

Галлямов Эдуард Эдуардович – врач хирург-онколог урологического отделения⁵

Гололобов Григорий Юрьевич – врач-хирург хирургического отделения¹

✉ 119146, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 19/1, Российская Федерация. Тел.: +7 (917) 738 86 89. E-mail: grriffan@gmail.com

Актуальность. Лапароскопическая хирургия зарекомендовала себя как золотой стандарт лечения большинства онкологических заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Будучи сложным хирургическим вмешательством, экзентерация малого таза по-прежнему обычно выполняется традиционным лапаротомным доступом. Однако в мировой литературе все чаще появляются работы о применении лапароскопического подхода при данном оперативном вмешательстве. **Цель** – техническая разработка лапароскопической экзентерации малого таза, а также оценка непосредственных и отдаленных результатов операций. **Материал и методы.** В период с 2011 по 2018 г. в 6 хирургических центрах (Москва) была выполнена 21 лапароскопическая экзентерация малого таза. У 6 пациентов верифицирован рак шейки матки, у 7 – рак мочевого пузыря, у 4 – рак прямой кишки, у 1 – рак влагалища, у 2 – рецидив рака культи влагалища после ранее перенесенной экстирпации матки, у 1 пациентки было новообразование яичника. **Результаты.** Объем экзентерации составил 9 тотальных, 7 передних и 5 задних. В 19 из 21 случая удалось достичь негативного края резекции (R0). Средняя продолжительность операции была 254 минуты, средний объем интраоперационной кровопотери – 515 мл, средний послеоперационный

койко-день – 13 суток. Послеоперационные осложнения отмечены у 6 (28,6%) пациентов. Трехлетняя общая выживаемость – 85,71%. **Заключение.** Использование лапароскопического доступа может способствовать сокращению объема кровопотери, снижению частоты ранних послеоперационных осложнений, более комфортному послеоперационному периоду с ранней активизацией и менее выраженным болевым синдромом, уменьшению сроков стационарного лечения. Результаты применения описанной лапароскопической методики сопоставимы с таковыми лапароскопической и традиционной экзентерации малого таза, опубликованными другими авторами.

Ключевые слова: лапароскопическая экзентерация малого таза, местнораспространенный рак малого таза, рецидивирующий рак тазовых органов

Для цитирования: Галлямов ЭА, Биктимиров РГ, Сергеев ВП, Аминова ЛН, Санжаров АЕ, Агапов МА, Володин ДИ, Галлямов ЭЭ, Гололобов ГЮ. Техническая разработка лапароскопической экзентерации малого таза. Альманах клинической медицины. 2018;46(6):631–9. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-631-639.

Поступила 10.05.2018;
принята к публикации 27.08.2018

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2, Российская Федерация

² ФГБУ «Федеральный клинический центр высоких медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»; 141435, Московская область, г. Химки, мкр-н Новогорск

³ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России; 123098, г. Москва, ул. Маршала Новикова, 23, Российская Федерация

⁴ АО «Группа компаний «Медси»; 125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, 5–3, 5–4, Российская Федерация

⁵ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России»; 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, 28, Российская Федерация

⁶ Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова; 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 27/10, Российская Федерация



За последнее десятилетие значительно выросла заболеваемость онкологической патологией органов малого таза. Так, по оценкам Американского онкологического общества (American Cancer Society), в 2017 г. рост числа новых случаев рака шейки матки составил 7%, колоректального рака – 9%, рака мочевого пузыря – 7%, рака простаты – 19% [1].

Несмотря на развитие высокотехнологичных методов ранней диагностики и своевременную адекватную терапию, вопросы лечения больных с первичными и рецидивными местнораспространенными опухолями органов малого таза представляют крайне сложную проблему современной хирургической онкологии, требующую междисциплинарного подхода. Риск развития местного рецидива рака прямой кишки после тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) составляет от 5 до 10% [2, 3], а риск развития рецидива рака шейки матки достигает 25% [4–6]. На ранних этапах местный рецидив протекает бессимптомно, жалобы возникают на более поздних стадиях при вовлечении в опухолевый процесс соседних органов и тканей. Серьезным осложнением лучевой терапии при лечении рака шейки матки является развитие комбинированных свищей, что значительно снижает качество жизни пациенток и приводит к полной социальной дезадаптации [4, 5, 7, 8].

Операцией выбора для данных групп пациентов, которая приводит к повышению качества жизни, а в отсутствие отдаленных метастазов дает шанс на излечение, считается экзентерация малого таза (ЭМТ). Существует разделение ЭМТ на тотальную и частичную (заднюю и переднюю), супралеаторную и инфралеаторную [9–13]. При ЭМТ общепринятым вмешательством остается традиционная лапаротомия, несмотря на высокий уровень послеоперационных осложнений. Однако внедрение лапароскопических методик в хирургию малого таза позволяет иначе посмотреть на тактику лечения таких пациентов. Лапароскопическая методика зарекомендовала себя в качестве золотого стандарта в оперативном лечении заболеваний органов малого таза (прямая кишка, матка, мочевого пузыря, простата) [2, 14–17]. Первые результаты лапароскопических ЭМТ показывают значительное снижение интра- и послеоперационных осложнений, при этом онкологическая эффективность при достижении негативного края резекции (R0) и в отсутствие отдаленных метастазов остается на высоком уровне [5, 10, 12, 18–21].

Цель – техническая разработка лапароскопической ЭМТ, а также оценка непосредственных и отдаленных результатов операций.

Материал и методы

В период с 2011 по 2018 г. на базах ЦКБ ГА, ФГБУ ФКЦ ВМТ ФМБА, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, ФНКЦ ФМБА России, МНОЦ МГУ, АО «ГК «Медси» была выполнена 21 ЭМТ лапароскопическим доступом. По нозологиям пациенты распределились следующим образом: у 6 больных верифицирован рак шейки матки, у 7 – рак мочевого пузыря, у 4 – рак прямой кишки, у 1 – рак влагалища, у 2 – рецидив рака культи влагалища после ранее перенесенной экстирпации матки, 1 пациентка была с новообразованием яичника.

Наиболее распространенными жалобами были кровь во время дефекации, кровянистые выделения из влагалища, запоры, боли в малом тазу, слабость, резкое снижение массы тела. У большинства пациентов отмечены анемия, агранулоцитоз, лимфоцитоз. У пациентов с вовлечением в опухолевый процесс нижних мочевыводящих путей наблюдалось повышение мочевины, креатинина.

Всем пациентам проведено стандартное обследование (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, рентген грудной клетки). Для точной топической диагностики использовали данные компьютерной томографии (КТ) (рис. 1), магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза и брюшной полости, колоноскопии, цистоскопии, экскреторной урографии, сцинтиграфии, позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ/КТ).

Структура ранних и поздних послеоперационных осложнений оценивалась по классификации Clavien – Dindo [22]. К ранним послеоперационным осложнениям отнесены нежелательные эффекты, возникшие в течение первых 3 месяцев после перенесенного оперативного вмешательства.

Статистическая обработка данных. Количественные переменные представлены в виде средних величин с расчетом стандартных отклонений или минимумов и максимумов, для качественных переменных указывали абсолютные и относительные (в %) частоты. Показатель общей выживаемости после ЭМТ оценивался по методу Каплана – Мейера. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы Statistica 13.2 (Dell inc., США) и Microsoft Excel 2016 (Microsoft corp., США).

Применяемая нами методика предполагала следующие *этапы операции*:

1) доступ, расстановка рабочих троакаров, адгезиолиз;



Рис. 1. Данные компьютерной томографии, фронтальная проекция. В области малого таза верифицируется местнораспространенная опухоль (отмечена окружностью красного цвета)



Рис. 2. Расположение троакаров с использованием «оптического окна»



Рис. 3. Вид после передней экзентерации малого таза



Рис. 4. Вид после задней экзентерации малого таза



Рис. 5. Вид после брюшно-промежностной экстирпации при тотальной экзентерации малого таза



Рис. 6. Этап стандартной лимфаденэктомии

2) определение распространенности опухолевого процесса, резектабельности;

3) мобилизация и удаление органокомплекса, вовлеченного в опухолевый процесс, с лимфодиссекцией;

4) реконструктивный этап;

5) извлечение препарата.

Первый ассистент находится с противоположной стороны от хирурга, ассистент с камерой стоит за головой пациента. Вход в брюшную полость осуществляется оптическим троакаром 10 мм на 3–4 см выше пупка. Уровень карбокси-перитонеума на уровне 10–12 мм рт. ст., пациент находится в умеренном положении Тренделенбурга. Классическое расположение троакаров: рабочие троакары по параректальным линиям на уровне оптического троакара – 2 порта 5 мм, по левой передней аксилярной – порт 12 мм, по правой – порт 5 мм. Однако при выраженном спаечном процессе вход в брюшную полость осуществляется через «оптическое окно», которое перед операцией определяется с помощью УЗИ (рис. 2).

При определении резектабельности оценивается вовлеченность в опухолевый процесс

сосудистых структур (общие и наружные подвздошные артерии). Тотальная ЭМТ подразумевает удаление всех тазовых органов: у мужчин резекционный объем операции включает брюшно-промежностную экстирпацию или ТМЭ, цистпростатвезикулэктомию. У женщин – цистэктомия, экстирпацию матки с придатками и субтотальную резекцию (или экстирпацию) влагалища, брюшно-промежностную экстирпацию или ТМЭ. Частичная ЭМТ применима только в отношении пациентов женского пола. При передней ЭМТ выполняется цистэктомия, экстирпация матки с придатками и субтотальная резекция (или экстирпация) влагалища; при задней ЭМТ – брюшно-промежностная экстирпация или ТМЭ, экстирпация матки с придатками и субтотальная резекция (или экстирпация) влагалища (рис. 3–5).

При передней ЭМТ идентифицируется поверхность аорты на уровне бифуркации, после чего выполняется справа и слева выделение общей, наружной и внутренней подвздошных артерий, мочеточника. Далее выполняется клипирование внутренней подвздошной артерии, мочеточника,

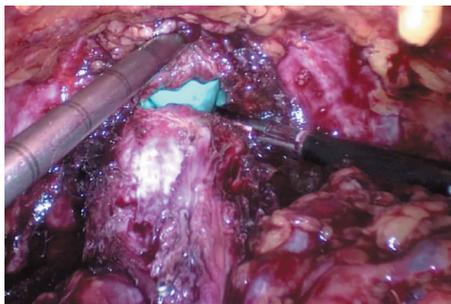


Рис. 7. Резекция влагалища с бидигитальным контролем границ резекции



Рис. 8. Ушивание дефекта влагалища и уретры

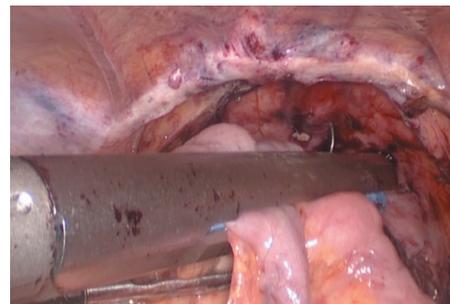


Рис. 9. Формирование илеокондита



Рис. 10. Формирование уретоконодуитаноанастомоза



Рис. 11. Формирование уретоилоеостомы



Рис. 12. Клипирование нижней брыжеечной артерии

выделение запирающей, параректальной и паравезикальной ямок, лимфаденэктомия по ходу операции (рис. 6), лигирование воронкотазовой связки. В последующем клипруется и лигируется уретра, удаляется мочевой пузырь. При наличии матки – этап гистерэктомии, широкая резекция влагалища с бидигитальным контролем границ резекции (рис. 7). При прорастании опухоли в преддверье влагалища выполняется

вульвэктомия с пересадкой тканевого лоскута (или без нее). Удаленный органокомплекс с лимфоузлами помещается в контейнер, извлечение происходит через рану во влагалище или через доступ по Пфанненштилю. Далее выполняется реконструктивный этап. Ушивается дефект влагалища и уретры (при выполнении вульвэктомии производится пластика) (рис. 8). Для восстановления пассажа мочи выполняется операция



Рис. 13. Клипирование нижней брыжеечной вены

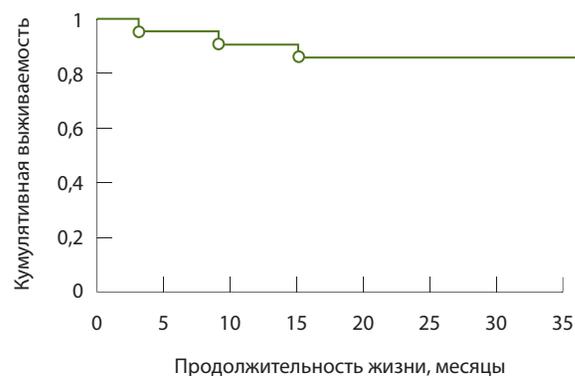


Рис. 14. Показатель общей выживаемости по Каплану – Мейеру



Таблица 1. Клинические данные пациентов (n = 21), перенесших лапароскопическую экзентерацию малого таза

Показатель	Значение
Возраст, M ± SD, годы	59,8 ± 8,5
Пол, n (%)	
мужчина	4 (19,05)
женщина	17 (80,95)
Индекс массы тела, M ± SD	22,4 ± 3,7
Степень анестезиологического риска по шкале ASA, n (%)	
II	7 (33,33)
III	14 (66,67)
Первичное заболевание, n (%)	
рак шейки матки	6 (28,57)
рак мочевого пузыря	7 (33,33)
рак прямой кишки	4 (19,05)
рак влагалища	3 (14,29)
другое	1 (4,76)

ASA – American Society of Anesthesiologists (Американская ассоциация анестезиологов)

Таблица 2. Периоперационные результаты лапароскопической экзентерации малого таза (n = 21)

Показатель	Значение
Вид экзентерации, n (%)	
тотальная	9 (42,86)
передняя	7 (33,33)
задняя	5 (23,81)
супралевакторная	11 (52,38)
инфралевакторная	10 (47,62)
экстирпация прямой кишки	2 (9,53)
вульвэктомия	2 (9,53)
Интраоперационные результаты	
средняя продолжительность операции (min-max), мин	254 (160–420)
средний объем кровопотери (min-max), мл	515 (150–1200)
средний послеоперационный койко-день (min-max), сутки	13 (7–22)
R0 края резекции, n (%)	19 (90,48)
Реконструктивный этап, n (%)	
операция Брикера	15 (43)
колоанальный анастомоз «конец-в-конец»	4 (19,05)
концевая колостомы	10 (47,62)
нефростомы	1 (4,76)

R0 края резекции – негативный хирургический край резекции

Брикера: мобилизуется участок подвздошной кишки, линейным степлером изолируется илео-кондуит (рис. 9), формируется межкишечный анастомоз линейным степлером с последующим ушиванием степлерного окна интракорпоральным швом. Далее левый мочеточник проводится под мезоколон, выполняется спатуляция обоих мочеточников и их стентирование с последующим формированием анастомоза с илео-кондуитом (рис. 10). При завершении формирования анастомоза уретероилеостома выводится на

переднюю брюшную стенку в правую подвздошную область (рис. 11).

При задней ЭМТ выделяется нижняя брыжеечная артерия с последующим клипированием ниже уровня отхождения левой толстокишечной артерии (рис. 12). Далее следует первый ключевой этап ТМЭ: диссекция мезоколон в аваскулярном эмбриональном слое с визуализацией ключевых точек – левая яичниковая вена и левый мочеточник – с дальнейшим клипированием и лигированием нижней брыжеечной вены (рис. 13). На втором ключевом этапе ТМЭ формируется левая проксимальная граница диссекции мезоректум. Выделяется конгломерат справа и слева, мочеточники и мочевого пузыря. При наличии матки – этап гистерэктомии, широкая резекция влагалища с бидигитальным контролем границ резекции. Пересекается прямая кишка, отступя ниже опухоли минимум 3 см. При распространении опухолевого процесса в нижеампулярный отдел прямой кишки и невозможности выполнить сфинктеросохраняющую операцию производится экстирпация прямой кишки. Затем с помощью устройств HandPort или Wound protector участок кишки выводят на поверхность для резекции проксимально выше опухоли. Далее после удаления препарата через рану промежности происходит ушивание дефекта влагалища и культи прямой кишки (при экстирпации прямой кишки – пластика дефекта промежности). При возможности восстановить естественный пассаж кала формируется анастомоз типа «конец-в-конец» с помощью циркулярного сшивающего аппарата с выведением протективной илеостомы. В ином случае формируется концевая колостомы.

При тотальной ЭМТ применимы те же алгоритмы ТМЭ и этапы цистпростатвезикулэктомии или цистэктомии с гистерэктомией. Реконструктивный этап включает в себя восстановление пассажа мочи (уростомы) и кала (колостомы).

Необходимо отметить, что для данного оперативного вмешательства операционная должна быть оснащена видеосистемой высокого разрешения, высокообъемными инсуфляторами, современными биполярными и ультразвуковыми системами коагуляции (ForceTriad, EES Generator), лапароскопическими энергетическими ручками (LigaSure, Harmonic), устройствами HandPort, Wound protector, линейными и циркулярными степлерными системами (Echelon, Endo GIA, CDH/SDH Ethicon Endo, EEA DST), фиксирующимся шовным материалом (V-LOC, Stratafix).



Результаты

У всех (n = 21; 100%) пациентов была проведена лапароскопическая ЭМТ. Клинические данные пациентов приведены в табл. 1. Периоперационные результаты лапароскопической ЭМТ даны в табл. 2. Показания к лапароскопической ЭМТ описаны в табл. 3.

Одно из наиболее вероятных интраоперационных осложнений в данной группе пациентов – кровотечение. Обычно оно возникает в результате неосторожной попытки мобилизации опухолевого конгломерата вблизи наружных или внутренних подвздошных вен. Повреждение подвздошных артерий происходит гораздо реже. По нашему опыту при диссекции вблизи сосудистых структур удобнее и безопаснее использовать «холодные» ножницы, дабы исключить вероятность бокового термического повреждения стенки сосуда. В нашем исследовании у одного пациента в результате повреждения наружной подвздошной вены развилось интраоперационное кровотечение. Кровопотеря составила 1200 мл. Кровотечение удалось остановить прошиванием стенки вены.

