

## Відгук

офіційного опонента на дисертацію Кондратюка Вадима Анатолійовича «Рентгеноангіохірургічне забезпечення обширних резекцій печінки», поданої до спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.03 – хірургія.

### 1. Актуальність теми дисертації.

Неухильний прогрес хірургічної гепатології за останні 20 років суттєво розширив можливості лікування багатьох доброякісних і злоякісних пухлин печінки. Удосконалення хірургічної техніки і протоколів післяопераційного ведення пацієнтів, використання передопераційних методів цифрового моделювання залишкового обсягу печінки істотно розширили показання до резекції печінки і підвищили їх безпеку. Розширені резекції печінки, резекції печінки при дифузних захворюваннях печінки, при пошкодженій паренхімі внаслідок хіміотерапії, етапні і повторні резекції в даний час є єдиною лікувальною методикою, що дозволяє достовірно збільшити виживаність і покращити якість життя у пацієнтів із злоякісними та доброякісними об'ємними новоутвореннями печінки.

Однак у зв'язку зі значною поширеністю пухлинного процесу у вперше виявлених хворих і частими супутніми дегенеративно-дистрофічними захворюваннями печінки, найбільш актуальною проблемою сучасної хірургічної онкогепатології є дотримання балансу між двома суперечливими цілями: з одного боку, необхідністю дотримати радикальність втручання з видаленням всіх вогнищ і забезпеченням вільного від пухлини резекційну краю; з іншого боку, необхідність зберегти якомога більшу кількість печінкової паренхіми щоб уникнути найбільш грізного ускладнення – пострезекційної печінкової недостатності. І сьогодні, незважаючи на впровадження передопераційних методів оцінки функціонального стану

решти частини печінки, визначення її точного обсягу, використання методик мініінвазивного дренивання жовчних шляхів, печінкова недостатність розвивається в 32–60 % випадків і є головною причиною високої післяопераційної летальності, що сягає 6–21,4 %. Значне підвищення ризику розвитку фатальної печінкової недостатності відзначена у хворих з хронічними захворюваннями печінки, яким планується резекція 60 % і більше функціонуючої паренхіми печінки, а також пацієнти з неушкодженою паренхімою печінки, яким планується резекція 75–80 % паренхіми. У зв'язку з цим, резектабельність вперше виявлених пухлин печінки різної етіології у країнах Європи і Америки, за даними різних авторів, не перевищує 10 %.

Саме тому сучасну хірургічну онкогепатологію неможливо уявити без технологій передопераційного попередження пострезекційної печінкової недостатності, найбільш ефективною з яких є емболізація гілок ворітної вени, запропонована вперше японськими хірургами в 1984 р. Патофізіологічною сутністю цієї методики є ендovasкулярна редукція портального кровотоку в частині печінки, запланованої для видалення, що веде до перерозподілу портального кровотоку в бік решти частини печінки і розвитку гіпертрофії неемболізованих сегментів печінки. Застосування емболізації гілок ворітної вени у пацієнтів, які потрапляють в групу підвищеного ризику розвитку печінкової недостатності, підвищує толерантність до обширної резекції печінки за рахунок збільшення маси залишкової частини печінки, мінімізує різке підвищення портального тиску, яке може пошкодити гепатоцити печінкового залишку, зменшує його травматизацію. В сучасних гепатологічних центрах це рентгенохірургічне втручання є стандартом передопераційної підготовки хворих до обширної резекції печінки і дозволяє безпечно виконати резекцію печінки у тих пацієнтів, у яких раніше вона була неможливою.

Однак, прогнозування ефективності емболізації гілок ворітної вени стикається з певними труднощами. Поряд з роботами, що показують на достовірне збільшення виживаності в групі пацієнтів, яким в якості

підготовки до радикальної резекції печінки виконана емболізація гілок ворітної вени, існують роботи, що показують збільшення в цій групі рецидивів пухлини. Крім того, застосування різними авторами різних емболізуючих агентів і, як наслідок, різних методик їх введення призводить до відсутності єдиної методологічної бази ендоваскулярної передопераційної підготовки пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки.

