

УДК 616.36-008.4-089.87-06-084-92

ВИШНЕВСКИЙ В.А., КОВАЛЕНКО Ю.А., АНДРЕЙЦЕВА О.И., ИКРАМОВ Р.З.,  
ЕФАНОВ М.Г., НАЗАРЕНКО Н.А., ТУПИКИН К.А.

ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения России, г. Москва, Россия

## ПОСТРЕЗЕКЦИОННАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ОЦЕНКИ ФАКТОРОВ РИСКА, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**Резюме.** В данном литературном обзоре представлено современное состояние проблемы пострезекционной печеночной недостаточности за последние 20 лет. В статье показано, что серьезные затруднения при интерпретации результатов лечения больных этой категории напрямую связаны с отсутствием единого определения рассматриваемого понятия. Ключевым событием в развитии пострезекционной печеночной недостаточности является несоответствующее количество и/или качество остаточной массы печени. Главные факторы риска — наличие предсуществующего заболевания печени, малый объем остающейся печени, а также определенные дополнительные условия. Для предупреждения развития печеночной недостаточности крайне важной является комплексная дооперационная оценка, которая включает в себя клинические, биохимические, объемные и функциональные данные. Превентивные меры являются максимально эффективными при их использовании на всех этапах периоперационного ведения пациентов. Лечение пострезекционной печеночной недостаточности включает в себя все возможные способы, которые используются при лечении острой печеночной недостаточности.

**Ключевые слова:** пострезекционная печеночная недостаточность, факторы риска, «синдром малой доли», профилактика, лечение.

### Введение

В настоящее время печеночная недостаточность является наиболее тяжелым и грозным осложнением в резекционной хирургии печени. Наряду с этим поднятая тема продолжает оставаться и одной из актуальных проблем современной гепатологии. Следует указать, что сложность проблемы и пути ее решения напрямую связаны с целым рядом важнейших вопросов: ратификацией единого и четкого определения, неясностью представления о патогенезе, отсутствием консенсуса относительно понятия малого объема остающейся печени («синдром малой доли»). Кроме того, представленные на сегодняшний день данные литературы противоречивы, а отечественные источники недостаточно отражают данную проблему и часто содержат ошибочные суждения. В свою очередь, все это неизбежно ведет к путанице относительно понятий, выводов, несогласованности и невозможности проведения адекватного статистического анализа, а следовательно — к отсутствию алгоритма ведения пациентов с печеночной недостаточностью на различных этапах ее предотвращения и лечения.

Необходимо отметить, что резекция печени у больных с очаговым поражением часто является единствен-

ным радикальным хирургическим вмешательством. Более того, она успешно выполняется как этап лечения у живых родственных доноров при трансплантации. Поэтому с каждым годом количество таких операций неуклонно растет, и хирурги поставлены перед необходимостью все чаще оценивать риск пострезекционной печеночной недостаточности (ППН).

### Определение ППН

До настоящего времени нет стандартизированного определения ППН. В литературе существуют многочисленные определения, и они обычно зависят от отдельных медицинских центров. Как правило, эти определения основываются на интерпретации результатов анализов крови и клинических данных.

В свою очередь, Международная исследовательская группа по хирургии печени (ISGLS) рекомендует использование двух определений ППН, наиболее точно

© Вишневский В.А., Коваленко Ю.А., Андрейцева О.И., Икрамов Р.З., Ефанов М.Г., Назаренко Н.А., Тупикин К.А., 2013

© «Украинский журнал хирургии», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

отражающих сущность этого осложнения. По мнению экспертов данной группы, эти определения просты и легко могут использоваться в клинической практике. Кроме того, их можно использовать в будущих исследованиях, чтобы получить объективные и точные сравнения проводимых вмешательств в области печеночной хирургии.

Итак, под ПНН понимают недостаточность одной или более функции печени (синтетической, секреторной, детоксикационной и т.д.), что включает в себя гипербилирубинемия, гипоальбуминемия, удлинение протромбинового времени, повышение лактата сыворотки крови и/или признаки печеночной энцефалопатии (ПЭ) [1–6].

Другим определением (отражает количественные параметры ППН) является так называемый критерий 50–50, который включает в себя снижение протромбинового индекса < 50 % (выраженного в МНО (в норме > 1,7)) и повышение билирубина сыворотки крови > 50 мкмоль/л на 5-й день после операции [3, 6]. При наличии у пациента критерия 50–50 риск летального исхода существенно повышается (59 % по сравнению с 1,2 % у пациентов, не имеющих этого критерия). Чувствительность критерия составляет 69,6 %, специфичность — 98,5 %. Необходимо отметить, что в 2007 году J. Mullen и соавт. в большом ретроспективном исследовании продемонстрировали чувствительность 50 % и специфичность 96,6 % для прогноза летального исхода в когорте пациентов, перенесших обширные резекции печени, а также не имевших фонового заболевания печени [7]. Также авторами было показано, что при уровне билирубина 120 мкмоль/л летальный исход наблюдается у всех пациентов после операции.

Однако оба определения ППН являются открытыми для обсуждения и нуждаются в предполагаемой ратификации. Их недостаток может быть преодолен с появлением нового определения ППН, включающего исследование функциональных биомаркеров.

В настоящее время определение ППН не включает в себя (не основывается) данные таких функциональных тестов, как индоцианиновый, и других методов [8, 9].

## Эпидемиология ППН

По данным литературы, частота развития ППН колеблется от 0 до 32 % [1–4, 6, 10–15] и может увеличиваться в отдельных группах больных [16]. Такой размах частоты вполне объясним, если учитывать тот факт, что в данную группу могут быть включены различные клинические случаи, имеющие лишь косвенное отношение к ППН. Таким образом, опуская крайние варианты, частота развития ППН варьирует в пределах от 0,7 до 9,1 % [17].

В прошлом десятилетии летальность после резекций печени составляла от 0 до 5 %. При этом следует иметь в виду, что причины смерти после резекции печени были различными, зачастую не зависящими от дисфункции культи печени. В последние годы уменьшение частоты ППН может быть объяснено улучше-

нием хирургических технологий и методов интенсивной терапии.

## Патогенез

Считается, что после удаления различных объемов функциональной массы печени наступает регенерация гепатоцитов. При этом запускается последовательный механизм, приводящий к гиперплазии сохранившихся клеток, восстановлению стромы и гипертрофии оставшейся части печени, который регулируется разнообразными факторами. Например, в течение первых 10 дней после правосторонней гемигепатэктомии у родственного донора печени отмечается восстановление ее массы до 74 % от начального объема [18]. Способность остающейся части печени к перенесению последствий резекции зависит от ее возможности остановить гибель гепатоцитов, сопротивляться метаболическому напряжению, сохранять или возвращать адекватную синтетическую функцию и увеличивать ее регенеративную энергию [19, 20]. Эти факторы зависят от качества и количества оставшейся паренхимы печени. Также существует множество патофизиологических факторов во время операции, которые могут вести к развитию ППН. Прежде всего это отек паренхимы печени, ишемически-реперфузионное повреждение и уменьшение активности фагоцитоза [21, 22].

Резекция печени приводит к относительно увеличению синусоидальной перфузии, что, в свою очередь, ведет к сосудистому и паренхиматозному повреждению, подобному синдрому «малой печени» после трансплантации органа, хотя менее тяжелому [23]. Кроме того, неадекватный венозный дренаж культи печени вызывает венозное полнокровие и частичную функциональную потерю паренхимы печени [24].

