

## **ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

С.С. ДУНАЕВСКАЯ, А.А. КОСИК, А.Н. НАРКЕВИЧ

*ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,  
ул. Партизана Железняка, д.1, г. Красноярск, Красноярский край, 660022, Россия*

**Аннотация.** Вопрос возможности прогнозирования развития пострезекционной печеночной недостаточности является дискуссионным. Большинство существующих систем стратификации оценивают только тяжесть заболевания на данный момент и не берутся прогнозировать дальнейшее течение патологического процесса. **Целью исследования** явилось изучение факторов риска развития печеночной недостаточности, в частности системы гемостаза, у больных после перенесенной резекции печени. **Материалы и методы исследования.** Проведено проспективное рандомизированное клиническое исследование, включающее 54 пациента, перенесших резекцию печени. У 8 (15%) пациентов послеоперационный период осложнился развитием печеночной недостаточности. В пред и послеоперационном периоде у всех пациентов было проведено исследование системы гемостаза. Полученные результаты обработаны статистически. **Результаты и их обсуждение.** По результатам проведенного исследования выявлено, что у пациентов с развившейся пострезекционной печеночной недостаточностью диагностированы изменения в системе гемостаза. К факторам риска развития осложнений относили длительность операции, которую разделили для наглядности: до 120 минут, от 121 до 180 минут и более 181 минуты. И объем кровопотери для удобства исследования и наглядности разделили: кровопотеря до 499 мл, от 500 до 999 мл и более 1000 мл.

**Ключевые слова:** резекция печени, печеночная недостаточность, факторы риска

## **RISK FACTORS OF POSTRESECTION HEPATIC INSUFFICIENCY**

S.S. DUNAIEVSKAYA, A.A. KOSIK, A.N. NARKEVICH

*Krasnoyarsk State Medical University, Partizan Zheleznyak Str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia*

**Abstract.** The issue of the possibility of predicting the development of postresection hepatic insufficiency is disputable. Most existing stratification systems assess only the severity of the disease at the moment and do not predict the further course of the pathological process. **The aim of the study** was to study the risk factors of developing hepatic insufficiency, in particular the hemostasis system, in patients after suffered liver resection. **Materials and methods of research** . A prospective randomized clinical trial involving 54 patients undergoing liver resection was conducted. In 8 (15%) patients, the postoperative period was complicated by the development of hepatic failure. In the pre- and postoperative period, the hemostasis system was examined in all patients. The results were statistically processed. **Results of a research.** According to the results of the conducted study, it was revealed that in patients with developed postresection hepatic failure, changes in the hemostasis system were diagnosed. The risk factors of complications included the duration of the operation, which was divided for clarity: up to 120 minutes, from 121 to 180 minutes and more than 181 minutes. And the volume of blood loss for convenience of research and visibility was divided: blood loss up to 499 ml, from 500 to 999 ml and more than 1000 ml. standing of result of 98.21%, and it can be applied in the conditions of the accident ward of a surgical hospital.

**Keywords:** Liver resection, liver failure, risk factors

Наиболее опасным осложнением послеоперационного периода у больных перенесших резекцию печени является развитие печеночной недостаточности, частота встречаемости по данным литературы в среднем составляет от 0 до 32% [2, 5, 8].

По определению авторов, печеночная недостаточность – это диссонанс между нуждами организма и ресурсами печени в возмещении этих потребностей. Часть авторов дают определение что, печеночная недостаточность – это возмещение функции печени, которая проявляется появлением таких патологий, как желтухи, коагулопатии и печеночной энцефалопатии [3, 4, 7].

В литературе описывают различные факторы риска развития печеночной недостаточности. Их разделили на основные группы:

– факторы риска, которые связаны с пациентом (мужской пол, пожилой возраст, образ жизни и питания, наличие вредных привычек, присутствие в анамнезе таких заболеваний, как стеатоз, холестаз, цирроз, химиотерапия в анамнезе)

– факторы риска, которые зависят от хирургического вмешательства (малый объем оставшейся паренхимы, объем кровопотери во время операции и в дальнейшем проведение гемотрансфузии, длительность операции). В частности, по данным авторов, кровопотеря во время операции более 30% ОЦК увеличивает возможность развития печеночной недостаточности. Объемная кровопотеря во время операции приводит к нарушению кровообращения жизненно важных органов и затем к тяжелой патологии свертываемости крови [1, 6, 9].

