

УДК 616.36-031.81-089.878

РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ОЧАГОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФОНЕ ДИФFUЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ

Л.П. Котельникова^{1,2}, И.Е. Китаева², И.М. Будянская¹,

¹ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия», ²Пермская краевая клиническая больница

Будянская Ирина Маировна – e-mail: irkis5@mail.ru

Проанализированы результаты хирургического лечения больных с очаговыми заболеваниями печени на фоне диффузных поражений и без них. На основании комплексного клинического обследования больных выявлены прогностические факторы развития тяжелой печеночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. Строгий отбор пациентов, применение кровосберегающих методов и приемов позволяют снизить послеоперационную летальность.

Ключевые слова: очаговые заболевания печени, цирроз печени, резекции печени, печеночная недостаточность.

Results of liver resections for tumors with cirrhosis and without it are analysed. On the basis of complex clinical investigation prognostic factors of development of heavy hepatic insufficiency in the early postoperative period are revealed. Liver failure was most frequent and severe among patients with liver tumors and cirrhosis. It also depends on blood loss strict selection of patients, application of modern technologies with reduce bleeding risk, allow to decrease postoperative mortality.

Key words: liver tumor, cirrhosis, liver resection, hepatic insufficiency.

Введение

Цирроз печени в течение длительного времени рассматривался как противопоказание к ее резекции при очаговых заболеваниях вследствие большого количества послеоперационных осложнений и высокой летальности [1]. Вместе с тем вопросы хирургического лечения первичного рака на фоне цирроза печени не теряют актуальности, так как 60–70% больных гепатоцеллюлярной карциномой и 15–20% больных холангиокарциномой имеют сопутствующий цирроз [2]. В настоящее время послеоперационная летальность при выполнении обширных резекций печени по поводу злокачественных образований на фоне цирроза варьирует от 14 до 32% [2, 3, 4]. Если при опухолях печени небольших размеров достаточным объемом резекции у больных циррозом оказались органосберегающие операции в виде сегментэктомий, то при опухолях, занимающих более двух сегментов или имеющих мультицентрический рост, способом радикального лечения является обширная резекция (ОРП) или трансплантация печени. Выполнение обширных анатомических резекций печени возможно у больных компенсированным циррозом, имеющих довольно высокие показатели функционального резерва печени, особенно при опухолях больших размеров, когда удаляется небольшой объем функционирующей печеночной паренхимы [5].

Острая послеоперационная печеночная недостаточность – самое частое и наиболее тяжелое, нередко фатальное осложнение, риск которого постоянно присутствует при выполнении ОРП и определяется объемом удаляемой функционирующей печеночной паренхимы, а также сниженной способностью печени к регенерации. Пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний также повышают риск операции и могут отрицательно влиять на способность печени к регенерации [3, 5]. Кроме того, значительно ухудшает течение и прогноз пострезекционной недостаточности функции печени массивная интраоперационная кровопотеря и нарушения микроциркуляции.

Цель исследования: определить факторы риска развития тяжелой печеночной недостаточности после резекций печени у больных очаговыми заболеваниями на фоне диффузных поражений.

Материалы и методы

За последние 8 лет в 1-м хирургическом отделении Пермской краевой клинической больницы выполнено 139 резекций печени по поводу очаговых заболеваний печени. Из них 15 человек оперированы на фоне диффузных поражений печени вирусной и токсической этиологии. Мужчин было 10 чел., женщин – 5 чел. Число больных трудоспособного возраста составило 10 чел., пожилого – 4 чел., старческого – 1 чел. Средний возраст пациентов был 54 ± 11 лет.

Всем больным выполняли биохимический анализ крови с определением уровня общего белка, билирубина, глюкозы, креатинина, мочевины, альбумина, активности трансаминаз до операции и в 1-, 4-, 7-, 14-е сутки после хирургического вмешательства, коагулограмму, общий анализ крови и мочи, серологические исследования с определением маркеров вирусных гепатитов В и С, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ) печени. Специальные методы исследования включали определение онкомаркеров – раковоэмбрионального антигена, альфа-

фетопротеина, карбоангидратных антигенов (СА 19-9, СА 242), наличие антител к токсокарам в сыворотке крови.