Послеоперационные осложнения зафиксированы у 6 (28,6%) пациентов. Структура ранних и поздних послеоперационных осложнений в соответствии с классификацией Clavien – Dindo отражена в табл. 4.

Сроки наблюдения за пациентами составили от 1 до 84 месяцев (медиана – 36 месяцев). Все пациенты (100%) в послеоперационном периоде в различные сроки получали адъювантную химиотерапию или химиолучевую терапию. Двум пациентам через 12 месяцев после операции на основании отсутствия рецидива рака по данным КТ была выполнена реконструктивная операция по закрытию колостомы лапароскопическим доступом. Умерли 3 (14,3%) пациента: двое на сроке 9 и 14 месяцев после операции от прогрессирования заболевания (отдаленные метастазы в печень и легкие), один пациент – через 3 месяца после операции от острой кардиальной патологии.

Трехлетняя общая выживаемость в группе пациентов после экзентерации тазовых органов составила 85,71% (рис. 14).

Обсуждение

В ряде сравнительных исследований по оценке безопасности лапароскопической ЭМТ были отмечены ее преимущества перед традиционной ЭМТ по некоторым интраоперационным показателям. В частности, А. Ogura и соавт. [10]

Таблица 3. Показания к лапароскопической экзентерации малого таза (n = 21)

Вид экзентерации	Количество пациентов, абс.	Показания к тазовой экзентерации
Тотальная	2	Рецидив рака культи влагалища с прорастанием в прямую кишку и мочевого пузыря после экстирпации матки 3 и 6 лет назад
	1	Рак влагалища с прорастанием в мочевой пузырь и прямую кишку, осложненный мочепузырно-влагалищным свищом
	1	Рак прямой кишки с прорастанием в матку
	1	Рак прямой кишки с прорастанием в мочевой пузырь
	4	Рак мочевого пузыря с прорастанием в матку и прямую кишку, осложненный мочепузырно-тонкокишечным свищом
Передняя	3	Рак мочевого пузыря с вовлечением влагалища и шейки матки
	3	Рак шейки матки с прорастанием в мочевой пузырь
	1	Состояние после лучевой терапии после рака шейки матки (блок мочеточников, микроцеле, мочепузырно-прямокишечный свищ)
Задняя	2	Рак шейки матки с прорастанием в прямую кишку
	2	Рак прямой кишки с инвазией в матку
	1	Рак яичника с инвазией матки и прямой кишки

Таблица 4. Ранние и поздние послеоперационные осложнения в соответствии с классификацией Clavien – Dindo

Степень	Количество осложнений, абс. (%)	
I	инфекция мочеполовых путей	2 (9,5)
	тромбоз глубоких вен нижних конечностей	1 (4,76)
IIIb	вентральная грыжа	2 (9,5)
V	смерть в течение 90 дней после операции	1 (4,76)
Всего	6 (28,6)	

опубликовали данные, согласно которым при лапароскопической ЭМТ кровопотеря была ниже, чем при открытой ЭМТ (930 против 3003 мл, $p=0,001$). В исследовании К. Uehara и соавт. [12] в группе лапароскопической ЭМТ наблюдалось уменьшение кровопотери (830 против 2769 мл, $p=0,003$) и сроков послеоперационного пребывания в стационаре (27 против 43 дней, $p=0,003$).



Снижение кровопотери благоприятно сказывается на пациентах с высоким индексом коморбидности. Что касается послеоперационных осложнений, в обеих работах межгрупповые различия не достигли уровня статистической значимости [10, 12]. Вместе с тем мы считаем, что применение стандартизированной техники лапароскопической ЭМТ позволит минимизировать количество осложнений.

Оценивая онкологические результаты ЭМТ, необходимо отметить, что достижение R0 краев резекции при лапароскопической методике возможно в отсутствие инвазии опухоли в подвздошные артерии. В данной ситуации лапароскопическая методика позволяет достигнуть лучшей визуализации, обеспечить более прецизионную работу с тканями и, как следствие, добиться лучшего онкологического результата [20, 23]. В случае инвазии опухоли в подвздошные артерии единственным онкологически эффективным методом хирургического лечения остается ЭМТ лапаротомическим доступом с резекцией стенки артерии и выполнением протезирующего этапа операции.

Дизайн нашего исследования не предполагал наличия собственной группы пациентов, которым бы ЭМТ выполнялась открытым доступом. Это связано с тем, что авторский коллектив начал

осваивать технику данной операции лапароскопическим методом, минуя этап открытых операций.

Дальнейшую работу в этом направлении мы видим в оценке онкологических результатов применяемой техники лапароскопической ЭМТ с определением пятилетней общей и безрецидивной выживаемости.

Заключение

Лапароскопическая ЭМТ – трудоемкое хирургическое вмешательство, которое может быть выполнено хирургической бригадой, имеющей большой опыт лапароскопических операций и соответствующее высокотехнологичное оборудование. Периоперационные результаты лапароскопической ЭМТ свидетельствуют о безопасности метода. Использование лапароскопического доступа может способствовать сокращению объема кровопотери, снижению частоты ранних послеоперационных осложнений, более комфортному послеоперационному периоду с ранней активизацией пациента и менее выраженным болевым синдромом, уменьшению сроков стационарного лечения. Результаты применения описанной нами лапароскопической методики сопоставимы с таковыми лапароскопической и традиционной ЭМТ, опубликованными другими авторами. ©

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Литература

- American Cancer Society. Cancer Fact & Figures 2017. Atlanta: American Cancer Society; 2017 [Internet]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures-2017.pdf>.
- Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*. 2010;97(11):1638–45. doi: 10.1002/bjs.7160.
- PelvEx Collaborative. Factors affecting outcomes following pelvic exenteration for locally recurrent rectal cancer. *Br J Surg*. 2018;105(6):650–7. doi: 10.1002/bjs.10734.
- Латыпов ВР, Дамбаев ГЦ, Попов ОС, Вусик АН. Результаты тазовой экзентерации у женщин, выполненной по поводу опухолевых поражений и осложнений лучевой терапии. *Онкоурология*. 2015;11(1):55–63. doi: 10.17650/1726-9776-2015-1-55-63.
- Костюк ИП, Шестаев АЮ. Эвисцерация малого таза как метод выбора в лечении рецидива рака шейки матки. *Вестник Российской военной-медицинской академии*. 2012;(1):280–5.
- Shindo M, Leitao MM, Gardner GJ, Jewell E, Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y. Local cervical recurrence after radical trachelectomy for early-stage cervical cancer: Is completion hysterectomy necessary? *Gynecol Oncol*. 2017;145(Suppl 1):193. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.03.440.
- Костюк ИП, Васильев ЛА, Крестьянинов СС. Классификация местно-распространенных новообразований малого таза и вторичного опухолевого поражения мочевого пузыря. *Онкоурология*. 2014;10(1):39–43. doi: 10.17650/1726-9776-2014-10-1-39-43.
- Лоран ОБ, Серегин АВ, Довлатов ЗА. Поздние результаты лечения и качество жизни после экзентерации органов таза у женщин. *Онкоурология*. 2016;12(1):36–41. doi: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-36-41.
- Hayashi K, Kotake M, Kakiuchi D, Yamada S, Hada M, Kato Y, Hiranuma C, Oyama K, Hara T. Laparoscopic total pelvic exenteration using transanal minimal invasive surgery technique with en bloc bilateral lymph node dissection for advanced rectal cancer. *Surg Case Rep*. 2016;2(1):74. doi: 10.1186/s40792-016-0198-6.
- Ogura A, Akiyoshi T, Konishi T, Fujimoto Y, Nagayama S, Fukunaga Y, Ueno M. Safety of Laparoscopic Pelvic Exenteration with Urinary Diversion for Colorectal Malignancies. *World J Surg*. 2016;40(5):1236–43. doi: 10.1007/s00268-015-3364-2.
- Quyn AJ, Austin KK, Young JM, Badgery-Parker T, Masya LM, Roberts R, Solomon MJ. Outcomes of pelvic exenteration for locally advanced primary rectal cancer: Overall survival and quality of life. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(6):823–8. doi: 10.1016/j.ejso.2016.02.016.
- Uehara K, Nakamura H, Yoshino Y, Arimoto A, Kato T, Yokoyama Y, Ebata T, Nagino M. Initial experience of laparoscopic pelvic exenteration and comparison with conventional open surgery. *Surg Endosc*. 2016;30(1):132–8. doi: 10.1007/s00464-015-4172-3.
- Rausa E, Kelly ME, Bonavina L, O'Connell PR, Winter DC. A systematic review examining quality of life following pelvic exenteration for locally advanced and recurrent rectal cancer. *Colorectal Dis*. 2017;19(5):430–6. doi: 10.1111/codi.13647.
- van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, Bonjer HJ; COLOrectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised,



- phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(3):210–8. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70016-0.
15. Jeong SY, Park JW, Nam BH, Kim S, Kang SB, Lim SB, Choi HS, Kim DW, Chang HJ, Kim DY, Jung KH, Kim TY, Kang GH, Chie EK, Kim SY, Sohn DK, Kim DH, Kim JS, Lee HS, Kim JH, Oh JH. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(7):767–74. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70205-0.
16. Porpiglia F, Renard J, Billia M, Scoffone C, Cracco C, Terrone C, Scarpa RM. Open versus laparoscopy-assisted radical cystectomy: results of a prospective study. *J Endourol.* 2007;21(3): 325–9. doi: 10.1089/end.2006.0224.
17. Vizza E, Pellegrino A, Milani R, Fruscio R, Baiocco E, Cognetti F, Savarese A, Tomao F, Chen C, Corrado G. Total laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in locally advanced stage IB2-IIB cervical cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Surg Oncol.* 2011;37(4):364–9. doi: 10.1016/j.ejso.2010.12.001.
18. Martínez-Gómez C, Angeles MA, Martinez A, Ferron G. Laparoscopic anterior pelvic exenteration in 10 steps. *Gynecol Oncol.* 2018;150(1):201–2. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.04.561.
19. Kanao H, Aoki Y, Hisa T, Takeshima N. Total laparoscopic pelvic exenteration for a laterally recurrent cervical carcinoma with a vesicovaginal fistula that developed after concurrent chemoradiotherapy. *Gynecol Oncol.* 2017;146(2):438–9. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.05.030.
20. Isla-Ortiz D, Montalvo-Esquivel G, Herrera-Goepfert RE, Herrera-Gómez Á, Salcedo-Hernández RA. Laparoscopic anterior pelvic exenteration in a patient with locally advanced melanoma. *Cir Cir.* 2017;85 Suppl 1:93–8. doi: 10.1016/j.circir.2016.10.012.
21. Aiba T, Uehara K, Tsukushi S, Yoshino Y, Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Sugawara G, Nagino M. Perineal alveolar soft part sarcoma treated by laparoscopy-assisted total pelvic exenteration combined with pubic resection. *Asian J Endosc Surg.* 2017;10(2):198–201. doi: 10.1111/ases.12342.
22. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. 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): 205–13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
23. Сидоров ДВ, Алексеев БЯ, Ложкин МВ, Воробьев НВ, Петров ЛО, Гришин НА, Троицкий АА, Королев ПА, Мошуров РИ. Сто экзентераций малого таза при местно-распространенных первичных и рецидивных опухолях прямой кишки. *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2017;6(2):5–11. doi: 10.17116/onkolog2017625-11.
1. American Cancer Society. *Cancer Fact & Figures 2017.* Atlanta: American Cancer Society; 2017 [Internet]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures-2017.pdf>.
2. Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg.* 2010;97(11):1638–45. doi: 10.1002/bjs.7160.
3. PelvEx Collaborative. Factors affecting outcomes following pelvic exenteration for locally recurrent rectal cancer. *Br J Surg.* 2018;105(6):650–7. doi: 10.1002/bjs.10734.
4. Latypov VR, Dambaev GTs, Popov OS, Vusik AN. Results of pelvic exenteration in a woman for cancers and radiotherapy complications. *Cancer Urology.* 2015;11(1):55–63. Russian. doi: 10.17650/1726-9776-2015-1-55-63.
5. Kostyuk IP, Shestaev AYu. Pelvic evisceration as the method of choice in the treatment of recurrent cervical cancer. *Vestnik of Russian Military Medical Academy.* 2012;(1):280–5. Russian.
6. Shindo M, Leitao MM, Gardner GJ, Jewell E, Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y. Local cervical recurrence after radical trachelectomy for early-stage cervical cancer: Is completion hysterectomy necessary? *Gynecol Oncol.* 2017;145(Suppl 1):193. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.03.440.
7. Kostyuk IP, Vasilev LA, Krestyaninov SS. Classification of locally advanced pelvic tumors and secondary destruction of the bladder. *Cancer Urology.* 2014;10(1):39–43. Russian. doi: 10.17650/1726-9776-2014-10-1-39-43.
8. Loran OB, Seregin AV, Dovlatov ZA. Late results of treatment and quality of life in women after pelvic exenteration. *Cancer Urology.* 2016;12(1):36–41. Russian. doi: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-36-41.
9. Hayashi K, Kotake M, Kakiuchi D, Yamada S, Hada M, Kato Y, Hiranuma C, Oyama K, Hara T. Laparoscopic total pelvic exenteration using transanal minimal invasive surgery technique with en bloc bilateral lymph node dissection for advanced rectal cancer. *Surg Case Rep.* 2016;2(1):74. doi: 10.1186/s40792-016-0198-6.
10. Ogura A, Akiyoshi T, Konishi T, Fujimoto Y, Nagayama S, Fukunaga Y, Ueno M. Safety of Laparoscopic Pelvic Exenteration with Urinary Diversion for Colorectal Malignancies. *World J Surg.* 2016;40(5):1236–43. doi: 10.1007/s00268-015-3364-2.
11. Quyn AJ, Austin KK, Young JM, Badgery-Parker T, Masya LM, Roberts R, Solomon MJ. Outcomes of pelvic exenteration for locally advanced primary rectal cancer: Overall survival and quality of life. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(6): 823–8. doi: 10.1016/j.ejso.2016.02.016.
12. Uehara K, Nakamura H, Yoshino Y, Arimoto A, Kato T, Yokoyama Y, Ebata T, Nagino M. Initial experience of laparoscopic pelvic exenteration and comparison with conventional open surgery. *Surg Endosc.* 2016;30(1):132–8. doi: 10.1007/s00464-015-4172-3.
13. Rausa E, Kelly ME, Bonavina L, O'Connell PR, Winter DC. A systematic review examining quality of life following pelvic exenteration for locally advanced and recurrent rectal cancer. *Colorectal Dis.* 2017;19(5):430–6. doi: 10.1111/codi.13647.
14. van der Pas MH, Haglind E, Cuesta MA, Fürst A, Lacy AM, Hop WC, Bonjer HJ; COLOrectal cancer Laparoscopic or Open Resection II (COLOR II) Study Group. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer (COLOR II): short-term outcomes of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(3):210–8. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70016-0.
15. Jeong SY, Park JW, Nam BH, Kim S, Kang SB, Lim SB, Choi HS, Kim DW, Chang HJ, Kim DY, Jung KH, Kim TY, Kang GH, Chie EK, Kim SY, Sohn DK, Kim DH, Kim JS, Lee HS, Kim JH, Oh JH. Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(7):767–74. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70205-0.
16. Porpiglia F, Renard J, Billia M, Scoffone C, Cracco C, Terrone C, Scarpa RM. Open versus laparoscopy-assisted radical cystectomy: results of a prospective study. *J Endourol.* 2007;21(3): 325–9. doi: 10.1089/end.2006.0224.
17. Vizza E, Pellegrino A, Milani R, Fruscio R, Baiocco E, Cognetti F, Savarese A, Tomao F, Chen C, Corrado G. Total laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in locally advanced stage IB2-IIB cervical cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Surg Oncol.* 2011;37(4):364–9. doi: 10.1016/j.ejso.2010.12.001.
18. Martínez-Gómez C, Angeles MA, Martinez A, Ferron G. Laparoscopic anterior pelvic exenteration in 10 steps. *Gynecol*



Oncol. 2018;150(1):201–2. doi: 10.1016/j.jgyno.2018.04.561.

19. Kanao H, Aoki Y, Hisa T, Takeshima N. Total laparoscopic pelvic exenteration for a laterally recurrent cervical carcinoma with a vesicovaginal fistula that developed after concurrent chemoradiotherapy. *Gynecol Oncol.* 2017;146(2):438–9. doi: 10.1016/j.jgyno.2017.05.030.

20. Isla-Ortiz D, Montalvo-Esquivel G, Herrera-Goepfert RE, Herrera-Gómez Á, Salcedo-Hernández RA. Laparoscopic anterior

pelvic exenteration in a patient with locally advanced melanoma. *Cir Cir.* 2017;85 Suppl 1:93–8. doi: 10.1016/j.circir.2016.10.012.

21. Aiba T, Uehara K, Tsukushi S, Yoshino Y, Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Sugawara G, Nagino M. Perineal alveolar soft part sarcoma treated by laparoscopy-assisted total pelvic exenteration combined with pubic resection. *Asian J Endosc Surg.* 2017;10(2):198–201. doi: 10.1111/ases.12342.

22. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. 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):205–13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.

23. Sidorov DV, Alekseev BYa, Lozhkin MV, Vorobyev NV, Petrov LO, Grishin NA, Troitsky AA, Korolev PA, Moshurov RI. 100 small pelvic exenterations in patients with locally advanced primary and recurrent rectal tumors. *Onkologiya. Zhurnal imeni P.A. Gertsena.* 2017;6(2):5–11. Russian. doi: 10.17116/onkolog2017625-11.

