

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

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**КОНДРАТЮК ВАДИМ АНАТОЛІЙОВИЧ**

УДК: 616.36-073.7-089.87-089.843

ДИСЕРТАЦІЯ

**РЕНТГЕНОАНГІОХІРУРГІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОБШИРНИХ  
РЕЗЕКЦІЙ ПЕЧІНКИ**

14.01.03 «Хірургія»  
(медичні науки)

Подається на здобуття наукового ступеня доктора наук

Дисертація містить результати власних досліджень.  
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на  
відповідне джерело В. А. Кондратюк

Наукові консультанти:  
**Котенко Олег Геннадійович,**  
доктор медичних наук,  
старший науковий співробітник

**Фуркало Сергій Миколайович**  
доктор медичних наук, професор

Київ – 2019

## АНОТАЦІЯ

*Кондратюк В. А.* Рентгеноангіохірургічне забезпечення обширних резекцій печінки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

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

Робота присвячена розробці та впровадженню в клінічну практику методики передопераційної емболізації гілок воротної вени (ЕВВ), що дозволяє зменшити ймовірність післяопераційної печінкової недостатності у пацієнтів з розповсюдженими пухлинами печінки за рахунок перерозподілу портального кровотоку з частини печінки, запланованої для видалення в розрахунковий печінковий залишок, що викликає компенсаторну гіпертрофію останнього і адаптацію його до автономного функціонування.

В даний час методика передопераційної емболізації гілок воротної вени стала обов'язковою опцією в більшості сучасних гепатохірургічних клінік. Однак широке впровадження цієї методики в клініках України стримується відсутністю єдиного лікувально-діагностичного алгоритму. Практично відсутні дані про морфологічні і гемодинамічні зміни печінки в результаті ЕВВ, не вивчений їх зв'язок.

В роботі представлені дані аналізу 669 пацієнтів з пухлинами печінки різної етіології у віці від 21 до 77 років, які були кандидатами на радикальну обширну резекцію печінки. Основну групу склали 316 пацієнтів, яким в якості підготовки до обширної резекції печінки (ОРП) виконана ЕВВ в період з 2003 по 2014 рр. включно. Групу порівняння (353 чол.) становили пацієнти, госпіталізовані в той же час, яким перед резекцією печінки рентгенохірургічних методик редукції портального кровотоку не застосовували.

З метою вивчення портальної анатомії було проаналізовано 1027 портограм. Всі виявлені у цих пацієнтів анатомічні особливості

портальної системи розділили на вроджені та набуті в результаті прогресування пухлини печінки, розробили їх класифікацію, визначили частоту зустрічальності. Встановлено, що вроджені та набуті анатомічні особливості портальної системи виявляються у 40,5 % пацієнтів з пухлинами печінки і є основною причиною технічних невдач ЕВВ. Запорукою підвищення ефективності цього втручання може стати розробка алгоритму виконання ЕВВ, що враховує індивідуальні анатомічні особливості печінки і портальної системи.

На підставі досвіду виконання 316 емболізацій гілок воротної вени розроблено визначення технічної та клінічної її ефективності, яка передбачає 3 градації цих показників (ефективність, часткова ефективність, неефективність), що дало можливість розрахувати коефіцієнт технічної та клінічної ефективності ЕВВ для групи пацієнтів. Таким чином, був створений інструментарій кількісної оцінки ефективності ЕВВ, що дозволяє порівняти результати цього втручання в різних підгрупах основної групи пацієнтів.

Аналізуючи отримані анатомічні дані, було розроблено лівий медіальний і черезселезінковий портальні доступи та розроблена класифікація портальних доступів відповідно секції печінки, через яку він здійснюється, на підставі чого запропоновано алгоритм вибору оптимального портального доступу. Впровадження запропонованого алгоритму вибору оптимального портального доступу поряд з розробкою і впровадженням в клінічну практику лівого медіального і селезінкової доступів дозволило підвищити технічну ефективність виконання ЕВВ на 6,5 %.

В результаті вивчення технічної ефективності застосування для ЕВВ різних емболізуючих речовин і пристроїв розроблена концепція поєднаної посегментної паренхіматозно-стовбурової емболізації портальних гілок, що припускає введення в цільові портальні гілки емболізуючих часток прямим (катетер встановлюють в кожен цільову гілку) або рефлюксним (катетер встановлюють в одну цільову гілку, в інші емболізат потрапляє шляхом

рефлюксу) методом з подальшим введенням в сегментарні цільові портальні гілки емболізуючих спіралей. Для кожного типу портальної анатомії розроблена індивідуальна тактика, яка враховує обсяг емболізації – правобічна, правобічна або лівобічна трьохсекційна. Впровадження методики паренхіматозно-стовбурової ЕВВ дозволило підвищити клінічну ефективність процедури на 21,2 %.

В основній групі також вивчено динаміку об'єму печінки за даними КТ перед ЕВВ і перед ОРП. Згідно з отриманими даними, розрахунковий залишковий об'єм печінки (РЗОП) після ЕВВ збільшився більш ніж удвічі (на 51,9 %), що дозволило включити досліджуваних пацієнтів в групу резектабельних.

Динаміка лабораторних показників свідчить про процеси цитолізу і зниження синтетичної функції печінки в результаті ЕВВ з подальшим її відновленням протягом 3 тижнів.

У всіх пацієнтів відзначено збільшення портального тиску безпосередньо після втручання з 8,3 мм.рт.ст до 15,5 мм.рт.ст; середнє збільшення (градієнт тиску) склало 7,2 мм.рт.ст (86,7 %). Представлені дані виявляють позитивну кореляцію між обсягом ЕВВ і градієнтом портального тиску до/після цього втручання. Таким чином, виникнення портальної гіпертензії безпосередньо після ЕВВ 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 правобічної емболізації в стовбурі воротної вени на добу залишений діагностичний катетер для моніторингу портального тиску і контрольної портографії. Отримані дані показали, що портальний тиск різко, майже в два рази, зростає безпосередньо після виконання емболізації воротної вени і продовжує рости протягом 3 годин, в піковому значенні перевищуючи вихідне в 2,1 рази. Наступні виміри показують

поступове зниження портального тиску, і через 24 години цей показник достовірно не відрізняється від початкового.

Для більш детального дослідження гемодинамічних змін після ЕВВ у 42 пацієнтів після правобічної ЕВВ виконали дуплексне сканування воротної вени, власної печінкової артерії і їх основних гілок перед ЕВВ, на 3 добу після процедури і перед резекцією печінки. Одержані дані показали зменшення об'ємного кровотоку в стовбурі воротної вени більш ніж наполовину на 3 добу після ЕВВ і поступове його збільшення до 80 % від початкового показника; для лівої гілки воротної вени – збільшення кровотоку більш ніж удвічі на 3 добу після ЕВВ і більш ніж втричі перед резекцією печінки. Це є відображенням процесу вікарної гіпертрофії РЗОП, який включає ліву частку печінки. Дослідження артерій печінки показали, що найбільш вираженою є динаміка кровотоку в правій печінковій артерії – збільшення об'ємного кровотоку практично в 2 рази на 3 добу після ЕВВ з подальшим невеликим зниженням, що свідчить про заміщення портального кровотоку артеріальним в частині печінки, що запланована для видалення. Загальний печінковий кровоток (ЗПК) правої частки, запланованої для видалення, незважаючи на значне посилення притоку по печінковій артерії, знизився на 3 добу після правобічної портальної емболізації на 35,1 % від початкового значення. ЗПК лівої частки – в цілому на 143,3 % від початкового. При співставленні динаміки зміни внутрішньопечінкового кровотоку і динаміки зміни об'єму частин печінки відзначена достовірна позитивна кореляція: зростання ЗПК лівої долі печінки відповідало зростанню її об'єму; зменшення ЗПК правої частки печінки корелювало зменшенню її об'єму. В результаті вивчення залежностей між показниками коефіцієнта гіпертрофії (середній приріст об'єму печінки за добу) і ЗПК лівої долі печінки отримані дані, що свідчать про достовірно позитивну кореляцію цих показників. Таким чином, можна вважати доведеним припущення про пряму залежність між збільшенням кровотоку в запланованому печінковому залишку в результаті ЕВВ і ступенем його вікарної гіпертрофії.

Аналізуючи причини відмови від хірургічного лікування після ЕВВ (58 випадків, 18,3 % досліджуваної групи), виявлено, що недостатня гіпертрофія РЗОП стала причиною неможливості операції в 15 випадках (4,7 %), в інших випадках неможливість виконати хірургічне втручання було пов'язане з поширенням первинної пухлини або з супутніми захворюваннями. В цілому, за останні 6 років впровадження в клініку запропонованої методики ЕВВ 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 малим РЗОП.

Віддалені результати вивчали у 259 пацієнтів, яким попередньо виконана ЕВВ. Цих пацієнтів віднесли до основної досліджуваної групи. В якості групи порівняння обрані 353 пацієнта з вогнищевими захворюваннями печінки, яким за той же період виконана ОРП без застосування ЕВВ. Вивчали структуру найближчих післяопераційних ускладнень, основними з яких були геморагічні, біліарні, гнійні і неспецифічні, а також гостра післяопераційна печінкова недостатність (ГППН). Відзначено більше процентне співвідношення випадків ГППН в групі порівняння ( $p < 0,001$ ). У пацієнтів основної групи на 3–5 добу після ОРП виявлені достовірно вищі показники синтетичної функції печінки (альбумін, протромбіновий індекс) і відзначена в 2 рази нижча інтенсивність процесів післяопераційного цитолізу. Також в основній групі достовірно нижче частота післяопераційної енцефалопатії і тяжкість її проявів.

У всіх пацієнтів безпосередньо після ОРП виявлено зниження портального об'ємного кровотоку, проте в основній групі пацієнтів ступінь зниження портального кровотоку виявилася вдвічі меншою (13,2 % проти 27,9 %). Це можна пояснити тим, що у пацієнтів основної групи на момент ОРП залишкова частина печінки вже адаптована до автономного портального кровотоку і пошкодження гепатоцитів, пов'язане з післяопераційною перебудовою внутрішньопечінкової гемодинаміки, відбувається в меншому

ступені. Це веде до зменшення частоти виникнення ГППН 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 ЕВВ дозволило знизити післяопераційну летальність на 4,2 %. Вивчення показників віддаленої 1, 3- і 5 річної загальної виживаності не показало достовірної різниці у пацієнтів основної групи і групи порівняння. Аналогічні результати отримані при порівнянні показників безрецидивної виживаності за той же період. Також не відзначено достовірної різниці між досліджуваними групами в динаміці зростання залишкового об'єму печінки через 3 місяці і через рік після резекції печінки.

**Ключові слова:** ендovasкулярна хірургія; емболізація воротної вени; обширна резекція печінки.

*Kondratyuk V. A. Endovascular support for expanded liver resections. – Qualifying scientific work as a manuscript.*

Dissertation in candidacy for a degree of Doctor of Medical Sciences, in specialty 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.

The work is devoted to the development and implementation in the clinical practice the technique of preoperative portal vein embolization (PVE), which reduces possibility of postoperative hepatic failure in patients with liver tumors due to the redistribution of portal blood flow from the removed part of the liver, in the planned future remnant liver (FRL). It causing FRL compensatory hypertrophy its adaptation to autonomous functioning.

At present, the technique of preoperative embolization of the portal vein branches has become an obligatory option in most hepatosurgical clinics. However, the widespread introduction of this technique in the ukrainian clinics is

restrained by the lack of a diagnostic and treatment algorithm. There is not enough data on morphological and hemodynamic changes in the liver as a result of PVE, nor their correlation.

This work presents the analysis of 669 patients with focal disease of the liver of different etiologies aged 21 to 77 years who are candidates for radical expanded liver resection. The main group consisted of 316 patients, whom performed PVE during the period from 2003 to 2014 as a preparation for expanded liver resection (ELR). The comparison group (353) consisted of patients hospitalized at the same time, which were not used preoperative endovascular methods of portal blood flow reduction.

In order to study the portal anatomy, 1027 portograms were analyzed. All revealed in these patients anatomical features of the portal system were divided into congenital and acquired as a result of the progression of the liver focal pathology, developed their classification, determined the frequency of occurrence. It has been established that congenital and acquired anatomical features of the portal system are found in 40,5 % of patients with focal pathology of the liver and are the main cause of technical failure of the PVE. The key to increasing the effectiveness of this intervention may be the development of an algorithm of the PVE execution, which takes into account the individual anatomical features of the liver and portal system.

Based on the experience of 316 PVE, the definition of technical and clinical efficacy has been developed, which provides for 3 gradations of these indicators (efficiency, partial efficiency, inefficiency), which made it possible to calculate the coefficient of technical and clinical efficacy of PVE for a group of patients. Thus, a tool for quantifying the effectiveness of the PVE was created, which allows comparing the results of this intervention in different subgroups of the main group of patients.

Analyzing the obtained anatomical data, the left medial and splenic portal accesses were developed and the classification of portal accesses according to the section of the liver through which it is carried out is developed, on the basis of



which an algorithm for choosing the optimal portal access is proposed. The introduction of the proposed algorithm for choosing the optimal portal access, along with the development and implementation of the clinical practice of the left medial and splenic access allowed to increase the technical efficiency of PVE implementation by 6,5 %.

As a result of the study of the technical efficiency of the use of various embolizing substances and devices for the PVE, the concept of combined parenchymal-stem embolization of portal branches was developed. It involves the insertion of particles into the target portal branches with using a direct (a catheter is installed in each target branch) or reflux (the catheter is installed in one target branch, into other emboli gets through reflux) method. For each type of portal anatomy, an individual tactic has been developed that takes into account the amount of embolization – right-side, right-side or left-sided three-sectional. The introduction of the parenchymal-stem ECV technique has allowed to increase the clinical efficacy of the procedure by 21,2 %.

The main group also studied the dynamics of liver volume according to CT data in front of the PVE and the PRS. According to the data, the FRL after PVE increased more than twice (by 51,9 %), which allowed inclusion of these patients in the resectable group.

The dynamics of laboratory parameters testifies to the processes of cytolysis and a decrease in the synthetic function of the liver as a result of PVE with its subsequent restoration within 3 weeks.

All patients have an portal pressure increasing immediately after intervention from 8,3 mmHg to 15,5 mmHg; the average pressure gradient was 7,2 mm Hg (86,7 %). The data presented a positive correlation between the volume of embolizing liver part and the portal pressure gradient before/after this intervention. Thus, the occurrence of portal hypertension immediately after PVE is not a complication of intervention, but a natural primary reaction of the organism to portal outflow reducing. For a more detailed study of portal pressure dynamics in 26 patients, after right-sided embolization, a diagnostic catheter for monitoring

portal pressure and control portalography was left in 24 hours. The obtained data showed that the portal pressure sharply, almost twice, grows immediately after the execution of the embolization of the portal vein and continues to grow for 3 hours, in peak value exceeding the original in 2,1 times. The following measurements show a gradual decrease of portal pressure, and after 24 hours, this value is not significantly different from the initial one.

For a more detailed study of post-PVE hemodynamic changes in 42 patients after right-sided PVE, duplex scan of the portal vein, hepatic artery and their main branches before PVE, 3 days after the procedure and before the liver resection was performed. The obtained data showed a drop in volume flow in the trunk of the portal vein more than half on day 3 after PVE and its gradual increase to 80 % of the initial value; for the left branch of the portal vein – an increase in blood flow more than twice in 3 days after PVE and more than three times before the liver resection. This is a reflection of the process of compensatory hypertrophy of the FRL, which includes the left liver lobe. Results of liver arteries flow measurement have shown that the most pronounced is the dynamics of blood flow in the right hepatic artery – an blood flow increase almost 2 times in 3 days after PVE with a further slight decrease, indicating the replacement of the portal blood flow in the arterial part of the liver, which is scheduled for removal. The total hepatic blood flow (THBF) of the right liver lobe, scheduled for removal, despite a significant increase in the influx of the hepatic artery, decreased by 3 days after right-side portal embolization by 35,1 % of the original value. THBF of the left lobe – in total by 143,3 % of the initial one. When comparing the dynamics of changes in intrahepatic blood flow and the dynamics of changes in the volume of liver lobes, a significant positive correlation was noted: the increase in THBF of the left liver lobe corresponded to an increase in its volume; the decrease of THBF in the right liver lobe correlated with the decrease in its volume. As a result of the study of the relationship between the indicators of hypertrophy (average daily liver volume increasing) and THBF of the left liver lobe, data have been obtained indicating a reliably positive correlation of these values. Thus, we can assume a proven

assumption of a direct relationship between the increase in blood flow in the planned hepatic remainder as a result of PVE and the degree of its vicarious hypertrophy.

Analyzing the reasons for the refusal of surgical treatment after PVE (58 cases, 18,3 % of the study group), it was found that insufficient FRL hypertrophy caused the impossibility of surgery in 15 cases (4,7 %), in other cases, the inability to perform surgical intervention was associated with the primary tumor spread or concomitant diseases. In general, for the last 6 years, the introduction of the proposed method of the PVE in the clinic has allowed to expand the range of resectability of patients with focal liver diseases by 21,8 % due to the inclusion in the group of operable those patients who were considered inoperable due to small FRL.

Long-term results were studied in 259 patients previously undergoing PVE (main group). These patients were assigned to the main study group. As a comparison group, 353 patients with focal liver diseases were selected, which for the same period was performed by an ORP without the use of EVB. We studied the structure of the immediate postoperative complications, the main of which were hemorrhagic, biliary, purulent and nonspecific, as well as acute postoperative liver failure. A higher percentage of postoperative liver failure cases in the comparison group was noted ( $p < 0,001$ ). In the patients of the main group, 3–5 days after the PVE, there were significantly higher rates of synthetic liver function (albumin, prothrombin) and 2 times the lower intensity of postoperative cytolysis. Also, in the main group, the frequency of postoperative encephalopathy is significantly lower and the severity of its manifestations is lower.

In all patients, immediately after the expanded liver resection, a reduction in portal volume blood flow was detected, but in the main group of patients the rate of portal portal blood flow decreased by half (13,2 % vs. 27,9 %). This can be explained by the fact that in patients of the main group at the time of the liver resection, the remainder of the liver is already adapted to autonomous portal blood flow and hepatocyte damage associated with postoperative reconstruction of

intrahepatic hemodynamics, less occurs. This leads to a decrease in the incidence of postoperative liver failure and the severity of its manifestations, and has a positive effect to the postoperative mortality level. Thus, the comparison of mortality in both groups showed a significantly lower value of this indicator in the main group (4,6 % vs. 8,8 % in the comparison group). Thus, the implementation of the PVE method allowed to reduce postoperative lethality by 4,2 %. The study of remote 1, 3 and 5 year overall survival did not show a significant statistical difference in patients in the main and comparison group. Similar results were obtained when comparing indices of non-recurrent survival for the same period. Also, there was no significant difference between the study groups in the dynamics of residual liver volume growth after 3 months and one year after liver resection.

**Key words:** endovascular surgery; portal vein embolization; expanded liver resection.

Список публікацій здобувача:

**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*

*ендоваскулярні втручання, виконано аналіз та обробку отриманих морфологічних та лабораторних результатів, написана стаття).*

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

6. Кондратюк В. А. Паренхиматозно-стволовая посегментная 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 ендovasкулярних втручань на портальній системі, виконані ендovasкулярні 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 портального давления. Клінічна хірургія. 2014. №6. С. 37–39. *(Здобувачем визначено завдання дослідження, виконані ендovasкулярні 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. Ендovasкулярна 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 ендovasкулярні 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. Ендovasкулярна 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. Рентгеноэндovasкулярная 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 портальних доступів, проведено ендovasкулярні 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. Особливості ендovasкулярної підготовки пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою до радикального хірургічного лікування. Хірургія України. 2015. №1(53). С. 23–25 *(Здобувачем оптимізовано методику ендovasкулярної оклюзії у пацієнтів з*

*гепатоцелюлярною карциномою, виконано ендovasкулярні 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 портальній 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 портального 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 ендоваскулярні 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.**, Васильев 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 проведені 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 рентгеноендоваскулярної 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 ендоваскулярної 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 рентгеноендоваскулярної 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, проведені 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 рентгеноендоваскулярної емболізації гілок воротної вени; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України». № у 201315487; заявлено 30.12.2013; опубліковано 25.04.2014; Бюл. №8. *(Здобувачем запропонована вдосконалена методика ендovasкулярних 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 імені О. О. Шалімова НАМН України». № у 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 підготовці пацієнтів к резекції печени. 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. 11<sup>th</sup> 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).*

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	22
ВСТУП .....	23
РОЗДІЛ 1. ОБШИРНІ РЕЗЕКЦІЇ ПЕЧІНКИ – ПОКАЗАННЯ, ТЕХНІКА, УСКЛАДНЕННЯ І МЕТОДИ ЇХ ПРОФІЛАКТИКИ (огляд літератури) ..	31
1.1. Історія розвитку резекційної хірургії печінки .....	31
1.2. Класифікація обширних резекцій печінки .....	33
1.3. Обширні резекції печінки – показання, протипоказання, техніка виконання .....	34
1.4. Ускладнення і летальність після обширних резекцій печінки ..	38
1.5. Прогнозування і профілактика пострезекційної печінкової недостатності .....	42
1.5.1. Прогнозування пострезекційної печінкової недостатності .....	42
1.5.2. Профілактика пострезекційної печінкової недостатності .....	49
1.6. Ендоваскулярна оклюзія гілок воротної вени як етап підготовки до обширної резекції печінки .....	51
1.6.1. Історія, перспективи .....	51
1.6.2. Деякі аспекти портальної анатомії .....	55
1.6.3. Показання, протипоказання до передопераційної емболізації гілок воротної вени .....	59
1.6.4. Матеріали, методики емболізації воротної вени .....	62
1.6.5. Результати емболізації воротної вени .....	65
РОЗДІЛ 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .....	72
2.1. Характеристика клінічних спостережень .....	72
2.2. Методи дослідження .....	79
2.3. Емболізація воротної вени .....	90

2.4. Оцінка результатів та методи статистичного аналізу .....	96
<b>РОЗДІЛ 3. РЕНТГЕНОАНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОРТАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ З ПУХЛИНАМИ ПЕЧІНКИ .....</b>	<b>101</b>
3.1. Вивчення портальної анатомії печінки у пацієнтів з пухлинами печінки .....	101
3.1.1. Вроджені анатомічні особливості портальної системи	101
3.1.2. Набуті анатомічні особливості портальної системи ....	110
<b>РОЗДІЛ 4. ТЕХНІЧНІ АСПЕКТИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ ГІЛОК ВОРОТНОЇ ВЕНИ У ПАЦІЄНТІВ З ПУХЛИНАМИ ПЕЧІНКИ .....</b>	<b>117</b>
4.1. Оцінка технічної ефективності емболізації гілок воротної вени .....	117
4.2. Інтрапортальний катетерний доступ .....	119
4.3. Вибір емболізуючих речовин і пристроїв .....	130
4.4. Класифікація виконаних втручань по об'єму емболізації .....	133
4.5. Анатомо-гемодинамічне обґрунтування тактики виконання передопераційної емболізації воротної вени .....	134
4.6. Критерії технічної ефективності виконання емболізації гілок воротної вени .....	143
<b>РОЗДІЛ 5. НАЙБЛИЖЧІ РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ ВОРОТНОЇ ВЕНИ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ГОТУЮТЬСЯ ДО РАДИКАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ПЕЧІНКИ .....</b>	<b>153</b>
5.1. Зміна об'ємів печінки в результаті емболізації гілок воротної вени .....	153
5.2. Динаміка клінічних та лабораторних показників .....	160
5.3. Динаміка портального тиску у пацієнтів досліджуваної групи	166
5.4. Зміни гемодинаміки печінки в результаті емболізації гілок воротної вени .....	170

5.5. Ускладнення емболізації гілок воротної вени і реканалізація емболізованих порталних гілок .....	177
5.6. Аналіз причин відмови від хірургічного лікування після емболізації гілок воротної вени .....	182
5.7. Оцінка клінічної ефективності емболізації гілок воротної вени .....	187
<b>РОЗДІЛ 6. ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ЕМБОЛІЗАЦІЇ ГІЛОК ВОРОТНОЇ ВЕНИ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ОБШИРНОЇ РЕЗЕКЦІЇ ПЕЧІНКИ .....</b>	<b>194</b>
6.1. Характеристика досліджуваних груп .....	197
6.2. Виконання оперативного втручання .....	202
6.3. Найближчий післяопераційний період .....	204
6.3.1. Лабораторні показники .....	209
6.3.2. Пострезекційна печінкова енцефалопатія .....	211
6.3.3. Показники внутрішньопечінкового кровотоку .....	213
6.3.4. Оцінка післяопераційної летальності .....	214
6.4. Віддалений післяопераційний період .....	215
6.4.1. Показники віддаленої виживаності .....	219
6.4.2. Динаміка розрахункового залишкового об'єму печінки .....	224
<b>АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .....</b>	<b>252</b>
<b>ВИСНОВКИ .....</b>	<b>254</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....</b>	<b>254</b>
<b>ДОДАТОК 1. Список опублікованих праць .....</b>	<b>289</b>
<b>ДОДАТОК 2. Впровадження .....</b>	<b>296</b>

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ЛПВ – ліва печінкова вена

НПВ – нижня порожниста вена

ОРП – обширна резекція печінки

ППН – пострезекційна печінкова недостатність

ППВ – права печінкова вена

ЕВВ – емболізація гілок воротної вени

ЧЮБП – через'югулярна біопсія печінки

ЗОП – загальний об'єм печінки

ОЗПП – об'єм здорової паренхіми печінки

ЗПП – загальна печінкова перфузія

РЗОП – розрахунковий залишковий об'єм печінки

ОНТП – об'єм незміненої тканини печінки

ОРНТ – об'єм резекованої непухлинної тканини печінки

## ВСТУП

**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 [50, 68]. 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 [301, 159]. 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 [109, 200]. 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 М. Макуучі 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 [59, 52, 227, 285]. Багато авторів відзначають ефективність цієї методики як при метастатичному ураженні правої частки печінки [56, 59], так і при первинних злоякісних пухлинах [145, 292], а також при холангіокарциномах після ліквідації жовтяниці за допомогою зовнішнього дронування жовчних ходів [237, 315]. Переважна кількість публікацій по темі передопераційної емболізації гілок воротної вени стосується оклюзії правої воротної гілки, в деяких випадках в поєднанні з гілкою 4 сегмента [269, 261, 203]. Поодинокі роботи присвячені



ендоваскулярній підготовці до лівої трисекціоектомії, яка включає емболізацію лівої і правої передньої гілки воротної вени [236], 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 [171]. Практично кожен автор застосовує відмінну від інших методику емболізації, адаптовану під конкретну клініку. Описано застосування рідких емболізацій (спирт, склерозуючі суміші на основі спирту [196], препарат Опух, цианоакрилат, патентовані суміші, емболізуючі частки тимчасової (аутотромби, препарати желатину, гідрогелю, тромбін, гемостатична губка) [298] і постійної (полівінілалкоголь, івалон, тефлоновий велюр, сферичні емболізуючі частки) дії емболізуючих пристроїв (спіралі, оклюдери, оклюзуючі балони) [199, 261, 316]. Цим можна пояснити при практично однаковому відсотку технічного успіху процедури різний ступінь гіпертрофії печінкової паренхіми і різні кількість 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 портальним гілкам [43]. Крім того, більшість описаних емболізацій 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 портальної 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 % [318]. 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 [48].

