

КРИОВОЗДЕЙСТВИЕ КАК МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВА РАКА ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ РАСШИРЕННЫХ ГЕМИГЕПАТЭКТОМИЙ

Ханевич М.Д.*^{1,2}, Манихас Г.М.³, Диникин М.С.³

DOI: 10.25881/20728255_2025_20_2_37

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург

² ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии» ФМБА РФ, Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург

Резюме. В настоящее время основной радикальной операцией при гепатоцеллюлярном раке и обширном метастатическом поражении одной из половин печени является расширенная гемигепатэктомия, при которой удаляется до 70% объема печени. Однако оставшийся объем печёночной ткани может оказаться функционально недостаточным. У такого рода больных быстро развивается печёночная недостаточность, которая является основной причиной послеоперационной летальности. С другой стороны при уменьшении объема гемигепатэктомии может страдать радикальность операций.

Нами с целью профилактики рецидива опухолей при расширенных гемигепатэктомиях с успехом использовался метод интраоперационного криовоздействия на раневую поверхность оставшейся части печени, который был применён у 29 больных с гепатоцеллюлярным раком. У 9 пациентов операции выполнялись без применения криовоздействия. Следует подчеркнуть, что во всех 38 случаях во время гемигепатэктомии не было возможности отступить от края опухоли более, чем на 15 мм. Анализ отдалённых результатов показал, что применение криовоздействия позволило достоверно сократить количество больных с рецидивами опухоли.

Ключевые слова: рак печени, расширенная гемигепатэктомия, интраоперационное криовоздействие.

Введение

После выполнения расширенных гемигепатэктомий остаётся высокий риск как рецидива опухоли, так и развития тяжёлой печёночной недостаточности, которая в большинстве случаев является причиной летального исхода в раннем послеоперационном периоде. Это связано с тем, что при такого вида резекциях печени возникает необходимость оставления не более 40% объема печени. Кроме того, менее чем на 10 мм сокращается расстояние между краем резекции и опухолевой тканью, что неизбежно приводит к оставлению опухолевых клеток или фрагментов ткани опухоли на раневой поверхности. Риск рецидива заболевания в таких случаях становится неизбежным [1]. Лишь у 30% больных применение регионарной или системной химиотерапии даёт положительный эффект. Одним из эффективных способов, способных остановить рост опухолевой ткани из раневой поверхности печени ряд исследователей считают использование интраоперационного криовоздействия на раневую поверхность

CRYOTHERAPY AS A METHOD OF PREVENTING RECURRENCE OF LIVER CANCER AFTER EXTENDED HEMIHEPATECTOMIES

Khanevich M.D.*^{1,2}, Manikhas G.M.³, Denikin M.S.³

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg

² Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology FMBA, St. Petersburg

³ The First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg

Abstract. Currently, the main radical surgery for hepatocellular cancer and extensive metastatic damage to one half of the liver is an extended hemihepatectomy. In which up to 70% of the liver volume is removed. However, the remaining volume of liver tissue may be functionally insufficient. Liver failure develops rapidly in these patients, which is the main cause of postoperative mortality. On the other hand, with a decrease in the volume of hemihepatectomy, the radicality of operations may suffer.

In order to prevent tumor recurrence during extended hemihepatectomy, we successfully used the method of intraoperative cryotherapy on the wound surface of the remaining part of the liver, which was used in 29 patients with hepatocellular carcinoma. In 9 patients, operations were performed without cryotherapy. It should be emphasized that in all 38 cases, during hemihepatectomy, it was not possible to move more than 15 mm away from the edge of the tumor. The analysis of long-term results showed that the use of cryotherapy significantly reduced the number of patients with tumor recurrence.

Keywords: liver cancer, extended hemihepatectomy, intraoperative cryotherapy.

сразу после удаления поражённой опухолью части печени [2]. Это касается как, R1 резекций (наличие опухолевых клеток на раневой поверхности оставшейся части печени при микроскопическом исследовании отпечатков), так и R2 резекций (наличие фрагментов опухолевой ткани на раневой поверхности оставшейся части печени).