Technique of the laparoscopic pelvic exenteration

E.A. Galliamov¹ • R.G. Biktimirov² • V.P. Sergeev³ • L.N. Aminova⁴ • A.E. Sanzharov⁵ • M.A. Agapov⁶ • D.I. Volodin³ • E.E. Gallyamov⁵ • G.Yu. Gololobov¹

Background: Laparoscopic surgery has proved itself to be a “golden standard” for treatment of most abdominal and retroperitoneal cancers. Such a serious procedure as pelvic exenteration continues to be a complex surgical intervention usually performed through a conventional laparotomic access. However, studies on minimally invasive approach for this intervention have becoming increasingly published in the world literature. **Aim:** To describe the laparoscopic pelvic exenteration technique of pelvic exenteration, as well as to assess short- and long-term results of these interventions. **Materials and methods:** From 2011 to 2018, 21 procedures of laparoscopic pelvic exenteration have been performed in 6 surgical centers (Moscow, Russia). Six (6) patients had previously confirmed cervical cancer, 7 patients had bladder cancer, 4 patients had rectal cancer, 1 patient had vaginal cancer, 2 patients had relapsing vaginal cancers after previous uterine extirpation, and 1 patient had an ovarian neoplasm. **Results:** The laparoscopic pelvic exenteration volumes were as follows: 9 total, 7 anterior and 5 posterior procedures. In 19 out of 21 cases, negative resection margin (R0) was possible. Median duration of the procedure was

254 minutes, median blood loss was 515 ml, and median postoperative hospital stay was 13 days. Postoperative complications were registered in 6 (28.6%) patients. The 3-year overall survival was 85.71%. **Conclusion:** The choice of laparoscopic access can reduce blood loss, decrease the rates of early postoperative complications, contributes to a more comfortable postoperative period with early activation and less severe pain syndrome, and leads to a reduction in the duration of hospital stay. These results of the laparoscopic technique are comparable with those of laparoscopic and open pelvic exenteration published by other authors.

Key words: laparoscopic pelvic exenteration, locally advanced pelvic cancer, recurrent pelvic cancer

For citation: Galliamov EA, Biktimirov RG, Sergeev VP, Aminova LN, Sanzharov AE, Agapov MA, Volodin DI, Gallyamov EE, Gololobov GYu. Technique of the laparoscopic pelvic exenteration. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018;46(6):631–9. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-631-639.

Received 10 May 2018; accepted 27 August 2018

Eduard A. Galliamov – MD, PhD, Professor, Head of the Chair of General Surgery¹

Rafael G. Biktimirov – MD, PhD, Head of the Department of Urology²

Vladimir P. Sergeev – MD, Head of the Department of Oncological Urology³

Liana N. Aminova – MD, PhD, Head of Department of Gynecology⁴

Andrey E. Sanzharov – MD, Head of the Department of Urology⁵

Mikhail A. Agapov – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Surgery No 1⁶

Denis I. Volodin – MD, Urologist, Department of Oncological Urology³

Eduard E. Gallyamov – MD, Surgeon, Oncologist, Department of Urology⁵

Grigoriy Yu. Gololobov – MD, Surgeon, Department of Surgery¹

✉ 19/1 Bol'shaya Pirogovskaya ul., Moscow, 119146, Russian Federation. Tel.: +7 (917) 738 86 89. E-mail: grriffan@gmail.com

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8/2 Trubetskaya ul., Moscow, 119991, Russian Federation

²Clinical Center of Advanced Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency; mkr-n Novogorsk, Khimki, Moscow Region, 141435, Russian Federation

³State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medical and Biological Agency; 23 Marshala Novikova ul., Moscow, 123098, Russian Federation

⁴Joint Stock Company “Medsi group”; 5–3, 5–4 2-y Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation

⁵Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Methods of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency; 28 Orekhovyy bul'var, Moscow, 115682, Russian Federation

⁶Lomonosov Moscow State University Medical Research and Educational Center (Lomonosov University Clinic); 27/10 Lomonosovskiy prospekt, Moscow, 119991, Russian Federation

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.



Оригинальная статья

Лапароскопические операции на поджелудочной железе: 11-летний опыт специализированного центра

Хатьков И.Е.¹ • Цвиркун В.В.¹ • Израйлов Р.Е.¹ • Васнев О.С.¹ • Тютюнник П.С.¹ • Михневич М.В.¹ • Байчоров М.Э.¹ • Андрианов А.В.¹

Хатьков Игорь Евгеньевич – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, профессор, директор¹

Цвиркун Виктор Викторович – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр.¹

Израйлов Роман Евгеньевич – д-р мед. наук, руководитель отдела инновационной хирургии¹

Васнев Олег Сергеевич – д-р мед. наук, заведующий отделением высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии¹

Тютюнник Павел Станиславович – науч. сотр. отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии¹

Михневич Михаил Вадимович – науч. сотр. отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии¹

Байчоров Магомед Энверович – науч. сотр. отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии¹

Андрианов Алексей Владимирович – науч. сотр. отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии¹

✉ 117465, г. Москва, ул. Теплый Стан, 9/7–209, Российская Федерация.
Тел.: +7 (903) 140 16 82.
E-mail: andnov2@gmail.com

Актуальность. Хирургия поджелудочной железы (ПЖ) в силу анатомических и функциональных особенностей этого органа стала активно развиваться позже других разделов абдоминальной хирургии – в последние 25–30 лет прошлого века. Применение минимально инвазивных лапароскопических технологий в хирургии ПЖ пока недостаточно распространено. **Цель** – оценить 11-летний опыт выполнения различных лапароскопических операций на ПЖ, накопленный одним хирургическим коллективом.

Материал и методы. С ноября 2007 по май 2018 г. у 371 пациента (153 мужчины и 218 женщин) были проведены лапароскопические операции на ПЖ по поводу рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны (n = 260), доброкачественных опухолей ПЖ (n = 37), хронического панкреатита (n = 74). Выполнено 245 панкреатодуоденальных резекций, 52 дистальные резекции ПЖ (ЛДР), 35 операций Фрея (ОФ), 18 тотальных дуоденопанкреатэктомий, 8 продольных панкреатоеюностомий (ЛПЕС), 8 цистоэнтеростомий (ЛЦ), 3 энуклеации, 2 операции Бегера (ОБ). **Результаты.** Лапароскопическая гастропанкреатодуоденальная резекция выполнена в 197 (80,4%) случаях, пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция – в 48 (19,6%). Продолжительность операции составила 412 ± 101 минуту, объем кровопотери – 220 ± 152 мл, пребывание в стационаре – 19 ± 9 дней. ЛДР в 50 (96,2%) случаях была выполнена полностью лапароскопическим способом. Продолжительность операции составила 228 ± 74 минуты, объем кровопотери – 40 ± 50 мл, пребывание в стационаре – 8 ± 5 дней. При выполнении ОФ, ЛПЕС, ОБ и ЛЦ в 53 (93%) случаях вмешательства были выполнены

полностью лапароскопическим способом в намеченном объеме. Продолжительность операций была следующей: ОФ – 436 ± 95, ЛПЕС – 406 ± 82, ОБ – 585 ± 134, ЛЦ – 327 ± 90 минут. Объем кровопотери составил для ОФ 227 ± 217, ЛПЕС – 150 ± 156, ОБ – 175 ± 106, ЛЦ – 60 ± 90 мл. Пребывание в стационаре после ОФ заняло 8 ± 4, ЛПЕС – 9 ± 7, ОБ – 4,5 ± 0,7, ЛЦ – 10 ± 9 дней.

Заключение. Лапароскопические операции в хирургии ПЖ сопровождаются минимальной кровопотерей, отсутствием осложнений со стороны ран, а также более быстрой активизацией и реабилитацией больных. Соблюдение необходимых условий внедрения лапароскопических технологий в специализированных клиниках должно улучшить результаты хирургического лечения.

Ключевые слова: поджелудочная железа, лапароскопическая панкреатодуоденальная резекция, лапароскопическая операция Фрея, лапароскопическая операция Бегера, лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы, рак поджелудочной железы, хронический панкреатит, дуоденальная дегенерация, панкреатическая фистула

Для цитирования: Хатьков ИЕ, Цвиркун ВВ, Израйлов РЕ, Васнев ОС, Тютюнник ПС, Михневич МВ, Байчоров МЭ, Андрианов АВ. Лапароскопические операции на поджелудочной железе: 11-летний опыт специализированного центра. Альманах клинической медицины. 2018;46(6):640–7. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-640-647.

Поступила 06.08.2018;
принята к публикации 23.08.2018

¹ ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы»; 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86, Российская Федерация



Хирургия поджелудочной железы (ПЖ) в силу анатомических и функциональных особенностей этого органа стала активно развиваться позже других разделов абдоминальной хирургии – в последние 25–30 лет прошлого века. Разработка и внедрение новых технологий, лекарств, совершенствование анестезиологической защиты позволило значительно снизить показатели послеоперационной летальности при операциях на ПЖ: с 20–25% в 70-х гг. XX века до менее 5% в наше время [1], но число послеоперационных осложнений остается на достаточно высоком уровне – 13–55% [2, 3].

Появление и внедрение лапароскопических технологий в хирургию ПЖ на первоначальных этапах позволяло надеяться на улучшение результатов лечения пациентов с различной ее патологией. Однако следует признать, что на практике метод не получил быстрого распространения. Даже в ряде крупных специализированных центров до настоящего времени сохраняется избирательный подход к применению мини-инвазивного метода. Результаты такого лечения не всегда выглядят обнадеживающими, что нередко обусловлено недостаточным накопленным опытом или попыткой использовать лапароскопические операции в условиях низкопоточковых центров [4–7].

Цель настоящей работы – оценить 11-летний опыт выполнения различных лапароскопических операций на ПЖ, накопленный одним хирургическим коллективом.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 371 пациента (153 мужчины и 218 женщин), которым в период с ноября 2007 по май 2018 г. были выполнены различные лапароскопические операции на ПЖ на базе отделения высокотехнологичной хирургии и хирургической эндоскопии ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ.

Показаниями к оперативному вмешательству служили рак органов билиопанкреатодуоденальной зоны (n = 260), доброкачественные опухоли ПЖ (n = 37), хронический панкреатит (n = 74).

Наиболее часто (245 операций) выполняли лапароскопическую панкреатодуоденальную резекцию (ЛПДР), как в классическом варианте (Whipple), так и с сохранением привратника. В 13 из этих наблюдений операция включала в себя резекцию и сосудистую реконструкцию воротной и верхней брыжеечной вен в различной ее модификации. Характер операций представлен на рисунке.

Анализ данных проведен по видам операций, оценивались следующие показатели:

Бог поместил поджелудочную железу ближе к спине, потому что не хотел, чтобы хирурги трогали ее

Теодор Бильрот (1829–1894)

Разрез должен быть настолько большим, насколько это необходимо, и настолько малым, насколько это возможно

Теодор Кохер (1841–1917)

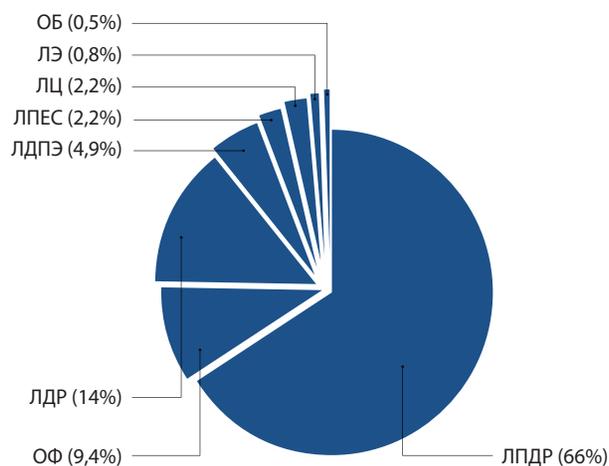
продолжительность операции (минуты), объем кровопотери (мл), сроки госпитализации (сутки), а также осложнения в ближайшем послеоперационном периоде (степень тяжести по классификации Clavien – Dindo).

Статистический анализ проводили с помощью пакета Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США). Для описания количественных данных рассчитывали средние арифметические значения и стандартные отклонения ($M \pm SD$). Для анализа качественных данных рассчитывали абсолютные и относительные (в %) значения.

Результаты

Панкреатодуоденальная резекция

В течение 11 лет выполнено 245 ЛПДР. Всем пациентам проводили необходимое дооперационное обследование. У больных с механической желтухой осуществляли различные виды предоперационной билиарной декомпрессии. В большинстве случаев операция была выполнена по поводу протокового рака головки ПЖ (табл. 1).



Виды лапароскопических операций на поджелудочной железе; ЛПДР – панкреатодуоденальная резекция, ОФ – операция Фрея, ЛДР – дистальная резекция поджелудочной железы, ЛДПЭ – тотальная дуоденопанкреатэктомия, ЛПЕС – продольная панкреатоеюностомия, ЛЦ – цистэнтеростомия, ЛЭ – энуклеация, ОБ – операция Бегера

**Таблица 1.** Нозологии больных, перенесших панкреатодуоденальную резекцию

Доброкачественные заболевания	N	Злокачественные заболевания	N
Хронический панкреатит	12	Рак головки поджелудочной железы	125
Аденомы, нейроэндокринные опухоли	12	Рак терминального отдела холедоха	25
Дуоденальная дегенерация	5	Рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки	54
Внутрипротоковая муцинозная неоплазия	4	Рак двенадцатиперстной кишки	8
Всего	33	Всего	212

N – количество пациентов, абс.

Таблица 2. Распределение осложнений по степени тяжести (Clavien – Dindo)

Степень тяжести	N
IIIa	43 (17,5)
IIIb	17 (7)
IV	5 (2)
V	13 (5,3)
Всего	78 (31,8)

N – количество осложнений, абс. (%)

Таблица 3. Варианты лапароскопической дистальной резекции поджелудочной железы

Вид операции	N
Дистальная гемипанкреатэктомия со спленэктомией	8
Спленосберегающая дистальная гемипанкреатэктомия	7
Корпорокаудальная резекция с иссечением чревного ствола (операция Appleby)	3
Корпорокаудальная резекция со спленэктомией	7
Спленосберегающая корпорокаудальная резекция	5
Дистальная гемипанкреатэктомия со спленэктомией и удалением всей парапанкреатической и супранефральной клетчатки с адреналэктомией, выполняемая от перешейка поджелудочной железы в латеральном направлении (технология RAMPS)	5
Дистальная субтотальная резекция со спленэктомией	6
Спленосберегающая дистальная гемипанкреатэктомия с резекцией селезеночных сосудов (операция Warsaw)	11
Всего	52

N – количество пациентов, абс.

Полностью лапароскопическая гастро-панкреатодуоденальная резекция (операция Whipple) выполнена в 197 (80,4%) случаях, пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция – в 48 (19,6%). Во всех наблюдениях проводили срочное гистологическое исследование, при котором исследовали край резекции общего желчного протока и ПЖ, медиальный край ПЖ, а также ткани, прилежащие к верхней брыжеечной артерии и вене. Продолжительность операции составила 412 ± 101 минут, объем кровопотери – 220 ± 152 мл, пребывание в стационаре – 19 ± 9 дней. Осложнения возникли у 78 пациентов (табл. 2).

Несостоятельность панкреатоеюноанастомоза после ЛПДР наблюдали у 30 (12,2%) пациентов, что сопоставимо с количеством таковых при открытых вмешательствах (10–45%) [8, 9]. Следует отметить полное отсутствие в структуре осложнений при использовании лапароскопических технологий раневых проблем, а также пневмонии и флеботромбозов. Отсутствие раневых осложнений, в свою очередь, исключает развитие послеоперационных грыж, неизбежно сопутствующих инфицированию ран [8, 9].

У пациентов с погранично резектабельными опухолями в 13 случаях мы сочетали ЛПДР с резекцией и сосудистой реконструкцией мезентерико-портального сегмента воротной вены аутовеной или синтетическим протезом (GORE-TEX).

Дистальная резекция поджелудочной железы С ноября 2012 по май 2018 г. 52 пациентам (35 женщин и 17 мужчин) выполнены различные варианты лапароскопической дистальной резекции ПЖ (ЛДР) (табл. 3). Средний возраст больных составил $51 \pm 13,4$ года. В большинстве случаев показанием к операции был рак дистальных отделов ПЖ (табл. 4).

ЛДР в 50 (96,2%) случаях была выполнена полностью лапароскопическим способом. Продолжительность операции составила 228 ± 74 минуты, объем кровопотери – 40 ± 50 мл, пребывание в стационаре – 8 ± 5 дней.

Осложнения возникли у 19 (38%) пациентов. Панкреатическая фистула Grade B возникла у 21 (42%) пациента.

Лапароскопические операции при хроническом панкреатите
По поводу хронического калькулезного панкреатита 57 пациентам (табл. 5) были выполнены операция Фрея (ОФ), продольная панкреатоеюностомия (ЛПЕС), операция Бегера (ОБ),



цистоэнтеростомия (ЛЦ) (см. рис. 1). Стандартные операции были дополнены: ОФ-резекцией кисты хвоста ПЖ (n=2), дистальной резекцией ПЖ (n=1), гепатикоеюностомией (n=1), ОБ (n=1) и ЛПЕС-гепатикоеюностомией (n=1), а также симультанными вмешательствами (n=12): ОФ в сочетании с холецистэктомией (n=2), адреналэктомией справа (n=1), фундопликацией по Ниссену (n=1); ЛПЕС в сочетании с холецистэктомией (n=1), адреналэктомией справа (n=1), внутрибрюшной пластикой послеоперационной вентральной грыжи (n=1); ЛЦ в сочетании с холецистэктомией (n=5).

