



МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПЕЧЕНИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ АНАТОМИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЙ ПО ПОВОДУ ПЕРВИЧНЫХ И МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ, СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Сидоров Д.В.¹, Рубцова Н.А.¹, Леонтьев А.В.¹, Ложкин М.В.¹, Петров Л.О.¹, Лазутина Т.Н.¹, Пылова И.В.¹, Королев П.А.¹, Исаева А.Г.²

¹ МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация) 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3
² ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва, Российская Федерация) 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2 127473, Российская Федерация, Москва, ул. Делегатская, д.20, стр.1

Ключевые слова:

резекции печени, пострезекционная печеночная недостаточность, печеночные функциональные тесты

Keywords:

Liver resection, Liver failure, Liver function tests

DOI:10.17709/2409-2231-2015-2-1-13-20



Для корреспонденции:

Петров Леонид Олегович – к.м.н., научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3
E-mail: leonid_petrov@mail.ru
Телефон: +7 (903) 545-93-63
Статья поступила 22.02.2015, принята к печати 05.03.2015

For correspondence:

Petrov Leonid Olegovich – PhD, researcher of department of abdominal oncology P. Hertsen MORI
Address: 3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284
Tel: +7 (903) 545-93-63
E-mail: leonid_petrov@mail.ru

Резюме

Цель исследования. Установить зависимость между показателями функционального резерва печени по данным ¹³C-метацетинового дыхательного теста и результатами динамической сцинтиграфии печени у больных с первичными и метастатическими злокачественными опухолями печени.

Материалы и методы. Метацетиновый дыхательный тест и динамическая гепатосцинтиграфия проводились у 53 онкологических пациентов с первичными и метастатическими злокачественными опухолями печени. Группа больных состояла из 48 (90,6%) пациентов с метастазами колоректального рака в печени и 5 (9,4%) пациентов с первичным раком печени. Для сравнения полученных неоднородных данных применялась унифицированная шкала оценки результатов.

Основные результаты. В результате статистической обработки полученных результатов, была установлена сильная прямая положительная корреляция ($r = 0.706$) между показателями ¹³C-метацетинового дыхательного теста и результатами динамической гепатосцинтиграфии.

Заключение. Сочетание предоперационной динамической сцинтиграфии печени с проведением метацетинового дыхательного теста позволяет провести комплексную оценку функционального резерва печени. Комбинация методов гепатосцинтиграфии и ¹³C-дыхательного теста может значительно улучшить предоперационную оценку и послеоперационные результаты анатомических резекций у больных с первичным и метастатическим поражением печени.

METHODS OF EVALUATION OF THE FUNCTIONAL STATUS OF THE LIVER IN THE PLANNING OF ANATOMICAL RESECTIONS ABOUT PRIMARY AND METASTATIC TUMORS: CURRENT STATE OF THE PROBLEM, THEIR OWN EXPERIENCE AND PERSPECTIVES

Sidorov D. V.¹, Rubtsova N. A.¹, Leontyev A. V.¹, Lozhkin M. V.¹, Petrov L. O.¹, Lazutina T. N.¹, Pylova I. V.¹, Korolev M. A.¹, Isaeva A. G.²

¹ P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation) 3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284

² SBEY HPO M. I. Sechenov First MSMU 8–2, Trubetskaya, Moscow, Russian Federation, 119991

Summary

Objective. Background 99mTc-technophyt hepatobiliary scintigraphy (HBS) and 13C-methacetin breath test were used as a quantitative methods to evaluate liver function. The aim of this study was to compare future remnant liver function assessed by 99mTc-technophyt dynamic hepatobiliary scintigraphy with results of methacetin breath test in the prediction of liver failure after major liver resection.

Materials and methods. Methacetin breath test and ^{99m}Tc-technephyt hepatobiliary scintigraphy were performed prior to major resection in 53 high-risk patients, including 48 patients with hepatic metastases from colorectal cancer and 5 patients with hepatocellular carcinoma. Liver function determined with HBS was compared with methacetin breath test by unified scale.

Results. A strong positive association ($r = 0.706$) was found between ¹³C-methacetin breath test determined with ^{99m}Tc-technephyt hepatobiliary scintigraphy.

Conclusions. Preoperative ^{99m}Tc-technephyt hepatobiliary scintigraphy with ¹³C-methacetin breath test are a valuable techniques to estimate the risk of postoperative liver failure. They offers a unique combination of functional liver uptake and excretion with the ability to assess the preoperative liver function reserve and to estimate the remnant liver function preoperatively. This combination might significantly improve preoperative evaluation and postoperative outcomes in liver surgery.

Введение

Обширные резекции печени (ОРП) – основной метод лечения больных первичным и метастатическим раком печени, позволяющий добиться заметного продления жизни. ОРП выполняются при необходимости удаления четырёх и более сегментов (Reddy, et al., 2011). Возможность объёмных резекций основана на уникальной способности органа к регенерации (Вишневецкий и др., 1993; Andreou, et al., 2011; Michalopoulos, 2010; Nagasue, et al., 1987), позволяющей в некоторых случаях удалить до 85% массы печени с последующим восстановлением объёма и функции, близких к исходным. С другой стороны, такие вмешательства сопряжены с высоким риском возникновения массивных интраоперационных кровотечений и, что не менее важно, развития тяжелой послеоперационной печеночной недостаточности, являющейся основной причиной летальности (18–80%) (Свиридова и др., 2010; Lin, et al., 1979).

