

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ ТА
ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ імені О. О. ШАЛІМОВА»**

КОНДРАТЮК ВАДИМ АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК: 616.36-073.7-089.87-089.843

**РЕНТГЕНОАНГІОХІРУРГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОБШИРНИХ
РЕЗЕКЦІЙ ПЕЧІНКИ**

14.01.03 «Хірургія»

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Київ – 2019

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Державній установі «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» Національна академія медичних наук України

**Наукові
консультанти**

доктор медичних наук,
старший науковий співробітник
Котенко Олег Геннадійович,
Державна установа «Національний інститут хірургії
та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України,
завідувач відділу трансплантації та хірургії печінки

доктор медичних наук, професор
Фуркало Сергій Миколайович
Державна установа «Національний інститут хірургії
та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України,
завідувач відділу ендovasкулярної хірургії та ангіографії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
Білянський Леонід Семенович,
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця МОЗ України,
завідувач кафедри хірургії №1

доктор медичних наук, професор
Сипливий Василь Олексійович,
Харківський національний медичний університет МОЗ
України,
завідувач кафедри загальної хірургії №2

доктор медичних наук
Авдосьєв Юрій Володимирович,
Державна установа «Інститут загальної та невідкладної
хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України»,
завідувач відділенням рентгенохірургії

Захист відбудеться «15» лютого 2019 р. о 11⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 у Державній установі «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за адресою: 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30

З дисертацією можна ознайомитись у науковій бібліотеці Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України за адресою: 03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.

Автореферат розісланий «14» січня 2019 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук



О. С. Тивончук

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Обширні резекції печінки в даний час є єдиною радикальною методикою лікування пацієнтів з вогнищевими злоякісними захворюваннями печінки, що забезпечує достовірне збільшення 3–5 річної виживаності (R. Adam, 2003; J. Belghiti та співавт., 2004). Однак, незважаючи на зростання кількості таких хворих, широке впровадження радикальних резекційних методик стримується малим залишковим об'ємом оперованої печінки, що є основною причиною післяопераційних ускладнень і летальності (J. Tjandra та співавт., 1991; Y. Kawano та співавт., 2008). Це диктує необхідність розробки методик, спрямованих на передопераційне збільшення об'єму печінкового залишку, чому і присвячена дана робота.

Однією з найбільш перспективних методик цього ряду є передопераційна емболізація гілок воротної вени. Сутністю методики є черезкатетерна оклюзія внутрішньопечінкових гілок воротної вени частини печінки, запланованої для видалення, що забезпечує перенаправлення портального кровотоку в бік прогнозованого залишкового об'єму печінки, і викликає його вікарну гіпертрофію і адаптацію до умов автономного існування (O. Farges та співавт., 2003; D. Madoff та співавт., 2003). Перевагами цієї методики є мініінвазивність і хороша переносимість, малий відсоток ускладнень, висока ефективність в плані підвищення резектабельності і зниження рівня післяопераційних ускладнень і летальності. Запропонована японським автором M. Maekuchi в 1984 р., ця методика достала широке розповсюдження і в сучасній літературі можна зустріти роботи, присвячені емболізації гілок воротної вени з кількістю досліджених пацієнтів більше 200 (T. Ebata та співавт., 2012; T. de Baere та співавт., 2010; F. Alvarez та співавт., 2018; M. Nagino та співавт., 2006; J. Shindoh та співавт., 2014). Багато авторів відзначають ефективність цієї методики як при метастатичному ураженні правої частки печінки (D. Azoulay та співавт., 2000; T. Baere та співавт., 1996), так і при первинних злоякісних пухлинах (H. Imamura та співавт., 1999; Y. Sugawara та співавт., 2002), а також при холангіокарциномах після ліквідації жовтяниці за допомогою зовнішнього дренивання жовчних ходів (Y. Nimura та співавт., 2000; T. van Gulik та співавт., 2011). Переважна кількість публікацій по темі передопераційної емболізації гілок воротної вени стосується оклюзії правої воротної гілки, в деяких випадках в поєднанні з гілкою 4 сегмента (K. Seymour та співавт., 2002; D. Ribeiro та співавт., 2007; D. Madoff та співавт., 2005). Поодинокі роботи присвячені ендovasкулярній підготовці до лівої трісекціоектомії, яка включає емболізацію лівої і правої передньої гілки воротної вени (M. Nagino та співавт., 1995), тому техніка подібного втручання недостатньо відпрацьована, а результати недостатньо вивчені.

Незважаючи на доказану ефективність, широке впровадження методики передопераційної емболізації гілок воротної вени в гепатохірургічних клініках України в значній мірі стримується насамперед відсутністю стандартизованої методики емболізації.

Описана велика кількість емболізуючих матеріалів і пристроїв, що застосовували для емболізація гілок воротної вени, тим не менш, ідеальний емболізат залишається предметом дискусії (G. Y. Ko та співавт., 2003). Практично кожен автор застосовує відмінну від інших методику емболізації, адаптовану під конкретну клініку. Описано застосування рідких емболізатів (спирт, склерозуючі суміші на основі спирту, (M. D. Lu та співавт., 1998), препарат Онух, цианоакрилат, патентовані суміші, емболізуючі частки тимчасової (аутотромби, препарати желатину, гідрогелю, тромбін, гемостатична губка) (P. G. Tarazov та співавт., 2006) і постійної (полівінілалкоголь, івалон, тефлоновий велюр, сферичні емболізуючі частки) дії емболізуючих пристроїв (спіралі, оклюдери, оклюзуючі балони) (D. C. Madoff та співавт., 2005; D. Ribero та співавт., 2007; K. van Lienden та співавт., 2013). Цим можна пояснити при практично однаковому відсотку технічного успіху процедури різний ступінь гіпертрофії печінкової паренхіми і різні кількості та спектр післяопераційних ускладнень. Існує думка, що вид емболізаційного матеріалу в значній мірі не впливає на результат емболізації, а ступінь післяопераційного перерозподілу обсягу часток печінки залежить виключно від ефективності припинення кровотоку по цільовим порталним гілкам (П. Г. Таразов, 2005). Крім того, більшість описаних емболізатів в даний час недоступні в Україні. У зв'язку з цим залишаються дискусійними питання визначення обсягу емболізації воротної вени і способи оцінки її ефективності. Описані інтрапортальні доступи більшістю авторів застосовуються без урахування вроджених і набутих анатомічних особливостей порталної системи. Відсутні дані про морфологічні і гемодинамічні зміни печінки внаслідок емболізації гілок воротної вени, не вивчена кореляція цих показників. Гіпертрофія залишкового об'єму печінки після емболізації гілок воротної вени в середньому становить від 10 до 80 % (H. Wakabayashi та співавт., 1997). Інтраопераційне ультразвукове дослідження виявляло тромбоз емболізованої ділянки воротної вени, в проксимальному напрямку ознак тромбозу не було виявлено ні в одного хворого. Проте, потенційна користь емболізації гілок воротної вени не підтверджена рандомізованими дослідженнями. Існує думка, що рандомізовані дослідження в цій галузі не можуть бути рекомендовані з етичних міркувань, оскільки частина досліджуваних пацієнтів позбудеться шансу виконання безпечної резекції печінки (E. K. Abdalla та співавт., 2001).

У доступній літературі недостатньо вивчені в порівняльному аспекті безпосередні та віддалені результати радикальних резекцій печінки у пацієнтів, яким виконували передопераційну емболізацію гілок воротної вени.

Слід підкреслити, що в світовій літературі існує чимала кількість досліджень порталної анатомії як на трупах, так і на різних групах пацієнтів, однак всі вони враховують тільки вроджені особливості порталної системи. Крім того, відсутні дані про вивчення порталної анатомії у групи пацієнтів з пухлинами печінки, також не вдалося відшукати спроб класифікації надбаних анатомічних особливостей порталної системи печінки, пов'язаних з розповсюдженням пухлинного процесу.

Вищезазначене дозволило визначити мету й задачі даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України»: «Розробити способи реконструкції стовбура і гілок воротної вени при хірургічному лікуванні гепатоцелюлярної карциноми» (номер державної реєстрації 0107U0011459, 2006–2008 рр.), «Розробити способи хірургічного лікування пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою великих розмірів» (номер державної реєстрації 0112U005935, 2013–2015 рр.).

Мета та завдання дослідження. Мета дисертаційного дослідження – поліпшення результатів обширних резекцій печінки у хворих з пухлинами печінки шляхом розробки комплексу рентгеноангіохірургічних втручань, спрямованих на збільшення об'єму запланованої залишкової частини печінки.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1. Дослідити частоту вроджених і набутих в результаті основного захворювання анатомічних особливостей внутрішньопечінкових гілок воротної вени у пацієнтів з пухлинами печінки і оцінити вплив таких особливостей на результати передопераційної емболізації воротної вени.

2. Удосконалити існуючі та розробити нові методики пункційного інтрапортального доступу.

3. Розробити алгоритм оптимального пункційного інтрапортального доступу, оцінити його вплив на технічну ефективність передопераційної емболізації гілок воротної вени.

4. Удосконалити рентгенохірургічні методики підготовки пацієнтів до обширної резекції печінки, дослідити безпосередні результати цих втручань, розробити клініко-інструментальний алгоритм оцінки їх ефективності.

5. Вивчити морфологічні зміни паренхіми печінки, що виникають внаслідок ендovasкулярної редукції портального кровотоку і їх вплив на результати подальшого хірургічного втручання.

6. Вивчити особливості зміни внутрішньопечінкової гемодинаміки на різних етапах підготовки хворих до обширної резекції печінки, оцінити залежність гемодинамічних змін розрахункового залишкового об'єму печінки від ступеня його вікарної гіпертрофії.

7. Вивчити в порівняльному аспекті безпосередні та віддалені результати обширних резекцій печінки у пацієнтів, яким виконували передопераційну емболізацію воротної вени

8. Оцінити ефективність впровадження в клінічну практику методики емболізації воротної вени в якості підготовки до обширної резекції печінки.

Об'єкт дослідження – печінка, уражена пухлиною.

Предмет дослідження – рентгеноангіохірургічні методи в підготовці хворих з пухлинами печінки до обширної резекції печінки.

Методи дослідження: клініко-лабораторне обстеження пацієнтів з пухлинами печінки, інструментальні методи: ангіографія, ультразвукова діагностика, дуплексне сканування, дуоденоскопія, комп'ютерна томографія, ендосонографія. Статистичний аналіз отриманих результатів з використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

Наукова новизна одержаних результатів. В даній роботі вперше в клінічних умовах вивчена анатомічна варіабельність портальної системи у пацієнтів з пухлинами печінки, розроблена ангіографічна класифікація вроджених і набутих особливостей портальної системи у пацієнтів з пухлинами печінки в аспекті їх впливу на технічну і клінічну успішність передопераційної емболізації воротної вени. На підставі вивчення анатомічних особливостей портальної системи розроблені нові і вдосконалені відомі методи катетерного портального доступу, запропоновано алгоритм вибору оптимального катетерного доступу з урахуванням обсягу емболізації та анатомічних особливостей портальної системи (Патент 89837, 2014 р.; Патент 105867, 2015 р.). Запропонована клінічна класифікація обсягу емболізації гілок воротної вени, що створює єдину термінологічну основу для ендovasкулярних і хірургічних втручань.

Розроблено концепцію технічної та клінічної ефективності емболізації гілок воротної вени, що дозволяє кількісно оцінити результати цього втручання в різних групах пацієнтів. На основі вивчення ефективності різних емболізаторів та способів їх введення запропоновано методіку паренхіматозно-стовбурової посегментної емболізації портальних гілок печінки, доказана її ефективність в порівнянні з іншими методиками (Патент 67322А, 2004 р.; Патент 67321А, 2004 р., Патент 81350, 2013 р.), розроблені покази та протипокази до застосування запропонованої методики. Вивчено морфофункціональні та гемодинамічні зміни, що відбуваються в результаті емболізації гілок воротної вени, виявлена позитивна кореляція між збільшенням кровотоку в запланованому печінковому залишку і ступенем його постемболізаційної гіпертрофії. Проаналізовано післяемболізаційні ускладнення, технічні невдачі та випадки відмови від подальшого хірургічного лікування, на основі чого розроблено комплекс запобігаючих заходів.

Вперше в Україні вивчені безпосередні та віддалені результати обширної резекції печінки у пацієнтів, яким виконували передопераційну редукцію портального кровотоку, проведено порівняння отриманих даних з аналогічними даними пацієнтів, яким обширна резекція печінки виконана без рентгенохірургічної підготовки, доведено, що в групі пацієнтів, яким виконували передопераційну емболізацію гілок воротної вени достовірно менший відсоток випадків гострої післяопераційної печінкової недостатності, печінкової енцефалопатії та пов'язаний з цим достовірно менший рівень післяопераційної летальності.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблений алгоритм вибору портального катетерного доступу дозволив підвищити технічну

успішність передопераційної рентгеноангіохірургічної редукції портального кровотоку.

Методика передопераційної емболізації гілок воротної вени у пацієнтів з місцеворозповсюдженими злякисними пухлинами печінки дозволила розширити сферу застосування у даної групи пацієнтів радикальної обширної резекції печінки, уникнути післяопераційних ускладнень, пов'язаних з малим залишковим об'ємом печінки, скоротити післяопераційну летальність і терміни госпіталізації цієї групи пацієнтів.

Запропонована концепція паренхіматозно-стовбурової посегментної емболізації дозволила стандартизувати методику передопераційної емболізації гілок ворітної вени, знизити кількість інтра- та післяопераційних ускладнень, що, в свою чергу, може сприяти широкому впровадженню даної методики в лікувальних установах України.