При проведении ОФ, ЛПЕС, ОБ и ЛЦ в 53 (93%) случаях вмешательства были выполнены полностью лапароскопическим способом в намеченном объеме. В 4 (7%) наблюдениях (у 3 пациентов при ОФ и у 1 – при ЛПЕС) потребовалась конверсия доступа вследствие выраженности инфильтративно-рубцовых изменений тканей, регионарной портальной гипертензии, спаечного процесса в брюшной полости после перенесенных ранее операций. Продолжительность операций была следующей: ОФ – 436 ± 95 , ЛПЕС – 406 ± 82 , ОБ – 585 ± 134 , ЛЦ – 327 ± 90 минут. Объем кровопотери составил для ОФ 227 ± 217 , ЛПЕС – 150 ± 156 , ОБ – 175 ± 106 , ЛЦ – 60 ± 90 мл. Пребывание в стационаре после ОФ заняло 8 ± 4 , ЛПЕС – 9 ± 7 , ОБ – $4,5 \pm 0,7$, ЛЦ – 10 ± 9 дней.

У 12 пациентов в послеоперационном периоде возникли осложнения (табл. 6). Летальных исходов не было.

Внешнесекреторная недостаточность ПЖ после операции отмечена у всех пациентов. У 49 больных, имевших на дооперационном этапе панкреатогенный сахарный диабет, и у 1 пациента с нарушением толерантности к глюкозе не отмечено ухудшения внутрисекреторной недостаточности. Тем не менее у 2 оперированных пациентов возник панкреатогенный сахарный диабет.

Обсуждение и заключение

История применения лапароскопических технологий в хирургии ПЖ началась в 1994 г., когда M. Gagner и A. Romp сообщили о проведении лапароскопической пилоросберегающей панкреатодуоденальной резекции. Тогда, по их мнению, ЛПДР была «...технически трудно выполнимой процедурой; не имеющей преимуществ перед традиционным способом...» [11]. Однако к настоящему времени число ЛПДР уже превысило 1000, а личный опыт осуществления данной операции у ряда хирургов составляет трехзначные цифры [12, 13].

Таблица 4. Морфологическая верификация при дистальных резекциях поджелудочной железы

Диагноз	N
Протоковая аденокарцинома	15
Хронический панкреатит	3
Муцинозная цистаденома	8
Серозная цистаденома	5
Нейроэндокринная опухоль	7
Внутрипротоковая муцинозная неоплазия	5
СOLIDно-псевдопапиллярная протоковая опухоль	5
Интимальная саркома	1
Муцинозная цистаденокарцинома	3
Всего	52

N – количество пациентов, абс.

Таблица 5. Дооперационные показатели у пациентов с хроническим панкреатитом (n=57)

Показатель	Данные
Пол, м/ж, n	39/18
Возраст, M ± SD, годы	49,7 ± 11,1
Индекс массы тела, M ± SD	22 ± 4,7
Индекс боли по шкале Bloechle [10], M ± SD	58,4 ± 27,4
Степень анестезиологического риска по шкале ASA, n:	
I	10
II	32
Операции на органах брюшной полости в анамнезе, n	
лапаротомные	20
лапароскопические	10
Размер головки ПЖ, M ± SD, мм	31,6 ± 11,3
Диаметр главного панкреатического протока, M ± SD, мм	8,4 ± 3,1
Внешнесекреторная недостаточность ПЖ, n	56
Внутрисекреторная недостаточность ПЖ, n	50
Регионарная портальная гипертензия, n	17

ASA – American Society of Anesthesiologists (Американская ассоциация анестезиологов); n – количество пациентов, абс.; M ± SD – среднее арифметическое значение и стандартное отклонение; ПЖ – поджелудочная железа

Все чаще сообщается о том, что ЛПДР – доступная и эффективная операция, позволяющая выполнить R0-резекцию с адекватной лимфодиссекцией [12–14]. Опубликовано сообщение

**Таблица 6.** Характеристика осложнений после операции Фрея, продольной панкреатоюностомии, операции Бегера, цистозентеростомии

Осложнение	Степень по Clavien – Dindo	N
Постпункционные головные боли после установки перидурального катетера	I	1
Делирий	II	1
Послеоперационный панкреатит	II	1
гастростаз типа В*	II	2
кровотечение из зоны панкреатоюноанастомоза типа В*	II	4
панкреатическая фистула типа В*	I	1
Жидкостное скопление	IIIa	5
Всего		15**

N – количество осложнений, абс.

*International Study Group for Pancreatic Surgery, 2007

**Три осложнения возникли у одного пациента

о проведении ЛПДР с резекцией воротной вены и/или верхней брыжеечной вены [15].

Авторы настоящей работы первыми в России в 2007 г. выполнили полностью лапароскопическую панкреатодуоденальную резекцию [16]. В данный момент в ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ накоплен опыт, насчитывающий 245 ЛПДР, в 13 из которых осуществлена сосудистая реконструкция. Лапароскопический метод позволяет пациенту быстрее реабилитироваться и раньше приступить к дальнейшему лечению при злокачественных опухолях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Однако масштаб операции и технические сложности, как на этапе резекции, так и на реконструктивном этапе любого вида панкреатодуоденальной резекции, затрудняют широкое распространение этих операций лапароскопическим способом [17].

Лапароскопическая дистальная резекция, где, в отличие от ЛПДР, нет реконструктивного этапа, применяется значительно активнее. Опубликовано существенное число статей, сообщающих о преимуществах лапароскопического способа над традиционным – меньший объем кровопотери, быстрая активизация пациента и более короткий послеоперационный период, большое количество спленосберегающих вмешательств и меньшее количество осложнений [5, 18–20]. Нами выполнено 52 ЛДР, и наши результаты полностью коррелируют с данными литературы [5, 18–21]. Вместе с тем в мире не все хирурги активно применяют ЛДР, например, в США только

20% операций при заболеваниях тела и хвоста ПЖ выполняется лапароскопически [22].

Несмотря на то что спектр патологий ПЖ, при хирургическом лечении которых применяется лапароскопический способ, неуклонно расширяется, внедрение данной технологии при лечении хронического калькулезного панкреатита идет особенно медленно. Первая лапароскопическая продольная панкреатоюностомия выполнена в 1999 г. [23], а первая лапароскопическая ОФ и ОБ в 2010 [24] и 2011 [25] гг. соответственно. С тех пор во всем мире выполнено только 81 мини-инвазивное вмешательство по поводу хронического калькулезного панкреатита, при этом максимальное число операций в серии равно 17 [26]. Нами оперировано 57 пациентов с хроническим калькулезным панкреатитом: 35 выполнена лапароскопическая ОФ, 8 – ЛПЕС, 2 – ОБ и 8 – ЛЦ. В 53 (93%) случаях операции были выполнены полностью лапароскопическим способом в намеченном объеме.

Применение лапароскопического доступа, постепенное накопление опыта ведения таких пациентов, внедрение протокола быстрой активизации больных (fast-track) позволило нам сократить послеоперационный койко-день до 3–5 суток и уменьшить затраты на лечение. Для пациентов это означает возможность быстрого возвращения к повседневной продуктивной жизни.

На наш взгляд, лапароскопический способ следует с осторожностью применять после перенесенных ранее лапаротомных вмешательств на ПЖ и у больных с регионарной портальной гипертензией из-за значительного увеличения времени операции вследствие необходимости адгезиолиза, риска повреждения органов и сосудов при этом, а также риска развития интраоперационного трудно останавливаемого кровотечения из варикозно измененных венозных коллатералей.

Очевидно, что выполнение лапароскопических операций на ПЖ целесообразно только в специализированных учреждениях, где обеспечен высокий поток пациентов с соответствующими нозологиями, а также имеется необходимое диагностическое, анестезиолого-реанимационное и инструментальное оснащение. В свою очередь, хирурги этих клиник помимо высокой хирургической техники, как традиционной, так и лапароскопической, должны обязательно обладать убедительным опытом широкого спектра традиционных вмешательств на ПЖ.

Таким образом, использование лапароскопических технологий в хирургии ПЖ обеспечивает результаты, которые не уступают традиционным операциям по всем основным показателям, а по



некоторым параметрам их превосходят. Это подтверждается не только нашим многолетним положительным опытом, но данными других специалистов [4–9, 11–15, 18, 19, 22–28].

Понятно, что в одной статье невозможно охватить все многообразие клинических ситуаций, технических особенностей и результатов хирургического лечения такого сложнейшего контингента больных, как пациенты с заболеваниями и опухолями ПЖ. Авторы и не ставили перед собой такую цель. Тем не менее нам представляется, что даже изложенные выше факты позволяют сделать следующее заключение.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Лапароскопические операции в хирургии ПЖ сопровождаются минимальной кровопотерей, отсутствием осложнений со стороны ран, а также более быстрой активизацией и реабилитацией пациентов. Внедрение протокола ускоренного восстановления (fast-track) позволяет сократить продолжительность послеоперационного периода и наметить пути минимизации затрат. Соблюдение необходимых условий внедрения лапароскопических технологий в специализированных клиниках должно улучшить результаты хирургического лечения пациентов с заболеваниями ПЖ. ☺

Литература

1. Carr MG, ред. Поджелудочная железа. В: Клавье П-А, Carr MG, Фонг Ю, ред. Атлас хирургии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы и желчных путей. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2009. с. 724–928.
2. Гальперин ЭИ, Дюжева ТГ, ред. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии. М.: Видар-М; 2011. 536 с.
3. Национальные клинические рекомендации по хирургическому лечению больных хроническим панкреатитом. 2013. 43 с.
4. Ammori BJ, Baghdadi S. Minimally invasive pancreatic surgery: the new frontier? *Curr Gastroenterol Rep.* 2006;8(2):132–42.
5. Björnsson B, Sandström P. Laparoscopic distal pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *World J Gastroenterol.* 2014;20(37):13402–11. doi: 10.3748/wjg.v20.i37.13402.
6. Briggs CD, Mann CD, Irving GR, Neal CP, Peterson M, Cameron IC, Berry DP. Systematic review of minimally invasive pancreatic resection. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(6):1129–37. doi: 10.1007/s11605-008-0797-z.
7. Croome KP, Farnell MB, Que FG, Reid-Lombardo KM, Truty MJ, Nagorney DM, Kendrick ML. Total laparoscopic pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: oncologic advantages over open approaches? *Ann Surg.* 2014;260(4):633–8. doi: 10.1097/SLA.0000000000000937.
8. Qin H, Qiu J, Zhao Y, Pan G, Zeng Y. Does minimally-invasive pancreaticoduodenectomy have advantages over its open method? A meta-analysis of retrospective studies. *PLoS One.* 2014;9(8):e104274. doi: 10.1371/journal.pone.0104274.
9. Lei P, Wei B, Guo W, Wei H. Minimally invasive surgical approach compared with open pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis on the feasibility and safety. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2014;24(4):296–305. doi: 10.1097/SLE.0000000000000054.
10. Bloechle C, Izbicki JR, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. Quality of life in chronic pancreatitis – results after duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Pancreas.* 1995;11(1):77–85.
11. Gagner M, Pomp A. Laparoscopic pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Surg Endosc.* 1994;8(5):408–10.
12. Kantor O, Talamonti MS, Sharpe S, Lutfi W, Winchester DJ, Roggin KK, Bentrem DJ, Prinz RA, Baker MS. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma provides short-term oncologic outcomes and long-term overall survival rates similar to those for open pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2017;213(3):512–5. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.10.030.
13. Wang S, Shi N, You L, Dai M, Zhao Y. Minimally invasive surgical approach versus open procedure for pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(50):e8619. doi: 10.1097/MD.00000000000008619.
14. Sharpe SM, Talamonti MS, Wang E, Bentrem DJ, Roggin KK, Prinz RA, Marsh RD, Stocker SJ, Winchester DJ, Baker MS. The laparoscopic approach to distal pancreatectomy for ductal adenocarcinoma results in shorter lengths of stay without compromising oncologic outcomes. *Am J Surg.* 2015;209(3):557–63. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.11.001.
15. Kendrick ML, Sclabas GM. Major venous resection during total laparoscopic pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2011;13(7):454–8. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00323.x.
16. Хатьков ИЕ, Цвиркун ВВ, Агапов ВК, Израйлов РЕ, Багдатьян МГ, Паклина ОВ, Кулезнев ЮВ. Лапароскопическая панкреатодуоденальная резекция. *Анналы хирургической гепатологии.* 2007;12(4):26–30.
17. de Rooij T, Besselink MG, Shamali A, Butturini G, Busch OR, Edwin B, Troisi R, Fernandez-Cruz L, Dagher I, Bassi C, Abu Hilal M; DIPLOMA trial group. Pan-European survey on the implementation of minimally invasive pancreatic surgery with emphasis on cancer. *HPB (Oxford).* 2016;18(2):170–6. doi: 10.1016/j.hpb.2015.08.005.
18. Venkat R, Edil BH, Schulick RD, Lidor AO, Makary MA, Wolfgang CL. Laparoscopic distal pancreatectomy is associated with significantly less overall morbidity compared to the open technique: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2012;255(6):1048–59. doi: 10.1097/SLA.0b013e318251ee09.
19. Yoon YS, Lee KH, Han HS, Cho JY, Jang JY, Kim SW, Lee WJ, Kang CM, Park SJ, Han SS, Ahn YJ, Yu HC, Choi IS. Effects of laparoscopic versus open surgery on splenic vessel patency after spleen and splenic vessel-preserving distal pancreatectomy: a retrospective multicenter study. *Surg Endosc.* 2015;29(3):583–8. doi: 10.1007/s00464-014-3701-9.
20. Yamada S, Fujii T, Kawai M, Shimokawa T, Nakamura M, Murakami Y, Satoi S, Eguchi H, Nagakawa Y, Kodera Y, Yamaue H. Splenic vein resection together with the pancreatic parenchyma versus separated resection after isolation of the parenchyma during distal pancreatectomy (COSMOS-DP trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2018;19(1):369. doi: 10.1186/s13063-018-2756-7.
21. Nakata K, Shikata S, Ohtsuka T, Ukai T, Miyasaka Y, Mori Y, Velasquez VVDM, Gotoh Y, Ban D, Nakamura Y, Nagakawa Y, Tanabe M, Sahara Y, Takaori K, Honda G, Misawa T, Kawai M, Yamaue H, Morikawa T, Kuroki T, Mou Y, Lee WJ, Shrikhande SV, Tang CN, Conrad C, Han HS, Chinnusamy P, Asbun HJ, Kooby DA, Wakabayashi G, Takada T, Yamamoto M, Nakamura M. Minimally invasive preservation versus splenectomy during distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* Forthcoming 2018. doi: 10.1002/jhbp.569.
22. Sharpe SM, Talamonti MS, Wang CE, Prinz RA, Roggin KK, Bentrem DJ, Winchester DJ, Marsh RD, Stocker SJ, Baker MS. Early national



experience with laparoscopic pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma: a comparison of laparoscopic pancreaticoduodenectomy and open pancreaticoduodenectomy from the National Cancer Data Base. *J Am Coll Surg.* 2015;221(1):175–84. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.04.021.

23. Kurian MS, Gagner M. Laparoscopic side-to-side pancreaticojejunostomy (Partington-Rochelle) for chronic pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 1999;6(4):382–6.

24. Cooper MA, Datta TS, Makary MA. Laparoscopic Frey procedure for chronic pancreatitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.*

2014;24(1):e16–20. doi: 10.1097/SLE.0b013e31828f6edf.

25. Khaled YS, Ammori BJ. Laparoscopic lateral pancreaticojejunostomy and laparoscopic Berne modification of Beger procedure for the treatment of chronic pancreatitis: the first UK experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2014;24(5):e178–82. doi: 10.1097/SLE.0b013e31829ce803.
26. Tantia O, Jindal MK, Khanna S, Sen B. Laparoscopic lateral pancreaticojejunostomy: our experience of 17 cases. *Surg Endosc.* 2004;18(7):1054–7. doi: 10.1007/s00464-003-9210-x.

27. Zhao X, Cui N, Wang X, Cui Y. Surgical strategies in the treatment of chronic pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(9):e6220. doi: 10.1097/MD.0000000000006220.
28. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg.* 1998;228(6):771–9.

