

Summary. The last 25 years results of organization work at Nuclear Medicine cluster in the Southern Urals are presented. The main purpose of the project was — to create one of the largest Russian platforms for the development and application of nuclear technology. A successive branched system of radiopharmaceutical production and radiopharmaceuticals consumers effectively operate in the region, and is provided by prepared staff and is able to provide high-tech care for cancer patients using nuclear program in the field of healthcare.

Keywords: nuclear medicine, oncology, radiology, radiotherapy.

Д. В. ЧАЙЧЕНКО, А. В. ВАЖЕНИН, А. В. ПРИВАЛОВ
А. А. АНТОНОВ, А. А. ЗАЙКОВ

ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер», Российская Федерация

ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОБШИРНЫМ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ (ALPPS)

THE POSSIBILITIES OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH EXTENSIVE LIVER METASTASES (ALPPS)

Поиск и систематизация новых методов оказания полноценной помощи больным с метастазами колоректального рака в печень (МКРР), учитывая неуклонный рост и высокий уровень смертности от данной патологии, являются важнейшей задачей клинической онкологии [1]. Резекция печени у этих пациентов остается методом выбора, дающим шанс на выздоровление [2]. К сожалению, большинство пациентов имеют множественное или обширное поражение, что часто препятствует проведению резекции [2, 3]. Главным лимитирующим фактором для выполнения резекции печени в объеме R0 является стремление сохранить адекватный остаток печени и избежать развития послеоперационной печеночной недостаточности [2, 3].

Процедура ALPPS (Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy), обобщающая одновременное разделение паренхимы печени и перевязку правой ветви воротной вены на первом этапе и удаление ранее мобилизованной части печени на втором этапе, является выгодной стратегией, которая приводит к быстрому увеличению остающегося «ремнанта», с предварительными многообещающими результатами [4–8].

В нашем центре мы используем данную методику с декабря 2012 г. как выгодную стратегию при лечении пациентов с обширным метастатическим поражением печени [9–11].

Показания и противопоказания

Для данной процедуры мы используем следующие показания:

- у пациентов с метастазами колоректального рака в печень, изначально нерезектабельными и имеющими недостаточный по объему или качеству пострезекционный остаток (ПРО);

- объем ПРО менее 25 % от общего объема печени при нормальной паренхиме. Для определения объема мы используем данные 64-спиральной МСКТ. Объем ПРО рассчитываем по следующей формуле: $V_{\text{ПРО}} = (V_{\text{ПРО}}/V_{\text{ООП}} - V_{\text{опухоль}}) \times 100\%$;

- объем ПРО менее 40 % от общего объема печени у пациентов с макростеатозом, фиброзом и другими патологическими изменениями паренхимы, связанными с химиотерапией;

- выявляемый во время лапаротомии большой объем поражения печени.

Противопоказанием являются:

- нерезектабельные метастазы в ПРО или нерезектабельные внепеченочные метастазы;
- тяжелая портальная гипертензия;
- высокий риск анестезии;
- медицинские противопоказания для обширных резекций печени;
- невозможность выполнить резекцию печени в объеме R0 или нерезектабельная первичная опухоль какой-либо другой локализации.

Целью работы является оценка хирургической эффективности методики ALPPS в рамках двухэтапного лечения метастазов колоректального рака в печень и улучшение результатов лечения у больных с обширным метастатическим поражением печени.

В период с декабря 2012 по июнь 2014 г. ALPPS-процедура была выполнена 10 пациентам с метастазами колоректального рака в печень. Все 10 пациентов получали предоперационную химиотерапию по схеме FOLFOX в количестве от 12 до 16 циклов. Для процедуры отбирались пациенты со стабилизацией, без признаков прогрессирования. Всем пациентам на дооперационном этапе и между I и II этапом выполнялось КТ исследование с волюметрией печени. Осложнения классифицировались по шкале Clavien-Dindo. Оценивались также такие параметры,

как летальность в лечебном учреждении, осложнения, выраженность послеоперационной печеночной недостаточности (критерий 50/50 + функциональные пробы печени), количество дней, проведенное в стационаре.

Все 10 пациентов прошли 2 этапа ALPPS-процедуры: 6 пациентам выполнена расширенная правосторонняя гемигепатэктомия, 4 — правосторонняя гемигепатэктомия с атипичными резекциями в «ремнанте» в процессе I этапа.

Объем «ремнанта» у пациентов перед процедурой составил ~297 мл (216–378 мл), что соответствовало ~25 % (18–27 %) от общего объема печени. II этап процедуры проводился на 7–14-е сутки (~8,6 суток), после оценки объема «ремнанта». Увеличение объема составило ~564 мл (443–685 мл), что соответствует ~103 % и ~47 % от общего объема печени.

