

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ВАСКУЛЯРНОЙ ЭКСКЛЮЗИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЕЕ РЕЗЕКЦИЯХ

М. Э. ПИСЕЦКАЯ

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», Харьков

Предложен алгоритм выбора применения методов афферентной сосудистой эксклюзии печени, который позволил улучшить результаты хирургического лечения больных с объемными образованиями печени главным образом за счет уменьшения интраоперационной кровопотери (с 902 до 478 мл) и минимизации проявлений ишемически-реперфузионного синдрома. В результате этого уменьшилось количество послеоперационных осложнений (с 32,7 до 21,6 %) и снизился уровень летальности (с 5,8 до 1,96 %).

Ключевые слова: резекция печени, Pringle-маневр, ишемически-реперфузионный синдром.

В последние десятилетия стремительно развивается хирургическая гепатология, совершенствуются технологии резекций печени. По данным многоцентровых исследований, уровень смертности при операциях на печени снизился с 13 в 1970-х гг. до 4 % в наше время [1]. Однако по-прежнему резекции печени сопровождаются массивной кровопотерей, что существенно отягощает течение послеоперационного периода [2]. Применение сосудистой окклюзии существенно снижает кровопотерю во время операции, но как следствие ишемии и последующей реперфузии развивается каскадный механизм метаболических, иммунологических и морфологических изменений, который получил название ишемически-реперфузионный синдром (ИРС) [3, 4].

Хирурги-гепатологи более 40 лет изучают вопрос применения васкулярной эксклюзии, предлагают новые способы и режимы пережатия сосудов печени [4–6]. Наиболее распространенной техникой сосудистого контроля является Pringle-маневр, который наиболее прост в выполнении и не вызывает значимых гемодинамических нарушений, однако может вызывать ИРС в остающейся ткани печени, что особенно опасно для пациентов с хроническим гепатитом и циррозом печени [7, 8].

По-прежнему дискуссионны вопросы режимов пережатия и длительности безопасной ишемии. Нет единого взгляда и на проблему применения сосудистой окклюзии у больных с диффузной патологией печени. Таким образом, изучение патогенетических аспектов ИРС при различных вариантах сосудистой изоляции и поиск способов влияния на его развитие остаются чрезвычайно актуальными.

Целью нашего исследования было изучить влияние временной сосудистой эксклюзии печени на ее функциональные возможности и индивидуализировать показания к применению различных методов сосудистой изоляции в зависимости от состояния печеночной паренхимы пациентов.

Экспериментальное исследование было выполнено на 40 кролях массой 3,5–4,2 кг, ран-

домизированных на четыре группы. Животным первой группы ($n = 10$) после лапаротомии выполняли пережатие гепатодуоденальной связки на 30 мин. Во второй группе ($n = 10$) связку пережимали прерывисто: 15 мин ишемии / 5 мин реперфузии / 15 мин ишемии (режим 15–5–15). В третьей группе ($n = 10$) связку пережимали прерывисто, но в другом режиме: 5 мин ишемии / 5 мин реперфузии / 10 мин ишемии / 5 мин реперфузии / 15 мин ишемии (режим 5–10–15). Таким образом, суммарная ишемия во всех группах была равна 30 мин. Операция у всех животных завершалась взятием биопсии печени. Пятерым кролям из каждой группы на третьи сутки после операции выполняли релапаротомию для биопсии печени с целью изучения репаративных процессов в печеночной паренхиме. Четвертой группе (сравнения), состоящей из 10 кролей, сосудистую окклюзию не выполняли.

Анестезия кролям проводилась ксилазином (5 мг/кг) + кетамин (7 мг/кг) единоразово в ушную вену. Прием пищи разрешали через 13–15 ч. Выведение животного из эксперимента проводили передозировкой кетамина (100 мг внутривенно).

При изучении морфологических изменений в ткани печени в условиях моделированного ИРС было определено, что при разных режимах ишемического повреждения в органе развиваются стереотипные изменения, а именно: дисциркуляторные, дистрофические и некротические процессы с реакцией макрофагов и лимфоцитов. Степень выраженности и обратимость повреждений зависят от длительности ишемии и реперфузии. Так, непрерывная 30-минутная ишемия вызывает грубые морфологические и функциональные изменения в ткани печени (в препаратах печени животных после пережатия насчитывается 95,5 % поврежденных гепатоцитов); прерывистая ишемия в режиме 15–5–15 тоже приводит к угнетению морфофункциональной активности гепатоцитов, но в значительно меньшей мере (определяется 70,3 % поврежденных гепатоцитов); ишемия со-

ступенчатой предварительной ишемической тренировкой в режиме 5–10–15 вызывает в печени минимальные морфофункциональные изменения (42,3% поврежденных гепатоцитов) и на третьи сутки реперфузии наблюдаются достоверные признаки регенерации и репарации гепатоцитов (36,0% поврежденных гепатоцитов).