Ишемически-реперфузионное повреждение следует за массивным кровотоком или временным прекращением притока/оттока крови в печени в течение операции. Хотя устойчивость печени к тепловой ишемии относительно высока, ишемия запускает сложный каскад активации купферовых клеток, эндотелиоцитов и систему комплемента. Это приводит к активации провоспалительных белков (ядерный фактор κВ, TNF-α, ИЛ-6), реактивации окислительных процессов, хемокинов, дополнительных факторов и усилению внутрисосудистой адгезии молекул. Вследствие этого происходит активация полинуклеарных нейтрофилов, усиливающих паренхиматозное повреждение [17].

Инфекция, присоединяющаяся как на ранних стадиях развития ППН, так и в более позднем ее периоде, ухудшает прогноз течения ППН [5]. Резекция печени уменьшает фагоцитарную активность ретикулоэндотелиальной системы печени с S-образной корреляцией к объему резекции [22]. Несмотря на это, оставшаяся часть печени должна элиминировать бактерии и продукты их распада, попадающие в кровоток, а также в брюшную полость в процессе транслокации. Снижение фагоцитарной активности может вести к развитию системных инфекционных осложнений и усугублению ППН [17].

## Факторы риска развития ППН

Для снижения частоты развития ППН крайне важной является идентификация факторов риска ее развития. Выделяют три группы факторов риска [17]:

- факторы, связанные с пациентом (мужской пол, пожилой возраст, питательный статус, стеатоз, холестаз, цирроз, неoadъювантная химиотерапия);

- факторы, связанные с хирургическим вмешательством (малый объем остающейся печени, массивная интраоперационная кровопотеря и необходимость гемотрансфузии, дооперационная гипоальбуминемия, длительное время операции);

- факторы, связанные с послеоперационным ведением больных (ранний переход на самостоятельное дыхание, стабильная гемодинамика и прекращение вазопрессорной поддержки, отказ от гепатотоксичных наркотических препаратов).

**Мужской пол.** Мужской пол удваивает риск развития ППН и послеоперационную летальность (ОР 1,98; 95% ДИ недоступен) [7]. Этот факт наиболее вероятно связан с различиями гормонального фона у мужчин и у женщин. Считается, что тестостерон обладает иммунодепрессивным эффектом, в то время как эстрогены имеют иммунопротективный эффект [25].

**Пожилой возраст.** Пожилой возраст ( $\geq 65$  лет), по-видимому, предрасполагает к развитию ППН и послеоперационной смертности (ОР 1,8; 95% ДИ 0,78–4,19) [3], особенно после расширенных резекций печени [26]. Пожилые пациенты зачастую имеют неблагоприятный коморбидный фон (наличие сопутствующих заболеваний), у них отмечается уменьшение регенеративной способности гепатоцитов [27].

**Питательный статус.** Приблизительно 65–90 % пациентов с терминальной стадией хронических диффузных заболеваний печени и 20–55 % пациентов с колоректальным раком страдают от недостатка калорий и белка [28]. Снижение питательного статуса повышает риск развития осложнений после резекции печени из-за сопутствующего этому статусу иммунодефицита, снижения синтеза белка печенью и уменьшения регенеративной активности гепатоцитов [29, 30]. Однако четкая корреляция между снижением питательного статуса и частотой развития ППН в настоящее время не установлена.

**Стеатоз.** Пациенты, страдающие стеатозом, более подвержены риску развития ППН, чем пациенты контрольной группы (52 против 35 %,  $p < 0,01$ ) [31, 32]. Наличие стеатоза, по-видимому, ведет к нарушению микроциркуляции в печени, что уменьшает ее устойчивость к ишемически-реперфузионным повреждениям, увеличивает внутрипеченочный оксидативный стресс и приводит к дисфункции синтеза АТФ в митохондриях, а также ведет к снижению регенерации [33, 34].

**Холестаз.** У пациентов с механической или паренхиматозной желтухой достоверно увеличивается частота осложнений после резекции печени.

Однако увеличение риска развития ППН не было продемонстрировано [35]. D. Cherqui с соавт. еще в своем исследовании в 2001 году отметили частоту

осложнений 50 % у больных с механической желтухой против 15 % у пациентов с нормальным билирубином сыворотки ( $p < 0,01$ ), но частота развития ППН и смертности после резекции печени в этих группах достоверно не отличалась [36]. Экспериментальные исследования на животных показали, что регенерация печени была значительно снижена у крыс после перевязки желчного протока, поскольку уменьшалась выработка печеночных факторов роста [37].

**Цирроз.** Частота развития ППН после резекции печени у больных с циррозом печени с учетом небольшого числа операций в этой подгруппе составляет 5–10 % [38]. Высокую степень риска развития ППН в этой группе можно объяснить наличием таких факторов: портальной гипертензии, сахарного диабета, желтухи, снижения питательного статуса, гиперспленизма и коагулопатии, которые ведут к снижению функционального печеночного резерва [39]. Кроме того, пациенты с циррозом печени имеют снижение печеночной регенеративной активности. Однако в некоторых исследованиях не было показано увеличение риска ППН для этих пациентов [40].

**Неoadъювантная химиотерапия.** Некоторые клинические исследования сообщают о том, что резекция печени после системной неoadъювантной химиотерапии сопровождается увеличением частоты ППН и связанной с ней летальности [41, 42]. Повреждение печеночной паренхимы отмечено у 78 % пациентов, получавших оксалиплатин [43]. Терапия иринотеканом связана с увеличенным риском стеатогепатита [44]. В то же время в 2010 году K. Tanaka с соавт. проанализировали влияние химиотерапии на регенерацию печени и не нашли различия в регенерации печени между пациентами с колоректальными метастазами печени после эмболизации портальной вены и резекции печени. Отмечалась только более низкая степень гипертрофии печени у пациентов со стеатозом в сравнении с пациентами без него ( $p = 0,04$ ) [45].

**Малый объем остающейся части печени («синдром малой доли»).** Число резецированных сегментов печени достоверно коррелирует с частотой осложнений после операции (ОР = 1,2; 95% ДИ 1,12–1,29) [1]. Остающийся объем печени (RLV-remnant liver volume), определяемый как отношение удаленного функционирующего объема паренхимы к дооперационному функционирующему объему паренхимы печени, многими исследователями был расценен как надежный параметр прогнозирования ППН и летального исхода, даже более надежный, чем анатомический объем резекции [5, 46]. Однако точное количество остаточной массы печени, требующейся для сохранения достаточной функции печени, остается неизвестным. Считается, что минимальная функциональная масса печени, необходимая для поддержания ее функции, должна составлять 20–25 % у пациентов с нормальной паренхимой печени. При наличии стеатоза, фиброза или цирроза остающийся объем печени должен составлять не менее 40 %, чтобы гарантировать адекватную функцию [4, 5, 47].

**Большая интраоперационная кровопотеря и необходимость гемотрансфузии.** Интраоперационная кровопотеря свыше 1000–1250 мл и гемотрансфузия предрасполагают пациентов к ППН (ОР 4,17; 95% ДИ 1,04–17,5) [1, 4, 17]. Большая кровопотеря приводит к перераспределению жидкости в организме, что, в свою очередь, может вызвать бактериальную транслокацию и системное воспаление [31, 48]. Массивное кровотечение также вызывает тяжелую коагулопатию, что может вести к развитию интраабдоминальных гематом и их инфицированию [31, 49]. Кроме того, переливание крови обладает иммунодепрессивным эффектом [50].

В настоящее время остается не вполне ясным, влияют ли на риск развития ППН такие факторы, как билиарная и/или сосудистая реконструкция, или в этом случае играет роль только удлинение времени операции и/или интраоперационной кровопотери.