Особое значение уделялось дуплексному сканированию портального кровотока. До и после операции определяли диаметр, линейную скорость кровотока (ЛСК), объемную скорость кровотока (ОСК) в воротной вене и печеночной артерии, рассчитывали индекс застоя (ИЗ), индекс резистентности (ИР) и индекс артериальной перфузии (ИАП).

При отсутствии клинических признаков энцефалопатии проводили тест связи чисел и символично-числовой тест.

Накопление, обработку и анализ информации проводили с использованием стандартных пакетов прикладных компьютерных программ методом одномерного статистического анализа (Excel 2003 Statistica for Windows 6.0 и STATISTICA 6.0 (Statsoft, USA)).

Результаты и их обсуждение

Большинство больных поступали в удовлетворительном состоянии, 3 – в состоянии средней степени тяжести. Пациенты отмечали умеренно выраженный болевой синдром, снижение аппетита и массы тела, общую слабость. Хронический вирусный гепатит С диагностирован у 10 чел. (66,7%), В – у 2 чел. (13,3%). Алкогольный гепатит с исходом в цирроз печени обнаружен у 3 чел. (20%). Клинические проявления цирроза печени – энцефалопатия, асцит, признаки портальной гипертензии, желтуха – выявлены у половины пациентов (7 чел.). У остальных – клинических признаков не наблюдалось, однако по результатам теста связи чисел и символично-числового теста диагностирована энцефалопатия III–IV стадии. На основании клинко-лабораторного обследования печеночно-клеточная недостаточность стадии А по Child-Pugh диагностирована у 13 чел., стадия В – у 2 чел.

По данным УЗ и КТ-исследований печень была нормальных размеров или умеренно увеличена с ровным контуром, повышенной эхогенности, без расширения внутрипеченочных протоков, размеры очагового образования варьировали от 50 до 150 мм (в среднем 80,3 мм).

По данным дуплексного сканирования портального кровотока у больных с очаговыми заболеваниями на фоне диффузных поражений печени до операции отмечено расширение воротной вены до $13 \pm 2,5$ мм, ЛСК по ней была нормальной 20 ± 11 см/с. Диаметр печеночной артерии составил $5,1 \pm 1,2$ мм, ЛСК – $80,5 \pm 31,4$ см/с, что превышало норму в 2,5 раза. По данным литературы, увеличение диаметра ВВ имеет максимальное прогностическое значение для развития пострезекционной печеночной недостаточности у больных с циррозом печени [6], а снижение ЛСК по воротной вене менее 20 см/с достоверно свидетельствует о наличии портальной гипертензии [7]. Известно, что увеличение индексов застоя и артериальной перфузии у больных циррозом печени говорит об усилении притока артериальной крови к печени и нарушением оттока от нее [8]. При расчете ИЗ оказалось, что он превышает норму в 3 раза ($0,09 \pm 0,06$). По данным литературы отмечено, что если ИЗ превышает 0,1 см/с, то с 95% точностью можно диагностировать наличие портальной гипертензии [7, 9].

ИР был снижен на 30% ($0,47 \pm 0,3$), а индекс артериальной перфузии превышал норму на 28% ($0,36 \pm 0,19$).

Для сравнения мы взяли группу больных ($n=15$), сопоставив по полу, возрасту, объему оперативного вмешательства,

нозологии заболевания, но без диффузного поражения печени. У этих пациентов исходно до операции диаметр воротной вены был $10 \pm 1,6$ мм, ЛСК по воротной вене составила $26,5 \pm 7,6$ см/с, что соответствовало норме. Диаметр печеночной артерии – 4 ± 1 мм, а ЛСК – $59,8 \pm 27$ см/с, превышая нормальную величину в 1,8 раза. Значения ИЗ и ИАП были в пределах нормы ($0,029 \pm 0,01$ и $0,27 \pm 0,05$ соответственно), а ИР был снижен на 30%.