Цель

Улучшить результаты лечения больных раком печени при выполнении расширенных гемигепатэктомий путём интраоперационного криовоздействия на раневую поверхность сразу после удаления поражённой части печени.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 38 больных, которым по поводу злокачественного новообразования печени были выполнены расширенные гемигепатэктомии, предусматривающие удаление больше половины объема печени. У всех пациентов в дооперационном

* e-mail: mdkhanevich@yandex.ru

периоде путем чрескожной пункционной биопсии был установлен гепатоцеллюлярный рак. У 29 пациентов во время операции раневая поверхность оставшейся части печени подвергалась криовоздействию. В этой группе мужчин было 18, женщин – 11. Возраст больных колебался от 48 до 76 лет. Согласно Международной классификации опухолей по системе TNM (8-я редакция, 2017) основную группу составили пациенты с III А стадией заболевания – 16 человек, с III Б стадией было 7 человек и IVA стадией – 6 человек. В группе сравнения у всех 9 пациентов была установлена III А стадия заболевания. Во всех случаях опухоль локализовалась в правой половине печени. В связи с этим хирургические вмешательства заключались в выполнении расширенных гемигепатэктомий [3].

В 18 (47,4%) случаях у наблюдаемых нами больных ранее был установлен цирроз печени. При этом время от момента установления цирроза до обнаружения опухоли печени составило 15–18 лет. Тем не менее на момент операции они не имели развернутой клиники портальной гипертензии. Лишь у 6 пациентов был установлен незначительный асцит, у 8 – варикозно расширенные вены пищевода первой и второй степени. У 4 больных имело место лишь цирротическое поражение печени. Согласно классификации тяжести печёночной недостаточности по Chld – Pugh класс А определен у 14 пациентов, класс В – у 4.

Объём операции включал: срединную лапаротомию, ревизию органов брюшной полости и зоны хирургического вмешательства. Для диагностики внутрипеченочного распространения опухолевого процесса, выявления дополнительных очагов, определения архитектоники венозного и артериального русла всем пациентам проводилось интраоперационное чрескапсульное УЗИ печени (Рис. 1).

Далее осуществлялась мобилизация печени. Пересекался связочный аппарат: круглая связка, серповидная связка, венечная связка, правая треугольная связка. Для выведения в зону манипуляций правой половины печени пересекалась печеночно – почечная связка. Перевязывались и пересекались нижние печеночные вены (от 3 до 5). Затем производилось выделение с лимфодиссекцией элементов печеночно – двенадцатиперстникокишечной связки. Последовательно выделялись и пересекались правый печеночный проток, правая ветвь собственной печеночной артерии, правая ветвь воротной вены. О прекращении кровоснабжения правой половины печени свидетельствовало изменение окраски поверхности печени в темно-вишневый цвет с ярко выраженной демаркационной линией (Рис. 2).

Непосредственно сама резекция печени у 31 больного осуществлялась с поэтапным пересечением и перевязкой сосудов в зоне резекции отступя 10–15 мм от края опухоли. У 8 больных рассечение тканей происходило с помощью аппарата радиочастотной термоабляции (Рис. 3).

Как показали гистологические исследования применение радиочастотной термоабляции вызывало глубокие термические ожоги остающейся части ткани печени с последующим длительным процессом отторжения некротиче-



Рис. 1. Интраоперационное УЗИ печени. Датчик расположен на диафрагмальной поверхности печени в проекции IV сегмента.

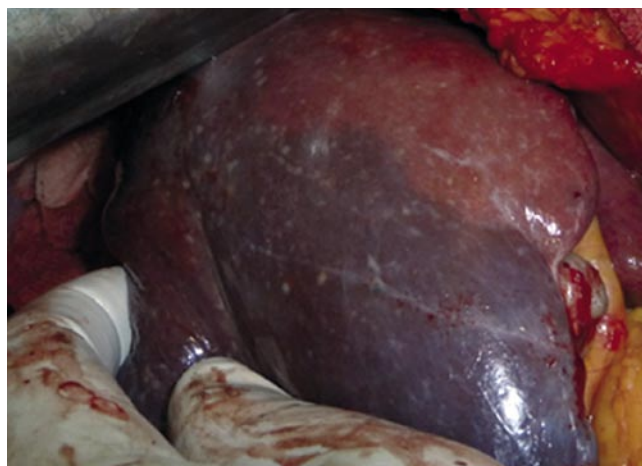


Рис. 2. Правосторонняя гемигепатэктомия. Изменение цвета ткани печени и появление демаркационной линии после пересечения сосудов, кровоснабжающих правую половину печени.

