**Резолюция (проект)**

ХХV Международного Конгресса Ассоциации

гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ

«Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии»

**Трансплантация печени при первичных и метастатических опухолях печени: показания, отдаленные результаты.**

Факторами, определяющими показания к трансплантации печени при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР) кроме критериев Милана (Milan) и Сан-Франциско (UCSF) являются следующие.

1. Серологические маркеры биологии опухоли (АФП, PIVKA). Уровень альфафетопротеина более 500 нг/мл при прочих равных условиях ассоциирован с худшим онкологическим прогнозом пациента.
2. Инструментальные данные о состоянии опухоли. Прогрессирование рака в виде увеличения количества и размеров узлов (оценка по артериальной фазе МСКТ/МРТ, или mRECIST критерии) в период ожидания трансплантации печени, в период наблюдения после локорегиональных методов лечения, проведенных как в режиме моста к трансплантации, так и понижения стадии (downstaging), является противопоказанием к трансплантации печени.
3. Cтепень декомпенсации функции печени.

Медицинские показания к трансплантации печени по поводу ГЦР при планировании трансплантации от живого родственного донора или донора со смертью мозга не должны различаться.

Вместе с тем на выбор показаний может оказывать влияние уровень развития органного донорства в регионе, возможности трансплантационного центра и особенности мировоззрения населения региона.

В случаях небольших неоперабельных гепатоцеллюлярных карцином у пациентов с компенсированным циррозом и фиброзом при определении показаний к трансплантации печени необходимо учитывать следующее.

* 1. Отсутствие возможности выполнить R0 резекцию.
  2. Достижение контроля опухоли методами локорегиональной терапии: химиоэмболизация печеночной артерии (ХЭПА), радиочастотная абляция (РЧА), микроволновая абляция (МВА), системная внутрипеченочная радиотерапия (SIRT), стереотаксическая лучевая терапия (SBRT).
  3. Декомпенсация функции печени.

Известным показанием к трансплантации печени является метастатическое поражение печени нейроэндокринными опухолями (при соблюдении соответствующих критериев).

Доказательная база в виде результатов многоцентровых рандомизированных исследований и рекомендаций международных ассоциаций для трансплантации печени при метастатическом поражении других опухолей отсутствует.

Во всех случаях показания к трансплантации печени должны быть построены на строгой селекции пациентов с учетом онкологического прогноза (биология опухоли, характер и эффективность проводимого лечения), уровня развития органного донорства и возможностей трансплантационного центра.

Повышение эффективности трансплантации печени при метастазах нейроэндокринных опухолей возможно только путем строгой селекции пациентов с соблюдением следующих факторов улучшения послеоперационного прогноза.

1. Удаленный первичный очаг.

2. Нерезектабельный характер поражения печени – множественно-очаговый и билобарный.

3. Отсутствие нерезектабельных внепеченочных очагов. Необходим углубленный диагностический поиск, включая ПЭТ с 18ФДГ или Ga66. Резектабельные внепеченочные метастазы не являются противопоказанием к трансплантации при соблюдении остальных критериев.

4. Степень дифференцировки G1-2 (Ki67 менее 20%).

Лапароскопические технологии для гепатэктомии и забора фрагмента печени можно и следует применять при условии обеспечения сопоставимых с классическим подходом результатов трансплантации части печени от живого родственного донора.

В заключение следует подчеркнуть, что решение перечисленных вопросов возможно только в специализированных центрах, обладающих необходимым опытом применения диагностических, хирургических и трансплантационных технологий.

**Проксимальные резекции ПЖ и тотальные панкреатэктомии с резекцией сосудов: ближайшие и отдаленные результаты**

Стратегия лечения при проксимально расположенных опухолях ПЖ должна определяться на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме с обязательным участием морфологов, химио- и лучевых терапевтов. Важно учитывать морфологические данные, если таковые имеются, и показатели сиалиловых маркеров (СА 19-9), позволяющих составить определенное представление о биологии опухоли.

В случаях убедительных дооперационных клинических, лабораторных и инструментальных (УЗИ, ЭндоУЗИ, СКТ, МРТ) данных о наличии резектабельного рака головки ПЖ, оправдано выполнение ПДР в R0 формате, в том числе, без дооперационной морфологической верификации. Последующая адьювантная химиотерапия (ХТ) необходима во всех случаях.