References

1. Sarr MG, editor. The pancreas. In: Clavien PA, Sarr MG, Fong Yu, Miyazaki M, editors. *Atlas of Upper Gastrointestinal and Hepato-Pancreato-Biliary Surgery.* Berlin – Heidelberg: Springer-Verlag, 2016. p. 797–1032.
2. Gal'perin EI, Dyuzheva TG. Lectures on hepato-pancreato-biliary surgery. Moscow: Vidar-M; 2011. 536 p. Russian.
3. National clinical recommendation on the surgery treatment of the patients with chronic pancreatitis. 2013. 43 p. Russian.
4. Ammori BJ, Baghdadi S. Minimally invasive pancreatic surgery: the new frontier? *Curr Gastroenterol Rep.* 2006;8(2):132–42.
5. Björnsson B, Sandström P. Laparoscopic distal pancreatectomy for adenocarcinoma of the pancreas. *World J Gastroenterol.* 2014;20(37):13402–11. doi: 10.3748/wjg.v20.i37.13402.
6. Briggs CD, Mann CD, Irving GR, Neal CP, Peterson M, Cameron IC, Berry DP. Systematic review of minimally invasive pancreatic resection. *J Gastrointest Surg.* 2009;13(6):1129–37. doi: 10.1007/s11605-008-0797-z.
7. Croome KP, Farnell MB, Que FG, Reid-Lombardo KM, Truty MJ, Nagorney DM, Kendrick ML. Total laparoscopic pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: oncologic advantages over open approaches? *Ann Surg.* 2014;260(4):633–8. doi: 10.1097/SLA.0000000000000937.
8. Qin H, Qiu J, Zhao Y, Pan G, Zeng Y. Does minimally-invasive pancreaticoduodenectomy have advantages over its open method? A meta-analysis of retrospective studies. *PLoS One.* 2014;9(8):e104274. doi: 10.1371/journal.pone.0104274.
9. Lei P, Wei B, Guo W, Wei H. Minimally invasive surgical approach compared with open pancreaticoduodenectomy: a systematic review and meta-analysis on the feasibility and safety. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2014;24(4):296–305. doi: 10.1097/SLE.0000000000000054.
10. Bloechle C, Izbicki JR, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. Quality of life in chronic pancreatitis – results after duodenum-preserving resection of the head of the pancreas. *Pancreas.* 1995;11(1):77–85.
11. Gagner M, Pomp A. Laparoscopic pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy. *Surg Endosc.* 1994;8(5):408–10.
12. Kantor O, Talamonti MS, Sharpe S, Lutfi W, Winchester DJ, Roggin KK, Bentrem DJ, Prinz RA, Baker MS. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma provides short-term oncologic outcomes and long-term overall survival rates similar to those for open pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2017;213(3):512–5. doi: 10.1016/j.amjsurg.2016.10.030.
13. Wang S, Shi N, You L, Dai M, Zhao Y. Minimally invasive surgical approach versus open procedure for pancreaticoduodenectomy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(50):e8619. doi: 10.1097/MD.00000000000008619.
14. Sharpe SM, Talamonti MS, Wang E, Bentrem DJ, Roggin KK, Prinz RA, Marsh RD, Stocker SJ, Winchester DJ, Baker MS. The laparoscopic approach to distal pancreatectomy for ductal adenocarcinoma results in shorter lengths of stay without compromising oncologic outcomes. *Am J Surg.* 2015;209(3):557–63. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.11.001.
15. Kendrick ML, Sclabas GM. Major venous resection during total laparoscopic pancreaticoduodenectomy. *HPB (Oxford).* 2011;13(7):454–8. doi: 10.1111/j.1477-2574.2011.00323.x.
16. Khatkov IE, Tsvirkun VV, Agapov VK, Izrailov RE, Bagdatjeva MG, Paklina OV, Kulezneva YV. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2007;12(4):26–30. Russian.
17. de Rooij T, Besselink MG, Shamali A, Butturini G, Busch OR, Edwin B, Troisi R, Fernandez-Cruz L, Dagher I, Bassi C, Abu Hilal M; DIPLOMA trial group. Pan-European survey on the implementation of minimally invasive pancreatic surgery with emphasis on cancer. *HPB (Oxford).* 2016;18(2):170–6. doi: 10.1016/j.hpb.2015.08.005.
18. Venkat R, Edil BH, Schulick RD, Lidor AO, Makary MA, Wolfgang CL. Laparoscopic distal pancreatectomy is associated with significantly less overall morbidity compared to the open technique: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2012;255(6):1048–59. doi: 10.1097/SLA.0b013e318251ee09.
19. Yoon YS, Lee KH, Han HS, Cho JY, Jang JY, Kim SW, Lee WJ, Kang CM, Park SJ, Han SS, Ahn YJ, Yu HC, Choi IS. Effects of laparoscopic versus open surgery on splenic vessel patency after spleen and splenic vessel-preserving distal pancreatectomy: a retrospective multicenter study. *Surg Endosc.* 2015;29(3):583–8. doi: 10.1007/s00464-014-3701-9.
20. Yamada S, Fujii T, Kawai M, Shimokawa T, Nakamura M, Murakami Y, Satoi S, Eguchi H, Nagakawa Y, Kodera Y, Yamaue H. Splenic vein resection together with the pancreatic parenchyma versus separated resection after isolation of the parenchyma during distal pancreatectomy (COSMOS-DP trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2018;19(1):369. doi: 10.1186/s13063-018-2756-7.
21. Nakata K, Shikata S, Ohtsuka T, Ueki T, Miyasaka Y, Mori Y, Velasquez VVDM, Gotoh Y, Ban D, Nakamura Y, Nagakawa Y, Tanabe M, Sahara Y, Takaori K, Honda G, Misawa T, Kawai M, Yamaue H, Morikawa T, Kuroki T, Mou Y, Lee WJ, Shrikhande SV, Tang CN, Conrad C, Han HS, Chinnusamy P, Asbun HJ, Kooby DA, Wakabayashi G, Takada T, Yamamoto M, Nakamura M. Minimally invasive preservation versus splenectomy during distal pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* Forthcoming 2018. doi: 10.1002/jhbp.569.
22. Sharpe SM, Talamonti MS, Wang CE, Prinz RA, Roggin KK, Bentrem DJ, Winchester DJ, Marsh RD, Stocker SJ, Baker MS. Early national experience with laparoscopic pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma: a comparison of laparoscopic pancreaticoduodenectomy and open pancreaticoduodenectomy from the National Cancer Data Base. *J Am Coll Surg.* 2015;221(1):175–84. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.04.021.



23. Kurian MS, Gagner M. Laparoscopic side-to-side pancreaticojejunostomy (Partington-Rochelle) for chronic pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 1999;6(4):382–6.
24. Cooper MA, Datta TS, Makary MA. Laparoscopic Frey procedure for chronic pancreatitis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2014;24(1):e16–20. doi: 10.1097/SLE.0b013e-31828f6edf.
25. Khaled YS, Ammori BJ. Laparoscopic lateral pancreaticojejunostomy and laparoscopic Berne modification of Beger procedure for the treatment of chronic pancreatitis: the first UK experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2014;24(5):e178–82. doi: 10.1097/SLE.0b013e31829ce803.
26. Tania O, Jindal MK, Khanna S, Sen B. Laparoscopic lateral pancreaticojejunostomy: our experience of 17 cases. *Surg Endosc.* 2004;18(7):1054–7. doi: 10.1007/s00464-003-9210-x.
27. Zhao X, Cui N, Wang X, Cui Y. Surgical strategies in the treatment of chronic pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(9):e6220. doi: 10.1097/MD.0000000000006220.
28. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg.* 1998;228(6):771–9.

Laparoscopic interventions in the pancreas: an 11-year experience of a specialized center

I.E. Khatkov¹ • V.V. Tsvirkun¹ • R.E. Izrailov¹ • O.S. Vasnev¹ • P.S. Tyutyunnik¹ • M.V. Mikhnevich¹ • M.E. Baychorov¹ • A.V. Andrianov¹

Introduction: Due to anatomical and functional specifics of the pancreas, its surgery emerged somewhat later than that of other areas of abdominal surgery, i.e. in the last 25 to 30 years of the last century. Minimally invasive laparoscopic interventions on the pancreas are still used insufficiently. **Aim:** To evaluate an 11-year experience of various laparoscopic interventions in the pancreas accumulated by one surgical team. **Materials and methods:** From November 2007 to May 2018, 371 patients (153 male and 218 female) underwent various laparoscopic pancreatic procedures for cancers of the biliopancreatoduodenal zone (n=260), benign pancreatic tumors (n=37), and chronic pancreatitis (n=74). We performed 245 laparoscopic pancreaticoduodenal resections, 52 laparoscopic distal resections (LDR), 35 laparoscopic Frey procedures (FP), 18 laparoscopic total duodenopancreatectomies, 8 laparoscopic longitudinal pancreaticojejunostomies (LLPJ), 8 laparoscopic cystoenterostomies (LCE), 3 enucleations, and 2 Beger procedures (BP). **Results:** Laparoscopic gastropancreatoduodenal resection was performed in 197 (80.4%) cases and pylorus preserving pancreatoduodenal resection in 48 (19.6%) cases. The duration of the procedures was 412±101 minutes, with blood loss volume of 220±152 ml, and postoperative hospital stay of 19±9 days. LDR was done laparoscopically in 50 (96.2%) patients; its duration was 228±74 minutes, blood loss 40±50 ml, and postoperative

hospital stay 8±5 days. FP, LLPJ, BP, and LCE were performed laparoscopically in 53 (93%) cases. FP lasted for 436±95, LLPJ for 406±82, BP for 585±134, and LCE for 327±90 minutes. The respective volumes of blood loss were 227±217 mL in FP, 150±156 mL in LLPJ, 175±106 mL in BP, and 60±90 mL in LCE. The postoperative hospital stay lasted for 8±4 days after FP, 9±7 days after LLPJ, 4.5±0.7 days after BP, and 10±9 days after LCE. **Conclusion:** Laparoscopic surgery of the pancreas is associated with minimal blood loss, absence of wound infection, and more rapid patient activation and rehabilitation. Compliance with the necessary requirements to implementation of laparoscopic technologies in high-volume centers should improve surgical results.

Key words: pancreas, laparoscopic pancreaticoduodenal resection, laparoscopic Frey procedure, laparoscopic Beger procedure, laparoscopic distal pancreatic resection, pancreatic cancer, chronic pancreatitis, groove pancreatitis, pancreatic fistula

For citation: Khatkov IE, Tsvirkun VV, Izrailov RE, Vasnev OS, Tyutyunnik PS, Mikhnevich MV, Baychorov ME, Andrianov AV. Laparoscopic interventions in the pancreas: an 11-year experience of a specialized center. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018;46(6):640–7. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-640-647.

Received 6 August 2018; accepted 23 August 2018

Igor E. Khatkov – Member-Correspondent of Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor, Director¹

Victor V. Tsvirkun – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow¹

Roman E. Izrailov – MD, PhD, Head of the Department of Innovative Surgery¹

Oleg S. Vasnev – MD, PhD, Head of the Department of High-Tech Surgery and Endoscopic Surgery¹

Pavel S. Tyutyunnik – MD, Research Fellow, Department of High-Tech Surgery and Endoscopic Surgery¹

Mikhail V. Mikhnevich – MD, Research Fellow, Department of High-Tech Surgery and Endoscopic Surgery¹

Magomed E. Baychorov – MD, Research Fellow, Department of High-Tech Surgery and Endoscopic Surgery¹

Aleksey V. Andrianov – MD, Research Fellow, Department of High-Tech Surgery and Endoscopic Surgery¹

✉ 9/7–209 Tely Stan ul., Moscow, 117465, Russian Federation. Tel.: +7 (903) 140 16 82. E-mail: andnov2@gmail.com

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

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests.



Оригинальная статья

Применение и оценка методов профилактики воспалительных и разлитых гнойных осложнений у больных при резекции поджелудочной железы

Коробка В.Л.^{1,2} • Коробка Р.В.^{1,2} • Шаповалов А.М.¹

Актуальность. Хирургическое лечение хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы связано с риском развития в раннем послеоперационном периоде в первую очередь острого деструктивного панкреатита и несостоятельности панкреатикоюноанастомоза. Несмотря на то что разработано множество способов хирургической и медикаментозной профилактики этих осложнений, летальность от них сохраняется на высоком уровне. **Цель** – оценка эффективности клинического применения оригинальных авторских методов профилактики послеоперационного панкреатита и разлитых гнойно-воспалительных осложнений у больных, перенесших резекцию поджелудочной железы по поводу ее доброкачественных заболеваний и новообразований. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 524 пациентов, которым выполнена резекция поджелудочной железы в Ростовской областной клинической больнице в период с февраля 2005 по апрель 2018 г. Показаниями к оперативному вмешательству стали осложненный хронический панкреатит – 221, опухоли поджелудочной железы и большого дуоденального сосочка – 303. Органосохраняющие операции выполнены

у 250 больных, радикальные расширенные резекции поджелудочной железы – в 274 случаях. В 489 случаях операцию завершили формированием анастомоза между панкреатическим протоком и тонкой кишкой. У 373 пациентов на этапе реконструкции панкреатический проток дренировали через энтеростому. С целью профилактики деструктивного послеоперационного панкреатита и разлитых гнойно-воспалительных осложнений в 298 случаях использовали оригинальные методики, 226 больных оперированы стандартно. **Результаты.** Из 226 пациентов, оперативное лечение которых было проведено традиционными способами, осложнения возникли у 75 (33,19%), среди них доля гнойно-воспалительных осложнений составила 29,33% (22 человека). Из 298 пациентов, у которых применяли тот или иной оригинальный метод профилактики, осложнения возникли в 67 (22,48%) случаях, при этом доля гнойно-воспалительных осложнений была 13,43% (9 человек). Из общего числа больных 17 (11,97%) оперированы повторно: 15 (6,64%) – без дополнительных профилактических мер и 2 (0,67%) пациента, лечение которых было проведено с использованием оригинальных методов профилактики. Общий показатель летальности составил 2,48%. Причинами смерти

больных были перитонит – 4, аррозивное кровотечение из висцеральных артерий – 4 и культя головки поджелудочной железы в полость «сальниковой сумки» – 2, кровотечение в зоне панкреатикоюноанастомоза – 1, кардиальная патология – 2. **Заключение.** По результатам проведенного исследования установлено, что использование методик, предотвращающих распространение воспалительного и гнойного процесса по брюшной полости и снижающих частоту послеоперационного деструктивного панкреатита, позволяет при резекциях поджелудочной железы сократить число данных осложнений и летальность от них.

Ключевые слова: поджелудочная железа, резекция, осложнения

Для цитирования: Коробка ВЛ, Коробка РВ, Шаповалов АМ. Применение и оценка методов профилактики воспалительных и разлитых гнойных осложнений у больных при резекции поджелудочной железы. Альманах клинической медицины. 2018;46(6):648–59. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-648-659.

Поступила 15.05.2018;
принята к публикации 23.08.2018

Резекции поджелудочной железы при ее опухолях и доброкачественных заболеваниях, включая хронический панкреатит, считаются основным, если не единственным, методом радикального лечения [1, 2].

Одной из острых и нерешенных проблем хирургии поджелудочной железы остается профилактика деструктивного панкреатита,

несостоятельности панкреатикодигестивного анастомоза и разлитого гнойного воспаления брюшной полости. Согласно данным литературы, почти у половины пациентов, перенесших резекцию поджелудочной железы, в послеоперационном периоде имеют место острое воспаление паренхимы поджелудочной железы и гнойно-воспалительные осложнения брюшной



полости, возникающие вследствие негерметичности швов формируемых соустьев [3–5]. Почти у трети больных формируются воспалительные инфильтраты, абсцессы брюшной полости, что нередко приводит к нарушению проходимости соседних с поджелудочной железой трубчатых органов и сосудистых структур [6, 7]. Эти осложнения становятся основной причиной смерти от 4,5 до 25% больных [8–10].

Сегодня профилактика обозначенных осложнений сводится к использованию прецизионной хирургической техники, подавлению панкреатической секреции, а также к снижению интрапанкреатической гипертензии с нормализацией проходимости протока поджелудочной железы. Тем не менее применение данных методов в отсутствие комплексных профилактических мероприятий не позволяет существенно улучшить результаты резекционных вмешательств.

В этой связи целью нашей работы была оценка эффективности клинического применения авторских оригинальных методов профилактики послеоперационного панкреатита и разлитых гнойно-воспалительных осложнений у больных, перенесших резекции поджелудочной железы по поводу ее доброкачественных заболеваний и новообразований.

Материал и методы

В исследование вошли 524 пациента (жители г. Ростова-на-Дону и Ростовской области), перенесших хирургическое лечение по поводу опухолей поджелудочной железы, большого дуоденального сосочка и осложненных форм хронического панкреатита. Работа проведена в период с февраля 2005 по апрель 2018 г. Все вошедшие в исследование пациенты находились на стационарном лечении в хирургическом отделении ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» и перенесли прямую резекцию поджелудочной железы в разном объеме. Факторов, исключающих включение пациентов в исследование, и особых критериев включения не было. Клинический материал в конечном итоге был представлен широким возрастным диапазоном пациентов обоих полов, в том числе имевших на момент хирургического вмешательства сопутствующую патологию.

Ретроспективный анализ хирургического лечения был проведен в двух клинических группах, сформированных случайным образом. Обе группы были относительно однородными по половозрастной характеристике пациентов, основной патологии и видам выполненных хирургических

Коробка Вячеслав Леонидович – д-р мед. наук, главный врач¹; доцент кафедры хирургических болезней факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов²
 ✉ 344015, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170, Российская Федерация.
 Тел.: +7 (863) 297 02 80.
 E-mail: orph-rokb@yandex.ru

Коробка Роман Вячеславович – врач-хирург, хирургическое отделение № 1¹; аспирант²

Шаповалов Александр Михайлович – канд. мед. наук, врач-хирург, хирургическое отделение № 1¹

вмешательств (табл. 1 и 2). Мужчин было несколько больше, чем женщин – 277 (52,86%) против 247 (47,14%). Средний возраст больных составил 54,68 ± 12 лет.

Согласно стандартам хирургического лечения патологии поджелудочной железы, у всех больных в предоперационном периоде оценивали общий клинический и биохимический лабораторный статус, определяли концентрацию СА19-9 в сыворотке крови. Наряду с этим выполняли ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерную томографию с контрастированием, компьютерную томографическую ангиографию (при подозрении на компрессию ретропанкреатических сосудов), нагрузочные пробы с глюкозой (для оценки экзокринной функции поджелудочной железы), эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию. Эти методы были весьма значимы, так как определяли адекватность доступа, план хода и объема операции. Для оценки результатов хирургического лечения больных, а также эффективности примененных оригинальных способов профилактики хирургических осложнений применяли эти же инструментальные методы. Кроме того, среди больных, у которых осуществляли изоляцию «опасных» зон операции (резецированная головка поджелудочной железы, панкреатикоеюноанастомоз), проводили сравнительный анализ характера и динамики отделяемого из «сальниковых сумок» и брюшной полости с одномоментной лабораторной оценкой. Лабораторной оценке также было подвергнуто воздействие ингибиторов протеолиза на трипсиноподобные ферменты, компоненты калликреин-кининовой системы и универсальные ингибиторы секрета поджелудочной железы, что позволяло в дальнейшем осуществить индивидуальный подбор препаратов, их дозы и провести соответствующую терапию.

