

## ХРОНИКА

### **9-й Всемирный конгресс международного хирургического гастро-энтерологического клуба (IGSC) Нагасаки 19-23 октября 1999 г. (По материалам конгресса)**

### **9th World Congress of the International Gastro-Surgical Club. October 19-23, 1999. Nagasaki. Japan. (Report)**

Начиная с середины XVII века, в течение нескольких столетий, Нагасаки был единственным открытым портом Японии, имеющим контакт с западным миром. Поэтому президент конгресса профессор Takashi Kanematsu - руководитель хирургической клиники Медицинского Университета Нагасаки, назвал конгресс в Нагасаки символичным, отражающим встречу традиционной китайско-японской медицины, основанной на глубочайшем всеобъемлющем изучении болезни тела и духа, с высокотехнологичной западной медициной, направленной на лечение локальных болезней.

Конгресс проходил в нескольких залах Nagasaki Brick Hall с участием около 1300 делегатов со всего мира. Большинство делегатов были японцы. Структура конгресса включала в себя пленарные лекции - State-of-the-Art-Lecture (предоставленные такими мировыми авторитетами, как A. Bismuth, N.J. Lygidakis, M. Makuuchi, A. Nakao, E. Morenu-Gonzalez, A.A. Demetriou, J. Rozga и др.): раздел "Что нового в моей стране?": дебаты на тему "Встреча с экспертом", посвященные резекции печени и диагностике рака поджелудочной железы, "Круглый стол" по колоректальным метастазам печени и по вопросу: "Показана ли резекция при раке поджелудочной железы III стадии?", а также видеосимпозиум по опухолям Клацкина: дискуссии; "свободные доклады" (free papers) и стендовые доклады. Некоторые лекции (из-за экономии времени) проходили совместно с ленчем, что было несколько необычно и вызывало чувство, возникающее в театре, когда по соседству шуршат фольгой от шоколада.

В приветственных лекциях вице-президента международного ученого комитета IGSC, профессора Нью-Йоркского Hospital-Cumell медицинского центра D. Skinner, а также президента японской хирургической ассоциации профессора M.M. Kitajima и профессора R. Tsuchiya (Япония) были отмечены большие изменения, произошедшие в хирургии за последние годы: внедрение компьютерных технологий и ставшее реальным применение роботов, что позволяет многие хирургические манипуляции, ранее выполняемые вручную, выполнять с помощью различных приборов и механизмов. В организме человека не осталось труднодоступных для хирурга органов и областей (сочетание эндоскопической хирургии и радиоизотопной метки пораженных метастазами лимфатических узлов позволит расширить роль малоинвазивной хирургии в онкологии). Показания к хирургическим операциям меняются в зависимости от появления новых технологий. С целью увеличить пропускную способность госпиталей, в связи с улучшением организации службы патронажных сестер во избежание внутрибольничной инфекции наметились тенденции все больше операций проводить в однодневном стационаре (около 50% хирургических операций в Пресвитерианском госпитале Нью-Йорка проходят амбулаторно). Меняются и болезни (так, хирургия язвенной болезни двенадцатиперстной кишки постепенно исчезает). Будущее потребует от хирургов постоянной готовности менять навыки и быть восприимчивыми к быстро меняющейся ситуации, быть готовыми осваивать новые технологии.

В работе конгресса обсуждалось множество проблем, среди которых наиболее интересными, были следующие:

ранняя диагностика очаговых изменений печени,  
оценка функционального резерва печени; эмболизация ветвей воротной вены;

доступ, контроль за кровотечением и переливание крови во время резекции печени;  
объем резекции печени при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР);  
профилактика рецидива ГЦР;  
мультимодальное лечение колоректальных метастазов печени;  
объем операции при опухолях желчных протоков;  
нужна ли предоперационная декомпрессия желчных протоков при опухолях протоков?  
ранняя диагностика опухолей поджелудочной железы;  
нужно ли резецировать поджелудочную железу при III стадии рака.