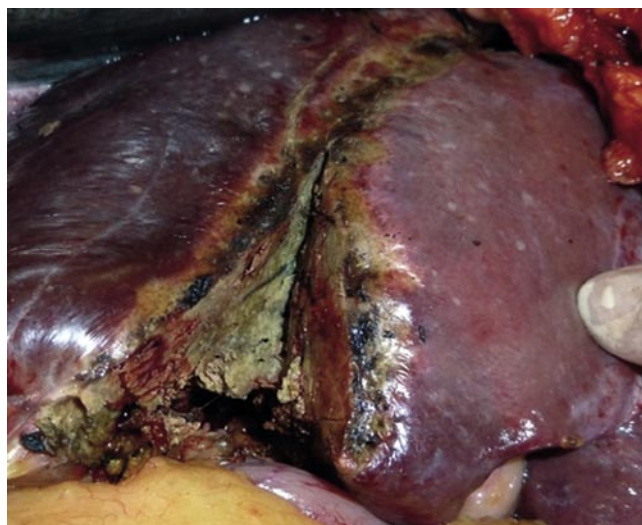


Рис. 3. Правосторонняя расширенная гемигепатэктомия. Рассечение ткани печени после выполнения радиочастотной термоабляции насадкой «Habib 4x».

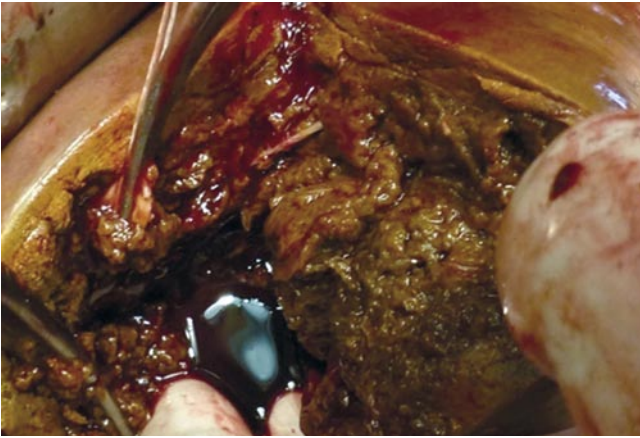


Рис. 4. Правосторонняя расширенная гемигепатэктомия. Пережатие зажимом с последующей перевязкой сосуда в зоне резекции.

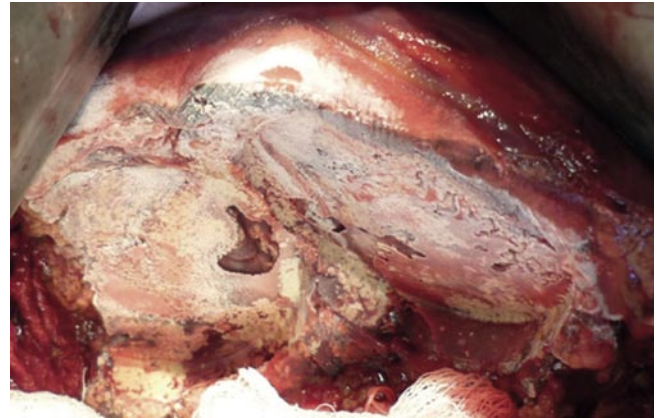


Рис. 6. Правосторонняя расширенная гемигепатэктомия (R1). Внешний вид раневой поверхности оставшейся части печени, подвергшейся криовоздействию.

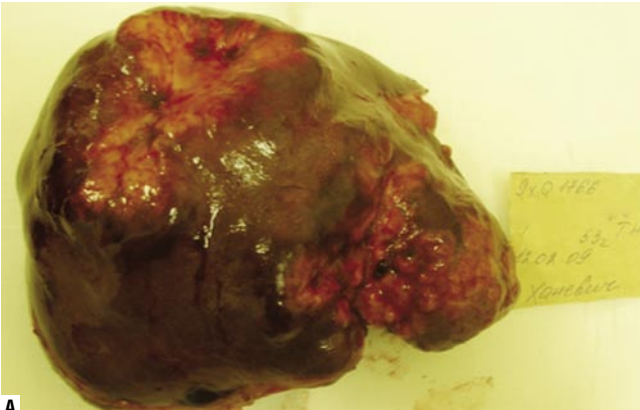


Рис. 5. Правосторонняя расширенная гемигепатэктомия. А – общий вид удалённой части печени. Б – удалённая часть печени на разрезе. Метастазами гепатоцеллюлярного рака поражены IV–VIII сегменты печени.

ских фрагментов печёночной ткани. Кроме того, на 10–12% уменьшался объём оставшейся части печени, что привело у 3 пациентов к развитию тяжёлой печёночной недостаточности в раннем послеоперационном периоде. Поэтому нами отдавалось предпочтение рассечению печени скальпелем с поэтапной перевязкой сосудов в зоне резекции (Рис. 4).