ЧАСТОТА ПРОПН

Наиболее часто пострезекционная острая печеночная недостаточность (ПРОПН) развивается у пациентов с первичным раком печени, а именно гепато-целлюлярной карциномой (ГЦР), в связи с исходным наличием у них цирроза и, как следствие, снижения уровня функциональной активности паренхимы печени, что значительно снижает объем возможной резецируемой части (Nagasue, et al., 1987). В свою очередь, для метастатического рака печени характерно наличие предшествующего повреждающего действия на печень периперационной химиотерапии. Эти и другие факторы являются серьезными проблемами при необходимости выполнения ОРП, но даже при отсутствии вышеупомянутых факторов риска расширенные операции на печени дают осложнения в виде ОПН в пределах от 3,1% до 33,8% (Dan, et al., 2012; Shoup, et al., 2003).

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ОБЪЕМА ОСТАЮЩЕЙСЯ ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ

Shoup M. с соавторами пришли к выводу, что для предотвращения развития послеоперационной печеночной недостаточности остаточный объем печени (RLV, remnant liver volume) должен составлять не менее 25% для пациентов с нормальной функцией печени и не менее 40% – с нарушенной функцией (Shoup, et al., 2003).

КТ-вольюметрия

Безопасность обширных резекций печени у пациентов с высоким риском и заболеваниями паренхимы пе-

чени, такими как цирроз и болезни накопления, может быть увеличена, если предварительно оценить минимальный остаточный объем печени при помощи КТ-вольюметрии (Dello, et al., 2011). В мире появилась тенденция совмещать данную методику с динамической скинтиграфией. Так, Wilmar de Graaf с соавторами (de Graaf, et al., 2010) провели оба исследования 55 пациентам с высоким риском, 30 из которых имели заболевания паренхимы печени. Объем остающейся паренхимы печени на КТ-вольюметрии рассматривался как процент от общего объема печени (% future remnant liver volume, FRL-V) или как стандартизованный будущий остаточный объем печени (sFRL), который рассчитывается как процент общего объема печени на основе площади поверхности тела. Такой подход допустим при здоровой печени, при которой значение %FRL-V или sFRL более 25–30% общего предоперационного объема печени рассматривалось как достаточное для безопасной (в плане развития ОПН) резекции, тогда как для пациентов с компрометированной печенью требовалось значение %FRL-V или sFRL более 40%.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ

Клиническая оценка

Проведение дооперационной оценки функционального состояния печени перед выполнением резекций является необходимым условием, учитывая которое, опытный хирург будет иметь минимальные шансы получить у пациента в послеоперационном периоде тяжелые осложнения. Классификационная система Child-Pugh является легкой и часто используемой методикой количественной оценки степени печеночной недостаточности. Однако, эта методика является ориентировочной и позволяет отсеять из числа кандидатов на ОРП больных с запущенным циррозом (Liu, et al., 2006), хотя в некоторых ситуациях пациентам с Child-Pugh A может быть выполнена резекция печени (Festi, et al., 2005). Для примера, у пациентов с ГЦР и подтвержденными Child-Pugh A и портальной гипертензией, после проведенной резекции печени у 35,3% пациентов развилась ПРОПН; по прошествии 3 месяцев после операции умерло 4 пациента (2,1%) (Du, et al., 2011).

В ситуациях, когда злокачественное новообразование в печени занимает всю правую, или обе доли печени, или присутствует фоновое заболевание печени, необходимо произвести комплексную оценку функцио-

нального состояния печени. Эта оценка складывается из показателей волуметрии и функциональных тестов ферментативной активности печени.

Функциональные тесты

Современными методами количественной оценки функции печени являются определение клиренса индоцианина зеленого (ICG, ИЦЗ), окислительно-восстановительной толерантности, лидокаиновый тест, измерение уровня гиппурата (более чувствительная методика, чем ICG по отношению к пациентам с первичным раком печени при сопутствующем циррозе), содержания желчных кислот в сыворотке крови, сульфобромфталейна, сорбитола. Все эти тесты, применяющиеся при ЗНО печени, являются динамическими экскреционными методами и выполняются в течение 15–60 минут. Именно эти тесты позволяют определить активность ферментов печени. Дыхательный метацетиновый или фенилаланиновый (менее эффективный, нежели метацетиновый) тест позволяет оценить функциональный объем печени, причем как у пациентов со здоровой печенью, так и у пациентов с ЗНО печени при наличии сопутствующего заболевания печени. Тест дает результат через 60 минут и позволяет получить сведения о функции гепатоцитов и функциональном резерве печени (Chen, et al., 2012; Festi, et al., 2005; Perri, et al., 1994).

Гепатосцинтиграфия

В основе метода лежит использование меченых коллоидов, которые после внутривенного введения фагоцитируются и распределяются в морфофункциональных структурах, содержащих клетки ретикулоэндотелиальной системы (РЭС). Показатели динамики радиоактивного коллоида отражают тяжесть поражения печени и портальной гипертензии. Анализ статического изображения печени позволяет диагностировать синдром портальной гипертензии.

