

РЕЗЕКЦИОННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ ЦЕНТРЕ ХИРУРГИИ

Пельц В.А.^{1,2},
Тропин В.Е.¹,
Шаталин В.А.¹

¹ ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского» (650991, г. Кемерово, ул. Николая Островского, 22, Россия)

² ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Пельц Владислав Александрович,
e-mail: vpel_C@rambler.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Актуальность вопроса лечения гепатоцеллюлярного рака (ГЦК) определяется значимым приростом показателя заболеваемости им и его высокой частотой встречаемости среди первичных злокачественных опухолей печени.

Цель исследования. Обобщение опыта оказания специализированной помощи больным гепатоцеллюлярным раком.

Методы. Изучены непосредственные результаты лечения больных первичным раком печени, пролеченных в Кузбасском областном гепатологическом центре (КОГЦ) за период с января 2015 по август 2022 г. Материалами для исследования были медицинские карты больных с установленным диагнозом первичного рака печени, протоколы хирургических вмешательств, результаты патолого-гистологического исследования. Критерий исключения – диагностированный холангиоцеллюлярный рак.

Результаты. За период с 2015 по 2022 г. в КОГЦ пролечено 59 пациентов с первичным раком печени, из них гепатоцеллюлярный рак диагностирован в 48 случаях, холангиоцеллюлярный рак – в 11; радикальное хирургическое лечение проведено 12 больным ГЦК; летальный исход отмечен у 1 (2,1 %) пациента, осложнения в послеоперационном периоде развились в 5 (41,7 %) случаях и имели градацию тяжести по Clavien – Dindo I-3, IIIb-1, IVb-1.

Заключение. Степень риска развития тяжёлой пострезекционной печёночной недостаточности следует считать одним из основных критериев в выборе стратегии радикального хирургического лечения. Новые хирургические подходы (лапароскопическая сосудистая изоляция воротного кровотока, использование способа временно гемостаза при лапароскопических резекциях печени и устройства для его осуществления) в резекционной хирургии первичного рака печени позволяют улучшить непосредственные результаты лечения.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, двухэтапная резекция печени, пострезекционная печёночная недостаточность, способы гемостаза

Статья поступила: 03.11.2022
Статья принята: 15.06.2023
Статья опубликована: 11.07.2023

Для цитирования: Пельц В.А., Тропин В.Е., Шаталин В.А. Резекционные вмешательства в лечении гепатоцеллюлярного рака в специализированном центре хирургии. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(3): 138-144. doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.15

RESECTION INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF HEPATOCELLULAR CANCER IN A SPECIALIZED SURGERY CENTER

Pelts V.A.^{1,2},
Tropin V.E.¹,
Shatalin V.A.¹

¹ Kuzbass Clinical Emergency Hospital
named after M.A. Podgorbunsky
(Nikolaya Ostrovskogo str. 22, Kemerovo
650991, Russian Federation)

² Kemerovo State Medical University
(Voroshilova str. 22a, Kemerovo 650056,
Russian Federation)

Corresponding author:
Vladislav A. Pelts,
e-mail: vpel_C@rambler.ru

ABSTRACT

Background. The relevance of the treatment of hepatocellular cancer (HCC) is determined by a significant increase in the incidence rate and its high prevalence among primary malignant hepatic tumors.

The aim of the study. To summarize the experience of providing specialized medical care to patients with hepatocellular cancer.

Methods. We studied the direct results of treatment of patients with primary hepatic cancer treated at the Kuzbass Regional Hepatological Center for the period from January 2015 to August 2022. The materials for the study were medical records of patients with an established diagnosis of primary hepatic cancer, surgical records, results of pathohistologic examination. The exclusion criterion was diagnosed cholangiocellular carcinoma.

Results. During the period from 2015 to 2022, 59 patients with primary hepatic cancer were treated at the Kuzbass Regional Hepatological Center. Among them, hepatocellular cancer was diagnosed in 48 cases, cholangiocellular cancer – in 11 cases; radical surgery was performed in 12 patients with hepatocellular cancer; fatal outcome was noted in 1 (2.1 %) patient, complications in the postoperative period developed in 5 (41.7 %) cases and were ranked as I-3, IIIb-1 and IVb-1 according to Clavien – Dindo classification.

