

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации

ИВ



Федеральное государственное учреждение

Институт хирургии им. А.В.Вишневского

Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи

Б. Серпуховская ул., д.27, Москва, 115998, тел.(495)236-72-90, факс (495)236-61-30 <http://www.vishnevskogo.ru> E-Mail: doktor@ixv.comcor.ru

ОКПО 01897239 ОГРН 10377339528507 ИНН/КПП 7705034322 / 770501001

_____ № _____

на № _____ от _____

23.11.2009 г. № ДС - 23

В Федеральную службу по надзору в сфере
образования и науки

ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий» сообщает, что автореферат диссертации Рузавина Владимира Семеновича «Функционально-структурные изменения печени после резекции в раннем послеоперационном периоде» по специальности 14.00.27 – хирургия, медицинские науки размещен на сайте Института 23 ноября 2009 года <http://www.vishnevskogo.ru>

Шифр диссертационного совета Д 208.124.01 при ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий».

Ф.И.О. отправителя : Шаробаро В.И., ученый секретарь
диссертационного совета доктор медицинских наук ,
E-mail: Sharobaro@ixv.comcor.ru.

Директор ФГУ «Институт хирургии
им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий»

Академик РАМН

Федоров В.Д.

Сведения о предстоящей защите диссертации

Рузавин Владимир Семенович

«Функционально-структурные изменения печени после резекции в раннем послеоперационном периоде»

по специальности 14.00.27 – хирургия

медицинские науки

Д 208.124.01

ФГУ Институт хирургии им.А.В.Вишневского Росмедтехнологий
117997, Москва, Б.Серпуховская, 27

телефон: 236.60.38 (<http://www.vishnevskogo.ru>).

E-mail: Sharobaro@ixv.comcor.ru

Предполагаемая дата защиты 24 декабря 2009 года

Дата размещения на сайте 23 ноября 2009 года

Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.124.01

Доктор медицинских наук

Шаробаро В.И.

На правах рукописи

РУЗАВИН ВЛАДИМИР СЕМЕНОВИЧ

ФУНКЦИОНАЛЬНО-СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ
ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

14.00.27 – хирургия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2009

**Работа выполнена в ФГУ “Институт хирургии им. А.В.Вишневского
Росмедтехнологий”**

Научные руководители:

доктор медицинских наук **Назаренко Нина Александровна**

доктор медицинских наук, профессор **Кармазановский Григорий
Григорьевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Данилов Михаил Викторович**

доктор медицинских наук, профессор **Шаповальянц Сергей
Георгиевич**

**Ведущая организация: НИИ скорой помощи им.
Н.В.Склифосовского**

Защита состоится “___” _____ 2009 г. в ___ часов

на заседании диссертационного совета Д.208.124.01 при ФГУ “Институт
хирургии им. А.В.Вишневского Росмедтехнологий”

Адрес: 117997, Москва, Б.Серпуховская, 27

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института хирургии
им. А.В.Вишневского РАМН

Автореферат разослан “___” _____ 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Шаробаро В.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Резекционная хирургия печени, начавшая свое интенсивное развитие лишь в течение последних 2-х десятилетий, продолжает оставаться одним из наиболее востребованных направлений в хирургии органов брюшной полости, что определяется, прежде всего, повсеместным ростом заболеваемости населения как доброкачественными, так и злокачественными новообразованиями печени (Гранов А.М. и соавт., 2002; Двойрин В.В., 1990.)

Несмотря на серьезные успехи, достигнутые в хирургической гепатологии, улучшение непосредственных результатов резекций печени, до настоящего времени остается достаточно много вопросов, требующих прицельного и активного изучения. Так, остаются до конца невыясненными причины и механизмы развития наиболее тяжелых осложнений резекций печени – острой послеоперационной печеночной недостаточности и профузных желудочно-кишечных кровотечений. При этом тяжелые формы печеночной недостаточности встречаются после обширных резекций печени в 8,3 – 14,4% случаев (Вишневский В.А. и соавт., 2003; Патютко Ю.И., 2005; Helling T.S., 2006; Takeda K. et al., 2002).

В связи с этим изучение патофизиологических аспектов ближайшего послеоперационного периода резекций печени на новом уровне, с использованием появившихся в последние годы высокоинформативных методов исследования представляется актуальным направлением, которое позволит уточнить причины развития осложнений, своевременно их диагностировать, а также разработать методы их профилактики.

Оценка функционального состояния печени в послеоперационном периоде базируется, прежде всего, на ряде традиционно используемых биохимических параметров, таких как альбумин, псевдохолинэстераза, билирубин, уровень аминотрансфераз.

В тоже время исследование комплекса биохимических показателей может не соответствовать раннему выявлению такого грозного осложнения, как

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Резекционная хирургия печени, начавшая свое интенсивное развитие лишь в течение последних 2-х десятилетий, продолжает оставаться одним из наиболее востребованных направлений в хирургии органов брюшной полости, что определяется, прежде всего, повсеместным ростом заболеваемости населения как доброкачественными, так и злокачественными новообразованиями печени (Гранов А.М. и соавт., 2002; Двойрин В.В., 1990.)

Несмотря на серьезные успехи, достигнутые в хирургической гепатологии, улучшение непосредственных результатов резекций печени, до настоящего времени остается достаточно много вопросов, требующих прицельного и активного изучения. Так, остаются до конца невыясненными причины и механизмы развития наиболее тяжелых осложнений резекций печени – острой послеоперационной печеночной недостаточности и профузных желудочно-кишечных кровотечений. При этом тяжелые формы печеночной недостаточности встречаются после обширных резекций печени в 8,3 – 14,4% случаев (Вишневский В.А. и соавт., 2003; Патютко Ю.И., 2005; Helling T.S., 2006; Takeda K. et al., 2002).