Запропонована методика гідравлічної імплантації емболізаційної спіралі дозволила зменшити кількість інтраопераційних ускладнень, пов'язаних з нецільовою імплантацією спіралей через зігнутий більше 90° катетер (Патент 88044)

Результати цього дослідження впроваджені в практику і широко використовуються в лікувальному процесі відділу трансплантації та хірургії печінки Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», а також впроваджено в лікувальну роботу Національного інституту раку НАМН України. Результати дослідження включені в навчальний процес циклів технічного удосконалення «Нові технології в ендоваскулярній хірургії» і «Ендоваскулярна хірургія та ангіографія» Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем особисто визначено мету і завдання дослідження, проведено інформаційний пошук і аналітичний огляд літератури, підготовлені матеріали до патентування. Автором самостійно проведені планування, організація діагностичних і клініко-лабораторних методів досліджень, а також статистична обробка отриманих результатів. Автор самостійно розробив нові і вдосконалив відомі методики портального катетерного доступу, удосконалив методику рентгеноангіохірургічної редукції портального кровотоку і розробив алгоритм її виконання в залежності від локалізації і ступеня поширеності патологічного процесу печінки. Всі рентгеноангіохірургічні втручання виконані безпосередньо автором. У наукових роботах, опублікованих в співавторстві, здобувачеві належить фактичний матеріал, його роль в цих роботах – провідна. Здобувачем написані всі розділи дисертації, виконаний аналіз клінічного матеріалу та статистична обробка отриманих результатів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації викладені та обговорені на з'їзді International Hepato Pancreato Biliary Association (м. Сеул, 2014 р.); XXIII з'їзді хірургів України (м. Київ, 2015 р.); XV Українській школі-семінарі «Мініінвазивні технології в сучасній хірургії»

(м. Славсько, 2017 р.); XXIV з'їзді хірургів України (м. Київ, 2018 р.), XXV Міжнародному конгресі Асоціації гепатопанкреатобіліарних хірургів (м. Алмати, Казахстан, 2018 р.), Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання діагностики та лікування серцевих і судинних захворювань» (м. Одеса, 2018 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 34 наукові праці, 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 та 2 патенти на винахід, 4 патенти на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 302 сторінках і складається з анотацій, вступу, шести розділів, висновків, аналізу та узагальнення результатів дослідження, списку використаних джерел та додатків. Основний текст містить 69 таблиць та 76 рисунків. Список цитованої літератури включає 326 джерел (з них 280 латиницею).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

ОБШИРНІ РЕЗЕКЦІЇ ПЕЧІНКИ – ПОКАЗАННЯ, ТЕХНІКА, УСКЛАДНЕННЯ І МЕТОДИ ЇХ ПРОФІЛАКТИКИ (огляд літератури)

У розділі розглянуто проблеми впровадження обширної резекції печінки, як найбільш ефективної методики лікування пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки. Проведено детальний аналіз дослідження вітчизняних і зарубіжних авторів з питань ускладнень обширних резекцій печінки та методик їх запобігання. Показано, що найбільш ефективною методикою підготовки пацієнтів з недостатнім резидуальним об'ємом печінкової паренхіми і низьким функціональним резервом печінки є методика передопераційної емболізації гілок воротної вени, яка дозволяє розширити діапазон застосування радикальної резекції печінки і покращити її безпосередні та віддалені результати. Проте, методика, незважаючи на поширеність, не є стандартизованою; різні покази, доступи, методика виконання, емболізуючий матеріал, різна методологія оцінки ефективності емболізації не дозволяють узагальнити результати різних досліджень і виробити єдину тактику передопераційної підготовки пацієнтів із пухлинами печінки. Мають місце різні, часом протилежні думки про показання до емболізації гілок воротної вени і різні аспекти виконання цього втручання. Назріла необхідність вироблення чіткого алгоритму визначення показань і оцінки ефективності втручання, розробки стандартизованої тактики виконання втручання в залежності від анатомічних особливостей і поширеності пухлинного процесу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Характеристика клінічних спостережень. Клінічна частина дослідження представлена даними аналізу 669 пацієнтів з пухлинами печінки різної етіології у віці від 21 до 77 років, які є кандидатами на радикальну

обширну резекцію печінки. Основну групу склали 316 пацієнтів, яким в якості підготовки до обширної резекції печінки виконана емболізація гілок воротної вени в період з 2003 по 2014 р включно. Групу порівняння становили 353 пацієнти, госпіталізовані в той же період, яким перед обширною резекцією печінки рентгенохірургічних методик редукції портального кровотоку не застосовували, що було мотивовано неможливістю виконання даної методики на ранніх етапах її становлення у всіх оперованих хворих, високим ступенем ризику кровотечі або пухлинного обсіменіння, анатомічними варіантами, невдачами пункції воротної вени і проведення катетера в цільові воротні гілки, достатнім для безпечного втручання розрахунковим залишковим об'ємом печінки. Дані вищезазначених груп пацієнтів представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих досліджуваних груп за статтю та віком

Вік	Основна група				Група порівняння				P	
	чоловіки		жінки		чоловіки		жінки		ч	ж
	п	%	п	%	п	%	п	%		
До 20 років	3	1,0	6	1,9	2	0,6	3	0,8	0,580	0,416
21–30	12	3,8	20	6,3	14	4,0	18	5,1	0,124	0,212
31–40	27	8,5	27	8,5	32	9,2	43	12,1	0,613	0,049
41–50	39	12,3	48	15,2	46	13,0	54	15,3	0,048	0,092
51–60	32	10,2	39	12,3	37	10,6	41	11,5	0,322	0,113
61–70	23	7,3	28	8,9	20	5,9	23	6,3	0,740	0,320
Більше 70 р	7	2,2	5	1,6	9	2,6	11	3,0	0,852	0,487
Усього	143	45,3	173	54,7	160	45,9	193	54,1	0,779	0,714

Різниця в статевих, вікових і антропометричних показниках обох груп пацієнтів з'явилася недостовірною. Найбільш масову групу склали пацієнти у віці від 41 г до 60 років: 158 (50 %) основної групи і 178 (50,4 %) – для групи порівняння.

Методи дослідження. Всі пацієнти обстежені в клініці за загальноприйнятною схемою, що включає оцінку загального стану, проведення загальноклінічного, біохімічного, коагулологічного і імунологічного досліджень крові за стандартними методиками, електрокардіографію, дослідження функції зовнішнього дихання, дослідження сечі. У комплекс обстеження входили комп'ютерна томографія з контрастним посиленням, ультразвукова діагностика судин гепатолієнального басейну, ангіографія, гістологічне дослідження частин органів, вилучених під час операції або взятих під час біопсії. Всім пацієнтам виконували підрахунок загального об'єму печінки, об'єму пухлинної тканини, розрахункового залишкового об'єму печінки. Серед нозологічних форм пухлин переважали гепатоцелюлярний рак, холангіокарціноми, колоректальні метастази в печінку, гемангіоми печінки.

В основній групі було виконано 221 (69,9 %) правобічних емболізацій гілок воротної вени, 72 (22,8 %) правобічних трисекційних емболізацій гілок воротної вени, 23 (7,3 %) лівобічних трисекційних емболізацій гілок воротної

вени. Як видно з представлених даних, обсяг запланованої обширної резекції печінки в цілому відповідав обсягу виконаної емболізації гілок воротної вени. Виконання правобічної емболізації гілок воротної вени у пацієнтів, яким запланована правобічна трісекціоектомія, обумовлено анатомічними особливостями порталльної системи печінки, що не дали можливість виконати технічно успішну емболізацію порталльної гілки 4 сегмента печінки. Більшість таких випадків відноситься до періоду освоєння методики емболізації гілок воротної вени. Втручання виконувалися за допомогою катетерів різних модифікацій 5F і 6F із застосуванням методики субтракційної ангіографії і режиму RoadMap. Пряме вимірювання воротного венозного тиску виконували за допомогою вбудованих манометрів, або, за відсутності таких – за допомогою апарату Вальдмана. Середня тривалість періоду постемболізаційної гіпертрофії (між емболізацією гілок воротної вени і радикальною резекцією печінки) склала 22 доби (16–32).

У пацієнтів основної групи вивчали найближчі результати емболізації гілок воротної вени: зміни співвідношення прогнозованого залишкового і видалюваного об'ємів печінки, до емболізації гілок воротної вени і перед хірургічним втручанням, зміни внутрішньопечінкового кровотоку, динаміку лабораторних показників. Особливу увагу приділяли вивченню ускладнень емболізації гілок воротної вени: причини їх виникнення, вплив на подальше хірургічне втручання, можливості запобігання ускладнень. В обох групах вивчали результати обширної резекції печінки: порівнювали лабораторні, інструментальні, клінічні показники, показники загальної і безрецидивної виживаності, розраховували показники медіани загальної та безрецидивної виживаності з використанням методики Каплан-Мейєра (актуаріальне виживання з урахуванням дожиття). Вивчаючи ускладнення обширної резекції печінки, особливу увагу приділяли дослідженню тяжкості післяопераційної печінкової недостатності.

Емболізація воротної вени. Емболізацію гілок воротної вени виконували в умовах рентгеноопераційної під ультразвуковим і рентгеноскопічним контролем.

У 37 пацієнтів візуалізацію воротної вени виконували виключно під рентгеноскопічним контролем: по кістковим орієнтирам, шляхом виконання зворотної портографії або заклиненої портографії. Дані діагностичні процедури, виконані в 2 проекціях, дозволяють візуалізувати основні гілки воротної вени і визначити напрямок пункції. У решти 279 пацієнтів візуалізація воротної вени здійснювалася за допомогою ультразвукової діагностики, а пункція – під поєднаним ультразвуковим і рентгеноскопічним контролем. Місце пункції воротної вени визначали з урахуванням обсягу емболізації, довжини пункційного каналу в паренхімі печінки, судинної анатомії печінки, розташування і поширеності пухлинного процесу, положення плеврального синуса, стану жовчних проток. Пункцію гілки воротної вени виконували голкою Chiba 20-22G. Після верифікації положення голки, по ній в пунктовану порталну гілку заводили короткий провідник по якому здійснювали заміну

голки на інтродюсер. Через інтродюсер в отвір воротної вени заводили катетер PigTail, через який виконували портографію і вимірювання тиску в воротній вені. Потім в отвір воротної вени послідовно заводили катетери різної форми, необхідні для катетеризації цільових портальних гілок. Форму катетерів для емболізації (Cobra, Hook, Simmons, правий коронарний Amplatz) підбирали індивідуально з урахуванням місця портального доступу, судинної анатомії печінки і цільових гілок. Залежно від судинної анатомії і цілі емболізації гілок воротної вени емболізуючі речовини й пристрої вводили та імплантували в стовбур правої або лівої воротної вени, стовбури передньої і/або задньої правої воротної вени, сегментарні і субсегментарні гілки. При необхідності на етапах емболізації виконували портографію в різних проекціях. Критерієм закінчення емболізації були повний стаз або значне уповільнення кровотоку в цільових портальних гілках поряд з переважним дренаванням контрастної речовини в портальні гілки залишкової частини печінки. Після контрольної портографії виконували вимірювання тиску в стовбурі воротної вени. При видаленні інтродюсера в пункційний канал тканини печінки вводили емболізуючу спіраль з метою попередження кровотечі з місця пункції.

В якості емболізату використовували поєднання медичного спирту 96°, гемостатичну губку, частки геласпону, поліуретанові частки, металеві спіралі.

У ранньому постемболізаційному періоді регулярно (1 раз в 2–3 доби) контролювали картину периферичної крові, показники біохімічного аналізу крові, коагулограми. Для контролю за повнотою емболізації, прохідністю магістральних венозних стовбурів, а також для вивчення стану гемодинаміки в системі воротної вени виконували дуплексне сканування судин черевної порожнини в 1, 5 і 10 добу після емболізації.

Оцінка результатів та методи статистичного аналізу. Статистична обробка отриманих даних комплексного обстеження та лікування пацієнтів досліджуваних груп в передопераційному, найближчому і віддаленому періоді проводилася з використанням пакету стандартних комп'ютерних програм "Excel-2007", "SPSS Statistics 17.0". При статистичній обробці визначали медіани, а також середні арифметичні величини і квадратичні відхилення ($M \pm a$). Для оцінки достовірності різниці показників використовували критерій Стьюдента. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

РЕНТГЕНОАНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОРТАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ З ПУХЛИНАМИ ПЕЧІНКИ

Вивчення портальної анатомії печінки у пацієнтів з пухлинами печінки. З метою вивчення портальної анатомії було проаналізовано 1027 портограм, з них 316 пацієнтів основної групи, інші (711) – невдалі емболізації гілок воротної вени, зворотні портограми у пацієнтів із пухлинами печінки, яким виконували ціліако-мезентерікографію. Всі виявлені у цих пацієнтів анатомічні особливості портальної системи розділили на вроджені та набуті в результаті прогресування пухлини печінки. Серед вроджених

анатомічних варіантів порталльної системи виділили 4 основні типи: 1 тип – нормопозиція (стовбур воротної вени ділиться на праву і ліву гілки, права гілка ділиться на задню і передню); 2 тип – трифуркація (поділ воротної вени на ліву, праву передню та праву задню гілки відбувається на одному рівні, стовбур правої воротної гілки відсутній), 3 тип – проксималізація задньої правої гілки (задня права воротна гілка відходить проксимальніше лівої воротної гілки), 4 тип – сіністропозиція правої передньої гілки (права передня гілка відходить від лівої воротної гілки). Нормопозицію зустріли у 698 пацієнтів (68,0 %), трифуркацію – у 193 пацієнтів (18,8 %), проксималізацію задньої правої гілки – у 112 (10,9 %), сіністропозицію передньої правої гілки – у 24 (2,3 %). Для пацієнтів основної досліджуваної групи розподіл по виявленим вродженим варіантам порталльної системи виглядав наступним чином: 220 (69,6 %) пацієнтів віднесли до 1 типу (нормопозиція), 59 (18,7 %) пацієнтів віднесли до 2 типу (трифуркація), 30 (9,5 %) пацієнтів – до 3 типу (проксималізація задньої правої гілки), 7 (2,2 %) – до 4 типу (сіністропозиція передньої гілки). З представлених даних стає зрозуміло, що основна досліджувана група пацієнтів (n=316) за показниками вроджених особливостей порталльної системи репрезентативна загальній кількості досліджених портограм (n=1027).

Дослідження особливостей розподілу емболізуючих частинок по цільовим порталним гілкам в залежності від методики їх введення і порталної анатомії викликало необхідність виділити ще один підтип вроджених особливостей порталльної системи – субтрифуркація (довжина стовбуру правої воротної гілки менше 2 см). Такий підрозділ виправдано з позиції вибору тактики емболізації гілок воротної вени. Так, при трифуркації (анатомічний тип 2) і субтрифуркації (відповідно до запропонованої класифікації тип 1б) рефлюксна емболізація гілок правої воротної вени не рекомендована в зв'язку з небезпекою нецільового занесення емболів в ліву воротну гілку. В подібних випадках виправдана тільки пряма посегментна емболізація.

Таким чином, в результаті проведеного дослідження нами сформульована класифікація вроджених особливостей порталльної системи, орієнтована на вибір правильної тактики емболізації гілок воротної вени. Відповідно до цієї класифікації, виділяють тип 1А – нормопозиція (102, 32,3 %), тип 1Б – субтрифуркація (118, 37,3 %), тип 2 – трифуркація (59, 18,7 %), тип 3 – проксималізація правої задньої гілки (30, 9,5 %), тип 4 – сіністропозиція правої передньої гілки (7, 2,2 %). Типи 1 та 1а віднесені до анатомічної норми, а типи 2, 3 та 4 – до групи вроджених анатомічних особливостей. Таким чином, 96 (30,4 %) пацієнтів основної досліджуваної групи мали вроджені анатомічні особливості внутрішньопечінкових гілок воротної вени.

У пацієнтів основної групи досліджували анатоמו-гемодинамічні особливості порталльної системи, викликані прогресуванням пухлин печінки. Усі надбані в результаті поширення пухлини печінки особливості порталльної системи були розділені на кілька типів: реверс порталного кровотоку (зміна напрямку порталного кровотоку в окремих порталних гілках); стеноз гілок воротної вени, викликаний здавленням пухлиною або проростанням пухлини крізь судинну

стінку, в результаті чого виникало звуження або перегин судини; деформація (невластива форма і розташування) портальних гілок; тромбоз портальних гілок. Одночасно вивчали особливості портального доступу, тактику катетеризації і емболізації цільових портальних гілок, пов'язану з виявленими портальними анатомо-гемодинамічними особливостями.