Таким образом, в эксперименте было доказано, что разработанный нами метод сосудистой окклюзии печени сопровождается минимальными проявлениями ИРС. Метод заключается в сочетании прерывистого Pringle-маневра с предварительной ишемической тренировкой, причем последняя проводится постепенно, с прогрессивным увеличением времени ишемии, что способствует лучшей адаптации ткани печени к ишемии (ПУ № 82772 от 12.08.2013).

В клиническом разделе работы были проанализированы результаты лечения 152 пациентов с объемными образованиями печени для определения влияния сосудистой окклюзии на уровнях кровопотери во время операции и проявления ИРС в послеоперационном периоде. Больные были разделены на три группы: основную и две группы сравнения. I группу сравнения составили 52 пациента, резекция печени которым выполнялась без сосудистой изоляции. Во II группу сравнения включили 49 больных, которым резекция печени выполнялась с применением Pringle-маневра в режиме 15 мин ишемии и с интервалами реперфузии 5 мин (режим 15–5–15). В основную группу вошел 51 пациент. Резекция печени в этой группе выполнялась с применением Pringle-маневра и предварительной ишемической тренировки в режиме: 5 мин ишемии, 5 мин реперфузии, затем 10 мин ишемии, 5 мин реперфузии с последующими пережатиями гепатодуоденальной связки по 15 мин с интервалами реперфузии по 5 мин (режим 5–10–15). Все пациенты находились на лечении в клинике ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины» с 2008 по 2013 г. Диссекция паренхимы печени при ее резекции выполнялась с помощью высокоселективных методик с прецизионной обработкой трубчатых структур (методика «clamp crush», ультразвуковая и струйная диссекция).

Сравнительная характеристика обследуемых групп по полу, возрасту, характеру основной и сопутствующей патологий показала, что группы однородны и могут быть сопоставлены. Предоперационное обследование, техника выполнения оперативных вмешательств и послеоперационная терапия в группах не отличались.

Основное преимущество применения сосудистого контроля — снижение кровопотери на этапе диссекции печеночной паренхимы. При этом отмечено, что у больных с диффузной патологией печени наблюдалась большая кровопотеря (982,4 и 525,0 мл в I и II группах сравнения соответственно), чем у больных с нормальной печеночной паренхимой (893 и 456 мл в I и II

группах сравнения соответственно). Различия показателей в сравнении между группами достоверны: у больных с диффузной патологией печени — $p = 0,018$, у больных без диффузной патологии печени — $p = 0,012$. Степень проявления печеночной дисфункции оценивали по следующим показателям: уровень АСТ, АЛТ, общего билирубина, протромбинового индекса и альбумина на первые, третьи и восьмые сутки после операции. Наиболее значимо изменялся уровень аминотрансфераз. Было отмечено повышение уровня аминотрансфераз в первые сутки после операции, при этом во II группе сравнения показатели были выше, чем в I группе сравнения. Однако на третьи сутки в обеих группах уровни АЛТ и АСТ снижались и к восьмым суткам были равны исходным. У больных с диффузной патологией печени, при резекции которых использовали сосудистую окклюзию, уровень аминотрансфераз оказался выше, чем у больных этой категории из I группы сравнения, причем отличия между показателями статистически достоверны.

Мы пришли к выводу, что сосудистая окклюзия ведет к ишемически-реперфузионному повреждению печени с развитием ее дисфункции, но эти повреждения у больных со здоровой печеночной паренхимой клинически не значимы. У больных с диффузной патологией печени определяются более выраженные признаки ИРС, которые при стандартных режимах сосудистой окклюзии являются высокотравматичными и не рекомендованы к применению у этой категории больных.

АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОЙ ОККЛЮЗИИ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ

На этапе планирования оперативного вмешательства необходимо оценить состояние печеночной паренхимы. При отсутствии признаков диффузной патологии печени рекомендованы выполнение резекции с применением афферентной васкулярной эксклюзии в режиме 5–10–15 и дальнейшее планирование операции исходя из объема предполагаемой резекции. При наличии признаков диффузной патологии печени необходимо определить функциональные способности печени (ICG-тест), провести оценку по шкале Child – Pugh. При наличии цирроза класса C по шкале Child – Pugh резекция печени не показана (возможно выполнение радиочастотной абляции (РЧА), химиоэмболизации или других миниинвазивных методов лечения), при циррозе класса A и B по Child – Pugh возможно выполнение резекции с применением васкулярной эксклюзии в режиме 5–10–15. Объем операции при этом определяется с учетом критериев Макиучи, а максимальное время суммарной ишемии зависит от объема резекции и диаметра пережимаемых структур [9].