В связи с этим изучение патофизиологических аспектов ближайшего послеоперационного периода резекций печени на новом уровне, с использованием появившихся в последние годы высокоинформативных методов исследования представляется актуальным направлением, которое позволит уточнить причины развития осложнений, своевременно их диагностировать, а также разработать методы их профилактики.

Оценка функционального состояния печени в послеоперационном периоде базируется, прежде всего, на ряде традиционно используемых биохимических параметров, таких как альбумин, псевдохолинэстераза, билирубин, уровень аминотрансфераз.

В тоже время исследование комплекса биохимических показателей может не соответствовать раннему выявлению такого грозного осложнения,

как послеоперационная печеночно-почечная недостаточность. В связи с этим представляется целесообразным исследовать в раннем периоде после резекций печени особенности регенерации печени, изменения параметров печеночной гемодинамики, выраженность маркеров интоксикации, что в комплексе позволит более обоснованно и в ранние сроки диагностировать данное осложнение.

Вышеуказанным аспектам в литературе уделено недостаточное внимание. Так, имеются лишь единичные работы, посвященные исследованию гемодинамики печени после ее резекции (Kawasaki T. et al. 1990; Kin Y. et al. 1994; Yokoyama Y. et al., 2007). Проблема регенерации печени изучена, в основном, на уровне экспериментальных исследований, а имеющиеся в литературе сообщения об изменениях объема печени после ее резекции по данным компьютерно-томографического исследования единичны и основаны на небольшом числе наблюдений (Федоров В.Д. и соавт., 1993; Chen M.F. et al., 1991; Pomfret E.A. et al., 2003; Yamanaka N. et al., 1993; Yokoyama Y. et al., 2007).

Важное практическое значение имеет оценка степени послеоперационного отека паренхимы печени, так как отек может обуславливать ишемические и некротические процессы в паренхиме и играть заметную роль в цепочке развития грозных послеоперационных осложнений. В то же время, этот аспект в клинических условиях до настоящего времени не изучен.

Представляется целесообразным также провести исследование метаболических нарушений, возникающих после резекционных вмешательств на печени, с помощью универсального аналитического метода – хроматографии и хромато-масс-спектрометрии. Этот метод используется как для оценки степени интоксикации, определяемой по уровню конкретных метаболитов, так и с целью выявления анаэробного компонента инфекции при наличии инфекционных осложнений, а также для оценки маркеров

органных поражений при развитии элементов полиорганной недостаточности (Истратов В.Г. и соавт., 2002 г.)

Цель исследования: Изучение особенностей реабилитации резецированной печени в раннем послеоперационном периоде на основе оценки динамики ее функционально-структурных изменений; выявление их роли в ранней диагностике острой послеоперационной печеночной недостаточности.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние гемодинамики печени в ближайшем периоде по данным дуплексного сканирования сосудов брюшной полости у больных с гладким и осложненным печеночной недостаточностью послеоперационным течением.
2. Определить значимость изучения с помощью магнитно-резонансной томографии степени послеоперационного отека паренхимы печени для характеристики ранних регенераторных процессов в резецированной печени.
3. Изучить степень метаболических нарушений в раннем послеоперационном периоде по данным хроматографии и хромато-масс-спектрометрии у больных с различной степенью послеоперационной печеночной недостаточности.

Положения, выносимые на защиту:

- Резекционные вмешательства на печени сопровождаются развитием в ближайшем послеоперационном периоде определенного комплекса функционально-морфологических изменений, которому соответствуют характерные параметры органной гемодинамики, преходящий интерстициальный отек паренхимы, транзиторное повышение уровня токсических метаболитов.
- Выраженность вышеуказанных изменений непосредственно связана с объемом резекции печени и степенью тяжести послеоперационной печеночной недостаточности.

- Для тяжелых форм послеоперационной печеночной недостаточности характерно наличие признаков портальной гипертензии, высокого уровня концентрации токсических метаболитов.

Научная новизна

Научная новизна исследования заключается, прежде всего, в изучении особенностей реабилитации резецированной печени в раннем послеоперационном периоде на новом уровне, с использованием таких высокоинформативных методов исследования, как спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансной томография (МРТ), дуплексное сканирование сосудов брюшной полости, хроматография и хромато-масс-спектрометрия.

Впервые в отечественной практике проведено на большом клиническом материале изучение особенностей перестройки и адаптации гемодинамики печени в раннем послеоперационном периоде. Показаны принципиальные отличия состояния портальной гемодинамики у больных с экономными и обширными резекциями печени, а также особенности изменения гемодинамики при тяжелой форме печеночной недостаточности.

Впервые с помощью метода МРТ доказано наличие отека паренхимы печени в раннем периоде после резекций печени, показана зависимость степени отека паренхимы печени от объема выполненной резекции.

Впервые в отечественной практике с помощью метода хроматографии и хромато-масс-спектрометрии выявлены значительные отличия в концентрации токсических метаболитов при острой пострезекционной печеночной недостаточности по сравнению с группой больных, имевших гладкое послеоперационное течение.

Практическая значимость

Результаты диссертационного исследования позволяют рекомендовать к практическому использованию

- методику исследования гемодинамики печени с помощью ультразвуковой доплерографии для выявления дополнительных критериев диагностики пострезекционной печеночной

недостаточности, определения степени ее тяжести и уточнения прогноза течения

- метод определения интенсивности сигнала от паренхимы печени с помощью МР - томографии для выявления пострезекционного отека паренхимы и получения дополнительной информации о степени нарушения кровообращения в остаточной доле печени.
- исследование концентрации токсических метаболитов с помощью метода газожидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии для ранней диагностики острой пострезекционной печеночной недостаточности

Применение комплекса вышеуказанных методов обследования позволяет улучшить диагностику острой пострезекционной печеночной недостаточности и непосредственные результаты резекционных вмешательств на печени.