Показаниями к оперативному лечению служили доброкачественные образования – 7 чел., злокачественные поражения – 8 чел., из них первичные – 6 чел. и вторичные – 2 чел. Большинство больных (60%) имели образование правой доли, 26,6% – левой доли и 13,4% – билобарное поражение печени.

Десяти пациентам выполнены малые резекции печени: резекции-вылуцивания – 5, бисегментэктомии – 3, сегментэктомия – 1, эхинококкэктомия – 1. Остальным 5 – обширные резекции печени, из них гемигепатэктомии – 4, трисегментэктомия – 1. Экономные резекции были произведены по поводу доброкачественных опухолей: гемангиом – (4 чел.), гепатом – (2 чел.), злокачественных поражений: гепатоцеллюлярного рака – (2 чел.), метастаза колоректального рака – (1 чел.), а также паразитарных заболеваний: эхинококка – (1 чел.). ОРП выполнены по поводу злокачественных опухолей печени: гепатоцеллюлярного рака – (3 чел.), холангиоцеллюлярного рака – (1 чел.), метастаза колоректального рака – (1 чел.). У всех пациентов с циррозом печени во время операции отмечена повышенная кровоточивость тканей. Средний объем кровопотери составил $822 \pm 73,1$ мл, что потребовало переливания эритроцитарной массы и СЗП интраоперационно и в послеоперационном периоде. Гепатодуоденальная связка пережималась у 4 (26,7%) пациентов на 10–40 минут.

В послеоперационном периоде у 8 (53%) больных очаговыми заболеваниями печени на фоне цирроза отмечали признаки тяжелой печеночной недостаточности – асцит, энцефалопатию, желтуху различной степени выраженности. Уровень билирубина в 1–4-е сутки после операции колебался от 6,6 до 79 мкмоль/мл. Нарушения сознания проявлялись как лабильностью психики, так и неадекватным поведением. Наиболее тяжелые проявления печеночной недостаточности отмечали после ОРП, у больных циррозом печени стадии В по Child-Pugh, которые умерли от прогрессирующей печеночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде (13,3%). У больных очаговыми заболеваниями печени без цирроза клинические признаки тяжелой печеночной недостаточности диагностированы лишь у 4 чел. (26,6%), а летальных исходов не было. При контроле биохимических показателей в послеоперационном периоде обнаруживали существенные различия в группах больных.

Динамика биохимических показателей приведена в таблице.

В обеих группах в течение первых 3–4-х суток отмечали повышение уровня общего билирубина и снижение общего белка, а также повышение активности трансаминаз, что свидетельствует о развитии печеночной недостаточности и цитолиза. К 5–7-м суткам у пациентов очаговыми заболеваниями печени без диффузного поражения уровень общего билирубина нормализовался, а содержание общего белка начинало возрастать, достигая нижней границы нормы.

ТАБЛИЦА.
Динамика биохимических показателей

показатель	1-я группа (основная n=15), очаговые заболевания на фоне диффузного поражения печени			2-я группа (контрольная n=15), очаговые заболевания без диффузно- го поражения печени		
	До операции	1-4 сутки	5-7 сутки	До операции	1-4 сутки	5-7 сутки
Общий белок	73,8± 7,1	53± 10,7*	45,3± 13,5*	76,7± 7,4	57,1± 8,9*	61,3± 8,5*
АЛТ	38,8± 41,4	254,2± 224*	97,1± 93,0*	22,9± 13,0	340,2± 258*	93,1± 58,2*
АСТ	33,5± 38,5	300,6± 322*	43,7± 32,4	26,4± 16,7	312,6± 188*	57,2± 28,1*
общий билирубин	14,9± 6,8	26,0± 20,7*	56,3± 87,8	12,6± 3,21	31,6± 26,7	18,3± 12,2

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с данными до операции.

У больных очаговыми заболеваниями печени на фоне цирроза к 5–7 суткам послеоперационного периода уровень общего билирубина продолжал возрастать, а содержание общего белка падать, что отражало прогрессирование печеночной недостаточности. Активность трансаминаз в 1–4-е сутки в группе сравнения была выше и превышала норму в 6 раз, а на 5–7-е сутки уровень цитолиза был примерно одинаковым в обеих группах и превышал норму в 1,5–2 раза. У больных после резекции печени на фоне диффузных заболеваний значительно нарушается белковосинтетическая функция и пигментный обмен с более длительным их восстановлением.