Реверс портального кровотоку на рівні субсегментарних гілок зустріли у 7 (2,2 %) пацієнтів, переважно з гіперваскулярними пухлинами. Особливістю тактики емболізації була необхідність використовувати емболізаційні спіралі, оскільки рідкі і фракціоновані (поліуретанові частки) емболізати показали свою неефективність в зв'язку з виносом з цільової гілки реверсним кровотоком.

Звуження і деформації портальних гілок зустрічалися відповідно у 19 (6,0 %) і 54 (17,1 %) пацієнтів. Слід зазначити, що в дослідженні враховувалися тільки клінічно значущі стенози і деформації портального дерева (сегментарні, секційні, часткові і стовбурові), що можуть вплинути на тактику емболізації гілок воротної вени і її результати. Тромбози виявили у 17 (5,4 %) обстежених пацієнтів на рівні сегментарних і секційних гілок. Більш поширений тромбоз (дольові гілки, стовбур воротної вени) ми розцінювали як протипоказання до виконання емболізації гілок воротної вени. Враховуючи на то, що у ряду пацієнтів спостерігали комбінацію різних типів набутих анатомічних особливостей (в переважній більшості випадків поєднання стенозу та деформації портальних гілок), загальна кількість пацієнтів основної групи, з набутими в результаті розповсюдження пухлини анатомічними особливостями внутрішньопечінкових гілок воротної вени становила 77 (22,5 %). У 21 пацієнта (6,6 %) основної групи було виявлено сполучення вроджених та набутих особливостей внутрішньопечінкових гілок воротної вени.

ТЕХНІЧНІ АСПЕКТИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ ГІЛОК ВОРОТНОЇ ВЕНИ У ПАЦІЄНТІВ З ПУХЛИНАМИ ПЕЧІНКИ

Оцінка технічної ефективності емболізації гілок воротної вени. На підставі досвіду виконання 316 емболізацій гілок воротної вени розроблено визначення технічної ефективності цього втручання, що передбачає припинення або значуще зниження кровотоку в портальних гілках сегментів печінки, запланованих для видалення поряд з повним збереженням кровотоку в інших портальних гілках при відсутності інтра- і післяопераційних ускладнень.

Також нами введено поняття часткової технічної ефективності: недостатнє зниження кровотоку по цільовим портальним гілкам, неможливість виконати емболізацію портальних гілок в запланованому обсязі, міграцію емболізаційних спіралей проксимальніше запланованого місця установки, що тягне за собою зниження ступеня гіпертрофії залишкового об'єму печінки і збільшує складність і тривалість радикальної резекції печінки. Також до часткової технічної ефективності відносили інтра- і післяопераційні ускладнення, що вимагали проведення додаткових лікувальних заходів або ускладнюють виконання наступної обширної резекції печінки.

Також запропоновано визначення технічної неефективності емболізації гілок воротної вени: неможливість виконання або виконання цього втручання в

обсязі, недостатньому для гемодинамічно значущого перерозподілу портального кровотоку і статистично значущої гіпертрофії залишкового об'єму печінки, а також виникнення інтра- та післяопераційних ускладнень, що не дають можливості виконання подальшої радикальної резекції печінки.

Виходячи з цього, нами виділено такі чинники, що визначають технічну ефективність емболізації гілок воротної вени: забезпечення оптимального інтрапортального катетерного доступу, правильний вибір емболізуючих речовин і пристроїв, адекватна техніка введення емболізаторів, безпечне видалення ендovasкулярного інструментарію.

Інтрапортальний катетерний доступ. Основним фактором технічної ефективності емболізації гілок воротної вени є оптимальний для конкретних анатомічних умов інтрапортальний доступ. Нами розроблені 7 критеріїв оптимального інтрапортального катетерного доступу. Згідно цим критеріям, доступ повинен бути: 1) поза вогнищем пухлини; 2) без пошкодження печінкового залишку; 3) без інтерпозиції судинних і біліарних структур, 4) без пошкодження жовчних проток; 5) поза плевральним синусом; 6) портальна гілка доступу має бути прохідною; 7) шлях проведення катетера не повинен мати згинів більше 90°.

Також нами розроблена класифікація інтрапортальних катетерних доступів, яка заснована на розподілі печінки на секції, відповідно до Брісбанської класифікації анатомії та резекцій печінки (2000). Нами виділені правий передній, правий задній, лівий латеральний, лівий медіальний доступи, що передбачають проведення катетера через портальну гілку відповідної секції печінки. Крім того, розроблено та впроваджено в клінічну практику екстрапечінковий портальний доступ через гілки селезінкової вени. На підставі аналізу ступеня технічної успішності, пов'язаної з кожним типом катетерного доступу, визначений порядок пріоритетності доступів (в порядку зменшення: правий передній, правий задній, лівий латеральний, лівий медіальний, селезінковий). Вищезгадана класифікація портальних доступів схематично представлена на рис. 1

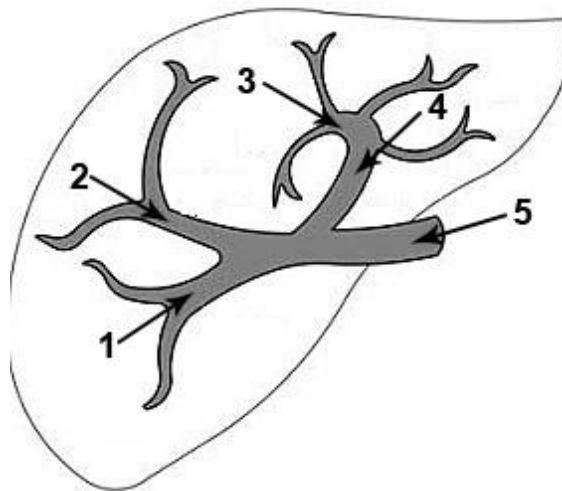


Рис. 1. Схематичне зображення основних типів інтрапортальних катетерних доступів: 1 – правий задній, 2 – правий передній, 3 – лівий медіальний, 4 – лівий латеральний, 5 – селезінковий.

На підставі вищенаведених даних розроблений алгоритм оптимального катетерного доступу для емболізації гілок воротної вени: кожен з перерахованих вище доступів в порядку пріоритетності оцінювали за вищенаведеними критеріями оптимального катетерного доступу. В результаті оптимальним вважали доступ, який відповідав більшій кількості критеріїв; в разі рівної кількості критеріїв для різних доступів вибирали найбільш пріоритетний; в разі, якщо жоден з перерахованих доступів не відповідав основним критеріям, емболізацію гілок воротної вени вважали протипоказаною в зв'язку з неможливістю безпечного портального доступу.

Розподіл використаних в основній досліджуваній групі портальних доступів згідно об'єму емболізації гілок воротної вени наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Застосовані портальні доступи

Емболізація гілок воротної вени	Правобічна	Правобічна трисекційна	Лівобічна трисекційна	Усього
Доступ				
Правий передній	167 (52,8 %)	34 (10,8 %)	6 (1,9 %)	207 (65,5 %)
Правий задній	48 (15,2 %)	17 (5,4 %)	0	65 (20,6 %)
Лівий медіальний	0	11 (3,5 %)	0	11 (3,5 %)
Лівий латеральний	6 (1,9 %)	3 (0,9 %)	15 (4,8 %)	24 (7,6 %)
Селезінковий	0	7 (2,2 %)	2 (0,6 %)	9 (2,8 %)
Усього	221 (69,9 %)	72 (22,8 %)	23 (7,3 %)	316

Згідно наведених даних, основними типами доступу в досліджуваній групі були праві (86,1 %), з них переважав правий передній доступ (65,5 %) над правим заднім доступом (20,6 %). Відносно невелика кількість пацієнтів, яким застосовано лівий медіальний і селезінковий доступи, пов'язана з нетривалим часом його застосування в клініці (запропоновані та впроваджені в клінічну практику в 2013 році).

Для кількісної оцінки успішності виконання емболізації гілок воротної вени була запропонована бальна оцінка технічної ефективності емболізації гілок воротної вени (технічна ефективність – 2 бали, часткова технічна ефективність – 1 бал, відсутність ефекту – 0 балів) з подальшим обчисленням середнього балу технічної успішності емболізації гілок воротної вени для групи за формулою:

$$\text{Середній бал технічної ефективності} = \frac{\text{сума балів всіх пацієнтів}}{\text{кількість пацієнтів}}$$

Кількісним виразом технічної ефективності емболізації гілок воротної вени в групі був відсоток технічної ефективності, обчислений за формулою:

$$\text{Відсоток технічної ефективності} = \frac{\text{середній бал технічної ефективності} \cdot 100}{2}$$

де 2 – максимально можливий середній бал технічної ефективності.

Для оцінки впливу на результати емболізації гілок воротної вени наявності вроджених та набутих анатомічних особливостей внутрішньопечінкових портальних гілок було порівняно технічну ефективність емболізації гілок воротної вени у пацієнтів з вищевказаними анатомічними особливостями портальної системи та без таких особливостей. Результати представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Технічна ефективність емболізації гілок воротної вени в залежності від наявності вроджених або набутих анатомічних особливостей внутрішньопечінкових гілок воротної вени

Підгрупи	n	%	% технічної ефективності
Відсутність анатомічних особливостей портальної системи (тип 1А* та 1Б без набутих особливостей)	164	51,9	97,2
Вроджені анатомічні особливості внутрішньопечінкових гілок воротної вени (тип 2, 3, 4)	75	23,8	92,0
Наявність набутих анатомічних особливостей внутрішньопечінкових гілок воротної вени	56	17,7	84,8
Сполучення вроджених та набутих анатомічних особливостей	21	6,6	47,6

Примітка. * – типи вказано згідно запропонованої класифікації вроджених анатомічних особливостей внутрішньопечінкових гілок воротної вени.

Одержані дані свідчать, що найбільш технічно ефективною (97,2 %) емболізації гілок воротної вени була у пацієнтів без будь-яких анатомічних особливостей внутрішньопечінкових гілок воротної вени, у пацієнтів з вродженими та набутими анатомічними особливостями цей показник нижче (92,0 % та 84,8 % відповідно), а у пацієнтів з поєднанням вроджених та набутих анатомічних особливостей процент технічної ефективності екстремально низький (47,6 %). Це є доказом того, що саме поєднання вроджених та набутих анатомічних особливостей внутрішньопечінкових гілок воротної вени – основна причина технічних труднощів емболізації гілок воротної вени.

Для оцінки ефективності впровадження в клінічну практику запропонованого алгоритму всі пацієнти, яким виконана емболізацію гілок воротної вени, були поділені на 2 групи. До групи 2 увійшли 210 пацієнтів, яким емболізацію гілок воротної вени виконували із застосуванням вищевказаного алгоритму (з 2011 року), а в групу 1 – 87 пацієнтів, яким втручання виконано без застосування запропонованого алгоритму. Вивчення відсотка технічної ефективності у вказаних групах показало, що в групі 2 цей показник достовірно вище за аналогічний показник в групі 1 (96,7 % проти 90,2 %, $p < 0,05$). Це

свідчить про те, що запропонований алгоритм інтрапортального доступу дозволяє домогтися достовірного збільшення технічної ефективності емболізації гілок воротної вени. Таким чином, впровадження алгоритму вибору оптимального інтрапортального доступу поряд з розробкою і впровадженням в клінічну практику лівого медіального та селезінкового доступів дозволило підвищити технічну ефективність виконання емболізації гілок воротної вени на 6,5 % (з 90,2 % до 96,7 %).

Також нами проаналізована ефективність впровадження в клінічну практику лівого медіального і селезінкового доступу. До впровадження цих типів інтрапортального доступу, згідно із запропонованим алгоритмом, оцінена можливість емболізації гілок воротної вени у 133 пацієнтів, з яких у 26 хворих це втручання визнано неможливим (19,5 % випадків технічної неможливості портального доступу). Після впровадження селезінкового і лівого медіального портальних доступів (практично одночасно в 2013 р.) можливість емболізації гілок воротної вени оцінена у 105 пацієнтів, втручання визнано неможливим у 2 (1,9 % випадків технічної неможливості портального доступу). Таким чином, впровадження селезінкового і лівого медіального портальних доступів дозволило зменшити частоту відмови від виконання емболізації гілок воротної вени у зв'язку з неможливістю інтрапортального доступу на 17,6 %.

Вибір емболізуючих речовин і пристроїв. В процесі вибору емболізуючого матеріалу для емболізації гілок воротної вени ми використовували такі критерії: ефективна і довготривала редукція кровотоку, доступність в Україні, невисока вартість, відсутність побічних реакцій, пов'язаних з введенням. Були вивчені властивості етилового спирту, гемостатичної губки, подрібненого геласпону, металевих емболізаційних спіралей, поліуретанових часток, а також різних комбінацій перерахованих вище матеріалів. Для оцінки ефективності даних матеріалів для емболізації гілок воротної вени всі пацієнти основної досліджуваної групи розділені на підгрупи відповідно до застосованих емболізатів, для кожної підгрупи обчислений відсоток технічної успішності згідно вищеописаної методики. Найбільш технічно успішним показало себе поєднання поліуретанових часток і металевих емболізаційних спіралей (95,0 % технічної ефективності), а також ізольоване застосування поліуретанових часток (88,4 % технічної ефективності). Решта досліджених матеріалів і їх поєднань показали набагато нижчий відсоток технічної ефективності, що зумовило вибір оптимального поєднання емболізаційних матеріалів – поліуретанові частки і металеві емболізаційні спіралі. Виходячи з цих даних, більшість емболізацій гілок воротної вени (82,0 % досліджуваної групи) в даний час виконується із застосуванням саме цього поєднання емболізуючих матеріалів. У разі неможливості застосування спіралей (короткий стовбур, звивистість цільової портальної гілки, виражений вигин катетера) обґрунтовано застосування лише поліуретанових часток.

Оскільки техніка виконання емболізації гілок воротної вени багато в чому обумовлена застосованими емболізуючими речовинами та пристроями, запропонований нами алгоритм виконання емболізації гілок воротної вени

орієнтований на застосування в якості емболізата поліуретанових часток і металевих емболізаційних спіралей, а також даний алгоритм враховує обсяг емболізації і вроджені та набуті анатомічні зміни порталного дерева.

Класифікація виконаних втручань по об'єму емболізації. З метою уніфікації техніки емболізації гілок воротної вени нами запропонована клінічна класифікація обсягу емболізації гілок воротної вени, заснована на Брісбанській класифікації анатомії і резекцій печінки (2000). представлена в таблиці 4.