Реализация результатов работы

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения хирургии печени и поджелудочной железы, а также в работу лабораторных и диагностических подразделений ФГУ “Институт хирургии им. А.В.Вишневского Росмедтехнологий”.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на:

- XIII Международном Конгрессе хирургов – гепатологов России и стран СНГ в Алматы (2006);
- XIV Международном Конгрессе хирургов – гепатологов России и стран СНГ в Санкт-Петербурге (2007);
- IX сессии МНОАР в Москве (2008);
- XV Международном Конгрессе хирургов – гепатологов России и стран СНГ в Казани (2008);
- Пленуме правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ в Рязани (2009).

Публикации

По теме диссертации опубликованы 13 научных работ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа содержит 30 таблиц, иллюстрирована 5 рисунками и 25 диаграммами. Указатель литературы содержит 142 источника (47 отечественных и 95 иностранных авторов).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика клинических наблюдений и методов исследования

Работа основана на анализе результатов хирургического лечения и обследования 74 больных, которым в Институте хирургии им. А.В.Вишневского выполнены резекции печени различного объема за период с 2003 по 2008 гг. В исследование включены пациенты, прошедшие комплексное до- и послеоперационное обследование в соответствии с задачами диссертации. При этом результаты лечения и обследования 27 больных подвергнуты ретроспективному анализу.

Среди оперированных было 46 (62,2%) женщин и 28 (37,8%) мужчин в возрасте от 15 до 72 лет.

По поводу доброкачественных очаговых образований и заболеваний оперировано 40 (54,1%) больных, по поводу злокачественных - 34 (45,9%) пациента.

Таблица 1

Показания к резекциям печени при доброкачественных заболеваниях

Нозологическая форма	Число больных
Гемангиомы печени	17
Очаговая узловая гиперплазия	6
<i>Другие доброкачественные опухоли печени</i>	2
Эхинококкоз	7
Альвеококкоз	2
Хронические абсцессы, абсцедирующий холангит	2
Посттравматич. секвестрации печени, гематомы	2
Другие доброкачественные заболевания	2

ВСЕГО	40
--------------	-----------

Наиболее частым показанием к операции при доброкачественных заболеваниях было наличие гемангиом печени (17 пациентов). Другие, более редкие формы доброкачественных опухолей печени (очаговая узловая гиперплазия, лейомиома печени, цистаденома) послужили показанием к выполнению резекции печени в общей сложности у 8 больных (табл.1).

По поводу паразитарных кистозных поражений оперированы 9 пациентов (7 по поводу эхинококкоза и 2 – альвеококкоза печени). Хронический абсцессы, абсцедирующий холангит в одной из долей печени, посттравматические секвестрации печени и гематомы послужили показанием к операции в 4 случаях.

По поводу других доброкачественных заболеваний печени оперированы 2 больных (1- в связи с посттравматической рубцовой стриктурой гепатикохоледоха и полным разрушением правого печеночного протока и 1 – по поводу туберкулеза печени).

В группе пациентов, оперированных по поводу злокачественных новообразований (34 наблюдения), первичный рак печени послужил показанием для оперативного лечения у 18 больных (гепатоцеллюлярный у 15 и холангиоцеллюлярный – у 3). В связи наличием метастазов колоректального рака резекции печени выполнены 13 больным. По поводу опухоли проксимальных отделов печеночных протоков оперировано 3 пациента (табл. 2).

Таблица 2

Показания к резекциям печени при злокачественных опухолях

Нозологическая форма	Число больных
Гепатоцеллюлярный рак	15
Холангиоцеллюлярный рак	3
Метастазы колоректального рака	13

Опухоль Клатскина	3
ВСЕГО	34

Дооперационный статус был отягощен у 4 больных наличием хронического гепатита В, у 2-х - постнекротического цирроза печени. Механическая желтуха и билиарный цирроз имели место у 3 пациентов.

Правосторонняя гемигепатэктомия (ПГГЭ), в том числе расширенная (РПГГЭ), произведена 42 (56,8%) пациентам, левосторонняя гемигепатэктомия (ЛГГЭ), в том числе в расширенном варианте (РЛГГЭ) - 12 (16.2%), экономные резекции печени (РП) в объеме 2-х сегментов - 20 (27%) больным (табл. 3).

Таблица 3

Характер выполненных оперативных вмешательств

Характер операции	Число наблюдений
ПГГЭ	30
РПГГЭ	12
ВСЕГО	42 (56,8%)
ЛГГЭ	8
РЛГГЭ	4
ВСЕГО	12 (16.2%)
Резекция 2-х сегментов	20 (27%)
ИТОГО	74

В 1 наблюдении ПГГЭ и в 2-х ЛГГЭ выполнены в сочетании с резекцией гепатикохоледоха и формированием бигепатикоеюноанастомоза.

У 1 больного, перенесшего ранее ПГГЭ по поводу метастазов колоректального рака, была выполнена ререзекция печени в объеме удаления I и IV сегментов в связи с рецидивом метастатического процесса.

Объем интраоперационной кровопотери при ПГГЭ и РПГГЭ составил в среднем $2584,6 \pm 229,2$ мл, при ЛГГЭ и РЛГГЭ – $1766,7 \pm 358,9$ мл, при экономных резекциях печени в объеме 2-х сегментов – $916,6 \pm 177,0$ мл.

Прием Pringle был использован при выполнении 36 (48,6%) операций. Время пережатия гепатодуоденальной связки (ГДС) колебалось при непрерывном пережатии от 7 до 57 мин (в ср. $=19,7 \pm 3,2$ мин), при дробном пережатии составило от 12 до 65 мин. (в ср. $=33,3 \pm 4,2$ мин).

Аппарат возврата крови использован в ходе 58,6% резекций печени.

Методы исследования, использованные в работе, включали в себя как необходимый комплекс предоперационного обследования больного с очаговым образованием печени, так и ряд исследований, имевших цель научного поиска.