Conclusion. The degree of risk of severe post-resection hepatic failure should be considered one of the main criteria in choosing a strategy for radical surgical treatment. New surgical approaches (laparoscopic vascular isolation of the portal blood flow, using temporary hemostasis in laparoscopic hepatic resections and the device for its implementation) in resection surgery of primary hepatic cancer can improve the immediate results of treatment.

Key words: hepatocellular carcinoma, two-staged hepatic resection, post-resection hepatic failure, methods of hemostasis

Received: 03.11.2022
Accepted: 15.06.2023
Published: 11.07.2023

For citation: Pelts V.A., Tropin V.E., Shatalin V.A. Resection interventions in the treatment of hepatocellular cancer in a specialized surgery center. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(3): 138-144. doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.15

ВВЕДЕНИЕ

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦК) – заболевание печени опухолевой природы, прогноз при котором является неблагоприятным, пятилетняя выживаемость не превышает 15 % [1, 2]. Отмечается взаимосвязь между количеством заболевших вирусным гепатитом В в популяции населения и заболеваемостью первичным раком печени, показатели которой в странах Азии и центральной Африки выше, чем в среднем в мире, и соответствуют 150–500 на 100 000 населения [3, 4]. Наша страна имеет показатели заболеваемости первичным раком печени 4–5 случаев на 100 тыс. населения – это 13-е место в структуре онкологической заболеваемости и 11-е место среди причин смерти. Каждый год в России выявляется более 6 тыс. новых случаев заболевания первичным раком печени, как правило, в стадии, не подлежащей специальным видам медицинской помощи. Количество ранних (первая и вторая) стадий выявляется менее чем в 10 % случаев; около 58 % диагностики соответствуют 4-й стадии заболевания [5–7]. Морфологическая верификация с установлением диагноза «первичный рак печени» проведена всего в 48,9–56,4 % случаев [6, 7]. Таким образом, актуальность вопроса лечения ГЦК определяется значимым приростом показателя заболеваемости ГЦК; высокой частотой встречаемости среди первичных злокачественных опухолей печени; агрессивным течением заболевания и низкими цифрами 5-летней выживаемости. Поздняя диагностика заболевания определяет недостаточный охват данной группы больных специализированным лечением [8].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью анализа непосредственных результатов лечения изучены медицинские карты больных с установленным диагнозом первичного рака печени, протоколы хирургических вмешательств, результаты патолого-гистологического исследования. За период с 2015 по 2022 г. в Кузбасском областном гепатологическом центре (КОГЦ) пролечено 48 пациентов с ГЦК. Мужчин было 32 (66,7 %), женщин – 16 (33,3 %); средний возраст составил $59,9 \pm 2,6$ года. ГЦР диагностирован по результатам патолого-гистологического исследования. Таким образом, среди заболевших ГЦР преобладали мужчины.

Все поступившие в КОГЦ больные проходили обследование, согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации и стандарту оказания медицинской помощи, куда входили как «рутинные» методики исследования крови (общие и биохимические), так и специальные методы, которые считали основными в диагностике – исследование альфа-фетопротеина крови, лучевые методы (ультразвуковое исследование брюшной полости, мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости, магнитно-резонансная томография брюшной полости). Также во всех случаях выполняли фиброэластометрию печени. Всем больным в случае диагностики цирроза печени определяли функциональный класс печёночной функ-

ции по Чайлду – Пью, исследовали модель MELD (Model For End-Stage Liver Disease), а также выполняли фиброэластометрию печени. Пациенты с диагностированными новообразованиями печени менее 1 см, недоступными для биопсии под контролем ультразвукового сканирования, подлежали динамическому наблюдению с последующими ежемесячными контрольными осмотрами и ультразвуковыми исследованиями (УЗИ); в случае роста образований они подлежали гистологической верификации методом тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТПАБ) печени под УЗИ. Во всех остальных случаях выполняли гистологическую верификацию пункционной биопсией под контролем УЗ-сканирования либо методом диагностической лапароскопии. 39 больным выполнена ТПАБ печени под УЗИ; 9 пациентам выполнены диагностическая лапароскопия, биопсия.