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 портальної анатомії як на трупах, так і на різних групах пацієнтів, однак всі вони враховують тільки вроджені особливості портальної системи. Крім того, відсутні дані про вивчення портальної анатомії у групи пацієнтів з пухлинами печінки, також не вдалося відшукати спроб класифікації надбаних анатомічних особливостей портальної 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 методику 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 злоякісними 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 воротної 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 ендovasкулярній хірургії» і «Ендovasкулярна хірургія та ангиографія» 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.

## РОЗДІЛ 1

# ОБШИРНІ РЕЗЕКЦІЇ ПЕЧІНКИ – ПОКАЗАННЯ, ТЕХНІКА, УСКЛАДНЕННЯ І МЕТОДИ ЇХ ПРОФІЛАКТИКИ

### Огляд літератури

#### 1.1. Історія розвитку резекційної хірургії печінки

Історія розвитку і становлення сучасної резекційної хірургії печінки налічує, щонайменше, три століття і може бути розділена на 3 періоди, кожен з яких заснований як на етапності пізнання анатомії печінки, так і на прогресі у розвитку методів контролю за інтраопераційним кровотечею з паренхіми печінки. Протягом першого періоду, до якого відносяться 18 і 19 століття вважалося, що печінка поділяється лише вздовж лінії серповидної зв'язки і частини органу видаляли поза зв'язком з розумінням її ангіоархітектоніки. У цей період робили лише поодинокі спроби операцій при пораненнях печінки, в цілому ж вважалося, що втручання на печінці неможливі через масивні інтраопераційні крововтрати [116].

Так, в 1716 р. Verta видалив невелику ділянку печінки у жінки, що поранила себе ножом, в 1870 р. під час Франко-Пруської війни військовий хірург Paul von Bruns реzeкував пошкоджену при вогнепальному пораненні ділянку печінки [110].

В кінці 19 століття стали з'являтися експериментальні роботи, що демонструють наявність регенерації печінки після її резекції. Так, Tillman's IL (1879), Gluck T. (1883), Ponflick E. (1889) в експерименті на тваринах показали, що печінка після резекції здатна активно регенерувати і відновлювати свою первинну масу [291].

Розвиток надалі анестезії, принципів асептики, накопичений досвід операцій на печінці при травмі, а також поява даних по регенерації печінки – все це дало можливість Langenbuch в 1888 р. виконати першу успішну вибірково резекцію лівої частки печінки. Пацієнт був підданий релапаротомії з приводу внутрішньочеревної кровотечі, однак, залишився живий [190].



Другий історичний період був заснований на перегляді розуміння анатомії печінки. Rex в 1888 р. показав, що печінка складається з двох частин і описав їх кровопостачання. Роботами Cantle J. (1898) було показано, що печінка має головну часткову фісуру, яка проходить в напрямку від ложа жовчного міхура до правої поверхні нижньої порожнистої вени. Значно пізніше Pjortsio C. P. (1951), а також Healey J.E.Jr і Schroy P. C. (1953) продемонстрували, що права частка печінки розділяється на передній і задній сегменти, а ліва розділена на латеральний і медіальний сегменти по лінії серповидної зв'язки [116].

Завдяки фундаментальним роботам Couinaud C. (1957) анатомічна концепція отримала подальший розвиток. Було показано, що печінка складається з 8 сегментів, кожен з яких, теоретично, може бути резекованим. У 1899 р. Keen виконує першу успішну лівобічну лобектомію з приводу раку печінки. Wendel в 1911 р. повідомив про перший випадок правобічної лобектомії з приводу первинного раку. У 1940 р. Cattel вперше повідомляє про успішне видалення колоректальних метастазів печінки [88].

Лівобічна розширена гемігепатектомія (лівостороння трісегментектомія) була виконана вперше Starzl T. E. і Iwatsuki S. [279].

Нова ера в хірургії печінки була відкрита американським хірургом Starzl T. E., який и вперше в світі виконав трансплантацію печінки в 1963 р. [278]. Ґрунтуючись на досягненнях трансплантології, Pichlmayr R. в 1990 році запропонував екстракорпоральний метод виконання великих анатомічних резекцій печінки [253]. Подальший внесок у розуміння анатомії органу і розробку техніки резекцій печінки внесли S. Iwatsuki, H. Vithmuth, B. Launo, L. Blumgart, C. E. Brolch J. Scheele, Otte, Makuuchi, Tanaka, а також російські хірурги В. С. Шапкін, Б. І. Альперович, Е. І. Гальперін, В. А. Журавльов, Ю. М. Дедерер, В. І. Булінін [4].

## 1.2. Класифікація обширних резекцій печінки

Резекції печінки прийнято поділяти на типові (анатомічні) і атипові. При анатомічній резекції печінки неодмінним моментом техніки операції є перев'язка магістральних судин і проток в порталних і кавальних воротах печінки, а саме поділ паренхіми печінки проводиться по малосудинним зонам – порталним фісурам. Обширні анатомічні резекції печінки (гемігепатектомії і розширені гемігепатектомії) є основним методом лікування хворих з первинним раком, деякими формами метастатичного ураження печінки, пухлинами проксимальних відділів позапечінкових жовчних проток, що дозволяє домогтися значного продовження життя, поліпшення її якості, а в ряді випадків і повноговилікування пацієнтів [110].

Атипові резекції виконуються без зважання на внутрішньоорганну архітектоніку судин і проток, без попередньої перев'язки судинно-секреторної ніжки і основним моментом є гемостатичний шов або внутрішньопаренхіматозна перев'язка судин і проток [2].

До теперішнього часу термін обширної резекції печінки (ОРП) залишається до певної міри умовним і базується на визначенні співвідношення видалюваної і залишкової частини печінки [213]. Більшість авторів відносить до ОРП видалення більше 50 % маси органу [130, 141, 152, 272, 290]. Однак, деякі автори обширною називають резекцію 2–3 сегментів печінки [221, 255]. На противагу цій думці, ще в 70-і роки введено поняття «субтотальної гепатектомії» [279], а також введено поняття «гранично великих резекцій», які передбачають видалення 75–80 % паренхіми печінки [289]. Також до останнього часу не існувало єдиної термінології в класифікації резекцій печінки. При анатомічних резекціях в основному використовувалися 2 класифікації – Goldsmith і Woodburne (1957), а також Coinaud (1957).

Найбільш прийнятною є класифікація Шапкіна В. С. [46], як повністю відповідає практичним завданням і відображає номенклатуру дольової і сегментарної будови печінки.

Відповідно до цієї класифікації обширні анатомічні резекції печінки іменувалися наступним чином:

1. Гемігепатектомія правобічна (видалення сегментів 5, 6, 7, 8).
2. Гемігепатектомія лівобічна (видалення сегментів 2, 3, 4 ± 1)
3. Розширена правобічна гемігепатектомія (видалення сегментів 5, 6, 7, 8, 4).
4. Розширена лівобічна гемігепатектомія (видалення сегментів 2, 3, 4, 5, 8 ± 1)

У 2000 р. в м. Brisbane (Австралія) прийнята нова міжнародна класифікація анатомічних резекцій печінки, так звана Брісбанська термінологія. Відповідно до цієї класифікації видалення сегментів V, VI, VII, VIII іменується правобічною гепатектомією (правобічною гемігепатектомією); сегментів II, III і IV – лівобічною гепатектомією (лівобічною гемігепатектомією); сегментів V, VI, VII, VIII, IV ± I – правобічною трісекцієктомією або розширеною правобічною гемігепатектомією; сегментів II, III, IV, V, VII ± I – лівобічною трісекцієктомією або розширеною лівобічною гемігепатектомією [66].

### **1.3. Обширні резекції печінки – показання, протипоказання, техніка виконання**

Обширні анатомічні резекції печінки в даний час виконуються при первинних злоякісних і метастатичних пухлинах печінки, пухлинах проксимальних печінкових проток, раку жовчного міхура, доброякісних пухлинах печінки великих розмірів, паразитарних кістозних ураженнях, непаразитарних кістах, що займають обсяг однієї з долей печінки, а також при полікістозі печінки.

Гепатоцелюлярний рак є одним з основних показань до виконання ОРП. Захворювання широко поширене в Південній Африці, Японії, Китаї, Південно-Східній Азії. Факторами розвитку цієї пухлини є цироз печінки, хронічні гепатити В і С, зміни в печінці, викликані зловживанням алкоголем,

отруєння афлатоксином. Швидке зростання захворюваності цим типом пухлини в Європі, зазначене в останні роки, пов'язано зі значним поширенням серед населення цих країн гепатиту В і С [87].

При наявності цирозу виконання ОРП можливо лише в окремих хворих в стадії А по Child при високих показниках доопераційних функціональних тестів і гіпертрофії запланованого печінкового залишку [235].

Наявність хронічного гепатиту, незалежно від ступеня його активності не вважають протипоказанням для виконання ОРП [225]. Також не є абсолютним протипоказанням наявність пухлинного тромбозу портальних вен, тромбозу печінкових вен або нижньої порожнистої вени [184, 232, 305]. Однак, віддалені результати таких резекцій недостатньо вивчені.

Число післяопераційних ускладнень і летальність після резекцій печінки з приводу гепатоцелюлярної карциноми при відсутності цирозу становлять 11,5 і 5,8 % відповідно [234]. У той же час, ці ж показники після резекцій печінки у хворих на цироз становлять 20–50 % і 10–20 % відповідно [128, 119, 234]. Віддалена виживаність після резекцій печінки з приводу гепатоцелюлярного раку визначається розмірами пухлини, наявністю її капсули, наявністю або відсутністю судинної інвазії, сателітних пухлинних вузлів, а також ступенем диференціювання пухлини [40, 184, 225]. Крім цього, в значній мірі віддалений прогноз визначає наявність цирозу печінки. Так, якщо у хворих без цирозу 5-річна виживаність досягає 45–50 % [111, 159, 209, 262], то у хворих з цирозом у стадії В і С за Child – становить менше 25 %, що визначається як частотою рецидиву пухлини, так і прогресуванням цирозу і розвитком його ускладнень [234].

Другим найбільш частим показанням до виконання ОРП є метастатичне ураження печінки. Хірургічне лікування виконується, головним чином, при метастазах в печінку колоректального раку і ендокринних пухлин шлунково-кишкового тракту, так як при цьому відзначається найбільш сприятлива віддалена виживаність. Значно рідше резекції печінки виконуються при метастазах первинних пухлин інших локалізацій – шлунка,

підшлункової залози, нирок, наднирників, молочних залоз, матки та ін. [115, 239]. Ряд авторів вважає, що виконання великих анатомічних резекцій показано при множинних метастазах, розташованих в одній частці печінки, при гігантських метастазах, а також утвореннях, що мають центральну локалізацію або розташованих поблизу магістральних судинних структур печінки [128, 212]. Виконання сегментарних резекцій можливо при інтрапаренхіматозно розташованих пухлинах, що займають від 1 до 2-х суміжних сегментів. Дрібні метастази, особливо локалізовані на поверхні печінки, можуть бути вилучені шляхом клиновидного висічення, відступивши 1–2 см від краю пухлини [235, 265].

5-річна виживаність після виконання резекцій печінки з приводу колоректальних метастазів коливається, за даними різних авторів, від 23 до 49 % [51, 69, 140, 150, 194, 223, 233]. Прогностичне значення щодо віддаленої виживаності мають локалізація первинної пухлини, її стадія (Adson M. A. et al, 1987; Fortner J. G. et al, 1984; Iwatsuki S. et al, 1986), розміри і число метастазів в печінці [51, 114, 149].

Прогностичне значення щодо віддаленої виживаності мають локалізація первинної пухлини, її стадія (Adson M. A. et al, 1987; Fortner J. G. et al, 1984; Iwatsuki S. et al, 1986), розміри і число метастазів в печінці [150]. У колективній серії спостережень, що включає 69 хворих, 19 пацієнтів прожили понад 2-х років і 8 – понад 5 років [117].

Рак проксимальних відділів позапечінкових жовчних проток, так званий "рак Клацкіна" становить одну з груп пацієнтів, яким в разі резектабельності показано виконання обширних анатомічних резекцій печінки в поєднанні з резекцією позапечінкових жовчних проток [143, 315]. Обгрунтованість виконання обширних резекцій печінки при даному типі пухлини визначається поширенням її на один з дольових печінкових проток (тип IIIa або IIIb по Bismuth), особливостями внутрішньопечінкового метастазування, а також розвитком одного з найбільш характерних ускладнень – гнійного абсцедуючого холангіту [258]. Особливостями стану

пацієнтів, госпіталізованих з діагнозом пухлини Клацкіна, є наявність тривало існуючої механічної жовтяниці, біліарного цирозу печінки, виражених порушень системи гемокоагуляції, зниження функціональних резервів печінки. У зв'язку з цим, всім пацієнтам в якості першого етапу лікування необхідно виконання одного з варіантів біліарної декомпресії, в оптимальному варіанті – чрезпечінкової холангіостомії; радикальне втручання виконують після стабілізації стану хворого [153, 211].

Виконання радикальних втручань у вигляді резекції гепатікохоледоха з гемігепатектомією можливо при раку Клацкіна за даними різних авторів, у 61–80 % випадків [237, 245, 259]. 5-річна виживаність після резекції гепатікохоледоха в поєднанні з резекцією печінки становить 23,2–40 % [161, 237, 245, 259] (при гістологічно доведеній радикальності резекції). Рак жовчного міхура – одна з найбільш агресивних різновидів злоякісних пухлин шлунково-кишкового тракту, діагностується, як правило, в пізніх стадіях і має надзвичайно поганий прогноз виживаності [277]. Так, при виконанні нерадикальних резекцій печінки протягом 5 років виживає 0–5 % хворих [303]; середня виживаність хворих, які перенесли радикальні резекції становить 38 місяців [277].

Найбільш частими доброякісними новоутвореннями печінки, при яких в разі значного розповсюдження показано виконання гемігепатектомії, є гемангіома, фібронодулярна гіперплазія і аденома печінки.

Гемангіоми – найчастіші доброякісні пухлини печінки, що становлять 84,6 % від їх загальної кількості [325], які виявляють на аутопсії в 0,4–7,3 % випадків [148]. Відомо, що гемангіоми практично ніколи не малігнізуються, однак, випадки спонтанних розривів з внутрішньочеревною кровотечею або гемобілією в літературі описані. Як правило, гемангіоми малих розмірів (до 5,0 см в діаметрі) не проявляються клінічно, проте, при великих (більше 10 см) і гігантських (більше 15 см) розмірах гемангіом у хворих з'являється больовий синдром, ознаки здавлення сусідніх органів [102]. При розривах

гемангіом з внутрішньочеревною кровотечею виникають показання до екстреної операції [80].

Питання про те, чи потрібно оперувати асимптомні гемангіоми великих розмірів дискутується до теперішнього часу. Більшість авторів схиляється до необхідності операції при наявності клінічної або лабораторної симптоматики [254, 321].

Гепатоцелюлярна аденома – доброякісна пухлина, що часто зустрічається у жінок, які приймають гормональні контрацептиви. Активна хірургічна тактика при аденомах печінки визначається їх схильністю до спонтанного розриву з розвитком внутрішньочеревних кровотеч [165], а також до малігнізації [297, 299].

Фібронодулярна гіперплазія – суто доброякісне захворювання і показання до хірургічного лікування виникають лише при труднощах в диференціальній діагностики із злоякісними новоутвореннями печінки [286]. Показання до виконання обширних анатомічних резекцій при паразитарних кістозних ураженнях, а також непаразитарних кістах печінки виникають у випадках великих розмірів кіст, що практично повністю заміщають анатомічну долю печінки [176].

#### **1.4. Ускладнення і летальність після обширних резекцій печінки**

До початку 90-х років виконання обширних резекцій печінки супроводжувалося надзвичайно високими показниками післяопераційної летальності і числа ранніх післяопераційних ускладнень. Так, на початку 80-х років летальність після ОРП за даними зарубіжних статистик коливалася від 20 до 33 % [67, 71, 97, 186, 188], і визначалася, головним чином, масивністю інтраопераційної крововтрати і високою частотою важкої післяопераційної печінково-ниркової недостатності [97, 186, 189]. Прогрес в техніці і технологічному забезпеченні операцій на печінці призвів до зниження обсягів інтраопераційної крововтрати, до можливості виконання операцій без стискання гепатодуоденальної зв'язки і усунення фактора ішемічного

пошкодження печінки, що мало наслідком значне поліпшення безпосередніх результатів операцій. До початку 90-х років летальність після обширних резекцій печінки знизилася до 4,4–13,3 % [81, 113, 224, 268, 305], а в останні роки у хворих без цирозу печінки – до 2–6 % [67, 72, 188, 215, 256, 260]. У той же час, незважаючи на вдосконалення технологічного забезпечення операцій на печінці, розвиток методів анестезіологічного та реанімаційного забезпечення, ризик виникнення масивної інтраопераційної крововтрати при виконанні великих резекцій печінки постійно присутній, особливо при локалізації патологічного вогнища в зоні магістральних судинних структур печінки. Низький функціональний резерв печінки у хворих на цироз, хронічний гепатит, дистрофічні зміни паренхіми печінки створюють основу для високого ризику розвитку пострезекційної печінкової недостатності.

До теперішнього часу післяопераційна летальність при виконанні обширних резекцій печінки з приводу раку на тлі цирозу варіює від 14 до 32 % [2, 54, 67, 128, 119, 301].

Таким чином, великі анатомічні резекції печінки до теперішнього часу є операціями високого ризику, а при гігантських розмірах новоутворень, у випадках локалізації патологічного вогнища в зоні магістральних судинних структур печінки, а також при низькому функціональному резерві печінкової паренхіми виконання великих анатомічних резекцій продовжує залишатися завданням надзвичайної складності.

Найбільш частою причиною розвитку загрозливих для життя інтраопераційних кровотеч є пошкодження магістральних печінкових вен. Наслідком масивної хірургічної крововтрати нерідко є розвиток гіпокоагуляційних внутрішньочеревних кровотеч, а також синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові [100]. Кровотечі в найближчий післяопераційний період найчастіше пов'язані з недіагностованим пошкодженням артерій печінки і передньої черевної стінки [1], для їх зупинки поряд з відкритим хірургічним втручанням часто



застосовують ендovasкулярну оклюзію пошкодженої артеріальної гілки [1, 290].

Розвиток гострих стресових виразок шлунка і дванадцятипалої кишки з масивними кровотечами – одне з частих ускладнень, що виникають після обширних резекцій печінки. Як правило, це ускладнення розвивається після важкого перебігу операційного періоду з масивною інтраопераційною крововтратою або тривалою ішемією печінки, нерідко – на тлі розвитку гострої післяопераційної печінкової недостатності, яка в свою чергу посилюється після крововтрати і набуває незворотнього характеру [86, 185, 281].

Гостра післяопераційна печінкова недостатність – одне з найбільш важких ускладнень обширних резекцій печінки [2]. Як правило, в ранньому періоді після виконання правобічних і розширених правобічних гемігепатектомій, спостерігається та чи інша ступінь дисфункції печінки, що виражається в транзиторній билирубинемії, зниженні синтезу альбуміну, факторів згортання крові (фібриногену, протромбіну) [2]. Однак, якщо ознаки печінкової недостатності після закінчення 5–8 діб, необхідних для інтенсивної регенерації клітин печінки не зменшуються або прогресують, можна думати про розвиток прогресуючої печінково-клітинної недостатності, основні причини розвитку якої складаються в низькому доопераційному функціональному резерві печінки або недостатньому обсязі залишкової паренхіми. Сприяти розвитку даного ускладнення можуть масивна інтраопераційна крововтрата, тривалий період теплової ішемії печінки, а також тривалий період гіпотензії [3, 72]. Для уникнення розвитку післяопераційної печінкової недостатності, слід брати до уваги два найважливіших чинники: уникати надмірно великої резекції і запобігати таких ускладнень, як шок, розвиток гнійних ускладнень і шлунково-кишкових кровотеч. При розвитку прогресуючої печінкової недостатності повинні бути виключені такі причини розвитку даного ускладнення, як

тромбоз печінкової артерії або воротної вени, тромбоз печінкових вен або біліарна обструкція [208, 215, 224].