Независимо от причин повышенного давления в системе воротной вены, сцинтиграфически синдром портальной гипертензии (СПГ) манифестируется высоким захватом радиоколлоида и увеличенной селезенкой. Сочетание указанных признаков позволяет выявить СПГ с точностью до 98%.

Метацетиновый дыхательный тест

Помимо ICG теста, популярность набирает ^{13}C -метацетиновый дыхательный тест. Его истоки уходят к аминопирину, который первый был рассмотрен как компонент, полезный для исследования микросомальной функции печени. Принцип метода с меченым нерадиоактивным изотопом ^{13}C метациетин заключается в его ферментативном деметилировании и декарбоксилировании с участием микросомальных ферментов цитохрома P-450 (Müller, et al., 2013). Конечный продукт метаболизма ^{13}C -метацетина – углекислый газ, в составе которого меченый ^{13}C , поэтому выделение $^{13}\text{CO}_2$ через легкие позволяет судить о функциональном состоянии микросомальных систем печени. По последним рекомендациям доза препарата рассчитывается по формуле 2 мг/кг массы тела (Lock, et al., 2013; Müller, et al., 2013), измерение со-

отношения $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ в выдыхаемом воздухе следует начать спустя 10 минут после введения препарата. Забор воздуха может проводиться как через маску, так и с помощью герметичной комнаты; замер осуществляется при помощи инфракрасной изотопселективной спектроскопии (масс-спектрометр). В настоящее время используется параметр LiMAx (мкг/метацетин/кг массы тела/ч, время). Для нормальной функции печени этот показатель должен быть выше LiMAx=315 мкг/кг/ч (Müller, et al., 2013). Исследователи сходятся во мнении, что значение LiMAx<125–140 мкг/кг/ч говорит о серьезном повреждении печени (Afolabi, et al., 2012; Kasicka-Jonderko, et al., 2011; Lock, et al., 2013; Müller, et al., 2013), и утверждают, что у таких пациентов после анатомических резекций (даже небольших) может развиваться серьезная печеночная недостаточность (de Graaf, et al., 2010). При предоперационном показателе LiMAx в диапазоне 140–315 мкг/кг/ч возникает наибольшее число споров и вопросов, и такие пациенты становятся наиболее дискуссионными. Данным пациентам показана предварительная волуметрия.

ICG-тест

Клиренс-тест с индоцианином зеленым (ICG, ИЦЗ) является крайне эффективным методом количественной оценки функциональных резервов печени, а также обладает высоким прогностическим потенциалом в определении послеоперационной печеночной недостаточности. Краситель, используемый в методике, выводится исключительно гепатоцитами за счет OATP1B3 (органный анион-транспортирующий полипептид 1 B3), который играет роль в выведении лекарственных средств и циркуляции таких эндогенных компонентов печени, как желчные кислоты и билирубин, и NTCP (Na+таурохолат ко-транспортер полипептид) (Häusler, et al., 2011), чем обуславливается высокая чувствительность и специфичность метода. Согласно последним исследованиям (Inal, et al., 2008), чувствительность метода составляет 85,7% (Inal, et al., 2008) – 94,1% (Sakaguchi, et al., 2010) специфичность – 71,6% (Hemming, et al., 1992) – 88,9% (Inal, et al., 2008) Большинство тестов ICG проводятся предоперационно. В основном препарат вводится через периферическую вену, причем объем препарата высчитывается по формуле 0,5 мг/кг массы тела. В течение первых 5–10 минут после введения концентрация ICG в крови контролируется интервально с помощью пульсовой спектрофотометрии или измеряется с помощью денситометрии аппаратами типа LiMON. В ходе исследований определяют показатель скорости плазменной элиминации ICG, уровень остаточной концентрации ICG в плазме через 15 минут после введения красителя (ICG R15, OK15), а также, если используется спектрофотометрия – показатель объема KICG (постоянная уровня клиренса ICG). Критическим значением для выполнения обширных резекций печени являются:

a) скорость плазменной элиминации ICG не менее 13,1–16,0%/мин (Hemming, et al., 1992; Ren, et al., 2012; Wong, et al., 2013),

b) уровень остаточной концентрации ICG в плазме через 15 минут после введения красителя ICG R15 не более 22,0–32,84% (Gupta, et al., 2012; Wissler, 2011; Wong, et al., 2013),

с) показатель клиренса индоцианина зеленого, для пациентов, которым планируется проведение обширных резекций, должен быть не менее 1,0 мг/кг/мин.

Показатель объема KICG учитывается в расчете формулы прогноза развития ПРОПН, помимо показателей волюметрии. Таким образом, мы вправе считать ICG клиренс-тест одним из главных методов оценки функционального состояния печени до и после операции.

Материалы и методы исследования

С мая 2011 года по ноябрь 2014 года методики оценки функционального статуса печени были применены у 118 пациентов с первичными или метастатическими опухолями печени.