В ходе диагностики использовали уточняющие методы и оценочные шкалы функционального состояния пациента, состояния функции печени, изучали соотношение фактического объёма печени с критериями для применения резекционного метода и трансплантационных технологий, что позволило выбрать наиболее рациональную методику лечения.

Больным ГЦР проведено стадирование по Барселонской классификации ГЦР (BCLC, Barcelona – Clinic Liver Cancer), которая является наиболее часто используемой классификацией, учитывает распространённость опухолевого процесса, функциональное состояние печени, объективное состояние пациента и предполагаемую эффективность лечения. Однако BCLC имеет и определённого рода недостатки, связанные с трудностями при распределении больных в стадию В: при неоднозначности критериев и рекомендуемой лечебной тактики рекомендуется только трансартериальная химиоэмболизация печёночной артерии [1].

При планировании хирургического лечения больным использовали статус ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), оценку функционального состояния печени у больных циррозом печени в сочетании с ГЦК по следующим критериям: классификация Чайлда – Пью, MELD, Миланские критерии; также проводили стадирование по TNM (Tumor, Nodus, Metastasis).

Подобный подход позволил дифференцировать тактику хирургического лечения больных по степени возможного риска развития пострезекционной печёночной недостаточности, и там, где он оценивался как статистически значимый, применено этапное хирургическое лечение, суть которого состоит в формировании викарной гипертрофии планируемого остатка печени после резекции путём редукции воротного кровотока резецируемой доли печени.

В результате стадирования по Барселонской классификации ГЦР больные распределены следующим образом: BCLC 0/A – 8 больных, BCLC B – 7, BCLC C – 32, BCLC D – 1.

В результате стадирования по TNM больные распределены следующим образом: T1bN0M0 – 2 больных, T2N0M0 – 5, T2N1M1 – 2, T2NxM1 – 4, T3N0M0 – 5, T3N1M1 – 16, T4N1M1 – 14.

Резекции печени: атипичные (3 резекции печени – лапароскопическим способом) – 5; анатомические (правосторонняя гемигепатэктомия) – 3; ALLPS (Associated Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy, разделение печени и перевязка правой ветви воротной вены для этапной резекции печени) – 1; лапароскопическая сосудистая изоляция воротной вены – 2; этапная расширенная правосторонняя гемигепатэктомия – 2; трансплантация печени – 1.

В 3 случаях операция выполнена в объёме атипичной резекции печени лапароскопическим способом, для разделения паренхимы использовали метод инструментального клампинга печени. Кровопотеря во время операций составила от 50 до 250 мл, в среднем 150 ± 58 мл (рис. 1–3).