Для верификации природы очагового образования печени и определения его резектабельности использовали диагностический комплекс, включавший в себя ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости в В - режиме, цветное доплеровское картирование, импульсную доплерографию сосудов брюшной полости, компьютерное томографическое исследование, МРТ. В отдельных случаях использовали ангиографическое исследование в объеме целиакографии, нижней каваграфии, по показаниям - пункционную биопсию печени под контролем УЗИ или же видеолапароскопию с эксцизионной биопсией и последующими цитологическим и гистологическим исследованиями.

Ультразвуковое исследование в В - режиме проводилось на серо-шкальном ультразвуковом сканере «SONOLINE Sienna», дуплексное сканирование - на ультразвуковом приборе «SONOLINE Elegra» фирмы «Siemens».

Дуплексное сканирование регионарного кровотока в предоперационном периоде использовали прежде всего с целью определения взаимоотношения очагового образования с магистральными сосудистыми структурами печени,

что имело немаловажное значение в оценке риска развития массивной операционной кровопотери и определения резектабельности опухоли. В послеоперационном периоде данный метод применяли как с целью выявления возможного тромбоза магистральных сосудов, так и для изучения гемодинамических изменений, наступающих в сосудистой системе печени после выполнения резекционных вмешательств.

Компьютерное томографическое исследование органов брюшной полости выполняли на односпиральном компьютерном томографе “Secura” фирмы Philips. Перед выполнением ПГТЭ обязательным моментом считаем определение с помощью метода компьютерной томографии (КТ) объемов непораженной паренхимы печени, объема патологического очага, а также объема паренхимы левой кавальной доли. В послеоперационном периоде для изучения особенностей регенерации печени исследовали в динамике объемы резидуальной доли печени.

Магнитно-резонансная томография проводилась на томографе «Gyrosan Intera», фирмы Philips, напряженностью магнитного поля 1Тл. Использовалась поверхностная катушка для тела Syn Body. С целью определения степени отека паренхимы печени проводилось измерение интенсивности сигнала в режимах T2ВИ, T1ВИ и STIR от трех участков непораженной паренхимы печени в зонах с минимальным присутствием сосудистых структур и элементов протоковой системы с последующим вычислением среднего значения.

Функциональные резервные возможности печени оценивали на основании комплекса биохимических показателей крови (общего белка, уровня альбумина, билирубина, аминотрансфераз, псевдохолинэстеразы), данных коагулограммы, а также показателей уровня протеина С в сыворотке крови.

Биохимические анализы крови выполнялись на автоматических биохимических анализаторах “ Spectrum EPx” и “Alsyon” фирмы “ABBOTT Lab” США.

Уровень протеина С в плазме крови определяли методом иммуносорбентного анализа (ELISA) с использованием специфических антител к протеину С (реактивы фирмы Берингер Маннхайм), а также клоттинговым методом (реактивы фирм “Sigma” и “РЕНАМ”).

В соответствии с задачами диссертации, для исследования концентрации токсических метаболитов в периферической крови больных, перенесших резекции печени, использован метод газожидкостной хроматографии. Для этой цели применялись хромато-масс-спектрометрическая система HP-5985 (Hewlet Packard), а также хроматограф HP-5840.

Статистическая обработка материалов диссертации произведена с помощью пакета статистических программ “STATISTICA for Windows 6.0”.

Результаты исследования

Гладкое течение ближайшего послеоперационного периода отмечено у 63% больных, перенесших экономные РП и у 24,8% пациентов после обширных резекций печени (ОРП).

Специфические осложнения ближайшего послеоперационного периода включали: внутрибрюшное кровотечение со среза печени, потребовавшее релапаротомии (1), желчеистечение со среза печени (2), несостоятельность билиодигестивного анастомоза и формирование наружного желчного свища (3). Жидкостные скопления в зоне резекции печени (гематомы, биломы), для санации которых выполнялось чрескожное пункционно-дренажное лечение, выявлены у 28,3% больных; гидроторакс, потребовавший выполнения пункций плевральных полостей, имел место в 43,1% наблюдений; асцит – у 18,6% пациентов.

Наиболее серьезным осложнением раннего послеоперационного периода была острая печеночная недостаточность.

В связи с тем, что степень выраженности нарушений функционального состояния печени в исследуемой группе больных варьировала от минимальной до крайне тяжелой, для проведения анализа полученных результатов все случаи дисфункции печени были нами условно разделены на 5 степеней выраженности, основываясь при этом на клиническом течении послеоперационного периода, а также динамике наиболее важных метаболитов, синтезируемых клетками печени – альбумина и билирубина:

1. Отсутствие клинических признаков печеночной недостаточности, отмечаются умеренная гипоальбуминемия и повышение уровня цитолитических ферментов.
2. Кратковременное повышение уровня билирубина, не превышающее 40 мкмоль/л и снижение уровня альбумина без клинических признаков печеночной недостаточности.
3. Транзиторная билирубинемия выше 40 мкмоль/л с наличием или отсутствием клинических признаков печеночной недостаточности.
4. Длительная стойкая билирубинемия, энцефалопатия, обильная продукция асцита – с исходом в выздоровление.
5. Тяжелая прогрессирующая печеночно-почечная недостаточность с летальным исходом.

При анализе непосредственных результатов оперативного лечения 1 и 2 степень нарушений мы относили к проявлению умеренной дисфункции печени (отмечена у 62,2% обследованных больных), а 3, 4 и 5 – к печеночной недостаточности различной степени выраженности (37,8% больных).

Следует отметить, что признаки печеночной недостаточности фиксировались нами преимущественно в группе больных, перенесших ОРП. Так, в группе пациентов, перенесших экономные РП, в 19 из 20 случаев признаки печеночной дисфункции или отсутствовали или наблюдались в минимальной степени (1-2 ст. нарушений). Лишь у 1 больного, оперированного на фоне цирроза печени, отмечены признаки тяжелой печеночной недостаточности (4 ст.). В то же время, в группе пациентов,

перенесших ОРП, пострезекционная печеночная недостаточность диагностирована у 27 из 54 обследованных больных, в том числе в 14 наблюдениях – умеренной степени (3 ст.) и в 13 – тяжелой (4-5 ст.).

