

А.М. Тищенко, д.м.н., профессор, Д.И. Скорый, д.м.н., Р.М. Смачило, к.м.н., Т.В. Козлова, к.м.н., М.Э. Писецкая, ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

## In situ split — новая методика индукции гипертрофии остаточного объема печеночной паренхимы при обширных резекциях печени

**А**натомическая резекция печени остается приоритетным направлением в лечении преимущественного большинства ее объемных образований. Тем не менее к моменту выявления заболевания техническая возможность выполнения оперативного вмешательства в ряде ситуаций отсутствует. Одной из весомых причин нерезектабельности является малый объем остаточной паренхимы, что в случае радикальной резекции может привести к развитию фатальной печеночной недостаточности (small for size syndrome). В большинстве ведущих мировых центров хирургии и трансплантации печени минимальным остаточным объемом печеночной паренхимы считается 20-25% от общего ее объема при отсутствии сопутствующей диффузной патологии печени [7]. Для решения проблемы «малой печени» разработаны различные методики, основанные на стимуляции регенераторных свойств ее остаточного объема.

Первое упоминание о возможности печени регенерировать встречается в мифе о Прометее, которого Зевс приковал к горе за то, что он подарил людям огонь. Каждый день орел клевал его печень, а за ночь она восстанавливалась.

J. Cantlie в 1897 г. впервые при аутопсии отметил значительную гипертрофию левой доли при одновременной атрофии правой доли печени. Причиной этому была облитерация сосудов, кровоснабжающих правую долю. Это наблюдение позволило исследователю сделать два важных вывода. Во-первых, определить анатомическую границу между правой и левой долями печени, которая в настоящее время общеизвестна как линия Rex-Cantlie. Во-вторых, он сумел предвидеть возможность гипертрофии одной доли печени в случае нарушения притока крови ко второй, что может быть важным преимуществом при резекции печени.

Только спустя 85 лет этот факт получил клиническое значение, когда группа авторов из Японии во главе с М. Макиучи представила первый опыт предоперационной эмболизации долевой воротной вены для увеличения объема остающейся печени после предполагаемой ее резекции [8]. К настоящему времени накоплен огромный опыт предоперационной эмболизации воротной вены.

Понятие двухэтапной резекции печени появилось в начале 2000-х [2]. Идея вмешательства заключается в поэтапном удалении пораженных частей печени при невозможности выполнения одномоментной резекции ввиду ее обширности и билобарного распространения патологического процесса. Интервал между операциями составляет в среднем 4-6 недель.

Следующим этапом развития данного подхода стало сочетание методики разделения паренхимы печени по линии ее предполагаемой резекции с перевязкой долевой воротной вены. Впервые данное вмешательство было выполнено в 2007 году Schlitt в г. Регенсбурге и представлено на конгрессе в Германии в 2010 году. После этого операция in situ split liver resection или associated liver partition with portal vein ligation staged hepatectomy (ALPPS) начала выполняться во всем мире. К концу 2013 года в литературе было представлено 88 таких вмешательств.

Ввиду инертности взглядов многих врачей на бесперспективность данной категории пациентов, медленное развитие хирургической гепатологии в странах постсоветского пространства, высокую техническую сложность в диагностике, планировании и выполнении радикального оперативного вмешательства мы посчитали своим долгом представить первый отечественный опыт операции in situ split liver resection, выполненной в отделении хирургии печени, внепеченочных желчных протоков и поджелудочной железы клиники ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины» и подробно осветить дискуссионные вопросы по данным мировой литературы.

### Материалы и методы

Пациент К., 43 года, 28.08.2014 г. поступил в клинику института с жалобами на слабость, боли в правом подреберье, снижение массы тела, желтушное окрашивание кожных покровов.

Из анамнеза болезни. Считает себя больным около года, когда впервые были обнаружены два объемных образования в печени

размерами до 4 и 2 см в диаметре. В течение этого времени не лечился. В связи с прогрессирующим ухудшением общего состояния обратился для обследования и лечения.

Обследован, из особенностей лабораторных методов: уровень общего билирубина 76,3 мкмоль/л преимущественно за счет прямой фракции, повышение уровня трансаминаз: АЛТ — 59,12 ед/л; АСТ — 62,63 ед/л и щелочной фосфатазы — 602 ед/л; креатинин — 0,139 ммоль/л; ПТИ — 76%. В клиническом анализе крови отклонения от нормы не выявлены.

Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости (СКТ ОБП): в паренхиме Sg 8 печени определяется крупный патологический фокус размерами 127×119×110 мм, распространяющийся на Sg 4, 7, 9. В Sg 5 печени отмечается аналогичный фокус 64×54×71 мм (рис. 1).

Образования неравномерно усиливаются при внутривенном контрастировании в позднюю артериальную фазу исследования с последующим быстрым вымыванием контрастного вещества (рис. 2).

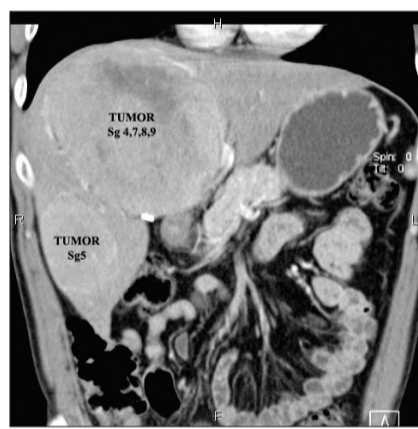


Рис. 1. СКТ пациента в предоперационном периоде. Опухолевое поражение Sg 4, 5, 7, 8, 9 печени. Отмечается неравномерное усиление при внутривенном контрастировании в позднюю артериальную фазу

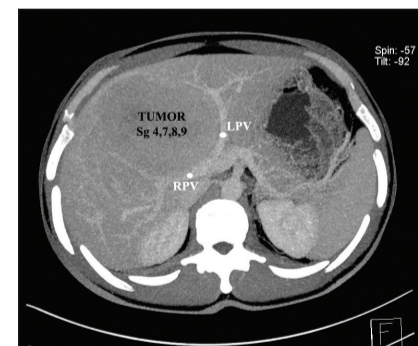


Рис. 2. СКТ пациента в предоперационном периоде. Отмечается быстрое вымывание контрастного вещества. Опухоль интимно прилежит к долевым воротным структурам RPV — правая долевая воротная вена; LPV — левая долевая воротная вена.

Правая печеночная вена проходит непосредственно в толще крупной патологической массы, срединная печеночная вена отнесена кпереди, деформирована, частично окутана опухолью. Достоверных признаков опухолевого тромбоза печеночных вен, портальной вены и ее ветвей не выявлено.

Данные других инструментальных методов обследования не выявили признаки отдаленного метастатического распространения опухоли.

Установлен клинический диагноз: Гепатоцеллюлярная карцинома T3aN0M1 (hepar). Опухолевая компрессия долевых билиарных структур. Механическая желтуха.

Планирование резекции печени. С 2011 г. для более детального изучения взаимоотношений сосудистых структур печеночной паренхимы и объемных образований печени мы выполняем их графическую реконструкцию (рис. 3).

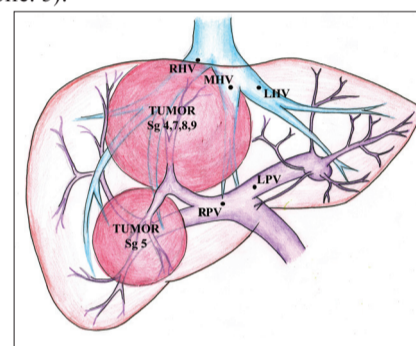


Рис. 3. Графическая реконструкция объемных образований и сосудистых структур печени RPV — правая долевая воротная вена; LPV — левая долевая воротная вена; RHV — правая печеночная вена; MHV — срединная печеночная вена; LHV — левая печеночная вена

На наш взгляд, на предоперационном этапе это воссоздает у оперирующего хирурга трехмерную модель печени конкретного пациента, что в свою очередь позволяет с большей степенью точности планировать ход операции, ее объем и избежать технически сложных ситуаций.

Учитывая распространенность опухолевого процесса, вовлечение сегментов правой доли печени и левой медиальной секции, больному показана правосторонняя трисекциозектомия (расширенная правосторонняя гемигепатэктомия). Liver remnant volume (объем остаточной паренхимы печени) по данным СКТ составлял 136,2 см<sup>3</sup> — 16,4% от общего, не вовлеченного в опухолевый процесс объема. Учитывая крайне низкий остаточный объем, билиарную гипертензию, явления печеночной недостаточности единственным радикальным методом лечения является in situ split liver resection. В качестве первого этапа запланирована портальная деваскуляризация правой доли печени, транссекция печеночной паренхимы по границе левой латеральной и медиальной секций печени (рис. 4).