## Оценка риска ППН

Необходимо подчеркнуть, что для предупреждения развития ППН крайне важной является комплексная дооперационная оценка факторов риска. В идеале она должна состоять из четырех компонентов, включая клинические, биохимические, объемные и функциональные данные [51]. Очевидно, что оценка, сосредоточивающаяся только на одном из этих аспектов, несостоятельна. Полная оценка факторов риска позволит осуществить безопасный выбор пациентов для резекции печени с низким риском развития ППН. Тем не менее все же в части случаев возникновение ППН останется непредсказуемым.

**Оценка клинических данных.** Наличие неблагоприятного коморбидного фона — избыточного веса, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний печени и почек — увеличивает риск развития осложнений после резекции, даже если резервная функция печени является на момент операции адекватной [2]. Дополнительным фактором, усугубляющим прогноз, является портальная гипертензия, так как в этом случае существенно увеличивается риск интраоперационного кровотечения и ППН [52].

Питательный статус должен быть оценен с использованием антропометрии, анализа общего состояния, динамометрии кисти или же оценки жировой и мышечной массы тела [53]. Показатель уровня альбумина в сыворотке крови сам по себе недостаточен для суждения о состоянии нутритивного статуса у больных, поскольку его концентрация зависит от объема внутрисосудистого русла, а период полураспада альбумина составляет приблизительно 21 день. Поэтому снижение уровня альбумина является относительно поздним маркером белково-энергетической недостаточности [54].

Кроме того, вес и уровень преальбумина в большей степени отражают наличие асцита и снижение синтетической функции печени или воспаление, чем истинное снижение питательного статуса [55].

**Оценка биохимических параметров.** Многими исследованиями было установлено, что биохимические показатели, отражающие синтетическую и желчевы-

делительную функцию печени (альбумин и факторы свертывания, билирубин), не являются специфичными и не коррелируют с результатами резекции. Однако они могут указывать на исходную дисфункцию печени [56, 57]. Более того, уровень трансаминаз, щелочной фосфатазы и ГГТП также не является специфичным для оценки функции печени и указывает на степень некроза гепатоцитов, повышенную нагрузку на печень или наличие холестаза.

**Оценка анатомических особенностей и волюметрии печени.** Стандартное планирование резекции печени основано на двухмерной (2D) компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии, дополненной интраоперационным УЗИ. Эти методы дают достаточно полную информацию об общем и функциональном (общий объем печени минус объем опухоли) объемах печени, объеме остающейся части печени, о состоянии паренхимы и анатомии сегментов печени, желчных протоков и сосудистых структур, локализации опухоли. С помощью трехмерной реконструкции можно получить информацию о распространении опухоли по отношению к сосудам печени, особенностях сегментарного венозного притока и оттока при планировании обширной резекции печени [58, 59]. Кроме того, есть соответствующие формулы, рассчитывающие объем печени по площади поверхности тела и весу пациента. Эти формулы с большей вероятностью способны отразить метаболические потребности, чем только КТ-волюметрия.

**Оценка функции печени.** Оценка функции печени направлена на определение функционального резерва печени и риска ППН. Несколько динамических тестов могут количественно оценить функцию печени, среди них наиболее часто используются индоцианин-грин 15-минутный тест (ICGR15), тест элиминации галактозы, тест лидокаин-моноэтилглицинэксилд (MEGX) и С-аминопирин-дыхательный тест для оценки клиренса или преобразования ксенобиотиков печенью [51].

**Оценка функциональных резервов печени у пациентов с циррозом печени.** Для оценки выполнимости резекции печени у больных с циррозом могут быть использованы шкалы Child-Pugh [2, 60] и MELD. Поскольку изначально данные шкалы были разработаны для другой цели, их обоснованность в прогнозировании ППН была определена только недавно и полученные результаты — неоднозначны. Наличие у пациента цирроза печени в стадии Child-Pugh C является абсолютным противопоказанием для резекции печени, в стадии Child-Pugh B — показание к выполнению резекции печени небольшого объема (сегментарные резекции) [61]. В 2006 году R.A. Schroeder и соавт. сообщили о превосходстве шкалы Child-Pugh над MELD в прогнозировании выживаемости и летальности после резекции печени в раннем послеоперационном периоде [2]. Наряду с этим другие авторы указывают, что оценка ППН до операции с помощью MELD — очень надежная шкала для определенных подгрупп пациентов, у которых может быть выполнена резекция печени с достаточной долей безопасности. При количестве

баллов MELD выше 11 у пациентов с циррозом можно точно прогнозировать возникновение ППН [17].

## Предупреждение ППН

Для предупреждения малого объема остающейся части печени после резекции обоснованным считается выполнение эмболизации ветвей воротной вены, двухэтапная резекция печени (сплит-резекция), абляция опухоли и/или уменьшение массы опухоли с помощью неoadьювантной химиотерапии.

Эмболизация воротной вены показана пациентам с нормальной функцией печени, если расчетный объем остающейся части печени меньше 25–30 % или у пациентов со сниженной функцией — меньше 40–45 % (индоцианиновый тест — 15 и 20 %) [62, 63].

Эффективность эмболизации зависит от стадии заболевания печени и коморбидного фона пациента, достигая увеличения объема контралатеральной доли печени с 28 до 46 % через 2–4 недели [64, 65]. Эмболизация воротной вены может увеличивать общее количество пациентов, которым может быть выполнена резекция печени, почти на 20 % [64] с частотой осложнений от 9 до 13 % [62]. Недостатком эмболизации воротной вены считается усиление роста опухоли в печени, однако это не влияет на отдаленные результаты резекции печени у больных с колоректальными метастазами [66].

Выполнение двухэтапной резекции печени способствует регенеративной активности печени, а также позволяет безопасно провести операцию в случае первоначально нерезектабельной опухоли. Двухэтапные резекции печени, химиотерапия и/или эмболизация воротной вены являются успешными в 70–81 % случаев и увеличивают среднюю продолжительность жизни пациентов по сравнению с только паллиативной химиотерапией у пациентов с колоректальными метастазами [67, 68]. В 2007 году Tanaka и соавт. сообщили, что двухэтапные резекции печени в сочетании с эмболизацией воротной вены вызывали значительно большую скорость гипертрофии печени, чем только эмболизация воротной вены [69].

**Большая интраоперационная кровопотеря.** Установлено, что снижение центрального венозного давления в течение разделения паренхимы печени  $\leq 5$  мм рт.ст. снижает интраоперационную кровопотерю без ухудшения почечной функции [70]. Комбинация непрерывного или интермиттирующего пережатия гепатодуоденальной связки (ГДС) или использование полной сосудистой изоляции печени являются самыми эффективными приемами предотвращения большой интраоперационной кровопотери [71]. Эти приемы одинаково эффективны, но полная сосудистая изоляция вызывает более тяжелые гемодинамические изменения и более высокую частоту осложнений [72].

**Ишемическая «тренировка».** Сообщается, что функция печени в послеоперационном периоде лучше у пациентов, которым проводилась ишемическая «тренировка» печени посредством временного пережатия ГДС перед длительным выключением печени из кро-

вотока (приемом Прингла), по сравнению с больными, которым она не была проведена. В исследованиях было показано, что этот прием уменьшает повреждение гепатоцитов не только у мышей, но также и у людей [34, 73, 74]. Н. Petrowsky и соавт. сообщали, что «ишемическая тренировка» с последующим непрерывным портальным пережатием является столь же эффективной, как и интермиттирующий режим пережатия (у пациентов без цирроза печени). При этом интермиттирующее пережатие сопровождается более высокой кровопотерей, требует проведения гемотрансфузии и удлиняет время операции [75].

**Пожилый возраст.** Защитный эффект ишемической «тренировки» с последующим непрерывным пережатием ГДС хуже переносится пациентами 65–70 лет, в связи с чем у таких больных следует отдать предпочтение интермиттирующему пережатию ГДС [74, 75].