Вовлечение при протоковой аденокарциноме головки ПЖ в опухолевый инфильтрат магистральных вен (воротной (ВВ), верхней брыжеечной (ВБВ), селезеночной) не является безусловным противопоказанием для выполнения операции. Согласно международному консенсусу, резекция этих вен с различными вариантами реконструкции при ПДР и ТДПЭ без неоадъювантной ХТ оправдана. Однако, увеличивается число доказательств большей продолжительности жизни при этих операциях после неоадъювантной ХТ, особенно при погранично-резектабельных опухолях класса В. Неоадьювантная ХТ особенно актуальна у больных с уровнем СА 19-9 >500 нг.

Тактика лечения при врастании опухоли в мезентерико-портальный ствол зависит от степени инфильтрации. При поражении правой половины вены, показана ГПДР с последующей ХТ. При вовлечении в процесс левой половины сосуда на первом этапе необходима ХТ. Наиболее распространенной схемой лечения является применение GEMOX. У больных с хорошим общим статусом и не старше 65 лет предпочтение следует отдать схемам FOLFIRI, FOLFIRINOX. Проводится 2 курса ХТ с последующим контролем. При наличии положительной динамики - оперативное лечение, при отсутствии – продолжение ХТ с контролем через 2 курса. Если через 6 курсов эффекта не наступает, то оперативное лечение не показано. При выполнении операции вследствие достигнутого улучшения через 30 дней показано проведение послеоперационной адьювантной ХТ.

При погранично - резектабельных и нерезектабельных из-за местного распространения опухолей на первом этапе возможно применение химиоэмболизации через гастродуоденальную артерию.

Резекция магистральных вен при проксимальных резекциях ПЖ в стандартных ситуациях занимает в среднем 20-40 мин. В этих случаях нет необходимости в формировании портокавальных шунтов. Если предполагается более длительное пережатие вен, возможно применение такового шунтирования в разных вариантах.

При резекции сегмента мезентерикопортального ствола чаще всего селезеночная вена просто перевязывается без каких–либо неблагоприятных последствий. Возможно только незначительное увеличение числа случаев желудочных кровотечений, которые купируются, как правило, консервативными средствами. Для предупреждения подобных осложнений приемлемо формирование анастомоза селезеночной вены с верхней брыжеечной веной, однако на практике это применяется редко.

Прорастание протоковой аденокарциномы головки ПЖ в магистральные артериальные сосуды делает операцию неоправданной. При опухолях, отличных от протоковой аденокарциномы: нейроэндокринных, солидно-псевдопаппиллярных, муцинозных цистаденомах и других новообразованиях, R0 резекция которых может с высокой вероятностью обеспечить длительную выживаемость, целесообразность артериальных резекций требует индивидиального обсуждения с учетом не только биологии опухоли, но и всех прочих обстоятельств.

Примерно в 20% случаев вариантом сосудистого кровоснабжения печени является отхождение правой печеночной артерии от верхней брыжеечной. Причем, эта артерия может обеспечивать кровоснабжение только правого заднего сектора или всей правой доли, но в ряде случаев также левой доли печени. Учитывая эти обстоятельства, резекция артерии в случае её вовлечения в опухоль головки ПЖ требует последующей реконструкции.

В последние годы появились сообщения об успешных сериях резекций общей печеночной (ОПА) и верхней брыжеечной (ВБА) артерий при их сегментарном вовлечении в опухолевый процесс, позволяющем выполнить последующую реконструкцию. Логично также рассмотрение вопроса о резекции указанных артерий при отсутствии прогрессирования опухоли на фоне современной неоадъювантной химиотерапии и сохраняющихся анатомических условиях для реконструкции. Решение этих вопросов в пользу артериальных резекций требует дальнейшего накопления материала и проведения доказательных исследований и не может в настоящее время быть рекомендовано к широкому практическому применению.

Тотальная панкреатэктомия за счет исключения панкреатической фистулы делает послеоперационнымй период после резекции и реконструкции артерии(й) более безопасным. Однако, рекомендовать рутинно выполнять ТДПЭ с целью профилактики панкреатической фистулы нецелесообразно, несмотря на несомненные достижения заместительной экзо- и эндокринной терапии.