### **Ранняя диагностика очаговых изменений печени**

В диагностике очаговых изменений печени ведущее значение придается (G. Torzilli, M. Makuuchi, Япония) уровню маркеров. Увеличенное содержание сывороточного альфафетопротеина ( $-FP > 2(0) \text{ ng/ml}$ ) и протеина, индуцированного отсутствием витамина К (protein induced by vitamin K absence) - PIVKA U (выше 0.1 Е/мл) указывают на наличие ГЦР. Повышение СЕА или СА-19-9 с учетом анамнеза и клинических данных позволяют заподозрить наличие колоректального метастаза. Применение таких тестов в комплексе с УЗИ и КТ с усилением липоидом и контролем вымывания, с ЯМР с усилением гадолинием, изучением васкуляризации опухоли позволяют довести диагностическую точность, чувствительность и специфичность до 99.6, 100 и 98.9%, соответственно. Эти цифры превосходят значение таковых при тонкоигольной пункционной биопсии (ТИБ), поэтому, учитывая опасность (хоть и небольшую) осложнений и особенно опасность обсеменения, авторы полностью отказались от ТИБ (M. Makuuchi). С. de Werra и соавторы (Италия) особое значение в выявлении больных с ГЦР придают скрининговым программам среди лиц, страдающих вирусным гепатитом С.

### **Оценка функционального резерва печени**

У большей части больных опухоли печени возникают на фоне стеатоза, фиброза, хронического гепатита или цирроза (80% опухолей развивается на фоне вирусного гепатита, главным образом гепатита С). Поэтому, перед выполнением обширных резекций, большое внимание уделяется оценке функционального резерва печени. Наиболее распространенным тестом является оценка выделительной функции печени с помощью определения задержки индоцианиновой зелени (ICG) и определение объемов удаляемой и остающейся ткани печени. Разработаны четкие схемы: какой объем резекции можно выполнить при данном уровне задержки ICG? Т. Kancrnatsu (Япония) на основании мультивариационного анализа рекомендует учитывать также уровень портального давления. В условиях портального давления не выше 200 мм H<sub>2</sub>O и даже при уровне ICG ниже 20% выполнение обширных резекций (лобэктомия, трисегментэктомия) вызывало послеоперационные явления печеночной недостаточности (повышение билирубина сыворотки, увеличение протромбитового времени) в 22%. При таком же уровне ICG в условиях повышенного (портального давления выше 200 мм H<sub>2</sub>O) печеночная недостаточность развивалась после лобэктомии в 50% и при трисегментэктомии и меньшем объеме - в 33%. Автор большое значение уделил также способности печени к регенерации, определяемой по гистологической градации васкуляризации и определению гаммапируваттрансаминазы в сыворотке крови. J. Belghiti (Франция) показал, что на фоне хронического гепатита трисегментэктомия (по Cuinoud) давала послеоперационную летальность в 8%, а частоту осложнений в 34%, а на фоне механической желтухи и летальность и частота осложнений составили 23%. Поэтому, автор проводит резекции печени только после разрешения механической желтухи.

### **Эмболизация ветвей воротной вены**

Известно, что эмболизация долевой ножки воротной вены вызывает гипертрофию контралатеральной доли печени. Этот принцип используется для увеличения массы остающейся паренхимы печени при массивных ее резекциях. M. Nagino, Y. Nimura (Япония) выполняют чрескожно-чреспеченочную эмболизацию воротной вены пораженной опухолью доли печени фибриновым клеем через 3-просветный баллонный катетер. M. Makuuchi для эмболизации использует v. ileo-colica через небольшой разрез в мезогастррии.

### **Доступ, контроль за кровотечением и переливание крови**

Из доступов популярным (особенно при расположении опухоли в правой доле) становится J-образный разрез. Этот разрез удобен при наличии сопутствующего цирроза печени, когда сложно "вывихнуть" печень в рану. Его преимущество в том, что открывается самый короткий путь к нижней полой вене, кавальным воротам, коротким венам печени. Со слов М. МаБис1й, пальцы левой ладони, расположенной в кавальных воротах, позволяют контролировать кровотечение из печеночных вен. Для поддержания невысокого ЦВД применяется также ограниченная вентиляция легких и ограниченное переливание жидкости в/в. К. переливанию крови относятся крайне критически, начинают переливать кровь после 1.5 л кровопотери (30% объема крови). В основном применяется свежезамороженная плазма.

### **Объем резекции печени при ГЦР**

Зависит ли объем резекции от размера опухоли? К.Н. Kim и соавторы (Корея) исследовали две группы больных с ГЦР диаметром менее 5 см. Одним делали большие резекции (правую или левую лобэктимии, расширенные гемигепатэктомии, центральную бисегментэктомию), а другим - сегмент- и субсегментэктомию. Оказалось, что кумулятивная 5-летняя свободная от болезни выживаемость в группе с расширенными операциями была выше (80% против 53%,  $p < 0.01$ ), хотя общая выживаемость статистически не отличалась. С другой стороны, J.M. Regimbeau, O. Guevra с соавторами (Франция) показали, что для больших (более 8 см опухолей) частота осложнений не зависит от размера опухоли.