Летальные исходы имели место в 5 случаях, при этом во всех наблюдениях ведущей причиной неблагоприятного исхода была острая печеночная недостаточность. В 3 случаях причиной ее развития послужил синдром “малой доли” печени, в 2 - исходный низкий функциональный резерв печени на фоне постнекротического цирроза (больным выполнены ПГГЭ и РПГГЭ по поводу гепатоцеллюлярного рака).

С целью детального изучения перестройки и адаптации параметров гемодинамики резецированной печени нами у 74 больных, перенесших резекции печени различного объема (54 – ОРП и 20 – экономные РП), проведено в динамике до- и послеоперационное дуплексное сканирование сосудов брюшной полости.

В группе пациентов, перенесших экономные РП, не было отмечено значимых изменений органной гемодинамики, могущих иметь отрицательные последствия, что соответствовало гладкому послеоперационному течению подавляющего большинства больных этой группы. Так, в этой группе больных не зафиксировано признаков портальной гипертензии; выявлено лишь некоторое усиление притока крови к печени, о чем можно было судить по увеличению по сравнению с дооперационными данными диаметра собственно печеночной артерии ($0,44 \pm 0,02$ и $0,55 \pm 0,03$ см., $p < 0,05$) и статистически значимому повышению линейной скорости кровотока (ЛСК) в воротной вене на 3-7 сутки после операции ($16,85 \pm 1,24$ и $20,79 \pm 2,09$ см/сек соответственно, $p < 0,05$). Данные изменения являются, вероятнее всего, признаком течения активных регенераторных процессов в ранние сроки после выполнения РП.

В группе пациентов, перенесших ПГГЭ и РПГГЭ, регистрировались признаки умеренно выраженной транзиторной портальной гипертензии, что проявлялось в статистически достоверном ($p < 0,05$) увеличении площади селезенки на 3-7 и 15-21 сутки послеоперационного периода (рис.1), увеличении диаметра ствола воротной вены и снижении линейной скорости кровотока в ней (рис. 2). Эти изменения обусловлены, вероятнее всего, резким уменьшением после операции объема сосудистого русла печени.

В группе пациентов, перенесших ЛГГЭ, данных за наличие портальной гипертензии выявлено не было.

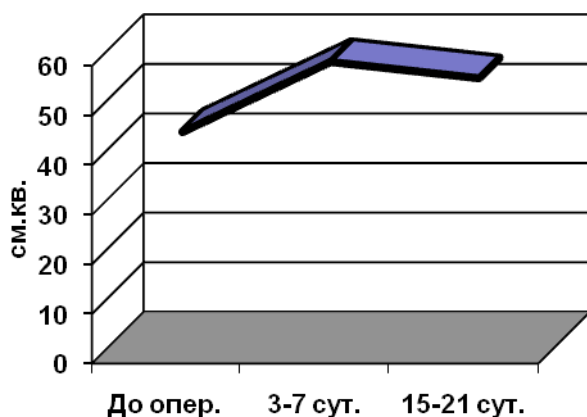


Рис. 1 Площадь селезенки после ПГГЭ

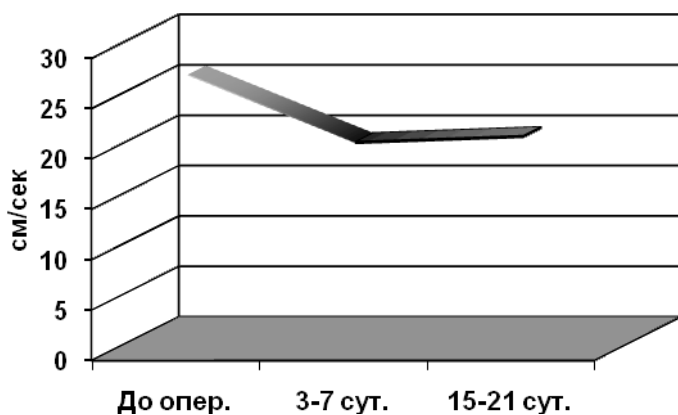


Рис. 2 ЛСК в воротной вене после ПГГЭ

Исследование артериального кровообращения в печени выявило признаки его снижения в группе больных, перенесших ПГГЭ и РПГГЭ, о чем свидетельствовали достоверное ($p < 0,05$) уменьшение по сравнению с дооперационными данными диаметра собственно печеночной артерии ($0,50 \pm 0,02$ и $0,46 \pm 0,02$ см. соответственно) и объемной скорости кровотока (ОСК) на 15-21 сутки после операции ($651,74 \pm 112,48$ и $304,62 \pm 48,84$ мл/мин соответственно, $p < 0,05$). У пациентов, перенесших ЛГГЭ, значимых изменений артериальной гемодинамики не выявлено.

При анализе особенностей гемодинамики печени у больных с различной степенью печеночной недостаточности (перенесших ПГТЭ) отмечено, что при тяжелых формах недостаточности (4-5 степени) изменения портальной гемодинамики в виде послеоперационного снижения ЛСК и ОСК в системе воротной вены, были выражены в значительно большей степени, чем у больных, имевших легкую послеоперационную дисфункцию органа ($p < 0,05$) – рис. 3, 4. Данные изменения могут быть обусловлены недостаточным резидуальным объемом паренхимы печени после предельно обширных резекций и неадекватными темпами регенерации.