Показанием к оперативному вмешательству у 221 больного стал осложненный хронический панкреатит, проявлявший себя фиброзом поджелудочной железы, компрессией и нарушением проходимости органов, находящихся в тесном расположении с поджелудочной железой, а также панкреатическими свищами. Среди этих больных в 204 (92,31%) случаях были выполнены органосохраняющие резекции поджелудочной железы, тогда как у 17 (7,69%) больных из-за отсутствия точных данных о доброкачественной природе заболевания и вследствие грубых структурных нарушений органов панкреатодуоденальной зоны проведены радикальные операции. Основными видами операций у больных с хроническим

¹ ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница»; 344015, г. Ростов-на-Дону, ул. Благодатная, 170, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; 344022, г. Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29, Российская Федерация

**Таблица 1.** Гендерное, возрастное и нозологическое распределение пациентов в клинических группах

Критерий	Группа 1 (n = 260)		Группа 2 (n = 264)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Общая группа				
количество пациентов, абс. (%)	143 (55)	117 (45)	134 (50,76)	130 (49,24)
возраст, М ± SD, годы	52,96 ± 12	56,93 ± 12,59	52,21 ± 10,83	57,11 ± 11,76
Опухоли ПЖ и БДС				
количество пациентов, абс. (%)	79 (50,64)	77 (49,36)	71 (48,3)	76 (51,7)
возраст, М ± SD, годы	58,18 ± 7,68	61,17 ± 8,59	57,31 ± 7,44	61,96 ± 8,08
Хронический панкреатит				
количество пациентов, абс. (%)	64 (61,54)	40 (38,46)	63 (53,85)	54 (46,15)
возраст, М ± SD, годы	46,52 ± 13,18	48,78 ± 14,85	46,46 ± 11,17	50,28 ± 12,7

М ± SD – среднее арифметическое значение и стандартное отклонение, ПЖ – поджелудочная железа, БДС – большой дуоденальный сосочек

панкреатитом были операция Фрея – 74 (33,48%), операция Бегера – 50 (22,62%), медиальная резекция – 41 (18,55%), дистальные резекции поджелудочной железы – 39 (17,65%). Из 303 пациентов, имевших опухоли поджелудочной железы и большого дуоденального сосочка, у 257 (84,82%) была выполнена панкреатодуоденальная резекция и ее пилорус-сохраняющий вариант. Доля органосохраняющих резекций поджелудочной железы, проведенных по поводу доброкачественных опухолей, составила 15,18% (29 человек).

Из общего числа больных в 489 (93,32%) случаях операция была завершена формированием анастомоза между панкреатическим протоком и тонкой кишкой (241 пациент в первой и 248 пациентов во второй группе). У 31 (6,34%) больного анастомоз был сформирован как с дистальной, так и с проксимальной культей поджелудочной железы (17 пациентов первой и 14 пациентов второй группы). Это были лица, перенесшие медиальную резекцию органа. В 373 (71,18%) наблюдениях (у 187 пациентов первой и 186 пациентов второй группы) реконструктивный этап операции завершили наружным дренированием панкреатического протока через энтеростому.

С целью профилактики разлитых гнойно-воспалительных осложнений, нередко возникающих после резекции поджелудочной железы, причинами которых выступают в первую очередь деструктивный панкреатит и негерметичность швов панкреатикодигестивного соустья, у 150 (57,69%) больных из первой группы и 148 (56,06%) из второй группы применили оригинальные методики.

При операции Бегера зону культы головки поджелудочной железы и панкреатикоеюноанастомоз у 12 человек первой группы и 18 второй группы отграничивали от свободной брюшной

полости сформированными из лоскутов большого сальника дренируемыми наружу «сальниковыми сумками» [11] (рис. 1). Аналогичную методику изоляции панкреатикоеюноанастомоза применили у 46 человек (по 23 пациента в каждой группе) из 74, перенесших операцию Фрея [12] (рис. 2). Среди больных, которым выполняли панкреатодуоденальную резекцию и ее пилорус-сохраняющий вариант, также осуществляли изоляцию панкреатикоеюноанастомоза «сальниковыми сумками» [13]. Эту методику применили у 134 (52,14%) пациентов с опухолевым поражением (69 в первой и 65 человек во второй группе) и 10 (58,82%) больных хроническим панкреатитом (6 человек в первой группе и 4 – во второй).

Число больных, перенесших экономные резекции поджелудочной железы, завершившиеся

Таблица 2. Распределение пациентов в группах по видам операций в зависимости от патологического процесса, абс. (%)

Операция / показание	Группа 1 (n = 260)	Группа 2 (n = 264)
Панкреатодуоденальная резекция	103 (39,62)	106 (40,15)
Панкреатодуоденальная резекция с сохранением привратника	38 (14,62)	27 (10,23)
Операция Фрея	34 (13,08)	40 (15,15)
Медиальная резекция ПЖ	30 (11,54)	28 (10,61)
Корпорокаудальная резекция ПЖ	24 (9,23)	24 (9,09)
Операция Бегера	21 (8,08)	29 (10,98)
Дистальная резекция ПЖ	10 (3,85)	10 (3,79)
Опухоли ПЖ и БДС	156 (60)	147 (55,68)
Хронический панкреатит	104 (40)	117 (44,32)

ПЖ – поджелудочная железа, БДС – большой дуоденальный сосочек

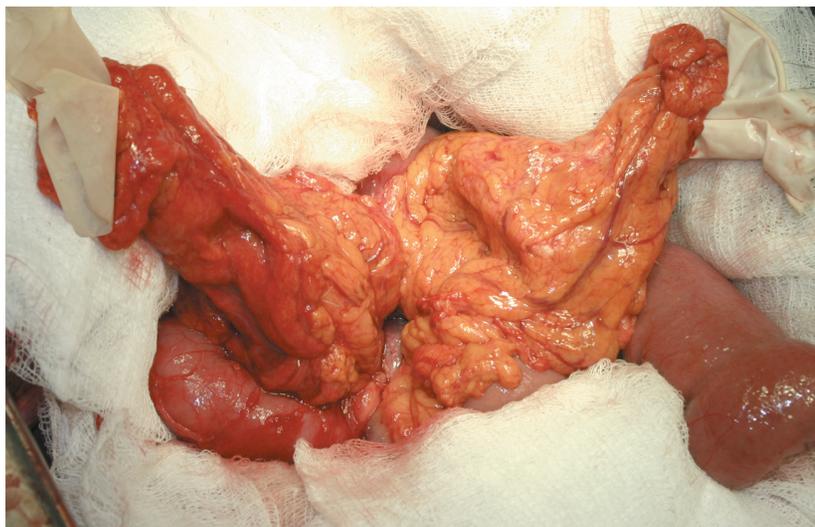


Рис. 1. Вид сформированных дренируемых «сальниковых сумок» в зоне резецированной головки поджелудочной железы и панкреатикоюноанастомоза при операции Бегера



Рис. 2. Вид сформированной дренируемой «сальниковой сумки», изолирующей панкреатикоюноанастомоз при операции Фрея

формированием панкреатикоюноанастомоза и его изоляцией «сальниковыми сумками», составило 42 (8 случаев при опухолевой патологии и 34 при хроническом панкреатите).

Наряду с прочими профилактическими мероприятиями у 168 человек из 373 пациентов с панкреатикостомой осуществляли дополнительную герметизацию панкреатического протока кисетным швом (рис. 3), что предотвращало попадание панкреатического сока на соустье. В первой и второй группах таких больных было по 84 человека.

С целью профилактики послеоперационного панкреатита у всех больных перед операцией

и после нее проводили инфузии синтетического аналога соматостатина – октреотида (Фарм-Синтез, Россия) по стандартному протоколу. Кроме того, у 91 (17,37%) пациента (46 и 45 соответственно для первой и второй группы) в послеоперационном периоде проводили локальную панкреатопротекцию по оригинальной методике [14], заключающейся в интрапанкреатическом введении растворов ингибиторов протеиназ через микроиригатор и одномоментной декомпрессии протока посредством панкреатикостомы. На этапе разработки данной методики было изучено воздействие экзогенных ингибиторов протеолиза на трипсиноподобные ферменты, компоненты калликреин-кининовой системы и универсальные ингибиторы сока поджелудочной железы (табл. 3). Эксперимент состоял из трех этапов, включавших лабораторное исследование *in vitro* нативного сока, взятого у больного на 1-е сутки после операции (первый этап), исследование сока на 7-е сутки после первого введения ингибитора (2-й этап) и на 14-е сутки от начала эксперимента (3-й этап). Порцию панкреатического сока, полученного из панкреатикостомы, собирали в пластиковую пробирку, помещали на лед, доставляли в лабораторию и незамедлительно использовали для определения *in vitro* индивидуальной реакции панкреатического сока на контакт с лекарственным препаратом – ингибитором протеиназ, в частности с Контрикалом (AWD Pharma GmbH, Германия). Анализ результатов, полученных *in vitro*, показал, что при концентрации 10 ЕД в 1 мл панкреатического секрета и температуре 20 °С препарат оказывал мягкое

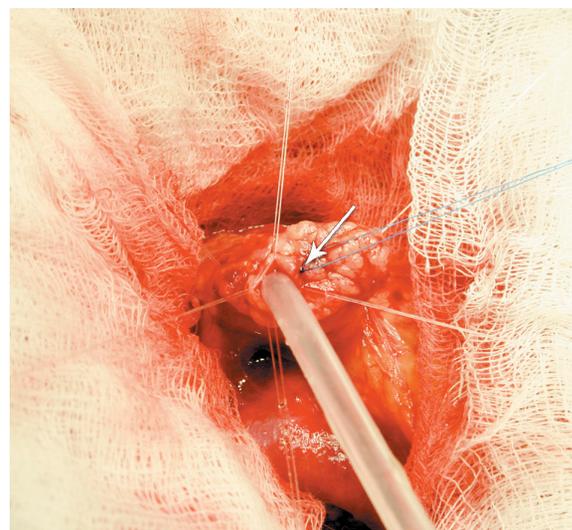


Рис. 3. Дополнительная герметизация панкреатического протока кисетным швом (указан стрелкой)

**Таблица 3.** Динамика воздействия ингибитора протеолиза (апротинин) на ферментно-ингибиторный комплекс секрета поджелудочной железы (*in vitro*)^{*}

Ферменты и ингибиторы панкреатического сока	Показатель после операции, М±SD, мкМ/мл			
	исходный уровень (1-е сутки)	перед вторым введением (7-е сутки)	перед третьим введением (14-е сутки)	лечение завершено (21-е сутки)
Трипсиноподобные протеиназы	83,03 ± 3,62	53,46 ± 2,84 [†]	32,62 ± 1,46 ^{†,‡}	81,24 ± 2,81 [§]
Прекалликреин	10,85 ± 0,51	8,19 ± 0,55 [†]	9,64 ± 0,52 ^{†,‡}	10,51 ± 1,72 [§]
Калликреин	4,26 ± 0,22	3,31 ± 0,21 [†]	1,7 ± 0,14 ^{†,‡}	4,09 ± 0,12 [§]
Карбоксипептидаза	0,18 ± 0,01	1,13 ± 0,1 [†]	1,33 ± 0,17 ^{†,‡}	0,27 ± 0,03 [§]
α ₁ -протеиназный ингибитор	14,42 ± 1,1	18,81 ± 0,94 [†]	22,3 ± 0,96 ^{†,‡}	15,15 ± 0,97 [§]
α ₂ -макроглобулин	1,89 ± 0,11	2,39 ± 0,22 [†]	2,99 ± 0,15 ^{†,‡}	2,06 ± 0,18 [§]

М±SD – среднее арифметическое значение и стандартное отклонение

^{*} Инкубация *in vitro* в течение 5 минут при t 20 °С, концентрация препарата 10 ЕД/мл секрета

[†] различия статистически значимы относительно исходного уровня (p < 0,05)

[‡] различия статистически значимы относительно данных «перед вторым введением» (p < 0,05)

[§] различия статистически значимы относительно данных «перед третьим введением»

[¶] отсутствие статистически значимых различий

воздействие на ферментно-ингибиторный комплекс, снижая активность трипсиноподобных протеиназ и калликреина, подавляя тем самым провоспалительные факторы.

В послеоперационном периоде для снижения воспалительных явлений в поджелудочной железе и восстановления физиологической чувствительности органа к медикаментам, нередко искаженной воздействием токсических метаболитов на фоне острого воспаления, в протоковую систему поджелудочной железы вводили охлажденный раствор ингибитора протеолиза. Для сохранения условий, подобранных *in vitro*, 0,2 мл препарата растворяли в 200 мл охлажденного до 20 °С 0,9% хлорида натрия, после чего полученный раствор вводили в панкреатический проток со скоростью 10 мл/ч посредством автоматизированной волюметрической инфузионной системы Инфузомат Спэйс (В. Braun Melsungen AG, Германия). Таким образом, в течение 20 часов (продолжительность одной процедуры) осуществлялось введение 4000 ЕД Контрикала. Общее число интрапанкреатических перфузий для каждого больного составило три (2-е, 7-е и 14-е сутки после операции).

Отметим, что у этих больных на этапе проведения операции принималось решение о варианте постановки приточно-отводящей системы. При широком панкреатическом протоке (более 4 мм), отмеченном у 35 человек из первой группы и 36 – из второй, микроирригатор устанавливали

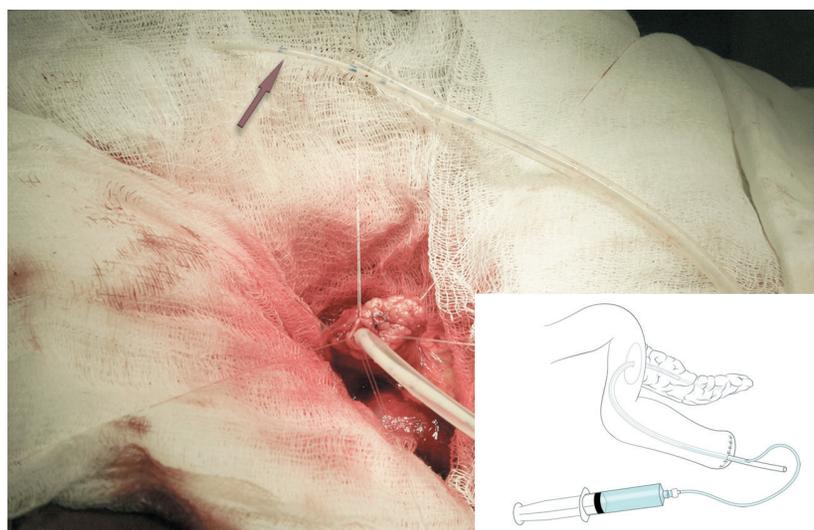
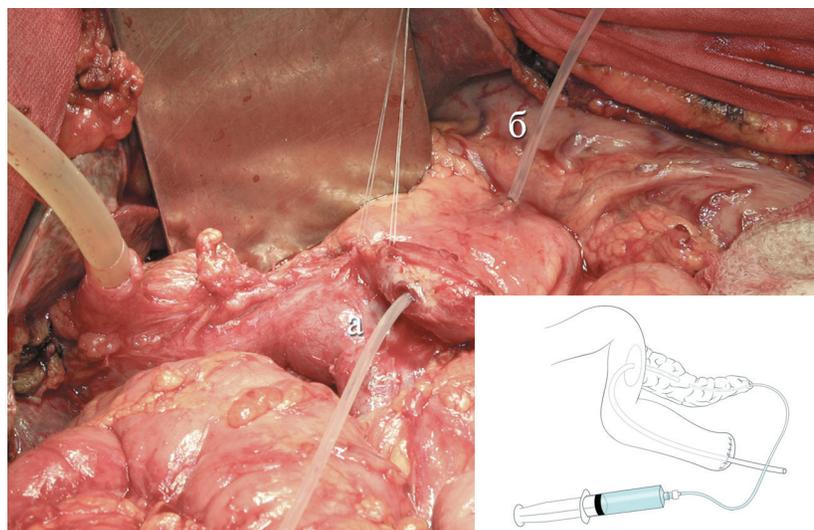
через просвет панкреатикостомического дренажа (рис. 4). При диаметре панкреатического протока, не превышавшем 4 мм, проводили отдельную постановку дренажей (рис. 5). Таких больных было 20 человек (11 в первой и 9 во второй группе).

Основной исход исследования. Исход данного исследования базировался на таких критериях, как наличие или отсутствие после операции деструктивного панкреатита, наличие или отсутствие несостоятельности панкреатикоюноанастомоза и сопровождающих это состояние гнойных осложнений со стороны брюшной полости. Критерии деструкции поджелудочной железы и несостоятельности панкреатикоюноанастомоза были прямыми и косвенными (табл. 4). Первые учитывали преимущественно объем и характер отделяемого по дренажам из брюшной полости экссудата, концентрацию в нем амилазы, вторые отражали динамику лабораторных и физиологических показателей. Отметим, что поступление из дренажей, установленных к «сальниковым сумкам», слизисто-гнойного отделяемого в объеме до 50 мл и отсутствие гнойного отделяемого из других дренажей брюшной полости не считали признаком распространения гнойно-воспалительного процесса.