Таблиця 4

Клінічна класифікація обсягу емболізації гілок воротної вени

Назва втручання	Об'єм емболізації гілок воротної вени по сегментах	Об'єм емболізації гілок воротної вени по долях/секціях
Правобічна емболізація гілок воротної вени	Sg5-6-7-8	Емболізація порталних гілок правої долі (права задня і передня секції)
Правобічна трисекційна емболізація гілок воротної вени	Sg5-6-7-8 + Sg4	Емболізація гілок правої частки і 4 сегмента (права задня й передня та ліва медіальна секції)
Лівобічна трисекційна емболізація гілок воротної вени	Sg2-3-4 + Sg5,8	Емболізація гілок лівої долі і правої передньої секції
Лівобічна латеральна емболізація гілок воротної вени	Sg2-3	Емболізація гілок лівої латеральної секції
Правобічна задньосекційна	Sg6,7	Емболізація гілок правої задньої секції

Така класифікація створює єдину термінологічну основу для ендovasкулярних і хірургічних втручань і значно спрощує вибір обсягу емболізації гілок воротної вени – він в більшості випадків має збігатися з обсягом запланованої резекції печінки.

Згідно з запропонованою класифікацією виконані у досліджуваної групи рентгеноангіохірургічні втручання можна розподілити на 3 групи: найбільш часто виконували правобічну емболізацію гілок воротної вени (221, 69,9 %), правобічну трисекційну емболізацію гілок воротної вени (72, 22,8 %), лівобічну трисекційну емболізацію гілок воротної вени (23, 7,3 %).

Анатомо-гемодинамічне обґрунтування тактики виконання передопераційної емболізації воротної вени. Для емболізації гілок воротної вени запропонована концепція дистально-стовбурової емболізації, яка полягає в послідовному введенні в просвіт порталної гілки поліуретанових часток (дистальна або паренхіматозна емболізація) з подальшою стовбуровою емболізацією цільової гілки металевими спіралями. Така поєднана методика дозволяє взаємно підсилити позитивні сторони кожної з монометодик (для

дистальної – повна оклюзія гілок 3–4 порядку, для стовбурової – редукція кровотоку по стовбуру цільової портальної гілки) при взаємному нівелюванні негативних сторін (для дистальної – схильність до нецільової міграції при найменшому передозуванні, для стовбурової – підвищений відсоток рецидивів у зв'язку з реканалізацією). У свою чергу, ми виділили два типа дистальної емболізації – прямий (кінчик катетера встановлений проксимальніше місця розгалуження, частки надходять рівномірно в усі цільові гілки) і рефлюксний (кінчик катетера встановлений в одну з цільових гілок, емболи спочатку забезпечують повний стаз крові в катетеризованій гілці, потім рефлюксно заносяться в інші цільові гілки). Пряма дистальна емболізація передбачає наявність стовбура цільової портальної гілки проксимальніше кінчика катетера не менше 3–4 см. Пряма рефлюксна емболізація вперше запропонована нами і може бути застосована в разі короткого основного портального стовбура, або за наявності недоступних для суперселективної катетеризації або множинних дрібних цільових гілок. Застосування даної модифікації методики знижує небезпеку нецільової емболізації і разом з тим виключає необхідність суперселективної катетеризації кожної цільової портальної гілки.

Стовбура емболізація передбачає установку емболізаційної спіралі в стовбур цільової воротної гілки. Однак, на етапах розробки методики емболізації гілок воротної вени нами виявлена статистично значуща підвищена ймовірність проксимальної нецільової міграції емболізаційних спіралей при їх імплантації безпосередньо в стовбур правої або лівої воротної гілки, що знижує технічну успішність емболізації гілок воротної вени і підвищує складність запланованої обширної резекції печінки. Виходячи з цих даних, ми відмовилися від використання емболізаційних спіралей типу Гіантурко для введення в центральні портальні стовбури; з 2011 року ми використовуємо розроблену нами методику посегментної стовбурової емболізації воротної вени, коли установка емболізаційних спіралей здійснюється в сегментарні або субсегментарні портальні гілки. Таким чином, запропонована нами оптимізована методика емболізації гілок воротної вени має назву: дистально-стовбура посегментна емболізація гілок воротної вени.

На підставі досвіду виконання ендovasкулярних втручань в досліджуваній групі нами розроблена тактика емболізації гілок воротної вени, що враховує особливості портальної анатомії і обсяг запланованої емболізації. Так при анатомічному варіанті 1А для правобічної емболізації гілок воротної вени рекомендована пряма дистальна емболізація правої воротної вени з сегментарною стовбуровою емболізацією спіралями; для правобічної трисекційної емболізації гілок воротної вени рекомендована пряма дистальна емболізація гілки Sg4 + пряма дистальна емболізація правої воротної вени з сегментарною стовбуровою емболізацією спіралями; для лівобічної трисекційної емболізації гілок воротної вени – пряма поєднана емболізація лівої воротної вени + пряма посегментна емболізація передньої правої воротної вени.

Критерії технічної ефективності виконання емболізації гілок воротної вени. При порівнянні технічної ефективності в групі пацієнтів, яким

виконана запропонована дистально-стовбурова посегментна емболізація гілок воротної вени (поліуретанові емболи + спіралі) з групою пацієнтів, яким емболізація гілок воротної вени виконана за допомогою всіх інших методик, що застосовувалися (методика "геласпон + спіралі" виключена як явно неефективна) отримано статистично значуще переважання технічної успішності в групі дистально-стовбурової емболізації гілок воротної вени (95,0 % проти 87,8 %). Таким чином, впровадження методики дистально-стовбурової посегментної емболізації гілок воротної вени дозволило підвищити технічну ефективність процедури на 7,2 %.

НАЙБЛИЖЧІ РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ ВОРОТНОЇ ВЕНИ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ГОТУЮТЬСЯ ДО РАДИКАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ПЕЧІНКИ

Нами вивчені найближчі результати емболізації гілок воротної вени в основній групі пацієнтів. До найближчих результатів емболізації гілок воротної вени відносили зміни співвідношення прогнозованого залишкового і видалюваного об'ємів печінки, що вивчали до емболізації гілок воротної вени і перед хірургічним втручанням, динаміку лабораторних і гемодинамічних показників за цей період. Також в рамках аналізу найближчих результатів виконано вивчення причин ускладнень і реканалізації воротної вени після емболізації гілок воротної вени, причин відмови в радикальному хірургічному втручанні.

Зміна об'ємів печінки в результаті емболізації гілок воротної вени. Зміна об'ємів частин печінки виконували шляхом порівнювання даних комп'ютерної томографії з контрастним підсиленням, виконаної за 1–12 (в середньому 4) діб перед ендovasкулярним втручанням (первинна комп'ютерна томографія) і перед виконанням резекції печінки (контрольна комп'ютерна томографія). Інтервал між емболізацією гілок воротної вени і контрольною комп'ютерною томографією склав 22 ± 4 доби. На контрольних томограмах визначали прохідність воротної вени, гілок запланованого печінкового залишку і частини печінки, запланованої для видалення. Крім того, за даними поперечних томографічних зрізів глибиною 2–5 мм вираховували загальний об'єм печінки, об'єм пухлинної тканини, об'єм резекованої тканини печінки і розрахунковий залишковий об'єм печінки. Одержані дані наведені в таблиці 5.

Згідно з отриманими даними, розрахунковий залишковий об'єм печінки після емболізації гілок воротної вени збільшився більш ніж удвічі (на 51,9 %), його частка в загальному обсязі непухлинної тканини печінки збільшилася на 9,6 % (з 28,4 % до 38,0 %), що дозволило включити досліджуваних пацієнтів в групу резектабельних. Об'єм резекованої непухлинної тканини в результаті емболізації гілок воротної вени зменшився статистично недостовірно (на 1,7 %), проте частка об'єму резекованої непухлинної тканини в загальному об'ємі непухлинної тканини печінки в результаті емболізації гілок воротної вени достовірно знизилася з 71,6 % до 62,0 %. Відзначається достовірне збільшення загального об'єму непухлинної тканини печінки за рахунок збільшення розрахункового залишкового об'єму печінки на 13,6 %.

Зміна об'ємів печінки після емболізації гілок воротної вени

Емболізація гілок воротної вени	Об'єм непухлинної тканини печінки			Розрахунковий залишковий об'єм печінки			Об'єм резекованої непухлинної тканини		
	Абс. приріст (см ³)	Відносн приріст (%)	P	Абс. приріст (см ³)	Відносн приріст (%)	P	Абс. приріст (см ³)	Відносн приріст (%)	P
Правобічна (n=221)	172	13,2	0,030	188	50,3	0.014	-16	-2,1	0,216
Правобічна трисекційна (n=73)	150	13,9	0,021	161	55,7	0.005	-11	-1,5	0,590
Лівобічна трисекційна (n=22)	167	12,7	0,044	174	51,1	0.009	-7	-1,3	0,613
Усього	161	13,6	0,037	175	51,9	0.008	-14	-1,7	0,566

Нами проаналізовані результати зміни об'єму частин печінки в залежності від об'єму емболізації гілок воротної вени. Найбільший абсолютний приріст розрахункового залишкового об'єму печінки виявлений в групі пацієнтів, яким виконана правобічна емболізація гілок воротної вени, (188 проти 161 в групі правобічної трисекційної емболізації гілок воротної вени і 174 в групі лівобічної трисекційної емболізації гілок воротної вени), при цьому процентний приріст розрахункового залишкового об'єму печінки найбільший в групі правобічної трисекційної емболізації гілок воротної вени (55,7 % проти 50,3 % і 51,1 %). Така різниця в динаміці показників пов'язана з більшим абсолютним показником розрахункового залишкового об'єму печінки в групі пацієнтів правобічної емболізації гілок воротної вени (ліва латеральна і медіальна секція 371 см³) у порівнянні з пацієнтами після правобічної трисекційної емболізації гілок воротної вени (ліва латеральна секція 289 см³) і лівобічної трисекційної емболізації гілок воротної вени (права задня секція 314 см³).

Нами була вивчена залежність ступеня гіпертрофії розрахункового залишкового об'єму печінки в залежності від стану паренхіми печінки. Пацієнти досліджуваної групи були поділені на підгрупи відповідно до стану паренхіми печінки – незмінна паренхіма, холестатичний гепатит, постхіміотерапевтичні зміни, супутні захворювання (цукровий діабет). Пацієнти всіх груп показали клінічно значущий приріст розрахункового залишкового об'єму печінки, найбільше постемболізаційне збільшення розрахункового залишкового об'єму печінки відзначено в групі пацієнтів з нормальною паренхімою печінки (56,2 %), дещо гірші показники в групі пацієнтів з холестатичним гепатитом (51,0 %), однак, вони недостовірно відрізняються від середнього показника приросту розрахункового залишкового об'єму печінки (51,9 %). У пацієнтів з супутніми захворюваннями печінки і постхіміотерапевтичними її змінами показники приросту розрахункового залишкового об'єму печінки виявилися найменшими і достовірно не розрізнялися (відповідно 47,3 % і 49,5 %). Таким чином, відзначена

клінічна ефективність емболізації гілок воротної вени незалежно від стану паренхіми печінки, однак найбільш ефективним це втручання виявилось в групах пацієнтів з нормальною паренхімою печінки і холестатичним гепатитом.

При вивченні ступеня приросту розрахункового залишкового об'єму печінки у пацієнтів з різними типами пухлин виявилось, що найбільшого значення цей показник досягає в групі пацієнтів з доброякісними захворюваннями (57,7 %) і з периферичною холангіокарциномою (52,1 %). Порівняно менші результати приросту розрахункового залишкового об'єму печінки у пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою (48,4 %) і пухлиною Клацкіна (49,3 %) можна пояснити фоновими змінами паренхіми печінки у більшості таких пацієнтів. Так, у 78,64 % пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою діагностували на тлі супутніх захворювань печінки; майже всі пацієнти з пухлиною Клацкіна мали холестатичний гепатит і потребували біліарного дренивання.

Інтраопераційні больові відчуття пацієнти оцінювали як "сильний біль", однак больові відчуття були короткочасними і переважно пов'язаними з пункцією воротної вени і проведенням через стінку воротної вени інтродюсера. Подальший перебіг втручання в більшості випадків не був пов'язаний зі значущими больовими відчуттями.

Динаміка клінічних та лабораторних показників. У досліджуваній групі вивчена динаміка клінічних та лабораторних показників після емболізації гілок воротної вени (табл. 6).

Вивчали динаміку лабораторних показників: АлАТ, АсАТ, загального білка, альбуміну, протромбінового індексу, лужної фосфатази. Дані динаміки загального білірубину вивчали в групі пацієнтів без ознак обструкції жовчних шляхів (n=192), оскільки у пацієнтів з холестазом показники білірубину значно відрізнялися в більшу сторону і динаміка їх залежала переважно від ефективності біліарної декомпресії. Вивчення виконували шляхом порівняння даних аналізів, взятих до емболізації гілок воротної вени, протягом 3–5 діб після емболізації гілок воротної вени і безпосередньо перед виконанням хірургічного втручання (18–21 добу після емболізації гілок воротної вени).

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що практично у всіх пацієнтів після емболізації гілок воротної вени відзначено значне збільшення показників амінотрансфераз, при цьому рівень АсАТ підвищився на 65,1 %, а АлАТ – на 73,1 %, які безпосередньо перед хірургічним втручанням повернулися до субнормальних значень. Це свідчить про процеси цитолізу, що виникають після емболізації гілок воротної вени з подальшим зменшенням активності протягом 3 тижнів. Розглядаючи динаміку АлАТ як більш специфічної для печінкового цитолізу амінотрансферази в групах пацієнтів з правобічною, правобічною трисекційною і лівобічною трисекційною емболізацією гілок воротної вени, відзначена позитивна кореляція між обсягом емболізації і процентним післяопераційним підвищенням АлАТ. Аналіз даних загального білка і альбуміну на різних етапах після емболізації гілок воротної вени показав зниження цих показників безпосередньо після емболізації гілок воротної вени і повернення до величин, близьких до вихідних, в передопераційний період.

**Динаміка лабораторних показників після
емболізації гілок воротної вени**

ЕВВ:		Правобічна	Правобічна трисекційна	Лівобічна трисекційна	Усього
Показник:		n=221	n=72	n=23	n=316
АсАТ, Од/л	Початкове	18,8	16,3	21,5	18,9
	Після ЕВВ	52,2	58,4	51,7	54,1
	Перед ОРП	19,1	14,8	22,1	18,7
АлАТ, Од/л	Початкове	26,1	23,4	27,2	25,6
	Після ЕВВ	94,8	97,4	92,7	95,0
	Перед ОРП	28,7	24,8	23,3	25,6
Загальний білок, г/л	Початкове	69,8	65,7	67,5	67,7
	Після ЕВВ	54,9	52,8	55,2	54,3
	Перед ОРП	70,7	62,7	65,5	66,3
Альбумін, г/л	Початкове	38,8	46,4	42,7	42,6
	Після ЕВВ	29,9	32,8	34,4	32,4
	Перед ОРП	39,5	42,1	40,3	40,6
Протромбі- новий індекс, %	Початкове	86,3	82,4	88,5	85,7
	Після ЕВВ	83,3	80,2	78,8	80,8
	Перед ОРП	87,8	90,0	88,7	88,8
Лужна фосфатаза, Од/л	Початкове	64,4	58,6	62,4	61,8
	Після ЕВВ	67,4	62,5	66,3	65,4
	Перед ОРП	62,2	64,8	60,6	62,5
Загальний білірубін, мкмоль/л	Початкове	16,4	14,2	15,8	15,5
	Після ЕВВ	22,4	26,8	24,4	24,5
	Перед ОРП	17,8	16,5	17,1	17,2

Це свідчить про зниження синтетичної функції печінки в результаті емболізації гілок воротної вени з подальшим її відновленням протягом 3 тижнів. Розглядаючи динаміку альбуміну як найбільш чутливого показника синтетичної функції печінки в групах пацієнтів з різним об'ємом емболізації гілок воротної вени, відзначена негативна кореляція між об'ємом емболізованої паренхіми (рівним об'ємом резекованої непухливної тканини) печінки і значенням показника альбуміну крові безпосередньо після емболізації гілок воротної вени ($r=-0,57$).