**Питательный статус.** Коррекция пониженного питательного статуса у пациентов должна быть выполнена перед операцией всеми возможными путями (пероральное, зондовое, парентеральное введение дополнительных смесей). Метаанализ эффекта полного парентерального питания по сравнению с энтеральным не показал преимуществ ни одного из способов по влиянию на частоту послеоперационных осложнений и летальности после резекции печени [76]. Однако эффективность дополнительного парентерального питания была продемонстрирована в подгруппе пациентов с циррозом печени, подвергшихся большим резекциям печени [30].

**Стеатоз.** Данные, полученные при обследовании живых доноров печени, страдающих стеатозом умеренной степени (подтвержденным гистологически), показали, что снижение массы тела на 5 % или применение обезжиренной, богатой белками диеты и физические упражнения значительно уменьшали стеатоз [77]. Эффект снижения веса до операции у пациентов с опухолевым поражением печени не изучался. Представляется, что снижение веса перед операцией в этой группе пациентов невыполнимо из-за дефицита времени.

**Холестаз.** Различные исследования не показали преимуществ дооперационного транспеченочного дренирования — чрескожной чреспеченочной холангиостомии (ЧЧХС) — у пациентов, страдающих механической желтухой. Кроме того, частота связанных с ЧЧХС осложнений была высокой, влекущей увеличение времени пребывания пациентов в стационаре [78]. Недавно проведенный метаанализ подтвердил эти результаты [79]. Однако ряд авторов считают, что наложение ЧЧХС у больных с холангиокарциномой может значительно уменьшить частоту осложнений и послеоперационную летальность в случае, когда имеются признаки холангита [80].

**Цирроз.** У пациентов с циррозом печени чаще развивается ППН, чем у пациентов с отсутствием изменений печени в случае резекции печени сопоставимых объемов. Предотвращение ППН у пациентов с циррозом печени может быть достигнуто только путем их

жесткого отбора на операцию, адекватной питательной поддержки и использования соответствующей хирургической техники [38]. Кроме того, пациентов с циррозом печени Child-Pugh C не рассматривают в качестве кандидатов на резекцию печени, а пациентам с циррозом класса В выполняются только малые резекции печени [64].

## Проявления ППН

ППН проявляется нарушением синтетической, желчевыделительной и детоксикационной функций остающейся части печени. Кроме того, у большинства пациентов с ППН проявляются признаки системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности [81].

К сожалению, развитие ППН приводит к фатальному исходу приблизительно в 80 % случаев [47]. Однако благодаря хорошим регенераторным способностям остающейся части печени ППН — потенциально обратимое нарушение.

В настоящее время нет единой шкалы для определения тяжести ППН и прогноза ППН-ассоциированной летальности. Недавно была показана возможность использования шкал MELD и Child-Pugh для прогнозирования смертности у пациентов с острой печеночной недостаточностью на фоне хронической [82].

Международная исследовательская группа по хирургии печени (ISGLS) рекомендует использовать в клинической практике три степени тяжести ППН:

- класс А — имеются минимальные лабораторные отклонения, не требующие коррекции;
- класс В — требуется медикаментозная коррекция состояния пациента, однако без проведения экстракорпоральных методов детоксикации;
- класс С — необходимо проведение экстракорпоральных методов детоксикации [6].

**Печень.** Клинические проявления ППН — желтуха, коагулопатия, асцит, отеки и/или печеночная энцефалопатия [83]. S. Balzan с соавт. и В. Suc с соавт. показали значимость повышения уровня билирубина и снижения протромбинового индекса (ПТИ) на 5-е сутки послеоперационного периода перед их нормализацией на 7-й послеоперационный день [3, 84]. Однако если ПТИ снижался менее 50 %, а билирубин сыворотки крови повышался свыше 50 мкмоль/л на 5-й день после операции, риск послеоперационной летальности увеличивался значительно [3].

**Циркуляция.** Следует отметить, что нарушения микроциркуляции при ППН напоминают таковые у пациентов с сепсисом. Патологические изменения заключаются в повышении сосудистой проницаемости, диссеминированном внутрисосудистом свертывании и периферической вазодилатации, что клинически проявляется уменьшением периферического сопротивления и гемодинамической нестабильностью [85].

**Почки.** Дисфункция почек после резекции печени является проявлением периоперационного нарушения почечного кровообращения, включая острый тубулярный некроз, или может протекать параллельно ППН

[86]. Почечная дисфункция характеризуется азотемией и/или олигурией, иногда сопровождается появлением асцита и гидроторакса, признаками гипергидратации пациента, что, в свою очередь, может потребовать применения форсированного диуреза или даже гемофильтрации [87]. Нарушения функции почек обычно обратимы, если функция остающейся части печени нормализуется. Кроме того, по-видимому, нарушение почечной функции ведет к снижению выделения аммиака из организма, приводя к гипераммониемии, и усиливает печеночную энцефалопатию [88].

**Легкие.** Умеренный отек легких представляется нормальным после резекции печени вследствие общих гемодинамических изменений и обычно не влияет на кислородный обмен [89]. Вследствие ППН могут развиваться тяжелые респираторные повреждения, ведущие к респираторному дистресс-синдрому и острой дыхательной недостаточности [17].

**Печеночная энцефалопатия.** Печеночная энцефалопатия — потенциально обратимые нарушения психоневрологического статуса пациента, характеризующиеся различной степенью нарушения сознания и дезориентации больного [90]. Гипераммониемия играет центральную роль в ее развитии [91] и имеет прямой токсический эффект на функцию астроцитов и нейротрансмиссию. Очевидно, что воспаление делает мозг более уязвимым для аммиака [92] и может играть дополнительную роль в развитии печеночной энцефалопатии при ППН. Однако данные, касающиеся печеночной энцефалопатии после резекций печени, недостаточны.

## Лечение

В настоящее время не проводили большие рандомизированные исследования по лечению пациентов с ППН, в связи с чем отсутствуют единые рекомендации по лечению больных этой группы. Принципы ведения напоминают те, которые используют для пациентов с острой печеночной недостаточностью (в том числе наложением острой на хроническую печеночную недостаточность), а также у больных с сепсисом и основываются на симптоматической поддержке функции печени и других органов [85, 93].

Для оценки тяжести ППН может использоваться шкала, предложенная ISGLS. При обнаружении класса А пациенты обычно не нуждаются в специальном лечении. Если установлен класс В, пациент должен получать терапию в отдельно отведенной палате или в палате интенсивной терапии. Пациенты со степенью С нуждаются в специальном лечении и должны быть помещены в палату интенсивной терапии [6].

Терапия должна быть направлена на устранение нарушений микроциркуляции, почечной и вентиляционной дисфункции, коагулопатии, поддержание нутриционного статуса и борьбу с печеночной энцефалопатией. Существует очевидная связь между инфекцией и ППН, в связи с чем необходимы частые определения культур бактерий и грибов из различных сред организма больных. Необходимо подчеркнуть, что профилак-

тическое использование антибиотиков после резекции печени для предотвращения инфекционных осложнений не подтверждается данными литературы [94]. Однако назначение антибиотиков пациентам, страдающим острой печеночной недостаточностью, связано с существенным уменьшением у них инфекционных осложнений [95].

### Поддержка функции печени

**Плазмаферез.** Плазмаферез — процедура экстракорпорального обмена плазмы, в которой плазма пациента отделяется от клеток крови, удаляется и замещается донорской свежемороженой плазмой. Это ведет к улучшению клинического состояния пациентов с ППН, но не влияет на прогноз выживания [96].