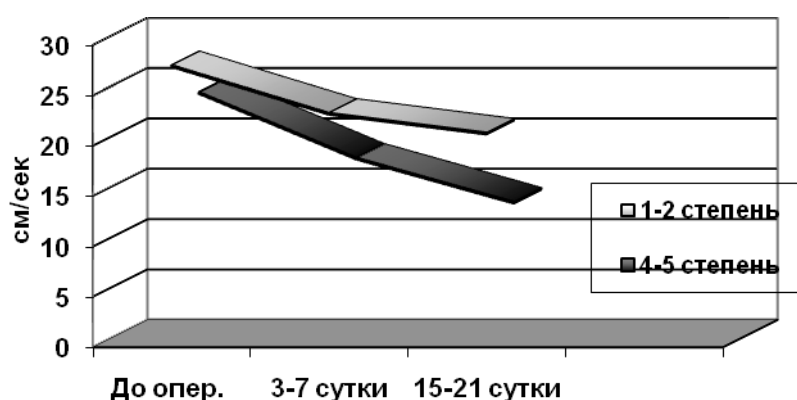
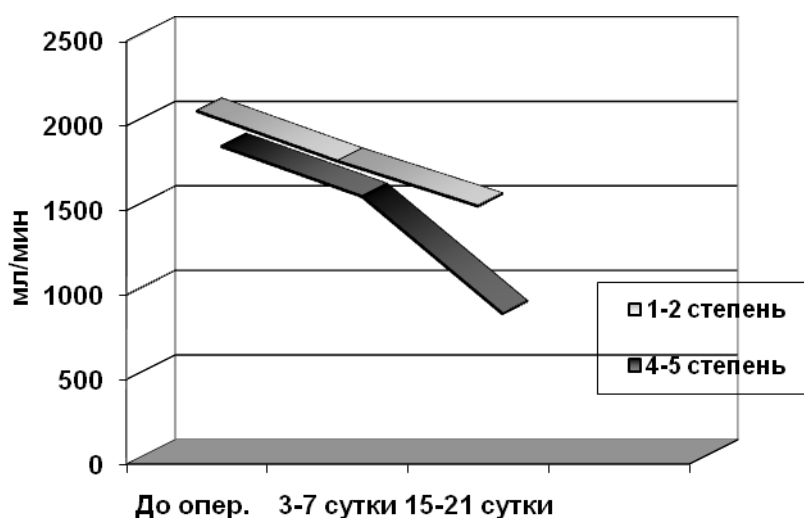


Рис. 3 ЛСК в воротной вене при различной степени печеночной недостаточности



**Рис. 4 ОСК в воротной вене при различной степени
печеночной недостаточности**

Исследование степени отека паренхимы пострезекционной культи печени проведено нами с помощью метода МРТ у 20 больных, перенесших РП различного объема. Выявлено, что как после экономных, так и предельно обширных резекций в раннем послеоперационном периоде развивается отек паренхимы печени различной степени выраженности. Об этом свидетельствовало повышение интенсивности сигнала от паренхимы печени на 1-5 и 6-10 сутки послеоперационного периода по сравнению с дооперационными данными ($p<0,05$). Наиболее информативным в плане выявления отека паренхимы печени оказалось исследование в режиме STIR.

Сопоставление показателей интенсивности сигнала от паренхимы печени между группами с экономными и обширными РП продемонстрировало значительно более выраженный отек паренхимы у пациентов последней группы, при этом статистически достоверная разница ($p<0,05$) сохранялась на протяжении всего периода исследования - до 15 суток после операции (рис.5).

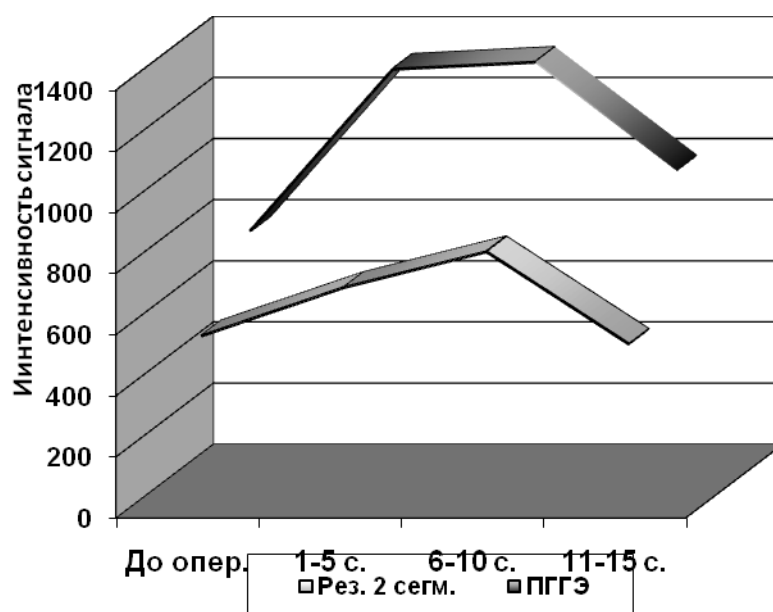


Рис. 5 Динамика интенсивности сигнала от паренхимы печени

Для сравнения динамики показателей послеоперационного отека паренхимы печени с изменением ее объема 17 больным, перенесшим ПГГЭ, произведено в пред- и послеоперационных периодах измерение объема паренхимы печени с помощью метода КТ.

Было выявлено, что в течение 1-ой недели послеоперационного периода резидуальный объем печени увеличился на 77,5%, составив в среднем $1269,78 \pm 60,79$ см³, что не имело статистически достоверного отличия от дооперационных данных ($1269,78 \pm 60,79$ и $1368,44 \pm 69,36$ см³ соответственно, $p > 0,05$).

Этому же периоду соответствовало практически двукратное повышение интенсивности сигнала в режиме STIR по данным МРТ ($783,0 \pm 92,9$ и $1310,5 \pm 173,4$ соответственно, $p < 0,05$).

Столь значительное увеличение объема паренхимы остатка печени в течение первой недели послеоперационного периода в сочетании с двукратным повышением интенсивности сигнала, с нашей точки зрения, можно объяснить сочетанием процессов активной регенерации печени с выраженным отеком паренхимы, развившимся вследствие значительного уменьшения объема сосудистого русла печени.