АЛГОРИТМ ВЫПОЛНЕНИЯ ВАСКУЛЯРНОЙ ЭКСКЛЮЗИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА ОПЕРАЦИИ

А. Гемигепатэктомия: мобилизация и перевязка долевых структур удаляемой доли. Pringle-маневр в режиме 5–10–15 при транссекции паренхимы в плоскости главной портальной фиссуры, суммарное время пережатия не должно превышать 30 мин (рис. 1).

Б. Резекция правой задней секции: выделение сосудисто-секреторной ножки правой задней секции. Перевязка ножки. Пережатие правых долевых структур (рис. 2) в режиме 5–10–15 при транссекции паренхимы в плоскости правой портальной фиссуры, причем суммарное время пережатия может достигать 60 мин.

В. Резекция правой передней секции: выделение сосудисто-секреторной ножки правой передней секции, ее лигирование и пересечение. Пережатие правых долевых структур в режиме 5–10–15 при транссекции паренхимы в плоскости правой портальной фиссуры. Пережатие левых долевых структур в режиме 5–10–15 при транссекции паренхимы в плоскости главной портальной фиссуры. При этом суммарное время пережатия долевых структур не должно превышать 60 мин.

Г. Резекция SIV-A, SIV-B печени: выделение сосудисто-секреторной ножки SIV, ее лигирование и пересечение. Пережатие правых долевых структур в режиме 5–10–15 при транссекции в плоскости главной портальной фиссуры. Пережатие левых долевых структур в режиме 5–10–15 при транссекции в плоскости левой портальной фиссуры. Суммарное время пережатия долевых структур не должно превышать 60 мин.

Д. Резекция левой медиальной секции: выделение сосудисто-секреторной ножки левой медиальной секции, ее лигирование и пересечение. Пережатие левых долевых структур в режиме 5–10–15 при транссекции в плоскости левой портальной фиссуры. Суммарное время пережатия — до 60 мин. Как правило, резекция левой медиальной секции не занимает более 15 мин

и в некоторых случаях может выполняться без сосудистой эксклюзии.

Е. Мезогепатэктомия: выделение сосудисто-секреторной ножки SV, SVIII, ее лигирование и пересечение. Выделение сосудисто-секреторной ножки SIV, ее лигирование и пересечение. Пережатие правых долевых структур в режиме 5–10–15 при транссекции паренхимы в плоскости правой портальной фиссуры. Пережатие левых долевых структур в режиме 5–10–15 при транссекции в плоскости левой портальной фиссуры. Суммарное время пережатия долевых структур не должно превышать 60 мин.

Ж. Сегментэктомия: при удалении одного сегмента выполняется пережатие долевых структур доли соответственно удаляемому сегменту в режиме 5–10–15. Суммарное время пережатия не должно превышать 60 мин. За это время проводится деваскуляризация удаляемого сегмента. Если для резекции требуется больше времени, дальнейшая транссекция паренхимы выполняется без применения сосудистого контроля.

Применение разработанного алгоритма существенным образом не отразилось на длительности оперативного вмешательства. Медианы данного показателя в группах сравнения и основной группе были идентичными и составили 179 мин, при этом различия между показателями были статистически недостоверны ($p_{1-2} = 0,83$; $p_{2-3} = 0,99$; $p_{1-3} = 0,85$). Зато существенно снизилась общая кровопотеря во время операции, главным образом за счет снижения кровопотери на этапе диссекции, благодаря чему увеличилось количество пациентов, которые не нуждались в гематрансфузии (таблица). Эти показатели относятся к **основным критериям**, которые влияют на количество послеоперационных осложнений и на отдаленные результаты лечения пациентов с объемными образованиями печени. Особенно это касается пациентов онкологического профиля.

