



КОМБИНИРОВАННЫЕ ОБШИРНЫЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫМ РАКОМ – КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Д.В.Сидоров^{1*}, М.В.Ложкин¹, Л.О.Петров², А.Г.Исаева², М.С.Гусакова¹

1. МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
2. МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 249035, Российская Федерация, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4

Резюме

На сегодняшний день основной радикальный метод лечения больных гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) — резекция печени. Кандидатами для хирургического лечения являются пациенты с сохранной функцией печени (Child-Pugh A класс), без поражения магистральных сосудов и отдаленных метастазов. Выполнение гемигепатэктомии сопряжено с высоким риском развития послеоперационной печеночной недостаточности при наличии таких отягчающих факторов, как портальная гипертензия, цирроз, тромбоз воротной вены, что приводит к преждевременному отказу от оперативного вмешательства. Современные рекомендации, основываясь на результатах рандомизированных исследований, для таких пациентов предлагают системную терапию, несмотря на отсутствие убедительных данных о ее эффективности в таких клинических ситуациях. Представленные наблюдения могут свидетельствовать об оправданности выбора расширенной гемигепатэктомии в качестве лечения гепатоцеллюлярного рака С стадии BCLC классификации.

Ключевые слова:

гепатоцеллюлярная карцинома, гемигепатэктомия, классификация BCLC, цирроз, тромбоз воротной вены, прогноз

Оформление ссылки для цитирования статьи

Сидоров Д.В., Ложкин М.В., Петров Л.О., Исаева А.Г., Гусакова М.С. Комбинированные обширные резекции печени у больных местнораспространенным гепатоцеллюлярным раком – клинические случаи. Исследования и практика в медицине. 2020; 7(2): 154–163. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-2-14>

Для корреспонденции

Сидоров Дмитрий Владимирович – д.м.н., руководитель отделения абдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: dvsidorov_65@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8282-9351>
SPIN: 1670-3690, AuthorID: 642999

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Получено 13.08.2019, Рецензия (1) 03.02.2020, Рецензия (2) 01.03.2020, Принята к печати 24.06.2020

COMBINED EXTENSIVE LIVER RESECTIONS IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED HEPATOCELLULAR CANCER –CLINICAL CASES

D.V.Sidorov^{1*}, M.V.Lozhkin¹, L.O.Petrov², A.G.Isaeva², M.S.Gusakova¹

1. P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 3 2nd Botkinskiy travel, Moscow 125284, Russian Federation
2. A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, 4 Korolev str., Obninsk 249036, Russian Federation

Abstract

Currently the main way of curable treatment of hepatocellular carcinomas (HCC)* is a liver resection. Candidates for surgery are patient with good score of liver function (Child-Pugh A group), without destruction of great vessels and distant metastases. Hemihepatectomy is associated with a high risk of postoperative liver failure (including portal hypertension, cirrhosis, portal vein thrombosis). This reason leads to premature failure of the operation. According to current clinical guidelines, system therapy is more suitable, despite of the lack of reliable data on its effectiveness in such clinical situations. The presented cases may support the selection of advanced hemihepatectomy as a treatment for hepatocellular cancer C stage BCLC classification.

Keywords:

hemihepatectomy, hepatocellular carcinoma, BCLC classification, cirrhosis, portal vein thrombosis, prognosis

For citation

Sidorov D.V., Lozhkin M.V., Petrov L.O., Isaeva A.G., Gusakova M.S. Combined extensive liver resections in patients with locally advanced hepatocellular cancer – clinical cases. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2020; 7(2): 154-163. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-2-14>

For correspondence

Dmitrii V. Sidorov – Dr. Sci. (Med.), head of the department of abdominal oncology, P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre
Address: 3 2nd Botkinskiy travel, Moscow 125284, Russian Federation
E-mail: dvsidorov_65@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8282-9351>
SPIN: 1670-3690, AuthorID: 642999

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

Резекции печени остаются стандартным методом лечения первичных или вторичных опухолей печени и обеспечивают лучшую общую и безрецидивную 5-летнюю выживаемость по сравнению с консервативными методами лечения (в пределах 46–69,5% и 23–56,3% соответственно) [1, 2]. Но только в 10–20% случаев гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) возможно осуществить хирургическое лечение [3]. Пациенты с нормальной функцией печени и отсутствием паренхиматозных заболеваний могут переносить удаление 70–80% паренхимы печени при условии сохранения адекватного кровоснабжения. Отношение остаточного объема к общему объему органа должно быть не менее 20–25% при нормальной функции печени и более 50% у пациентов с циррозом (Child-Pugh A класс) [4].

Наиболее распространенной формой первичного рака печени является ГЦК. Как правило, эта опухоль сопряжена с множеством гетерогенных факторов, которые влияют на выбор лечебной стратегии [5]. Согласно данным национального реестра раковых заболеваний Кореи, за период с 2008 по 2010 гг. 62,2% случаев гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) ассоциировано с инфицированием вирусом хронического гепатита В (HBV) и 10,4% — вирусом гепатита С (HCV) [3]. Цирроз, метаболический синдром, наряду с вирусными гепатитами, являются основными факторами риска развития данного вида опухоли. Как правило, заболевание выявляется поздно, и медиана выживаемости после постановки диагноза составляет примерно от 6 до 20 мес. Идеальный пациент для хирургического лечения ГЦК — тот, у которого есть один опухолевый узел ГЦК, который не выходит за пределы паренхимы, и при этом отсутствуют рентгенологические признаки инвазии в сосудистую сеть печени, нет признаков портальной гипертензии и цирроза [6].