В настоящее исследование включены 53 пациента, которым выполнены скintiграфия печени в сочетании с метацетиновым дыхательным тестом. Возраст больных колебался от 24 до 76 лет, средний возраст составил 57,78 ±1,3, при медиане 59 лет. В исследованной группе было 26 женщин и 27 мужчин. Всем пациентам планировалось выполнение анатомических резекций печени по поводу первичных или метастатических опухолей. Преобладали больные с метастазами колоректального рака в печени – 48 (90,6%) пациентов, 5 (9,4%) больных были обследованы по поводу первичного рака печени.

Все больные проходили стандартное клиническое и лабораторное обследование, при этом показатели общего билирубина, альбумина и протромбинового времени не выявили снижения функции печени.

При планировании анатомических резекций печени

в алгоритм обследования пациентов была включена динамическая скintiграфия печени и метацетиновый дыхательный тест. Исследование проводилось в рамках научного протокола.

Методика выполнения метацетинового теста была следующей. Исследование проводилось, не менее чем через 8 часов после последнего приема пищи пациента. Исходный уровень показаний фиксировался за 10 минут до введения ¹³C-метацетина (Cedex, Франция), путем сбора выдыхаемого воздуха в специальную трубку. Затем пациенту предлагался «тестовый завтрак» (75 мг ¹³C-метацетина, разбавленные в 100 мл воды).

В ходе теста необходимо получить десять дыхательных проб: исходную, еще шесть проб в течение первого часа (по одной каждые 10 мин) и три – в течение второго часа (по одной каждые 20 мин). Дыхательные пробы анализировались на инфракрасном спектрометре. Результаты представлялись в графической форме (рис 1,2).

Выводы о наличии или отсутствии нарушения функции печени делали на основании сопоставления кривой суммарной концентрации ¹³CO₂ к исходу 120-й минуты исследования с кривыми, полученными при обследовании здоровых добровольцев, показатели которых отражают верхнюю и нижнюю границы нормы. (таб.1)

Методика проведения динамической, статической гепатоскintiграфии

Исследование проводится без специальной подготовки при положении пациента на спине. Радиофармпрепарат (^{99m}Tc-Технефит) активностью 150–200 МБк вводится внутри-

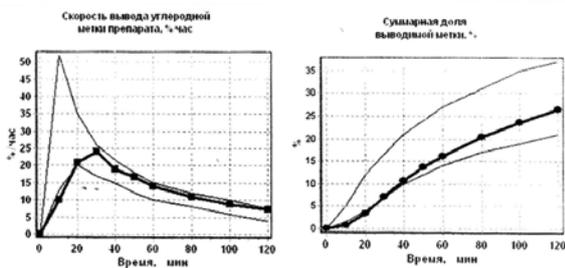


Рисунок 1. Суммарная концентрация ¹³CO₂ выдыхаемого воздуха в пределах нормальных значений. Функция печени не нарушена.

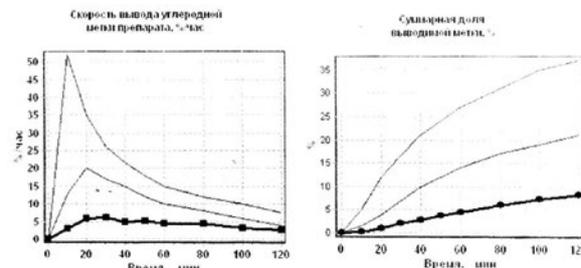


Рисунок 2. Суммарная концентрация ¹³CO₂ выдыхаемого воздуха значительно ниже нормы. Существенное снижение функции печени.

Таблица 1

Оценка результатов ¹³C-метацетинового дыхательного теста. Показатели нормальной и патологической суммарной концентрации ¹³CO₂ и ее соотношение с массой функционирующих гепатоцитов.

Суммарная концентрация ¹³ CO ₂ к исходу 120-и минут, %	Интерпретация результата	Баллы
20—35	Показатели детоксикационной функции печени в пределах нормы, масса функционирующих гепатоцитов 100%	0
10—20	Показатели детоксикационной функции печени умеренно снижены, масса функционирующих гепатоцитов 50—100%	1
2—10	Выраженное снижение детоксикационной функции печени, масса функционирующих гепатоцитов 20—50%	2

венно болюсно под детектором совмещенного ОФЭКТ-КТ томографа (AnyScan[®], Mediso), оснащенного низкоэнергетическим коллиматором высокого разрешения. В течение первых 15 минут проводится количественная регистрация изменения радиоактивности над областью сердца, печени и селезенки (постоянная запись 0,25 мин.). По окончании – статическая визуализация печени.

Компьютерная обработка включает анализ кривых с области сердца, печени и селезенки и расчет количественных показателей, характеризующих кинетику радиоколлоида, а также анализ изображения и получение показателей, характеризующих «анатомические» особенности печени и селезенки (рис 3,4).

Коэффициенты ретенции радиофармпрепарата в кро-

ви (КРК) и печени (КРП) находятся отношением скоростей счета на 4,5-й и 1,5-й минутах над областью сердца и печени. Индекс печеночного захвата (ИПЗ) определяется как частное от деления КРП и КРК. Показатель степени сплено-мегалии (ПСС) как отношение максимальных высот изображений селезенки и печени.

Для оценки результатов использовалась описанная ниже градация (таб.2).