У пацієнтів без холестазу після емболізації гілок воротної вени відзначений підйом рівня загального білірубину на 58 % зі зниженням до вихідних значень перед обширною резекцією печінки, достовірної залежності ступеня підвищення білірубину від обсягу емболізації не виявлено.

Динаміка портального тиску у пацієнтів досліджуваної групи. 309 пацієнтам з дослідженої групи було виконано інтраопераційний черезкатетерний вимір портального тиску до і після емболізації гілок воротної вени. У всіх пацієнтів відзначено збільшення портального тиску безпосередньо після емболізації гілок воротної вени. В середньому, портальний тиск

збільшувався з 8,3 мм.рт.ст до 15,5 мм.рт.ст; середнє збільшення (градієнт тиску) склало 7,2 мм.рт.ст (86,7 %). Найбільший градієнт портального тиску до/після емболізації гілок воротної вени відзначений в групі правобічної трисекційної емболізації гілок воротної вени, найменший – в групі правобічної емболізації гілок воротної вени. Представлені дані виявляють позитивну кореляцію між об'ємом резекованої непухлиної тканини (%) і градієнтом портального тиску ($r = 0,82$, $p < 0,05$). Це можна вважати доказом того, що виникнення портальної гіпертензії безпосередньо після емболізації гілок воротної вени є не ускладненням втручання, а закономірною первинною реакцією організму на викликане оклюзією частини портальних гілок зменшення портальної перфузії при незмінному портальному притоці.

Для більш детального вивчення динаміки портального тиску у 26 пацієнтів після емболізації гілок воротної вени в стовбурі воротної вени на добу залишали діагностичний катетер для моніторингу портального тиску і контрольної портографії. Вимірювання портального тиску проводили безпосередньо після емболізації гілок воротної вени, через 3, 6, 12, 18, 24 годин після емболізації гілок воротної вени, контрольну портографію виконували через 12 годин після емболізації гілок воротної вени. Результати вимірювань відображені на рис. 2.



Рис. 2. Дані 24-годинного моніторингу портального тиску у пацієнтів після емболізації гілок воротної вени.

Отримані дані показали, що портальний тиск різко, майже в два рази, зростає безпосередньо після виконання емболізації гілок воротної вени і продовжує рости протягом 3 годин. У піковому значенні постемболізаційний портальний тиск перевищує вихідний в 2,1 рази. Наступні виміри показують поступове зниження портального тиску, і через 24 години тиск достовірно не відрізняється від початкового. Різке підвищення портального тиску можна пояснити різким одноразовим зниженням портальної перфузії внаслідок оклюзії більше 50 % портальних гілок при незмінному портальному притоці. Дана ситуація повністю імітує процеси, які відбуваються в печінковому залишку безпосередньо

після резекції печінки. У поєднанні з іншими несприятливими факторами (ішемія, механічне пошкодження) вони чинять комплексну шкідливу дію на паренхіму решти печінки, що веде до підвищення ймовірності післяопераційної печінкової недостатності. Таким чином, одним з основних позитивних аспектів емболізації гілок воротної вени як етапу підготовки пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки до радикальної резекції, є рознесення за часом факторів, що ушкоджують паренхіму печінки, в результаті чого знижується їх комплексний негативний вплив на функціонування залишкової паренхіми печінки.

Подальше підвищення портального тиску протягом 3 годин після емболізації гілок воротної вени пояснюється особливостями застосованих нами несферичних емболів: несферична частка в силу невідповідності формі емболізованої судини не забезпечує негайної повної його оклюзії, в результаті чого повне припинення кровотоку по емболізованим портальним гілкам настає не відразу після емболізації, а потому деякий час, в міру утворення тромбів на тромбогенній поверхні емболізуючих часток. З одного боку, така властивість несферичних частинок ускладнює визначення кінцевої точки емболізації, з іншого боку – забезпечує плавність редукції портального кровотоку, що також знижує шкідливу дію викликаних емболізацією гілок воротної вени гемодинамічних змін на паренхіму печінки. Подальше зниження портального тиску у пацієнтів після емболізації гілок воротної вени може бути пояснено зниженням портального притоку, включенням компенсаторних механізмів, спрямованих на підвищення портальної перфузії через розрахунковий залишковий об'єм печінки, включенням природних портосистемних шунтів.

Зміни гемодинаміки печінки в результаті емболізації гілок воротної вени. Для більш детального дослідження гемодинамічних змін після емболізації гілок воротної вени, у 42 пацієнтів (правобічна емболізація гілок воротної вени) виконали дуплексне сканування судин печінки (стовбур воротної вени, права воротна гілка, ліва воротна гілка, власне печінкова артерія, права печінкова артерія, ліва печінкова артерія). Для воротних гілок вимірювали діаметр судини, середню швидкість за часом (TAV), хвилинний об'єм кровотоку (Q); для артерій печінки вимірювали діаметр судини, пікову систолічну швидкість (PSV), хвилинний об'єм кровотоку (Q). Враховувалися вихідні показники перед емболізацією гілок воротної вени, їх значення через 3 доби після емболізації гілок воротної вени і безпосередньо перед обширною резекцією печінки (3–4 тижні, в середньому 22 доби після емболізації гілок воротної вени). Результати вимірювань представлені в таблиці 7.

Отримані дані показують, що після емболізації гілок воротної вени діаметр стовбура воротної вени збільшується на 3 добу – на 7 % (з 11,4 до 12,2 мм), повертаючись до початкового значення перед обширною резекцією печінки. Така динаміка діаметру воротної вени є наслідком вищеописаних змін портального тиску після емболізації гілок воротної вени. Хвилинний об'єм крові по стовбуру воротної вени після емболізації гілок воротної вени змінювався наступним чином: на 3 добу зменшення склало 50,6 % (від 850 до 430 мл/хв), перед обширною резекцією печінки об'ємний кровоток по стовбуру воротної вени

збільшився і склав 75,3 % від вихідного (зменшення на 24,7 % від вихідного). Динаміку кровотоку по правій гілці воротної вени досліджувати не виявилось можливим у зв'язку з оклюзією останньої. Діаметр лівої гілки воротної вени прогресивно зростає: на 3 добу збільшився на 33 %, а перед обширною резекцією печінки – на 34,8 % від вихідного, що пояснюється викарною гіпертрофією лівої частки. Відзначена позитивна динаміка показника хвилинного об'ємного кровотоку Q: на 3 добу збільшення складало 126,3 %, а перед обширною резекцією печінки – 236,8 % від вихідного показника.

Таблиця 7

Динаміка кровотоку по печінковій артерії і воротній вені після емболізації гілок воротної вени

Об'єм ЕВВ Вимірювання	Усього		
	Початкове	3 доба після ЕВВ	Перед ОРП
1. Стовбур воротної вени:			
D (мм)	11,4	12,2	11,5
ТАV (см/сек)	0,14	0,06	0,10
Q (мл/хв)	850	430	640
2. Права гілка воротної вени:			
D (мм)	8,2	–	–
ТАV (см/сек)	0,21	–	–
Q (мл/хв)	670	–	–
3. Ліва гілка воротної вени:			
D (мм)	6,9	9,2	9,3
ТАV (см/сек)	0,09	0,11	0,16
Q (мл/хв)	190	430	640
4. Власне печінкова артерія	Початкове	3 доба після ЕВВ	Перед ОРП
D (мм)	5,5	6,8	7,2
PSV (см/сек)	0,8	1,36	0,62
Q (мл/хв)	280	550	540
5. Права печінкова артерія			
D (мм)	4,6	6,2	6,7
PSV (см/сек)	0,61	1,20	0,84
Q (мл/хв)	170	480	450
6. Ліва печінкова артерія			
D (мм)	3,8	4,1	4,0
PSV (см/сек)	0,42	0,57	0,47
Q (мл/хв)	110	70	90

Таким чином, об'ємний кровоток по правій воротній гілці після її емболізації знижувався до нуля і залишався таким до відкритого втручання (відсутність реканалізації). У зв'язку з тим, що весь порталний приплив після емболізації гілок воротної вени забезпечувала ліва частка печінки, дані об'ємного

кровотоку після емболізації гілок воротної вени по стовбуру воротної вени і по лівій воротній вені практично збігалися: для стовбура воротної вени це виражалось в зменшенні об'ємного кровотоку більш ніж наполовину на 3 добу після емболізації гілок воротної вени і поступове його збільшення до 80 % від початкового показника; для лівої воротної вени – збільшення об'ємного кровотоку більш ніж удвічі на 3 добу після емболізації гілок воротної вени і більш ніж втричі перед обширною резекцією печінки, що є відображенням процесу विकарної гіпертрофії розрахункового залишкового об'єму печінки, який включає ліву долю печінки.

Відзначається прогресивне збільшення діаметру власне печінкової артерії: на 23,6 % на 3 добу і на 30,9 % перед обширною резекцією печінки. При цьому діаметр правої печінкової артерії також прогресивно збільшувався (на 34,8 % на 3 добу, на 45,6 % перед обширною резекцією печінки), а зміни діаметра лівої печінкової артерії не виходили за межі статистичної похибки. Показник хвилинного об'єму кровотоку Q у власне печінкової артерії різко збільшився на 3 добу після емболізації гілок воротної вени (на 96,4 %), перед обширною резекцією печінки – на 92,8 % від початкового. Схожа динаміка Q спостерігали в правій печінковій артерії: збільшення (на 182,3 % від вихідного) на 3 добу після емболізації гілок воротної вени, перед обширною резекцією печінки деяке зниження (на 164,7 % від початкового значення). У лівій печінковій артерії відзначено зниження Q на 3 добу після емболізації гілок воротної вени (63,6 % від вихідного) з подальшим збільшенням (81,8 % від вихідного).

Таким чином, найбільш вираженою є динаміка кровотоку в правій печінковій артерії – збільшення Q практично в 2 рази на 3 добу після емболізації гілок воротної вени з подальшим невеликим зниженням. Аналогічна крива динаміки Q відзначена у власне печінкової артерії. У лівій печінковій артерії відзначена зворотна динаміка Q – зниження на третину через 3 доби після емболізації гілок воротної вени з наступним поверненням до субвихідних значень перед обширною резекцією печінки. Дана динаміка показників артеріального кровопостачання печінки є відображенням процесів компенсаторного заміщення перекритого портального кровотоку артеріальним в частині печінки, запланованій для видалення.

Для більш детального вивчення процесів перерозподілу кровотоку в печінці в результаті емболізації гілок воротної вени нами запропонований показник загального печінкового кровотоку, що представляє собою суму хвилинного об'ємного портального і артеріального кровотоку. Даний показник обчислений для печінки в цілому (ствол воротної вени + загальна печінкова артерія), запланованого печінкового залишку (ліва портальна гілка + ліва печінкова артерія) і частини печінки, запланованої для видалення (права портальна гілка + права печінкова артерія). Результати обчислення представлені в таблиці 8.

Згідно з отриманими даними, показник загального печінкового кровотоку печінки на 3 добу після емболізації гілок воротної вени знизився на 13,3 % від вихідного, але перед обширною резекцією печінки спостерігали збільшення його до вихідних значень.

Дані загального печінкового кровотоку у досліджених пацієнтів (мл/хв)

	ЗПК _{печінки}	ЗПК _{правої долі}	ЗПК _{лівої долі}
Початковий	1130	740	300
3 доба після емболізації гілок воротної вени	980	480	500
Перед обширною резекцією печінки	1180	450	730

Загальний печінковий кровоток правої частки, запланованої для видалення, незважаючи на значне посилення припливу по печінковій артерії, знизився на 3 добу після емболізації гілок воротної вени на 35,1 % від початкового значення за рахунок повного припинення кровотоку по правій воротній гілці; перед обширною резекцією печінки відзначено подальше зниження (на 39,2 % від початкового значення). Загальний печінковий кровоток лівої частки збільшився на 3 добу після емболізації гілок воротної вени на 66,7 %, перед обширною резекцією печінки відзначено подальше збільшення (на 143,3 % від вихідного). Співставляючи динаміку змін після емболізації гілок воротної вени показників об'єму непухлинної тканини печінки, об'єму резекованої непухлинної тканини, розрахункового залишкового об'єму печінки і, відповідно, загального печінкового кровотоку печінки, загального печінкового кровотоку правої частки, загального печінкового кровотоку лівої частки відзначена позитивна кореляція: зростання загального печінкового кровотоку печінки в цілому і лівої частки відповідав зростанню відповідного об'єму печінки; зменшення загального печінкового кровотоку правої частки печінки відповідало зменшенню об'єму правої частки печінки.

Для більш глибокого вивчення кореляції між динамікою розрахункового залишкового об'єму печінки і кровотоку лівої частки печінки у досліджених пацієнтів був розрахований коефіцієнт гіпертрофії розрахункового залишкового об'єму печінки (КГ_{РЗОП}, см³/добу):

$$КГ_{РЗОП} = \frac{РЗОП_{перед\ ОРП} - РЗОП_{вихідний}}{\text{інтервал між вимірюваннями РЗОП в добах}}$$

Таким чином, КГ_{РЗОП} відображає приріст розрахункового залишкового об'єму печінки після емболізації гілок воротної вени за 1 добу інтервалу між КТ₁ і КТ₂. Прибираючи залежність від зазначеного часового інтервалу, КГ_{РЗОП} більш точно відображає досягнуту після емболізації гілок воротної вени гіпертрофію розрахункового залишкового об'єму печінки. В результаті вивчення кореляції між показниками КГ_{РЗОП} і ЗПК_{лівої долі} отримані дані: $r=0,8962$, $p<0,005$.

Таким чином, можна вважати доведеним припущення про пряму залежність між збільшенням кровотоку в запланованому печінковому залишку в результаті обширної резекції печінки і ступенем його вікарної гіпертрофії.