**Цель исследования** – изучить факторы риска развития печеночной недостаточности, в частности системы гемостаза, у больных после перенесенной резекции печени.

**Материалы и методы исследования.** В основу данного исследования легли результаты проспективного исследования 54 пациентов с перенесенной резекцией печени, получавших лечение в хирургическом отделении Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России и КГБУЗ Красноярского краевого клинического онкологического диспансера им. А.И. Крыжановского с 2018 по 2019 г.г.

32 (59%) было женщин, 22 (41%) было мужчин. У 8 (15%) пациентов послеоперационный период осложнился печеночной недостаточностью. Средний возраст составил 59,5 [49,75;66]. ИМТ у больных составлял 26,6 [22,3;30,5]. Средняя длительность (количество дней) нахождения больных в стационаре составила 14 [10,25; 25]. Обследованные больные имели такие патологии печени: первичный рак печени 15 (28%), метастатические поражения печени 29 (54%), паразитарные заболевания печени 3 (5%), доброкачественные образования печени 7 (13%).

Обследованным пациентам выполнялись различные виды операций: 36 (67%) пациентам, была выполнена операция - лапаротомия, сегментарная резекция печени, 10 (18%) выполнена лапаротомия, левосторонняя гемигепатэктомия, и 8 (15%) выполнена лапаротомия, правосторонняя гемигепатэктомия.

Диагноз заболевания устанавливали на основе клинико-лабораторных показателей в условиях хирургического стационара, подтверждали инструментальными методами исследования и оценивали тяжесть заболевания.

Лабораторные исследования включали забор крови для проведения развернутого и биохимического анализов крови. Исследовали следующие показатели системы гемостаза: АЧТВ (*активированное частичное тромбопластиновое время*), ПВ (*протромбиновое время*), ТВ (*тромбиновое время*), МНО (*международное нормализованное отношение*), концентрация фибриногена в плазме, количество тромбоцитов в крови. Забор крови для определения вышеперечисленных показателей проводили до операции и на 3-е сутки послеоперационного периода.

В работе применены методы статистического наблюдения, проспективного анализа. Описание данных представлено в виде процентов (%) и в виде медианы 25; 75 перцентилей  $Me [Q1 ; Q3]$ . Для оценки связи между количественными признаками использовался непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки связи между изучаемыми факторами и развитием печеночной недостаточности использовались показатель *относительного риска (RR)* с 95% доверительным интервалом и коэффициент  $V$  Крамера. Для оценки статистической значимости различий между группами применялся точный критерий Фишера. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости меньше 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Нами выявлены статистически значимые различия между средними показателями нормы системы гемостаза и данными пациентов, перенесших резекцию печени. При описании коагулограммы обследованных больных было выявлено, что статистически значимые отличия были у показателей протромбиновое время и МНО. Медиана протромбинового времени составляла 15,9 [14,475; 17,475], медиана МНО составляла 1,175 [1,095; 1,41] (табл. 1).

Таблица 1

**Значения коагулограммы у обследованных больных ( $Me [Q1 ; Q3]$ )**

	Показатель	Средние показатели нормы	Показатели исследуемой группы пациентов	<i>p</i>
1	Фибриноген	3 [2 ; 4]	3,63 [3,1775 ;4,44]	0,704
2	РФМК	2,5 [0 ; 5]	5 [1 ; 7]	1
3	АЧТВ	28,5 [22 ; 35]	34 [31,9 ; 37]	0,461
4	Протромбиновое время	12,5 [10 ; 15]	15,9 [14,475 ; 17,475]	<b>0,041</b>
5	МНО	1 [0,9; 1,1]	1,175 [1,095; 1,41]	<b>0,008</b>

Примечание: \* связь имеет статистическую значимость, если  $p < 0,05$

Фибриноген был выше нормы у 27 (50%) пациентов. РФМК было выше нормы у 37 (69%) пациентов. АЧТВ было выше нормы у 21 (39%) пациентов. Протромбиновое время было выше нормы у 20 (37%) пациентов. МНО было выше нормы у 33 (61%) пациентов.