**MARS (молекулярная абсорбирующая рециркулирующая система).** MARS удаляет растворимые в воде токсины посредством диализа крови через полупроницаемую мембрану и связывания их с альбумином в диализном контуре. Многообещающие результаты применения MARS были показаны у больных с острой (или наслоением острой на хроническую) печеночной недостаточностью [97]. Однако MARS использовалась для лечения больных с ППН только в небольших нерандомизированных исследованиях. К сожалению, применение MARS у пациентов с ППН и прогрессированием полиорганной недостаточности не оказало положительного эффекта на их выживание [98, 99].

**Prometheus (модифицирующая система фракционного плазменного разделения и адсорбции).** Система Prometheus использует принцип фракционирования плазменного разделения и адсорбции для удаления растворимых в воде токсинов, связывающихся с альбумином [100]. Детоксикационная способность Prometheus представляется превосходящей процедуру MARS у больных с острой (или наслоением острой на хроническую) печеночной недостаточностью.

Однако влияние на прогноз выживания больных с ППН также доказано не было [101]. В настоящее время данные о применении Prometheus у пациентов с ППН недостаточны.

### Биоискусственная печень и экстракорпоральные системы поддержки функции печени

Системы поддержки печени, использующие криоконсервированные ксеногенные или человеческие гепатоциты, были исследованы в одном большом проспективном контролируемом исследовании у больных с острой печеночной недостаточностью, с первично не функционирующим трансплантатом печени после ее пересадки. Результаты были получены обещающие [102]. Данных относительно применения этих систем для лечения пациентов с ППН недостаточно. Кроме того, указанные системы недоступны в подавляющем большинстве стационаров.

### Трансплантация печени

Трансплантация печени у пациентов с ППН может быть операцией отчаяния. Об эффективности ортотопической трансплантации печени (ОТП) у больных с ППН стали сообщать только недавно [103, 104]. Следует отметить, что ОТП у пациентов с ППН связана со значительными осложнениями, однако медиана выживаемости может быть увеличена с 1,4 до 42,2 месяца. В исследовании Y. Otsuka и соавт. в 2007 г. все пациенты с ППН (n = 4), которым не была выполнена ОТП, умерли, в то время как те, которым выполнили ОТП, выжили (n = 7). Наряду с этим критерии отбора пациентов с ППН для экстренной ОТП не определены. По-видимому, ОТП может быть выполнена следующим больным с ППН: с резекцией печени R0, низкой степенью T, отсутствием поражения лимфоузлов (N0) и внепеченочного метастазирования (M0) (по TNM); ГЦР в пределах Миланских критериев. Неблагоприятный коморбидный фон создает условия для ограниченной продолжительности жизни после ОТП в этой группе пациентов [17].

### Заключение

На сегодняшний день частота ППН составляет 0,7–9,1 %. Неадекватное количество или качество остаточной массы печени — главная причина ее развития.

Дополнительные факторы риска развития ППН — стеатоз или цирроз печени; ишемически-реперфузионные повреждения печени, сопровождающиеся отеком паренхимы; большая интраоперационная кровопотеря, необходимость гемотрансфузии, сниженный питательный статус, пожилой возраст, мужской пол, сопутствующие заболевания, послеоперационные инфекционные осложнения.

Возможные пути предотвращения ППН — комплексная дооперационная оценка, которая включает оценку объема печени, ее анатомии и функциональных резервов.

Профилактические меры должны быть применены на всех этапах, поскольку возможности лечения ППН ограничены.

В случае остающегося после резекции печени объема нормальной паренхимы меньше 25–30 %, а измененной паренхимы — меньше 40 % необходимо прибегать к эмболизации воротной вены и/или двухэтапной резекции печени.

Дополнительное повреждение печени может быть предотвращено интраоперационно «ишемической тренировкой».

Принципы лечения ППН основываются на всех возможных вариантах поддержки функции печени и других систем, применяемых при лечении острой (фульминантной) печеночной недостаточности и сепсиса.

Таким образом, до момента выработки единого определения ППН, интерпретация и сравнение результатов ведения таких больных будут представлять серьезную трудность. Для понимания точного патогенеза ППН и создания надежной прогностической системы ее развития необходимы дальнейшие исследования.

Алгоритм ведения пациентов с ППН находится в стадии разработки, в связи с чем выбор и применение метода лечения ППН до настоящего времени остаются на усмотрение эксперта.

## Список литературы

1. *Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1,803 consecutive cases over the past decade* / W.R. Jarnagin, M. Gonen, Y. Fong [et al.] // *Ann. Surg.* — 2002. — № 236. — P. 397-406.
2. *One thousand fifty-six hepatectomies without mortality in 8 years* / H. Imamura, Y. Seyama, N. Kokudo [et al.] // *Arch. Surg.* — 2003. — № 138. — P. 1198-1206.
3. *The «50–50 criteria» on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy* / S. Balzan, J. Belghiti, O. Farges [et al.] // *Ann. Surg.* — 2005. — № 242. — P. 824-828.
4. *The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection* / M.J. Schindl, D.N. Redhead, K.C. Fearon [et al.] // *Gut.* — 2005. — Vol. 54. — P. 289-296.
5. *Predictive indices of morbidity and mortality after liver resection* / R.A. Schroeder, C.E. Marroquin, B.P. Bute [et al.] // *Ann. Surg.* — 2006. — Vol. 243. — P. 373-379.
6. *Posthepatectomy liver failure: a definition and grading by the International Study Group of Liver Surgery (ISGLS)* / N.N. Rahbari, O.J. Garden, R. Padbury [et al.] // *Surgery.* — 2011. — Vol. 149. — P. 713-724.
7. *Hepatic insufficiency and mortality in 1,059 noncirrhotic patients undergoing major hepatectomy* / J.T. Mullen, D. Ribero, S.K. Reddy [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* — 2007. — Vol. 204. — P. 854-862.
8. *Elevation of asymmetric dimethylarginine (ADMA) in patients developing hepatic failure after major hepatectomy* / R.J. Nijveldt, T. Teerlink, M.P. Siroen [et al.] // *J. Parenter. Enteral. Nutr.* — 2004. — Vol. 28. — P. 382-387.
9. *Early detection of liver failure after hepatectomy by indocyanine green elimination rate measured by pulse dye-densitometry* / H. Sugimoto, O. Okochi, M. Hirota [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* — 2006. — Vol. 13. — P. 543-548.
10. *Seven hundred forty-seven hepatectomies in the 1990s: an update to evaluate the actual risk of liver resection* / J. Belghiti, K. Hiramatsu, S. Benoist [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* — 2000. — Vol. 191. — P. 38-46.
11. *Liver resection: 10-year experience from a single institution* / J.C. Coelho, C.M. Claus, T.N. Machuca [et al.] // *Arq. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 41. — P. 229-233.
12. *National trends in the use and outcomes of hepatic resection* / J.B. Dimick, R.M. Wainess, J.A. Cowan [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* — 2004. — Vol. 199. — P. 31-38.
13. *Risk factors for postoperative complications after liver resection* / H.C. Sun, L.X. Qin, L. Wang [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* — 2005. — Vol. 4. — P. 370-374.
14. *Resective surgery for liver tumor: a multivariate analysis of causes and risk factors linked to postoperative complications* / E. Benzoni, D. Lorenzin, U. Baccarani [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* — 2006. — Vol. 5. — P. 526-533.
15. *Prospective validation of the 'fifty-fifty' criteria as an early and accurate predictor of death after liver resection in intensive care unit patients* / C. Paugam-Burtz, S. Janny, D. Delefosse [et al.] // *Ann. Surg.* — 2009. — Vol. 249. — P. 124-128.
16. *Postoperative liver failure after major hepatic resection for hepatocellular carcinoma in the modern era with special reference to remnant liver volume* / K. Shirabe, M. Shimada, T. Gion [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* — 1999. — Vol. 188. — P. 304-309.
17. *Liver failure after partial hepatic resection: definition, pathophysiology, risk factors and treatment* / A. Maartje, W.M. Steven, H.C. Cornelis [et al.] // *Liver International.* — 2008. — Vol. 26 (8). — P. 767-780.
18. *Volumetric and functional recovery of the liver after right hepatectomy for living donation* / S. Nadalin, G. Testa, M. Malago [et al.] // *Liver Transpl.* — 2004. — Vol. 10. — P. 1024-1029.
19. *Michalopoulos G.K. Liver regeneration* / G.K. Michalopoulos, M.C. De Frances // *Science.* — 1997. — Vol. 276. — P. 60-66.
20. *Interleukin-6 inhibits oxidative injury and necrosis after extreme liver resection* / X. Jin, Z. Zhang, D. Beer-Stolz [et al.] // *Hepatology.* — 2007. — Vol. 46. — P. 802-812.
21. *Jaeschke H. Molecular mechanisms of hepatic ischemia — reperfusion injury and preconditioning* / H. Jaeschke // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* — 2003. — Vol. 284. — P. 15-26.
22. *The adaptive response of the reticuloendothelial system to major liver resection in humans* / M.J. Schindl, A.M. Millar, D.N. Redhead [et al.] // *Ann. Surg.* — 2006. — Vol. 243. — P. 507-514.
23. *Detrimental effect of sinusoidal overperfusion after liver resection and partial liver transplantation* / D. Palmes, T.B. Budny, K.H. Dietl [et al.] // *Transpl. Int.* — 2005. — Vol. 17. — P. 862-871.
24. *Hepatic vein reconstruction for resection of hepatic tumors* / A.M. Hemming, A.I. Reed, M.R. Langham [et al.] // *Ann. Surg.* — 2002. — Vol. 235. — P. 850-858.
25. *Gender dimorphism in immune responses following trauma and hemorrhage* / Y. Yokoyama, M.G. Schwacha, T.S. Samy [et al.] // *Immunol. Res.* — 2002. — Vol. 26. — P. 63-76.
26. *Avoiding early postoperative complications in liver surgery. A multivariate analysis of 254 patients consecutively observed* / S. Alfieri, C. Carriero, P. Caprino [et al.] // *Dig. Liver Dis.* — 2001. — Vol. 33. — P. 341-346.
27. *Does age affect liver function and the hepatic acute phase response after major abdominal surgery?* / S.W. Suttner, C. Surder, K. Lang [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2001. — Vol. 27. — P. 1762-1769.
28. *Read J.A. Evaluation of nutritional and inflammatory status of advanced colorectal cancer patients and its correlation with survival* / J.A. Read, S.T. Choy, P.J. Beale, S.J. Clarke // *Nutr. Cancer.* — 2006. — Vol. 55. — P. 78-85.
29. *Perioperative nutritional support in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma* / S.T. Fan, C.M. Lo, E.C. Lai [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1994. — Vol. 331. — P. 1547-1552.