По данным Федорова В.Д. и соавт. (2007), у больных очаговыми поражениями печени на фоне цирроза в послеоперационном периоде также наблюдалась продолжительная, стойкая билирубинемия, длительная продукция асцитической жидкости, энцефалопатия [10].

Высокий процент послеоперационных осложнений и летальных исходов послужил основанием для изучения критериев прогноза развития тяжелой печеночной недостаточности у больных с очаговыми образованиями печени на фоне диффузных поражений. На основании корреляционного анализа установлено, что достоверное увеличение вероятности развития послеоперационной печеночной недостаточности у больных данной группы связано с тяжестью печеночно-клеточной недостаточностью по Child-Pugh ($r=0,75$; $p=0,032$), злокачественным характером опухоли печени ($r=0,65$; $p=0,01$), степенью расширения ВВ ($r=0,74$; $p=0,03$), величиной интраоперационной кровопотери ($r=0,85$; $p=0,001$), объемом резекции печени ($r=0,66$; $p=0,04$).

В то же время прогрессирование печеночной недостаточности в послеоперационном периоде не зависит от возраста больного и размеров очагового образования.

Достоверно известно, что стадия цирроза является фактором, определяющим резектабельность опухоли [2, 10]. Кроме того, при определении возможности выполнения ОРП необходимо также учитывать характер очагового заболевания печени, степень расширения ВВ и повышения ИЗ. Операции у больных циррозом печени требуют применения кровосберегающих приемов и технологий.

Выводы

1. Предикторами развития печеночной недостаточности в послеоперационном периоде служат класс цирроза, злокачественный характер опухоли печени, степень расширения воротной вены, величина интраоперационной кровопотери, объем резекции.

2. Необходим строгий отбор больных для обширных резекций печени, выполнение экономных резекций и использование кровосберегающих технологий для минимизации интраоперационной кровопотери.



ЛИТЕРАТУРА

1. Franco D., Capussotti L., Smadja C. et al. Resection of hepatocellular carcinomas: Results in 72 European patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 1990. № 98. P. 733-738.
2. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.З. Операции на печени: руководство для хирургов. М.: Миклош, 2003. 156 с.
3. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г., Подлужный Д.В., Бадалян Х.В. Диагностика и хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. Онко Web сайт, 2001.

4. Belghiti J., Regimbeau J.M., Durand F. et al. Resection of hepatocellular carcinoma: a European experience on 328 cases. *Hepato- Gastroenterology*. 2002. № 49. P. 41-46.

5. Lee N.E., Chau G.Y., Lui W.Y., et al. Surgical treatment and outcome in patients with hepatocellular carcinoma greater than 10 cm in diameter. *Br. J. Surg.* 1998. № 85. P. 1654-1657.

6. Топорков А.С. Оценка портального кровотока у больных циррозом печени методом доплеровской сонографии. Материалы V съезда общества гастроэнтерологов России. 2005, 3-6 февраля. М.: Анахарсис, 2005.

7. Митьков В.В., Митькова М.Д., Федотов И.Г. и др. Оценка портального кровотока при циррозе печени. Ультразвуковая диагностика. 2000. № 4. С. 10-17.

8. Степанова Н.С. Нарушения портальной гемодинамики у больных циррозом печени. Материалы V съезда общества гастроэнтерологов России. 2005, 3-6 февраля. М.: Анахарсис, 2005.

9. Haag K., Rossle M., Ochs A. et al. Correlation of duplex sonography findings and portal pressure in 375 patients with portal hypertension. *A.J.R.* 1999. № 172. P. 631-635.

10. Фёдоров В.Д., Вишневский В.А., Назаренко Н.А., Икрамов Р.З., Козырин И.А. Основные осложнения обширных резекций печени и пути их предупреждения. Бюллетень сибирской медицины. 2007. № 3. С. 16-21.