Найбільш високий ризик розвитку післяопераційної печінкової недостатності у хворих з цирозом, дистрофічними змінами паренхіми печінки, що визначається втратою значної маси функціонуючої печінкової паренхіми на фоні зниженої здатності печінки до регенерації [326]. Так, летальність після ОРП на тлі цирозу печінки становить 14 – 32 % [67, 235, 301]. Це призвело до того, що цироз печінки протягом тривалого часу розглядався як протипоказання до резекції печінки внаслідок надзвичайно високих цифр летальності та післяопераційних ускладнень [119, 189]. Разом з тим вирішення питання про методи хірургічного лікування первинного раку на тлі цирозу печінки не втрачає актуальності, оскільки 60 – 70 % хворих з гепатоцелюлярною карциномою і 15 – 20 % хворих з холангіокарциномою мають супутній цироз [198, 282, 300].

Журавльов В. А. (1986) вважає, що після великих резекцій доцільно розмежовувати недостатність функції печінки на компенсовану, субкомпенсовану і декомпенсовану [5]. Автор розрізняє три варіанти післяопераційної печінкової недостатності, в залежності від причин, що її викликали:

1. Обумовлена недостатнім об'ємом і функціональною неповноцінністю залишкової частини печінки;
2. Виникла в результаті тривалої ішемії органу через масивну кровотечу (гіпотонію, гіпоксію) під час резекції печінки;
3. Вторинний прояв глибоких порушень гомеостазу при перитоніті, сепсисі, тромбозі воротної вени.

Таким чином, за останні роки відзначено зниження числа ускладнень і післяопераційної летальності в групі хворих, які перенесли неускладнені ОРП. У той же час, при наявності гігантських вогнищевих утворень, при локалізації патологічного процесу в зоні магістральних судинних структур печінки, а також у хворих з низьким функціональним резервом, обумовленим

цирозом і хронічним гепатитом, виконання ОРП пов'язане з високим ризиком розвитку комплексу важких післяопераційних ускладнень, пов'язаних з післяопераційною недостатністю функції печінки.

## **1.5. Прогнозування і профілактика пострезекційної печінкової недостатності**

### **1.5.1. Прогнозування пострезекційної печінкової недостатності**

Проблема прогнозування ризику розвитку гострої післяопераційної печінкової недостатності при обширних резекціях печінки до теперішнього часу не втратила своєї актуальності. Ймовірність розвитку її особливо висока при цирозі і дистрофічних змінах печінки, що визначається втратою значної маси функціонуючої печінкової паренхіми на фоні зниженої здатності печінки до регенерації [65, 76, 106, 118, 274]. Вельми переконливе дослідження, проведене японськими авторами [221], в якому на підставі мультиваріаційного аналізу різних показників функції печінки сформулювали 5 ступенів ризику розвитку печінкової недостатності у пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою на тлі цирозу печінки. На підставі цієї градації ними були встановлені гранично можливі обсяги майбутньої резекції печінки. Дослідження показало, що навіть при мінімальних ступенях ризику виконання обширних резекцій пов'язано з 30 % летальністю.

З приводу граничного залишкового об'єму печінки після ОРП в сучасній літературі немає повної згоди. Ряд авторів стверджує, що лише збереження не менше 35 % паренхіми печінки забезпечує мінімальний рівень післяопераційної печінкової недостатності [323], в той же час існують роботи, які доводять, що збереження не більше 25 % печінкової паренхіми забезпечує гладкий післяопераційний період [296]. Ряд авторів підкреслює важливість доопераційного дослідження процентного співвідношення гепатоцитів і клітин фіброзної тканини печінки. У нормі це співвідношення

становить  $91,69 \pm 2,40$  %, тоді як при сформованому цирозі печінки таке співвідношення значно змінюється на користь фіброзної тканини. Автори вважають, що співвідношення менше 85 % різко збільшує ризик фатальної печінкової недостатності після ОРП [107, 164].

Саме тому передопераційне визначення розрахункового залишкового об'єму печінки (РЗОП) є одним з найбільш важливих критеріїв відбору пацієнтів для ОРП. Результати рентгенівської комп'ютерної томографії (КТ) є основою для планування обсягу операції. КТ дозволяє точно виміряти [135, 136, 313] об'єм печінки, для цього виконують дослідження всієї печінки з шириною зрізів 5-10 мм, починаючи від купола діафрагми до найбільш каудальних частин органу. Потім кожен зріз вручну обводять курсором і вираховують площу сегментів. Середня печінкова вена і жовчний міхур використовуються як орієнтир для визначення кордонів між правою і лівою частками печінки. Далі за допомогою спеціальних програм створюють об'ємне зображення печінки і розраховують кордони планованої резекції і РЗОП [135]. Azoulay D. et al. (2000) вираховували РЗОП за такою формулою [56]:

$$РЗОП\% = ООП \times 100 / (\text{об'єм печінки} - \text{об'єм пухлини})$$

Вимірювання об'єму печінки з використанням комп'ютерної томографії не є високоточним методом [135, 136]. За стандартною методикою об'єм незмінної тканини печінки за допомогою КТ вираховується за такою формулою [183, 242]:

$$(\text{Резекований } V - V \text{ пухлини}) / (\text{загальний } V \text{ печінки} - V \text{ пухлини}) * 100 (\%)$$

При множинних пухлинах вимір стає неточним через накопичення помилок при множинних вимірах. Метод також не дозволяє визначити фактично функціонуючий об'єм печінки при розширених жовчних протоках або скомпрометованої судинної оклюзії паренхімою печінки [242, 313].

Альтернативний метод, що оцінює співвідношення видалюємої і залишкової частин печінки заснований на лінійній відповідності між площею поверхні тіла і об'ємом печінки, виявленій японськими авторами

[306]. Ґрунтуючись на КТ-знімках 96 пацієнтів без виражених супутніх захворювань печінки, авторами виявлено вищезгадану лінійну залежність, яку можливо описати формулою

$$ЗОП = 706,2 \times ПТ (м^2) + 2,4 ;$$

де ЗОП – загальний об'єм печінки, виражений в мілілітрах, ПТ – площа тіла, виражена в квадратних метрах.

Дана формула Urata (по імені автора) отримала поширення як для обчислення максимально допустимого об'єму графтів при трансплантації печінки від живого родинного донора, так і для визначення об'єму залишкової частини печінки після обширних резекцій печінки [84, 136, 306, 313]. Однак, у міру вивчення результатів застосування вищезгаданої формули, ряд авторів поставив під сумнів її універсальність [244, 311]. Дослідження, засноване на більш ніж 1000 випадках порівняння загального об'єму печінки, обчисленого за допомогою формули і виміряного на аутопсії [137] показало, що для європеїдної раси дана формула применшує реальний об'єм печінки на 323 мл. Тому, для дорослих пацієнтів європеїдної раси запропонована видозмінена формула Heinemann:

$$ЗОП = 1072,8 \times ПТ (м^2) - 345,7 ;$$

де ЗОП – загальний об'єм печінки, виражений в мілілітрах, ПТ – площа тіла, виражена в квадратних метрах.

Аналогічна робота, виконана в Кореї, виявила нелінійну залежність між площею поверхні тіла і об'ємом печінки [312]. Автори спеціально для застосування в корейській популяції запропонували наступну формулу:

$$ЗОП = 21,585 \times вага (кг) \times зростання (см)$$

Існує дослідження Vautney et al., в якому автори виконували волюметричні дослідження РЗОП (1-2-3 сегменти) перед правобічною трисегментектомією за даними КТ [313]. У цій роботі введено поняття нормалізованого РЗОП, який представляє собою співвідношення РЗОП і загального об'єму печінки, обчисленого за формулою Urata:

$$РЗОП_{норм} = РЗОП / 706,2 \times ЗОП (м^2) + 2,4$$

Автори підкреслюють простоту і точність вимірювання залишкового об'єму печінки за допомогою даного методу, а також відзначають сувору відповідність між значенням  $RZOП_{норм}$  і рівнем лужної фосфатази, протробінового часу, рівнями білірубину і часом госпіталізації. Подальші дослідження показали ефективність цієї формули для розрахунку залишкового об'єму печінки після правобічної розширеної гемігепатектомії. Надалі ті ж автори провели мультицентрове дослідження, що включає північноамериканських і європейських пацієнтів [314]. Це дослідження показало, що формула Urata значно недооцінює реальний об'єм печінки, в той час як формула Heinemann його переоцінює. Це дослідження показало відмінність в залежності між масою тіла і об'ємом печінки в західній і японській популяціях. Результатом даної роботи стала емпірично виведена формула обчислення загального об'єму печінки Vautney:

$$ZOП = 794,41 + 1267,28 \times ПТ (м^2) ;$$

де ZOП – загальний об'єм печінки, виражений в мілілітрах, ПТ – площа тіла, виражена в квадратних метрах.

Подальші дослідження, що використовують дану формулу підтвердили її точність для обчислення як залишкового об'єму печінки, так і його зміни в результаті виконаної ЕВВ [261]. Показано, що  $RZOП_{норм}$  менше 20 % обумовлює підвищений ризик післяопераційної печінкової недостатності.

Описано застосування нелінійної формули для оцінки залишкового об'єму печінки перед ОРП [192, 309]:

$$RZOП (мл) = 13 \times зріст(см) + 12 \times вага(кг) - 1,53$$

Для оцінки точності запропонованих різноманітних формул оцінки залишкового об'єму печінки був виконаний метааналіз, що включає всі відомі роботи, присвячені даній темі [154]. В результаті найбільш точною математичною моделлю була визнана формула Vautney.

Існує робота, що порівнює об'єми  $RZOП$ , нормалізовані до площі поверхні тіла і до ваги тіла [84]. Результати статистичних досліджень

показують кореляцію обох типів нормалізації і їх однакову значимість для передбачення ускладнень обширних резекцій печінки.

Другим, не менш важливим фактором, що впливає на розвиток післяопераційної печінкової недостатності, є ушкодження залишкової паренхіми печінки. Припинення аферентного кровотоку при виконанні резекції печінки, операційна крововтрата, значне збільшення післяопераційного портального притоку викликає ішемічне пошкодження залишкових гепатоцитів, що призводить до руйнування мембран і дезінтеграції рецепторної і ферментативної функції клітин [131, 257]. Описані явища супроводжуються вазоспазмом, клітинним набряком, мікротромбозами і пошкодженням ендотелію з наступною мікроокклюзією судин поліморфними лейкоцитами. Все це в важких випадках може призвести до ішемічного пошкодження синусоїдів і неадекватності відновлення печінкового кровотоку [89, 177, 295]. Вищезгадані процеси можуть значно прогресувати на тлі початково скомпрометованої паренхіми (фіброз, цироз, жирова дистрофія) [71, 105, 122, 257].

Групу ризику при виконанні обширних резекцій складають також хворі старечого віку в зв'язку зі значним зниженням відповідно до віку регенераторної активності печінки [178, 272]. Наявність таких супутніх захворювань, як ішемічна хвороба серця, хронічні респіраторні захворювання також підвищують ризик операції і можуть негативно впливати на здатність печінки до регенерації [198].

Оцінка функціонального резерву печінки являє собою складну клінічну задачу. При цьому методи оцінки варіюють від відносно простих класифікаційних систем до складних вимірювань функціональних параметрів печінки, таких як вивчення кровотоку в печінці і дослідження її метаболічних можливостей [91].

У 1954 р. Child була запропонована система класифікації ступенів операційного ризику для хворих на цироз, яким планувалося виконання портокавального шунтування. У ній були використані 3 клінічні параметри,

такі як наявність асцити, енцефалопатії та дефіциту ваги, а також 2 лабораторних показника (рівні білірубину і альбуміну). Операційний ризик підвищувався від групи А до групи С. У 1973 р. ця система була модифікована Pugh, що виключив дефіцит ваги як клінічний параметр і включив в оцінку рівень протромбінового часу. Ці класифікаційні системи використовувалися і до теперішнього часу використовуються різними авторами з перемінним успіхом [119, 222]. Французькі автори для оцінки ступеня тяжкості печінкової недостатності у хворих з цирозом і гепатоцелюлярною карциномою використовують класифікаційну систему Paul Brousse Hospital [70], яка враховує показники альбуміну, білірубину, чинників коагуляції, вираженості енцефалопатії і асцити.

Одним з кількісних показників, що відображають стан печінкового кровотоку, є кліренс індоціаніну зеленого (YCG) [127]. Стандартний тест полягає у внутрішньовенному введенні YCG в дозі 0,5 мг/кг ваги хворого з подальшими серійними взяттями крові і визначенні в ній концентрації YCG. Можуть бути визначені як кліренс, так і ретенція YCG. Було показано, що хворі з низькими показниками виведення YCG мали значні порушення функціонального стану печінки і високий ризик летального результату після її резекції [133]. Однак, деякі дослідники не виявили кореляції між максимальною швидкістю кліренсу YCG і операційною летальністю [222]. У той же час, дослідження з YCG дозволяли виявляти хворих зі значно порушеною функцією печінки, які за іншими параметрами мали компенсований цироз [146].

Лідокаїновий тест для оцінки функції печінки у хворих на цироз був запропонований значно пізніше і заснований на досвіді обстеження донорів перед трансплантацією печінки [240]. Лідокаїн майже повністю (на 97 %) метаболізується з гепатоцитів за допомогою P-450 цитохромів до моноетилгліцінексіліда (MEGX). Рівень MEGX визначається в пробах венозної крові імунофлюоресцентним методом через 15 хв. після внутрішньовенної болюсної ін'єкції 1 мг/кг ваги тіла лідокаїну. Значення



MEGX вище 50 нг/мл вважаються нормальними, від 25 до 50 нг/мл – помірно зниженими і нижче 25 нг/мл – значно зниженими. Введення лідокаїну в дозах, необхідних для дослідження, не викликають побічних ефектів. Чутливість, специфічність і діагностична точність лідокаїнового тесту в виявленні цирозу становить 95,5 %, 79,5 % і 84,4 % відповідно. Крім того, дослідження MEGX у хворих на цироз дозволяє уточнити ступінь вираженості порушень функції печінки. Так, у хворих зі зниженими доопераційну показниками MEGX частота післяопераційних ускладнень, зумовлених печінковою недостатністю була значно вище, ніж у хворих з високими цифрами MEGX [216, 241].

Таким чином, на закінчення даного розділу можна резюмувати наступне.

Проведення доопераційної оцінки функціонального стану печінки перед виконанням її обширних резекцій є необхідним моментом, оскільки низький функціональний резерв створює реальну основу для розвитку в найближчому післяопераційному періоді важких форм гострої післяопераційної печінкової недостатності. Дослідження функціонального резерву печінки через багатогранність функцій органу є складним завданням, вирішення якого можливе тільки на основі комплексного підходу. Методи оцінки функції печінки варіюють від простих клінічних схем до складних лабораторних досліджень. Класифікаційна система Child-Pugh є найбільш легкою і часто використовуваною методикою кількісної оцінки ступеня печінкової недостатності, однак, її не можна визнати повною та коректною. Так, рівень концентрації білірубіну може залежати не тільки від функціонального стану печінки, а й від наявності механічної жовтяниці; на рівень протромбіну впливає порушення всмоктування в кишечнику вітаміну К. Оцінка ступеня енцефалопатії може бути суб'єктивною. В цілому ж, ця методика є орієнтовною і дозволяє виявити і виключити з числа кандидатів на резекцію печінки хворих з запущеним цирозом [82].

В останні роки багато дослідників намагаються кількісно оцінити ступінь порушення функції печінки більш достовірними функціональними тестами. Найбільш часто використовуваними методами є дослідження кліренсу індоціаніну зеленого, тест окислювально-відновної толерантності, лідокаїновий тест. У той же час, ці методики є досить складними і не мають за даними різних авторів, значних переваг перед традиційною класифікацією Child-Pugh.

В цілому, не дивлячись на різноманіття існуючих методів оцінки функціонального резервів печінки, рішення про можливість виконання резекцій печінки приймаються в достатній мірі на основі орієнтовних даних, а проблема точного прогнозування гострої післяопераційної печінкової недостатності досі стоїть на порядку денному.

### **1.5.2. Профілактика пострезекційної печінкової недостатності**

Для профілактики ускладнень після ОРП, пов'язаних з пострезекційною печінковою недостатністю, в свою чергу викликаній малим РЗОП, запропоновані різні методики, основними з яких є двоетапна резекція печінки (спліт-резекція) і емболізація гілок воротної вени.

#### *Двоетапна резекція печінки*

Поняття двоетапної резекції печінки з'явилося на початку 2000-х [51]. Ідея втручання полягає в поетапному видаленні уражених частин печінки при неможливості виконання одномоментної резекції в зв'язку з великим обсягом та білобарному поширенні патологічного процесу. Інтервал між операціями становить в середньому 4–6 тижнів. Наступним етапом розвитку даного підходу стало поєднання методики поділу паренхіми печінки по лінії її передбачуваної резекції з перев'язкою гілок воротної вени. Вперше дане втручання було виконано в 2007 році Schlitt в Регензбурзі і представлено на конгресі в Німеччині в 2010 році. Після цього операція *in situ split liver resection* або *Associated Liver Partition With Portal Vein Ligation Staged Hepatectomy (ALPPS)* почала виконуватися в усьому світі [303, 324].

У 2011 р. група дослідників з Німеччини опублікувала повідомлення про успішне застосування методу індукції гіпертрофії запланованого залишку печінки у 3 хворих: перев'язка правої гілки воротної вени з одночасним перетином паренхіми на кордоні II–III і IV сегментів зі збереженням артеріального притоку і венозного відтоку правої частки – *in situ splitting* (ISS). Автори спостерігали збільшення латерального сектора (II–III сегменти) на 62, 75 і 80 % початкового об'єму протягом 6–7 діб. Це дозволило виконати другий етап (видалення правої частки печінки) всього через тиждень після першого етапу [62]. У березні 2012 р. було опубліковано багатоцентрове дослідження, що включало 25 пацієнтів, яким виконали подібне двоетапне лікування [275]. Були отримані обнадійливі результати: збільшення об'єму лівого латерального сектору на 74 % (21 – 192 %) протягом короткого часу – 9 діб (5 – 28 діб). У роботі висловлено припущення, що настільки швидке і значне зростання обумовлене перетином паренхіми і запобіганням судинних колатералей між лівим латеральним сектором і правою долею печінки. Проте існують дані, згідно з якими подібних результатів можна досягти при виконанні емболізації правої гілки воротної вени спільно з гілками, що живлять IV сегмент печінки (69% ± 30,7%) при значно меншій інвазивності [199]. Крім того, за даними деяких авторів, двохетапні резекції печінки супроводжуються летальністю 12 % і частотою післяопераційних ускладнень 64 % [275], що набагато більше аналогічних показників ЕВВ. Поряд з цим існує мета-аналіз, який показує однакову ускладненість і летальність в групах пацієнтів з перев'язаними і емболізованими портальними гілками [251]. На сьогоднішній день в літературі не представлено рандомізованих досліджень, які порівнюють ефективність спліт-резекції і ЕВВ в профілактиці пострезекційної печінкової недостатності після ОРП [42], однак, більшість авторів висловлює думку, що методика двоетапної резекції печінки більш інвазивна при порівнянні з ЕВВ ефективності [317, 271] і тому клінічно обґрунтована тільки в разі

неможливості ЕВВ [303] або необхідності попередньої ОРП резекції вогнищ пухлини в запланованому печінковому залишку [51, 52, 275, 284].

Існує думка, що ступінь постемболізаційної гіпертрофії РЗОП можуть в значній мірі знижувати портопортальні междольові колатералі, через які може відновитися портальне кровопостачання емболізованої частини печінки [316]. Щоб уникнути такого небажаного колатерального перетікання ряд авторів рекомендує комбінувати ЕВВ з лапароскопічним перетином печінки *in situ* (так звана stage-1 ALPPS), що, на їхню думку, дозволяє домогтися кращої ступеня гіпертрофії РЗОП [197]. Однак, порівняно невеликий досвід виконання такого втручання і невивченість ускладнень не дає права рекомендувати дану методику до широкого клінічного застосування.

## **1.6. Ендоваскулярна оклюзія гілок воротної вени як етап підготовки до обширної резекції печінки**

### **1.6.1. Історія, перспективи**

Високий ризик розвитку гострої післяопераційної печінкової недостатності у хворих з цирозом і дистрофічними змінами паренхіми печінки, обумовлений зниженою регенераторною активністю, а також видаленням значної частини функціонуючої паренхіми, спонукав до пошуку можливостей підвищення функціонального резерву печінки перед виконанням обширної резекції печінки.

Японськими авторами була розроблена і з 1986 року почала застосовуватися в клінічних умовах методика доопераційної черезшкірної портальної емболізації ураженої пухлиною частки печінки, що мала на меті стимуляцію компенсаторної гіпертрофії неемболізованої частини печінки [169, 170, 182, 206].

Поштовхом до розробки цієї методики послужили експериментальні дослідження і клінічні спостереження за ефектом перев'язки гілки воротної

вени у пацієнтів із злоякісними пухлинами печінки. Ще на початку минулого століття вперше в експериментальних умовах показано, що лігування гілки воротної вени призводить до атрофії відповідної частки і гіпертрофії протилежної [63, 263]. У клініці методика перерозподілу портального кровотоку з'явилася в 1975 році, вперше виконали лігування бранши воротної вени 20 хворим з нерезектабельними пухлинами печінки з ціллю паліативного хірургічного лікування. Серйозних післяопераційних ускладнень відмічено не було, спостерігалось лише тимчасове підвищення рівня трансаміназ сироватки крові. Виживання же хворих після перев'язки відповідної гілки воротної вени була значно вище, ніж після лігування печінкової артерії, паліативної резекції пухлини або пробної лапаротомії [138].

Японські автори, провівши обстеження за допомогою комп'ютерної томографії та ангіографії 17 хворих з холангіокарциномою воріт печінки, відзначили, що у хворих з пухлинної обструкцією портальної гілки є атрофія відповідної частки печінки і компенсаторна гіпертрофія протилежної [293].

Механізми, що призводять до комплексу атрофія-гіпертрофія не досить добре вивчені. Гепатоцити мають унікальну властивість дедиференціації і здатність клонального ділення. Стимулюючі чинники, що призводять до гіпертрофії, підрозділяють на печінкові і позапечінкові. Позапечінкові фактори доставляються по портальній вені, а не по печінковій артерії [267]. Найважливіший і потужний стимул для регенерації – фактор росту гепатоцитів (ФРГ, hepatocyte growth factor – HGF), який володіє мітогенним ефектом для гепатоцитів [217]. ФРГ вивільняється з пошкоджених гепатоцитів як відповідь первинних факторів на пошкодження. В результаті спільного впливу декількох мітогенних факторів (епідермальний фактор росту EGF, трансформуючий фактор зростання TGF, фактор некрозу пухлин TNF, інтерлейкін-6) гепатоцити втрачають клональність, що призводить до збільшення кількості клітин, але не їх маси [218]. Мітотичний індекс, синтез ДНК, кількість і функція мітохондрій збільшується [249]. Інсулін,

норадреналін і специфічні портальні гормони (не артеріальні) також є комітогенними факторами. У діабетиків, в порівнянні з іншими хворими, гіпертрофія зустрічається рідше, демонструючи клінічну значимість інсуліну в цьому процесі [90, 236, 280]. Роль інших комітогенних факторів, включаючи трійодтіронін і ретинолову кислоту, погано вивчені. Анатомічно процес починається близько портальної тріади і поширюється на періцентральної зони, що було доведено мікроскопічно [101]. Спочатку диференціюються ембріональні гепатоцити, пізніше вони перетворюються в зрілі форми. Крім того, порушена клітинна архітектоніка поступово повертається до нормального зрілої дольчастої і трубчастої структури [73]. Передбачувані "стоп-сигнали" цього процесу ще недостатньо вивчені. Трансформуючий фактор росту (TGF- $\beta$ ) – один з кількох чинників, які призводять до зупинки розмноження клітин, коли оптимальна маса печінки вже відновлена [77].