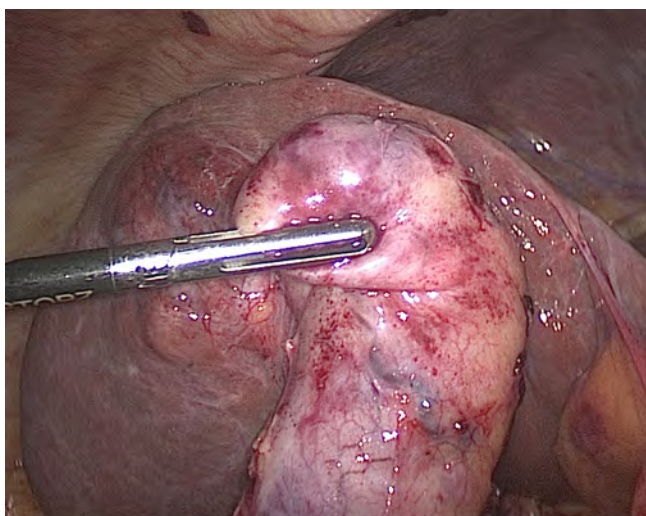


РИС. 1.
Опухоль правой доли печени с инвазией желчного пузыря

FIG. 1.
Tumor of the right lobe of the liver with gallbladder invasion

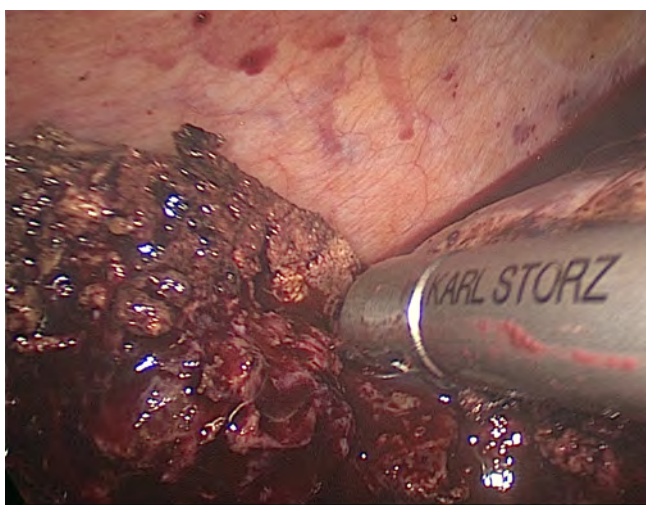


РИС. 2.
Этап лапароскопической атипичной резекции участка печени с опухолью

FIG. 2.
Stage of laparoscopic atypical resection of a liver area with a tumor



РИС. 3.
Этап наведения окончательного гемостаза после лапароскопической атипичной резекции печени

FIG. 3.
The stage of final hemostasis after laparoscopic atypical liver resection

При лапароскопической резекции печени порты вводились в стандартных точках для осуществления резекционного способа; с целью сокращения операционной кровопотери использовали способ лапароскопического гемостаза и устройство для его осуществления (патент на изобретение № 2772189) (рис. 4), что позволило минимизировать кровопотерю и тем самым достигнуть оптимальных непосредственных результатов хирургического лечения – отсутствия общих и местных осложнений в данной группе больных.

Во всех случаях резекционного способа во время вмешательства выполняли операционное ультразвуковое исследование с целью точной локализации очагового поражения печени, что позволило проводить резекцию печени прецизионно.

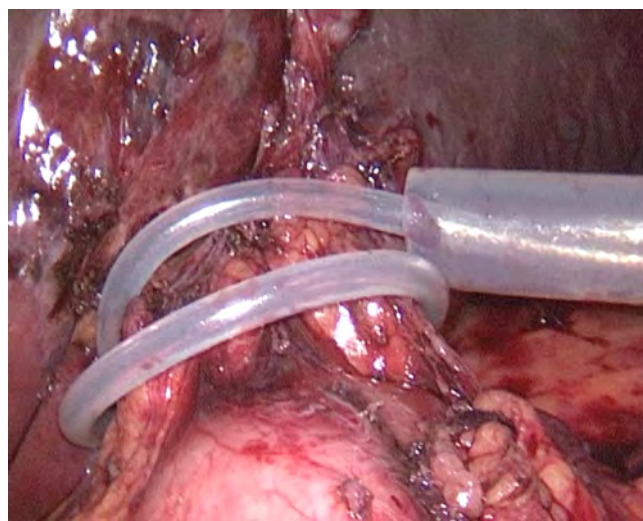


РИС. 4.
Устройство для осуществления временного гемостаза при лапароскопических резекциях печени

FIG. 4.
Device for temporary hemostasis in laparoscopic liver resections

В 2 случаях ввиду технической невозможности выполнения лапароскопической резекции печени вмешательство выполнено через лапаротомный доступ. Для разделения паренхимы использовали метод дигитоклазии печени; кровопотеря во время операций составила от 50 до 300 мл, в среднем 175 ± 125 мл.