Статистический анализ

Статистическая обработка включала анализ корреляционной зависимости с применением Statistical Package for Social Sciences (version 20.02; SPSS Inc.). Для оценки корреляции между переменными использовался коэффи-

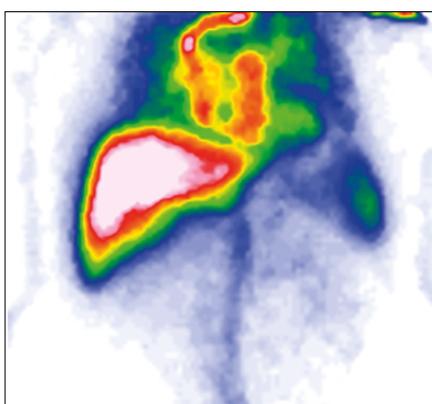
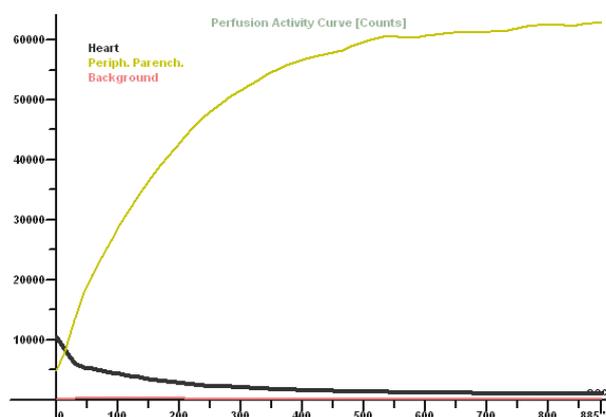


Рисунок 3. Общая барьерная функция печени не снижена. Сцинтиграфические признаки портальной гипертензии отсутствуют.

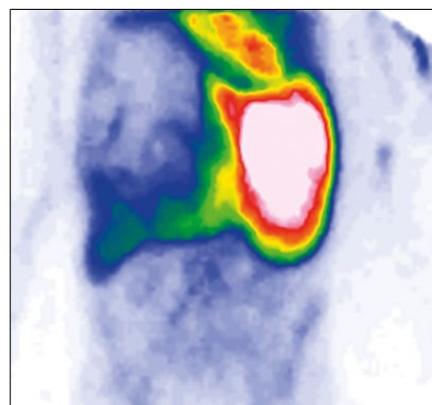
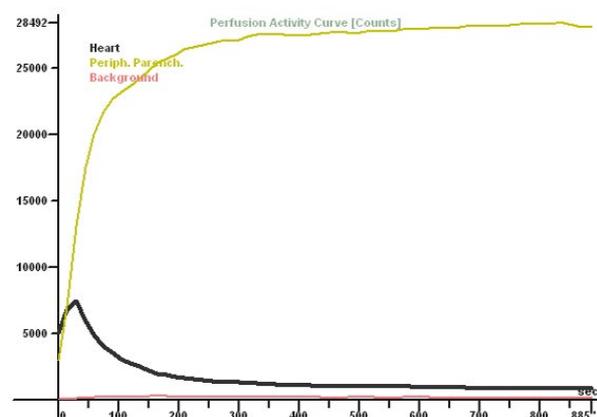


Рисунок 4. Общая барьерная функция печени значительно снижена. Выражены сцинтиграфические признаки портальной гипертензии.

Таблица 2

Оценка результатов динамической сцинтиграфии печени.

Интерпретация результата	Баллы
Не снижена, признаки ПГ-отсутствуют	0
Существенно не снижена, признаки ПГ-отсутствуют	1
Снижена, признаки ПГ-присутствуют	2

коэффициент корреляции Пирсона. Для сравнения неоднородных данных, нами была использована унифицированная шкала оценки результатов скintiграфии печени и метацетинового дыхательного теста в баллах (таб.1,2). Двусторонняя корреляция считалась значимой на уровне $p \leq 0,01$.

Результаты

У 31 (58,5%) пациента было выявлено снижение выделительно-поглотительной функции печени по данным ^{13}C -метацетинового теста. По результатам скintiграфии снижение функции печени визуализировано у 23 (43,4%) обследованных.

Следует отметить, что у всех 7 (13,2%) пациентов со стойким снижением аккумуляции РФП и признаками ПГ по данным скintiграфии, было выявлено значительное снижение кумулятивной дозы ^{13}C -метацетинового теста.

Не выявлено снижение функционального резерва печени у 20 (37,7%) пациентов по данным обоих исследований.

Таблица 3

Таблица сопряженности результатов скintiграфии и метацетинового дыхательного теста.

Дыхательный тест (баллы)	Скintiграфия (баллы)			
	0	1	2	Активный итог
0	20	2	0	22
1	9	12	1	22
2	1	2	6	9
Активный итог	30	16	7	53

Таблица 4

Двусторонняя корреляционная зависимость.