При атеросклеротическом стенозе чревного ствола перед выполнением проксимальных резекций ПЖ необходимо его стентирование.

**Обширные резекции печени при вовлечении в патологический процесс печёночных сосудов и нижней полой вены: варианты реконструктивных операций на сосудах, ближайшие и отдалённые результаты**

В соответствии с определением, предложенным в резолюции Пленума АХГ в 2018 г. (Ханты-Мансийск), резекция печени с применением трансплантационных технологий (ТТ) показана в ситуациях, когда удаление очагового образования невозможно без тотальной сосудистой изоляции, необходимой для резекции и реконструкции магистральных афферентных и/или эфферентных сосудов печени. Резекция и реконструкция магистральных сосудов печени, не требующая тотальной сосудистой изоляции, не относится к ТТ.

Как правило, тотальная сосудистая изоляция необходима при резекции по поводу очаговых образований, вовлекающих гепато-кавальный конфлюенс при необходимости и наличии технической возможности восстановления венозного оттока от будущего фрагмента печени за счет резекции и реконструкции единственной, реже двух печеночных вен.

Резекция печени с применением ТТ у онкологического пациента может считаться оправданной при увеличении ожидаемой продолжительности жизни по сравнению с паллиативным лечением или проведением системной и/или региональной химиотерапии (ХТ). В онкологической практике наиболее частым показания к резекции печени с применением ТТ является местно-распространенный внутрипеченочный холангиоцеллюлярный рак. Благоприятными прогностическими факторами, определяющими целесообразность повышения хирургической агрессии при этом заболевании, является солитарный характер опухоли, отсутствие отдаленного метастазирования и назначение адъювантной ХТ. Размер опухоли не имеет прогностического значения. Метастатические опухоли реже приводят к ситуации, требующей применения ТТ во время резекции печени, но селекция пациентов должна проводится по тем же принципам, обусловленным необходимостью продления жизни пациента. Резекции печени с применением ТТ у онкологических пациентов оправданы только при достижении R0 края резекции.

Необходимость и целесообразность резекции и реконструкций воротной вены (ВВ) при первичных и вторичных злокачественных опухолях печени и желчных протоков оправданы только при аргументированном ожидании увеличении продолжительности жизни пациента. Как правило, резекция ВВ при ее вовлечении в опухоль применяется при первичных злокачественных новообразованиях печени. Показанием к резекции и реконструкции ВВ являются опухолевая инвазия, в том числе с опухолевым тромбозом. Резекция ВВ не оправдана, если не удается достичь полного удаления опухолевой ткани, а также при невозможности достижения R0 резекции по срезу печени.

Опухолевый тромбоз ВВ чаще встречается при гепатоцеллюлярном раке (около 35%) и является следствием опухолевой инвазии, ухудшающим прогноз и затрудняющим возможность выполнения операции в объеме R0. Тромбоз внепеченочных сегментов воротной системы критически снижает или исключает 5-ти и 3-летнюю выживаемость пациентов после хирургического лечения. Медиана выживаемости без резекции печени снижается до 6 мес. Вмешательство на ВВ оправдано только при возможности полного удаления опухолевого тромба и достижения R0 резекции сосуда. Особенности техники операции определяются необходимостью мер профилактики фрагментации тромба и опухолевой эмболии воротной системы остающейся части печени.