При описании такого фактора риска как, объем кровопотери во время операции было выявлено, что в большинстве случаев 31 (57%) кровопотеря была до 499мл. А наибольшая кровопотеря более 1000мл, выявлена у наименьшего числа больных 10 (19%) (табл. 2).

Таблица 2

**Частота встречаемости изучаемых факторов риска (объем кровопотери)  
у обследованных больных**

	Показатель	Количество (n=54)
1	Кровопотеря до 499 мл	31 (57%)
2	Кровопотеря от 500 до 999 мл	13 (24%)
3	Кровопотеря более 1000 мл	10 (19%)

При анализе длительности операции у больных с резекцией печени было выявлено, что в большинстве случаев 20 (37%) длительность операции была до 120 мин. А наибольшая длительность операции, описана у 18 (33%) (табл. 3).

Таблица 3

**Частота встречаемости изучаемых факторов риска (длительность операции)  
у обследованных больных**

	Показатель	Количество (n=54)
1	Длительность операции до 120 минут	20 (37%)
2	Длительность операции от 121 до 180 минут	16 (30%)
3	Длительность операции более 181 минут	18 (33%)

Проведенный анализ показал наличие статистически значимой связи, средней силы, между протромбиновым временем и развитием печеночной недостаточности ( $p=0,041$ ). Аналогичная статистически значимая связь, средней силы, была у показателя МНО и развитием печеночной недостаточностью ( $p=0,008$ ). При этом у показателей фибриногена, РФМК, АЧТВ достоверной связи между показателями коагулограммы и развитием печеночной недостаточностью не обнаружено ( $p=0,104$ ,  $p=0,058$ ,  $p=0,119$ ).

При оценке влияния кровопотери на развитие печеночной недостаточности у больных с кровопотерей от 500 до 999 мл нами выявлена средняя статистическая значимая связь между данным фактором риска и развитием печеночной недостаточности ( $p=0,008$ ). При этом у показателей объема кровопотери до 499 мл статистически значимой связи данного фактора риска и развитием печеночной недостаточности не обнаружено ( $p=1$ ).

Нами обнаружена статистически относительно сильная значимая связь между объемом кровопотери более 1000мл и развитием печеночной недостаточности ( $p=0,003$ ).

Оценка влияния длительности операции до 120 минут и длительностью операции от 121 минуты до 180 минут на развитие печеночной недостаточности не выявила статистически значимой связи между указанным фактором риска и развитием печеночной недостаточности ( $p=0,234$ ,  $p=0,411$ ).

Но обнаружена статистически средняя значимая связь между таким фактором риска, как длительность операции более 181 минуты и развитием печеночной недостаточности ( $p=0,012$ ) (табл. 4).

Проведенный анализ показал наличие статистически значимой связи, слабой силы, между показателями протромбиновым временем и МНО на объем кровопотери у обследованных больных ( $p=0,004$ ,  $p=0,018$ ).

В свою очередь при анализе таких показателей как фибриноген, РФМК и АЧТВ статистически значимая связь отсутствовала ( $p=0,194$ ,  $p=0,432$ ,  $p=0,564$ ) (табл. 5).

При оценки влияния протромбинового времени на длительность операции показало наличие статистически значимой связи средней силы ( $p=0,001$ ). Также было выявлена статистически значимая связь слабой силы при оценки влияния показателя коагулограммы МНО на длительность операции ( $p=0,003$ ). При этом при у больных с такими показателями коагулограммы как фибриноген, РФМК и АЧТВ статистически значимая связь отсутствовала ( $p=0,284$ ,  $p=0,739$ ,  $p=0,127$ ) (табл. 6).

**Значимость предполагаемых факторов риска развития печеночной недостаточности у обследованных пациентов**

	Показатель	RR	Доверительный интервал	Точный критерий Фишера	V Крамера	связь
1	Фибриноген	0,6	0,119-2,661	0,704	0,104	отсутствует
2	РФМК	1,378	0,284-9,648	1	0,058	отсутствует
3	АЧТВ	0,524	0,075-2,584	0,461	0,119	отсутствует
4	Протромбиновое время	5,1	1,032-35,566	0,041	0,328	<b>средняя</b>
5	МНО	9,435	1,313-203,252	0,008	0,379	<b>средняя</b>
6	кровопотеря до 499 мл	1,051	0,151-4,946	1	0,009	отсутствует
7	кровопотеря от 500 до 999 мл	0,106	0,005-0,762	0,008	0,379	<b>средняя</b>
8	кровопотеря более 1000 мл	7,333	1,741-33,166	0,003	0,472	<b>относительно сильная</b>
9	длительность операции до 120 мин	0,243	0,011-1,733	0,234	0,212	отсутствует
10	длительность операции от 121-180 минут	0,339	0,016-2,380	0,411	0,155	отсутствует
11	Длительность операции более 181 минут	6	1,22-41,711	0,012	0,369	<b>средняя</b>