Регенераторна реакція гепатоцитів на резекцію печінки або емболізацію воротної вени починається вже через 14–24 години [75]. У порівнянні з функціонально нормальною печінкою, при циротично зміненій печінці інтенсивність регенерації значно нижче [187]. Ймовірно, це пов'язано з неможливістю гепатоцитів відповідати гепатотрофічним факторам. При вивченні зміни гепатоцитів після ЕВВ у свині реплікація гепатоцитів досягла свого піку на 7-му добу, коли близько 14 % гепатоцитів були реплікованими. Реплікація (синтез ДНК) зменшилася в основній лінії на 12-ту добу [101].

Все вищевказане послужило основою для розробки і впровадження в клінічну практику методу ЕВВ у хворих з високим ризиком розвитку гострої пострезекційної печінкової недостатності.

Перший досвід застосування ЕВВ для підготовки до подальшої резекції печінки у 21 хворого з гепатоцелюлярною карциномою описаний в 1986 році. У 17 пацієнтів цієї групи виконання портальної передувала артеріальна емболізація. Було відзначено, що ЕВВ посилювала протипухлинний ефект артеріальної емболізації (у 12 хворих гістологічно відзначений повний некроз

основного пухлинного вузла і у 6 – внутрішньопечінкових метастазів), запобігала внутрішньопечінковому метастазуванню і викликала значну гіпертрофію неемболізованої частки печінки. Безпосередні результати ЕВВ, за даними авторів, виявилися досить обнадійливими [170].

У 1991 р. представлені дані експериментального вивчення ефекту порталльної емболізації у щурів як з нормальною печінкою, так і з експериментально викликаним цирозом. Було показано, що після порталльної емболізації в обох групах тварин збільшувалася вага неемболізованої частки, в ній підвищувалися активність орнітиндекарбоксилази, поліамінів, синтез ДНК, значно зростала активність мітозів в гепатоцитах. У цій же публікації автори представили свій перший клінічний досвід – 19 випадків емболізації правої порталльної гілки з подальшим успішним виконанням правобічної гемігепатектомії, в тому числі і у хворих з цирозом печінки. Було відзначено також, що у хворих, які перенесли ЕВВ, значно зменшувався обсяг інтраопераційної крововтрати [61].

Ряд авторів пропонує використовувати метод ЕВВ у хворих з пухлинами воріт печінки після ліквідації жовтяниці за допомогою зовнішнього дренивання жовчних ходів. Доцільність емболізації обґрунтовувалася необхідністю резекції великих обсягів неураженої паренхіми печінки, а також неповним відновленням її функціонального стану після зникнення жовтяниці [207].

Вперше ЕВВ хворим з множинними дрібними білатеральними метастазами колоректального раку виконано в 1994 році. Після досягнення достатньої гіпертрофії лівої частки всім хворим була виконана правобічна гемігепатектомія з клиноподібною резекцією і видаленням пухлинних вузлів, що локалізуються в лівій долі. У жодному разі не було відзначено ознак післяопераційної печінкової недостатності [162, 250].

В даний час процедура стала рутинною в багатьох гепатохірургічних клініках. Так, якщо до кінця 1999 р. в доступній літературі були виявлені дані про 295 ЕВВ, то до теперішнього часу в літературі є понад 500 публікацій, а

деякі центри мають досвід резекції печінки після ЕВВ більш ніж у 500 хворих [99, 123, 227, 261]. Незважаючи на велику кількість спостережень, багато питань ЕВВ залишаються дискутабельними.

### **1.6.2. Деякі аспекти портальної анатомії**

Ретельне вивчення варіантів анатомії воротної вени критично важливо для правильного виконання ЕВВ. Відповідно до сучасних уявлень, портальна вена формується забрюшинно при з'єднанні верхньої брижової і селезінкової вен, позаду шийки підшлункової залози у напрямку цибулини 12-палої кишки. Стовбур воротної вени, ліва і права гілка розташовані в воротах печінки. Портальна біфуркація може бути екстрапечінковою (48 %), внутрішньопечінковою (26 %), або локалізуватися правіше воріт печінки (26 %) [78, 276, 308].

Загальновідома, найбільш широко використовувана класифікація сегментів печінки була запропонована Coinaud С. в 1957 році і заснована на розташуванні гілок воротної вени [85]. Відповідно до цієї класифікації печінка розділена основною портальною фісурою на дві частки – ліву і праву і має 8 сегментів. У таблиці 1.1 представлено порівняння англо-саксонської і Coinaud класифікацій.

У зв'язку з різночитаннями в термінології, пов'язаної з анатомією і резекцією печінки, в 1998 році Міжнародна гепатопанкреатобіліарна Асоціація (International Hepato-Pancreato-Biliary Association, ІНРВА) створила термінологічний комітет, який в 2000 році в м. Брісбан (Австралія) представив клінічну класифікацію анатомії і резекцій печінки (Брісбанська класифікація) [66], яка в даний час є найбільш термінологічно правильною і загальноприйнятною. Основні положення Брісбанської класифікації викладені в таблиці 1.2.

Справа зазвичай є дві секторальні гілки воротної вени – передня парамедіальна і задня права латеральна. Ліва гілка має позапечінкову (горизонтальну) і внутрішньопечінкову (вертикальну) частину.



## Класифікація сегментарної будови печінки

Класифікація за Couinaud	Англо-саксонська класифікація
Дорзальний сегмент I сегмент	Хвостата доля
<b>Ліва доля</b>	<b>Ліва доля</b>
Лівий парамедіальний сектор	
IV сегмент	Передній медіальний сегмент (квадратна доля)
III сегмент	Передній нижній субсегмент (латеральний сегмент)
Лівий латеральний сектор II сегмент	Передній верхній субсегмент (латеральний сегмент)
<b>Права доля</b>	<b>Права доля</b>
Правий парамедіальний сектор	Передній сегмент
V сегмент	Передній нижній субсегмент
VIII сегмент	Передній верхній субсегмент
Правий латеральний сектор	Задній сегмент
VI сегмент	Задній нижній субсегмент
VII сегмент	Задній верхній субсегмент

В цілому, секторальні гілки поділяються на різні сегментарні гілки. До II, VI і VII сегментів йде по одній сегментарній гілці і практично ніколи до III сегменту. IV, V і VIII сегменти найчастіше кровопостачаються за рахунок двох сегментарних гілок. Сегментарні гілки діляться на субсегментарні, які в подальшому багаторазово діляться і перетворюються в паралобарні вени, кров з яких надходить в ацинус печінки [79, 288]. На рис. 1.1 відображені найбільш часті варіанти сегментарного ділення воротної вени [195].

## Брісбанська класифікація анатомії і резекцій печінки

Анатомічний термин	Сегменти по Coinaud	Назва резекції
Права доля печінки <b>АБО</b> Права печінка	Sg 5-8 ( $\pm$ Sg1)	Права гемігепатектомія <b>АБО</b> Права гепатектомія
Ліва доля печінки <b>АБО</b> Ліва печінка	Sg2-4 ( $\pm$ Sg1)	Ліва гемігепатектомія <b>АБО</b> Ліва гепатектомія
Права передня секція	Sg 5, 8	Права передня секціектомія
Права задня секція	Sg 6, 7	Права задня секціектомія
Ліва медіальна секція	Sg 4	Ліва медіальна секціектомія <b>АБО</b> Резекція 4 сегменту <b>АБО</b> Сегментектомія 4
Ліва латеральна секція	Sg 2, 3	Ліва латеральна секціектомія <b>АБО</b> Бісегментектомія 2,3
Права доля + ліва медіальна секція	Sg 4-8 ( $\pm$ Sg1)	Правобічна трисекціектомія <b>АБО</b> Розширена правобічна гемігепатектомія <b>АБО</b> Розширена правобічна гепатектомія.
Ліва доля + права передня секція	Sg 2, 3, 4, 5, 8 ( $\pm$ Sg1)	Лівобічна трисекціектомія <b>АБО</b> Розширена лівобічна гемігепатектомія <b>АБО</b> Розширена лівобічна гепатектомія.

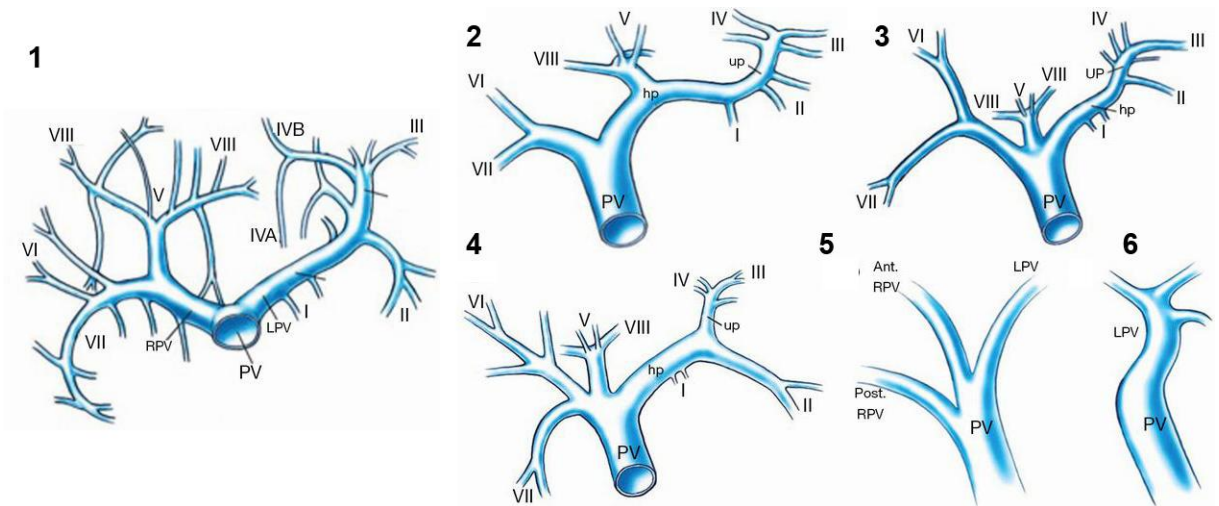


Рис. 1.1. Найбільш поширені варіанти сегментарного ділення воротної вени. LPV – ліва гілка воротної вени; RPV – права гілка воротної вени; 1) найбільш поширений варіант; 2) права передня гілка відходить від лівої; 3) трифуркація; 4) квадрифуркація; 5) права передня гілка відходить проксимальніше лівої; 6) повна відсутність правої гілки.

В 10 – 15 % спостережень зустрічаються рідкісні анатомічні варіанти воротної вени і її гілок [24, 55]. При цьому може зустрічатися портальна квадрифуркація, часткова або тотальна рамифікація (деякі або всі сегментарні гілки відходять окремими стовбурами), повна відсутність правої портальної вени, коли всі сегменти печінки кровопостачаються з лівої портальної вени [174].

У виняткових випадках можуть відходити додаткові гілки від портальної біфуркації до IVb субсегмента або до VI, VII, і навіть до VIII сегментів, кровопостачання II і III сегментів печінки з правої передньої воротної гілки [120]. У деяких випадках зустрічається подвійне портальне кровопостачання IV, V, VIII сегментів з правої і лівої портальних гілок [124]. Несвоєчасне розпізнавання варіантів портальної анатомії при виконанні ЕВВ може привести до неповної або нецільової емболізації, що обумовлює неефективність даного втручання і, як наслідок, неможливість подальшого радикального оперативного втручання.

Слід відмітити, що всі вищевказані дослідження портальної анатомії виконували в загальній популяції. В доступній літературі не виявлено робіт, які б вивчали анатомічні портальні варіанти в популяції пацієнтів із новоутворами печінки, крім того, відсутні дані про зміни портальної анатомії, набуті в зв'язку з поширенням пухлинного процесу та взаємозв'язок вроджених та набутих особливостей портальної системи в цій групі пацієнтів.

### **1.6.3. Показання, протипоказання до передопераційної емболізації гілок воротної вени**

Основними показаннями до використання методу ЕВВ є недостатній резидуальний об'єм паренхіми печінки [44, 109, 162, 302], низький функціональний резерв, обумовлений цирозом печінки [109, 182, 294, 302], механічна жовтяниця у хворих з пухлинами проксимальних печінкових проток [161, 207, 229, 237, 302]. Деякі автори пропонують розширити показання до виконання доопераційної ЕВВ за рахунок хворих з активним гепатитом В, стеатозом і стеатофіброзом печінки, пацієнтів, що мали в анамнезі артеріальну хіміоемболізацію або множинні курси неoad'ювантної хіміотерапії [125].

Японські автори [294] сформулювали показання до ЕВВ наступним чином:

1. При плануванні резекції печінки об'ємом понад 60 % функціонуючої паренхіми у пацієнтів з нормальною функцією печінки
2. При плануванні 40 – 60 % видалення функціонуючої паренхіми у пацієнтів з порушеною функцією печінки (при показнику 15 хв. ретенції ICG від 10 до 20 %) або у пацієнтів з механічною жовтяницею в анамнезі.
3. Планування одномоментної резекції головки підшлункової залози.

Такі розбіжності в показаннях до ЕВВ частково пояснюються відсутністю єдиної методології підрахунку мінімально допустимого залишкового об'єму печінки. Існують дві основні методики: одна з них

заснована на вимірі за даними КТ-волюметрії видаляемого об'єму печінки, загального об'єму печінки і об'єму пухлини з подальшим розрахунком РЗОП за формулою  $\frac{\text{об'єм}_\text{резекованої}_\text{печінки} - \text{об'єм}_\text{пухлини}}{\text{загальний}_\text{об'єм}_\text{печінки} - \text{об'єм}_\text{пухлини}}$  [58, 183].

Поряд з більшою точністю така методика більш трудомістка і не завжди може бути застосована у пацієнтів з множинними пухлинними вогнищами і значним розширенням жовчних проток, оскільки розрахувати точний об'єм незміненої паренхіми в таких випадках технічно складно. Інша, більш поширена методика передбачає обчислення загального об'єму печінки за формулою, що враховує площу тіла і вагу пацієнта з подальшим підрахунком об'єму залишкової печінки за даними КТ і обчисленням процентного співвідношення між цими показниками. Доведено, що така методика підрахунку не дає значних похибок і може бути застосовна для визначення показань до ЕВВ [48, 144, 313]. Поряд з цим, згідно з літературними даними, показання до застосування ЕВВ істотно різняться, оскільки не існує доведеного мінімального об'єму залишкової частини печінки, достатнього для безпечної резекції [60]. Багато авторів вважають, що для незміненої печінкової тканини безпечний РЗОП має становити не менше 40 % [183], існуючий консенсус вказує на мінімально допустимий залишковий об'єм 25 – 30 % від загального об'єму печінки [47, 134, 309]. Vautney J. N. et al. стверджує, що ймовірність виникнення ускладнень резекції печінки значно збільшується при РЗОП менше 25 % [313]. Farges O. et al. [109] в ході виконання нерандомізованого дослідження показав, що у пацієнтів з нормальною печінкою переваги ЕВВ недоведені, на відміну від пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки, у яких це втручання значно знизило рівень післяопераційних ускладнень. Поряд з цим існують дослідження, що показують меншу ступінь постемболізаційної гіпертрофії печінки у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки в порівнянні з пацієнтами, у яких паренхіма печінки незмінна [163, 273]. Ці дані дозволяють зробити висновок, що РЗОП не є єдиним чинником, що визначає

благополучний результат операції і показує існування більш складної, недостатньо вивченої залежності.

Протипоказанням до ЕВВ прийнято вважати пухлинну інвазію або тромбоз основних гілок портальної вени [56, 92]. Емболізація відповідної гілки воротної вени не показана при очевидних ознаках нерезектабельності при пухлинному ураженні печінки:

- 1) ураження пухлиною більше 6 сегментів печінки;
- 2) пухлинна інвазія обох гілок воротної вени;
- 3) пухлинна інвазія 3 основних печінкових вен;
- 4) стан печінково-клітинної функції за класифікацією Child-Pugh класу В і С;
- 5) наявність нерезектабельних позапечінкових віддалених метастазів (легені, очеревина і т.д.) [139].

Слід зазначити, всі вищевказані ознаки не є абсолютними. Так передопераційна протипухлинна хіміотерапія може «перевести» пухлину з розряду первинно неоперабельної в операбельну [98]. Стан печінково-клітинної функції по Child-Pugh – клас В не виключає ймовірність економної резекції печінки. Наявність метастазів у лімфовузлах воріт печінки і панкреатодуоденальній області не розглядається як абсолютна ознака неоперабельності при відсутності віддалених позапечінкових метастазів.

На думку Madoff D. C. et al. (2002), немає абсолютних протипоказань до ЕВВ, проте існує кілька відносних протипоказань [201]. Пацієнти з віддаленими метастазами не можуть бути оперовані, і тому не є кандидатами на виконання ЕВВ. Пацієнти з хронічними печінковими захворюваннями з ураженням всієї правої частки і I, II або III сегментів, або ураженням всієї лівої частки печінки і V, VII сегментів правої, що не підлягають правобічній або лівобічній трисегментектомії, також не підлягають до ЕВВ [204]. Іншими відносними протипоказаннями до виконання ЕВВ є контрольована коагулопатія, пухлинна інвазія воротної вени, біліарна або портальна гіпертензія, ниркова недостатність, що вимагає гемодіалізу [125, 145, 207].

Існують роботи, які доводять неефективність ЕВВ при певних типах пухлин (пухлина Клацкіна) [157] проте невелика група пацієнтів і відсутність докладних даних про методику емболізації свідчить про необхідність перевірки цього твердження.

#### **1.6.4. Матеріали, методики емболізації воротної вени**

Описано велику кількість емболізуючих матеріалів і пристроїв, що можуть бути застосовані для ЕВВ, однак, ідеальний емболізат залишається предметом дискусії [171]. Практично кожен автор застосовує відмінну від інших методику емболізації, адаптовану під конкретну клініку. Як емболізат різними авторами використовувалася желатинова губка, суміш фібрину з 50 % розчином глюкози [170], суміш кубиків або пудри геліфома з контрастною речовиною і гентаміцином [207]. Ряд авторів рекомендували до застосування суміш фібрину з ліпідолом [182] або фібриновий клей [228]. Однак, більш пізні експериментальні дослідження довели, що при використанні для емболізації фібринового клею після 6 днів відбувається його ретракція з частковим відновленням прохідності порталного русла [238].

Описано застосування рідких емболізатів (спирт, склерозуючі суміші на основі спирту), [112, 196, 219, 287], Опух, цианоакрилату, патентованих сумішей, емболізуючих частинок тимчасового (аутотромби, препарати желатину, гідрогелю, тромбін, гемостатична губка) [252, 298], і постійного (полівінілалкоголь, івалон, тефлоновий велюр, сферичні емболізуючі частки) [57, 74, 99, 123, 145, 171, 155, 201, 227, 228, 261], а також різноманітних поєднань згаданих емболізатів [168, 203]. Цим можна пояснити при практично однаковому відсотку технічного успіху процедури різну ступінь гіпертрофії печінкової паренхіми і значно різну кількість і спектр післяопераційних ускладнень. Існує ряд праць, які порівнюють різні типи емболізатів як в експерименті [93], так і в клініці [49]. Автори, які застосовують склерозуючі суміші на основі спирту, поряд з хорошим склерозуючим ефектом відзначають виражену болючість введення

препаратів і, в найближчому післяопераційному періоді виникнення периваскулярного запалення, з больовим синдромом і підвищенням температури, що потребує додаткового лікування [171, 261, 318]. Описані випадки пошкодження жовчних проток і масивного некрозу печінки після введення концентрованого етанолу [247, 287]. У авторів, які застосовують для ЕВВ емболізати тимчасової дії, представлено більшу кількість реканалізацій емболізованих портальних гілок, що негативно позначилося на ступені гіпертрофії печінкової паренхіми порівняно з іншими методиками емболізації [269]. Описано ускладнення, пов'язані із застосуванням емболізаційних спіралей і оклюдера Амплатца, які полягають в міграції пристроїв в стовбур воротної вени з її подальшим тотальним тромбозом [175]. Існує думка, що вид емболізаційного матеріалу в значній мірі не впливає на результат емболізації, а ступінь післяопераційного перерозподілу об'єму долей печінки залежить виключно від ефективності припинення кровотоку по цільовим портальним гілкам [43].

Для виконання ЕВВ використовують різні портальні доступи. Найбільш часто застосовується черезпечінкові доступи, який, в свою чергу підрозділяється на контрлатеральний (з боку залишкової частки печінки) і іпсилатеральний (з боку частки печінки, що видаляється) [170, 182, 201, 207], а також екстрапечінкові доступи через v.ileocolica, селезінкову бо пупочну вену [121, 292, 294, 302, 172, 266].

Існують різні думки з приводу варіантів черезшкірного черезпечінкового катетерного доступу в воротну вену: частина авторів вважає за краще контрлатеральний доступ [261], інша частина – іпсилатеральний [99, 199]. В більшості випадків такі переваги пов'язані з методикою емболізації – специфічний обладунок оклюдерів або техніка введення склерозуючої суміші як правило передбачає певний тип доступу. Найбільш універсальними в плані доступу емболізатами є спіралі і емболізуючі частки, за умови їх застосування є можливість використовувати будь-який доступ в залежності від судинної анатомії і розташування цільових



портальних гілок [269, 298]. Кожен з доступів має свої переваги: при контрлатеральному доступі спрощується техніка проведення оклюзуючих пристроїв в праві воротні гілки з подальшим ангиографічним контролем ефективності емболізації, однак вимагає більш ретельної післяопераційної оклюзії пункційного каналу в зв'язку з штучно створеною портальною гіпертензією в лівих портальних гілках; крім того, контрлатеральний доступ пов'язаний з пошкодженням запланованої залишкової паренхіми печінки. Правий (контрлатеральний) доступ більш безпечний, оскільки під час доступу пошкоджуються сегменти печінки, заплановані для видалення, а емболізація гілки доступу зводить до мінімуму ймовірність післяопераційних кровотеч з місця пункції. Крім того, правий доступ більш зручний в разі необхідності емболізації гілки 4 сегмента печінки, яка в більшості випадків відходить від лівої портальної гілки.

Доступ через v.ileocolica передбачає виконання мінілапаротомії з подальшим проведенням катетера через вищевказану вену в воротну вену [121, 207, 294]. Після виконання портографії виконується емболізація гілок воротної вени відповідно запланованої резекції.

Існує методика лапароскопічного доступу до v.ileocolica, яку успішно застосували для виконання передопераційної емболізації правої гілки воротної вени у хворих на гепатоцелюлярний рак і холангіокарциному правої частки печінки [302]. Переваги лапароскопічного доступу автори бачать в можливості більш ощадного доступу до воротної вени, відсутності травми залишкової частини печінки, особливо у хворих з пухлинами воріт печінки і наявністю черезшкірних дренажів. Існують роботи, що описують чрез'югулярний чрезпечінковий, трансумбілікальний, черезселезінковий доступ до воротної вени для виконання ЕВВ [1, 68, 83, 167, 246]. Однак, ці методики не набули широкого поширення в зв'язку зі складністю виконання і підвищеною ймовірністю ускладнень.

Описано методики поєднаної емболізації або хіміоемболізації артерій печінки і емболізації гілок воротної вени, що виконуються як послідовно, так

і в одну сесію. Дані подібних досліджень стосуються переважно пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою і цирозом печінки, коли ізольована ЕВВ менш ефективна [53, 98]. Автори відзначають більший ступінь гіпертрофії паренхіми РЗОП в результаті такого комбінованого втручання, ніж після ізольованої ЕВВ; поряд з цим відзначається і більший рівень постемболізаційних ускладнень [243, 310]. Також відзначаються моноцентрові публікації, що стосуються послідовного виконання ЕВВ і, в разі недостатньої її ефективності, емболізації печінкових вен відповідних сегментів [142, 173]. В якості емболізуючих пристроїв для печінкових вен автори використовують судинні оклюдери і кава-фільтри з подальшою дистальною установкою емболізаційних спіралей (кава-фільтр виключає проксимальну міграцію спіралі з печінкової вени). Автори описують більш високу ефективність такого поєданого втручання в порівнянні з ізольованою ЕВВ при порівняній кількості післяопераційних ускладнень. Така методика є обнадійливою, проте ефективність її потребує підтвердження мультицентровими дослідженнями.