Выводы многих исследований показывают, что размер злокачественного новообразования печени связан с исходом заболевания. Большинство авторов считают, что роль резекции печени при ГЦК размером более 10 см остается неясной. Например, результаты исследования Roop R. T. и соавт., опубликованные в 2002 г., сообщают о худшей общей 5-летней (медиана 18,8 мес против 62,8 мес, $p<0,001$) и безрецидивной выживаемости (медиана 5,5 мес против 25,4 мес, $p<0,001$) у пациентов в группе с размером ГЦК более 10 см. Медиана выживаемости пациентов после резекции печени с одиночным очагом ГЦР размером более 10 см без макроскопической венозной инвазии составила 38,0 месяцев [6].

В противоположность этой работе в 2005 г. Liao и соавт. опубликовали результаты исследования, в котором изучалось влияние резекции печени при

большой (>10 см) ГЦК. Медиана общей выживаемости при большой ГЦК (>10 см) составила 32 мес, а общая 5-летняя выживаемость — 33%, при опухолях размером 10 см или менее — 40 мес и 39% соответственно ($p=0,56$). В обеих исследуемых группах большинство рецидивов произошло в течение 2 лет после частичной гепатэктомии [7].

Вывод, к которому пришли обе группы исследователей, что резекция печени у пациентов с ГЦК размером более 10 см эффективна и может быть безопасна при качественном отборе пациентов для хирургического лечения [6, 7]. Несмотря на то что субклинические микрометастазы и инвазия сосудов из первичной опухоли чаще сопровождают большие ГЦР, что повышает риск развития рецидива после резекции, пациенты все равно выигрывают от хирургического лечения [8].

Гемипатэктомия все еще сопровождается значительным количеством осложнений и смертностью.

Необходимость клинической классификации, которая может объединить прогностические предикторы и алгоритмы лечения, привела к созданию системы стадирования «Barcelona Clinic Liver Cancer» (BCLC) Llovet и коллегами в 1999 г. [2]. BCLC была разработана на основе результатов рандомизированных клинических и когортных исследований и является общепринятой системой стадирования для прогнозирования и определения тактики лечения.

Рассмотренные в данной работе клинические примеры относятся к стадии C, критериями которой являются инвазия в портальную вену, внепеченочное распространение опухоли, сохранная функция печени, ECOG 1–2. Текущие рекомендации AASLD/EASL при таком объеме поражения — это таргетная терапия [9]. Сорафениб был установлен в качестве стандартной системной терапии первой линии ГЦК. В исследовании III фазы SHARP сорафениб улучшал выживаемость по сравнению с плацебо, препарат обеспечивает пользу для выживания во всех подгруппах пациентов [10]. В исследовании эффективности терапии сорафенибом при ГЦК с внепеченочным распространением (Sohn W. и соавт.) сообщается о продлении выживаемости у таких пациентов. При этом медиана продолжительности без прогрессирования и общей выживаемости на фоне терапии сорафенибом составила 2,5 и 9,6 мес соответственно [11]. Однако эти показатели трудно назвать удовлетворительными.

На сегодняшний день в литературе сообщается об ограниченном опыте выполнения гемигепатэктомии у пациентов с фиброзом или циррозом, экстрапеченочным распространением. Несмотря на технические достижения и большой опыт резекции печени специализированных центров, по-прежнему

му сохранятся бремя относительно высокого уровня послеоперационных осложнений (4,09–47,7%) и смертности (0,24–9,7%). Общие пострезекционные осложнения включают лихорадку, кровоизлияние, холерею, печеночную недостаточность, плевральный выпот и поддиафрагмальный абсцесс [10]. Эти проблемы тесно связаны с хирургическими манипуляциями, анестезией, предоперационной оценкой и подготовкой, а также послеоперационным наблюдением и лечением. Пострезекционная печеночная недостаточность — опасное осложнение после резекции печени и основная причина периоперационной смертности [12]. Стоит отметить, что тромбоз портальной вены также является частым осложнением ГЦК. На этом фоне у пациентов с ГЦР может быть снижение функции печени, меньшая толерантность к лечению и худший прогноз, чем у пациентов без тромбоза воротной вены [13, 14]. Западные и некоторые азиатские руководства тромбоз портальной вены считают противопоказанием для хирургического лечения и рекомендуют только паллиативное лечение сорафенибом или другими системными агентами в соответствии с рекомендациями [15].

В последние годы спектр вариантов лечения ГЦК расширился. Представленные наблюдения являются одними из примеров в доступной литературе, которые свидетельствуют об оправданности выполнения расширенной гемигепатэктомии с вовлечением в опухолевый процесс окружающих органов и тканей, на фоне портальной гипертензии и тромбоза воротной вены.