Опухолевый тромбоз печеночных вен и нижней полой вены (НПВ) является следствием местного распространения гепатоцеллюлярного рака, осложняющего течение заболевания в 2-3.8% наблюдений. Прогноз неблагоприятный и при симптоматическом лечении медиана выживаемости составляет 5 мес. Как правило, опухолевый тромбоз поражает одну, реже две из трех магистральных печеночных вен, поэтому лимитирующее значение в отношении возможности выполнить R0 резекцию имеет степень распространения опухолевого тромба по НПВ. Продолжение опухолевого тромба на правое предсердие существенно затрудняет выполнение операции, поскольку требует комбинированного вмешательства на открытом сердце. Онкологическая целесообразность подобных операций изучается, но очевидно, что данное осложнение ухудшает прогноз и резко снижает 5-летнюю выживаемость. Тем не менее, выполнение операции в объеме R0 может продлить жизнь пациента по сравнению с лекарственной терапией гепатоцеллюлярного рака, возможности которой на сегодняшний день ограничены. Согласно опубликованным данным, как правило, представляющим собой единичные наблюдения, продолжительность жизни пациентов после резекции и тромбэктомии из правого предсердия составляет от 2 до 51 мес. В отдельных сериях наблюдений представлена медиана выживаемости, достигающая 30 мес. после резекции печени и тромбэктомии. Перспективным представляется сочетание неоадъювантной химиоинфузии в печеночную артерию с последующей резекцией печени и тромбэктомией из НПВ в случае стабилизации заболевания.

Резекция и реконструкция магистральных печеночных артерий выполняется гораздо реже по сравнению с резекцией воротной и печеночных вен, поскольку является следствием более выраженного местного распространения опухоли, чаще исключающего возможность выполнения резекции в объеме R0. Техническая и онкологическая целесообразность резекции и реконструкции печеночных артерий возникает только при их сегментарном вовлечении в опухоль при злокачественных опухолях, имеющих относительно благоприятный прогноз. С этих позиций вмешательство можно считать оправданным у отдельных пациентов с воротной холангиокарциномой. В исключительных случаях возможность операции может рассматриваться у больных с внутрипеченочной холангиокарциномой. Частота реконструктивных вмешательств на печеночных артериях при воротной холангиокарциноме составляет 0-13%. Лучшие показатели 5-летней выживаемости после резекции и реконструкции печеночных артерий в комбинации с резекцией ВВ достигают 29%. Вовлечение печеночных артерий в опухоль при ГЦР и метастатических опухолях исключает хирургическое лечение.

Замещение дефектов стенки и сосудистое протезирование при резекции и реконструкции магистральных сосудов печени оптимально выполнять с использованием собственных тканей пациента, поскольку резекция печени всегда сопряжена с риском инфицирования зоны операции вследствие желчеистечения или холангита после предшествовавшего резекции билиарного дренирования. Использование аллопротезов следует считать вынужденным при отсутствии возможности забора соответствующего диаметра и длины сосуда из другой анатомической области пациента. Решением проблемы в таких ситуациях может быть использование париетальной брюшины пациента с целью замещения дефектов венозной стенки, или протезирование сосудов с применением соответствующим образом подготовленных ксенотрансплантатов.

Реконструкция магистральных сосудов печени при дефиците их длины после резекции, как правило, предполагает линейное протезирование. Протезирование НПВ чаще всего требует использования аллографтов в связи с отсутствием или высоким риском забора сосудов подобного диаметра из других анатомических областей пациента. Предпочтительно использование армированных протезов для профилактики компрессии протеза, в том числе гипертрофированной печенью. Для протезирования воротной вены может быть использована левая почечная вена, внутренняя яремная вена, поверхностная бедренная вена пациента. Короткие вставки или замещение дефектов стенки при пластике воротной вены могут быть выполнены с использованием фрагментов париетальной брюшины пациента. Дефицит длины печеночных артерий может быть компенсирован реверсированными артериями, в частности, гастродуоденальной и общей печеночной артерией. При отсутствии такой возможности допустимо протезирование аутовенозной вставкой (гонадная, большая подкожная и другие вены). Успех артериальной реконструкции во многом определяется состоянием дистальной культи резецированной артерии, поэтому целесообразно применение увеличивающей оптики, в том числе микроскопа и микрохирургического инструментария, а также специальных приемов, направленных на профилактику тромбоза артериальных анастомозов.

В связи с выше изложенным, заслуживает пристального внимания опыт Трансплантационного Центра Республики Беларусь по созданию банка посмертных биологических сосудистых трансплантатов.