#### **1.6.5. Результати емболізації воротної вени**

Повнота емболізації оцінюється шляхом портографії або за допомогою інтраопераційного ультразвукового дослідження. Вимірювання портального тиску до і після емболізації показало, що тиск підвищується практично у всіх хворих після завершення емболізації, більшою мірою – після емболізації правої гілки воротної вени [126, 207].

Безпосередня реакція на ЕВВ полягала як правило, в появі відчуття дискомфорту, помірних болів у верхній половині живота, у ряду хворих відзначалася гіпертермія до 38 °С. Дані явища вдавалося вилікувати протягом 2–3 діб [156, 151, 170, 207, 226].

Більшість авторів зазначає статистично достовірне підвищення рівня білірубіну, трансаміназ і лужної фосфатази, лейкоцитоз в ранньому післяопераційному періоді, що говорить про пошкодження печінкової

паренхіми і запальні процеси в зоні емболізації; в разі застосування рідких склерозантів відзначається більш значне підвищення цих показників, однак у переважної більшості пацієнтів до 7–10 доби знижуються до статистично недостовірної різниці [162, 171, 205, 208]. Тривалість гіпербілірубінемії деякими авторами розцінюється як предиктор післяопераційних ускладнень і летальності [264]. В більшості випадків відзначається також достовірне підвищення тиску в воротній вені відразу після ЕВВ [57, 171, 201, 228], проте робіт, присвячених вивченню динаміки зміни тиску в воротній вені в найближчому післяопераційному періоді, знайти не вдалося.

Більшість авторів відзначають, що ЕВВ легше переноситься хворими, ніж артеріальна емболізація і не несе в собі ризик розвитку важких ускладнень [93, 108, 220, 294, 320]. У доступній літературі є вказівки на одиничні випадки гемобілії, формування субкапсулярної гематоми, які вдавалося вирішити консервативно [48, 68, 175, 226, 269]. Зустрічаються також окремі посилання на випадки потрапляння емболізуючого матеріалу в порталну систему запланованої залишкової частки печінки, які, однак, не мали серйозних наслідків [269, 294]. Швидкість кровотоку в збережених гілках воротної вени зростає в 1,5–2 рази з поверненням до норми через 2–3 тижні. Портальний тиск у більшості пацієнтів істотно не змінюється, однак у деяких хворих може підвищуватися і залишатися таким протягом 3–4 тижнів [134]. У ранні терміни після ЕВВ збільшується і артеріальний кровоток у емболізованій частці печінки.

Переважає кількість раніше цитованих публікацій по темі ЕВВ стосується оклюзії правої воротної вени, в деяких випадках в поєднанні з гілкою 4 сегмента. Поодинокі роботи присвячені ендоваскулярній підготовці до лівої трисекціоектомії, яка включає емболізацію лівої і правої передньої гілки воротної вени [229], тому техніка такого втручання недостатньо відпрацьована, а результати недостатньо вивчені.

Більшість досліджень, присвячених вивченню результатів ЕВВ, відзначають достовірне збільшення РЗОП поряд зі зниженням об'єму

печінки, запланованої до видалення, розвивається протягом 3–6 тижнів після втручання [47, 56, 59, 145, 163, 134, 205, 231 273, 307]. Як показали дослідження за допомогою комп'ютерної томографії, відносний об'єм лівої частки печінки через 11–13 діб після ЕВВ збільшується з 34 до 47 % [226]; через 30 діб після ЕВВ відзначили збільшення об'єму лівої частки на 36 – 67 % [93]. За даними ряду авторів, об'єм лівої частки після правобічної портальної емболізації у хворих без цирозу зростає з  $418 \pm 155 \text{ см}^3$  до  $583 \pm 137 \text{ см}^3$ , в групі хворих з цирозом печінки – збільшувався з  $479 \pm 224$  до  $591 \pm 228 \text{ см}^3$  [200]. Гіпертрофія здорової частки після ЕВВ в середньому становить від 10 до 80 % [283]. Проте, потенційна користь цього втручання не підтверджена рандомізованими дослідженнями [95]. Існує думка, що рандомізовані дослідження в цій області не можуть бути рекомендовані з етичних міркувань, оскільки частина досліджуваних пацієнтів позбудеться шансу виконання безпечної резекції печінки [48].

Більшість авторів сходяться на думці, що ступінь гіпертрофії неемболізованої частки печінки у хворих на цироз менш виражена, ніж у пацієнтів з нормальною паренхімою. При цьому найбільш виражені порушення регенерації відзначаються у хворих з високим ступенем активності хронічного гепатиту [296]. Інтенсивність компенсаторної гіпертрофії неемболізованої частки, яка триває протягом 6 тижнів після ЕВВ, виражена в максимальному ступені протягом перших 2-х тижнів [108, 191].

Єдиної думки про найбільш сприятливі терміни виконання резекції печінки після ЕВВ немає, оперативне втручання робилося різними авторами в різні терміни – від 6 до 41 доби [207], через 17 – 48 діб [92], через 3 тижня [230], через 10 – 156 діб [294]. Ряд авторів вважає, що найбільш оптимальними термінами для виконання резекції печінки є період від 4 до 6 тижнів після емболізації [202]. У більшості випадків при лапаротомії автори відзначали наявність чіткої демаркаційної лінії між емболізованою і неемболізованою частками печінки; емболізована частка була значно зменшена в розмірах, темно-червоного кольору, м'якша, ніж протилежна.

Інтраопераційне ультразвукове дослідження виявляло тромбоз емболізованої ділянки воротної вени, в проксимальному напрямку ознак тромбозу не було виявлено ні в одного хворого [170, 182, 207].

Спостереження за найближчим післяопераційним періодом хворих, які перенесли ОРП після попередньо виконаної ЕВВ, не виявило ознак розвитку печінкової недостатності, в тому числі і у хворих з цирозом печінки [170, 294].

При макроскопічному дослідженні видаленої частки печінки, що зазнала ЕВВ, відзначають зменшення її розмірів на 10 – 15 %, невеликі рубцеві втягнення і зрощення з діафрагмою. При мікроскопічному дослідженні спостерігаються апоптоз і атрофія гепатоцитів [37, 41]. При використанні цианоакрилату і спиртовмісних сумішей просвіт портальних гілок надійно оклюзорований, визначаються скупчення макрофагів, виражена перипортальна запальна реакція, перібіліарний фіброз, в 20 % - невеликі ділянки некрозу. При використанні тимчасових емболізаторів (препарати желатину, тромбін, гемостатична губка) запальних явищ не спостерігається, однак нерідкі випадки реканалізації окремих портальних гілок, що зменшує ступінь гіпертрофії [41, 96]. Якщо в передопераційному періоді проводилася регіонарна хіміотерапія, то ступінь вікарної гіпертрофії менше, проте разом з цим можливо і зменшення об'єму пухлини [64].

Одним з насторожуючих моментів, пов'язаних з використанням ЕВВ, є виявлений в останні роки факт прискорення зростання метастатичної пухлини в емболізованій частці печінки [60, 103, 179], а також більш висока частота внепеченочного метастазування у хворих з гепатоцелюлярною карциномою [132, 319]. Пояснення цим фактам було дано експериментальними роботами останніх років, коли було показано, що фактори росту, рівень яких значно зростає в період регенерації печінки, в тому числі і фактор росту гепатоцитів, мають тропність також і до пухлинних клітин, прискорюючи їх зростання [129, 166]. У зв'язку з цим ряд авторів - Seymour K. et al. (2002), Fujii Y. et al. (2003) вважають, що для зменшення

ризиком прогресу пухлинного процесу слід звести до мінімуму інтервал між ЕВВ і резекцією печінки, не чекаючи максимального ефекту гіпертрофії печінки [121, 269]. Деякі автори пропонують для запобігання прогресування онкологічного процесу в інтервалі між ЕВВ і резекцією печінки, виконувати за 3 тижні до ЕВВ артеріальну хіміоеMBOLІЗАЦІЮ у хворих з гепатоцелюлярною карциномою і ад'ювантну хіміотерапію у пацієнтів з колоректальними метастазами [125]; також існує думка, що у хворих з резектабельними білатеральними метастазами доцільно виконувати одномоментно емболізацію правої гілки воротної вени і черезшкірну радіочастотну абляцію одиночних метастазів лівої частки печінки з метою запобігання їх прискореного зростання до етапу хірургічного лікування [104].

Згідно з літературними даними, резекція печінки після ЕВВ виконується приблизно у 80 % хворих. Достатньої гіпертрофії не вдається досягти у 10 – 15 %, а позапечінкове поширення пухлини або неможливі для видалення метастази в контралатеральній частці відзначаються до моменту операції у 5 – 10 % пацієнтів [41, 145, 298]. При недостатньому обсязі гіпертрофії деякі автори пропонують додатково виконати емболізацію печінкової артерії, яка може посилити ефект ЕВВ [147]. Для зменшення об'єму пухлини, а також підвищення ефективності ЕВВ артеріальну емболізацію можна виконати, згідно з думкою ряду авторів, за 2–4 тижні до ЕВВ [145, 243, 307].

Публікацій віддалених результатів резекцій печінки в поєднанні з ЕВВ відносно небагато. Ряд авторів [320] відзначили, що після резекції в середньому 4–5 метастазів загальна 5-річна виживаність 60 хворих, включаючи два летальні випадки, склала 34 % (для колоректальних метастазів 37 %), а загальна 5-річна безрецидивна виживаність – 24 %. За даними S. Kawasaki et al. [160], 11 із 12 пацієнтів після резекції пухлини Клацкіна живі через 1–2 роки, а 4 з 5 хворих після резекції метастазів колоректального раку спостерігаються без рецидиву протягом 3–6 років. D. Seo et al. [270] описують 5-річну виживаність 72 % хворих на

гепатоцелюлярний рак, оперованих після ЕВВ. За даними E. Abdalla et al. [47], 3-річна виживаність хворих на гепатобіліарний рак після ЕВВ і подальшої резекції печінки склала 65 % і не відрізнялася від цього показника у пацієнтів з меншим об'ємом пухлини, оперованих без ЕВВ. Медіани виживання обох груп хворих (40 проти 52 місяців) також достовірно не розрізнялися. E. Oussoultzoglou et al. [248] відзначили певний цитостатичний ефект ЕВВ: внутрішньопечінкове прогресування метастазів колоректального раку після резекції печінки склало 26 % в порівнянні з 76 % у оперованих без попередньої ЕВВ.

Ряд авторів порівнює віддалені результати ОРП у пацієнтів, яким в якості передопераційної підготовки застосовували ЕВВ і пацієнтів, яким передопераційних ендovasкулярних втручань не виконували. Більшість подібних досліджень не показує статистично достовірної різниці в показниках віддаленої загальної та безрецидивної виживаності в обох групах пацієнтів [108, 181, 285], проте існують роботи, що показують більший показник безрецидивної виживаності у пацієнтів з колоректальними метастазами, яким виконували ЕВВ [248].

Таким чином, експериментальними і клінічними роботами показано, що метод ЕВВ викликає значну гіпертрофію неемболізованої частки печінки і підвищує її функціональний резерв. Технічні аспекти методу досить добре відпрацьовані, однак, по ряду питань в літературі немає однозначного судження.

Так, немає чіткого обґрунтування переваг використання того чи іншого доступу до воротної вени при виконанні ЕВВ, дискутуються питання про оптимальні емболізуючі матеріали, про терміни виконання резекції печінки після емболізації, не відображено на значному клінічному матеріалі ефективність методу в плані профілактики пострезекційної печінкової недостатності. Питання показань і протипоказань до ЕВВ також потребують уточнення. Відкритим залишається питання профілактики прискореного зростання пухлини в постемболізаційному періоді. Практично відсутні дані

про ефективність додаткової емболізації воротної гілки 4 сегмента печінки при запланованій правобічній трісекцієютомії.

Все вищесказане свідчить про доцільність подальшого клінічного вивчення методу ЕВВ.

Виконаний аналіз даних літератури дозволяє зробити наступний висновок. Обширні резекції печінки є основним методом хірургічного лікування первинних злоякісних новоутворень печінки, ряду метастатичних пухлин, раку проксимальних печінкових проток, а також великих пухлин доброякісної природи.

Попри зниження частоти ускладнень і післяопераційної летальності, обширні резекції печінки залишаються операціями високого хірургічного ризику в плані розвитку гострої післяопераційної печінкової недостатності. Можливості виконання ОРП при низькому функціональному резерві печінки, недостатньому резидуальному обсязі паренхіми не визначені до теперішнього часу і вимагають подальшого вивчення. Найбільш ефективною методикою підготовки пацієнтів з недостатнім резидуальним об'ємом печінкової паренхіми і низьким функціональним резервом печінки є методика ЕВВ, яка дозволяє розширити діапазон застосування радикальної резекції печінки і покращити її безпосередні та віддалені результати у пацієнтів із пухлинами печінки. Проте, методика, незважаючи на досить широку 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 ЕВВ 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.



## РОЗДІЛ 2

### ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ І МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Характеристика клінічних спостережень.

У досліджувану групу ввійшли 669 пацієнтів, госпіталізованих з приводу пухлин печінки в Державну установу «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України з 2004 по 2014 роки. Вік пацієнтів коливався від 21 до 77 років, середній вік склав  $57 \pm 11,1$  року. Чоловіків було 143 (45,2 %), жінок – 173 (54,7 %).

Всі хворі були розділені на 2 групи – основну та групу порівняння. До основної групи увійшло 316 пацієнтів, яким було виконано передопераційну емболізацію гілок воротної вени (ЕВВ), які живлять уражені сегменти печінки, з подальшим виконанням обширних резекцій печінки (ОРП) в терміни 3–5 тижнів після емболізації. До групи порівняння увійшли 353 пацієнта, яким були виконані ОРП без застосування передопераційних ендovasкулярних втручань. Невиконання ЕВВ у пацієнтів контрольної групи 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 (РЗОП).

Ендovasкулярні втручання проводили на базі відділу ендovasкулярної хірургії та ангіографії, великі резекції печінки – на базі відділу хірургії та трансплантації печінки.

Розподіл хворих обох груп за статтю та віком зазначено в таблиці 2.1.

Антропометричні дані пацієнтів представлені в таблиці 2.2.

З наведених даних випливає, що різниця в статевих, вікових і антропометричних показниках обох груп пацієнтів була недостовірною.

Таблиця 2.1

## Розподіл хворих досліджуваних груп за статтю та віком

ВІК	Основна група				Група порівняння				Р	
	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

Таблиця 2.2

## Антропометричні дані пацієнтів досліджуваних груп

Показники	Основна група	Група порівняння	Усього	Р
Вага (кг)	86	82	83	0,316
Зріст (м)	174	172	173	0,980
Площа поверхні тіла (м <sup>2</sup> )	2,02	2,08	2,03	0,766

Найбільш масову групу склали пацієнти у віці від 41 до 60 років: 158 (50 %) основної групи і 178 (50,4 %) – для групи порівняння. Розподіл пацієнтів основної групи по роках виконання втручання представлені на рисунку 2.1.

Всі пацієнти обстежені в клініці за загальноприйнятою схемою, що включає оцінку загального стану, проведення загальноклінічного, біохімічного, коагулологічного і імунологічного досліджень крові за стандартними методиками, ЕКГ, дослідження функції зовнішнього дихання, дослідження сечі.

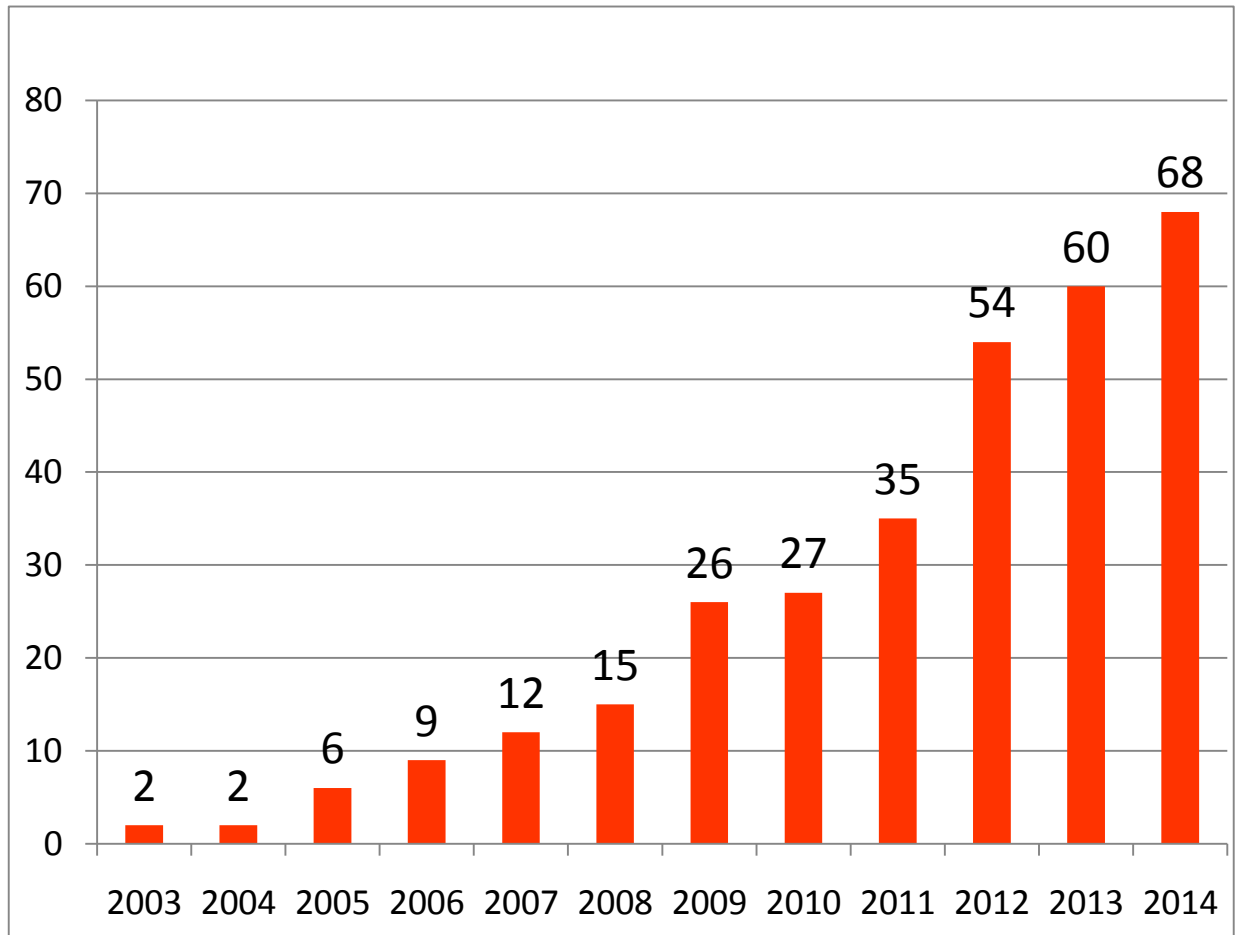


Рис. 2.1. Розподіл пацієнтів основної групи по роках виконання ЕВВ.

У комплекс обстеження входили комп'ютерна томографія з контрастним посиленням, УЗД 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 (ЗОП), об'єму пухлинної тканини (ОПТ), розрахункового залишкового об'єму печінки (РЗОП). Серед нозологічних форм пухлин переважали гепатоцелюлярний рак, холангіокарціноми, колоректальні метастази в печінку, гемангіоми печінки. Нозологічні дані пацієнтів досліджуваних груп представлені в таблиці 2.2.

Найбільш частим показанням до виконання ОРП при доброякісних захворюваннях була наявність великих гемангіом і гемангіоматоз печінки. Слід підкреслити, що в нашій клініці застосовується активна хірургічна тактика по відношенню до хворих з великими і гігантськими гемангіомами.

Таблиця 2.2

## Розподіл пацієнтів досліджуваних груп за нозологіями

Нозологія	Основна група		Група порівняння		Всього		P
	n	%	n	%	n	%	
Гепатоцелюлярна карцинома	14	4,4	39	11,0	53	7,9	0,025
Периферична холангіокарцинома	12	3,8	26	7,4	38	5,7	0,027
Пухлина Клацкіна	90	28,5	71	20,1	161	24,1	0,055
Пухлина жовчного міхура	31	9,8	35	9,9	66	9,9	0,788
Метастатичні пухлини	115	36,4	104	29,5	219	32,7	0,042
Доброякісні пухлини	54	17,1	78	22,1	132	19,7	0,046
Всього	316	100	353	100	669	100	

Наявність у хворих постійного больового синдрому, зменшення функціонально активної маси печінкової паренхіми, розвиток її дистрофічних змін з огляду на наявність синдрому обкрадання, порушення згортання крові, небезпека розриву гемангіоми визначають обґрунтованість показань до хірургічного лікування, за умови виконання їх в висококваліфікованих хірургічних стаціонарах гепатологічного профілю. У той же час, якщо в 80-х – початку 90-х рр. вважали показаним хірургічне лікування хворих з гемангіомами більше 5 см в діаметрі при наявності навіть мінімальної клінічної симптоматики, то в даний час вважаємо показаним оперативне лікування в таких випадках: при розмірах гемангіом більше 10 см в діаметрі, наявності виразної клінічної симптоматики, а також при неможливості достовірно виключити до операції злоякісний процес.

Механічна жовтяниця спостерігалася у 23,5 % пацієнтів досліджуваних груп з пухлинами Клацкіна і жовчного міхура. Всім пацієнтам з механічною

жовтяницею перед виконанням ЕВВ виконувалася біліарна декомпресія шляхом зовнішнього або зовнішньо-внутрішнього дренивання жовчних проток.

Однак, прогресування захворювання не надавало можливості вичікувати тривалий час до повної ліквідації жовтяниці і переважна більшість пацієнтів цієї групи були оперовані через 6–14 діб після декомпресії, при стабілізації загального стану і показників системи згортання крові. Рівень загального білірубіну коливався перед операцією в цій групі хворих від 58,6 до 327,0 мкмоль/л. Всі пацієнти основної групи за обсягом виконаної ЕВВ були розділені на 3 підгрупи, представлені в таблиці 2.3.

**Таблиця 2.3**

**Розподіл пацієнтів основної групи за обсягом виконаної ЕВВ**

ЕВВ	Обсяг	n (%)
Правобічна	Сегменти 5, 6, 7, 8 (права задня та передня секції)	221 (69,9 %)
Правобічна трисекційна	Сегменти 5, 6, 7, 8 і сегмент 4 (права задня і передня + ліва медіальна секції)	72 (22,8 %)
Лівобічна трисекційна	Сегменти 2, 3, 4 і сегменти 5, 8 (ліва латеральна і медіальна + права передня секції)	23 (7,3 %)

Таким чином, найбільш численної підгрупою була підгрупа пацієнтів з виконаною правобічною ЕВВ.

Представлена на таблиці 2.3. класифікація обсягу виконаної ЕВВ запропонована нами для досягнення відповідності із загальноприйнятою Брісбанською класифікацією анатомії і резекцій печінки (Brisbane 2000 Terminology of Liver Anatomy and Resections).

Відповідність обсягів планованої ОРП і ЕВВ у пацієнтів основної групи представлений в таблиці 2.4.

Таблиця 2.4

## Обсяг планованої ОРП і ЕВВ у пацієнтів основної групи

Планована ОРП	Обсяг ЕВВ	n (%)
Правобічна гемігепатектомія	Правобічна	199 (63,0 %)
Правобічна трисекціоектомія	Правобічна трисекційна	72 (22,8 %)
		22 (6,9 %)
Лівобічна трисекціоектомія	Лівобічна трисекційна	23 (7,3 %)
Усього		316

Як видно з представлених даних, обсяг запланованої ОРП в цілому відповідав обсягу виконаної ЕВВ. Виконання правобічної ЕВВ у пацієнтів, яким запланована правобічна трисекціоектомія, обумовлено анатомічними особливостями портальної системи печінки, що не дали можливість виконати технічно успішну емболізацію портальної гілки 4 сегмента печінки. Більшість таких випадків відноситься до періоду освоєння методики ЕВВ.