Описание клинического случая

Пациент Ш., 35 лет, наблюдается в МНИОИ им. П.А.Герцена с июля 2011 г. Считает себя больным более 2 лет. Длительно страдал от дискомфорта в верхних отделах живота, неустойчивого стула, за год потерял в весе 10 кг, к врачу не обращался. В поликлинике МНИОИ при первичном обращении выполнено УЗИ надключичных областей, печени (биопсия), брюшной полости, забрюшинного пространства (29.07.11 г.) — эхографическая картина патологического образования левой доли печени с поражением S2 и S3 сегментов, неправильной формы гиперэхогенной, гетерогенной структуры размером до 150 мм, лимфатические узлы печеночно-двенадцатиперстной связки увеличены до 12 мм.

По результатам морфологического исследования биопсийного материала печени: инфильтративный рост рака солидного строения, возможно, гепатоцеллюлярного. Проведено иммуногистохимическое исследование с антителами: CK-20, CK-7, CK-8, AFP, PЭА, синаптофизин, хромогранин А, TTF 1, CK-N —

отрицательно. Реакция с CK-18 положительная в клетках опухоли, гепатоцит — слабоположительная в части клеток опухоли. Заключение: иммунофенотип более всего соответствует ГЦК.

Установлен диагноз: ГЦР IIIB стадии T4N1M0. По решению междисциплинарного консилиума больному предложено хирургическое лечение в объеме левосторонней гемигепатэктомии. Пациент госпитализирован в абдоминальное отделение института 18.08.2011 г. для реализации плана лечения.

При предоперационном обследовании при компьютерной томографии органов брюшной полости от 25.08.2011 печень увеличена в размере за счет опухолевого образования, вовлекающего паренхиму I, II, III, IV сегментов с признаками инвазии в паренхиму V сегмента, неоднородной структуры с зонами распада и общими размерами до 23×12 см, распространяющегося в ворота печени, на круглую связку, подрастающего к средней и правой печеночной венам. Левая печеночная артерия прослеживается на всем протяжении в толще опухоли. Данное образование интимно прилежит (подрастает) к стенке желудка по малой кривизне, к стенке нисходящей части двенадцатиперстной кишки, инфильтрирует диафрагму слева, подрастает к капсуле верхней поверхности селезенки, на уровне хвостатой доли плотно прилежит и отдавливает нижнюю полую вену. В проекции развилки воротной вены визуализируется кистозное образование 21×19 мм. Внутри- и внепеченочные протоки не расширены. Селезеночная вена не расширена. Остальные системы органов без видимой патологии.

01.09.2011 выполнено хирургическое лечение: расширенная левосторонняя гемигепатэктомия, сегментэктомия S1 с резекцией левого купола диафрагмы, спленэктомия, регионарная лимфаденэктомия, тромбэктомия из воротной вены, гепатикостомия. Выполнен двухподреберный доступ типа «мерседес». При ревизии брюшной полости: вся левая доля печени с переходом на правую представлена массивным опухолевым образованием размерами 30×20×15 см с массивным выходом процесса на висцеральную поверхность печени. Опухоль прорастает левый купол диафрагмы, подрастает к верхнему полюсу селезенку и желудку в районе малой кривизны и дна. По ходу гепатодуоденальной связки конгломерат увеличенных лимфатических узлов. Обращают на себя внимание большое количество крупных и извитых вен, локализующихся в области ворот печени, а также увеличенные вены малого и большого сальника, что говорит о явлениях портальной гипертензии. Признаков диссеминации по висцеральной и париетальной брюшине не выявлено. При интраоперационном

УЗИ массивный опухолевый конгломерат левой доли печени с переходом на S8 и S5 и переходом на S1. Левая и средняя печеночные вены в опухолевом конгломерате. Правая печеночная вена отдельным стволом впадает в нижнюю полую вену без признаков вовлечения в опухолевый процесс. Дополнительно диагностировано наличие тромба в воротной вене на уровне бифуркации. Левая воротная вена находится в опухолевом конгломерате. Учитывая молодой возраст пациента, общее сохранное состояние, решено предпринять попытку хирургического лечения. Намечены границы резекции в пределах здоровых тканей, а также размечен ход правой печеночной вены. Мобилизована правая доля печени с пересечением коротких печеночных вен. Произведены холецистэктомия, лимфаденэктомия в области гепатодуоденальной связки. При этом отмечена выраженная кровоточивость варикозно расширенных вен. Кровотечение с большими трудностями остановлено с помощью прошивания и коагуляции. С большими техническими трудностями удалось дифференцировать элементы гепатодуоденальной связки. При этом пальпаторно определяется плотный опухолевый узел в просвете воротной вены и в районе бифуркации последней. Произведено пересечение и лигирование левой печеночной артерии. Пульсация правой печеночной артерии удовлетворительная. Выделен и взят на держалку холедох. Последний диаметром около 0,4 мм, отмечено поступление желчи из точечного дефекта. Холедох ушит отдельными узловыми швами монокрилом 4.0 с предварительной установкой дренажа через пузырьный проток. Мобилизована воротная вена до уровня бифуркации. Произведено пересечение левой ветви воротной вены, через венотомическое отверстие произведена тромбэктомия из воротной вены: удален опухолевый сгусток диаметром около 5 см, отмечено наличие адекватного кровотока из проксимального и дистального участка воротной вены. Дефект ушит атрауматической нитью Пролен 5.0. Таким образом, полностью выделены и сохранены элементы правого гиссонова пучка. Левая доля печени неподвижна. Произведено пересечение малого сальника, при этом также отмечено выраженное кровотечение из варикозно расширенных вен. Произведена резекция левого купола диафрагмы отступя 2 см от зоны прорастания, единым блоком с фрагментом диафрагмы произведена спленэктомия. Частично острым и тупым путем произведено разделение между опухолевым узлом и стенкой желудка. После выполненной мобилизации опухоль приобрела определенную подвижность, что позволило частично мобилизовать первый сегмент печени с пересечением коротких