Продолжительность I этапа составила ~215 мин, при этом кровопотеря составила ~550 мл, продолжительность II этапа ~110 мин., кровопотеря ~200 мл.

Частота осложнений составила 30 % (у 3 пациентов отмечалось длительное желчеистечение, самостоятельно прекратившееся через 1,5–2,0 мес.); летальность — 10 % (1 пациент умер на 21-е сутки после II этапа от ТЭЛА).

Данные о пациентах суммированы в таблице.

Во время процедуры ALPPS с целью достижения большей безопасности мы используем:

- ишемическое прекондиционирование в режиме 5 минут ишемии/ 10 минут реперфузии;
- Pringle maneuver;
- Hangig maneuver.

Сегодня хирургический метод лечения является золотым стандартом, позволяющим надеяться на хорошие отдаленные результаты. Обширное или множественное поражение печени может стать препятствием для такого подхода ввиду высокого риска развития послеоперационной печеночной недостаточности,

которая является наиболее грозным осложнением, приводящим к гибели пациента.

Для снижения риска развития печеночной недостаточности необходимо оставлять не менее 25 % ткани печени, а в тех случаях, когда хирургическому лечению предшествовала химиотерапия или имеются множественные заболевания, функционально компрометирующие орган (цирроз, стеатоз, холестаз и др.), минимальный объем увеличивается до 40 % [12, 13].

Для решения этой проблемы в последние годы был предложен ряд методик, позволяющих повысить процент пациентов, которым возможно провести потенциально радикальное лечение. Но практически ко всем своим плюсам у этих методик имеются и ощутимые минусы, которые сдерживают их широкое применение [14].

При использовании ALPPS-методики мы получили быструю гипертрофию «ремнанта», что позволило выполнить резекцию у пациентов, ранее считавшихся нерезектабельными. На сегодня все пациенты, подвергшиеся *split in situ* резекции печени живы, что позволяет сделать вывод об эффективности данного метода в лечении больных с обширным или множественным метастатическим поражением печени. Но, несмотря на перспективность данной процедуры и первые многообещающие результаты, имеется ряд вопросов, которые требуют дальнейшего изучения.

Во-первых, ALPPS технически сложна, так как требует прецизионного выделения сосудистых структур, при этом, в отличие от стандартной резекции печени во время выполнения I этапа, хирург несет ответственность за сохранение жизнеспособности обеих долей печени.

Во-вторых, возможны осложнения (интраоперационная кровопотеря, которая является одним из основных факторов риска развития послеоперационной печеночной недостаточности; длительное

Таблица

Анализ данных исследуемых пациентов

Пациент	Диагноз	Пол	Возраст	Химиотерапия	Объем операции	Гипертрофия печени (%)	Количество дней между I и II этапом	Осложнения	Дни, проведенные в стационаре	Выживаемость/ безрецидивная (мес.)
1	КРР	М	75	Да	ПГГЭ	116	10	Нет	21	21/13 pulm
2	КРР	М	67	Да	ПГГЭ	93	7	Нет	22	18
3	КРР	М	72	Да	РПГГЭ	105	8	Нет	26	20/12 pulm
4	КРР	Ж	68	Да	РПГГЭ	118	8	Нет	21	18
5	КРР	Ж	56	Да	РПГГЭ	85	7	Желчеистечение ТЭЛА	36	Dead at 12 days
6	КРР	Ж	59	Да	РПГГЭ	89	7	Желчеистечение	23	19
7	КРР	Ж	56	Да	РПГГЭ	120	14	Желчеистечение	25	8
8	КРР	Ж	67	Да	РПГГЭ	103	8	Нет	21	11
9	КРР	М	75	Да	ПГГЭ	116	10	Нет	21	16
10	КРР	М	67	Да	ПГГЭ	93	7	Нет	22	18

желчеистечение в послеоперационном периоде; нарушение белково-синтетической функции печени), для снижения которых необходима разработка профилактических мер во время операции и в послеоперационном периоде.

В-третьих, даже при быстрой гипертрофии «ремнанта» мы не можем судить о его функциональном качестве, и у ряда пациентов, несмотря на достаточный прирост по данным КТ волюметрии, возможно развитие явлений общей печеночной недостаточности.

Несмотря на новизну данной методики и множество невыясненных вопросов, мы считаем, что на сегодняшний день данная процедура является единственным способом, который приводит к быстрому росту печени и дает возможность безопасно выполнить хирургическое вмешательство у больных, которым ранее это было невозможно сделать.