30. Bozzetti F. Rationale and indications for preoperative feeding of malnourished surgical cancer patients / F. Bozzetti // *Nutrition*. — 2002. — Vol. 18. — P. 953-959.
31. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection / K.E. Behrns, G.G. Tsiotos, N.F. DeSouza [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 1998. — Vol. 2. — P. 292-298.
32. Impact of steatosis on perioperative outcome following hepatic resection / D.A. Kooby, Y. Fong, A. Suriawinata [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2003. — Vol. 7. — P. 1034-1044.
33. Seifalian A.M. The effect of graded steatosis on flow in the hepatic parenchymal microcirculation / A. Seifalian, C. Piasecki, A. Agarwal, B. Davidson // *Transplantation*. — 1999. — Vol. 68. — P. 780-784.
34. Ischemic preconditioning increases the tolerance of Fatty liver to hepatic ischemia-reperfusion injury in the rat / A. Serafin, J. Rosello-Catafau, N. Prats [et al.] // *Am. J. Pathol.* — 2002. — Vol. 161. — P. 587-601.
35. Das B.C. Analysis of 100 consecutive hepatectomies: risk factors in patients with liver cirrhosis or obstructive jaundice / B.C. Das, S. Isaji, Y. Kawarada // *World J. Surg.* — 2001. — Vol. 25. — P. 266-272.
36. Major liver resection for carcinoma in jaundiced patients without preoperative biliary drainage / D. Cherqui, S. Benoist, B. Malassagne [et al.] // *Arch. Surg.* — 2000. — Vol. 135. — P. 302-308.
37. Changes in growth factor and cytokine expression in biliary obstructed rat liver and their relationship with delayed liver regeneration after partial hepatectomy / H. Makino, H. Shimizu, H. Ito [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 12. — P. 2053-2059.
38. Poon R.T. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: patient selection and postoperative outcome / R.T. Poon, S.T. Fan // *Liver Transpl.* — 2004. — Vol. 10. — P. 39-45.
39. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure / J. Bruix, A. Castells, J. Bosch [et al.] // *Gastroenterology*. — 1996. — Vol. 111. — P. 1018-1022.
40. Risk factors influencing postoperative outcomes of major hepatic resection of hepatocellular carcinoma for patients with underlying liver diseases / T. Yang, J. Zhang, J.H. Lu [et al.] // *World J. Surg.* — 2011. — Vol. 35. — P. 2073-2082.
41. Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases / J.N. Vauthey, T.M. Pawlik, D. Ribero [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2006. — Vol. 24. — P. 2065-2072.
42. Sinusoidal injury increases morbidity after major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases receiving preoperative chemotherapy / H. Nakano, E. Oussoultzoglou, E. Rosso [et al.] // *Ann. Surg.* — 2008. — Vol. 247. — P. 118-124.
43. Rubbia-Brandt L. Sinusoidal obstruction syndrome is a major feature of hepatic lesions associated with oxaliplatin neoadjuvant chemotherapy for liver colorectal metastases / L. Rubbia-Brandt, G. Mentha, B. Terris // *J. Am. Coll. Surg.* — 2006. — Vol. 202. — P. 199-200.
44. Fong Y. CASH (chemotherapy-associated steatohepatitis) costs / Y. Fong, D.J. Bentrem // *Ann. Surg.* — 2006. — Vol. 243. — P. 8-9.
45. Influence of chemotherapy on liver regeneration induced by portal vein embolization or first hepatectomy of a staged procedure for colorectal liver metastases / K. Tanaka, T. Kumamoto, R. Matsuyama [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2010. — Vol. 14. — P. 359-368.
46. The small remnant liver after major liver resection: how common and how relevant? / C. Yigitler, O. Farges, R. Kianmanesh [et al.] // *Liver Transpl.* — 2003. — Vol. 9. — P. 18-25.
47. Volumetric analysis predicts hepatic dysfunction in patients undergoing major liver resection / M. Shoup, M. Gonen, M. D'Angelica [et al.] // *J. Gastrointest. Surg.* — 2003. — Vol. 7. — P. 325-330.
48. Pretreatment with high-fat enteral nutrition reduces endotoxin and tumor necrosis factor-alpha and preserves gut barrier function early after hemorrhagic shock / M. Luyer, W. Buurman, M. Hadfoune [et al.] // *Shock*. — 2004. — Vol. 21. — P. 65-71.
49. Silva M.A. The management of coagulopathy and blood loss in liver surgery / M.A. Silva, V. Muralidharan, D.F. Mirza // *Semin Hematol.* — 2004. — Vol. 41. — P. 132-139.
50. Postoperative infection and natural killer cell function following blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery / L.S. Jensen, A.J. Andersen, P.M. Christiansen [et al.] // *Br. J. Surg.* — 1992. — Vol. 79. — P. 513-516.
51. Assessment of hepatic reserve for the indication of hepatic resection: how I do it / G.M. Gazzaniga, S. Cappato, F.E. Belli [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* — 2005. — Vol. 12. — P. 27-30.
52. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure / J. Bruix, A. Castells, J. Bosch [et al.] // *Gastroenterology*. — 1996. — Vol. 111. — P. 1018-1022.
53. Henkel A.S. Nutritional support in patients with chronic liver disease / A.S. Henkel, A.L. Buchman // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* — 2006. — Vol. 3. — P. 202-209.
54. Милованов Ю.С. Нутритивный статус у больных ХБП на додиализном этапе / Ю.С. Милованов // *Вестник науч.-техн. развития*. — 2010. — № 3 (31). — С. 11-24.
55. Assessment of nutritional status and prediction of postoperative liver function from serum apolipoprotein a-1 levels with hepatectomy / T. Katsuramaki, T. Mizuguchi, M. Kawamoto [et al.] // *World J. Surg.* — 2006. — Vol. 30. — P. 1886-1891.
56. Zimmermann H. Hepatectomy: preoperative analysis of hepatic function and postoperative liver failure / H. Zimmermann, J. Reichen // *Dig. Surg.* — 1998. — Vol. 15. — P. 1-11.
57. Assessment of hepatic reserve for the indication of hepatic resection: how I do it / G.M. Gazzaniga, S. Cappato, F.E. Belli [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* — 2005. — Vol. 12. — P. 27-30.
58. Virtual hepatic resection using three-dimensional reconstruction of helical computed tomography angiograms / S.J. Wigmore, D.N. Redhead, X.J. Yan [et al.] // *Ann. Surg.* — 2001. — Vol. 233. — P. 221-226.
59. Extended left hepatectomy-modified operation planning based on three-dimensional visualization of liver anatomy /