печеночных вен от нижней полую вены. По намеченной ранее линии начато разделение паренхиматозных структур печени при помощи водоструйного диссектора и ультразвукового скальпеля. Крупные венозные структуры и элементы гиссоновых капсул перевязаны с прошиванием. Во время резекционного этапа, также как и во время мобилизации, отмечена выраженная кровоточивость тканей, с трудом поддающаяся гемостазу, что потребовало дополнительного использования радиочастотного аблятора. Произведено пересечение печени на границе между правым латеральным и срединными сегментами правой доли печени с визуальным контролем правой печеночной вены. Средняя и левая печеночные вены пересечены после предварительного бокового отжатия нижней полую вены. Дефект в нижней полую вене ушит проленом 5.0. Опухолевый конгломерат удален единым блоком. После удаления препарата отмечено выраженное кровотечение с резецированной поверхности правой доли печени и из дефектов нижней полую вены. С большими техническими трудностями удалось остановить кровотечение с помощью прошивания, гемостатических пленок и использования факторов свертывания крови. Дефект в диафрагме ушит отдельными узловыми швами с предварительным дренированием левой плевральной полости. Оставшаяся часть печени (около 30%) нормального цвета, проконтролированы пульсация правой печеночной артерии и проходимость правой ветви воротной вены. Установлены дренажи: слева в поддиафрагмальное пространство, справа верхний — правое поддиафрагмальное пространство и нижний — подпеченочное пространство. Через отдельный разрез в правом подреберье выведена гепатикостома.

Продолжительность операции составила 9 ч 45 мин. Объем кровопотери 21,500 л. Проводились гемотрансфузия и внутривенная инфузия под контролем лабораторных показателей крови: свежемороженая плазма — 6,524 л, эритроцитарная масса — 3,505 л, инфузионные растворы — 15,366 л. На 5-е сутки после операции переведен из отделения реанимации и интенсивной терапии в профильное отделение.

Послеоперационный период был осложнен пострезекционной транзиторной печеночной недостаточностью (оценивалось по критерию 50/50), гипокоагуляцией, тромбоцитопенией до $31 \times 10^9/\text{л}$, тромбинемией и недостатком антитромбина, анемией. В связи с чем проводилась гемотрансфузия свежемороженой плазмы, эритроцитарной массы, а также введение тромбоконцентрата. В лабораторных анализах на 5-е сутки общий билирубин 128,14 мкмоль/л, с процентным соотношением

прямого билирубина к непрямому 78%:22%, протромбиновый индекс 20 с, международное нормализованное отношение 2,1. Нарушения были скорректированы на 7-е сутки после операции.

С 8-х суток уровни билирубина и печеночных ферментов начали стойко снижаться. При УЗ-контроле органов брюшной полости и плевральных полостей на 14-е сутки после операции — данных за наличие внутripеченочного холестаза нет. Кровоснабжение печени адекватное. В брюшной полости и в левом плевральном синусе умеренное количество реактивного выпота, не требующего дополнительного дренирования. На 25-е сутки уровень общего билирубина составил 36,2 мкмоль/л, соотношение связанного билирубина к свободному 65%:35% соответственно. Печеночные ферменты незначительно повышены. Гипопротеинемия, гипоальбуминемия, анемия умеренной степени были ликвидированы к концу госпитализации. Показатели системы гемостаза в пределах нормальных значений. Пациент был выписан на 30-е сутки с дренажом, установленным к зоне резекции (общий билирубин крови 24,4 мкмоль/л). Из зоны резекции печени длительно сохранялось отделяемое с примесью желчи, к моменту выписки до 100 мл в сутки, удален на 10-е сутки амбулаторного наблюдения.

Морфологическое исследование операционного материала: в ткани печени низкодифференцированный ГЦР с инвазией сосудов, опухолевыми эмболами в сосудистых щелях. Опухоль инфильтрирует фрагмент левого купола диафрагмы на всю толщ, без достоверных признаков выхода за ее пределы, врастает в ткань селезенки, подрастает, сдавливает и врастает в крупные кровеносные сосуды и желчные протоки ворот печени. В крае резекции ткани печени (по хвостатой доле) — структуры опухоли. В двух лимфатических узлах — без метастазов. Тромб воротной вены (неопухолевой природы). Желчный пузырь обычного строения.

Согласно решению консилиума, в онкологическом диспансере по месту жительства пациенту проведено 6 курсов адъювантной химиотерапии по схеме GemOx (гемцитабин+оксалиплатин).