M. Sakon и соавторы (Япония) считая, что обсеменение клетками ГЦР происходит по дренирующей опухоль вене, выясняли направление возможного обсеменения с помощью компьютерной ангиотомографии в артериальной и венозной фазах. Они выделили три типа возможного обсеменения: тип 1 - маргинальный (в околоопухолевую ткань), тип 2 - порталный (в ткань, питающуюся данной веткой воротной вены) и тип 3 - венозный (в ткань печени дренируемой данной веткой печеночной вены). T. Yanamoto с соавторами отметили, что в маленьких (до 2 см) опухолях при ГЦР преобладают порталные сосуды и доказали связь появления артериальных сосудов при росте опухоли с выделением сосудистого эндотелиального фактора роста.

Является ли возраст больного ограничением для выполнения операций по поводу опухолей печени? С.С Wu с соавторами (Тайвань) сравнивая результаты резекций печени в двух группах: 80 лет и старше (21) и моложе 80 лет (239) не получил статистически достоверной разницы в летальности и частоте послеоперационных осложнений. A G. Torzilli, M. Maknuchi (Япония) доложили о 34 резекциях печени у больных старше 70 лет без послеоперационной летальности и осложнений. Эти же авторы не имели послеоперационной летальности и больших осложнений после 37 больших резекций, 45 сегментэктомий и 25 ограниченных резекций по поводу опухолей печени на фоне цирроза. Такие результаты были достигнуты путем максимальной экономии непораженной опухолью ткани печени. В этом большое значение уделялось определению границ резекции пораженного сегмента с помощью интраоперационного УЗИ и определения границ сегмента путем чреспеченочного введения красящего вещества в питающую ветку воротной вены. Мультивариационный анализ показал, что частота осложнений во многом зависела только от типа операции.

### **Профилактика рецидива ГЦР**

S. Ko и соавторы (Япония) наблюдали 138 больных перенесших резекцию печени по поводу ГЦР (при гистологически доказанном отсутствии опухолевых клеток в краю разреза). У всех больных был хронический гепатит. Было доказано, что размеры опухоли и стадия сопутствующего гепатита имели самостоятельную прогностическую ценность в развитии новых опухолевых узлов. Поэтому авторы поставили вопрос о необходимости проведения противовирусной терапии у больных, перенесших операцию по поводу ГЦР на фоне вирусного гепатита. Обсуждая роль химиотерапии в лечении ГЦР, В.1. Carr (США) указал, что показанием к ее выполнению без операции может быть только нерезектабельная мультифокальная опухоль с тромбозом ствола воротной вены. Обсуждалась также (T. Midorikawa и соавторы, Япония) микроволновая коагуляция опухоли, прорастающей в нижнюю полую и воротную вену. Однако, были отмечены осложнения, связанные с развитием стриктуры желчных протоков и нижней полой вены. G. Tanabe с соавторами

(Япония) показал, что при отсутствии внепеченочных метастазов ГЦР после повторных резекций печени качество жизни лучше, чем после внутриартериальной химиотерапии.

Общая 1-, 3-, 5-, 10-летняя выживаемость после хирургического лечения ГЦР, по Т. Kanematsu (Япония), составила 84, 67, 51 и 22%. Lee Ku (Корея) на материале 1019 операций в одной клинике показал общую 1-, 3-, 5-, 10-летнюю выживаемость равную 77.9, 57.4, 47.2 и 33.2%. Послеоперационная летальность составила 3.7%.

### **Мультимодальное лечение колоректальных метастазов печени**

А. Bismuth (Франция) в своей лекции, посвященной мультимодальному лечению колоректальных метастазов печени, отметил, что некоторые больные после резекции печени живут более 20 лет без проявления болезни. На 243 больных, которым резекция печени проводилась независимо от количества и размера метастаза, послеоперационная летальность составляла 0.8%, а 3-, 5- и 10-летняя выживаемость соответственно 55, 39 и 20%. Однако, по современным данным, только 10% метастазов являются резектабельными. Адьювантная химиотерапия из 330 больших нерезектабельных опухолей позволила в дальнейшем резецировать 53. Для уменьшения размера опухоли наряду с трансартериальной химиоэмболизацией называлась иммунотерапия, крио-, термо- и микроволновая терапия. С помощью эмболизации воротной вены (с целью гипертрофии ткани печени) у 29 из 49 больных нерезектабельная опухоль стала резектабельной. В 44% случаев метастазы в печени возникали вновь. 64 больным было выполнено 84 повторных резекций печени по поводу вновь возникших колоректальных метастазов. Общая и свободная от проявления болезни 5-летняя выживаемость составила соответственно 41 и 26%.