У таблиці 2.5. представлені виконані ОРП у пацієнтів обох груп.

Достовірне переважання в групі порівняння правобічної гемігепатектомії і достовірно менша частка правобічних трисекціоектомій в групі порівняння пов'язаний з тим, що в групі правобічної гемігепатектомії найбільший середній вихідний РЗОП, що дає можливість частині пацієнтів виконати ОРП без застосування ендovasкулярної підготовки. У групі правобічної трисекціоектомії показник РЗОП в більшості випадків виявлявся менше мінімального порогового значення, що визначало потребу в предопераційній ЕВВ у більшості таких пацієнтів.

58 (18,3%) пацієнтам основної групи заплановану ОРП виконати не вдалося у зв'язку з прогресуванням пухлини, механічної жовтяниці, тромбозу воротної вени, недостатньою постемболізаційної гіпертрофії РЗОП, а також погіршення загального стану, не пов'язаного з основним захворюванням.

Таблиця 2.5

## Виконані хірургічні втручання у обстежених пацієнтів

Виконані ОРП	Основна група		Група порівняння		Усього		P
	n	%	n	%	n	%	
Правобічна гемігепатектомія	164	51,9	296	83,9	460	75,2	0,005
Правобічна трисекціоектомія	77	24,4	42	11,9	119	19,4	0,024
Лівобічна трисекціоектомія	18	5,7	15	4,2	33	5,4	0,152
Усього	259	82,0	353	100	612	91,5	
Не виконано втручань	57	18,0	–	–	57	8,5	

Всі ці пацієнти віднесені до групи неоперабельних, їм призначено відповідне лікування (регіонарна хіміоінфузія, хіміоемболізація, симптоматична терапія) а також виключені з групи оцінки віддалених результатів EBВ.

Ендоваскулярні втручання виконувалися в рентгеноопераційних, що входять до складу відділу ендоваскулярної хірургії та ангиографії.

Втручання виконувалися за допомогою катетерів різних модифікацій 5F і 6F із застосуванням методики дигітальної субтракційної ангиографії 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 EBВ і радикальною резекцією печінки) склала 22 доби (16–32).

Таким чином, при вивченні показників і ознак були сформовані репрезентативні групи, що дозволило отримати достовірні результати.

## 2.2. Методи дослідження

Обстеження хворих з вогнищевими ураженнями печінки перед виконанням ОРП проводилося з урахуванням трьох основних напрямків: верифікації природи пухлини і визначення його резектабельності, оцінки загального стану хворого і оцінки функціонального стану печінки. За даними позиціями приймали рішення про переносимість для хворого ОРП. У групі резектабельних хворих виконували розрахунок РЗОП, на підставі чого приймалося рішення про необхідність ЕВВ.

З метою діагностики характеру пухлини і визначення її резектабельності використовували діагностичний комплекс, що включає ультразвукове дослідження органів черевної порожнини в сірій шкалі, дуплексне сканування судин черевної порожнини, комп'ютерне томографічне дослідження, за показаннями – ангиографію (целиако-мезентерікографію, нижню каваграфію, гепатовенографію), в окремих випадках – через'югулярну біопсію печінки з подальшими цитологічним і гістологічним дослідженнями.

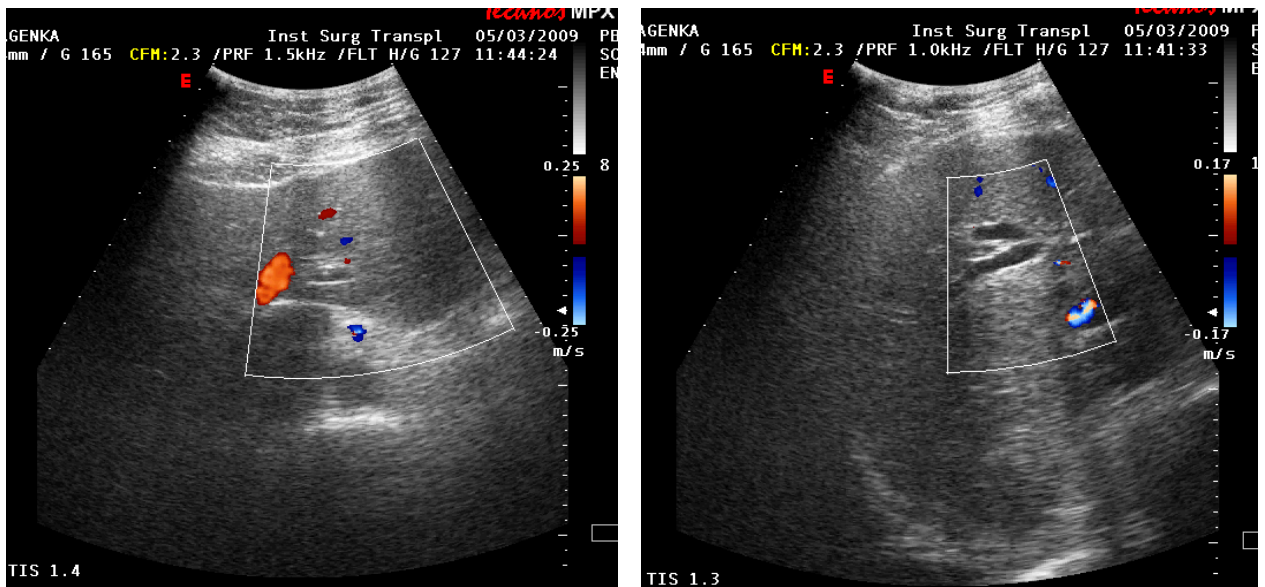
Ультразвукове дослідження печінки включало в себе оцінку контуру і розміру органу, стану паренхіми: однорідності, ехогенності, звукопровідності; визначення діаметра внутрішньо-і позапечінкових жовчних проток. Для отримання цілісного уявлення про особливості патологічного процесу в кожному конкретному випадку проводили комбінування традиційного УЗ-дослідження з дуплексним скануванням в поєднанні з кольоровим доплерівським картуванням, що становить основу сучасного комплексного УЗ-дослідження.

Ультразвукове дослідження в сірій шкалі дозволяло судити про розміри та структуру пухлини, про її сегментарну локалізацію, взаємовідносини з магістральними судинами печінки, а також дозволяло виявити ознаки позапечінкового поширення процесу (наявність асцити, збільшення лімфовузлів), що мало істотне значення для вибору лікувальної тактики.

Дуплексне сканування виконували насамперед з метою визначення взаємини пухлини з магістральними печінковими венами, нижньою



порожнистої веною, а також воротною веною, власне печінковою артерією і їх гілками, що мало суттєве значення в оцінці ступеня ризику розвитку масивної інтраопераційної крововтрати і визначенні резектабельності пухлини. Крім цього, дуплексне сканування дозволяло визначити особливості перебудови внутрішньоорганного кровотоку і оцінити характер кровопостачання всередині пухлини, що давало можливість уточнити природу пухлини. Динамічне дуплексне сканування регіонарного кровотоку виконували як з метою виявлення можливих випадків тромбозу магістральних судин печінки, так і вивчення гемодинамічних змін, наступаючих в судинній системі печінки після виконання ЕВВ і ОРП (рис. 2.2).



А

Б

Рис. 2.2. Дуплексне сканування за 1 добу після ЕВВ: а) посилений портальний кровоток в лівій латеральній секції; б) відсутність портального кровотоку в правій частці печінки

Досліджували кровоток в воротній вені, загальній і власне печінковій артеріях. Для кількісної характеристики органної гемодинаміки використовували такі показники, як діаметр судини, середня лінійна і об'ємна швидкості кровотоку.

Максимальна лінійна швидкість кровотоку ( $V_{max}$ ), кінцево-діастолічна швидкість кровотоку ( $V_{min}$ ), максимальна лінійна швидкість кровотоку, усереднена за часом ( $TAMX$ ) розраховувалися автоматично за допомогою мікропроцесора, вбудованого в ультразвуковий сканер. Об'ємна швидкість кровотоку ( $Q$ ) розраховувалася за такою формулою:

$$Q = \pi R^2 \times V \times 60,$$

де  $R$  – радіус судини (см),  $V$  – середня лінійна швидкість кровотоку (см/с),  $\pi$  – число "пі", рівне 3,14, 60 – коефіцієнт переведення секунд в хвилини.

Показники гемодинаміки в судинах портальної системи кровообігу у здорових осіб представлені в таблмці 2.6.

**Таблиця 2.6**

**Середні нормальні значення діаметра і показники гемодинаміки  
воротної вени і загальної печінкової артерії**

Судина	Діаметр	$V_{max}$ , см/с	$V_{min}$ , см/с	$TAMX$ , см/с	$Q$ , мл/мин
ЗПА	0,51±0,01	101±12	30±4	50±6	619±81
ВВ	1,2±0,04	32±0,01	20±1	26±1	1795±139

Примітки. ЗПА – загальна печінкова артерія; ВВ – воротна вена;  $V_{max}$  – максимальна лінійна швидкість кровотоку;  $V_{min}$  – мінімальна лінійна швидкість кровотоку;  $TAMX$  – максимальна швидкість, усереднена по часу;  $Q$  – об'ємна швидкість кровотоку.

Комп'ютерну томографію органів черевної порожнини виконували з товщиною сканованих зрізів до 1,25, крок становив 1,6 – 5 см, тобто дослідження зазвичай проводили зріз за зрізом, рідше, при значному збільшенні розмірів печінки – через один зріз.

Для поліпшення візуалізації новоутворень печінки та отримання додаткових критеріїв їх диференціальної діагностики застосовували різні методики внутрішньовенного контрастного "посилення". При цьому

використовували ефект різного ступеня контрастування пухлини і паренхіми печінки, який сприяв поліпшенню візуалізації області ураження. Внутрішньовенне контрастне "посилення" здійснювали трьома способами: краплинним введенням контрастної речовини, швидким його введенням і комбінацією обох методик. Як контрастну речовину застосовували Омніпак-300. Найчастіше використовували методику швидкого введення контрастної речовини. При цьому виконували динамічну комп'ютерну томографію або проводили безперервне сканування безпосередньо після швидкого введення контрастної речовини для отримання зображення в артеріальну фазу, в фазу воротної вени, а також зображення в більш пізню фазу, які можна було порівняти з відповідними зображеннями динамічної комп'ютерної томографії.

Обов'язковим етапом обстеження кандидатів на ОРП вважали визначення за допомогою методу комп'ютерної томографії об'ємів неураженої паренхіми печінки, об'єму патологічного вогнища, а також об'єму залишкової паренхіми. У період після ЕВВ вивчали в динаміці об'єм залишкової паренхіми печінки, в післяопераційному періоді для вивчення особливостей регенерації печінки досліджували в динаміці об'єми кукси печінки, а також на етапах лікування вимірювали площу селезінки і розміри воротної вени, як найбільш достовірні показники наявності або відсутності ознак портальної гіпертензії.

Вимірювання об'ємів виконували з використанням 2-мірних томографічних даних. Для вимірювання використовувалися 2–5 мм зрізи печінки, включаючи сегменти між ніжками діафрагми і каудальну частку. У більшості випадків використовували томограми з контрастним підсиленням, що дозволяє чіткіше візуалізувати судини, що служать маркерами кордонів сегментів. 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 (ЗОП), об'єм пухлинної тканини

(ОПТ), об'єм резекуємої тканини печінки (ОРТ) і розрахунковий залишковий об'єм печінки (РЗОП) (рис. 2.3).

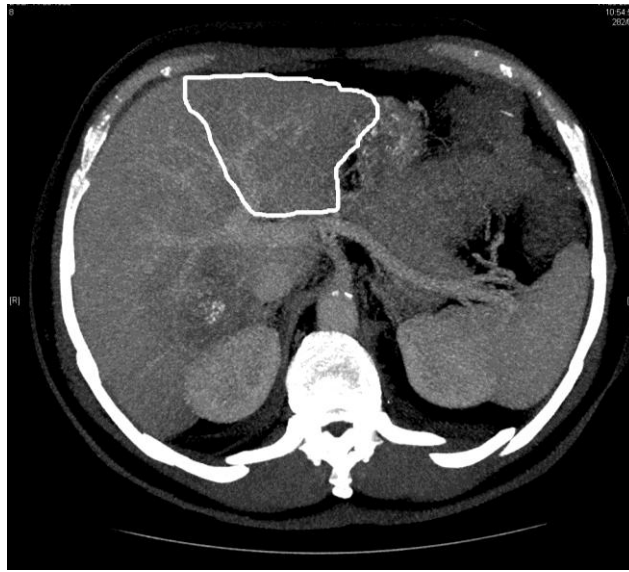


Рис. 2.3. КТ-зріз печінки з виділеним запланованим печінковим залишком.

Для обчислення вищевказаних об'ємів в більшості випадків застосовували вільно поширювану мультиплатформенну програму ImageJ (<http://rsb.info.nih.gov/ij/>), що дозволяє обробляти медичні зображення в форматі DICOM. У кожному зрізі обводили загальні контури печінки, контури вогнищевих утворень, контури залишеної після резекції частини печінки. Підраховували площу даних контурів в кожному зрізі, множачи отримані дані на крок зрізу, отримували об'єм зрізу. Складаючи отримані об'єми, отримували загальний об'єм досліджених утворень.

Вищевказані показники обчислювали за даними комп'ютерної томографії у пацієнтів основної групи – перед емболізацією воротної вени і перед резекцією печінки, протягом 3 місяців і 1 року після ОРП; у пацієнтів групи порівняння – перед резекцією печінки, протягом 3 місяців і 1 року після ОРП.

У низки пацієнтів пряме вимірювання об'єму печінки, ОПТ, ОРНТ вищевказаним способом було утруднено в зв'язку з наявністю множинних пухлинних вогнищ або розширених жовчних проток, просвіт яких необхідно

виключити з вимірювання. У цьому випадку за даними КТ визначали ООП, а ОНТП визначали за формулою Vautney:

$$\text{ОНТП} = 794,41 + 1267,28 \times \text{ПТ} \text{ (м}^2\text{)} ;$$

де ОНП – загальний об'єм неураженої печінки, виражений в мілілітрах, ПТ – площа тіла, виражена в квадратних метрах.

За отриманими даними вираховували процентний об'єм залишкової печінки:

$$\text{ООП}\% = \text{ООП} / \text{ОП} \times 100 \text{ (\%)}$$

У 32 пацієнтів з метою порівняння обчислення були виконані за допомогою обох вищеописаних методик.

Площа тіла вираховували за формулою Мостеллер [262]:

$$\text{ПТ (м}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{вага(кг)} \times \text{зріст(см)}}{3600}}$$

Ангіографічна діагностика була виконана 83 пацієнтам основної групи і 97 пацієнтам групи порівняння. З ендovasкулярних діагностичних методик виконували целіакографію, верхню мезентерікографію, гепатофлебографію, вимір портокавального градієнта, заклинену портографію. Метою виконання ангіографічних досліджень були необхідність вивчення судинної анатомії печінки, стану портального кровотоку, візуалізації гілок воротної вени перед пункцією. Спектр ангіографічних діагностичних втручань представлений в таблиці 2.7.

У зв'язку з тим, що одному пацієнтові як правило виконувалося кілька ангіографічних процедур, кількість процедур перевищує кількість пацієнтів.

Артеріографію виконували трансфеморальним доступом по Сельдінгеру з використанням металевих і пластикових гідروفільних провідників, катетерів зовнішнім діаметром 5-6F форми "Hook", "Cobra", "Simmons". У більшості пацієнтів целіакографію поєднували з верхньою мезентерікографією. В цьому випадку кінчик катетера послідовно проводили в черевний стовбур і в стовбур верхньої брижової артерії, в режимі субтракційної ангіографії через просвіт катетера автоматичним шприцом

вводили 20–30 мл. контрастної речовини, фіксуючи артеріальну, паренхіматозну і зворотну портальну фази ангіографії (рис. 2.4).

Таблиця 2.7

### Виконані ангіографічні діагностичні втручання

Процедура	Група		Порівняння	
	Основна	Порівняння	Основна	Порівняння
	n	%*	n	%*
Целіакографія	78	24,7	89	25,2
Мезентерікографія	78	24,7	89	25,2
Зворотня портографія	78	24,7	89	25,2
Гепатофлебографія	21	6,6	26	7,4
Заклинена портографія	17	5,4	22	6,2
Вимірювання портосистемного градієнту	17	5,4	17	4,8
Усього	83	26,3	97	27,5

Примітка. \* – % обчислювали від загальної кількості пацієнтів групи (316 для основної групи, 353 – групи порівняння).



А

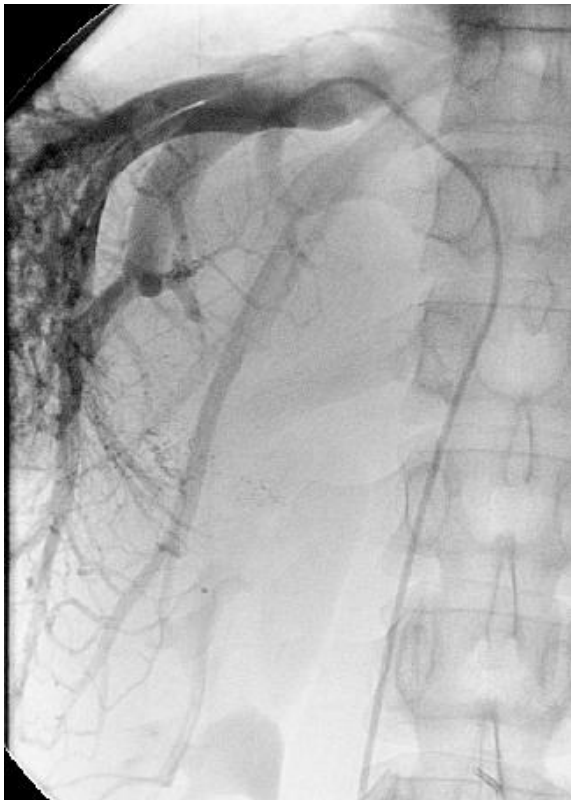
Б

В

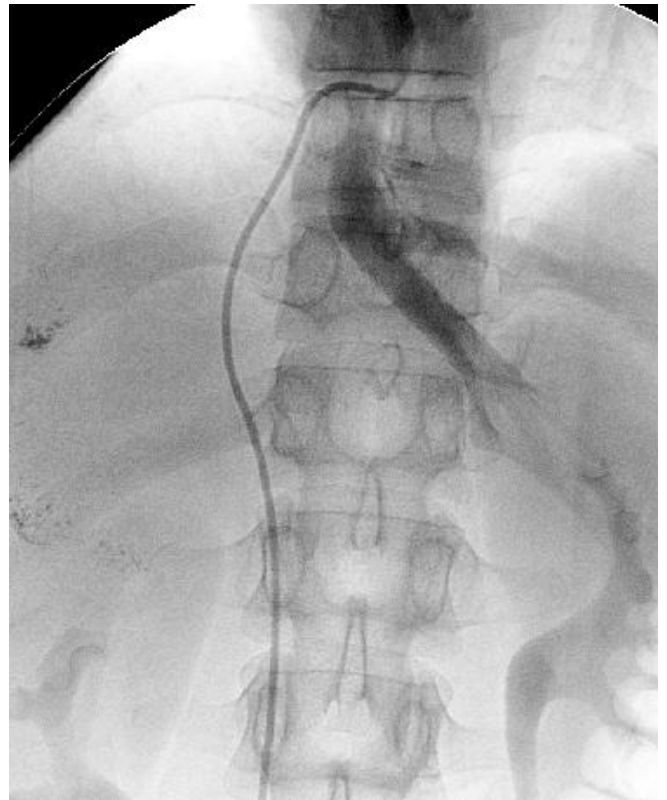
Рис. 2.4. Артеріальна (а), паренхіматозна (б) і портальна (в) фази целіакографії.

Таким чином, комплексне дослідження "целиако-мезентерікографія" дозволяє виявити анатомічні особливості гепатоспланхнічної зони, оцінити прохідність артеріальних гілок чревного стовбура і верхньої брижової артерії, оцінити ступінь васкуляризації пухлини печінки, оцінити прохідність і анатомічні особливості воротної вени і її гілок. Після видалення катетера і інтродюсера на місце пункції накладали пов'язку, що давить, призначали постільний режим на 12 годин.

Гепатофлебографію виконували трансфеморальним або правим транс'югулярним доступом по Сельдінгеру. Використовували катетери 6F Simmons (черезстегновий доступ), правий коронарний Judkins (югулярний доступ), PigTail. Дослідження починали з нижньої каваграфії, потім катетер послідовно проводили в праву, середину, ліву печінкові вени і виконували їх флебографію (рис. 2.5).



А



Б

Рис. 2.5. Ангіографія правої (а) і лівої (б) печінкових вен.

Вимірювання тиску заклинювання з подальшим обчисленням портосистемного градієнта виконували 2 способами:

1. Діагностичний катетер без бокових отворів проводили в цільову печінкову вену (частіше праву) до заклинювання кінчика катетера в будь-якій печінковій гілці (рис. 2.6). Катетер підключали до системи вимірювання тиску і вимірювали тиск в заклиненій ділянці печінкової венозної гілки. Протягом приблизно 40–60 секунд тиск поступово підвищується, поки не зрівняється з тиском в воротній вені на рівні пресінусоїдів. Після вимірювання тиску заклинювання вимірюють вільний венозний тиск на рівні стовбура печінкової вени. Різниця між тиском заклинювання і тиском в печінковій вені є портосистемним градієнтом, який в нормі становить 6 мм рт.ст. Збільшення портосистемного градієнта свідчить про наявність портальної гіпертензії. Зменшення портосистемного градієнта говорить про тромбоз або оклюзію воротної вени або відповідної виміру портальної гілки.

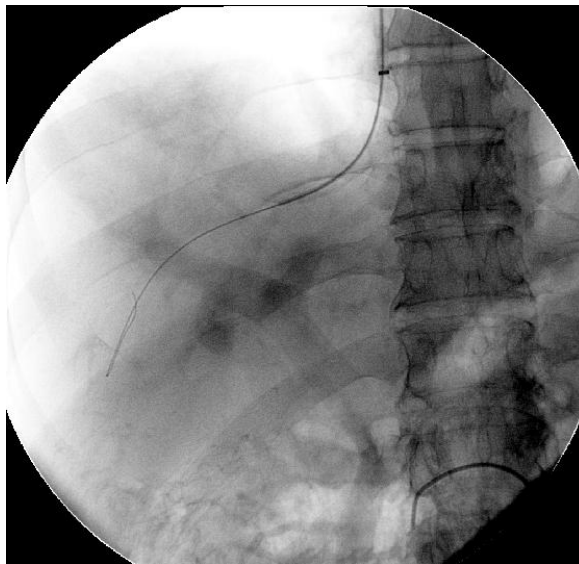


Рис. 2.6. Проведення катетера в праву печінкову вену для вимірювання тиску заклинювання.

2. У разі неможливості виміряти тиск заклинювання вищеописаним методом застосовували запропонований нами метод вимірювання (патент України №42472, заявл. 09.01.2009, опубл. 10.7.2009, бюл. №13). Відповідно



до запропонованого методу, в цільову печінкову вену по провіднику заводять балон-катетер, діаметр балона підбирають на 10 – 20 % більше діаметра стовбура печінкової вени 3–5 см від гирла. Після роздування балону провідник видаляють, через просвіт балон-катетера виконують вимірювання тиску (рис. 2.7). Вимірний запропонованим методом тиск заклинювання більш точно відображає тиск в воротній вені, оскільки виключається вплив на результат вимірювання окклюзованих пухлиною портальних гілок.



Рис. 2.7. Вимірювання тиску заклинювання в правій печінковій вені з допомогою балон-катетера.