Пациент на момент написания статьи жив, без признаков рецидива и прогрессирования, находится под динамическим наблюдением. При контрольном обследовании от 13 февраля 2019 г. по данным УЗИ надключичных областей, брюшной полости, забрюшинного пространства — без признаков патологии. Правая доля печени не увеличена, с ровными контурами, внутripеченочные сосуды и протоки не расширены. Паренхима печени диффузно гетерогенная, на этом фоне дополнительных патологических образований не визуализируется. В дру-

гих областях брюшной полости и забрюшинном пространстве (в том числе парааортальной и подвздошных областях), в пахово-подвздошных областях — без видимой очаговой патологии и увеличенных лимфатических узлов.

Период наблюдения пациента от момента операции составил 90 месяцев.

Пациент С., 55 лет. При обследовании по месту жительства выявлено опухолевое образование левой доли печени. В январе 2017 г. самостоятельно обратился в МНИОИ, где был дообследован — А-фетопротеин 680,66 МЕ/мл. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки, органов брюшной полости, забрюшинного пространства (рис. 1 А, 1 В, 1 С) — печень с неровными контурами, правая доля увеличена (краниокаудальный размер до 200 мм, плотность в пределах нормы), практически левая доля (за исключением фрагмента S4a и гипертрофированного S1) представлена гигантским интенсивно кровоснабжаемым солидным образованием неправильной формы, с неровными и достаточно четкими контурами, неоднородной структурой (участки распада), наибольшими аксиальными размерами до 240×140 мм, краниокаудальный размер до 310 мм, умеренно неравномерно накапливающим контрастное вещество по периферии (см. рис. 1 А).

Опухоль прорастает левую ветвь портальной вены в области ее бифуркации и дистальнее в проекции S4a/S2; распространяется в левые отделы брюшной полости, деформируя переднюю брюшную стенку, смещает и сдавливает желудок и петли кишечника дорзально без убедительных признаков подрастания к ним (рис. 1 В, 1 С). Абдоминальный сегмент пищевода сдавлен между ножек диафрагмы. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь деформирован, сдавлен, в просвете конкремент диаметром 15 мм. Отмечается аномалия развития печеночных артерий — замещающая правая печеночная артерия от верхней брыжеечной артерии и добавочная левая печеночная артерия от левой желудочной артерии (тип 8 по N. Michels). Портальная вена расширена до 21 мм, селезеночная — до 14 мм. В брюшной полости по периферии объемного образования отмечены множественные извитые ветвящиеся сосуды, впадающие в воротную вену. По передней поверхности печени, вдоль большого сальника и в малом тазу — жидкость. В воротах печени — единичные лимфатические узлы до 8 мм по короткой оси, парааортально слева единичные — лимфатические узлы до 10 мм. При УЗИ органов брюшной полости с волюмометрией: опухолево не изменен-

ная правая доля печени с выраженными диффузными изменениями паренхимы (нельзя исключить мелкоузловой цирроз) с единичными гиперэхогенными включениями по типу гемангиом/участков фиброза размерами до 4–8 мм. Правая печеночная вена — без особенностей. Средняя печеночная вена визуализируется на небольшом протяжении (на уровне впадения в нижнюю полую вену (НПВ)), дистальнее визуализировать не удастся. Ориентировочный объем правой доли 850 куб. см. Измерить объем левой доли невозможно — занимает 2/3 брюшной полости. Биопсия с последующим гистологическим исследованием не производилась в связи с участками некроза и повышенной васкуляризацией. Также выполнялись функциональная оценка, метацетиновый дыхательный тест, ICG-тест и сцинтиграфия. По результатам всех оценочных тестов отмечалось умеренное снижение функциональных резервов печени.

Установлен диагноз: первичный рак печени cT4N0M0. Пациент обсужден на междисциплинарном консилиуме от 03.03.17 при участии хирургов, химиотерапевтов, радиотерапевтов: учитывая солитарное образование в печени, отсутствие данных за его нерезектабельность, данных за другую очаговую патологию, рекомендовано хирургическое лечение в объеме левосторонней гемигепатэктомии.

21.03.17 выполнена операция: левосторонняя гемигепатэктомия, холецистэктомия, резекция поперечной ободочной кишки, субтотальная резекция большого сальника.

В условиях мультимодальной анестезии с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) выполнена лапаротомия по типу «мерседес». В брюшной

полости — гигантская опухоль левой доли печени размерами до 50×40×30 см, вовлекающая поперечную ободочную кишку, большой сальник (рис. 2). В брюшной полости 1,5 л прозрачного выпота, диссеминации не выявлено. Другой очаговой патологии в доступных ревизии отделах брюшной полости не выявлено. Решено выполнить вмешательство в указанном объеме.

