

## **РОЛЬ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ В РАЗВИТИИ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

*П.А. Бычковский, А.Е. Щерба, С.В. Коротков, Д.Ю. Ефимов,  
Л.В. Кирковский, О.О. Руммо*

*ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и  
гематологии», г. Минск, Республика Беларусь*

**Введение.** Изучение маркеров возникновения и развития пострезекционной печеночной недостаточности (ПрПН) на нынешнем этапе развития резекционной хирургии печени является крайне актуальным поскольку единого подхода к диагностике данного осложнения в мировой литературе нет. Также отсутствует единство мнений в том, что считать пострезекционной печеночной недостаточностью, как разделять это состояние по степени тяжести, и, соответственно, подходить к коррекции ПрПН. Вместе с тем частота развития ПрПН по данным различных исследований колеблется от 22 до 45%. Изучение иммуногистохимических и серологических маркеров регенерации печени в комплексе с иными диагностическими методами может позволить диагностировать ПрПН на раннем этапе и выработать подходы к коррекции этого осложнения.

**Цель.** Оценить значение комплекса серологических и иммуногистохимических маркеров регенерации печени в развитии пострезекционной печеночной недостаточности у пациентов, подвергшихся обширной резекции печени (4 и более сегментов) на базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии».

**Материалы и методы.** На базе ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» проводится исследование, в которое на данном этапе включены 65 пациентов, подвергшихся обширной резекции печени (4 и более сегментов) с ноября 2019 года по настоящее время. Характеристика пациентов, перенесших резекции печени: медиана возраста - 48,56 года (от 2 лет 8 месяцев до 81 года); мужчин:женщин 29:36, средняя длительность оперативного вмешательства - 256 минут (от 75 до 750 минут), объём кровопотери - 245 мл (50-1000 мл). ПрПН Grade C наблюдалась только в основной группе (после обширных резекций) – 18,5% (12 из 65). Пробы для серологического исследования отбирались в следующих контрольных точках: до операции; интраоперационно (из воротной и печёночной вены; в 1-е, 4-е, 7-е сутки после операции). Забор участка остающейся паренхимы печени для проведения иммуногистохимического анализа проводился интраоперационно перед ушиванием операционной раны. Проведение биопсии печени в раннем послеоперационном периоде нами не проводился ввиду высокого риска проведения данной манипуляции для пациента. Средние величины представлены как медиана с 25% и 75% квартилями.

**Результаты и обсуждение.** Определены серологические предикторы развития пострезекционной печеночной недостаточности на этапе подготовки к оперативному вмешательству: при уровне М30 субъединицы цитокератина 18 выше 342 Ед/л ( $p=0,013$ ) и уровне TNF $\alpha$  (фактор некроза опухоли  $\alpha$ ) ниже 10 пг/мл ( $p=0,018$ ).

Также определен комплекс серологических маркеров, позволяющий в раннем послеоперационном периоде диагностировать ПрПН: на 1 сутки после операции (уровень общего билирубина выше 30 ммоль/л ( $p=0,018$ ); уровень МНО выше 1,4 ( $p=0,02$ ); уровень антитромбина-3 ниже 60% ( $p=0,005$ ); уровень HGF (фактор роста гепатоцитов) выше 3000 пг/мл ( $p=0,026$ )); на 4 сутки после операции (уровень общего билирубина выше 20 ммоль/л ( $p=0,007$ ); уровень МНО выше 1,23 ( $p=0,03$ ); уровень IL-6 (интерлейкин-6) выше 30 пг/мл ( $p=0,03$ )); на 7 сутки после операции (уровень общего билирубина выше 20 ммоль/л ( $p=0,0005$ ); уровень IL-6 выше 30 пг/мл ( $p=0,008$ ); уровень EGF (эпителиальный фактор роста) ниже 40 пг/мл ( $p=0,013$ ).

При анализе данных установлена сильная прямо пропорциональная корреляционная зависимость уровня Ki67 от уровня лактата, измеренного интраоперационно [ $r=0.74, p<0.05$ ]; уровня МНО на 7 сутки после операции от уровня Ki67 [ $r=0.81, p<0.05$ ].

**Заключение.** Использование серологических маркеров прогноза развития пострезекционной печеночной недостаточности в комплексе с иными предикторами позволяет эффективно использовать методы медицинской профилактики и избегать вышеуказанного осложнения. Комплекс серологических маркеров ранней диагностики ПрПН позволяет своевременно применять методы лечения. На основании выявления сильной прямой корреляционной зависимости уровня Ki67 от уровня МНО на 7 сутки можно предположить о наличии косвенной связи иммуногистохимического маркера Ki67 с развитием пострезекционной печеночной недостаточности. Однако, статистически доказать эту связь в рамках данного исследования не представилось возможным из-за высокого риска осложнений у пациентов после обширной резекции печени.