На завершення етапу вивчення кровотоку печінки на різних етапах виконання емболізації гілок воротної вени слід зазначити, що в результаті

виконання даного втручання в емболізованій частці печінки поряд з припиненням портального кровотоку спостерігається значне збільшення артеріального кровотоку, що може бути однією з причин посилення росту пухлини в емболізованій частці печінки. У розрахункового залишкового об'єму печінки після емболізації гілок воротної вени відзначено посилення як артеріального, так і портального кровотоку. Позитивна кореляція між показниками КГ_{РЗОП} і хвилиним кровотоком по воротній вені і печінковій артерії, вимірюваними після емболізації гілок воротної вени, говорить про наявність прямого зв'язку між викликаним емболізацією гілок воротної вени збільшенням кровотоку в запланованому печінковому залишку і ступенем постемболізаційної гіпертрофії розрахункового залишкового об'єму печінки.

Ускладнення емболізації гілок воротної вени і реканалізація емболізованих портальних гілок. У досліджуваній групі зареєстровано 41 (13,0 %) інтра- та післяопераційних ускладнень емболізації гілок воротної вени, серед яких відмічені постпункційні гематоми (9), проксимальна міграція спіралей (7), пункція нецільових судинних утворень (4), постемболізаційний тромбоз воротної вени (4), інтраопераційна фрагментація інструментарію (3), тривалий больовий синдром (6), тривала лихоманка (5), реактивний плеврит (2), гемоторакс (1). Більшість зазначених ускладнень пов'язана з хибним інтрапортальним доступом, використанням неоптимальних емболізаторів та способів їх введення. Простежується зменшення кількості ускладнень емболізації гілок воротної вени після впровадження алгоритму вибору оптимального інтрапортального доступу та методики дистально-стовбурової посегментної емболізації.

Аналіз причин відмови від хірургічного лікування після емболізації гілок воротної вени. Аналізуючи причини відмови від хірургічного лікування після емболізації гілок воротної вени (58 випадків, 18,3 % досліджуваної групи), ми згрупували їх наступним чином: прогресування пухлинного процесу (21, 6,6 %), прогресуюча механічна жовтяниця в результаті неможливості або неадекватності біліарного дренивання (10, 3,2 %), тромбоз стовбура воротної вени (4, 1,3 %), недостатня гіпертрофія розрахункового залишкового об'єму печінки (15, 4,7 %), погіршення загального стану, не пов'язане із захворюванням печінки (8, 2,5 %). Всі 4 випадки тромбозу воротної вени були віднесені до вищеописаної групи технічного неуспіху. Більш ретельне вивчення випадків недостатньої гіпертрофії розрахункового залишкового об'єму печінки після емболізації гілок воротної вени показало взаємозв'язок між станом печінкової паренхіми і кількістю випадків недостатньої постемболізаційної гіпертрофії: чим більш виражені зміни печінкової паренхіми, тим більша ймовірність недостатньої гіпертрофії розрахункового залишкового об'єму печінки після емболізації гілок воротної вени. Взаємозв'язок між етіологією пухлинного процесу і часткою недостатньої гіпертрофії розрахункового залишкового об'єму печінки після емболізації гілок воротної вени виявлено не було. Відзначено достовірне зниження відсотку випадків недостатньої гіпертрофії розрахункового залишкового об'єму печінки в перші 6 років виконання емболізації гілок воротної

вени, в подальшому розподіл таких випадків по рокам не виходить за межі випадкового. З вищесказаного випливає, що випадки недостатньої постемболізаційної гіпертрофії розрахункового залишкового об'єму печінки є наслідком неоптимального виконання емболізації гілок воротної вени і можуть бути віднесені до групи технічного неуспіху. Набір досвіду, а також впровадження запропонованого алгоритму вибору порталного доступу і техніки виконання емболізації гілок воротної вени дозволять звести кількість подібних випадків до мінімуму.

За останні 6 років (2009–2014 рр.) у відділі трансплантації та хірургії печінки виконано 1126 резекцій печінки, з них 245 із застосуванням передопераційної емболізації гілок воротної вени. Таким чином, за вказаний часовий проміжок клінічне впровадження запропонованої методики емболізації гілок воротної вени дозволило розширити діапазон резектабельності пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки на 21,8 % (от 881 до 1126) за рахунок включення в групу операбельних тих пацієнтів, які вважалися неоперабельними в зв'язку з малим розрахунковим залишковим об'ємом печінки.

Оцінка клінічної ефективності емболізації гілок воротної вени. Для комплексної кількісної оцінки безпосередніх результатів емболізації гілок воротної вени нами запропоновано поняття клінічної ефективності емболізації гілок воротної вени, під яким мали на увазі досягнення в результаті ендоваскулярного втручання достатньої вікарної гіпертрофії розрахункового залишкового об'єму печінки, при відсутності ускладнень, що затруднюють або роблять неможливим подальшу обширну резекцію печінки. Поряд з групою клінічної ефективності виділені групи часткової клінічної ефективності: наявність інтра- та післяопераційних ускладнень, що вимагали додаткового лікування і перебування в стаціонарі, ускладнили виконання обширної резекції печінки або збільшили час її виконання, а також випадки неповної емболізації цільових порталних гілок; та повної клінічної неефективності: випадки недостатньої гіпертрофії розрахункового залишкового об'єму печінки, випадки реканалізації воротної вени, що зумовили повторні емболізації гілок воротної вени, а також ускладнення емболізації гілок воротної вени, що зумовили неможливість виконання подальших обширних резекцій печінки (тромбоз воротної вени, міграція емболізаційних спіралей). Як клінічно неефективні не розглядалися випадки відмови від виконання розрахункового залишкового об'єму печінки, не пов'язані з якістю виконання емболізації гілок воротної вени – прогресування пухлинного процесу, механічна жовтяниця, погіршення загального стану, не пов'язані з основним захворюванням.

Для кількісного вираження клінічної ефективності емболізації гілок воротної вени запропонована бальна система оцінки, аналогічна оцінці технічної ефективності емболізації гілок воротної вени: повний клінічний ефект оцінювали в 2 бали, частковий клінічний ефект – 1 бал, клінічну неефективність – 0 балів. Така оцінка дозволила обчислити середній бал клінічної ефективності:

$$\text{Середній бал клінічної ефективності} = \frac{\text{сума балів всіх пацієнтів у групі}}{\text{кількість пацієнтів в групі}}$$

Кількісним виразом клінічної ефективності емболізації гілок воротної вени вважали, по аналогії з технічною ефективністю, відсоток клінічної ефективності, який вираховували за формулою:

$$\text{Відсоток клінічної ефективності} = \frac{\text{середній бал клінічної ефективності} \cdot 100}{2}$$

де 2 – максимально можливий середній бал клінічної ефективності.

Загальний відсоток клінічної ефективності всієї досліджуваної групи склав 85,6 %. Найбільший відсоток клінічної ефективності відзначений у групі пацієнтів, яким виконана найбільш технічно проста і розповсюджена правобічна емболізація гілок воротної вени (88,0 %). У групах правобічної і лівобічної трисекційних емболізацій гілок воротної вени цей показник склав 79,9 % і 80,4 % відповідно.

Було проаналізовано клінічну ефективність виконання емболізації гілок воротної вени в залежності від вибору емболізуючих засобів і пристроїв. За порівняння клінічної ефективності в групі пацієнтів, яким виконана дистально-стовбурова емболізація гілок воротної вени (поліуретанові емболи + спіралі) з групою пацієнтів, яким емболізація гілок воротної вени виконана за допомогою всіх інших методик, що застосовувалися, отримано статистично значуще переважання відсотка клінічної ефективності в групі дистально-стовбурової емболізації гілок воротної вени (88,2 % проти 67,0 %). Таким чином, впровадження методики дистально-стовбурової посегментної емболізації гілок воротної вени дозволило підвищити клінічну ефективність процедури на 21,2 %.

Нами проаналізована клінічна ефективність емболізації гілок воротної вени в групі 297 пацієнтів (з 2007 по 2014 рр.), яким оптимальний інтрапортальний доступ вибирали відповідно до запропонованого алгоритму (підгрупа 2, n=210) і групі пацієнтів, де даним алгоритмом не користувалися (підгрупа 1, n=87). Відсоток клінічної ефективності в підгрупі 2 виявився достовірно вищим за аналогічний показник в підгрупі 1 (90,0 % проти 83,3 %, p<0,005). Таким чином, впровадження в практику алгоритму інтрапортального доступу дозволило підвищити клінічну ефективність емболізації гілок воротної вени на 6,7 %.

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ ГІЛОК ВОРОТНОЇ ВЕНИ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОБШИРНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ПЕЧІНКИ

Характеристика досліджуваних груп. Нами вивчено віддалені результати емболізації гілок воротної вени, до яких віднесли результати обширної радикальної резекції печінки (обширна резекція печінки, не менше 4 сегментів по Coinaund) у 259 пацієнтів, яким попередньо виконана емболізація гілок воротної вени. Цих пацієнтів віднесли до основної досліджуваної групи. В якості групи порівняння представлені 353 пацієнта з пухлинами печінки, яким

за той же період виконано обширну резекцію печінки без застосування емболізації гілок воротної вени. Клініко-інструментальні дані обох груп пацієнтів представлені в таблиці 9.

Таблиця 9

Клініко-інструментальні дані пацієнтів основної групи і групи порівняння

Показники	Основна група	Група порівняння	P
Кількість	259	353	
Середній вік	55±10,7	52±11,4	0,846
Чоловіки/жінки (%)	121 (46,9 %) / 137 (53,1 %)	160 (45,3 %) / 193 (54,7 %)	0,362 0,175
Нозологічні одиниці:			
Гепатоцелюлярна карцинома	11 (4,3 %)	39 (11,0 %)	0,016
Периферична холангіокарцинома	10 (3,9 %)	26 (7,4 %)	0,024
Пухлина Клацкіна	74 (28,7 %)	71 (20,1 %)	0,046
Пухлина жовтого міхура	25 (9,7 %)	35 (9,9 %)	0,214
Метастатичні пухлини	94 (36,4 %)	104 (29,5 %)	0,078
Доброякісні пухлини	44 (17,0 %)	78 (22,1 %)	0,033
РЗОП (РЗОП%)*	512±54 см ³ (38,0 %)	486±67 см ³ (37,3 %)	0,366

Примітка. * – для основної групи зазначено постемболізаційне значення розрахункового залишкового об'єму печінки

Виконували порівняння клінічних, лабораторних, інструментальних показників, рівня післяопераційних ускладнень, даних найближчої і віддаленої летальності, 1-, 3- і 5-річної загальної та безрецидивної виживаності. Обидві групи були репрезентативними за віковими та статевими ознаками, середнє передопераційне значення розрахункового залишкового об'єму печінки (%) в обох групах достовірно не відрізнялося. Основні лабораторні показники обох груп не мали статистично значущої різниці.

Виконання оперативного втручання. В спектрі виконаних втручань відзначено переважання в основній групі правобічної трисекціоектомії, а в групі порівняння – правобічної гемігепатектомії. Тактика хірургічного втручання у пацієнтів обох груп не відрізнялася. Особливості виконання обширної резекції печінки (зміна операційної тактики, збільшення часу виконання операції та інтраопераційної крововтрати) у пацієнтів, яким виконана емболізація гілок воротної вени були переважно пов'язані з міграцією емболізаційних спіралей, встановлених в стовбур правої гілки воротної вени і запальними змінами паренхіми, пов'язаними з введенням хімічно активних емболізуючих сумішей на основі етилового спирту. В інших випадках хірургами-гепатологами не відзначено інтра- і периопераційних особливостей, пов'язаних з виконанням емболізації гілок

воротної вени. Також не було зареєстровано ніякої різниці в обсязі інтраопераційної крововтрати, середньому часу оперативного втручання, обсязі періопераційної трансфузії.

Найближчий післяопераційний період. В найближчий післяопераційний період (від часу обширної резекції печінки до виписки, 14–27 діб) вивчали структуру найближчих післяопераційних ускладнень, основними з яких були геморагічні, біліарні, гнійні і неспецифічні ускладнення, а також гостра післяопераційна печінкова недостатність. Дані представлені в таблиці 10.

Таблиця 10

Найближчі післяопераційні ускладнення

Ускладнення	Основна група n=259	Група порівняння n=353
Геморагічні	12 (4,6 %)	18 (5,1 %)
Біліарні *	64 (24,7 %)	69 (19,5 %)
Гнійні	22 (8,5 %)	31 (8,8 %)
Печінкова недостатність *	6 (2,3 %)	33 (9,3 %)
Неспецифічні	42 (16,2 %)	56 (15,9 %)

Примітка. * – різниця достовірна ($p < 0,05$)

Поряд з відсутністю статистично достовірної різниці в показниках геморагічних, біліарних, гнійних та неспецифічних ускладнень, відзначено більше процентне співвідношення випадків гострої післяопераційної печінкової недостатності в групі порівняння (9,3 % порівняно з 2,3 %, $p < 0,001$). Вивчення динаміки лабораторних показників довело, що у пацієнтів основної групи на 3–5 добу після обширної резекції печінки виявлені достовірно вищі показники синтетичної функції печінки. Так у пацієнтів обох груп відзначено підвищення показника АлАТ з піком на 3 добу і поступовим зниженням до субнорми до 14 доби. Піковий показник АлАТ у пацієнтів групи порівняння склав 155,4 Од/л (збільшення на 626,6 % від початкового). У пацієнтів основної групи пікове значення АлАТ склало 72,8 Од/л (збільшення на 284,3 % від початкового). Таким чином, з представлених даних випливає, що інтенсивність процесів післяопераційного цитолізу в групі порівняння більш ніж в 2 рази вище, ніж в основній групі (626% проти 284%, $p < 0,05$).

У пацієнтів обох груп відзначено зниження показника альбуміну крові з мінімумом на 3 добу та тенденцією до повернення до початкових значень на 14 добу. В основній групі пацієнтів показники альбуміну на 1, 3, 5 і 7 добу достовірно вище, ніж такі у групи порівняння ($p < 0,05$). Відзначено аналогічну динаміку показників протромбінового індексу – зниження його у пацієнтів обох груп з мінімумом на 3 добу і поверненням до субнормальних значень на 14 добу після операції. У пацієнтів основної групи показники протромбінового індексу достовірно вище на 1 і 3 добу ($p < 0,05$). Таким чином, у пацієнтів основної групи показники синтетичної функції печінки достовірно вище в найближчий післяопераційний період (1–7 доба після операції). Це свідчить про достовірно

нижчу інтенсивність процесів післяопераційного цитолізу в основній групі пацієнтів.

Також в основній групі достовірно нижче частота післяопераційної енцефалопатії і тяжкість її проявів, оцінена за допомогою тесту психометричного зв'язку чисел (час виконання тесту зв'язку чисел в основній групі достовірно менше на 3 та 7 доба після обширної резекції печінки, різниця стає недостовірною на 14 добу).

Вивчено динаміку портального кровотоку в найближчому післяопераційному періоді у пацієнтів основної групи і групи порівняння. Оцінювали об'ємний кровотік по стовбуру ворітної вени, який після обширної резекції печінки відповідав портальної перфузії залишкової частини печінки. Дані дослідження наведені в таблиці 11.