Заклинену портографію виконували наступним способом. Катетер, проведений в печінкову вену, заклинювали в будь-якій кінцевій печінковій гілці. Субкапсулярні печінкові гілки для заклинювання не використовували, щоб уникнути утворення подкапсульних гематом. Після досягнення стійкого заклинювання виконували введення 15–20 мл контрасту зі швидкістю 5–8 мл/хв. За рахунок ретроградного поширення контрастної речовини подібним методом вдається контрастувати сегментарну або дольову портальну вену.

У разі супутніх основному захворюванню змін печінкової паренхіми (цироз, фіброз, стеатоз) для більш точного прогнозу постемболізаційної

гіпертрофії виникає необхідність виконати морфологічну оцінку таких змін. В цьому випадку застосовували черезшкірну через'югулярну біопсію печінки (ЧЮБП) як найменш інвазивну методику неприцільної біопсії.

Біопсію виконували в умовах рентгеноопераційної. Доступом через праву внутрішню яремну вену по інтродюсеру 7F в нижню порожнисту вену, а потім в одну з вен печінки проводили діагностичний катетер, потім виконували печінкову флебографію і вимірювали тиск заклинювання з подальшим обчисленням портосистемного градієнта. Потім по провіднику катетер міняли на систему для біопсії, за допомогою якої виконували 2–3 кратний забір матеріалу (рис. 2.8). Після кожного забору через канюлю вручну вводили контрастну речовину для визначення можливого пошкодження капсули печінки. Після закінчення процедури на місце пункції накладали асептичну пов'язку.

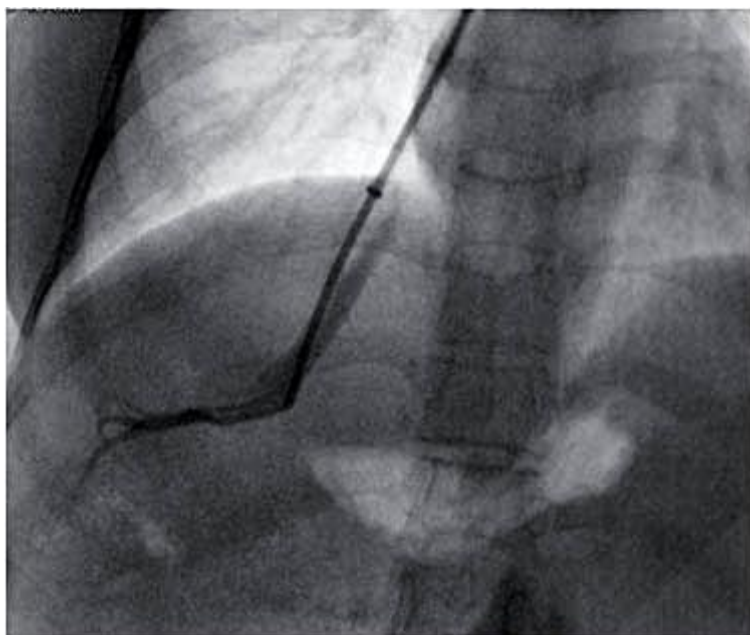


Рис. 2.8. Транс'югулярна біопсія печінки: хід виконання.

Середній час процедури склав 40,6 (15,5 – 48) хвилин. Протягом 4–6 годин після ЧЮБП пацієнт перебував під моніторингом (АТ, частота пульсу) з метою раннього виявлення кровотечі, пов'язаної з можливим пошкодженням голкою капсули печінки.

Лабораторно-діагностичні дослідження проводилися за загальноприйнятими в клініці класичними уніфікованими методиками, які регламентовані відповідними наказами МОЗ СРСР №290 (1972 р) і №960 (1974 р.) і включали: клінічні аналізи крові і сечі, дослідження вміст білка і його фракцій, білірубіну, сечовини, креатиніну, цукру, ферментів печінки (АсАТ, АлАТ, лужної фосфатази) в крові, коагулограма.

### **2.3. Емболізація воротної вени**

ЕВВ виконували в умовах рентгеноопераційної під УЗ 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 УЗД, а пункція – під поєднаним УЗ і рентгеноскопічним контролем (рис. 2.9). 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.

Розподіл пацієнтів досліджуваної групи за обсягом виконаного ендovasкулярного втручання і доступу в воротну вену представлено в таблиці 2.8.

Як видно з представлених даних, у пацієнтів основної досліджуваної групи переважав доступ до воротної вени через праву частку печінки. Це перш за все пов'язано з переважанням серед пацієнтів кандидатів на правобічну звичайну і розширену гемігепатектомію.

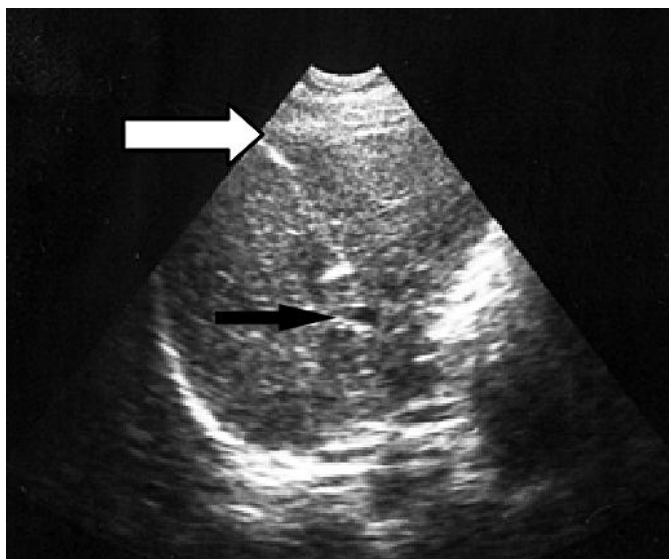


Рис. 2.9. Пункція воротної вени під ультразвуковим контролем. Білою стрілкою позначена тінь пункційної голки, чорною – просвіт портальної гілки.

**Таблиця 2.8**

**Розподіл пацієнтів досліджуваної групи за обсягом ЕВВ і  
пункційного доступу**

ЕВВ \ Доступ	Правобічна	Правобічна трисекційна	Лівобічна трисекційна	Усього
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

Переважання правого переднього доступу пояснюється більшою технічною простотою, безпекою такого доступу, більш прямим ходом передньої правої воротної гілки, що значно полегшує маніпуляцію катетерами і проведення емболізуючих пристроїв. Правий задній доступ широко застосовували на етапах освоєння методики, коли пункцію воротної вени здійснювали під рентгеноскопічним контролем по кістковим орієнтирам. В даний час правий задній доступ застосовуємо тільки в разі неможливості правого переднього доступу. Доступ через гілки 2–3 сегментів виконували на ранніх етапах становлення методики і в випадках необхідності повного припинення кровотоку по лівій воротній гілки. Компромісною методикою доступу в разі небезпеки або неможливості правого воротного доступу при необхідності емболізації правої воротної гілки з гілкою 4 сегмента є доступ через воротну гілку 4 сегмента (лівий медіальний доступ). Така методика забезпечує лівобічний доступ поряд з виключенням пошкодження залишкової тканини печінки. Відносно невелика кількість пацієнтів, у яких було використано такий доступ пов'язана з новизною методики. Розроблений в 2012 році екстрапечінковий селезінковий доступ застосовується в разі неможливості або підвищеної небезпеки інтрапечінкових доступів. Ряд безперечних переваг (антеградний хід ендovasкулярного інструментарію, відсутність ангуляції катетера і пов'язаних з цим труднощів катетеризації і проведення емболізаційних спіралей, відсутність пошкодження печінкової паренхіми) дозволяє нам вважати цей доступ перспективною альтернативою інтрапечінковим портальним доступам.

Заплановане місце пункції шкіри обробляли стерилізуючими розчинами, обкладали стерильною білизною, виконували локальну місцеву анестезію шкіри, підшкірної клітковини, капсули печінки. На шкірі робили насічку скальпелем, після чого виконували пункцію гілки воротної вени голкою Chiba діаметром 20–22G. Верифікацію положення голки в просвіті воротної гілки здійснювали за допомогою легкої ручної шприцевої аспірації з

одночасною повільною тракцією голки. Поява в шприці крові свідчило про становище кінчика голки в отворі судини. Обережно, не змінюючи положення голки, до неї під'єднували шприц з контрастною речовиною і виконували ручну ангіографію під флюороскопічним контролем. Ангіографічні ознаки правильного і неправильного положення кінчика голки наведені в таблиці 2.9. Якщо положення кінчика голки виявлялося неправильним, виконували повторну пункцію. У разі правильної пункції гілки воротної вени в просвіт останньої проводили ангіографічний провідник 0,0014 ", за яким послідовно проводили дилататор і інтродюсер діаметром 6F.

Таблиця 2.9

### Ангіографічні ознаки пункції різних структур печінки

Структура	Ангіографічна ознака
Паренхіма печінки	При аспірації – відсутність крові або її мала кількість. Введена контрастна речовина не дренується, утворюючи "хмарку" в місці введення.
Печінкова артерія	При аспірації – світло-червона кров. Введений контраст швидко дренується на периферію по вузькій судині.
Печінкова вена	При аспірації – темна кров. Введена контрастна речовина дренується центрально, до проекції правого передсердя.
Жовчний проток	При аспірації – в'язка безбарвна або жовта рідина, іноді забарвлена кров'ю. Введена контрастна речовина заповнює тубулярне утворення, дренується вкрай повільно.
Воротна вена	При аспірації – темна кров. Введена контрастна речовина дренується на периферію по широкій судині.

Через інтродюсер в отвір воротної вени заводили катетер PigTail 6F, 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 (Cobra, Hook, Simmons, правий коронарний Амплатц) підбирали індивідуально з урахуванням місця портального доступу, судинної анатомії печінки і цільових гілок. Залежно від судинної анатомії і цілі ЕВВ емболізуючі речовини і пристрої вводили і 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 дренажуванням 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.

Як емболізат використовували поєднання медичного спирту 96°, гемостатичну губку, частки геласпону, поліуретанові частки, металеві спіралі. Детальна інформація про застосовані емболізуючі матеріали відображена в таблиці 2.10.

Як видно з наведених даних, найбільш часто для ЕВВ застосовували поєднання постійних емболізуючих матеріалів – поліуретанових часток і металевих спіралей (рис. 2.10). Це пов'язано з простотою доставки цих матеріалів в цільову судину, відсутністю запальної реакції на введення, низькою частотою реканалізації, маркетинговою доступністю. Спирт застосовували не як самостійний емболізат, а як доповнення до інших емболізуючих матеріалів на тлі попередньо зниженого кровотоку в цільовій судині. Тимчасові емболізати (гемостатична губка, геласпон) застосовували на етапах становлення методу.

Таблиця 2.10

## Застосовані емболізати для ЕВВ

Емболізуючі матеріали	Кількість втручань	% від загального числа втручань
Етиловий спирт 96°	9*	2,8
Гемостатична губка	12	3,8
Геласпон	8	2,5
Поліуретанові частки	26	8,2
Металічні спіралі	11	3,5
Поєднання поліуретанових часток і металічних спіралей	259	82,0
Усього	316	100

Примітка. \* – в зв'язку з неефективністю ізольованого використання в якості емболізата, етиловий спирт застосовували в поєднанні з іншими емболізуючими агентами.



Рис. 2.10. Поліуретанові частки та емболізуючі спіралі.

Всім пацієнтам досліджуваної групи виконували пряме визначення портального венозного тиску до і безпосередньо після закінчення втручання через просвіт діагностичного катетера. У 32 пацієнтів діагностичний катетер був залишений в просвіті воротної вени на 1 добу, протягом яких кожні 6–12 год. виконували пряме вимірювання портального тиску.



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.

#### 2.4. Оцінка результатів та методи статистичного аналізу

До найближчих результатів відносили зміни співвідношення прогнозованого залишкового і видалюваного об'ємів печінки, що вимірювали до ЕВВ і перед хірургічним втручанням, зміни внутрішньопечінкового кровотоку, динаміку лабораторних показників за той же період.

Для оцінки інтенсивності больового синдрому застосовували візуально-аналогову шкалу (рис. 2.11).

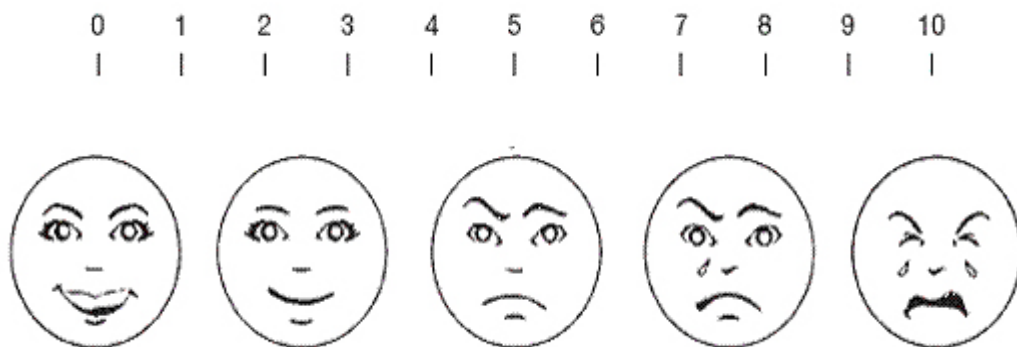


Рис. 2.11. Візуальна аналогова шкала болю (VAS).

До віддалених результатів відносили результати обширної резекції печінки у групи пацієнтів, яким виконана ЕВВ (основна група), в порівнянні з пацієнтами, якими резекція печінки виконували без ендovasкулярної підготовки (група порівняння). Порівнювали лабораторні, інструментальні, клінічні показники, показники загальної і безрецидивної виживаності, розраховували показники медіани загальної та безрецидивної виживаності з використанням методики Каплан-Мейера (актуаріальному виживанні з

урахуванням дожиття). Серед ускладнень ОРП особливу увагу приділяли дослідженню тяжкості післяопераційної печінкової недостатності. Всі випадки дисфункції печінки були нами розподілені на 5 ступенів вираженості:

1. Немає лабораторних і клінічних ознак печінкової недостатності, підвищений рівень цитолітичних ферментів.
2. Відзначається короткочасне підвищення рівня білірубіну, що не перевищує 40 мкмоль/л і (або) зниження рівня альбуміну без клінічних ознак печінкової недостатності.
3. Транзиторна білірубінемія вище 40 мкмоль/л з наявністю або відсутністю клінічних ознак печінкової недостатності.
4. Тривала стійка білірубінемія, енцефалопатія, рясна продукція асцити – з виходом в одужання.
5. Важка прогресуюча печінково-ниркова недостатність з летальним результатом.

При аналізі найближчих результатів оперативного лікування 1 і 2 ступінь порушень ми відносили до прояву помірної дисфункції печінки, а 3, 4 і 5 – до печінкової недостатності різного ступеня вираженості.

В ході аналізу післяопераційних порушень функції печінки хворих, оперованих на фоні механічної жовтяниці (пухлина Клацкіна, пухлина жовчного міхура), використані критерії дещо відрізняються від вищевказаних, однак, відповідають тим же тенденціям, що і у безжовтяничних хворих:

- 1–2 ст. – прогресивне зниження рівня білірубіну до нормальних значень
- 3 ст. – короткочасне підвищення рівня білірубіну, що перевищує початкові значення з подальшим прогресивним його зниженням і нормалізацією показників
- 4 ст. – тривала стійка білірубінемія з відстроченою тенденцією до зниження показників

– 5 ст. – деяке зниження доопераційного рівня білірубину з подальшим прогресивним підвищенням, що відповідає приєднанню важких ускладнень, летальний результат.

**Синдром печінкової енцефалопатії (ПЕ)** є комплексом потенційно зворотних нервово-психічних порушень, що включають зміну свідомості, інтелекту і поведінки та нервово-м'язові порушення. Ступінь вираженості нейропсихічних симптомів печінкової енцефалопатії оцінювали від «0» (латентна або субклінічна форма – «ЛПЕ»), до «4» (глибока кома). Використовувана нами градація печінкової енцефалопатії за ступенем тяжкості представлена в таблиці 2.11.

**Таблиця 2.11**

**Градація ступеня тяжкості енцефалопатії**

Стадія	Стан свідомості	Інтелект	Поведінка	Неврологічний статус
1	2	3	4	5
Латентна (0)	не змінено	не змінений	не змінена	Зміни психометричних тестів
1. Легка	порушення сну	зниження уваги, концентрації, реакції	акцентуація особистості, неврастенія, депресія	Порушення тонкої моторики, зміни почерку, тремор
2. Середня	летаргія	Відсутність почуття часу, амнезія	відсутність гальмування, зміни особистості, страх, апатія	астериксис, повільна мова, гіпорексія, заціпеніння, атаксія

**Продовження таблиці 2.11**

1	2	3	4	5
3. Тяжка	дезорієнтація сомноленція, ступор	глибока амнезія, нездатність рахувати	неадекватна поведінка, параноя, лють	гіперрефлексія, ністагм, клонус, патологічні рефлекси, спастичність
4. Кома	відсутність свідомості і реакції на біль	Відсутність функції	Відсутність функції	арефлексія, втрата тону

Основний критерій визначення стадії ПЕ – стан свідомості. Латентна печінкова енцефалопатія характеризується відсутністю клінічних симптомів і може бути виявлена на психометричних тестах, для чого нами використаний тест зв'язку чисел: пацієнт повинен з'єднати надруковані на аркуші А4 цифри від 1 до 25. Згідно з часу виконання тесту ступінь ПЕ визначали згідно з таблицею 2.12

**Таблиця 2.12****Інтерпретація тесту зв'язку чисел**

Час, с	Бали	Стадія ПЕ
<40	0	нет
41–60	1	0–1
61–90	2	1–2
91–120	3	2
>120	4	2–3

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  $p < 0,05$ .

### РОЗДІЛ 3

## РЕНТГЕНОАНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОРТАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ З ПУХЛИНАМИ ПЕЧІНКИ

### 3.1. Вивчення портальної анатомії печінки у пацієнтів з пухлинами печінки

За допомогою рентгеноендоваскулярних методів дослідження у пацієнтів з пухлинами печінки виконано вивчення особливостей портальної анатомії печінки. Всього вивчено 1027 портограмм, з них 684 отримано шляхом зворотної портографії, виконаної як етап доопераційного обстеження, 343 – шляхом прямої портографії, виконаної перед ендovasкулярними втручаннями (в це число входять, крім 316 пацієнтів основної досліджуваної групи, 12 пацієнтів, яким виконували транс'югулярне інтрапечінкове портокавальне стентування (ТІПС), а також 15 пацієнтів, яким ЕВВ не вдалося виконати з технічних і інших причин).

Всі анатомічні особливості портальної системи у досліджених пацієнтів розділені на 2 групи:

1. Вроджені анатомічні варіанти портального кровопостачання.
2. Надбані в результаті прогресування пухлини деформації портального дерева.

#### 3.1.1. Вроджені анатомічні особливості портальної системи

В результаті дослідження портальної системи були виділені 4 основних вроджених анатомічних варіанти, що мають значення для успішної суперселективної їх катетеризації:

1. Нормопозиція портальних гілок: стовбур воротної вени ділиться на праву і ліву гілки, права гілка ділиться на задню і передню (рис. 3.1).
2. Трифуркація: поділ воротної вени на ліву, праву передню та праву задню гілки відбувається на одному рівні, стовбур правої воротної гілки відсутній (рис. 3.2).



Рис. 3.1. Нормопозиція: стовбур ВВ (1) ділиться на праву (2) і ліву (3) гілки. Довжина правої ВВ більше 2 см.



Рис. 3.2. Трифуркація: від стовбура ВВ (1) на одному рівні з лівою ВВ (2) окремими стовбурами відходять задня (3) і передня (4) праві гілки.

3. Проксималізація задньої правої гілки: задня права воротна гілка відходить проксимальніше лівої воротної гілки (рис. 3.3).

4. Сіністропозиція правої передньої гілки: права передня гілка відходить від лівої воротної гілки (рис. 3.4).



Рис. 3.3. Проксималізація задньої гілки: від стовбура ВВ (1) задня гілка (2) відходить проксимальніше лівої гілки (3).

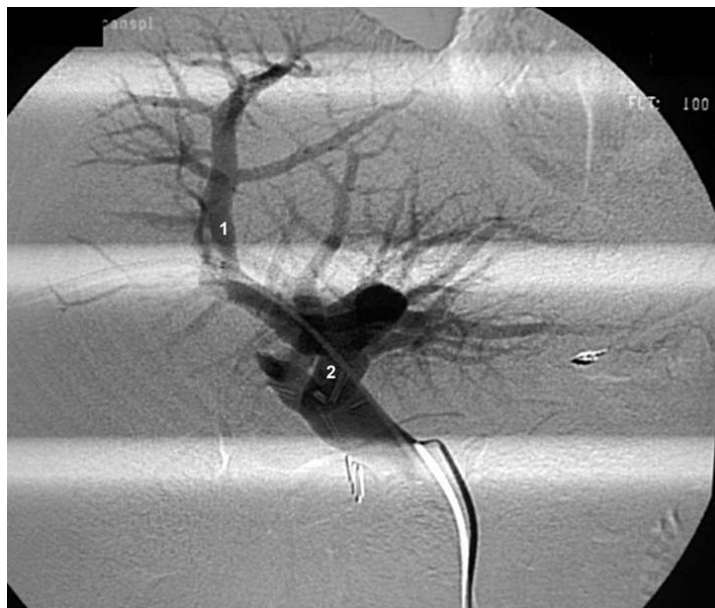


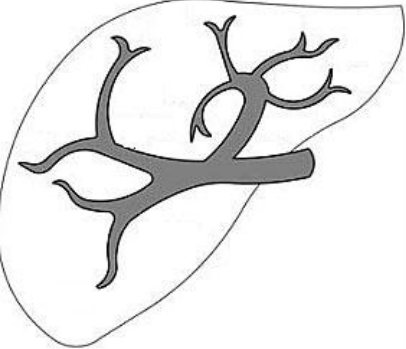
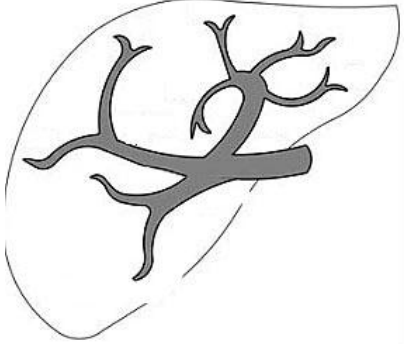
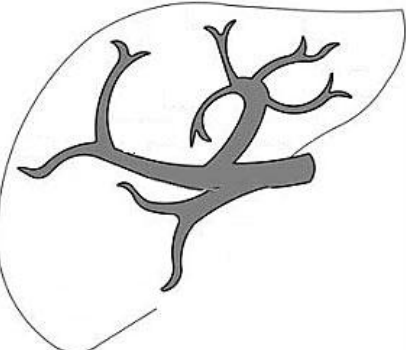
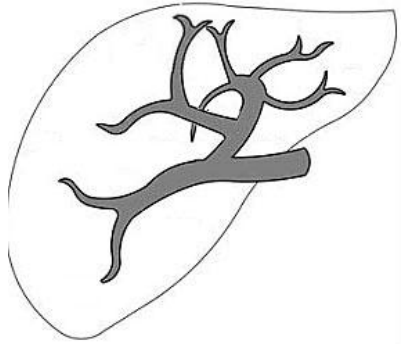
Рис. 3.4. Проксималізація задньої гілки: від стовбура ВВ (1) задня гілка (2) відходить проксимальніше лівої гілки (2).