К 1 мес. после операции объем паренхимы левой доли печени по сравнению с предыдущим измерением увеличивается на 8,1% и составляет $1372,40 \pm 86,34$ см³, а через 2-3 мес. статистически достоверно снижается ($1372,40 \pm 86,34$ и $1157,09 \pm 63,21$ см³, $p < 0,05$), что может соответствовать постепенному уменьшению отека по мере развития полноценной регенерации печени.

С целью поиска дополнительных критериев ранней диагностики острой послеоперационной недостаточности нами проведено исследование степени метаболических нарушений, развивающихся после различных по объему

резекций печени, с помощью методов хроматографии и хромато-масс-спектрометрии.

Исследование концентрации токсических метаболитов показало, что после резекций печени любого объема (от экономных до обширных и предельно обширных) отмечается кратковременное статистически значимое их повышение (табл. 4, 5), что свидетельствует о некотором ухудшении функционального состояния печени в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 4

Хроматографические показатели крови у больных, перенесших РП в объеме бисегментэктомии

Хроматографические показатели (ммоль/л)	Число наблюдений (n=14)			
	До операции	1 сутки п/о	3 сутки п/о	7 сутки п/о
Оксифенилкарбоновые кислоты	0,48±0,05	0,53±0,06*	0,52±0,06*	0,52±0,07*
Ароматические амины	0,57±0,03	0,61±0,04*	0,61±0,05*	0,59±0,05
Фенилкарбоновые кислоты	0,79±0,09	0,83±0,09*	0,82±0,09	0,83±0,10
Фенолы	0,44±0,05	0,46±0,06*	0,46±0,06	0,46±0,07
Крезолы	0,48±0,06	0,52±0,06*	0,51±0,07	0,52±0,07
Ди- и полиамины	0,58±0,03	0,62±0,03*	0,61±0,04	0,62±0,05

Примечание: * - статистически достоверно ($p < 0,05$) при сравнении с дооперационным показателем в исследуемой группе

Причиной этому могут быть ишемия печени при пережатии ГДС, определенная степень операционной кровопотери. При этом достоверного различия в динамике показателей между группами больных с экономными РП и ОРП не получено ($p > 0,05$).

Таблица 5

Хроматографические показатели крови у больных, перенесших ОРП

Хроматографичес	Число наблюдений (n= 24)
-----------------	--------------------------

кие показатели (ммоль/л)	До операции	1 сутки п/о	3 сутки п/о	7 сутки п/о
Оксифенилкарбо новые кислоты	0,55±0,05	0,59±0,05*	0,60±0,06*	0,57±0,06*
Ароматические амины	0,57±0,04	0,64±0,04*	0,63±0,05*	0,61±0,05
Фенилкарбоновые кислоты	0,81±0,08	0,86±0,08*	0,86±0,09*	0,84±0,09*
Фенолы	0,49±0,05	0,51±0,05*	0,51±0,05*	0,50±0,06*
Крезолы	0,54±0,05	0,55±0,05*	0,56±0,06	0,54±0,07
Ди- и полиамины	0,62±0,04	0,64±0,04*	0,64±0,04*	0,62±0,05

Примечание: * - статистически достоверно ($p<0,05$) при сравнении с дооперационным показателем в исследуемой группе

В тоже время сравнительный анализ уровня токсических метаболитов в группах больных с различной степенью печеночной недостаточности выявил явное, статистически достоверное ($p<0,05$) превышение их концентрации в группе больных с тяжелой степенью печеночной недостаточности (4-5), что полностью соответствовало клинической картине данного осложнения (табл. 6).

Таблица 6

Хроматографические показатели крови у больных, перенесших ОРП, при различных степенях печеночной недостаточности

Хроматографичес кие показатели (ммоль/л)	До операции	1 сутки п/о	3 сутки п/о	7 сутки п/о
Оксифенилкарбоно вые кислоты 1-2 степень (n=10)	0,46±0,07*	0,48±0,07*	0,48±0,08*	0,45±0,09*

4-5 степень (n=9)	0,74±0,02*	0,78±0,02*	0,80±0,03*	0,79±0,06*
Ароматические амины				
1-2 степень (n=10)	0,55±0,06	0,55±0,05*	0,48±0,04*	0,55±0,05*
4-5 степень (n=9)	0,66±0,03	0,71±0,03*	0,76±0,05*	0,76±0,05*
Фенилкарбоновые кислоты				
1-2 степень (n=10)	0,71±0,13*	0,76±0,14*	0,74±0,14*	0,71±0,14*
4-5 степень (n=9)	1,08±0,08*	1,12±0,06*	1,16±0,07*	1,15±0,09*
Фенолы				
1-2 степень (n=10)	0,41±0,06*	0,45±0,07*	0,46±0,06*	0,45±0,07*
4-5 степень (n=9)	0,64±0,05*	0,67±0,05*	0,70±0,05*	0,70±0,07*
Крезолы				
1-2 степень (n=10)	0,46±0,07*	0,47±0,07*	0,48±0,07*	0,45±0,08*
4-5 степень (n=9)	0,72±0,06*	0,73±0,07*	0,77±0,08*	0,75±0,09*
Ди- и полиамины				
1-2 степень (n=10)	0,53±0,07*	0,54±0,08*	0,55±0,07*	0,53±0,07*
4-5 степень (n=9)	0,73±0,03*	0,77±0,03*	0,79±0,04*	0,79±0,04*

Примечание: * - статистически достоверно ($p < 0,05$) при сравнении между группами (1-2 и 4-5 ст. печеночной недостаточности)

Таким образом, было выявлено, что исследование уровня токсических метаболитов с помощью метода хроматографии и хромато-масс-спектрометрии дает дополнительную объективную информацию о степени интоксикации, связанной с нарушением функционального состояния печени в раннем периоде после выполнения резекционных вмешательств на печени.