Со значительными трудностями, связанными с размерами опухоли, произведена мобилизация правой доли печени. Рассечены круглая, серповидная, венечная связки. Выделены под- и надпеченочные отделы нижней полой вены. Выделены гилосные элементы. После пересечения и лигирования пузырных артерий и протока выполнена типичная холецистэктомия от шейки. Выполнена лимфаденэктомия ворот печени. Выделены и взяты на турникеты две левые печеночные артерии, отходящие от общей печеночной и левой желудочной артерий, левая ветвь воротной вены, левый печеночный проток. Проконтролирована пульсация собственной печеночной артерии. Пробное пережатие гилосных элементов. Наметила линия демаркации, соответствующая объему левосторонней гемигепатэктомии. Последовательно пересечены, лигированы с прошиванием левые печеночные артерии, левая ветвь воротной вены и левый долевого проток. После разметки границ резекции по намеченной линии диссекции начато разделение паренхимы печени. Гемостаз прошиванием, коагуляцией, применением гармонического скальпеля, ультразвукового диссектора, коагулятора. В условиях интермиттирующего маневра Прингла (суммарно 35 мин) произведено разделение паренхимы. После завер-

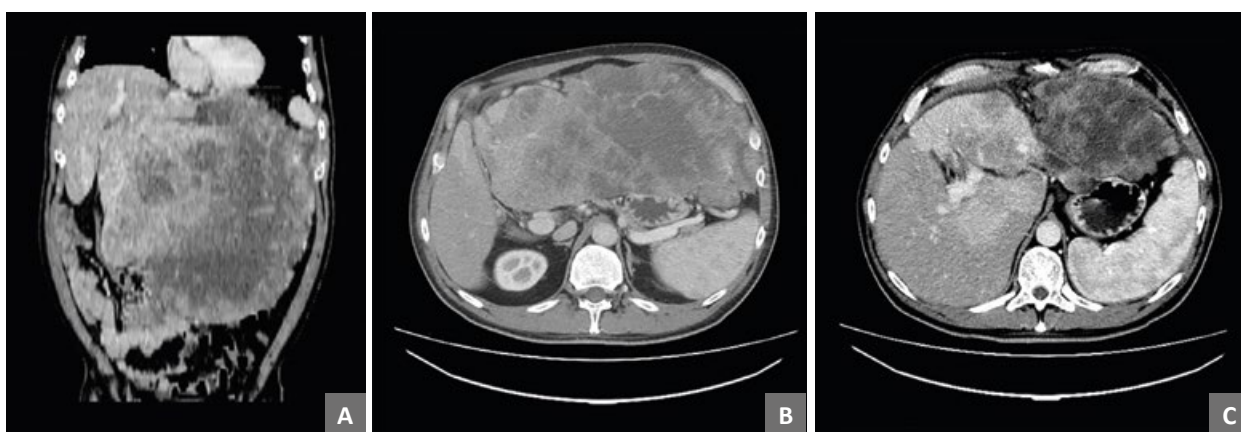


Рис. 1 (А, В, С). Опухолевое поражение печени и смежных структур на компьютерной томограмме органов брюшной полости. А — объем опухолевого поражения в сагиттальной плоскости. В — опухоль печени смещает и сдавливает желудок, петли кишечника. С — деформация передней брюшной стенки.

Fig. 1 (A, B, C). Tumor lesion of the liver and adjacent structures on a CT scan of the abdominal organs. A — the volume of the tumor lesion in the sagittal plane. B — the liver tumor displaces and squeezes the stomach, intestinal loops. C — deformation of the anterior abdominal wall.

шения разделения паренхимы печени пересечена левая печеночная вена. Ушивание культи вены проленом 4–0. Мобилизована поперечная ободочная кишка. Препарат удален (рис. 3). Субтотальная резекция большого сальника. После обработки и пересечения левой ветви средней ободочной артерии резецирован вовлеченный участок ободочной кишки, сформирован анастомоз «конец в конец» непрерывным швом (этибонд 3–0, викрил 3–0). Анастомоз свободно проходим. Установлены 3 дренажа в над- и подпеченочное пространство справа, в левый латеральный канал.

Операция длилась 5 ч 30 мин. Кровопотеря составила 2,500 л. Общий объем гемотрансфузии — 1,150 л свежзамороженной плазмы, эритроцитарной массы 1,049 л, инфузионной терапии 5,800 л.

На 2-е сутки после операции нарушение системы гемостаза в виде умеренной гиперкоагуляции, повышения D-димера до 1,67 мг/л, снижения антитромбиновой активности, рост протромбинового времени.

На 6-е сутки после операции переведен из ОРИТ в профильное отделение, отмечались признаки печеночной энцефалопатии, в лабораторных анализах — выраженная гипопроотеинемия — общий белок 39,1 г/л, альбумин — 18,05 г/л, гипербилирубинемия — 66 мкмоль/л, уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) 230,5 и 127,4 Ед/л соответственно.