Методы регистрации исходов. Оценку результатов проводили на основании данных клинического обследования, лабораторных и инструментальных исследований. В послеоперационном периоде у всех оперированных пациентов

Таблица 4. Критерии послеоперационных хирургических осложнений

Прямые	Косвенные
Изменение характера экссудата из «сальниковых сумок» с серозно-геморрагического на слизисто-гнойный	Амилаземия, лейкоцитоз и сдвиг формулы влево более 10 суток после операции
Наличие в экссудате из «сальниковых сумок» панкреатического сока с превышением уровня амилазы в 2 и более раз в сравнении с уровнем амилазы в экссудате из дренажей брюшной полости	Задержка восстановления моторики желудочно-кишечного тракта более 10 суток после операции

**Рис. 4.** Вариант дренирования панкреатического протока для проведения локальной панкреатопротекции при его диаметре более 4 мм. Стрелкой указан микроирригатор**Рис. 5.** Вариант дренирования панкреатического протока для проведения локальной панкреатопротекции при его диаметре менее 4 мм: а – панкреатикостома; б – микроирригатор

проводили анализ общих клинических и биохимических показателей крови. Исследование показателей красной крови осуществляли на автоматическом гематологическом анализаторе Medonic M20 (Boule Medical AB, Швеция). Референсными значениями содержания эритроцитов для пациентов обоих полов считали диапазон от $3,94$ до $5 \times 10^{12}/л$. Референсные значения уровня гемоглобина – 155 – 160 г/л, содержания лейкоцитов – 4 – $9 \times 10^9/л$, лимфоцитов – $1,2$ – $3 \times 10^9/л$. Исследования биохимических показателей крови проводились на автоматическом анализаторе Olympus AU-400 (Olympus America Inc., США). Для количественного определения общего белка в сыворотке *in vitro* выполняли колориметрический фотометрический тест с использованием реактива OSR6132. Референсными считали значения в диапазоне от 66 до 83 г/л ($6,6$ – $8,3$ г/дл). Количественное определение общего билирубина и его фракций в сыворотке крови *in vitro* проводили колориметрическим фотометрическим тестом с использованием реактивов OSR6112 и OSR6111. Референсными значениями считались показатели в диапазоне от 5 до 21 мкмоль/л ($0,3$ – $1,2$ мг/дл) для общего билирубина и менее $3,4$ мкмоль/л ($< 0,2$ мг/дл) – для прямой фракции. Определение аспартат-аминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) в сыворотке крови осуществляли ультрафиолетовым (УФ) кинетическим методом с использованием реактивов OSR6109 и OSR6107 соответственно. Для АСТ и АЛТ референсными считали значения менее 50 Е/л ($< 0,85$ мккат/л) для мужчин и менее 35 Е/л ($< 0,60$ мккат/л) для женщин. Кинетическое колориметрическое количественное определение α -амилазы в сыворотке крови осуществляли с использованием реактива OSR6182. Референсными значениями α -амилазы считались показатели в диапазоне от 28 до 100 Е/л ($0,46$ – $1,66$ мккат/л). Посредством ферментативного УФ-теста (гексокиназный метод) осуществляли количественное определение глюкозы в сыворотке крови, используя для этих целей реактив OSR6121. Референсные значения глюкозы сыворотки крови – от $4,1$ до $5,9$ ммоль/л (74 – 106 мг/дл). Для диагностики диабета принимались следующие пограничные значения: глюкоза плазмы при случайном исследовании $\geq 11,1$ ммоль/л, глюкоза плазмы натощак ≥ 7 ммоль/л, через 2 часа после приема глюкозы при проведении теста толерантности к глюкозе $\geq 11,1$ ммоль/л. При выявлении одного из этих критериев, а также в случаях, когда больные не имели подтвержденной гипергликемии, сопровождающейся острой метаболической декомпенсацией, на следующий день исследование



повторяли. Мочевину в сыворотке крови определяли УФ кинетическим методом с использованием реактива OSR6134. Референсными были значения показателей в диапазоне от 5 до 21 мкмоль/л (0,3–1,2 мг/дл). Количественное определение креатинина в сыворотке осуществляли некомпенсированным методом Яффе, проводя кинетический колориметрический тест. Для этих целей использовали реактив OSR 6178. Референсными значениями креатинина у больных мужского пола до 50 лет считались показатели в диапазоне от 74 до 110 мкмоль/л (0,84–1,25 мг/дл), старше 50 лет – 72–127 мкмоль/л (0,81–1,44 мг/дл), у женщин, независимо от возраста, – от 58 до 96 мкмоль/л (0,66–1,09 мг/дл).

Оценку состояния органов брюшной полости в зоне оперативного вмешательства осуществляли по результатам скрининговой ультрасонографии и компьютерной томографии. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводили конвексными мультисекторными датчиками в β -режиме в диапазоне частот от 1 до 8 МГц на аппаратах Philips iU22 (Philips Medizin Systeme GmbH, Германия), LOGIQ P6 (GE Healthcare, США), MyLab70 (Esaote, Италия). Компьютерную томографию органов брюшной полости выполняли на 64-срезовых аппаратах LightSpeed VCT XT (GE Healthcare, США) и Brilliance CT 64 slice (Philips, Нидерланды) в стандартных режимах. С целью оптимальной визуализации поджелудочной железы и ретропанкреатических сосудов использовали методику болюсного контрастирования автоматическим инжектором Medtronic Injektron 82 CT. Контрастное усиление выполняли путем введения неионного контрастного препарата в кубитальную вену в объеме 100–150 мл, используя стандартный протокол введения контрастного препарата: нативная, артериальная (на 25-й секунде), венозная (на 45-й секунде), отсроченная (на 180–240-й секунде) фазы со скоростью введения 3–5 мл/с. В качестве рентгеноконтрастного препарата использовали Оптирей-350 (Covidien). В артериальную, паренхиматозную и отсроченную фазы исследования проводили анализ полученных сканов на рабочей станции AW 4.4. Для визуализации и дифференцировки между двенадцатиперстной кишкой, паренхимой поджелудочной железы и патологическими образованиями брюшной полости использовали пероральное контрастирование водорастворимыми контрастными препаратами, которые принимались больными за 5 минут до начала исследования.

Эффективность примененных оригинальных способов профилактики хирургических

осложнений также оценивали по данным инструментальных методов и сравнительного анализа раневого экссудата из дренажей брюшной полости методами лабораторной диагностики. Послеоперационные осложнения группировали в соответствии с классификацией хирургических осложнений по Clavien – Dindo [15].

Этическая экспертиза. Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 8/18 от 24.04.2018) дано заключение о возможности публикации материалов исследования.

Статистический анализ проводили с помощью лицензионной программы Statistica 10 (StatSoft Inc, США) и пакета анализа Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США). Использовали следующие методы статистического анализа: расчет средних арифметических значений и стандартных отклонений, сравнение групп с помощью критериев Вилкоксона и Манна – Уитни. Для визуализации количественных переменных строили графики box and whiskers с указанием на них средних значений, стандартных отклонений, ошибки средних и выпадающих значений.

Результаты

Анализ результатов хирургических вмешательств был проведен у всех вошедших в исследование пациентов. Непосредственные исходы были изучены у 226 (43,13%) человек, оперативное лечение которых было проведено по стандартным технологиям, без дополнительных мер профилактики деструктивного панкреатита и гнойно-воспалительных осложнений, и 298 (56,87%) пациентов, у которых применяли тот или иной оригинальный метод профилактики. У последних в большинстве случаев (207 наблюдений) «опасные» зоны операции были защищены от свободной брюшной полости дренируемыми наружу «сальниковыми сумками», при этом метод локальной панкреатопротекции у них не применяли. В 36 случаях «проблемные» зоны оставляли незащищенными, однако проводили локальную панкреатопротекцию. У 55 оперированных больных был применен как метод интрапанкреатического введения ингибитора протеолиза, так и способы изоляции анастомозов и культы поджелудочной железы.

Среди больных, оперированных по поводу опухолей, оригинальные методики были применены у 79 (50,64%) человек первой группы и 80 (54,42%) – второй. Оригинальные профилактические меры были предприняты и среди

**Таблица 5.** Распределение пациентов в группах по видам послеоперационных осложнений, абс. (%)

Осложнение	Группа 1 (n=260)	Группа 2 (n=264)
Деструктивный панкреатит	15 (5,77)	11 (4,15)
Несостоятельность панкреатикоюноанастомоза	19 (7,31)	13 (4,92)
Перитонит	10 (3,85)	7 (2,65)
Абсцессы брюшной полости	7 (2,69)	5 (1,89)
Инфильтраты брюшной полости	11 (4,23)	8 (3,03)
Аррозивные кровотечения	5 (1,92)	2 (0,76)
Панкреатические свищи	5 (1,92)	5 (1,89)

Таблица 6. Распределение пациентов в группах по степеням хирургических осложнений, абс. (%)

Степень осложнений по Clavien – Dindo	Группа 1 (n = 260)	Группа 2 (n = 264)
I	43 (16,54)	30 (11,36)
II	13 (5)	10 (3,79)
IIIa	4 (1,54)	4 (1,52)
IIIb	2 (0,77)	2 (0,76)
IVa	0	2 (0,76)
V	10 (3,85)	3 (1,14)

Таблица 7. Сравнительная оценка воздействия на ферментно-ингибиторный комплекс поджелудочной железы различных вариантов панкреатопротекции (*in vivo*) – 15-е сутки после операции

Ферменты и ингибиторы панкреатического сока	Показатель на 15-е сутки после операции, М±SD, мкМ/мл	
	сочетание системной и локальной панкреатопротекции	системная панкреатопротекция
Трипсиноподобные протеиназы	40,29 ± 15,51	69,55 ± 11,19*
Прекалликреин	9,78 ± 1,26	11,24 ± 2,13*
Калликреин	1,90 ± 0,31	3,95 ± 1,02*
Карбоксипептидаза	1,26 ± 0,48	1,03 ± 0,62†
α ₁ -протеиназный ингибитор	21,83 ± 4,4	15,22 ± 2,18*
α ₂ -макроглобулин	3,01 ± 0,59	2,82 ± 0,83†

M ± SD – среднее арифметическое значение и стандартное отклонение

* различия статистически значимы (p < 0,05)

† отсутствие статистически значимых различий

больных, оперированных по поводу хронического панкреатита. Их число в первой группе составило 71 (68,27%), во второй – 68 (58,12%). Таким образом, из 260 пациентов первой клинической группы у 150 человек были применены оригинальные методы профилактики деструктивного панкреатита и разлитых гнойно-воспалительных осложнений. Во второй группе из 264 наблюдаемых таких больных было 148 человек.

Послеоперационные осложнения, непосредственно связанные с хирургическим вмешательством, имели 142 (27,10%) человека – 79 (26,07%) из числа оперированных по поводу опухолей (45 и 34 из первой и второй группы соответственно) и 63 (28,51%), оперированных по поводу хронического панкреатита (33 и 30 из первой и второй группы соответственно). Структура хирургических осложнений представлена в табл. 5. Наряду с этим у 3 больных первой группы и 4 – второй отмечались осложнения, связанные с патологией сердечно-сосудистой системы. В соответствии с классификацией Clavien – Dindo пациенты распределились, как показано в табл. 6.

Среди пациентов, оперативное лечение которых было проведено традиционными способами, различные осложнения имели место у 75 (33,19%) человек, при этом на долю гнойно-воспалительных осложнений брюшной полости пришлось 29,33% – 22 пациента. Из 298 больных, у которых применяли тот или иной оригинальный метод профилактики, осложнения возникли в 67 (22,48%) случаях, доля гнойно-воспалительных осложнений составила 13,43% – 9 человек. Надо сказать, что это были пациенты из числа тех, у которых «проблемные» зоны операции оставляли незащищенными.

После операции среди диагностических исследований больных особый интерес представлял анализ результата воздействия на ферментно-ингибиторный комплекс поджелудочной железы различных вариантов панкреатопротекции. В первую очередь это касалось пациентов, которым осуществляли интрапанкреатическое введение ингибиторов протеиназ в совокупности с системной медикаментозной терапией. Полученные данные показали статистически значимые различия в содержании основных провоспалительных факторов у пациентов с сочетанной панкреатопротекцией и больных с системной медикаментозной терапией (табл. 7).

В ходе проведения контрольного обследования было установлено, что использование приемов изоляции «опасных» зон при резекции поджелудочной железы позволило избежать

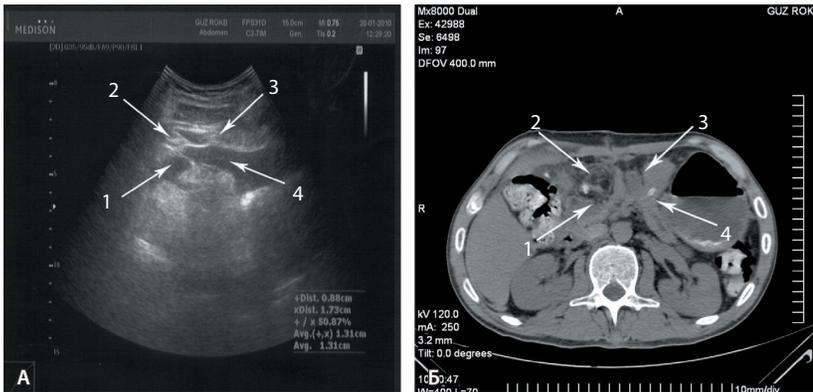


Рис. 6. Ультразвуковая (А) и компьютерно-томографическая (Б) картины зоны оперативного вмешательства – операция Бегера (5-е сутки после операции): 1 – резецированная головка поджелудочной железы; 2, 3 – «сальниковые сумки»; 4 – панкреатикоюноанастомоз

распространения гнойного воспаления по брюшной полости при развитии несостоятельности панкреатикоюноанастомоза у 100% пациентов. Несмотря на негерметичность соустьев у этих больных, свободная жидкость в брюшной полости не определялась, органы, прилежащие к зоне операции оставались интактными, инфильтративные изменения отсутствовали (рис. 6).

В группе больных, где не использовались «сальниковые сумки», в случаях негерметичности швов панкреатикоюноанастомоза объем раневой экссудации по дренажам брюшной полости был статистически значимо выше в сравнении с группой больных, где методики изоляции были применены (рис. 7). Среди этих пациентов высока была и доля больных с инфильтратами и абсцессами в зоне хирургического вмешательства (19 (8,41%) и 12 (5,31%) соответственно). Вместе с тем какой-либо связи между развитием несостоятельности панкреатикоюноанастомоза и характером патологических изменений в поджелудочной железе, по поводу которых больные были оперированы, мы не выявили. Клинику перитонита имели 12 (8,33%) больных, оперированных при опухолевом поражении, и 5 (6,10%) пациентов с хроническим панкреатитом.

Уровень α -амилазы в экссудате из дренажей брюшной полости, наряду с клиническими данными, позволял судить о наличии или отсутствии деструктивных изменений поджелудочной железы после операции (рис. 8). В отсутствие деструкции среднее фоновое значение показателя составило $9,72 \pm 1,23$ мг/с × л, однако при развитии осложнения содержание α -амилазы в экссудате увеличивалось в среднем до $15,75 \pm 3,46$ мг/с × л. Послеоперационный деструктивный панкреатит был зарегистрирован у 20 (6,60%) пациентов,

оперированных по поводу опухолей поджелудочной железы, и 6 (2,71%), чье лечение было связано с хроническим панкреатитом. Проведение локальной панкреатопротекции у этих больных позволило в течение 14 суток добиться снижения уровня фермента (средний динамический показатель $13,14 \pm 1,27$ мг/с × л), тогда как среди больных, у которых методика не применялась, содержание α -амилазы в эти сроки оставалось высоким – $18,07 \pm 3,11$ мг/с × л.

Наличие у больных в послеоперационном периоде несостоятельности панкреатикоюноанастомоза и деструктивного панкреатита сказывалось на сроках нахождения дренажей в брюшной полости. Среди больных, у которых данные осложнения купировались традиционными методами, дренажи удалялись не раньше 25-х суток ($28,56 \pm 2,14$), тогда как у пациентов с комплексным подходом к профилактике воспалительных и разлитых гнойных осложнений это наступало в среднем на 19-е сутки ($19,23 \pm 1,37$).

Необходимость повторных операций в связи с развившимися в раннем послеоперационном периоде осложнениями возникла у 9 (3,46%) больных из первой группы и 8 (3,03%) – из второй. Показаниями к незапланированным повторным оперативным вмешательствам были аррозивные кровотечения и разлитой перитонит вследствие несостоятельности панкреатикоюноанастомоза. Следует отметить, что число релапаротомий среди пациентов, оперированных традиционными методами, было существенно выше, чем у больных, которым лечение было проведено с использованием оригинальных методов профилактики, – 15 (6,64%) против 2 (0,67%). Статистически значимой разницы в числе повторных хирургических операций среди больных, оперированных по поводу опухолей поджелудочной железы и хронического панкреатита, мы не установили (9 и 8 пациентов соответственно).

Из всех оперированных больных в раннем послеоперационном периоде умерли 13 (2,48%) человек (10 из первой группы и 3 из второй). Причинами, повлекшими за собой смерть пациентов, были перитонит (4), аррозивное кровотечение из висцеральных артерий (4) и культы головки поджелудочной железы в полость «сальниковой сумки» (2), кровотечение в зоне панкреатоэнтероанастомоза (1), нехирургические осложнения – кардиальная патология (2). Перитонит стал основной причиной смерти тех больных, у которых методы профилактики разлитых гнойных осложнений не были применены. Что касается кровотечений и кардиальной патологии, при анализе

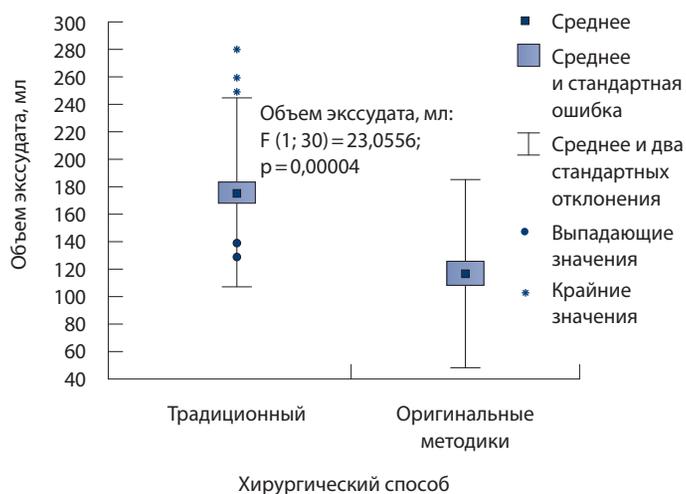


Рис. 7. Объем экссудата из брюшной полости у больных с несостоятельностью панкреатикоюноанастомоза

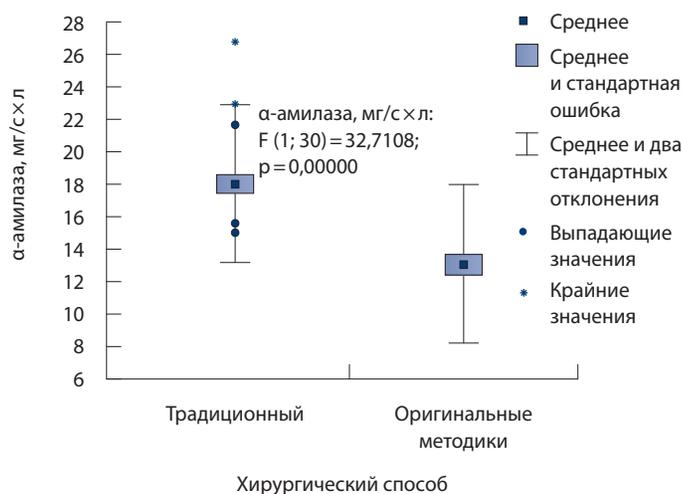


Рис. 8. Уровень α-амилазы в экссудате брюшной полости у больных с послеоперационным деструктивным панкреатитом

мы не установили влияния этих причин на рост смертности. От этих осложнений умирали как больные с комплексным профилактическим подходом, так и пациенты, пролеченные стандартно.