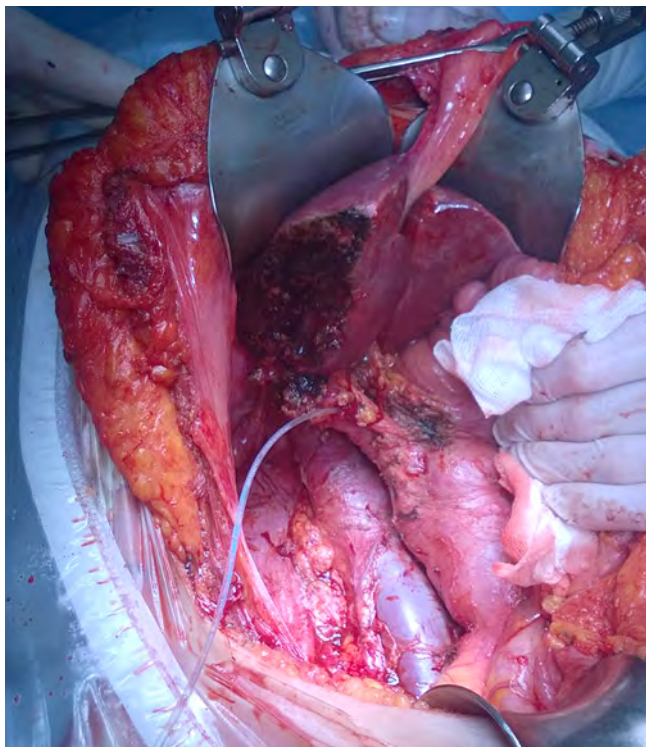


РИС. 5.
Окончательный вид операционного поля после правосторонней гемигепатэктомии

FIG. 5.
The final view of the surgical field after right-sided hemihepatectomy

В 3 случаях выполнены операции в объёме правосторонней гемигепатэктомии, когда риск развития пострезекционной печёночной недостаточности в случае выполняемых обширных резекций печени оценивался как минимальный, кровопотеря во время операций составила от 300 до 1500 мл, в среднем 766 ± 371 мл (рис. 5).

Необходимыми условиями для этого были функциональный класс А сопутствующего цирроза печени (по Чайлду – Пью) и достаточный объём паренхимы печени, остающейся после резекции.

В 2 случаях радикальное хирургическое лечение ГЦР проведено путём этапного метода, суть которого заключалась в формировании викарной гипертрофии остающейся левой доли печени путём лапароскопической сосудистой изоляции воротной вены печени. В последующем после компенсаторной паузы и формирования викарной гипертрофии, подтверждённой методом компьютерной томографии с волюметрией печени, выполняли радикальный этап хирургического лечения – расширенную правостороннюю гемигепатэктомию. Кровопотеря во время операций составила от 500 до 1000 мл, в среднем 750 ± 250 мл (рис. 6).

У одного из пациентов с целью уточнения клинического места для методики ALLPS и скорейшего формирования викарной гипертрофии остающейся культи печени выполнен 1-й этап резекции печени, в дальнейшем отмечено развитие синдрома полиорганной недостаточности у больного и его гибель от развившегося осложнения. Кровопотеря во время операции составила 500 мл.

В случае невозможности применения резекционного способа при ГЦК (инвазия области конfluence печёночных вен) в 1 случае выполнена ортотопическая трансплантация печени, констатировано неосложнённое течение послеоперационного периода с выпиской пациента на 12-е сутки послеоперационного периода.

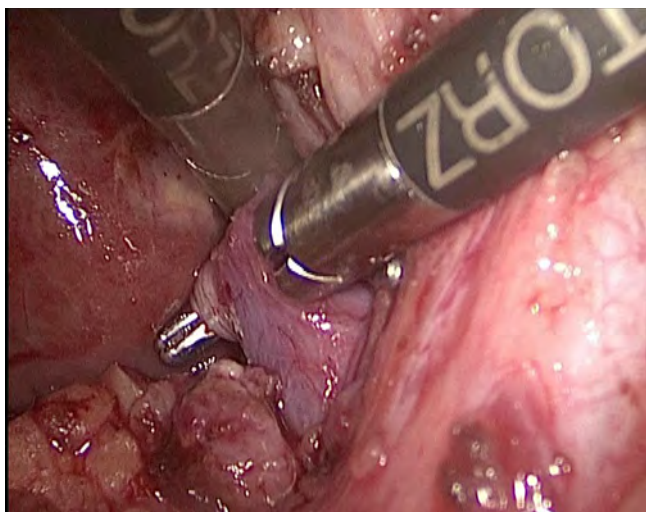


РИС. 6.
Этапы лапароскопической сосудистой изоляции воротного кровотока по правой печёночной вене