Таблиця 11

Портальний кровотік в найближчому періоді після обширної резекції печінки (мл/хв)

Групи	Доба після обширної резекції печінки					
	До ОРП	1,2	3,4	7,9	15,4	24,5
Основна	590	470	560	590	670	720
Порівняння	680	490	610	700	730	750

З отриманих даних видно, що початковий об'ємний портальний кровотік достовірно вище в групі порівняння (680 проти 590 см³/хв, на 13,2 %). Безпосередньо після обширної резекції печінки (вимірювання проводилося на 1–2 добу після операції) в основній групі об'ємний портальний кровотік знижується на 13,6 %, а в групі порівняння – на 27,9 %. Надалі відзначено поступове збільшення об'ємного портального кровотоку і на 24–25 добу після обширної резекції печінки відмінність його значень в обох групах стає недостовірною ($p > 0,05$). Таким чином, безпосередньо після обширної резекції печінки в основній групі зниження об'ємного портального кровотоку виявилось більш ніж в 2 рази менше, ніж в групі порівняння (на 105,0 %, 13,2 % проти 27,9 %). Це можна пояснити тим, що у пацієнтів основної групи на момент обширної резекції печінки залишкова частина печінки вже адаптована до автономного портального кровотоку і перебудова внутрішньопечінкової гемодинаміки, пов'язана з видаленням великої частини печінки, не така велика, а, отже, в меншій мірі пов'язана з пошкодженням гепатоцитів залишкової частини печінки. Це веде до зменшення частоти виникнення гострої післяопераційної печінкової недостатності і тяжкості її проявів, що, в свою чергу, позитивно позначається на показниках летальності. Так, порівняння летальності в обох групах показало достовірно менше значення цього показника в основній групі (4,6 % проти 8,8 % в групі порівняння). Таким чином, впровадження методики емболізації гілок ворітної вени дозволило знизити післяопераційну летальність на 4,2 %.

Віддалений післяопераційний період. Показники віддаленої виживаності (1-, 3-, і 5 річна загальна і безрецидивна виживаність) вивчали у 208 пацієнтів

основної групи і у 273 пацієнтів групи порівняння. Дані показники вивчали в цілому для основної групи і групи порівняння, а також в представлених нозологічних групах (крім групи з доброякісними пухлинами, в якій безрецидивна виживаність не вивчалася в зв'язку з малою вірогідністю рецидиву).

Дослідження загальної виживаності пацієнтів протягом 1, 3 і 5 років показало відсутність статистично достовірної різниці показників у пацієнтів основної групи і групи порівняння ($p = 0,125$; $0,068$ і $0,164$ відповідно для 1-, 3-, і 5-річної загальної виживаності). Також не відзначена достовірна різниця даних показників у пацієнтів з доброякісними пухлинами, метастатичними пухлинами, раком жовчного міхура, пухлиною Клацкіна, периферичною холангіокарціномою, гепатоцелюлярним раком. Дослідження безрецидивної виживаності протягом 1, 3 і 5 років показало відсутність статистично достовірної різниці показників у пацієнтів основної групи і групи порівняння ($p = 0,336$; $0,215$ і $0,133$ відповідно для 1-, 3-, і 5-річної безрецидивної виживаності). Дані загальної виживаності досліджених груп пацієнтів представлені на рис. 3.

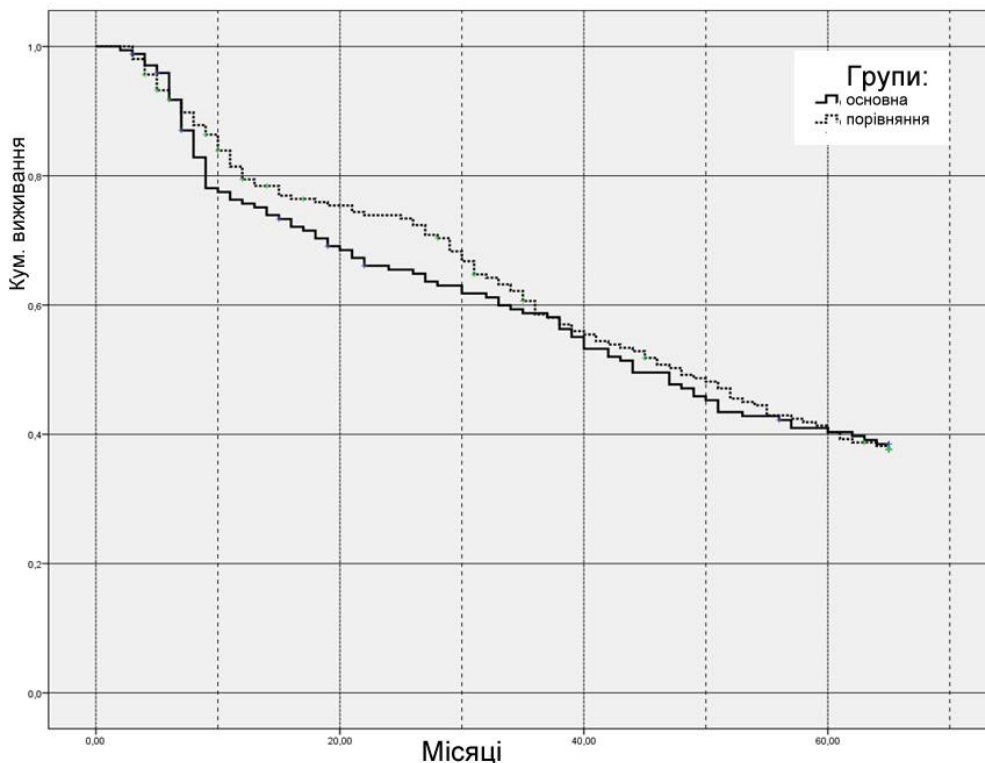


Рис. 3. Криві загальної виживаності Каплана-Мейера для основної групи та групи порівняння.

Вивчення динаміки післяопераційної гіпертрофії розрахункового залишкового об'єму печінки у пацієнтів основної групи і групи порівняння не показало статистично значущої різниці перед обширною резекцією печінки, через 3 і 12 місяців після обширної резекції печінки. Так, значення розрахункового залишкового об'єму печінки (%) перед обширною резекцією печінки з основній групі склало 38,9 %, в групі порівняння – 37,8 %. Через 3 місяці після обширної резекції печінки показник розрахункового залишкового об'єму печінки (%) склав

76,2 % проти 75,1 % відповідно, через 12 місяців – 94,6 % проти 92,8 % відповідно. Ці дані є ще одним підтвердженням основної цілі емболізації гілок воротної вени – в результаті перерозподілу портального кровотоку на користь запланованого печінкового залишку та його вікарної гіпертрофії досягнути покращання результатів обширних резекцій печінки за рахунок зменшення кількості випадків післяопераційної печінкової недостатності та пов'язаної з цим післяопераційної летальності.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування і практичне вирішення проблеми поліпшення результатів обширної резекції печінки у хворих з пухлинами печінки за рахунок розробки комплексу рентгеноангіохірургічних втручань, спрямованих на перерозподіл портального кровотоку на користь запланованої залишкової частини печінки та збільшення її об'єму

1. Вроджені анатомічні особливості внутрішньопечінкових гілок воротної вени зустрічаються у 30,4 % хворих з пухлинами печінки, набуті анатомічні особливості – у 22,5 %. У 6,6 % хворих з пухлинами печінки визначено поєднання вроджених та набутих особливостей внутрішньопечінкових гілок портальної вени, що є основною причиною технічних труднощів передопераційної емболізації гілок воротної вени.

2. На основі вивчення анатомічних особливостей портальної системи у хворих з пухлинами печінки вдосконалено відомі та розроблено нові методи портального катетерного доступу, що дозволило знизити частоту технічної неможливості портальної пункції на 17,6 %.

3. Запропонований алгоритм портального катетерного доступу дозволив підвищити технічну успішність передопераційної емболізації гілок воротної вени на 6,5 % (з 90,2 % до 96,7 %).

4. Вивчення ефективності різних способів ендovasкулярної оклюзії внутрішньопечінкових гілок воротної вени дозволило розробити методику дистально-стовбурової посегментної емболізації гілок воротної вени, що призвело до підвищення клінічної ефективності цього втручання на 21,2 %.

5. Застосування вдосконаленої методики передопераційної емболізації внутрішньопечінкових гілок воротної вени дозволяє збільшити розрахунковий залишковий об'єм печінки на 51,9 %, що дає можливість виконати радикальну резекцію печінки у 81,7 % пацієнтів з пухлинами печінки.

6. В результаті передопераційної емболізації внутрішньопечінкових гілок воротної вени загальний кровоток в запланованому печінковому залишку збільшився на 143,3 %, відзначена позитивна кореляція між цим показником і ступенем збільшення розрахункового залишкового об'єму печінки.

7. Використання передопераційної емболізації внутрішньопечінкових гілок воротної вени дозволило знизити кількість випадків післяопераційної печінкової недостатності на 7,0 %, а післяопераційну летальність – на 4,2 %. Не знайдена статистично значуща відмінність показників 1-3-5- річної загальної та

безрецидивної виживаності у пацієнтів, яким виконували передопераційну емболізацію воротної вени і у тих, кому рентгеноангіохірургічних методик передопераційної підготовки не застосовували.

8. Впровадження рентгеноангіохірургічних методик підготовки хворих з пухлинами печінки до обширних резекцій печінки дозволило розширити діапазон операбельності на 21,8 % за рахунок включення в групу операбельних тих пацієнтів, які вважалися неоперабельними в зв'язку з малим розрахунковим залишковим об'ємом печінки.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях України:

1. Кондратюк В. А. Возможности эндоваскулярных методик в подготовке пациентов с очаговыми заболеваниями печени к радикальным оперативным вмешательствам. Харківська хірургічна школа. 2013. №4. С. 22–25.

2. Кондратюк В. А. Предоперационная эмболизация воротной вены – выбор доступа. Харківська хірургічна школа. 2013. №5 (62). С. 8–11.

3. Кондратюк В. А. Емболізація ворітної вени як етап підготовки пацієнтів до розширеної правобічної резекції печінки. Шпитальна хірургія. 2014. №1. С. 21–24.

4. Котенко О. Г., **Кондратюк В. А.**, Федоров Д. А., Гриненко А. В., Коршак А. А., Гусев А. В, Попов А. О., Григорян М. С. Роль эндоваскулярных методов в подготовке пациентов с метастатическими опухолями печени к радикальному хирургическому лечению. Український журнал хірургії. 2014. №2(25). С. 22–26. *(Здобувачем проведено эндоваскулярні втручання, виконано аналіз та обробку отриманих морфологічних та лабораторних результатів, написана стаття).*

5. Кондратюк В. А. Особливості катетерного портального доступу для передопераційної емболізації ворітної вени. Шпитальна хірургія. 2014. №4. С. 67–70.

6. Кондратюк В. А. Паренхиматозно-стволовая поsegmentная эмболизация ветвей воротной вены как этап подготовки пациентов со злокачественными опухолями печени к хирургическому лечению. Медичні перспективи. 2018. №2 (23). С. 66–70.

Статті у наукових фахових виданнях України,

включених до міжнародних наукометричних баз даних:

7. Никишин Л. Ф., **Кондратюк В. А.** Рентгеноэндоваскулярная хирургия опухолевого и травматического повреждения печени. Клінічна хірургія. 2001. №10. С. 45–47. *(Здобувачем проведений статистичний аналіз клінічного матеріалу, оформлення статті).*

8. Котенко О. Г., **Кондратюк В. А.**, Фуркало С. Н., Федоров Д. А. Эмболизация ветвей воротной вены как метод подготовки к обширной резекции печени. Клінічна хірургія. 2011. №10. С. 5–7. *(Здобувачем*

розроблений алгоритм виконання ендоваскулярних втручань на порталній системі, виконані ендоваскулярні втручання, їхнє узагальнення та написання статті).

9. Кондратюк В. А. Роль чрезъюгулярной биопсии печени в подготовке пациентов к обширной резекции печени. Клінічна хірургія. 2013. №2. С.44–46.

10. Кондратюк В. А. Значение расширенной правосторонней эмболизации воротной вены в подготовке к радикальной резекции объемных образований печени. Хірургія України. 2013. №2 (46). С. 23–26.

11. Котенко О. Г., Кондратюк В. А., Федоров Д. А., Гриненко А. В., Коршак А. А., Гусев А. В., Григорян М. С. Предоперационная эмболизация воротной вены: динамика порталного давления. Клінічна хірургія. 2014. №6. С. 37–39. *(Здобувачем визначено завдання дослідження, виконані ендоваскулярні втручання на гілках воротної вени, їхнє узагальнення та написання статті).*

12. Кондратюк В. А. Роль емболізації воротної вени в підготовці пацієнтів до обширної правобічної резекції печінки. Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2014. №2 (8). С. 32–37.

13. Котенко О. Г., **Кондратюк В. А.**, Федоров Д. А., Гриненко А. В., Коршак А. А., Гусев А. В., Попов А. О., Григорян М. С. Результаты предоперационной эмболизации воротной вены у пациентов при билиарных опухолях печени. Клінічна хірургія. 2014. №11 (865). С. 5–7. *(Здобувачем проведені ендоваскулярні втручання у зазначеної групи пацієнтів, їхнє узагальнення та написання статті).*

14. Кондратюк В. А. Поліпшення результатів хірургічного лікування хворих з метастатичними пухлинами печінки шляхом доопераційної оклюзії гілок ворітної вени. Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2014. №3 (9). С. 32–37.

15. Котенко О. Г., **Кондратюк В. А.**, Федоров Д. А., Гриненко А. В., Коршак А. А., Гусев А. В., Попов А. О., Григорян М. С. Рентгеноендоваскулярная эмболизация ветвей воротной вены в подготовке больных к обширной резекции печени. Клінічна хірургія. 2015. №4 (872). С. 5–8. *(Здобувачеві належить ідея дослідження, здобувачем удосконалено методику інтрапечінкових порталних доступів, проведено ендоваскулярні втручання, їхнє узагальнення та написання статті).*

16. Котенко О. Г., **Кондратюк В. А.**, Федоров Д. А., Гриненко А. В., Коршак А. А., Гусев А. В., Попов А. О., Григорян М. С. Особенности эндоваскулярной подготовки пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой до радикального хірургічного лікування. Хірургія України. 2015. №1(53). С. 23–25 *(Здобувачем оптимізовано методику ендоваскулярної оклюзії у пацієнтів з гепатоцеллюлярною карциномой, виконано ендоваскулярні втручання у пацієнтів цієї групи, їхнє узагальнення та написання статті).*

17. Котенко О. Г., **Кондратюк В. А.**, Матящук А. С., Остапишен А. Н. Динамика печеночного кровотока в ближайший период после предоперационной эмболизации воротной вены. Клінічна хірургія. 2015. №10

(878). С. 51–53. *(Здобувачем визначено ціль роботи, виконано ендovasкулярні втручання на порталній системі, їхнє узагальнення та написання статті).*

18. Котенко О. Г., **Кондратюк В. А.**, Федоров Д. А., Гриненко А. В., Коршак А. А., Гусев А. В., Попов А. О., Григорян М. С. Оценка эффективности предоперационной эмболизации воротной вены у пациентов, которым планируют обширную резекцию печени. Клінічна хірургія. 2016. №5 (886). С. 35–37. *(Здобувачем розроблено алгоритм оптимального порталного катетерного доступу, виконано ендovasкулярну оклюзію гілок воротної вени, вивчено безпосередні та віддалені результати втручань, написано статтю).*

19. Кондратюк В. А. Эмболизация воротной вены чрескожным чрезселезеночным доступом у пациентов с распространенными очаговыми заболеваниями печени. Клінічна хірургія. 2018. №3 (85). С. 27–29.