N. Lygidakis и А. Bismuth предлагают при больших метастазах применять 2-этапные вмешательства. На первом этапе Lygidakis вводит катетер в селезеночную артерию для проведения иммунохимиотерапии, а на втором этапе удаляет уменьшенный в размере метастаз. А Bismuth на первом этапе удаляет удалимые метастазы и проводит криодеструкцию большого нерезектабельного опухолевого очага. На втором этапе удаляется ставшая меньше ранее нерезектабельная опухоль.

Т. Такауама, М. Макиучи представили видеофильм 3-й ререзекции печени у 36 летнего больного с рецидивом колоректального метастаза в оставшемся правом заднем сегменте. Две последние проходили с реконструкцией единственной оставшейся правой печеночной вены с применением аутовенозной вставки. Послеоперационный период прошел без особенностей. Больной здоров в течение 6 месяцев.

К. Oklino, М. Yasutomi (Япония) считают, что после удаления резектабельного колоректального метастаза адьювантная терапия является обязательной. Они применяли регионарную иммунохимиотерапию 5-FU, митомицином С (ММС) и IL-2.

А. Mazzaotti и соавторы (Италия) в выявлении колоректальных метастазов считают обязательным применение интраоперационного УЗИ, так как в 40% случаев метастазы бывают множественными. По их данным, лучшие результаты получаются при уровне СЕА < 69 ng/dl и при размерах метастазов < 6 см.

### **Объем операции при опухолях желчных протоков**

По опухолям желчных протоков первый доклад был предоставлен профессору G.M. Gazzaniga (Италия), имеющему самый большой опыт (212 больных) в данном вопросе. Резектабельность при проксимальном расположении (опухоль Клацкина) до сих пор низка и не превышает 28.9%. 1-, 3-, 5-летняя выживаемость при радикальной резекции составляет 82, 26 и 17.5%, соответственно. Сравнивая эти данные с результатами палиативных операций (открытых и чрескожных), автор рекомендует проводить радикальные вмешательства. По мнению В. Ringe (Германия), вопрос о резектабельности окончательно может быть решен только на операции и операцией выбора должна быть хиларная резекция протоков с лобэктомией и лимфодиссекцией.

### **Нужна ли предоперационная декомпрессия желчных протоков при опухолях протоков?**

В. Ringe предоперационную декомпрессию желчных протоков не считает обязательной, так как холангит при этих опухолях бывает редко. Японские хирурги, оперирующие больных с неблагоприятным фоном (цирроз, гепатит С), более бережны относятся к остающейся паренхиме и

почти всегда предворяют радикальную операцию чрескожным дренированием протока каждого сегмента (Y. Nimura, M. Nagino). Кроме того, путем чрескожной чреспеченочной эмболизации воротной вены удаляемой части печени они увеличивают объем и функциональный резерв остающейся паренхимы. Так, перед выполнением левосторонней трисегментэктомии (с удалением 1 сегмента) по поводу большой опухоли, захватывающей проток левой доли и проток правого медиального сегмента на фоне вирусного гепатита С, путем множественных чрескожных дренажей удалось разрешить механическую желтуху. Однако коэффициент вымывания ICG из плазмы крови оставался слишком низким (0.066). Произведена чрескожная эмболизация левой и передней ветки правой воротной вены фибриновым клеем с примесью йода. Из-за реканализации пришлось эмболизацию повторить. Через два месяца объем правого заднего сегмента увеличился от 514 см<sup>3</sup> (40.7%) до 690 см<sup>3</sup> (51.8%), а коэффициент ICG увеличился до 0.095. После операции отмечена печеночная недостаточность, которую удалось купировать, и больной был выписан. Прожил три года.