- H. Lang, A. Radtke, C. Liu [et al.] // *Langenbecks. Arch. Surg.* — 2004. — Vol. 389. — P. 306-310.
60. Child C.G. *Surgery and portal hypertension* / C.G. Child, J.G. Turcotte // *Major Probl. Clin. Surg.* — 1964. — Vol. 1. — P. 1-85.
  61. Llovet J.M. *Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification* / J.M. Llovet, C. Bru, J. Bruix // *Semin. Liver Dis.* — 1999. — Vol. 19. — P. 329-338.
  62. *Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization* / D. Azoulay, D. Castaing, A. Smail [et al.] // *Ann. Surg.* — 2000. — Vol. 231. — P. 480-486.
  63. Madoff D.C. *Portal vein embolization in preparation for major hepatic resection: evolution of a new standard of care* / D.C. Madoff, E.K. Abdalla, J.N. Vauthey // *J. Vasc. Interv. Radiol.* — 2005. — Vol. 16. — P. 779-790.
  64. *Preoperative portal vein embolization: an audit of 84 patients* / H. Imamura, R. Shimada, M. Kubota [et al.] // *Hepatology.* — 1999. — Vol. 29. — P. 1099-1115.
  65. *Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization* / D. Azoulay, D. Castaing, A. Smail [et al.] // *Ann. Surg.* — 2000. — Vol. 231. — P. 480-486.
  66. *Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein embolization* / N. Kokudo, K. Tada, M. Seki [et al.] // *Hepatology.* — 2001. — Vol. 34. — P. 267-272.
  67. *A two-stage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobar colorectal liver metastases* / D. Jaeck, E. Oussoultzoglou, E. Rosso [et al.] // *Ann. Surg.* — 2004. — Vol. 240. — P. 1037-1049.
  68. *Strategies for safer liver surgery and partial liver transplantation* / P.A. Clavien, H. Petrowsky, M.L. DeOliveira, R. Graf // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 356. — P. 1545-1559.
  69. *Remnant liver regeneration after two-stage hepatectomy for multiple bilobar colorectal metastases* / K. Tanaka, H. Shimada, K. Matsuo [et al.] // *Eur. J. Surg. Oncol.* — 2007. — Vol. 33. — P. 329-335.
  70. *The introduction of a simple maneuver to reduce the risk of postoperative bleeding after major hepatectomies* / I. Vassiliou, N. Arkadopoulos, V. Stafyla [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* — 2009. — Vol. 16. — P. 552-556.
  71. *Vascular occlusion to decrease blood loss during hepatic resection* / E. Dixon, C.M. Vollmer, O.F. Bathe, F. Sutherland // *Am. J. Surg.* — 2005. — Vol. 190. — P. 75-86.
  72. *Portal triad clamping or hepatic vascular exclusion for major liver resection. A controlled study* / J. Belghiti, R. Noun, E. Zante [et al.] // *Ann. Surg.* — 1996. — Vol. 224. — P. 155-161.
  73. *A prospective randomized study in 100 consecutive patients undergoing major liver resection with versus without ischemic preconditioning* / P.A. Clavien, M. Selzner, H.A. Rudiger [et al.] // *Ann. Surg.* — 2003. — Vol. 238. — P. 843.
  74. *Is ischemic preconditioning a useful strategy in steatotic liver transplantation?* / L. Fernandez, E. Carrasco-Chaume, A. Serafin [et al.] // *Am. J. Transplant.* — 2004. — Vol. 4. — P. 888-899.
  75. *A prospective, randomized, controlled trial comparing intermittent portal triad clamping versus ischemic preconditioning with continuous clamping for major liver resection* / H. Petrowsky, L. McCormack, M. Trujillo [et al.] // *Ann. Surg.* — 2006. — Vol. 244. — P. 921-928.
  76. *Nutritional support after open liver resection: a systematic review* / B. Richter, T.C. Schmandra, M. Golling, W.O. Bechstein // *Dig. Surg.* — 2006. — Vol. 23. — P. 139-145.
  77. *The effect of donor weight reduction on hepatic steatosis for living donor liver transplantation* / S. Hwang, S.G. Lee, S.J. Jang [et al.] // *Liver Transpl.* — 2004. — Vol. 10. — P. 721-725.
  78. *Does preoperative percutaneous biliary drainage reduce operative risk or increase hospital cost?* / H.A. Pitt, A.S. Gomes, J.F. Lois [et al.] // *Ann. Surg.* — 1985. — Vol. 201. — P. 545-553.
  79. *Sewnath M.E. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice* / M.E. Sewnath, T.M. Karsten, M.H. Prins M.H. // *Ann. Surg.* — 2002. — Vol. 236. — P. 17-27.
  80. *Preoperative intrahepatic segmental cholangitis in patients with advanced carcinoma involving the hepatic hilus* / M. Kanai, Y. Nimura, J. Kamiya [et al.] // *Surgery.* — 1996. — Vol. 119. — P. 498-504.
  81. *Circulating cytokines, chemokines, and stress hormones are increased in patients with organ dysfunction following liver resection* / F. Kimura, H. Shimizu, H. Yoshidome [et al.] // *J. Surg. Res.* — 2006. — Vol. 133. — P. 102-112.
  82. *SOFA score and its lack of early improvement accurately predicts mortality in patients with acute-on-chronic liver failure* / S. Sen, S. Mohseni, L.M. Cheshire [et al.] // *Hepatology.* — 2004. — Vol. 40. — P. 498.
  83. *Sass D.A. Fulminant hepatic failure* / D.A. Sass, A.O. Shakil // *Liver Transpl.* — 2005. — Vol. 11. — P. 594-605.
  84. *'Natural history' of hepatectomy* / B. Suc, Y. Panis, J. Belghiti, F. Fekete // *Br. J. Surg.* — 1992. — Vol. 79. — P. 39-42.
  85. *Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock* / E. Rivers, B. Nguyen, S. Havstad [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 1368-1377.
  86. *Perioperative outcomes of major hepatic resections under low central venous pressure anesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction* / J.A. Melendez, V. Arslan, M.E. Fischer [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* — 1998. — Vol. 187. — P. 620-625.
  87. *Renal function after elective hepatic resection* / T. Matsu-mata, A. Taketomi, Y. Fujiwara [et al.] // *Hepatogastroenterology.* — 1996. — Vol. 43. — P. 602-607.
  88. *The kidney plays a major role in the hyperammonemia seen after simulated or actual GI bleeding in patients with cirrhosis* / S.W. Olde Damink, R. Jalan, N.E. Deutz [et al.] // *Hepatology.* — 2003. — Vol. 37. — P. 1277-1285.
  89. *Thasler W.E. Perioperative effects of hepatic resection surgery on hemodynamics, pulmonary fluid balance, and indocyanine green clearance* / W.E. Thasler, T. Bein, K.W. Jauch // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2002. — Vol. 387. — P. 271-275.
  90. *Hepatic encephalopathy — definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11<sup>th</sup> World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998* / P. Ferenci, A. Lockwood, K. Mullen [et al.] // *Hepatology.* — 2002. — Vol. 35. — P. 716-721.
  91. *Shawcross D. The pathophysiologic basis of hepatic encephalopathy: central role for ammonia and inflammation* /