Корреляция		
Дыхательный тест	Скintiграфия	
		Корреляция Пирсона
	Ковариация	,372
	N	53

** . Корреляция значима на уровне 0.01 (2-сторон.)

Список литературы:

1. Вишневский В. А., Федоров В. Д., Подколзин А. В. Функционально-морфологические изменения печени после ее резекции//Хирургия. 1993. № 3. С. 62–67.
2. Свиридова С. П., Патютко Ю. И., Горожанская Э. Г., Симонова О. В., Матвеева И. И. Пострезекционная печеночная недостаточность у онкологических больных.//Вестник интенсивной терапии. 2010. № 4. С. 54–58.
3. Afolabi P., Wright M., Wootton S. A., Jackson A. A. Clinical utility of ^{13}C -liver-function breath tests for assessment of hepatic function.//Dig Dis Sci. 2013. V.58. N1 P. 33–41. doi: 10.1007/s10620-012-2340-z. Epub 2012 Aug 17.
4. Andreou A., Brouquet A., Abdalla E. K. et al. Repeat hepatectomy for recurrent colorectal liver metastases is associated with a high survival rate.//HPB (Oxford). 2011. V.13. P. 774–782.
5. Chen X., Zhai J., Cai X., et al. Severity of portal hypertension and prediction of postoperative liver failure after liver resection in patients with Child-Pugh grade A cirrhosis.//Br J Surg. 2012. V.99. N12. P. 1701–1710.
6. Dan R. G., Crețu O. M., Mazilu O., et al. Postoperative morbidity and mortality after liver resection. Retrospective study on 133 patients.//Chirurgia (Bucur). 2012. V.107. N6. P. 737–741.
7. de Graaf W., van Lienden K. P., Dinant S. Assessment of future remnant liver function using hepatobiliary scintigraphy in patients undergoing major liver resection.//J Gastrointest Surg. 2010. V.14. N2. P. 369–378.
8. Dello S. A., Stoot J. H., van Stiphout R. S., et al. Prospective volumetric assessment of the liver on a personal computer by non-radiologists prior to partial hepatectomy.//World J Surg. 2011. V.35. N2. P. 386–392. doi: 10.1007/s00268-010-0877-6
9. Du Z. G., Li B., Wei Y. G., et al. A new scoring system for assess-

- ment of liver function after successful hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma. // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2011. V.10. N3. P. 265–269.
10. Gupta S., Chawla Y., Kaur J., et al. Indocyanine green clearance test (using spectrophotometry) and its correlation with model for end stage liver disease (MELD) score in Indian patients with cirrhosis of liver. // *Trop Gastroenterol*. 2012. V.33. N2. P. 129–134.
 11. Häusler S., Heger M., van Ginhoven T.M., et al. Transporters involved in the hepatic uptake of (99m)Tc-mebrofenin and indocyanine green. // *Hepatology*. 2011. V.54 N4. P. 738–745. doi: 10.1016/j.jhep.2010.07.047. Epub 2010 Oct 1.
 12. Hemming A.W., Scudamore C.H., Shackleton C.R., et al. Indocyanine green clearance as a predictor of successful hepatic resection in cirrhotic patients. // *Am J Surg*. 1992. V.163. N.5: P. 515–518.
 13. Inal M.T., Memiş D., Kargı M., Sut N. Prognostic value of indocyanine green elimination assessed with LiMON in septic patients. // *J Crit Care*. 2009. V.24. N3 P. 329–334. doi: 10.1016/j.jcrc.2008.11.012. Epub 2009 Feb 12.
 14. Festi D., Capodicasa S., Sandri L., et al. Measurement of hepatic functional mass by means of 13C-methacetin and 13C-phenylalanine breath tests in chronic liver disease: comparison with Child-Pugh score and serum bile acid levels. // *World J Gastroenterol*. 2005. V.11. N1. P. 142–148.
 15. Kasicka-Jonderko A., Nita A., Jonderko K., et al. C-methacetin breath test reproducibility study reveals persistent CYP1A2 stimulation on repeat examinations. // *World J Gastroenterol*. 2011. V. 17. N45. P. 4979–4986. doi: 10.3748/wjg.v17.i45.4979.
 16. Lin T.Y., Lee C.S., Chen C.C., et al. Regeneration of human liver after hepatic lobectomy studied by repeated liver scanning and repeated needle biopsy. // *Ann Surg*. 1979. V.190. N1. P. 48–53.
 17. Lock J.F., Kotobi A.N., Malinowski M., et al. Predicting the prognosis in acute liver failure: results from a retrospective pilot study using the LiMax test. // *Ann Hepatol*. 2013 V.12. N4. P.556–562.
 18. Liu Y.X., Huang L.Y., Wu C.R., Cui J. Measurement of liver function for patients with cirrhosis by 13C-methacetin breath test compared with Child-Pugh score and routine liver function tests. // *Chin Med J (Engl)*. 2006. V. 119 N18. P. 1563–1566.
 19. Michalopoulos G.K. Regeneration after Partial Hepatectomy. *Critical Analysis of Mechanistic Dilemmas*. // *Am J Pathol*. 2010. V.176. N.1, P. 2–13.
 20. Müller S.A., Tarantino I., Cora, et al., a M., et al. A rapid and accurate new bedside test to assess maximal liver function: a case report. // *Patient Saf Surg*. 2013. V. 7. N1. P. 11.
 21. Nagasue N., Yukaya H., Ogawa Y., et al. Human liver regeneration after major hepatic resection. A study of normal liver and livers with chronic hepatitis and cirrhosis. // *Ann Surg*. 1987. V.206. N1. P. 30–39.
 22. Perri F., Pastore M., Annesse V., Andriulli A. The aminopyrine breath test. // *Ital J Gastroenterol* 1994. V.26. P. 306–317.
 23. Ren Z., Xu Y., Zhu S. Indocyanine green retention test avoiding liver failure after hepatectomy for hepatolithiasis. // *Hepatogastroenterology*. 2012. V.59 N. 115. P.782–784. doi: 10.5754/hge11453.
 24. Sakaguchi T., Suzuki A., Unno N., et al. Bile leak test by indocyanine green fluorescence images after hepatectomy. // *Am J Surg*. 2010. V.200. N1. e19–23. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.10.015.
 25. Shoup M., Gonen M., D'Angelica M., et al. Volumetric analysis predicts hepatic dysfunction in patients undergoing major liver resection. // *J Gastrointest Surg*. 2003. V.7: P. 325–330.
 26. Reddy S.K., Barbas A.S., Turley R.S. A standard definition of major hepatectomy: resection of four or more liver segments. // *HPB (Oxford)*. 2011. V.13. N7. P. 494–502.
 27. Wissler E.H. Identifying a long standing error in single-bolus determination of the hepatic extraction ratio for indocyanine green. // *Eur J Appl Physiol*. 2011. V. 111. N.4. P.641–646. doi: 10.1007/s00421-010-1678-1. Epub 2010 Oct 16.
 28. Wong J.S., Wong G.L., Chan A.W., et al. Liver stiffness measurement by transient elastography as a predictor on posthepatectomy outcomes. // *Ann Surg*. 2013. V. 257 N5. P. 922–928. doi: 10.1097/SLA.0b013e318269d2ec.