ВЫВОДЫ

1. Экономные резекции печени сопровождаются в раннем послеоперационном периоде усилением кровотока в печени, что проявляется увеличением диаметра собственно печеночной артерии и повышением линейной скорости кровотока в воротной вене.
2. В группе больных, перенесших правостороннюю и расширенную правостороннюю гемигепатэктомию, отмечаются признаки умеренно

выраженной портальной гипертензии, что выражается в увеличении площади селезенки, увеличении диаметра ствола воротной вены и снижении в ней линейной скорости кровотока, а также признаки снижения артериального кровообращения в печени. В группе пациентов, перенесших левостороннюю гемигепатэктомию, статистически значимых изменений портальной и артериальной гемодинамики не выявлено.

3. При тяжелой форме пострезекционной печеночной недостаточности признаки портальной гипертензии выражены в большей степени, чем у пациентов с гладким послеоперационным течением.
4. Как после экономных, так и обширных резекций в раннем послеоперационном периоде развивается отек паренхимы печени различной степени выраженности, о чем свидетельствует повышение интенсивности сигнала от паренхимы печени при магнитно-резонансной томографии на 1-5 и 6-10 сутки послеоперационного периода. Отек паренхимы после обширных резекций выражен в значительно большей степени, чем при экономных резекциях. Разрешение отека наблюдается к 11-15 суткам. Наиболее информативным в плане выявления отека паренхимы печени является исследование в режиме STIR.
5. Исследование концентрации токсических метаболитов с помощью метода хроматографии и хромато-масс-спектрометрии выявило их повышение после резекций печени любого объема, что свидетельствует об ухудшении функции печени в раннем послеоперационном периоде. Достоверного различия в динамике показателей между группами больных с экономными и обширными резекциями печени не получено.
6. При развитии тяжелой формы пострезекционной печеночной недостаточности концентрация токсических метаболитов в крови

значительно превышает таковую у больных с гладким послеоперационным течением.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Исследование гемодинамических показателей печени с помощью метода ультразвуковой доплерографии целесообразно использовать в раннем периоде после обширных резекций печени с целью выявления дополнительных признаков печеночной недостаточности, определения степени ее тяжести и уточнения прогноза течения.
2. Методика определения интенсивности сигнала от паренхимы печени с помощью МР - томографии может быть использована в послеоперационном периоде для выявления послеоперационного отека паренхимы и получения дополнительной информации о степени нарушения кровообращения в остаточной доле печени.
3. Метод газожидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии с исследованием концентрации токсических метаболитов может использоваться в клинике для ранней диагностики острой пострезекционной печеночной недостаточности.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Назаренко Н.А., Жук И.А., Рузавин В.С. Клиническое значение исследования гемодинамики печени после обширных резекций// Материалы XIII Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ.- Алматы, 2006.- С. 217 – 218.
2. Егорова В.В., Назаренко Н.А., Демидова В.С., Титова М.И., Рузавин В.С. Оценка информативности протеина С как показателя функционального резерва печени// Материалы XIII Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ.- Алматы, 2006.- С. 198.

3. Вишневский В.А., Назаренко Н.А., Икрамов Р.З., Ефанов М.Г., Рузавин В.С. Пути снижения кровопотери при обширных резекциях печени// Материалы XIII Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ.- Алматы, 2006.- С.141.
4. Ефанов М.Г., Назаренко Н.А., Шевченко Т.В., Ионкин Д.А., Рузавин В.С. Оценка ближайших результатов сегментарных резекций печени // Материалы XIII Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ.- Алматы, 2006.- С.144-145.
5. Назаренко Н.А., Егорова В.В., Рузавин В.С., Козырин И.А. Информативность параметров дооперационного функционального резерва печени в прогнозе острой пострезекционной печеночной недостаточности// Материалы XIV Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. - С-П, 2007.- С.90-91
6. Рузавин В.С., Назаренко Н.А., Жук И.А. Особенности гемодинамики печени после обширных резекций. // Материалы XIV Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. - С-П, 2007.- С. 108.
7. Рузавин В.С., Истратов В.Г., Назаренко Н.А., Медова О.В., Козырин И.А. Хроматометрическая оценка степени интоксикации в раннем послеоперационном периоде после резекций печени// Материалы XIV Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ.- С-П, 2007.- С. 108-109.
8. Истратов В.Г., Рузавин В.С., Демидова В.С., Назаренко Н.А., Медова О.В. Оценка функционального состояния печени с помощью методов газовой хроматографии и масс-спектрометрии у пациентов, находящихся в реанимационном отделении после обширных резекций// Материалы IX сессии МНОАР.-2008. – С. 18.
9. Вишневский В.А., Назаренко Н.А., Рузавин В.С., Егорова В.В., Козырин И.А. Острая печеночная недостаточность после обширных резекций

печени// Материалы XV международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – 2008. – С. 96.

10. Вишневский В.А., Назаренко Н.А., Икрамов Р.З., Рузавин В.С., Козырин И.А. Обширные резекции печени при высоком риске массивной кровопотери// Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского.- 2008.- том 3, N 3. – С.18-22.
11. Рузавин В.С., Жук И.А., Назаренко Н.А., Козырин И.А. Клиническое значение исследования гемодинамики печени после обширных резекций// Материалы Пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Анналы хирургической гепатологии 2009.- том 14, N1.- С.19.
12. Рузавин В.С., Назаренко Н.А., Егорова В.В. и др. Острая пострезекционная печеночная недостаточность// Материалы Пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ. Анналы хирургической гепатологии 2009.- том 14, N1.- С.19-20.
13. Истратов В.Г., Назаренко Н.А., Рузавин В.С., Демидова В.С., Вишневский В.А. Хроматография и хромато-масс-спектрометрия в диагностике острой пострезекционной печеночной недостаточности// Анналы хирургической гепатологии. - 2009.- том 14. - N4. - С. 7-10.