На 7-е сутки при УЗ-контроле печени и печеночного кровотока — эхографическая картина неокклюзивного тромба воротной вены. Назначена

антикоагулянтная терапия гепарином 15 000 Ед/сут через инфузомат, которая продолжалась весь послеоперационный период в отделении. На 8-е сутки уровень общего билирубина 155,9 мкмоль/л, щелочной фосфатазы — 1913 Ед/л, АЛТ — 140 Ед/л, АСТ — 95,0 Ед/л, умеренная гипопроотеинемия — уровень общего белка 67,4 г/л. В общем анализе крови без значимых отклонений. Также выполнено повторное ультразвуковое исследование печени и печеночного кровотока: признаки диффузного отека паренхимы культи печени. Сосуды и протоки печени не расширены. Тромботические пристеночные наложения в воротной вене без динамики. Верхняя брыжеечная вена — без признаков тромбоза. На 13-е сутки уровень общего билирубина по-прежнему остается высоким со значением 155,4 мкмоль/л, с соотношением связанного к свободному билируину 76,4%:23,6%, АЛТ 66,2 Ед/л, АСТ 84,7 Ед/л, щелочной фосфатазы 533 Ед/л. В общем анализе крови умеренная анемия — эритроциты $3,3 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 105 г/л. На 17-е сутки после операции диагностированы явления механической желтухи. Потребовалось формирование холангиостомы под контролем УЗИ. Желтуха купирована, за сутки эвакуировано 1000 мл отделяемого. Ситуация расценена как ранняя рубцовая стриктура желчных протоков (блок на уровне гепатикохоледоха). На 21-е сутки диагностирована значительная гипокоагуляция. Снижение антитромбиновой активности активированного парциального тромбoplastинового времени (АПТВ) 118,20 с, протром-



Рис. 2. Интраоперационная демонстрация объема опухолевого поражения.

Fig. 2. Intraoperative demonstration of tumor lesion volume



Рис. 3. Изображение удаленного препарата

Fig. 3. Image of the removed drug

биновое время 22,4 с, протромбин по Квику 40,3%, активность антитромбина III 51,30%. Выполнена гемотрансфузия 600 мл свежзамороженной плазмы. На 24-е сутки госпитализации сохраняется гипербилирубинемия 102,2 мкмоль/л, связанный гемоглобин — 74,6 мкмоль/л (73%), уровень печеночных ферментов в пределах нормальных значений, гипопроteinемия — общий белок 49,2 г/л. Лабораторные показатели коагулограммы и общего анализа крови в пределах нормы.

Морфологическое исследование операционного материала: низкодифференцированная гепатоцеллюлярная аденокарцинома печени с очагами некроза, врастанием в крупные ветви воротной и печеночной вен, инфильтрацией жировой ткани, подпаянных прядей большого сальника с выходом на серозную оболочку. В ткани печени картина мелкоузловатого малоактивного цирроза. В краях резекции опухолевого роста нет. В одном исследованном лимфатическом узле — нет метастаза опухоли. Фрагменты сальника, стенки толстой кишки — опухолевого роста нет.

Пациент выписан на 27-е сутки после операции с функционирующей холангиостомой. Проведен междисциплинарный консилиум: учитывая радикальный характер выполненного вмешательства и гистологическую структуру опухоли, адъювантное лечение не показано. Рекомендована явка в отделение для решения вопроса о реконструкции или стентировании желчных протоков через 2 мес после выписки. Пациент не явился в назначенные сроки и потерян для наблюдения.

Участие авторов:

Сидоров Д.В. — научное редактирование, оперирующий хирург.
 Ложкин М.В. — научное редактирование, оперирующий хирург.
 Петров Л.О. — научное редактирование, лечащий врач.
 Исаева А.Г. — сбор данных, концепция публикации, научное редактирование, ассистенция на операциях, лечащий врач.
 Гусакова М.С. — написание текста, техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций, ассистенция на операциях.

Список литературы/References

1. Steger U, Kellersmann A, Germer CT. Hemihepatektomie. Zentralblatt für Chirurgie. 2016; 141(03): 253–255. <https://doi.org/10.1055/s-0042-102535>
2. Korean Liver Cancer Association (KLCA) and National Cancer Center (NCC), Korea. 2018 Korean Liver Cancer Association–National Cancer Center Korea Practice Guidelines for the Management of Hepatocellular Carcinoma. Gut Liver. 2019; (3): 227–299. <https://doi.org/10.5009/gnl1902>
3. Bruera G, Cannita K, Giordano AV, Manetta R, Vicentini R, Carducci S, et. al. Multidisciplinary Management of Hepatocel-

ОБСУЖДЕНИЕ

До сих пор нельзя однозначно решить, какую роль играет хирургическое лечение для пациентов стадии С (BCLC классификация). Хирургическое лечение при таком массивном объеме поражения окружающих тканей, на фоне цирроза и портальной гипертензии связано с высоким риском развития пострезекционной печеночной недостаточности, энцефалопатии, что было продемонстрировано в представленных клинических случаях. Но также это дает повод считать, что успешная коррекция осложнений после гемигепатэктомии, длительный срок наблюдения одного из пациентов в послеоперационном периоде открывают двери для расширения показаний к хирургическому лечению ГЦК С стадии BCLC классификации.

Максимальная безрецидивная выживаемость в одном из представленных случаев составила 90 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая результаты полученного клинического опыта, можно сделать вывод, что обширная резекция печени может быть успешно реализована у пациентов с большой (>10 см) первичной опухолью печени, которая вовлекает в опухолевый процесс окружающие органы и ткани, на фоне цирроза и портальной гипертензии, тромбоза воротной вены. Используемая лечебная тактика способна обеспечить длительную безрецидивную выживаемость.