- D. Shawcross, R. Jalan // *Cell Mol. Life Sci.* — 2005. — Vol. 62. — P. 2295-2304.
92. Jalan R. Pathogenesis of intracranial hypertension in acute liver failure: inflammation, ammonia and cerebral blood flow / R. Jalan, S.W. Olde Damink, P.C. Hayes // *J. Hepatol.* — 2004. — Vol. 41. — P. 613-620.
93. Jalan R. Acute liver failure: current management and future prospects / R. Jalan // *J. Hepatol.* — 2005. — Vol. 42. — P. 115-123.
94. Prospective randomized trial of systemic antibiotics in patients undergoing liver resection / C.C. Wu, D.C. Yeh, M.C. Lin [et al.] // *Br. J. Surg.* — 1998. — Vol. 85. — P. 489-493.
95. Prospective controlled trial of selective parenteral and enteral antimicrobial regimen in fulminant liver failure / N. Rolando, A. Gimson, J. Wade [et al.] // *Hepatology.* — 1993. — Vol. 17. — P. 196-201.
96. Artificial liver support at present and in the future / K. Onodera, H. Sakata, M. Yonekawa, A. Kawamura // *J. Artif. Organs.* — 2006. — Vol. 9. — P. 17-28.
97. Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury: a prospective, controlled study / U. Heemann, U. Treichel, J. Loock [et al.] // *Hepatology.* — 2002. — Vol. 36. — P. 949-958.
98. MARS treatment in posthepatectomy liver failure / M.P. Van de Kerkhove, K.P. de Jong, A.M. Rijken [et al.] // *Liver Int.* — 2003. — Vol. 23(3). — P. 44-51.
99. Use of the molecular adsorbent recycling system in the treatment of postoperative hepatic failure and septic multiple organ dysfunction — preliminary results / P. Rittler, C. Ketscher, D. Inthorn [et al.] // *Liver Int.* — 2004. — Vol. 24. — P. 136-41.
100. Krisper P. Technology insight: artificial extra-corporeal liver support — how does Prometheus compare with MARS? / P. Krisper, R. Stauber // *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* — 2007. — Vol. 3. — P. 267-276.
101. Invivo quantification of liver dialysis: comparison of albumin dialysis and fractionated plasma separation / P. Krisper, B. Haditsch, R. Stauber [et al.] // *J. Hepatol.* — 2005. — Vol. 43. — P. 451-457.
102. Prospective, randomized, multicenter, controlled trial of a bioartificial liver in treating acute liver failure / A.A. Demetriou, R.S. Brown, R.W. Busuttil [et al.] // *Ann. Surg.* — 2004. — Vol. 239. — P. 660-667.
103. Liver derived pro-inflammatory cytokines may be important in producing intracranial hypertension in acute liver failure / R. Jalan, A. Pollok, S.H. Shah [et al.] // *J. Hepatol.* — 2002. — Vol. 37. — P. 536-538.
104. Postresection hepatic failure: successful treatment with liver transplantation / Y. Otsuka, J.P. Duffy, S. Saab [et al.] // *Liver Transpl.* — 2007. — Vol. 19. — P. 329-338.

Получено 02.07.13 □

Вишневський В.А., Коваленко Ю.А., Андрейцева О.І., Ікрамов Р.З., Єфанов М.Г., Назаренко Н.А., Тупікін К.А.  
ФДБУ «Інститут хірургії ім. А.В. Вишневського» Міністерства охорони здоров'я Росії, м. Москва, Росія

### ПОСТРЕЗЕКЦІЙНА ПЕЧІНКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ: СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ВИЗНАЧЕННЯ, ЕПІДЕМІОЛОГІЇ, ПАТОГЕНЕЗУ, ОЦІНКИ ФАКТОРІВ РИЗИКУ, ПРОФІЛАКТИКИ Й ЛІКУВАННЯ

**Резюме.** У даному літературному огляді представлений сучасний стан проблеми пострезекційної печінкової недостатності за останні 20 років. У статті показано, що серйозні утруднення при інтерпретації результатів лікування хворих цієї категорії прямо пов'язані з відсутністю єдиного визначення розглянутого поняття. Ключовою подією в розвитку пострезекційної печінкової недостатності є невідповідна кількість і/або якість залишкової маси печінки. Головні фактори ризику — наявність передіснуючого захворювання печінки, малий об'єм печінки, що залишається, а також певної додаткової умови. Для попе-

редження розвитку печінкової недостатності вкрай важливою є комплексна доопераційна оцінка, що містить у собі клінічні, біохімічні, об'ємні й функціональні дані. Превентивні заходи є максимально ефективними при їхньому використанні на всіх етапах періопераційного ведення пацієнтів. Лікування пострезекційної печінкової недостатності містить у собі всі можливі способи, що використовуються при лікуванні гострої печінкової недостатності.

**Ключові слова:** пострезекційна печінкова недостатність, фактори ризику, «синдром малої частки», профілактика, лікування.

Vishnevsky V.A., Kovalenko Yu.A., Andreytseva O.I., Ikramov R.Z., Yefanov M.G., Nazarenko N.A., Tupikin K.A.  
Federal State Budgetary Institution «Institute of Surgery named after A.V. Vishnevsky» of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

### POSTRESECTION LIVER FAILURE: MODERN PROBLEMS OF DEFINITION, EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS, RISK FACTORS ASSESSMENT, PREVENTION AND TREATMENT

**Summary.** The current state of the problem of postresection liver failure for the last 20 years is presented in the literary review. The article shows that serious difficulties at interpretation of treatment outcomes for these patients are directly connected with absence of general definition of considered concept. An inadequate quantity and/or quality of residual liver volume are key events in development of postresection liver failure. Main risk factors are presence of pre-existing liver disease, small remnant liver volume, as well as certain additional conditions.

To prevent the development of liver failure, a comprehensive pre-operative evaluation, which includes clinical, biochemical, volume and functional data, is extremely important. Preventive measures are most effective when they are used at all stages of the perioperative management of patients. Treatment of postresection liver failure includes all possible ways that are used in the therapy of acute liver failure.

**Key words:** postresection liver failure, risk factors, small remnant liver syndrome, prevention, treatment.