Общее количество больных, имеющих послеоперационные осложнения, уменьшилось с 32,7% в I группе сравнения до 21,6% в основной группе

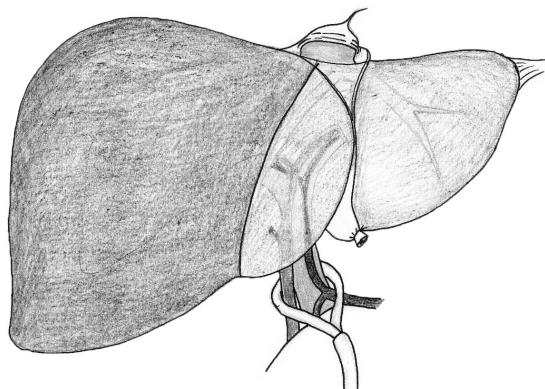


Рис. 1. Pringle-маневр при гемигепатэктомии

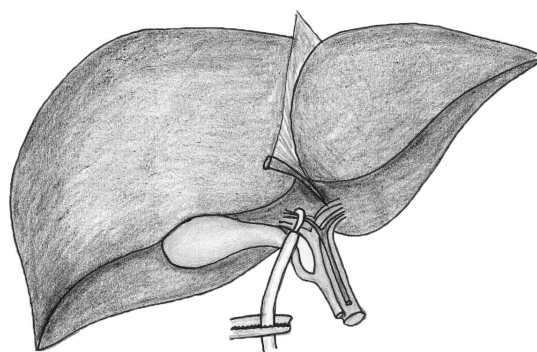


Рис. 2. Пережатие правых долевых структур — правосторонняя гемигепатэксклюзия (Makuuchi-маневр)

Показатели интраоперационной кровопотери в обследованных группах

Показатель	I группа сравнения	II группа сравнения	Основная группа	p
Общий объем кровопотери, мл, медиана (min-max)	902 (135–3500)	481 (138–999)	478 (128–950)	$p_{1-2} = 0,009$ $p_{2-3} = 0,850$ $p_{1-3} = 0,008$
Кровопотеря на этапе диссекции, мл	588 (242–982)	253 (112–621)	256 (105–560)	$p_{1-2} = 0,018$ $p_{2-3} = 0,240$ $p_{1-3} = 0,007$
Удельная кровопотеря, мл/см ²	6,22 (3,86–7,06)	3,89 (2,86–4,81)	3,66 (2,7–4,57)	$p_{1-2} = 0,002$ $p_{2-3} = 0,220$ $p_{1-3} = 0,001$
Количество пациентов, которым не проводилась гематрансфузия, %	21,2	48,9	47,0	$p_{1-2} = 0,030$ $p_{2-3} = 0,700$ $p_{1-3} = 0,040$

за счет снижения как специфических, так и общехирургических осложнений. Данный факт мы объясняем, с одной стороны, уменьшением проявлений ИРС благодаря индивидуализации методов сосудистой эксклюзии печени, а с другой — достоверным снижением объема интраоперационной кровопотери. При рассмотрении структуры осложнений в группах следует отметить, что печеночная недостаточность наблюдалась в I группе сравнения у 4 (7,7%) пациентов, тогда как во II группе сравнения только у 2 (4,08%), а в основной группе — у 1 (1,96%).

Уменьшение количества послеоперационных осложнений отразилось и на уменьшении послеоперационного койко-дня в основной группе. Так, медиана данного показателя в I группе сравнения составляла 18,2 (3–37) сут, во II группе сравнения — 17,06 (6–51) сут, а в основной группе — 15,7 (6–34) сут. Различия между показателями достоверны ($p_{1-2} = 0,049$, $p_{2-3} = 0,036$, $p_{1-3} = 0,011$). Послеоперационная летальность в I группе сравнения составила 5,8%, во II группе сравнения — 4,1%, в основной группе — 1,96%.

Установлена степень проявления печеночной дисфункции в послеоперационном периоде. Для этого мы провели сравнительный анализ уровня аминотрансфераз до операции, в первые, третьи и восьмые сутки после операции. Статистически достоверных различий в показателях уровней АСТ и АЛТ в предоперационном периоде обследованных групп нами не отмечено. Наибольшее их повышение было отмечено в первые сутки послеоперационного периода. Это свидетельствует о том, что данные сроки являются пиковыми в отношении процессов альтерации гепатоцитов, что подтверждают полученные нами

экспериментальные морфологические и клинические данные.

В первые сутки после операции средний уровень АСТ в обследованных группах составил: 5,04 ммоль/ч.л в I группе сравнения; 6,15 ммоль/ч.л во II группе сравнения и 5,37 ммоль/ч.л — в основной. Средний уровень АЛТ в те же сроки составил: 5,43 ммоль/ч.л в I группе сравнения; 5,79 ммоль/ч.л во II группе сравнения и 5,45 ммоль/ч.л — в основной. Таким образом, в группах, где применялась сосудистая эксклюзия, уровни трансаминаз были несколько выше, чем в группе, где не применялся сосудистый контроль, при этом статистически достоверных различий между показателями не было (АСТ: $p_{1-2} = 0,03$, $p_{2-3} = 0,14$, $p_{1-3} = 0,3$; АЛТ: $p_{1-2} = 0,27$, $p_{2-3} = 0,3$, $p_{1-3} = 0,5$).