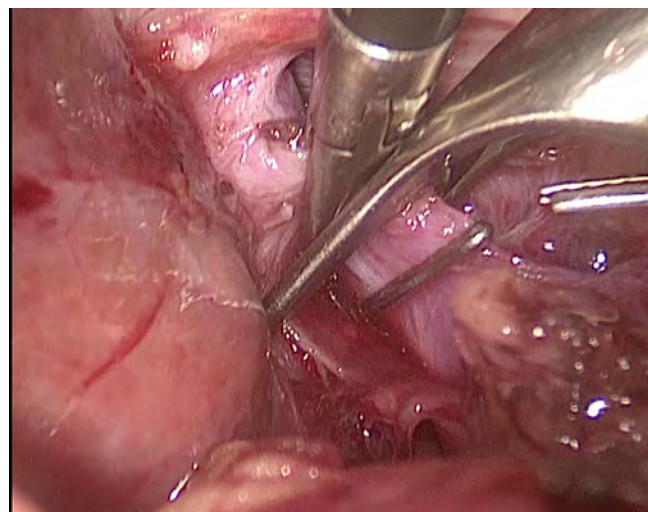


FIG. 6.
Stages of laparoscopic vascular isolation of portal blood flow in the right hepatic vein

БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Оперировано радикально 12 пациентов. Послеоперационная летальность составила 1 (8,3 %) случай, общая летальность – 1 (2,1 %) случай.

Осложнения развились в 5 (41,7 %) случаях и имели градацию тяжести по Clavien – Dindo I-3, IIIb-1 и IVb-1.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате обобщения 7-летнего опыта оказания специализированной помощи в профильном разделе большим гепатоцеллюлярным раком следует констатировать недостатки ранней диагностики заболевания, о чём свидетельствует относительно небольшое количество выполненных радикальных хирургических вмешательств ввиду диагностики преимущественно запущенных форм заболевания в 36 (75 %) случаях.

Проблемным следует считать подбор больных для операции ввиду имеющихся значимых рисков развития печёночной недостаточности после резекции печени с учётом того факта, что ГЦК относительно редко развивается в интактном органе, а чаще – на фоне предсуществующего цирроза. Для решения проблемы пострезекционной печёночной недостаточности следует выделить группу больных с показаниями к этапному методу хирургического лечения.

Перспективными в лечении ГЦК следует считать лапароскопические резекции печени с использованием кровосберегающих методик, а также способы этапного хирургического лечения, позволяющие эффективно профилактировать развитие тяжёлых форм пострезекционной печёночной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Степень риска развития тяжёлой пострезекционной печёночной недостаточности следует считать одним из основных критериев в выборе стратегии радикального хирургического лечения.

Новый хирургический подход (лапароскопическая сосудистая изоляция воротного кровотока) в операциях по созданию викарной гипертрофии группы двухэтапного хирургического лечения в резекционной хирургии первичного рака печени, а также применение новых способов прецизионного гемостаза при лапароскопических резекциях печени (способ временного гемостаза при лапароскопических резекциях печени и устройство для его осуществления) позволяют улучшить непосредственные результаты лечения больных путём снижения количества тяжёлых форм пострезекционной печёночной недостаточности и операционной кровопотери.

Резекционные технологии лечения больных ГЦК должны выполняться своевременно; приоритетным – там, где это возможно, – следует считать выполнение резекций печени лапароскопическим способом [9].

Этапное хирургическое лечение ГЦК позволяет выполнять обширные резекции печени, минуя развитие тяжёлых форм пострезекционной печёночной недостаточности [10].

Использование ALPPS в лечении ГЦК ограничено рисками неблагоприятных исходов вследствие развития тяжёлых осложнений послеоперационного периода [11].

Неудовлетворительные результаты лечения больных ГЦК требуют совершенствования подходов ранней диагностики.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Этическая экспертиза