Заключение

Профилактика деструктивного послеоперационного панкреатита, предупреждение и лечение несостоятельности панкреатикоюноанастомозов и разлитого гнойного воспаления брюшной полости остается одной из актуальных проблем при резекции поджелудочной железы. Поиск новых тактических, патогенетически оправданных способов ее решения, их клинического применения помогут улучшить непосредственные результаты оперативного лечения больных с патологией поджелудочной железы.

Проведенное исследование показало, что интрапанкреатическое введение ингибиторов протеиназ позволяет достигнуть безопасного снижения протеолитической активности ферментных систем поджелудочной железы в ранние сроки после операции и восстановить их действие после завершения лечения (см. табл. 3). Совокупное использование метода с системной медикаментозной терапией способствует сохранению кровотока в микроциркуляторном русле ацинусов, уменьшению воспалительной реакции и, как следствие, предотвращает развитие необратимых изменений в поджелудочной железе. При условии проведения только системной профилактики риск развития послеоперационного деструктивного панкреатита и несостоятельности панкреатодигестивного соустья возрастает. На конечный результат операции

существенно влияет изоляция «опасных» зон хирургического вмешательства. Формирование вокруг культи головки поджелудочной железы и панкреатикоюноанастомоза дренируемых «сальниковых сумок» предупреждает распространение гнойного воспаления по брюшной полости в случае некроза культи поджелудочной железы или несостоятельности соустья. Наряду с этим такой способ обеспечивает возможность консервативного лечения больных с данными осложнениями в безопасных для них условиях.

Ключевыми моментами реализации эффектов приведенных в работе методик считаем следующие. При резекции поджелудочной железы, с целью профилактики послеоперационного деструктивного панкреатита и несостоятельности панкреатикоюноанастомоза, необходимо проводить дренирование панкреатического протока и организовывать приточно-дренажную систему, посредством которой не только осуществляется декомпрессия зоны анастомоза, но и обеспечивается доставка раствора, содержащего ингибитор протеиназ. При диаметре панкреатического протока, не превышающем 0,4 см, для адекватного функционирования системы доставки лекарственного раствора необходимо выполнять раздельное дренирование протока со стороны среза и со стороны хвоста поджелудочной железы. У всех больных, перенесших резекцию поджелудочной железы и имеющих панкреатикодигестивное соустье, обязателен лабораторный контроль α-амилазы в экссудате брюшной полости. Регистрация повышения уровня этого показателя, свидетельствующего об остром воспалении поджелудочной

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.



железы или негерметичности анастомоза, позволит своевременно предпринять меры по купированию возникших осложнений.

Таким образом, применение методик профилактики распространенных гнойно-воспалительных осложнений брюшной полости

и послеоперационного деструктивного панкреатита позволяет сократить число ранних послеоперационных осложнений и летальность при резекциях поджелудочной железы, заканчивающихся формированием панкреатодигестивных анастомозов. ☞

Литература

1. Козлов ИА, Вишневецкий ВА, Чжао АВ. Хирургическое лечение осложненного хронического панкреатита. *Высокотехнологическая медицина*. 2017;4(1):43–55.
2. Снопко Ю, Матевосян Э. Органосохраняющие и сегментарные резекции головки поджелудочной железы: анатомическое обоснование и хирургическая техника. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2014;173(6):100–5. doi: 10.24884/0042-4625-2014-173-6-100-105.
3. Лубянский ВГ, Аргучинский ИВ, Сероштанов ВВ. Профилактика несостоятельности панкреато-кишечного анастомоза после резекции поджелудочной железы. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2014;17(4):9–13.
4. Cianci P, Tartaglia N, Fersini A, Ambrosi A, Neri V. Complications in biliopancreatic surgery. *Clinics in Surgery*. 2017;2:1678.
5. Егоров ВИ. Экстирпация культи поджелудочной железы и тотальная дуоденопанкреатэктомия в профилактике и лечении осложнений резекции поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2014;19(2):9–13.
6. Павловский АВ, Попов СА, Шаповал СВ, Гранов ДА, Моисеенко ВЕ. Гастродуоденальная резекция головки поджелудочной железы, осложнившаяся тотальным панкреонекрозом. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015;20(4):110–4. doi: 10.16931/1995-5464.20154110-114.
7. Егиев ВН. Сравнение панкреатодигестивных анастомозов при проксимальной резекции поджелудочной железы (обзор литературы). *Анналы хирургической гепатологии*. 2013;18(3):33–9.
8. Лубянский ВГ, Аргучинский ИВ, Сероштанов ВВ. Хирургическая профилактика осложнений после резекции поджелудочной железы при хроническом панкреатите. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2016;19(4):52–7.
9. Wellner UF, Kulemann B, Lapshyn H, Hoepfner J, Sick O, Makowiec F, Bausch D, Hopt UT, Keck T. Postpancreatectomy hemorrhage – incidence, treatment, and risk factors in over 1,000 pancreatic resections. *J Gastrointest Surg*. 2014;18(3):464–75. doi: 10.1007/s11605-013-2437-5.
10. Chincarini M, Zamboni GA, Pozzi Mucelli R. Major pancreatic resections: normal postoperative findings and complications. *Insights Imaging*. 2018;9(2):173–87. doi: 10.1007/s13244-018-0595-4.
11. Коробка ВЛ, Громыко РЕ, Толстопятов СВ, Василенко ВС, Костюк КС, авторы; Коробка ВЛ, заявитель и патентообладатель. Способ профилактики гнойных осложнений при изолированной резекции головки поджелудочной железы. Пат. 2454942 Рос. Федерация. Оpubл. 10.07.2012.
12. Коробка ВЛ, Коробка РВ, Глушкова ОИ, Чистяков ОИ, авторы; Коробка ВЛ, заявитель и патентообладатель. Способ профилактики гнойных осложнений при хирургическом лечении хронического панкреатита. Пат. 2432130 Рос. Федерация. Оpubл. 27.10.2011.
13. Коробка ВЛ, Коробка РВ, Глушкова ОИ, Шаповалов АМ, Чистяков ОИ, авторы; Коробка ВЛ, заявитель и патентообладатель. Способ хирургического лечения хронического панкреатита. Пат. 2421158 Рос. Федерация. Оpubл. 20.06.2011.
14. Коробка ВЛ, Коробка РВ, Глушкова ОИ, Громыко РЕ, Данильчук ОЯ, авторы; Коробка ВЛ, заявитель и патентообладатель. Способ профилактики панкреатита и некроза культи поджелудочной железы после панкреатодуоденальной резекции. Пат. 2393780 Рос. Федерация. Оpubл. 10.07.2010.
15. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. 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):205–13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
5. Егоров ВИ. Экстирпация панкреатического ствола и тотальная дуоденопанкреатэктомия для профилактики и лечения осложнений после панкреатической операции. *Анналы Хирургической Гепатологии*. 2014;19(2):9–13. Russian.
6. Павловский АВ, Попов СА, Шаповал СВ, Гранов ДА, Моисеенко ВЕ. Панкреатодуоденэктомия, осложненная тотальным панкреатическим некрозом. *Анналы Хирургической Гепатологии*. 2015;20(4):110–4. Russian. doi: 10.16931/1995-5464.20154110-114.
7. Егиев ВН. Сравнение панкреатодигестивных анастомозов при проксимальной резекции поджелудочной железы (обзор литературы). *Анналы Хирургической Гепатологии*. 2013;18(3):33–9. Russian.
8. Лубянский ВГ, Аргучинский ИВ, Сероштанов ВВ. Профилактика осложнений после резекции поджелудочной железы при хроническом панкреатите. *Вопросы Реконструктивной и Пластической Хирургии*. 2014;17(4):9–13. Russian. doi: 10.24884/0042-4625-2014-173-6-100-105.
9. Wellner UF, Kulemann B, Lapshyn H, Hoepfner J, Sick O, Makowiec F, Bausch D, Hopt UT, Keck T. Postpancreatectomy hemorrhage – incidence, treatment, and risk factors in over 1,000 pancreatic resections. *J Gastrointest Surg*. 2014;18(3):464–75. doi: 10.1007/s11605-013-2437-5.
10. Chincarini M, Zamboni GA, Pozzi Mucelli R. Major pancreatic resections: normal postoperative findings and complications. *Insights Imaging*. 2018;9(2):173–87. doi: 10.1007/s13244-018-0595-4.
11. Коробка ВЛ, Громыко РЕ, Толстопятов СВ, Василенко ВС, Костюк КС, авторы; Коробка ВЛ, заявитель и патентообладатель. Способ профилактики гнойных осложнений при изолированной резекции головки поджелудочной железы. Пат. 2454942 Рос. Федерация. Оpubл. 10.07.2012.

References

1. Kozlov IA, Vishnevsky VA, Chzhao AV. Surgical treatment of complicated chronic pancreatitis. *Vysokotekhnologicheskaya Meditsina*. 2017;4(1):43–55. Russian.
2. Snopok Yu, Matevosyan E. Organ-preserving and segmental resections of the pancreatic head: the anatomical rationale and surgical techniques. *Vestnik Khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2014;173(6):100–5. Russian. doi: 10.24884/0042-4625-2014-173-6-100-105.
3. Lubyansky VG, Arguchinsky IV, Serosh-tanov VV. Prevention of pancreato-intestinal anastomosis insolvency after resection of pancreas. *Voprosy Rekonstruktivnoy i Plasticheskoy Khirurgii*. 2014;17(4):9–13. Russian.
4. Cianci P, Tartaglia N, Fersini A, Ambrosi A, Neri V. Complications in biliopancreatic surgery. *Clinics in Surgery*. 2017;2:1678.
5. Egorov VI. Extirpation of pancreatic stump and total duodenopancreatectomy for prevention and treatment of complications after pancreatic surgery. *Annaly Khirurgicheskoy Gepatologii*. 2014;19(2):9–13. Russian.
6. Pavlovskiy AV, Popov SA, Shapoval SV, Granov DA, Moiseenko VE. Pancreaticoduodenectomy complicated by total pancreatic necrosis. *Annaly Khirurgicheskoy Gepatologii*. 2015;20(4):110–4. Russian. doi: 10.16931/1995-5464.20154110-114.
7. Egiev VN. Comparison of pancreatodigestive anastomoses in proximal resection of the pancreas (review). *Annaly Khirurgicheskoy Gepatologii*. 2013;18(3):33–9. Russian.
8. Lubyansky VG, Arguchinsky IV, Serosh-tanov VV. Surgical prevention of complications following pancreatic resection in chron-ic pancreatitis. *Voprosy Rekonstruktivnoy i Plasticheskoy Khirurgii*. 2016;19(4):52–7. Russian.
9. Wellner UF, Kulemann B, Lapshyn H, Hoepfner J, Sick O, Makowiec F, Bausch D, Hopt UT, Keck T. Postpancreatectomy hemorrhage – incidence, treatment, and risk factors in over 1,000 pancreatic resections. *J Gastrointest Surg*. 2014;18(3):464–75. doi: 10.1007/s11605-013-2437-5.
10. Chincarini M, Zamboni GA, Pozzi Mucelli R. Major pancreatic resections: normal postoperative findings and complications. *Insights Imaging*. 2018;9(2):173–87. doi: 10.1007/s13244-018-0595-4.
11. Korobka VL, Gromyko RE, Tolstopjatov SV, Vasilenko VS, Kostjuk KS, inventors; Korobka VL, assignee. Method of preventing purulent



complications in case of isolated resection of pancreas head. Russian Federation patent 2454942. 2012 Jul 10.

12. Korobka VL, Korobka RV, Glushkova OI, Chistjakov OI, inventors; Korobka VL, assignee. Method for prevention of purulent complications in surgical management of chronic pancreatitis. Russian Federation patent 2432130. 2011 Oct 27.

13. Korobka VL, Korobka RV, Glushkova OI, Shapovalov AM, Chistjakov OI, inventors; Korobka VL, assignee. Method of surgical treatment of chronic pancreatitis. Russian Federation patent 2421158. 2011 Jun 20.

14. Korobka VL, Korobka RV, Glushkova OI, Gromyko RE, Danil'chuk OJa, inventors; Korobka VL, assignee. Method of preventing pancreatitis and necrosis of pancreas stump after

pancreatoduodenal resection. Russian Federation patent 2393780. 2010 Jul 10.

15. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. 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):205–13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.

The use and evaluation of prevention methods to reduce inflammatory and diffuse septic complications in patients undergoing pancreatic resection

V.L. Korobka^{1,2} • R.V. Korobka^{1,2} • A.M. Shapovalov¹

Background: Surgery for chronic pancreatitis and pancreatic neoplasms is associated with a risk of acute destructive pancreatitis and pancreaticojejunalanastomotic leakage in the early postoperative period. Despite the availability of multiple surgical and pharmaceutical approaches to prevent these complications, they continue to be associated with high mortality. **Aim:** To evaluate the efficacy of the clinical use of our original preventive methods of postoperative pancreatitis and diffuse inflammatory and septic complications in patients undergoing pancreatic resection due to its benign and malignant diseases. **Materials and methods:** We retrospectively analyzed the results of surgical treatment of 524 patients following pancreatic resection. All patients underwent pancreatic surgery in the Rostov Regional Clinical Hospital (Rostov-on-Don, Russia) from February 2005 to April 2018 for the following indications: complicated chronic pancreatitis in 221 patient, pancreatic and major duodenal papilla tumors in 303 patients. Organ-preserving procedures were performed in 250 patients, and radical extended resections of the pancreas in 274 patients. In 489 patients, the procedures were finalized with the formation of anastomosis between the pancreatic duct and jejunum. In 373 patients, the reconstruction step included enterostomal drainage of the pancreatic duct. To prevent acute postoperative pancreatitis and diffuse septic and inflammatory complications, in 298 patients we used our original techniques, while 226 patients underwent conventional procedures. **Results:** Among 226 patients, who had underwent

conventional procedures, the complications occurred in 75 (33.19%), with septic complications in 29.33% (22 patients). Of 298 patients, in whom any of the original prevention techniques had been used, the complications were seen in 67 (22.48%), with septic complications in 13.43% (9 patients). Seventeen (17, or 11.97% of the total number) patients had to be re-operated, with 15 (6.64%) having been initially operated without additional preventive measures, and 2 (0.67%) with the use of the original prevention techniques. Overall postoperative mortality was 2.48%. The causes of death were: peritonitis in 4 patients, arrosive bleeding from visceral arteries in 4, bleeding from pancreatic head stump into the omental sac in 2, bleeding at the pancreaticojejunalanastomosis in 1, and cardiac disorders in 2. **Conclusion:** The study results have shown that the use of techniques to prevent the spread of inflammation and septic in the abdominal cavity and decreasing the rates of postoperative necrotic pancreatitis in pancreatic resections allows for a reduction of these complications and related mortality.

Key words: pancreas, resection, complication

For citation: Korobka VL, Korobka RV, Shapovalov AM. The use and evaluation of prevention methods to reduce inflammatory and diffuse septic complications in patients undergoing pancreatic resection. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018;46(6):648–59. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-648-659.

Received 15 May 2018; accepted 23 August 2018

Vyacheslav L. Korobka – MD, PhD, Chief Physician¹; Associate Professor, Chair of Surgery, Postgraduate Training Faculty²

✉ 170 Blagodatnaya ul., Rostov-on-Don, 344015, Russian Federation. Tel.: +7 (863) 297 02 80. E-mail: orph-rokb@yandex.ru

Roman V. Korobka – MD, Surgeon, Surgery Department No. 1¹; Postgraduate Student²

Alexander M. Shapovalov – MD, PhD, Surgeon, Surgery Department No. 1¹

¹Rostov Regional Clinical Hospital; 170 Blagodatnaya ul., Rostov-on-Don, 344015, Russian Federation

²Rostov State Medical University; 29 Nakhichevskiy pereulok, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation

Conflict of interests

The authors declare no conflicts of interests related to the manuscript.



Журнал
«Альманах клинической медицины»
доступен на сайте:

almclinmed.ru

План выпусков на 2019 год

Том 47. № 1. Тема номера: **медицинская генетика, орфанные заболевания**

Том 47. № 2. Тема номера: **анестезиология, реаниматология**

Том 47. № 3. Тема номера: **эндокринология**

Том 47. № 4. Тема номера: **кардиология**

Том 47. № 5. Тема номера: **ревматология**

Том 47. № 6. Тема номера: **гастроэнтерология и гепатология**

Том 47. № 7. Тема номера: **онкология**

Том 47. № 8. Тема номера: **терапия**

Подача рукописей только через
сайт журнала almclinmed.ru