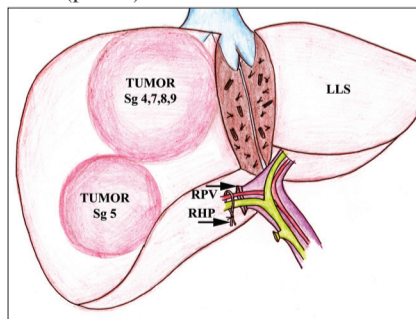
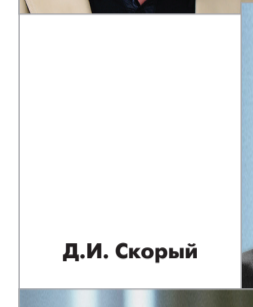


Рис. 4. Планирование первого этапа оперативного вмешательства. Портальная деваскуляризация правой доли печени, транссекция печеночной паренхимы по границе левой латеральной и медиальной секций печени LLS — левая латеральная секция печени; RPV — правая долевая воротная вена; RHP — правая гилсонская триада.



А.М. Тищенко



Д.И. Скорый



Р.М. Смачило



М.Э. Писецкая

На 7-8-е послеоперационные сутки выполнена СКТ, определен объем левой латеральной секции. При существенном приросте — второй этап оперативного вмешательства (рис. 5) в объеме левосторонней трисекциозектомии (расширенная правосторонняя гемигепатэктомия).

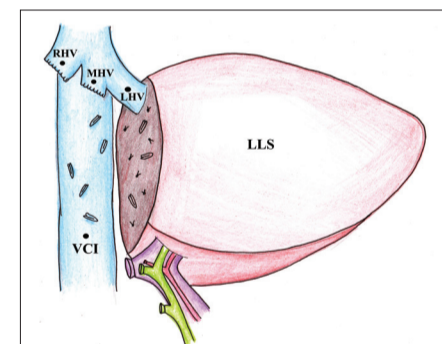


Рис. 5. Планирование второго этапа оперативного вмешательства. Вид после правосторонней трисекциозектомии LLS — левая латеральная секция печени (Sg 2, 3); RHV — правая печеночная вена; MHV — срединная печеночная вена; LHV — левая печеночная вена.

Первый этап оперативного вмешательства. 04.09.2014 г. в плановом порядке произведено оперативное вмешательство. J-лапаротомия. При ревизии: печень увеличена в размерах за счет правой доли, в паренхиме которой определяется два крупных опухолевых образования (рис. 6).

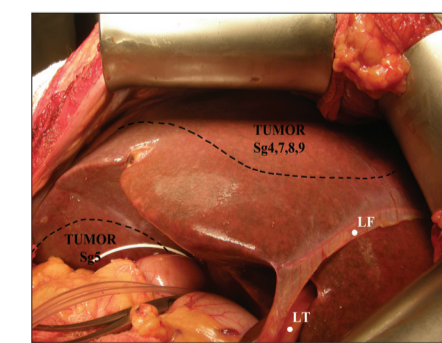
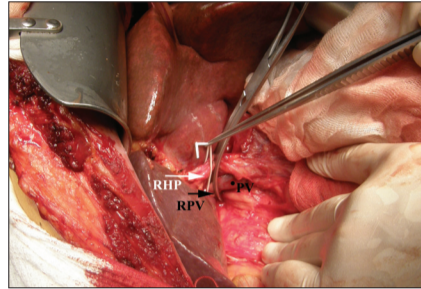


Рис. 6. Первый этап in situ split liver resection. Вид печени после выполнения J-лапаротомии LT — круглая связка; LF — серповидная связка.

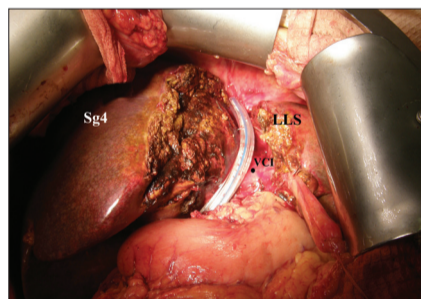
Регионарные лимфоузлы не увеличены. Отдаленные метастазы не выявлены. Произведено интраоперационное УЗИ печени: локализация и распространенность опухолевого процесса полностью соответствует предоперационным данным СКТ. Левая латеральная секция печени (Sg 2, 3) без признаков очаговой патологии. Левая печеночная вена не вовлечена в опухолевый процесс.