С третьих послеоперационных суток наметилась четкая тенденция к снижению показателей уровня АСТ и АЛТ у пациентов всех групп, причем статистически достоверных различий показателей между группами, где применялся сосудистый контроль и где не применялся, ни на третьи, ни на восьмые послеоперационные сутки не определялось.

Таким образом, предложен алгоритм применения методов афферентной сосудистой эксклюзии печени, который позволил улучшить результаты хирургического лечения больных с объемными образованиями печени главным образом за счет уменьшения интраоперационной кровопотери (с 902 до 478 мл) и минимизации проявлений ишемически-реперфузионного синдрома. В результате этого уменьшилось количество послеоперационных осложнений (с 32,7 до 21,6%) и снизился уровень летальности (с 5,8 до 1,96%).

Список литературы

1. The roles of iNOS in liver ischemia-reperfusion injury / V. G. Lee, M. L. Johnson, J. Baust [et al.] // Shock.— 2001.— № 16.— P. 355–360.
2. Muller M. K. Techniques of vascular control and protective strategies for parenchymal transaction // Hepatocellular Carcinoma / M. K. Muller, H. Petrowsky, P. A. Clavien; W. Y. Lau (ed.).— Singapore: World Scientific Publishing, 2008.— P. 507–528.
3. A prospective randomized study in 100 consecutive patients undergoing major liver resection with versus without ischemic preconditioning / P. A. Clavien, M. Selzner, H. A. Rudiger [et al.] // Ann. Surg.— 2003.— № 238.— P. 843–852.

4. Ischaemic preconditioning for major liver resection under vascular exclusion of the liver preserving the caval flow: a randomized prospective study / D. Azoulay, V. Lucidi, P. Andreani [et al.] // J. Am. Coll. Surg.— 2006.— № 202.— P. 203–211.
5. *Abu-Amara M.* Systematic review of randomized controlled trials of pharmacological interventions to reduce ischaemia-reperfusion injury in elective liver resection with vascular occlusion / M. Abu-Amara, K. Gurusamy // HPB.— 2010.— № 12.— P. 4–14.
6. *Tapuria N.* Modulation of microcirculatory changes in the late phase of hepatic ischaemia-reperfusion injury by remote ischaemic preconditioning / N. Tapuria, S. Junnarkar // HPB.— 2012.— № 14.— P. 87–97.
7. *Скорый Д. И.* Технологии резекций печени: преимущества, недостатки, нерешенные проблемы / Д. И. Скорый, А. А. Малоштан // Хирургічна перспектива.— 2010.— № 2.— С. 101–104.
8. Randomized clinical trial of liver resection with and without hepatic pedicle clamping / L. Capussotti, A. Muratore, A. Ferrero [et al.] // Br. J. Surg.— 2006.— № 93.— P. 685–689.
9. No-Mortality Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma in Cirrhotic and Noncirrhotic Patients. Is There a Way? A Prospective Analysis of Our Approach / G. Torzilli, M. Makuuchi, K. Inoue [et al.] // Arch. Surg.— 1999.— Vol. 134.— P. 984–992.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ ВАСКУЛЯРНОЇ ЕКСКЛЮЗІЇ ПЕЧІНКИ ПРИ ЇЇ РЕЗЕКЦІЯХ

М. Е. ПІСЕЦЬКА

Запропоновано алгоритм вибору застосування аферентної васкулярної судинної ексклюзії печінки, який дав змогу поліпшити результати хірургічного лікування хворих із об'ємними утвореннями печінки переважно за рахунок зменшення інтраопераційної крововтрати (із 902 до 478 мл) та мінімізації проявів ішемічно-реперфузійного синдрому. В результаті цього зменшилася кількість післяопераційних ускладнень (з 32,7 до 21,6%) і знизився рівень летальності (з 5,8 до 1,96%).

Ключові слова: резекція печінки, Pringle-маневр, ішемічно-реперфузійний синдром.

APPLICATION OF VASCULAR LIVER EXCLUSION DURING LIVER RESECTION

M. E. PISETSKA

An algorithm of afferent liver vascular exclusion application, which improved the results of surgical treatment of patients with voluminous formations mainly due to the reduction of intraoperative blood loss (from 902 ml to 478 ml) and minimizing the manifestations of ischemia-reperfusion syndrome, was suggested. This resulted in reduction of postoperative complications (from 32,7% to 21,6%) and mortality rate (from 5,8% to 1,96%).

Key words: liver resection, Pringle-maneuver, ischemia-reperfusion syndrome.

Поступила 11.07.2014