Authors contribution:

Sidorov D.V. — scientific editing, surgeon.
 Lozhkin M.V. — scientific editing, surgeon.
 Petrov L.O. — scientific editing, attending physician.
 Isaeva A.G. — data collection, publication concept, scientific editing, surgery assistance, attending physician.
 Gusakova M.S. — text writing, technical editing, bibliography design, illustration preparation, operations assistance.

- lular Carcinoma in Clinical Practice. Biomed Res Int. 2014; 2014: 806391. <https://doi.org/10.1155/2014/806391>
4. Dimitroulis D, Damaskos C, Valsami S, Davakis S, Garmpis N, Spartalis E, et al. From diagnosis to treatment of hepatocellular carcinoma: An epidemic problem for both developed and developing world. World J Gastroenterol. 2017 Aug 7; 23(29): 5282–5294. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i29.5282>
5. Marrero JA, Kudo M, Bronowicki J-P. The Challenge of Prognosis and Staging for Hepatocellular Carcinoma. The Oncologist, 2010. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-S4-23>

6. Poon RT, Fan ST, Wong J. Selection criteria for hepatic resection in patients with large hepatocellular carcinoma larger than 10 cm in diameter. *J Am Coll Surg.* 2002; 194(5): 592–602. [https://doi.org/10.1016/s1072-7515\(02\)01163-8](https://doi.org/10.1016/s1072-7515(02)01163-8)
7. Liao K-H, Ruo L, Shia J, Padela A, Gonen M, Jarnagin WR, et al. Outcome of partial hepatectomy for large (> 10 cm) hepatocellular carcinoma. *Cancer.* 2005 Nov 1; 104(9): 1948–1955. <https://doi.org/10.1002/cncr.21415>
8. Omata M, Cheng A-L, Kokudo N, Kudo M, Lee JM, Jia J, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. *Hepatol Int.* 2017 Jul; 11(4): 317–370. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9799-9>
9. Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B, Llovet JM, Meyer T, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018 Oct; 29 Suppl 4: iv238–iv255. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy308>
10. Jin S, Fu Q, Wuyun G, Wuyun T. Management of post-hepatectomy complications. *World J Gastroenterol.* 2013 Nov 28; 19(44): 7983–7991. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i44.7983>
11. W, Paik Y-H, Cho J-Y, Lim H-Y, Ahn JM, Sinn DH, et al. Sorafenib therapy for hepatocellular carcinoma with extrahepatic spread: treatment outcome and prognostic factors. *J Hepatol.* 2015 May; 62(5): 1112–1121. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.009>
12. Kim SE, Lee HC, Kim KM, Lim Y-S, Chung Y-H, Lee YS, et al. Applicability of the BCLC staging system to patients with hepatocellular carcinoma in Korea: analysis at a single center with a liver transplant center. *Korean J Hepatol.* 2011 Jun; 17(2): 113–119. <https://doi.org/10.3350/kjhep.2011.17.2.113>
13. Jiang J-F, Lao Y-C, Yuan B-H, Yin J, Liu X, Chen L, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: advances and challenges. *Oncotarget.* 2017 May 16; 8(20): 33911–33921. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.15411>
14. NCCN Version 1.2019 Hepatobiliary Cancers, 2018 Dec 17. Доступно по/Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hepatobiliary_blocks.pdf
15. Steven A Curley, Carlton C Barnett, Abdalla K, Amit Singal G. Management of potentially resectable hepatocellular carcinoma: Prognosis, role of neoadjuvant and adjuvant therapy, and posttreatment surveillance. Review current through: Mar 2019. Доступно по/Available at: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-potentially-resectable-hepatocellular-carcinoma-prognosis-role-of-neoadjuvant-and-adjuvant-therapy-and-posttreatment-surveillance>

Информация об авторах:

Сидоров Дмитрий Владимирович* – д.м.н., руководитель отделения абдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8282-9351>, SPIN: 1670-3690, AuthorID: 642999

Ложкин Михаил Владимирович – к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1125-1131>, SPIN: 4982-5909, AuthorID: 652950

Петров Леонид Олегович – к.м.н., заведующий отделением лучевого и хирургического лечения заболеваний абдоминальной области МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6272-9647>, SPIN: 4559-3613, AuthorID: 665865

Исаева Аиша Гасановна – младший научный сотрудник МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3038-5904>, SPIN: 7121-6391, AuthorID: 945036

Гусакова Мария Сергеевна – клинический ординатор МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0036-9241>

Information about authors:

Dmitrii V. Sidorov* – Dr. Sci. (Med.), head of the department of abdominal oncology, P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8282-9351>, SPIN: 1670-3690, AuthorID: 642999

Mikhail V. Lozhkin – Cand. Sci. (Med.), leading researcher of the department of abdominal oncology, P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1125-1131>, SPIN: 4982-5909, AuthorID: 652950

Leonid O. Petrov – Cand. Sci. (Med.), head of department of radiation and surgical treatment of abdominal diseases, A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6272-9647>, SPIN: 4559-3613, AuthorID: 665865

Aisha G. Isaeva – assistant research fellow, A.F.Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3038-5904>, SPIN: 7121-6391, AuthorID: 945036

Mariya S. Gusakova – resident physician, P.A.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0036-9241>