Произведено выделение гилсонских триад правой и левой доли печени воротным доступом. Правая взята на «держалку» для облегчения выделения данных структур во время второго этапа операции. После рассечения футляра гепатодуоденальной связки боковым доступом последовательно выделены основной ствол воротной вены и ее правая долевая ветвь (рис. 7). Последняя пересечена на сосудистых зажимах, ушита нитью Prolene 5-0.



**Рис. 7. Первый этап in situ split liver resection.** Правая гилсонская триада (RHP) взята на «держалку». На правую долевую воротную вену (RHPV) наложен сосудистый зажим, после чего последняя пересечена, ушита Prolene 5-0. PV – основной ствол воротной вены.

Трансекция паренхимы выполнена по границе медиальной (Sg 4) и латеральной (Sg 2, 3) секций печени методом clamp crush. В плоскости резекции мягким зажимом разрушалась паренхима печени, при этом сосуды и протоки диаметром более 1 мм оставались неповрежденными. Это давало возможность их дополнительно обрабатывать, для чего трубчатые структуры диаметром до 3 мм «заваривали» аппаратом Ligasure, 3-4 мм – клипировали или лигировали, 5 мм и более – прошивали атравматической нитью. Методику диссекции сочетали с афферентной васкулярной эксклюзией печени в режиме 5-10-15 [1]. Все этапы вмешательства были выполнены с учетом принципов малообъемной инфузионной терапии при низких цифрах ЦВД (0-50 мм водн. ст.). Окончательный вид после выполнения транссекции печеночной паренхимы представлен на рисунке 8.



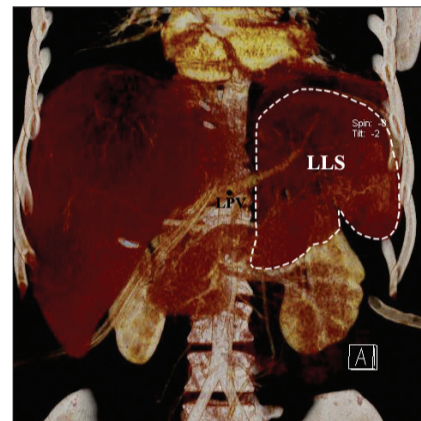
**Рис. 8. Первый этап in situ split liver resection.** LLS – левая латеральная секция печени; VCI – нижняя полая вена.

Несмотря на селективную методику диссекции, применение методов афферентной васкулярной эксклюзии печени, транссекция сопровождалась кровопотерей, что связано с венозной гипертензией за счет компрессии опухолью нижней полой вены на уровне устьевых отделов печеночных. Прогнозируя вышеуказанные трудности мы, тем не менее, отказались от тотальной васкулярной эксклюзии печени для максимального соблюдения принципов no touch surgery. Продолжительность операции составила 230 мин, кровопотеря – 960 мл.

**Послеоперационный период.** С первых суток отмечалось повышение уровня цитолитических ферментов: АЛТ – 559,98 ед/л, АСТ – 66,44 ед/л, уровень общего билирубина – 81,2 мкмоль/л, ПТИ – 80%. Начато энтеральное питание. На 4-е послеоперационные сутки больной переведен из отделения интенсивной терапии в общую палату. Уровень трансаминаз существенно снизился:

АЛТ – 40,77 ед/л, АСТ – 142,02 кд/л; общий билирубин – 67,7 мкмоль/л, ПТИ – 100%. Имело место подтекание желчи по дренажу до 80-100 мл в сутки. Кроме того, по дренажам брюшной полости выделялось до 3,5-4 л асцитической жидкости, без тенденции к уменьшению, что расценено как проявление портальной гипертензии за счет прошивания правой долевой воротной вены. С 5-х послеоперационных суток появилась гипертермия до 38-39°C. Тем не менее состояние больного было стабильным, с некоторой положительной динамикой. На 8-е сутки выполнено СКТ (рис. 9).

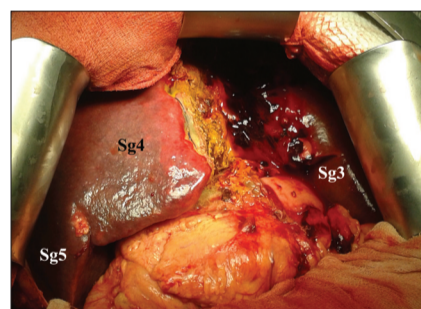
При сравнении исследований от 27.08 и 12.09 отмечалась значительная гиперплазия левой латеральной секции печени (Sg 2, 3) на 62%, увеличение расстояния между Sg 4 и Sg 2, 3. Sg 4 контрастировался очень слабо, местами контрастирование его отсутствовало. Сегментарный участок выпадения контрастирования наблюдался также в части крупной опухолевой массы, прилежащей к S4 сегменту.