Примечание: \* – связь имеет статистическую значимость, если  $p < 0,05$

Таблица 5

**Значимость показателей коагулограммы на объем кровопотери у обследованных пациентов**

	Показатель	значимость (p)	коэффициент корреляции Спирмена	связь
1	Фибриноген	0,194	0,18	отсутствует
2	РФМК	0,432	0,109	отсутствует
3	АЧТВ	0,564	0,08	отсутствует
4	Протромбиновое время	0,004	0,386	слабая
5	МНО	0,018	0,32	слабая

Примечание: \* – связь имеет статистическую значимость, если  $p < 0,05$

Таблица 6

**Значимость показателей коагулограммы на длительность операций у обследованных пациентов**

	Показатель	значимость (p)	коэффициент корреляции Спирмена	связь
1	Фибриноген	0,284	0,148	отсутствует
2	РФМК	0,739	0,046	отсутствует
3	АЧТВ	0,127	0,21	отсутствует
4	Протромбиновое время	0,001	0,534	средняя
5	МНО	0,003	0,397	слабая

Примечание: \* – связь имеет статистическую значимость, если  $p < 0,05$

**Заключение.** Основными факторами риска развития печеночной недостаточности являются - объем кровопотери более 1000мл, объем кровопотери от 500 мл до 999 мл и длительность операции более 181 минуты. Также выявлены основные показатели коагулограммы, которые влияют на развитие печеночной недостаточности – протромбиновое время и МНО. Основные показатели коагулограммы, которые влияют больше остальных от объема кровопотери являются – протромбиновое время и МНО. Основные показатели коагулограммы, которые влияют больше остальных от длительности операции являются - протромбиновое время и МНО.

**Литература**

1. Вишнеvский В.А., Ефанов М.Г., Паклина О.В., Филатов В.В., Икрамов Р.З., Назаренко Н.А., Шевченко Т.В., Ионкин Д.А., Козырин И.А., Казаков И.В. Анатомические сегментарные резекции при метастазах колоректального рака в печень // *Анналы хирургической гепатологии*. 2010. Т.15, № 3. С. 48–57.
2. Даминова Н.М., Курбонов К.М. Экономические и атипичные резекции печени при очаговых заболеваниях // *Известия Академии наук Республики Таджикистан. Отделение биологических и медицинских наук*. 2007. № 2. С. 82–86.
3. Дябкин Е.В., Дунаевская С.С., Винник Ю.С. Состояние иммунной системы при патологии печени // *Новости хирургии*. 2011. Т. 19, № 1. С. 112–116.
4. Кит О.И., Франциянц Е.М., Никпелова Е.А., Комарова Е.Ф. Состояние свободнорадикальных процессов в ткани злокачественной опухоли толстой кишки // *Сибирское медицинское обозрение*. 2014. № 1. С. 30–34.
5. Рагулина Н.В., Ионин В.П., Васильев П.В., Чижииков А.В. Осложнения после обширных резекций печени // *Университетская медицина Урала*. 2017. Т.3, № 2 (9). С. 82–84.
6. Kim D.S., Lim T.S., Jeon M.Y., Kim B.K., Park J.Y., Kim D.Y., Ahn S.H., Han K.H., Baatarkhuu O., Kim S.U. Transarterial Chemoembolization in Treatment-Naïve and Recurrent Hepatocellular Carcinoma: A Propensity-Matched Outcome Analysis // *Dig Dis Sci*. 2019. № 64(12). P. 3660–3668
7. Lillemoe H.A., Marcus R.K., Kim B.J., Narula N., Davis C.H., Shi Q., Wang X.S., Aloia T.A. Severe Preoperative Symptoms Delay Readiness to Return to Intended Oncologic Therapy (RIOT) After Liver Resection // *Ann Surg Oncol*. 2019. № 26(13). P. 4548–4555.
8. Okumura S., Tabchouri N., Leung U., Tinguely P., Louvet C., Beaussier M., Gayet B., Fuks D. Laparoscopic Parenchymal-Sparing Hepatectomy for Multiple Colorectal Liver Metastases Improves Outcomes and Salvageability: A Propensity Score-Matched Analysis // *Ann Surg Oncol*. 2019. № 26(13). P. 4576–4586.
9. Wang L., Ye G., Zhan C., Sun F., Lin Z., Jiang W., Wang Q. Clinical Factors Predictive of a Better Prognosis of Pulmonary Metastasectomy for Hepatocellular Carcinoma // *Ann Thorac Surg*. 2019. № 108(6). P. 1685–1691.