После удаления поражённой опухолью части печени оценивали абластичность вмешательства (Рис. 5). С этой целью исследовали удалённый препарат, а также с помощью

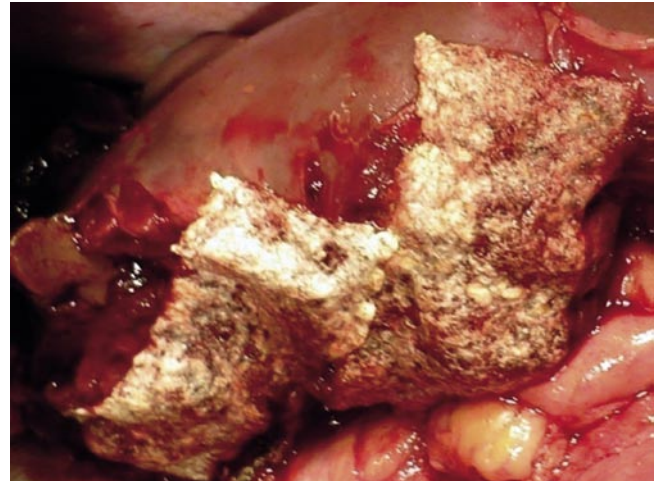


Рис. 7. Правосторонняя расширенная гемигепатэктомия. Внешний вид раневой поверхности печени после укрытия пластинами ТахоКомба.

стерильного предметного стекла делали отпечатки (соскобы) с раневых поверхностей с последующим экстренным цитологическим исследованием материала. Для оценки эффективности криовоздействия экстренное морфологическое исследование проводили до и после применения холода.

Разработанная криогенная технология раневой поверхности печени предусматривала использование аппликатора диаметром 50 мм. В качестве криосистемы применялась криоустановка «КРИО – МТ» (Россия), с помощью которой на аппликаторе за счет циркуляции жидкого азота достигались сверхнизкие показатели температуры (-196С) [4]. Экспозиция холодом составляла 5–6 минут. При R1 резекции печени криовоздействие осуществляли трёхкратно, соблюдая принцип: «быстрое охлаждение, самостоятельное медленное оттаивание». Мы убедились, что эффект от применения холода возможен, лишь в тех случаях, если аппликаторами по схеме «олимпийских колец» покрывалось вся раневая поверхность оставшейся части печени (Рис. 6, 7).

После завершения криовоздействия с целью предупреждения гемо- и желчеистечения раневая поверхность

укрывалась пластинами Тахокомба. Операцию завершали установкой двух контрольных дренажей в зоне раневой поверхности печени. После ушивания лапаротомной раны пациенты на продлённой ИВЛ помещались в реанимационное отделение, где находились до купирования острой печёночной недостаточности. Ввиду высокого риска возникновения печёночной недостаточности адьювантная химиотерапия в послеоперационном периоде не проводилась.

Результаты и их обсуждения

В наших наблюдениях наиболее сложным и ответственным моментом было принятие решения о выполнении расширенной операции. Ни в одном из случаев гемигепатэктомии, предусматривающей удаление с IV по VIII сегменты, нам не удалось отступить от края опухоли более, чем на 15 мм. Лишь в 8 наблюдениях сохранялась ткань IV сегмента. Как показали дальнейшие исследования, оставление даже незначительной части печеночной ткани, при объеме оставшейся части печени от 35 до 45%, имеет существенное значение для профилактики тяжелых форм печеночной недостаточности.

Проведенный анализ срочных микроскопических исследований показал, что при разрезе печеночной ткани на расстоянии до 5 мм от края опухоли раковые клетки были обнаружены во всех 10 исследованиях, при разрезе печеночной ткани на расстоянии от 5 до 10 мм – в 12 из 22 исследований, при разрезе печеночной ткани на расстоянии от 10 до 15 мм – в 2 из 7 исследований. Таким образом, у пациентов, которым производились расширенные гемигепатэктомии, раковые клетки на оставшейся части печени были обнаружены у 24 (63,2%). В группе сравнения из 9 больных положительный результат был установлен у 6. Таким образом, следует считать, что в обеих группах потенциальный риск продолженного роста опухоли или ее рецидива сохранялся, что требовало проведения дополнительных лечебных мероприятий.