**Рис. 9. СКТ (8-е послеоперационные сутки).** Гипертрофированная левая латеральная секция печени (выделена пунктиром). Четко прослеживается воротная вена, плавно переходящая в левую долевую ветвь.

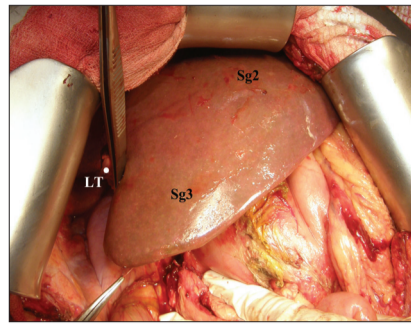
Помимо этого, отсутствовало контрастирование правой портальной вены и ее ветвей, а также портальной вены S4 сегмента. Однако отмечалось появление контрастированных мелких ветвей портальной вены, идущих к сегментам S5, S7 печени от уровня ворот, которые не были визуализированы при пересмотре исследования от 27.08.

**Второй этап оперативного вмешательства.** 13.09.2014 г. (9-е послеоперационные сутки) произведена релапаротомия. После разделения рыхлых спаек обнаружена гематома в пространстве между левой латеральной и медиальной секциями, объемом до 250 мл (рис. 10).

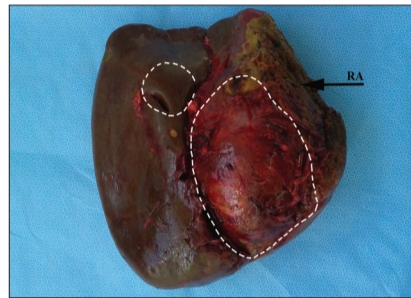


**Рис. 10. Второй этап in situ split liver resection.** Вид после релапаротомии.

**Последняя эвакуирована.** По оставленной во время первого этапа «держалке» идентифицированы правая печеночная артерия и правый долевой проток, взяты на зажимы, пересечены и ушиты. Выделены, прошиты и пересечены правая и срединная печеночные вены. Мобилизован подпеченочный сегмент нижней полой вены, клипированы и пересечены короткие печеночные вены. После тотальной деваскуляризации удаляемого участка пересечены правая венозная и треугольная связки. Правая доля в одном блоке с Sg 4, 9 извлечена из брюшной полости. Для предотвращения ротации левой латеральной секции печени в правое поддиафрагмальное пространство произведена фиксация серповидной связки. Окончательный вид операции представлен на рисунке 11. Продолжительность операции – 205 мин. Кровопотеря составила 200 мл.



**Рис. 11. Второй этап in situ split liver resection.** Окончательный вид после операции.



**Рис. 12. Удаленная часть печени с опухолью.** Висцеральная поверхность. RA – резекционная поверхность.



**Рис. 13. Удаленная часть печени с опухолью.** Диафрагмальная поверхность.

**Послеоперационный период.** На 2-е сутки после операции больной переведен в палату. Лабораторные показатели: АЛТ – 69,07 Ед/л, АСТ – 57,78 Ед/л, общий билирубин – 65,2 мкмоль/л, ПТИ – 75%. Начато энтеральное питание. Длительное время (до 8 суток) сохранялось обильное асцитическое отделяемое по дренажам брюшной полости, дебитом до 4-4,5 л с медленной тенденцией к уменьшению. Имело место подтекание желчи по дренажу брюшной полости. На фоне проводимой терапии у больного наблюдалась медленная положительная динамика. Правосторонний реактивный плеврит до 150 мл не потребовал функционального лечения. В относительно удовлетворительном состоянии пациент выписан на 14-е послеоперационные сутки.

#### Обсуждение

Известная феноменальная способность печени после повреждения любой этиологии регулировать свой рост и массу, а также поддерживать постоянство структуры и функции, связана с уникальными свойствами гепатоцитов. Считается, что при отсутствии стимуляции роста гепатоциты в течение жизни делятся всего один или два раза. Однако после повреждения либо резекции печени запускается последовательный механизм, основными компонентами которого являются пролиферация, дифференцировка и миграция клеток, а также реструктуризация стромы и ангиогенез. Факторы, продуцируемые как самой печенью, так и внепеченочными тканями, взаимодействуя между собой и со специфическими рецепторами клеточных мембран, регулируют этот компенсаторный механизм.