References:

1. Vishnevskij V. A., Fedorov V. D., Podkolzin A. V. Funkcional'no-morfologicheskie izmeneniya pecheni posle ee rezekcii // *Hirurgija*. 1993. № 3. S. 62-67. Russian.
2. Sviridova S.P., Patjutko Ju.I., Gorozhanskaja Je.G., Simonova O.V., Matveeva I.I. Postrezekcionnaja pechenochnaja nedostatochnost' u onkologicheskikh bol'nyh. // *Vestnik intensivnoj terapii*. 2010. № 4. S. 54-58. Russian.
3. Afolabi P., Wright M., Wootton S.A., Jackson A.A. Clinical utility of 13C-liver-function breath tests for assessment of hepatic function. // *Dig Dis Sci*. 2013. V.58. N1 P. 33-41. doi: 10.1007/s10620-012-2340-z. Epub 2012 Aug 17.
4. Andreou A., Brouquet A., Abdalla E.K. et al. Repeat hepatectomy for recurrent colorectal liver metastases is associated with a high survival rate. // *HPB (Oxford)*. 2011. V.13. P. 774–782.
5. Chen X., Zhai J., Cai X., et al. Severity of portal hypertension and prediction of postoperative liver failure after liver resection in patients with Child-Pugh grade A cirrhosis. // *Br J Surg*. 2012. V.99. N12. P. 1701-1710.
6. Dan R.G., Crețu O.M., Mazilu O., et al. Postoperative morbidity and mortality after liver resection. Retrospective study on 133 patients. // *Chirurgia (Bucur)*. 2012. V.107. N6. P. 737-741.
7. de Graaf W., van Lienden K.P., Dinant S. Assessment of future remnant liver function using hepatobiliary scintigraphy in patients undergoing major liver resection. // *J Gastrointest Surg*. 2010. V.14. N2. P. 369–378.
8. Dello S.A., Stoot J.H., van Stiphout R.S., et al. Prospective volumetric assessment of the liver on a personal computer by non-radiologists prior to partial hepatectomy. // *World J Surg*. 2011. V.35. N2. P. 386-392. doi: 10.1007/s00268-010-0877-6
9. Du Z.G., Li B., Wei Y.G., et al. A new scoring system for assessment of liver function after successful hepatectomy in patients with hepatocellular carcinoma. // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2011. V.10. N3. P. 265-269.
10. Gupta S., Chawla Y., Kaur J., et al. Indocyanine green clearance test (using spectrophotometry) and its correlation with model for end stage liver disease (MELD) score in Indian patients with cirrhosis of liver. // *Trop Gastroenterol*. 2012. V.33. N2. P. 129-134.
11. Häusler S., Heger M., van Ginhoven T.M., et al. Transporters involved in the hepatic uptake of (99m)Tc-mebrofenin and indocyanine green. // *Hepatology*. 2011. V.54 N4. P. 738-745. doi: 10.1016/j.jhep.2010.07.047. Epub 2010 Oct 1.
12. Hemming A.W., Scudamore C.H., Shackleton C.R., et al. Indocyanine green clearance as a predictor of successful hepatic resection in cirrhotic patients. // *Am J Surg*. 1992. V.163. N.5: P. 515-518.
13. Inal M.T., Memiş D., Kargı M., Sut N. Prognostic value of indocyanine green elimination assessed with LiMON in septic patients // *J Crit Care*. 2009. V.24. N3 P. 329-334. doi: 10.1016/j.jcrc.2008.11.012. Epub 2009 Feb 12.
14. Festi D., Capodicasa S., Sandri L., et al. Measurement of hepatic functional mass by means of 13C-methacetin and 13C-phenylalanine breath tests in chronic liver disease: comparison with Child-Pugh score and serum bile acid levels. // *World J Gastroenterol*. 2005. V.11. N1. P. 142-148.
15. Kasicka-Jonderko A., Nita A., Jonderko K., et al. C-methacetin breath test reproducibility study reveals persistent CYP1A2 stimulation on repeat examinations. // *World J Gastroenterol*. 2011. V. 17. N45. P. 4979-4986. doi: 10.3748/wjg.v17.i45.4979.