### **Ранняя диагностика опухолей поджелудочной железы**

Несмотря на огромные усилия в разработке методов ранней диагностики рака поджелудочной железы, эта проблема остается нерешенной. В связи с усовершенствованием хирургической техники частота резекции растет и, по данным японской панкреатической ассоциации, составляет 42.8%. Однако, 5-летняя выживаемость остается ниже 15%. Лекция о современном состоянии вопроса была предоставлена профессору А. Nakao (Япония), автору мезентерико-портального нетромбирующегося шунта для выполнения реконструкции поротпой вены при ее прорастании опухолью. Автор продемонстрировал панкреатикоскопию, показав, что протоковый рак очень часто инфильтративно распространяется дальше основного очага. Поэтому определение раковых клеток в крае разреза, особенно в области протока, имеет большое значение. Было также показано, что невидимые при световой микроскопии раковые клетки становятся видимыми при иммуногистохимическом исследовании с применением связанных с СА-19-9 моноклональных антител. Автор продемонстрировал пути метастазирования опухоли по лимфатическим коллекторам и показал, что важнейшими на этом пути являются ретропанкреатические и ретродуоденальные узлы. При определении опухолевых клеток в этих узлах метастазирование в парааортальные лимфатические узлы является наиболее вероятным. Особую ценность в ранней диагностике рака поджелудочной железы и в дифференциации аденома/рак придают определению Kras- и p53 мутации. Отвергая тонкоигольную биопсию как вмешательство, способствующее обсеменению, предпочтение отдается проведению внутрипротокового цитологического исследования с использованием аспирации или щетки. В диагностике кистозных опухолей поджелудочной железы М. Huguier (Франция) главное значение придает УЗИ и КТ, при которых наличие множественных мелких (до 2 см) кист свидетельствует о наличии цистаденомы. Для муцинозной цистаденомы более характерным является однокамерная полость. Явным признаком злокачественного роста является наличие плотных разрастаний и полости кисты. Во Франции правильный дооперационный диагноз злокачественной кистозной опухоли поджелудочной железы ставится только в одном случае из четырех. Применение высоких технологий, таких как внутрисосудистое УЗИ с трехмерным изображением, позволило Т. Капеко с соавторами (Япония) усовершенствовать диагностику прорастания рака поджелудочной железы в воротную вену.

### **Нужно ли резецировать поджелудочную железу при III стадии рака?**

В. Kremer (Германия), проанализировав 10-летний опыт (108 больных) лечения рака головки поджелудочной железы и сравнив результаты регионарной и расширенной лимфодиссекции, пришел к выводу, что расширенная лимфодиссекция с удалением узлов справа от мезентериальных сосудов не дает статистически достоверного улучшения результатов. С другой стороны 15% больных в III и IV стадиях болезни пережили 5-летний рубеж, что не дает права не оперировать этих больных.

Напротив, Н. J. Wanebo с соавторами (США) категорически отвергают целесообразность панкреатодуоденэктомии у больных с раком поджелудочной железы в III-IVa стадиях. О. Ishikawa и соавторы (Япония) на основе детального исследования результатов операции в зависимости от

нахождения раковых клеток в лимфатических узлах считают, что увеличение 5-летней выживаемости (до 42-53%) следует ожидать у тех больных, у которых удалены задние и передние панкреатодуоденальные узлы, а также лимфатические узлы, расположенные вдоль верхней мезентериальной артерии. Распространение процесса в более отдаленные лимфатические узлы значительно ухудшает отдаленный результат хирургического лечения.

Ретроспективный анализ клинико-патолого-анатомических данных после 83 операций по поводу протокового рака головки поджелудочной железы показал (S. Такао, Япония), что полнота захвата лимфатических коллекторов при панкреатодуоденальной резекции, пилоросохраняющей панкреатодуоденальной резекции и тотальной панкреатэктомии составляли 55, 75 и 55%, соответственно. Качество жизни в группе с пилоросохраняющей операцией также было лучше, чем при обычной панкреатодуоденальной резекции. Однако отдаленные результаты в основном определялись появлением метастазов в печени.

Ph. Bachelier с соавторами на 187 панкреатодуоденальных резекций произвели 35 (18.7%) резекций верхнемезентериальной или воротной вены. Результаты в группе с сосудистой реконструкцией не отличались от таковых без нее. Однако в группе с сосудистой реконструкцией чаще приходилось производить тотальную панкреатэктомию.

S. Kondo с соавторами (Япония) при дистальной панкреатэктомии по поводу рака тела поджелудочной железы с прорастанием в сосуды с некупируемыми болями в пояснице, кроме реконструкции воротной вены проводили иссечение чревного ствола, левой желудочной и общей печеночной артерии и лимфаденэктомию. Несмотря на то, что об отдаленных результатах пока нельзя судить (выполнено всего четыре операции), у всех больных исчезли боли.

В случаях неоперабельной опухоли поджелудочной железы Т. Тајігі и др. (Япония) эмболизировали селезенку у ее ворот и через катетер, введенный в селезеночную артерию проводили химиотерапию. Такая методика увеличивала концентрацию препарата в пораженном органе.

Рак поджелудочной железы в основном резистентен к химиотерапии. Однако применение гемситабина, нового аналога деоксицитидина, дает обнадеживающие результаты (М. Темрго -США). Миелосупрессия - главное препятствие, ограничивающее дозу этого препарата. Первые результаты, полученные при комбинированном применении этого препарата с цисплатином тоже обнадеживают.

*Г. Г. Ахаладзе*