Все вищезазначене доводить актуальність даної роботи та обумовлює потребу розробки алгоритму ендоваскулярної підготовки пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки та вивчення результатів хірургічного лікування пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки, яким в якості передопераційної підготовки виконана емболізація гілок ворітної вени.

## **2. Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.**

Дисертаційну роботу виконано відповідно до планів науково-дослідних робіт ДУ «Національний інститут хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова» НАМН України та є результатом виконання наступних комплексних НДР: «Розробити способи хірургічного лікування пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою великих розмірів» (2013–2015, номер держреєстрації 0112U005935), «Розробити способи реконструкції стовбура і гілок ворітної вени при хірургічному лікуванні гепатоцелюлярної карциноми» (2006–2008, номер держреєстрації 0107U0011459).

## **3. Новизна дослідження та одержаних результатів.**

В роботі розроблено системний підхід до рентгеноангіохірургічної підготовки пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки до обширної резекції печінки. На основі вивчення анатомічних варіантів внутрішньо-печінкової портальної системи розроблено нові та вдосконалено відомі методи ендоваскулярного портального доступу, опрацьовано алгоритм оптимального портального катетерного доступу, що дав змогу значно підвищити ефективність виконання емболізації гілок ворітної вени.

Розроблена класифікація об'єму емболізації портальної системи, що базується на об'ємі запланованої резекції печінки та дозволяє уніфікувати тактику рентгеноангіохірургічної підготовки до резекції печінки.

На основі доступних в Україні емболізаційних агентів автором розроблена методика дистально-стовбурової посегментної передопераційної емболізації гілок ворітної вени, що дозволяє індивідуалізувати підхід до ендovasкулярних втручань на портальній системі в залежності від анатомічних особливостей портальної системи, розповсюдженості пухлини та об'єму запланованої резекції печінки. Це дозволило покращити результати обширних резекцій печінки та знизити післяопераційну морбідність та летальність.

Автором також досліджені гемодинамічні та морфологічні аспекти передопераційного рентгеноангіохірургічного ремоделювання печінки, виявлено та доказано зв'язок між гемодинамічними змінами в портальній системі, обумовленими постемболізаційним перерозподілом портального кровотоку та динамікою об'єму запланованого печінкового залишку. Досліджені зміни портального тиску внаслідок емболізації гілок правої ворітної вени, доказано, що таке втручання не призводить до сталої портальної гіпертензії.

Доказана ефективність запропонованого алгоритму рентгеноангіохірургічної передопераційної підготовки пацієнтів до обширної резекції печінки шляхом вивчення в порівняльному аспекті результатів хірургічних втручань на печінці у пацієнтів, яким виконували передопераційну редукцію портального кровотоку, та пацієнтів, яким обширна резекція печінки виконана без попередньої рентгенохірургічної підготовки.

#### **4. Теоретичне значення результатів дослідження.**

Автором вперше досліджені вроджені та набуті особливості портальної системи у пацієнтів з пухлинами печінки. На основі вивчення результатів ендovasкулярних втручань на портальній системі, розроблено концепцію

технічної та клінічної ефективності емболізації гілок ворітної вени, яка дозволяє кількісно оцінити результати цього втручання в підгрупах пацієнтів.

В дисертаційній роботі визначено найбільш вагомими фактори ефективності виконання ендovasкулярного передопераційного ремоделювання, досліджений зв'язок гемодинамічних та морфологічних змін печінки в результаті перерозподілу портального кровотоку, доведено їх позитивний вплив на рівень найближчої післяопераційної морбідності та летальності.

## **5. Практичне значення результатів дослідження.**

Результати проведених досліджень дозволяють уніфікувати тактику рентгеноангіохірургічної підготовки пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки до обширної резекції печінки, що, в свою чергу, сприяє впровадженню даної методики в клінічну практику.

Розроблено системний підхід до попередження періопераційних ускладнень ендovasкулярних втручань на портальній системі, що дозволяє підвищити клінічну ефективність таких втручань та розширити діапазон застосування резекційних технологій лікування пухлин печінки.

Вперше в Україні виконаний екстрапечінковий черезселезінковий портальний доступ, вдосконалено методики імплантації емболізаційних спіралей, що дозволило покращити результати виконання рентгеноангіохірургічних втручань на ворітній вені.