Анализ четырехкратного исследования отпечатков с поверхности печени (до криовоздействия, а также после первого, второго и третьего сеансов применения холода) показал, что при выполнении R1 резекций надежный эффект дает двукратная заморозка. После однократной заморозки жизнеспособные раковые клетки были обнаружены в 16 случаях. Повторная заморозка во всех случаях привела к разрушению оставшихся опухолевых комплексов. У 9 пациентов с R0 резекцией печени, несмотря на отсутствие раковых клеток при исследовании отпечатков, производилось однократное криовоздействие раневой поверхности. Основная цель – повышение абластичности в условиях высокого риска рецидива заболевания.

В ближайшем послеоперационном периоде у 19 (50,0%) из 38 больных развилась печеночная недостаточность. У 13 пациентов она носила тяжелый прогрессирующий характер и, несмотря на интенсивную терапию, наступил летальный исход. Из них 9 (31,0%) больных умерли после выполнения криовоздействия. Еще двое пациентов после криовоздействия умерли от

гнойных-воспалительно осложнений. Таким образом, послеоперационная летальность после выполнения расширенных правосторонних гемигепатэктомий у больных гепатоцеллюлярным раком составила 38,5%, у больных, подвергшихся криовоздействию – 37,9%.

Отдаленные результаты прослежены у 22 больных (у 17 после криовоздействия и у 4 – без него). В группе сравнения у двух пациентов рецидив (продолженный рост) был выявлен в первый год наблюдения и еще у двух – в период от двух до трех лет. Более 5 лет не прожил ни один из больных. В основной группе рецидив заболевания возник у 7 (31,8%) больных. Во всех случаях он был выявлен через 3 года после операции. Более пяти лет прожили 10 пациентов.

Заключение

При выполнении расширенных гемигепатэктомий, ввиду необходимости оставления 30–40% печеночной ткани, у больных с гепатоцеллюлярным раком возникает высокая вероятность нарушения абластичности хирургического вмешательства. В тоже время уменьшение объема оставляемой печеночной ткани, особенно у больных циррозом печени, приводит к развитию печеночной недостаточности, от которой в раннем послеоперационном периоде погибает более 35% больных. С помощью многократного криовоздействия оставшейся части печени и установлении R1 резекции, можно в значительной степени улучшить абластичность хирургического вмешательства. Об этом свидетельствует достоверное увеличение безрецидивного периода у пациентов после двукратной криообработки раневой поверхности печени. До 30% больных с гепатоцеллюлярным раком после выполнения расширенных гемигепатэктомий с интраоперационным криовоздействием на раневую поверхность оставшейся части печени, имеют возможность увеличить безрецидивный период до 5 лет.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шабунин А.В., Бедин В.В., Греков Д.Н., Тавобилов М.М., Дроздов П.А., Лебедев С.С., Карпов А.А., Чеченин Г.М., Цуркан В.А. Гепатоцеллюлярный рак. Современные тенденции и результаты хирургического лечения // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2022. – Т.27. – №3. – С.22–32. [Shabunin AV, Bedin VV, Grekov DN, Tavobilov MM, Drozdov PA, Lebedev SS, Karpov AA, Chechenin GM, Tsurkan VA. Hepatocellular cancer. Current trends and the results in surgical treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2022; 27(3): 22–32. (In Russ.)]
2. Мерзликін Н.В., Цхай В.Ф., Бражникова Н.А., Комкова Т.Б., Сало В.Н., Максимов М.А., Навасардян В.Г., Нороева Т.А. Криохирургия опухолей печени // *Сибирский онкологический журнал*. – 2018. – Т.17. – №2. – С.41–48. [Merzlikin NV, Tskhai VF, Brazhnikova NA, Komkova TB, Salo VN, Maximov MA, Navasardyan VG, Noroeva TA. Cryosurgery of liver tumors. *Siberian journal of oncology*. 2018; 17(2): 41–48. (In Russ.)]
3. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. – М.: Медицина, 2007. – 448 с. [Patyutko Yul, Kotelnikov AG. Surgery of biliopancreatoduodenal organ cancer. М.: Medicine, 2007. 448 p. (In Russ.)]
4. Хирургическое лечение опухолей печени и поджелудочной железы с использованием криохирургической техники / Под ред. проф. М. Д. Ханевича. – СПб.: Аграф +, 2017. – 128 с. [Surgical treatment of liver and pancreatic tumors using cryosurgical techniques. Prof. M. D. Khanovich, editor. SPb: Agraf +, 2017. 128 p. (In Russ.)]