Опухолевая или паразитарная сосудистая инвазия всегда негативно влияют на безрецидивную и общую выживаемость пациентов. Поэтому лучшие результаты, вероятно, могут быть достигнуты при комбинации хирургического лечения с периоперационной химиотерапией. Резекция печени с использованием ТТ и сосудистой резекции, как правило, применяются при опухолях, мало чувствительных к лекарственной терапии, в связи с чем, ХТ не имеет существенного влияния на выживаемость, как самостоятельный метод лечения. Это в полной мере относится к альвеококкозу печени. Метастатический колоректальный рак является исключением ввиду доказанной необходимости обязательной периоперационной ХТ, но при местно-распространенных формах этого заболевания редко оправданы вмешательства на магистральных сосудах печени. В настоящее время отсутствуют четкие рекомендации по выбору варианта периоперационного химиотерапевтического лечения при холангиокарциномах, хотя по данным отдельных исследований комбинированное лечение позволяет продлить выживаемость больных после резекции печени. Решение о целесообразности и варианте проведения адъювантной ХТ должно приниматься на мультидисциплинарном консилиуме. Целесообразность неоадъювантной ХТ при холангиокарциномах изучается.

**Осложнения транспапиллярных эндоскопических вмешательств: виды вмешательств и осложнений, диагностика и лечение осложнений**

Транспапиллярные эндоскопические вмешательства (ТЭВ) имеют важное значение в диагностике и лечении целого ряда заболеваний органов панкреато-билиарной зоны. Благодаря внедрению магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) и эндоскопической ультрасонографии ретроградное контрастирование желчных и панкреатических протоков используется для диагностики всё реже и ТЭВ применяются лишь с лечебной целью.

Знание факторов риска ТЭВ, их профилактика, своевременное распознавание и адекватное лечение возможных нежелательных последствий ТЭВ значительно снижают частоту осложнений и летальность.

Острый панкреатит является наиболее частым и серьезным осложнением ТЭВ. К факторам риска развития острого панкреатита (ОП), обусловленным особенностями пациента относятся: женский пол; молодой возраст (< 40 лет); предшествующий эпизод панкреатита, вследствие ЭРХПГ; дисфункция сфинктера Одди.

К факторам, связанным с самим вмешательством относятся: затруднённая катетеризация (>10 минут); многократная катетеризация проводником (> 5 попыток); катетеризация Вирсунгова протока; сфинктеротомия (сфинктера Одди); эндоскопическая баллонная дилатация интактного сфинктера.

Основными методами профилактики ОП после ЭРХПГ являются: тщательный отбор пациентов; щадящая техника катетеризации с использованием струны-проводника; медикаментозная профилактика с использованием индометацина (диклофенака), аналогов соматостатина; стентирование главного панкреатического протока (ГПП) у пациентов высокого риска.

Сфинктеротомию следует выполнять лишь по абсолютным показаниям у пациентов с нарушениями свёртывания крови, отдавая предпочтение баллонной дилатации. Также, для предотвращения кровотечения рекомендуется использовать электрогенераторы, контролируемые микропроцессором. Остановить кровотечение из зоны ЭПСТ в большинстве случаев возможно через эндоскоп, используя для этого инъекционно-инфильтрационный и термический гемостаз.

В случаях необходимости ТЭВ у пациентов с парапапиллярными дивертикулами требуется учитывать варианты их расположения и взаимоотношения с большим сосочком двенадцатиперстной кишки (БСДК). Нужные данные об этом получаются при диагностической дуоденоскопии и СКТ/МРТ. В ряде этих ситуаций целесообразно использовать методику «рандеву».

При неразрешающейся клинико-лабораторной картине ОП после ТЭВ необходимо решать вопрос об эндоскопической ревизии области вмешательства с целью определения целесообразности стентирования ГПП.

При сложном холангиолитиазе во избежание осложнений необходимо использовать дополнительные оперативно-методические приемы: баллонная дилатация БСДК, экстра- или интракорпоральную литотрипсию, временное дренирование/стентирование желчных протоков.

Пациентов с возникшей ретродуоденальной перфорацией предпочтительно вести консервативно, в ряде случаев предпринимая попытку неотложного клипирования возникшего дефекта и/или установки покрытого саморасширяющегося стента. В случаях развития клинических, лабораторных и инструментальных признаков воспалительного процесса в забрюшинной клетчатке и/или брюшной полости, необходимо рассматривать вопрос о минимально инвазивных и традиционных методах хирургического лечения.