## **6. Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації.**

Дисертаційна робота Кондратюка В. А. характеризується правильно обраним методичним підходом. В роботу включено 136 хворих із розповсюдженими пухлинами печінки. Матеріал для проведення досліджень достатній по об'єму, а використані автором методики статистичної обробки матеріалу інформативні та сучасні. Отримані дані відзначаються новизною, мають теоретичне та практичне значення.

Дослідження проведено на достатньому клінічному матеріалі з використанням сучасних методів клініко-лабораторного, інструментального, патоморфологічного дослідження. Висновки зроблені на основі застосування сучасних методів статистичної обробки даних з використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

#### **7. Повнота викладу матеріалів дисертації в опублікованих працях і авторефераті.**

Основні результати дисертаційного дослідження в повному обсязі висвітлені в 34 наукові роботах, із яких 6 статей у наукових фахових виданнях України, 17 статей у наукових фахових виданнях України, включених до міжнародних наукометричних баз даних, 2 статті у наукових виданнях інших держав, 3 тези наукових доповідей.

За темою дисертації отримано 2 патенти на винахід та 4 патенти на корисну модель України.

Автореферат дисертації за структурою та змістом цілком відповідає дисертаційній роботі.

#### **8. Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.**

Серед окремих недоліків дисертації, які ні в якій мірі не знижують цінності роботи, слід зауважити наступне:

- 1) Чи враховувався розмір пінополіуретанових емболів при виконанні дистально-проксимальної емболізації гілок ворітної вени чи розмір цих емболів не має ніякого значення на ступінь редукції портального кровотоку і терміни вікарної гіпертрофії лівої долі печінки для виконання наступного оперативного втручання?
- 2) Яка повинна бути ступінь редукції ворітного кровотоку, щоб досягти відповідної для виконання оперативного втручання

вікарної гіпертрофії лівої долі печінки?

- 3) Як впливає ступінь досягнутої редукції ворітного кровотоку на терміни вікарної гіпертрофії лівої долі та можливість реканалізації гілок ворітної вени в віддалені терміни після ендovasкулярного втручання?

Зазначені зауваження не носять принципового характеру та не впливають на загальне позитивне враження від роботи.

#### **9. Рекомендації щодо використання результатів дисертаційного дослідження в практиці.**

Результати роботи повинні використовуватися лікарями-рентгенохірургами клінічних центрів, що займаються хірургічним лікуванням доброякісних та злоякісних пухлин печінки.

Запропонована за результатами роботи індивідуалізована лікувальна програма ремоделювання печінки у пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки повинна лягти в основу національних стандартів лікування даної патології. Рекомендації щодо вибору оптимального виду та методу оперативного втручання повинні враховувати лікарі хірургічних стаціонарів, що стикаються з даною патологією.

Доцільним також є використання положень дисертаційної роботи в лекціях для студентів старших курсів медичних закладів, а також на курсах удосконалення лікарів різних, насамперед хірургічних, спеціальностей.

#### **10. Відповідність роботи вимогам, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.**

Дисертаційна робота Кондратюка В. А. вирішує сучасну, актуальну проблему підготовки пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки до радикального хірургічного лікування.

На основі проведених досліджень автором розроблено індивідуалізований підхід до виконання рентгеноангіохірургічних втручань у цієї групи пацієнтів,

що дозволило покращити результати виконання обширних резекцій печінки та розширити діапазон застосування цих методик.

Дисертаційна робота Кондратюка Вадима Анатолійовича «Рентгеноангіохірургічне забезпечення обширних резекцій печінки» є завершеною науковою працею, яка за актуальністю, обсягом досліджень, одержаними результатами, практичним значенням та науковою новизною цілком відповідає вимогам МОН України, які пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

**Офіційний опонент:**

завідуючий рентгенхірургічним відділенням ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України» старший науковий співробітник доктор медичних наук



Авдосьєв Ю. В.

Підпис	<i>Авдосьєв Ю. В.</i>
Вчений секретар ДУ "ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМНУ"	
Канд. біол. наук <i>Авдосьєв Ю. В.</i>	