Исследование соответствует принципам Хельсинкской декларации (1964), прошло проверку локального этического комитета (протокол заседания № 132Б от 01.11.2022).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mak LY, Cruz-Ramón V, Chinchilla-López P, Torres HA, Lo-Conte NK, Rice JP, et al. Global epidemiology, prevention, and management of hepatocellular carcinoma. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018; 38: 262-279. doi: 10.1200/EDBK_200939
2. Younossi ZM, Otgonsuren M, Henry L, Venkatesan C, Mishra A, Erario M, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with hepatocellular carcinoma (HCC) in the United States from 2004 to 2009. *Hepatology*. 2015; 62: 1723-1730. doi: 10.1002/hep.28123
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136(5): E359-E386. doi: 10.1002/ijc.29210
4. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013; 132(5): 1133-1145. doi: 10.1002/ijc.27711
5. Morise Z, Aldrighetti L, Belli G, Ratti F, Belli A, Cherqui D, et al. Laparoscopic repeat liver resection for hepatocellular carcinoma: A multicentre propensity score-based study. *BJS*. 2020; 107(7): 889-895. doi: 10.1002/bjs.11436
6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. (ред.). *Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г.* М.: Издательская группа ПОНЦ; 2014. [Davydov MI, Aksel EM (eds). *Statistics of malignant neoplasms in Russia and CIS countries in 2012*. Moscow; 2014. (In Russ.)].
7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году.* М.; 2015. [Kaprin AD, Starinsky VV, Petrova GV. *The state of cancer care for the population of the Russian Federation in 2014*. Moscow; 2015. (In Russ.)].

8. Восканян С.Э., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Артемьев А.И., Башков А.Н., Колышев И.Ю., и др. «Обратный» ALPPS при гепатоцеллюлярном раке на фоне цирроза печени. Первое клиническое наблюдение в РФ. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021; 26(3): 142-148. [Voskanyan SE, Rudakov VS, Shabalin MV, Artemyev AI, Bashkov AN, Kolyshv IYu, et at. "Reversal" ALPPS in patient with hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis. First clinical case in Russia. *Annals of HPB Surgery*. 2021; 26(3): 142-148. (In Russ.)]. doi: 10.16931/1995-5464.2021-3-142-148

9. Петрин А.М., Коваленко Д.Е., Алиханов Р.Б., Ефанов М.Г. Эволюция концепции лапароскопической резекции печени по материалам международных согласительных конференций. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020; 25(3): 112-122. [Petrin AM, Kovalenko DE, Alikhanov RB, Efanov MG. The evolution of the concept of laparoscopic liver resection based on ma-

terials of international conciliatory conferences. *Annals of HPB Surgery*. 2020; 25(3): 112-122. (In Russ.)]. doi: 10.16931/1995-5464.20203112-122

10. Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surg*. 2000; 232: 777-785. doi: 10.1097/0000658-200012000-00006

11. Мелехина О.В., Ефанов М.Г., Алиханов Р.Б., Цвиркун В.В., Кулезнёва Ю.В., Старостина Н.С., и др. Хирургические методы профилактики печеночной недостаточности после обширной резекции печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016; 21(3): 47-55. [Melekhina OV, Efanov MG, Alikhanov RB, Tsvirkun VV, Kulezneva YuV, Starostina NS, et al. Surgical methods for liver failure prevention after advanced hepatectomies. *Annals of HPB Surgery*. 2016; 21(3): 47-55. (In Russ.)]. doi: 10.16931/1995-5464.2016347-55

Сведения об авторах

Пельц Владислав Александрович – кандидат медицинских наук, заведующий Кузбасским областным гепатологическим центром, ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского»; доцент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: vpel_c@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8230-6676>

Тропин Валентин Евгеньевич – врач-хирург Кузбасского областного гепатологического центра, ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского», e-mail: tropinvalentin19rus@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1103-7162>

Шаталин Владимир Андреевич – врач-стажёр, врач-хирург Кузбасского областного гепатологического центра, ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой помощи им. М.А. Подгорбунского», e-mail: voff.shatalin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4968-0460>

Information about the authors

Vladislav A. Pelts – Cand. Sc. (Med.), Head of the Kuzbass Regional Hepatological Centre, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky; Associate Professor at the Department of Advanced-Level Surgery, Kemerovo State Medical University, e-mail: vpel_c@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8230-6676>

Valentin E. Tropin – surgeon at the Kuzbass Regional Hepatological Centre, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, e-mail: tropinvalentin19rus@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1103-7162>

Vladimir A. Shatalin – Resident Physician, Surgeon at the Kuzbass Regional Hepatological Centre, Kuzbass Clinical Emergency Hospital named after M.A. Podgorbunsky, e-mail: voff.shatalin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4968-0460>