16. Lin T.Y., Lee C.S., Chen C.C., et al. Regeneration of human liver after hepatic lobectomy studied by repeated liver scanning and repeated needle biopsy // *Ann Surg.* 1979. V.190. N1. P. 48-53.
17. Lock J.F., Kotobi A.N., Malinowski M., et al. Predicting the prognosis in acute liver failure: results from a retrospective pilot study using the LiMAX test. // *Ann Hepatol.* 2013. V.12. N4. P.556-562.
18. Liu Y.X., Huang L.Y., Wu C.R., Cui J. Measurement of liver function for patients with cirrhosis by ¹³C-methacetin breath test compared with Child-Pugh score and routine liver function tests // *Chin Med J (Engl).* 2006. V. 119 N18. P. 1563-1566.
19. Michalopoulos G.K. Regeneration after Partial Hepatectomy. Critical Analysis of Mechanistic Dilemmas. // *Am J Pathol.* 2010. V.176. N.1, P. 2–13.
20. Müller S.A., Tarantino I., Cora, et al., a M., et al. A rapid and accurate new bedside test to assess maximal liver function: a case report. // *Patient Saf Surg.* 2013. V. 7. N1. P. 11.
21. Nagasue N., Yukaya H., Ogawa Y., et al. Human liver regeneration after major hepatic resection. A study of normal liver and livers with chronic hepatitis and cirrhosis. // *Ann Surg.* 1987. V.206. N1. P. 30-39.
22. Perri F., Pastore M., Annese V., Andriulli A. The aminopyrine breath test. // *Ital J Gastroenterol* 1994. V.26. P. 306-317.
23. Ren Z., Xu Y., Zhu S. Indocyanine green retention test avoiding liver failure after hepatectomy for hepatolithiasis. // *Hepato-gastroenterology.* 2012. V.59 N. 115. P.782-784. doi: 10.5754/hge11453.
24. Sakaguchi T., Suzuki A., Unno N., et al. Bile leak test by indocyanine green fluorescence images after hepatectomy. // *Am J Surg.* 2010. V.200. N1. e19-23. doi: 10.1016/j.amjsurg.2009.10.015.
25. Shoup M., Gonen M., D'Angelica M., et al. Volumetric analysis predicts hepatic dysfunction in patients undergoing major liver resection. // *J Gastrointest Surg.* 2003. V.7: P. 325–330.
26. Reddy S.K., Barbas A.S., Turley R.S. A standard definition of major hepatectomy: resection of four or more liver segments. // *HPB (Oxford).* 2011. V.13. N7. P. 494–502.
27. Wissler E.H. Identifying a long standing error in single-bolus determination of the hepatic extraction ratio for indocyanine green. // *Eur J Appl Physiol.* 2011. V. 111. N.4. P.641-646. doi: 10.1007/s00421-010-1678-1. Epub 2010 Oct 16.
28. Wong J.S., Wong G.L., Chan A.W., et al. Liver stiffness measurement by transient elastography as a predictor on posthepatectomy outcomes // *Ann Surg.* 2013. V. 257 N5. P. 922-928. doi: 10.1097/SLA.0b013e318269d2ec.

Информация об авторах:

1. Сидоров Дмитрий Владимирович – д.м.н, руководитель отделения абдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
2. Рубцова Наталья Алефтиновна – д.м.н., руководитель отделения рентгенодиагностики МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
3. Леонтьев Алексей Викторович – к.м.н, заведующий отделением радионуклидной диагностики, врач-радиолог МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
4. Ложкин Михаил Владимирович – к.м.н., старший научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
5. Лазутина Татьяна Николаевна – к.м.н., врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
6. Пылова Ирина Валентиновна – к.м.н., врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики, МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
7. Королев Павел Алексеевич – клинический ординатор МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
8. Исаева Аиша Гасановна – студентка 5 курса, лечебного факультета ПМГМУ им. И.М.Сеченова

Information about co-authors

1. Sidorov D. V. – MD, head of department of abdominal oncology P. Hertsen MORI
2. Rubtsova N. A. – MD, head of department of X-ray diagnostics P. Hertsen MORI
3. Leontyev A. V. – PhD., head of department of radionuclide diagnostics, radiologist P. Hertsen MORI
4. Lozhkin M. V. – PhD., senior researcher of department of abdominal oncology P. Hertsen MORI
5. Lazutina T. N. – PhD., radiologist of department of radionuclide diagnostics P. Hertsen MORI
6. Pylova I. V. – PhD., radiologist of department of radionuclide diagnostics P. Hertsen MORI
7. Korolev P. A. – clinical resident P. Hertsen MORI
8. Isaeva A.G. – 5th year student of the medical faculty of M.I. Sechenov First MSMU