**References**

1. Visniewski VA, Efanov MG, Paklin OV, Filatov VV, Ikramov RZ, Nazarenko NA, Shevchenko TV, Ionkin DA, Kozyrin IA, Kazakov IV. Anatomicheskie segmentarnye rezekcii pri metastazah kolorektal'nogo raka v pechen' [Anatomical segmental resections in colorectal cancer metastases to the liver]. *Annals of surgical hepatology*. 2010;15(3):48-57. Russian.
2. Daminova NM, Kurbonov KM. Jekonomicheskie i atipichnye rezekcii pecheni pri ochagovyh zabolevaniyah [Economic and atypical liver resections in focal diseases. News of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan]. Department of Biological and Medical Sciences. 2007;2:82-6. Russian.
3. Diabkin EV, Dunaevskaya SS, Vinnik YS. Sostojanie immunnoj sistemy pri patologii pecheni [State of the Immune System in Liver Pathology]. *Surgery News*. 2011;19(1):112-6. Russian.
4. Kit OI, Franciants EM, Nikipelova A, Komarov EF. Sostojanie svobodnoradikal'nyh processov v tkani zlokachestvennoj opuholi tolstoј kishki [State of free radical processes in tissue of malignant tumor of large intestine]. *Siberian medical review*. 2014;1:30-4. Russian.
5. Ragulina NV, Ionin VP, Vasilyev PV, Chizhikov AV. Oslozhenija posle obshirnyh rezekcij pecheni [Complications after extensive liver resections]. *University medicine of the Ural*. 2017;3(9):82-4. Russian.
6. Kim DS, Lim T, Jeon MY, Kim BK, Park J, Kim DY, Ahn SH, Han KH, Baatarkhuu O, Kim SU. Transarterial Chemoembolization in Treatment-Naïve and Recurrent Hepatocellular Carcinoma: A Propensity-Matched Outcome Analysis. *Dig Dis Sci*. 2019;64(12):3660-8
7. Lillemoe HA, Marcus RK, Kim BJ, Narula N, Davis CH, Shi Q, Wang XS, Aloia TA. Severe Pre-operative Symptoms Delay Readiness to Return to Intended Oncologic Therapy (RIOT) After Liver Resection. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(13):4548-55.
8. Okumura S, Tabchouri N, Leung U, Tinguely P, Louvet C, Beaussier M, Gayet B, Fuks D. Laparoscopic Parenchymal-Sparing Hepatectomy for Multiple Colorectal Liver Metastases Improves Outcomes and Salvageability: A Propensity Score-Matched Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(13):4576-86.
9. Wang L, Ye G, Zhan C, Sun F, Lin Z, Jiang W, Wang Q. Clinical Factors Predictive of a Better Prognosis of Pulmonary Metastasectomy for Hepatocellular Carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2019;108(6):1685-91.

**Библиографическая ссылка:**

Дунаевская С.С., Косик А.А., Наркевич А.Н. Факторы риска развития пострезекционной печеночной недостаточности // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2020. №2. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/1-3.pdf> (дата обращения: 16.03.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16607. \*

**Bibliographic reference:**

Dunaevskaya SS, Kosik AA, Narkevich AN. Faktory riska razvitija postrezekcionnoj pechenochnoj nedostatochnosti [Risk factors of postresection hepatic insufficiency]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Mar 16];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/1-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16607.

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-2/e2020-2.pdf>