Методы портальной окклюзии (эмболизации или окклюзии) инициируют механизмы гиперплазии гепатоцитов, что приводит к увеличению планируемого остатка печени на 35-62% в течение 3-6 недель [3, 5, 6].

В 2012 г. A. Schnitzbauer [9] опубликовал результаты многоцентрового исследования новой двухэтапной методики наращивания объема планируемого остатка печени с перевязкой ветви воротной вены и разделением паренхимы печени (in situ split). Объем печени измеряют перед первым этапом и через 7-9 суток после него путем КТ-волюметрии.

Медиана прироста левой латеральной секции составила 74%. Всем больным на следующий день после КТ выполнили второй этап – удаление правой доли печени.

При сравнении результатов окклюзирующих вмешательств и in situ split резекций очевидно преимущество нового метода двухэтапного лечения. Основной причиной такого значимого прироста ткани является пересечение паренхимы печени, т.е. разобщение сосудистых бассейнов правой и левой половины органа. Вероятно, это связано с невозможностью образования внутриорганных сосудистых коллатералей.

Второй момент в пользу in situ split резекций – это короткий промежуток времени (от 6 до 28 дней вместо 3-6 недель при окклюзирующих вмешательствах), в течение которого происходит бурный рост планируемого остатка.

К недостаткам метода следует отнести его травматичность: два оперативных вмешательства в течение короткого промежутка времени. Также остаются не вполне изученными онкологические результаты новой методики. Ведь редукция портального кровотока может способствовать компенсаторному усилению артериального притока к правой доле, тем самым стимулировать рост опухолевой ткани (так как опухоль имеет преимущественно артериальное кровоснабжение). В силу того что пока еще не существует долгосрочных наблюдений за пациентами, перенесшими подобные операции, мы не можем судить об отдаленных результатах лечения (безрецидивной и 5-летней выживаемости).

В заключение хотелось бы сказать, что новая методика двухэтапных операций in situ split liver resection – является значимым шагом в современной хирургической гепатологии, который открывает новые возможности и для хирурга и для пациента.

#### Литература

1. Бойко В.В. Роль предварительной ишемической-реперфузионного повреждения печени в эксперименте / В.В. Бойко, М.Э. Писецкая, А.М. Тищенко, Д.И. Скорый, Т.В. Козлова, Н.И. Горголь, И.В. Волченко // *Клінічна хірургія*. – 2013. – № 5. – С. 72-76.
2. Adam R. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors / Adam R., Laurent A., Azoulay D., Castings D., Bismuth H. // *Annals of surgery*. – 2000. – № 232. – Vol. 6. – P. 777-785.
3. Aussilhou B. Right portal vein embolization to induce hypertrophy of the left liver remnant / Aussilhou B., Lesurtel M., Sauvanet A., Farges O., Dokmak S., Goasguen N., Sibert A., Vilgrain V., Belghiti J. // *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. – 2008. – № 12. – Vol. 2. – P. 97-303.
4. Baumgart J. A new method for induction of liver hypertrophy prior to right trisectionectomy: a report of three cases / Baumgart J., Lang S., Lang H. // *HPB (oxford)*. – 2011. – № 13. – Suppl 2. – P. 71-72.
5. Broering D.C. Portal vein embolization vs. portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future liver remnant / *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. – 2002. – № 6. – Vol. 6. – P. 905-913.
6. Capussotti L. Portal vein ligation as an efficient method of increasing the future liver remnant volume in the surgical treatment of colorectal metastases / Capussotti L., Muratore A., Baracchi F., Leong B., Ferrero A., Regge D., Delpero J.R. // *Archives of surgery*. – 2008. – № 143. – Vol. 10. – P. 978-982.
7. Ferrero A. Postoperative liver dysfunction and future remnant liver: where is the limit? Results of a prospective study / Ferrero A., Vigano L., Polastri R., Muratore A., Eminifendic H., Regge D., Capussotti L. // *World J Surg*. – 2007. – № 31. – Vol. 8. – P. 1643-1651.
8. Makuuchi M. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report / Makuuchi M., Thai B.L., Takayama T., Kosuge T., Gunven P. et al. // *Surgery*. – 1990. – № 105. – Vol. 5. – P. 521-527.
9. Schnitzbauer A.A. 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 / Schnitzbauer A.A., Lang S.A., Goessmann H., Nadalin S., Baumgart J., et al. // *Annals of surgery*. – 2012. – № 255. – Vol. 3. – P. 405-414.