20. **Кондратюк В. А.**, Фуркало С. М., Власенко О. В., Пустинцев О. О. Вплив ендovasкулярної підготовки на результати хірургічного лікування поширених гемангіом печінки. Ендovasкулярна нейрорентгенохірургія. 2018. №1(23). С. 71–76. *(Здобувачем вивчено особливості виконання емболізації воротної вени у пацієнтів з розповсюдженими гемангіомами печінки, виконано ендovasкулярні втручання, проаналізовано безпосередні та віддалені результати втручань, написано статтю).*

21. **Кондратюк В. А.**, Фуркало С. Н., Коршак А. А., Гиндич П. А. Эмболизация ветвей воротной вены у пациентов с холангиокарциномой – непосредственные результаты. Хірургія України. 2018. №3(67). С. 80–83. *(Здобувачем розроблено алгоритм передопераційної рентгеноангіохірургічної підготовки пацієнтів з холангіокарциномою до резекції печінки, проведено їхнє узагальнення та написання статті).*

22. Кондратюк В. А. П'ятнадцятирічний досвід застосування емболізації ворітної вени у пацієнтів із вогнищевими захворюваннями печінки. Український журнал хірургії. 2018. №1 (36). С. 64–68.

23. Котенко О. Г., **Кондратюк В. А.**, Коршак О. О., Федоров Д. О., Гриненко О. В., Гусев А. В., Попов О. О., Григорян М. С. Віддалені результати емболізації гілок ворітної печінкової вени у пацієнтів з розповсюдженими новоутвореннями печінки. Клінічна хірургія. 2018. №6(85). С. 18–20 *(Здобувачеві належить ідея роботи, проаналізовано результати резекції печінки у пацієнтів, яким було виконано передопераційну оклюзію гілок воротної вени, написано статтю).*

Статті у наукових виданнях інших держав:

24. Кондратюк В. А. Роль эндоваскулярных вмешательств на воротной вене в радикальном хирургическом лечении пациентов с очаговыми заболеваниями печени. Ангиология и сосудистая хирургия. 2014. №2 (20). С. 182–183.

25. Котенко О. Г., **Кондратюк В. А.**, Федоров Д. А., Гриненко А. В., Коршак А. А., Гусев А. В., Попов А. О., Григорян М. С. Эмболизация ветвей воротной вены в подготовке больных к обширной резекции печени. Анналы

хирургической гепатологии. 2014. №4(19). С. 21–26. *(Здобувачем виконані ендovasкулярні втручання на інтрапечінковій воротній системі, оптимізовано алгоритм вибору портального катетерного доступу, проведено їхнє узагальнення та написання статті).*

Патенти на винахід:

26. Котенко О. Г., Фуркало С. М., **Кондратюк В. А.**, Васильєв О. В., Попов О. О., Коршак О. О. Патент на винахід №67322А Україна, А61В 17/00. Спосіб резекції лівої долі печінки; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України». № 2003088042; заявлено 28.08.2003; опубліковано 15.06.2004; Бюл. №6. *(Здобувачем запропоновано метод периопераційної підготовки до резекції печінки, зібрано клінічний матеріал та проведено його аналіз).*

27. Котенко О. Г., Калита М.Я., Фуркало С. М., **Кондратюк В. А.**, Васильєв О. В., Попов О. О., Коршак О. О. Патент на винахід №67321А, Україна, А61В 17/00. Спосіб резекції правої долі печінки; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України». № 2003088041; заявлено 28.08.2003; опубліковано 15.06.2004; Бюл. №6. *(Здобувачем проведено клінічні дослідження методики емболізації гілок воротної вени, оформлено патент).*

Патенти на корисну модель:

28. Фуркало С. М., Котенко О. Г., **Кондратюк В. А.**, Попов О. О. Патент на корисну модель № 81350 Україна, А61М 25/00, А61В 17/00. Спосіб рентгенендоваскулярної підготовки хворих до розширеної правосторонньої резекції печінки; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України». № u 201300754; заявлено 22.01.2013; опубліковано 25.06.2013; Бюл. №12. *(Здобувачем запропоновано методику ендovasкулярної підготовки до правобічної резекції печінки, зібрано клінічний матеріал, проведено його аналіз, оформлено патент).*

29. Фуркало С. М., Котенко О. Г., **Кондратюк В. А.**, Коршак О. О. Патент на корисну модель № 88044 Україна, А61М 25/00, А61В 17/00. Спосіб рентгенендоваскулярної оклюзії правої гілки воротної вени; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України». № u 201312091; заявлено 16.10.2013; опубліковано 25.02.2014; Бюл. №4. *(Здобувачем запропоновано методику оклюзії портальних гілок, проведено клінічні дослідження, оформлено патент).*

30. Котенко О. Г., Фуркало С. М., Гриненко О. В., **Кондратюк В. А.**, Попов О. О., Коршак О. О. Патент на корисну модель № 89837 Україна, А61В 17/00. Спосіб рентгенендоваскулярної емболізації гілок ворітної вени; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України». № u 201315487; заявлено 30.12.2013; опубліковано 25.04.2014; Бюл. №8. *(Здобувачем запропонована вдосконалена методика*

ендоваскулярних втручань на воротній вені, виконані клінічні дослідження, зібрано клінічний матеріал, оформлено патент).

31. Фуркало С. М., Котенко О. Г., **Кондратюк В. А.**, Коршак О. О. Патент на корисну модель № 105867 Україна, А61М 25/00, А61В 17/00. Спосіб рентгеноендоваскулярної підготовки хворих до правобічної трисекціоектомії печінки; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова НАМН України». № u 201509141; заявлено 23.09.2015; опубліковано 11.04.2016; Бюл. №7. *(Здобувачем запропонована методика, зібрано клінічний матеріал, проведено його аналіз, оформлено патент).*

Тези наукових доповідей:

32. Котенко О. Г., Фуркало С. Н., **Кондратюк В. А.** Роль парциальної емболізації воротної вени в підготовке пацієнтів к резекції печені. Актуальні проблеми клінічної хірургії: Науково-практична конференція, м. Київ, 15–16 травня 2008 року: тези доповіді. Клінічна хірургія. 2008. № 4–5. С. 71–72. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, їхнє узагальнення та написання тез доповідей).*

33. Кондратюк В. А. Технические аспекты эмболизации воротной вены как этапа подготовки пациентов с очаговыми заболеваниями печени к обширной резекции печени. XXIII з'їзд хірургів України, м. Київ, 21–23 жовтня 2015 року: тези доповіді. Київ, 2015. С. 738–739.

34. Korshak O., Fedorov D., Grinenko O., Gusev A., Popov O., Grigorian M., **Kondratiuk V.**, Kotenko O., Souhachev S. An appraisal on percutaneous approaches for portal vein embolization. 11th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, 22–27 March 2014, Seoul, Korea. HPB. Vol. 16 (2). P. 433–434. *(Здобувачем проведено експериментальні дослідження, їхнє узагальнення та написання тез доповідей).*

АНОТАЦІЯ

Кондратюк В. А. Рентгеноангіохірургічне забезпечення обширних резекцій печінки. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.03 «Хірургія». – Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України, Київ, 2019.

Дисертація присвячена хірургічному лікуванню пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки з застосуванням передопераційної емболізації гілок воротної вени. В основу роботи покладені принципи індивідуалізованого вибору тактики емболізації в залежності від вроджених та набутих особливостей портальної системи та об'єму запланованої обширної резекції печінки.

На основі вивчення особливостей портальної анатомії у хворих з пухлинами печінки розроблено й впроваджено в клінічну практику методики портального катетерного доступу та запропоновано індивідуалізований

алгоритм його вибору, що дало змогу підвищити технічну ефективність виконання емболізації гілок воротної вени на 6,5 %. Розроблено та впроваджено в клінічну практику методику дистально-стовбурової посегментної емболізації гілок воротної вени, що дозволило підвищити клінічну ефективність процедури на 21,2 %. Застосування запропонованого алгоритму рентгеноангіохірургічної підготовки дозволило розширити діапазон резектабельності пацієнтів з пухлинами печінки на 21,8 % за рахунок включення в групу операбельних тих пацієнтів, які вважалися неоперабельними в зв'язку з гранично малим запланованим печінковим залишком та знизити післяопераційну летальність на 4,2 % (з 8,8 % до 4,6 %) за рахунок зменшення частоти виникнення фатальної післяопераційної печінкової недостатності.

Ключові слова: пухлини печінки, обширна резекція печінки, емболізація воротної вени.

АННОТАЦИЯ

Кондратюк В. А. Рентгеноангиохирургическое обеспечение обширных резекций печени. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 «Хирургия». – Государственное учреждение «Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова» НАМН Украины, Киев, 2019.

Работа посвящена разработке и внедрению в клиническую практику методики предоперационной эмболизации ветвей воротной вены, что позволяет уменьшить вероятность послеоперационной печеночной недостаточности у пациентов с распространенными опухолями печени за счет перераспределения портального кровотока в планируемый печеночный остаток, вызывает компенсаторную гипертрофию последнего и адаптацию его к автономному функционированию.

С целью изучения портальной анатомии были проанализированы 1027 портограмм пациентов с опухолями печени. Все обнаруженные у этих пациентов анатомические особенности внутрипеченочных ветвей воротной вены разделили на врожденные и приобретенные в результате прогрессирования опухоли печени, разработали их классификацию, определили частоту встречаемости. Установлено, что врожденные анатомические особенности внутрипеченочных ветвей воротной вены выявляются у 30,4 % больных с опухолями печени, врожденные анатомические особенности – у 22,5 % больных. У 6,6 % больных с опухолями печени отмечено сочетание врожденных и приобретенных анатомических особенностей внутрипеченочных ветвей воротной вены что является основной причиной технических трудностей эмболизации ветвей воротной вены.

На основании опыта выполнения 316 эмболизаций ветвей воротной вены разработаны определения технической и клинической ее эффективности, которая предусматривает 3 градации этих показателей (эффективность, частичная эффективность, неэффективность), что позволило рассчитать

коэффициент технической и клинической эффективности эмболизации ветвей воротной вены для группы пациентов. Таким образом, был создан инструментарий количественной оценки эффективности эмболизации ветвей воротной вены, что позволяет сравнить результаты этого вмешательства в разных группах пациентов.

Анализируя полученные анатомические данные, был разработан левый медиальный и чрезселезеночный портальные доступы и разработана классификация портальных доступов соответственно пунктируемых секций печени, на основании чего предложен алгоритм выбора оптимального портального доступа, основанный на анализе каждого доступа согласно классификации на соответствие наибольшему числу предложенных критериев (доступ должен быть: 1) вне очага опухоли; 2) без повреждения печеночного остатка; 3) без интерпозиции сосудистых и билиарных структур; 4) без повреждения желчных протоков; 5) вне плеврального синуса; 6) проходимость портальной ветви доступа не должна быть нарушена; 7) путь проведения катетера не должен иметь изгибов более 90°). Внедрение предложенных доступов, а также алгоритма их выбора позволило повысить техническую эффективность выполнения эмболизации ветвей воротной вены на 6,5 %.

Разработана концепция сочетанной посегментной дистально-стволовой эмболизации портальных ветвей, предполагающая совместное использование в качестве эмболизата частиц и эмболизационных спиралей и позволяющая индивидуализировать тактику выполнения эмболизации ветвей воротной вены в зависимости от объема планируемой резекции и анатомических вариантов портальной системы. Внедрение предложенной концепции позволило повысить клиническую эффективность процедуры на 21,2 %.

Выполнено изучение динамики объема непораженной ткани печени, объема резецируемой ткани печени и расчетного остаточного объема печени по данным компьютерной томографии перед эмболизацией ветвей воротной вены и перед резекцией печени. Согласно полученным данным, в результате эмболизации ветвей воротной вены расчетный остаточный объем печени увеличился на 51,9 %. Мониторинг портального давления в течение суток после эмболизации ветвей воротной вены показал повышение портального давления первые 3 часа после эмболизации, в пиковом значении превышая исходное более чем в 2 раза; затем отмечено его снижение до исходных значений в течение суток. Это свидетельствует о том, что перераспределение портального кровотока происходит в первые сутки после эмболизации ветвей воротной вены.

Отдаленные результаты изучали путем сравнения результатов обширной резекции печени у 258 пациентов, которым предварительно выполняли эмболизацию ветвей воротной вены (основная группа) и 353 пациентов, которым перед резекцией печени эндоваскулярных вмешательств не выполняли (группа сравнения). Анализ осложнений и летальности после резекции печени показал достоверно меньший уровень острой послеоперационной печеночной недостаточности (9,3 % в группе сравнения и 2,3 % в основной группе) и

связанной с ней послеоперационной летальности в основной группе (8,8 % и 4,6 % соответственно). Изучение показателей отдаленной 1- 3- и 5- летней общей и безрецидивной выживаемости не показало достоверной разницы у пациентов основной группы и группы сравнения.

Ключевые слова: опухоли печени, обширная резекция печени, эмболизация воротной вены.

SUMMARY

Kondratiuk V. A. Endovascular support for expanded liver resections. – The manuscript.

Thesis for searching of scientific degree of Doctor of Medical Sciences in specialty 14.01.03 “Surgery” – State Institution «O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology» National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2019.

Thesis is devoted to surgical treatment of patients with liver tumors with the use of preoperative embolization of the portal vein branches. The work is based on the principles of an individualized choice of embolization tactics, depending on the inherited and acquired features of the portal system and the volume of the planned extensive liver resection.

On the basis of the study of the features of portal anatomy in patients with liver tumors, the portal catheter access technique was developed and introduced, and an individualized algorithm for its selection was proposed, which made it possible to increase the technical efficiency of the portal vein branches embolization by 6,5 %. The method of distal-stem segmental embolization of the portal vein branches was developed and implemented in clinical practice, which allowed to increase the clinical efficacy of the procedure by 21,2 %. The application of the proposed algorithm for endovascular preparation allowed expanding the range of resectability of patients with liver tumors by 21,8 % due to the inclusion in the group of operable patients who were considered inoperable due to the extremely small future liver remnant and reduced postoperative lethality by 4,2 % (from 8,8 % to 4,6 %) due to the reduction of the incidence of fatal postoperative liver failure.

Key words: liver tumors, expanded liver resection, portal vein embolization