Только накопление опыта и оценка отдаленных результатов позволят лучше оценить пользу этого нового метода.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Патютко Ю. И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени / Ю. И. Патютко. — М.: Практ. медицина, 2005.
2. Agrawal S. Oncologic resection for malignant tumors of the liver / S. Agrawal, J. Belghiti // *Ann. Surg.* — 2011. — Vol. 253. — P. 656–665.
3. Two-stage hepatectomy: a planned strategy to treat irresectable liver tumors. / R. Adam, A. Laurent, D. Azoulay, D. Castaing et al. // *Ann. Surg.* — 2000. — Vol. 232. — P. 777–785.
4. de Santibañes E. Playing Play-Doh to Prevent Postoperative Liver Failure. The «ALPPS» approach / de Santibañes E., Clavien P. A. // *Ann. Surg.* — 2012. — Vol. 255. — P. 415–417.
5. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling two-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings / A. A. Schnitzbauer, S. A. Lang, H. Goessmann et al. // *Ann. Surg.* — 2012. — Vol. 255. — P. 405–414.
6. Baumgart J. A new method for induction of liver hypertrophy prior to right trisectionectomy: a report of three cases / J. Baumgart, S. Lang, H. Lang // *HPB (Oxford)*. — 2011. — Vol. 13, suppl. 2. — P. 1–145.
7. de Santibañes E. How to avoid postoperative liver failure: a novel method / de E. Santibañes, F. A. Alvarez, V. Ardiles // *World J. Surg.* — 2012. — Vol. 36. — P. 125–128.
8. New method of hepatic regeneration / F. A. Alvarez, J. Iniesta, J. Lastiri et al. // *Cir. Esp.* — 2011. — Vol. 89. — P. 645–649.
9. Чайченко Д. В. Первый опыт использования на Урале двухэтапной методики резекции печени (split in situ) при обширном метастатическом поражении / Д. В. Чайченко, А. В. Важенин, А. В. Привалов, Е. А. Надвикова // *Сиб. онкол. журн.* — 2013. — № 4. — С. 66–68.
10. Чайченко Д. В. ALPPS при массивном метастатическом поражении печени / Д. В. Чайченко, А. В. Важенин, А. В. Привалов, Е. А. Надвикова // *Хирургия им. Н. И. Пирогова*. — 2014. — № 4. — С. 23–26.
11. Чайченко Д. В. Непосредственные результаты применения ALPPS-процедуры у пациентов с обширным метастатическим поражением печени / Д. В. Чайченко, Е. А. Надвикова, А. В. Важенин, А. В. Привалов // *Рос. онкол. журн.* — 2014. — Т. 19, № 4. — С. 51–52.
12. Полищук Л. О. Технологии увеличения объема левой доли печени в хирургической гепатологии / Л. О. Полищук, Н. Н. Багмет, Р. С. Поляков, О. Г. Скипенко // *Хирургия*. — 2011. — № 3. — С. 59–66.
13. Postoperative liver dysfunction and future remnant liver: where is the limit? Results of prospective study / A. Ferrero, L. Viganò, R. Polastri et al. // *World J. Surg.* — 2007. — Vol. 31, N 8. — P. 1643–1651.
14. Adam R. Two-stage hepatectomy: a planned strategy to treat irresectable liver tumors / R. Adam, A. Laurent, D. Azoulay, D. Castaing, H. Bismuth // *Ann. Surg.* — 2000. — Vol. 232. — P. 777–785.

Резюме. Резекція печінки є методом вибору при лікуванні пацієнтів з метастазами колоректального раку. Можливість застосування RO резекції обмежена об'ємом пострезекційного залишку (ПРЗ) і пов'язана з розвитком післяопераційної печінкової недостатності (ППН), найбільш серйозного ускладнення після великих резекцій печінки. Метод одночасного розділення паренхіми печінки і перев'язка правої гілки воротної вени при етапній гепатектомії (ALPPS) нещодавно був запропонований як стратегія, що запобігає розвитку ППН та викликає швидко гіпертрофію ПРЗ. Тільки накопичення досвіду та оцінка віддалених результатів дасть можливість краще оцінити користь цього нового методу.

Ключові слова: колоректальний рак, метастази у печінку, великі резекції печінки.

Summary. Liver resection is the treatment of choice for patients with colorectal liver metastases (CRLM). The possibility of achieving curative resection is limited by the future liver remnant (FLR), with posthepatectomy liver failure (PHLF) the most severe possible complication after major liver resection. Associated liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) has recently been introduced as a strategy for prevention of PHLF by inducing a rapid and large FLR hypertrophy not achieved by other methods. Only increased experience and long-term outcomes will better define the utility of this novel method.

Keywords: colorectal cancer, liver metastases, major liver resection.