Результати дослідження вроджених анатомічних варіантів портальної системи відображені в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

**Вроджені анатомічні варіанти воротної вени**

Анатомічний варіант	Графічне зображення	n (%)
Нормопозиція: стовбур ВВ ділиться на праву і ліву гілки, права гілка – на задню і передню		698 (68,0 %)
Трифуркація: задня і передня праві гілки відходять окремими стовбурами на рівні відходження лівої ВВ		193 (18,8 %)
Проксималізація задньої гілки: задня гілка відходить проксимальніше лівої ВВ		112 (10,9 %)
Сініструпозиція передньої гілки: права передня гілка відходить від лівої воротної вени		24 (2,3 %)

Отримані дані в цілому збігаються з даними, наведеними в літературі. Інших раніше описаних в літературі рідкісних анатомічних варіантів (відсутність горизонтальної частини лівої ворітної гілки, квадрифуркація) у обстежених пацієнтів виявлено не було.

Для пацієнтів основної досліджуваної групи розподіл по виявленим вродженим варіантам портальної системи виглядало 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 (сініструпозиція передньої гілки). Оскільки стандартна, описана більшістю авторів методика виконання передопераційної ЕВВ розрахована на нормопозицію (1 тип) портальної системи, пацієнтів з 2, 3, 4 анатомічним типом ми віднесли до групи вроджених анатомічних особливостей портальної системи, оскільки наявність даного анатомічного типу вимагало модифікації методики ЕВВ. Таким чином, вроджені анатомічні особливості портальної системи були виявлені у 30,4 %.

Також у 167 пацієнтів з 1 анатомічним портальним варіантом (нормопозиція) проводилося вивчення змін динаміки портального кровотоку під час виконання ЕВВ. Основною метою такого дослідження була оцінка небезпеки рефлюксної нецільової емболізації портальних гілок РЗОП. Дослідження проводилося таким чином: через катетер, кінчик якого було встановлено в стовбурі правої передньої ворітної гілки, шприцем об'ємом мл вводилися поліуретанові емболи, що заносилися током крові як в задню, так і в передню портальну гілку. Після введення кожної порції емболів тим же шприцем з тією ж швидкістю в катетер вводили контрастну речовину, на підставі розповсюдження якої робили висновок про розповсюдження наступної порції емболів. В процесі емболізації відзначені наступні зміни: спочатку емболи неслися кровотоком в праву передню гілку. Після виникнення стазу в правій передній гілці відзначений рефлюкс контрастної речовини (а, отже і рефлюксне закидання емболів) в праву задню ворітну

гілку. Після виникнення стазу в обох правих воротних гілках (поєднана пряма і рефлюксна емболізація) при наступному введенні контрастної речовини відзначений його рефлюкс в стовбур воротної вени з контрастуванням стовбура на 1,5–2 см в залежності від його діаметру. При невеликій довжині стовбура правої воротної гілки було відмічено часткове контрастування біфуркації і лівої воротної гілки. Нами була досліджена частота виникнення контрастування лівої воротної гілки при ручному введенні в стовбур правої гілки воротної вени 2 мл контрастної речовини після досягнення стазу задньої і передньої правих порталних гілок. Виразність рефлюксу контрастної речовини (а, отже, і нецільового закидання емболів) в ліву воротну гілку поділили на 3 ступеня (таблиця 3.2.).

Таблиця 3.2

### Ступені рефлюксу контрастної речовини

Ступені	Опис
1. Рефлюкса немає	При ручному введенні 2 мл контрастної речовини в середню третину правої гілки воротної вени з оклюзованими правими задньою і передньою порталними гілками контрастується тільки права гілка воротної вени
2. Слабий рефлюкс	За аналогічних умов введення контрастної речовини контрастується стовбур правої воротної вени до біфуркації з фрагментарним контрастуванням гирла лівої гілки воротної вени
3. Виразний рефлюкс	За аналогічних умов введення контрастної речовини поряд зі стовбуром воротної вени чітко контрастується стовбур і гілки лівої воротної вени

Частота виявлення різних типів рефлюксу представлена таблиці 3.3.

Таким чином, виявлена негативна кореляція ( $r = -0,72$ ,  $p < 0,005$ ) між довжиною стовбуру правої воротної гілки і небезпекою нецільової

емболізації лівої воротної гілки (маркером якої є рефлюкс контрастної речовини в нецільову ліву воротну гілку) під час виконання найбільш технічно простої черезкатетерної рефлюксної емболізації правої воротної вени. Контрастування лівої воротної гілки при форсованому введенні контрастної речовини шприцем об'ємом 2 мл зазначалося практично завжди при довжині стовбура правої воротної вени менше 2 сантиметрів.

Таблиця 3.3

**Частота закидання контрастної речовини в ліву ворітну гілку при його ручному введенні в стовбур правої воротної вени при оклюзованих задній і передній правих воротних гілках**

Довжина стовбура правої воротної гілки, см	Менш 1 n (%)*	1–2 n (%)	Більш 2 n (%)	Усього n (%)
1. Рефлюкса немає	0	42 (55,3 %)	31 (96,9 %)	73 (43,7 %)
2. Слабий рефлюкс	5 (8,5 %)	26 (34,2 %)	1 (3,1 %)	30 (18,0 %)
3. Виразний рефлюкс	54 (91,5 %)	8 (10,5 %)	0	62 (37,3 %)
Усього	59 (35,3 %)	76 (45,5%)	32 (19,2 %)	167

Примітка. \* – відсотки в стовпчику і ряді "всього" рахували від загальної кількості пацієнтів (167), відсотки в стовпчиках "1–2", "2–3" і "3 і більше" рахували від кількості пацієнтів з відповідною довжиною правої гілки воротної вени.

В результаті вивчення отриманих даних нами було запропоновано розділити 1 анатомічний тип на 2 підтипи, виділивши субтрифуркацію (довжина ствола правої воротної гілки менше 2 см). Такий підрозділ виправдано з позицій вибору тактики ЕВВ: як при трифуркації (анатомічний тип 2) так і так 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 посементна емболізація. Виділення окремого типу (тип 1б розглядати як тип 2, тип 2 – як тип 3 і т.д.) нами визнано недоцільним, щоб уникнути невідповідності запропонованої класифікації і раніше описаних анатомічних портальних варіантів.

Таким чином, в результаті проведених рентгенохірургічних досліджень нами запропонована клінічна класифікація, згідно з якою всі вроджені анатомічні портальні варіанти поділяються на 4 основних, при цьому перший тип підрозділяється на 2 підтипи. На відміну від описаних в літературі клінічних класифікацій вроджених варіантів портальної системи, орієнтованих на вибір методики анатомічних резекцій печінки, дана класифікація відображає особливості ендovasкулярних втручань на портальній системі і є основою для вибору правильної тактики ЕВВ. Розподіл пацієнтів основної групи відповідно до запропонованої класифікації відображено в таблиці 3.4.

**Таблиця 3.4.**

**Розподіл пацієнтів основної групи за різними типами вродженої портальної анатомії**

Класифікація по типам	Опис	n (%)
1a	Нормопозиція: гілка Sg4 відходить від лівої ВВ, права ВВ більше 2 см (рис. 3.1)	102 (32,3 %)
1б	Субтрифуркація: права воротна вена менш 2 см (рис. 3.5)	118 (37,3 %)
2	Трифуркація: задня і передня праві гілки відходять окремими стовбурами на рівні відходження лівої ВВ (рис. 3.2)	59 (18,7 %)
3	Проксималізація правої задньої гілки: задня гілка відходить проксимальніше лівої ВВ (рис. 3.3)	30 (9,5 %)
4	Сіністропозиція правої передньої гілки: права передня гілка відходить від лівої воротної вени (рис. 3.4)	7 (2,2 %)

Статистично достовірної різниці спектра варіантів портальної системи в залежності від статі не виявлено ( $p = 0,582$ ). Також не виявлено кореляції між різними типами пухлин печінки і спектром вроджених варіантів портальної системи.



Рис. 3.5. Субтрифуркація: стовбур ВВ (1) ділиться на праву (2) і ліву (3) гілки, права гілка – на задню (4) і передню (5). Довжина правої ВВ близько 1 см.



Рис. 3.6. Декстропозиція гілки Sg4: вищевказана гілка (чорна стрілка) відходить від стовбура ВВ в місці трифуркації.

### 3.1.2. Набуті анатомічні особливості портальної системи

У всіх пацієнтів основної групи, яким виконували пряму портографію як етап виконання ЕВВ, було виконано дослідження гемодинаміко-анатомічних особливостей портальної системи, пов'язаних з основним захворюванням.

Всі набуті особливості портальної системи, пов'язані з пухлинами печінки різного етіопатогенезу ми розділили на кілька типів:

1. Зміна напрямку кровотоку в окремих портальних гілках. Така особливість спостерігалася при низькодиференційованій гепатоцелюлярній карциномі (ГЦК) з посиленням артеріальним притоком і вираженим портальним дренажем.

2. Стеноз гілок воротної вени. Таку патологію спостерігали при екстравазальному здавленні вузлом доброякісної або злоякісної пухлини стінки судини, в результаті чого виникало звуження або перегин судини (стеноз або стеноз-перегин). Крім того, стенози портальних гілок спостерігали при пухлинній інвазії в отвір судини. На відміну від здавлення, проростання пухлини в просвіт судини ангіографічно характеризується локальністю поразки, нерівними контурами пошкодженої стінки, підвищеною складністю проведення рентгенохірургічного обладнання через ділянки інвазії.

3. Деформація гілок воротної вени. Таку особливість гілок воротної вени спостерігали в разі зміни пухлиною великої маси нормальних анатомічних взаємовідносин внутрішньопечінкових структур, в результаті портальні судини набували невластиві їм форму і розташування.

4. Тромбоз гілок воротної вени. Ця патологія зустрічалася як результат зміни портальної гемодинаміки, характерної для типу 1, а також як наслідок екстравазального здавлення або пухлинної інвазії в портальну систему. Поширеність тромбозу оцінювали відповідно до класифікації Shi (2007), яка передбачає 4 градації (табл. 3.5)

Таблиця 3.5

## Класифікація пухлинного тромбозу воротної вени

Тип ураження ВВ	Розповсюдженість процесу
0	Пухлинний тромбоз гілок ВВ, що виявлений під час гістологічного дослідження
1	Пухлинний тромбоз сегментарних та вище гілок ВВ
2	Пухлинний тромбоз дольових гілок ВВ
3	Пухлинний тромбоз стовбуру ВВ
4	Пухлинний тромбоз стовбуру ВВ с розповсюдженням в верхню брижову вену

Надбані патологічні зміни портального дерева виявлені у 71 (22,5 %) пацієнта з пухлинами печінки. Розподіл виявлених патологічних змін відображено в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6

Розподіл патологічних змін портального дерева серед пацієнтів  
основної групи

Тип	Опис	Кількість	%
1	Зміна напрямлення кровотоку	7	2,2
2	Стеноз	19	6,0
3	Деформація	54	17,1
4	Тромбоз	17	5,4
	Усього змін	97	–
	Усього пацієнтів	77	22,5

В останній графі зазначено відсоткове співвідношення до загальної кількості обстежених пацієнтів. Сума процентних відносин по кожному типу набутої патології портального дерева більше узагальнених даних, оскільки у



ряду пацієнтів виявлена комбінація різних типів. Оскільки наявність вищеописаних патологічних змін портального дерева вимагало модифікації стандартної методики ЕВВ, пацієнтів з такими змінами ми віднесли до групи надбаних анатомічних особливостей портальної системи. Така група складала 22,5 %.

Зміна напрямку кровотоку зазначалася на рівні субсегментарних і сегментарних портальних гілок і вимагала диференціювання з тромбозом цих гілок. Основний диференційний прийом полягав у форсованому суперселективному введенні контрастної речовини в досліджувану гілку. У разі закидання контрастної речовини в досліджувану гілку і подальшого проксимального його розповсюдження робили висновок про наявність зворотного кровотоку з досліджуваної гілки; відсутність контрастування гілки свідчило про її тромбоз (рис. 3.7).

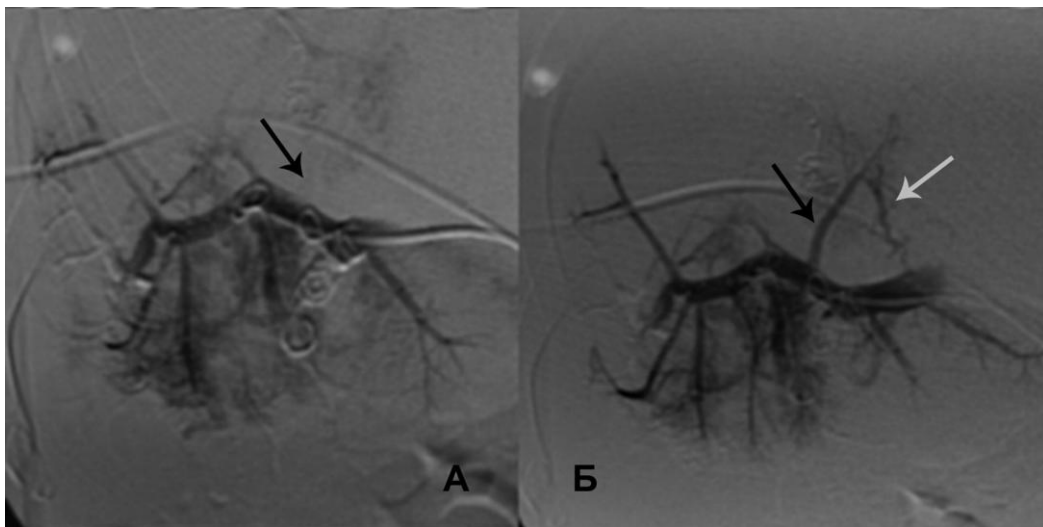


Рис. 3.7. Реверсний кровоток по субсегментарній воротній гілці: а) при звичайному введенні контрастної речовини гілка не контрастується (чорна стрілка); б) при форсованому введенні контрастної речовини відзначається заповнення субсегментарної портальної гілки (чорна стрілка) і субсегментарної артеріальної гілки (біла стрілка).

У дослідженні враховувалися тільки клінічно значущі стенози і деформації портального дерева: сегментарні, секційні, часткові і стовбурові (рис. 3.8, 3.9).



Рис. 3.8. Пухлинний стеноз стовбура воротної вени (біла стрілка).

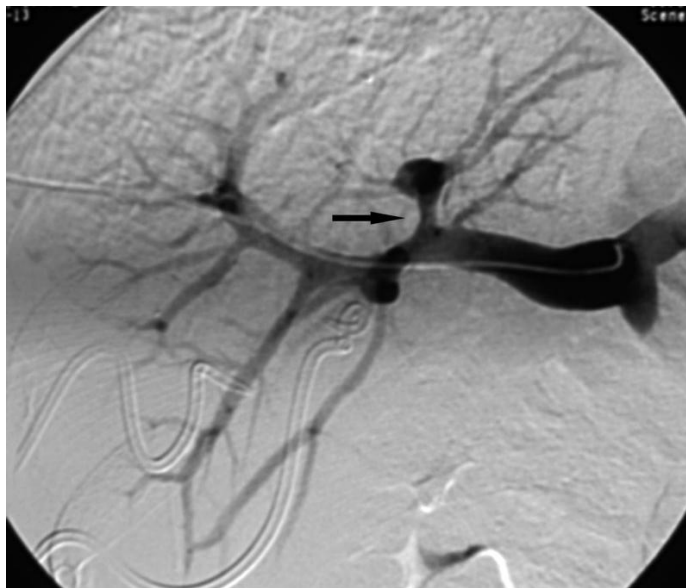


Рис. 3.9. Пухлинний стеноз лівої гілки воротної вени (чорна стрілка).

Тромбози у обстежених пацієнтів виявляли на рівні сегментарних і секційних гілок. Це пов'язано з тим, що більш поширений тромбоз (дольові гілки, стовбур воротної вени) ми розцінювали як протипоказання до виконання ЕВВ (рис. 3.9). Вищевказані зміни часто поєднувалися з деформацією портального дерева – відтискування гілок вузлом пухлини, в

результаті чого гілки набувають невластиве їм просторове розташування, що значно утрудняє їх пункцію і проведення ангіографічного обладнання (рис. 3.10, 3.11).

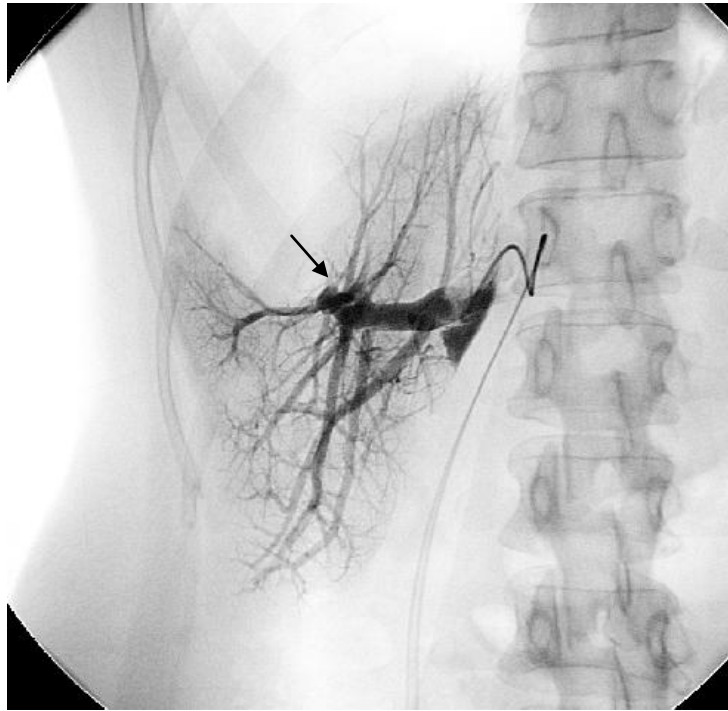


Рис. 3.10. Тромбоз портальної гілки 8 сегмента (чорна стрілка).

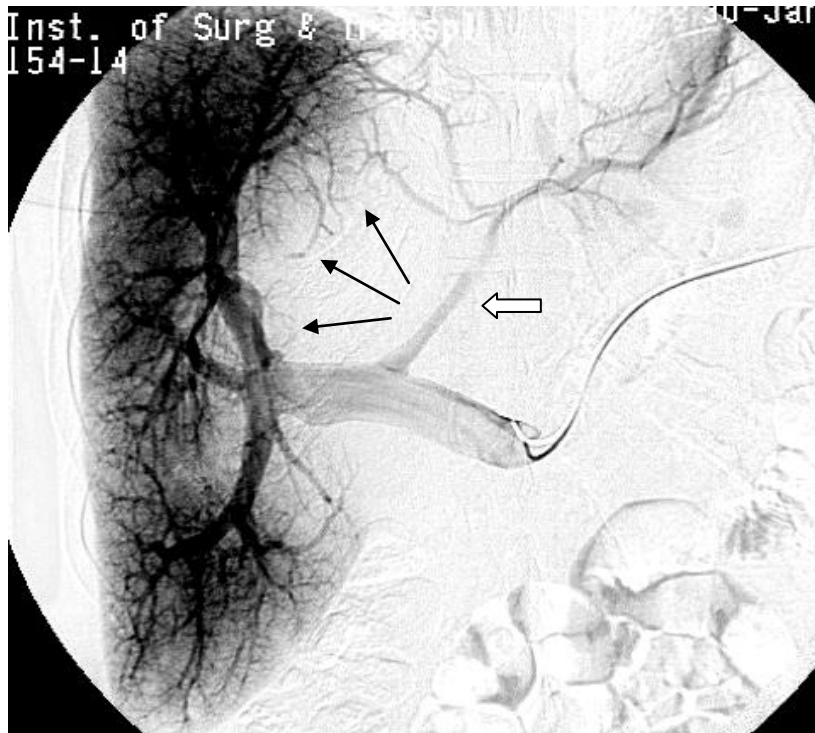


Рис. 3.11. Деформація портального дерева: праві портальні гілки відтіснені пухлиною (чорні стрілки), ліва воротна гілка (біла стрілка) здавлена.

Розподіл випадків придбаних особливостей портальної системи серед різних типів пухлин печінки відображений в графіку (рис. 3.12).

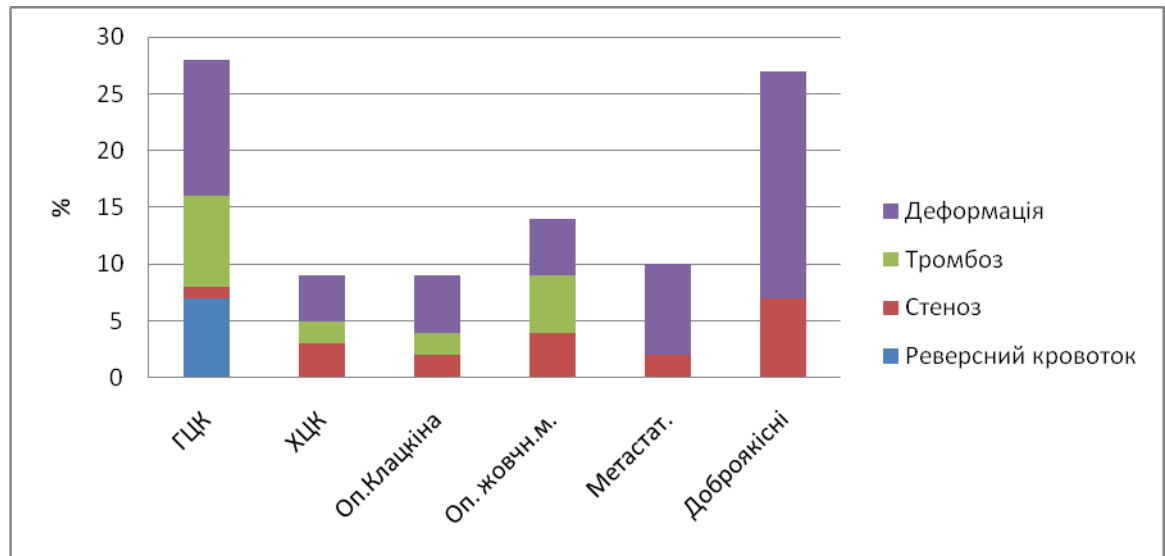


Рис. 3.12. Розподіл придбаних особливостей портальної системи серед різних типів пухлин печінки.

Згідно з представленими даними, у пацієнтів з ГЦК достовірно частіше зустрічався реверсний кровотік по портальним гілкам, а також їх тромбоз. Це пояснюється особливостями кровопостачання ГЦК: зростаюча пухлина продукує ангіогенні стимули, наприклад судинний фактор росту (VGF), завдяки чому отримує необхідну їй васкуляризацію. Приплив крові до ГЦК відбувається з басейну печінкової артерії, а відтік, як правило, в систему воротної вени, що і викликає реверсний кровоток по основній портальній гілці відтоку, що стимулює її подальший тромбоз.

У пацієнтів з пухлиною жовчного міхура зустрічаються стенози, тромбози і деформації портальних гілок. Це пов'язано з інфільтративним ростом пухлини і високою частотою внутрішньосудинної інвазії. Частота тромбозів як закономірного прогресування стенозів у цієї групи пацієнтів збільшена недостовірно, оскільки пацієнти з тромбозом головних портальних гілок, як правило є неоперабельними і не були включені в досліджувану групу.

У пацієнтів з доброякісними пухлинами найбільш часто зустрічаються деформації і, як наслідок, стенози-перегини портальних гілок, що пов'язано з великим об'ємом пухлини, що відтісняє судинні структури.

Оскільки у 21 пацієнта (6,6 %) виявлено поєднання вроджених і набутих особливостей портальної системи, загальна кількість пацієнтів з особливостями портальної системи (вродженими та/або набутими), які вимагають модифікації стандартної методики виконання ЕВВ, склало 52 (48,1 % загальної досліджуваної групи пацієнтів).

Таким чином, вивчення портальної анатомії у пацієнтів з пухлинами печінки дозволило виявити основні вроджені варіанти портальної системи. Вивчення особливостей виконання ЕВВ при різних портальних анатомічних варіантах дозволило запропонувати класифікацію вроджених портальних анатомічних варіантів, що відображає особливості виконання ендovasкулярних втручань на портальній системі і яка була б основою для вибору правильної тактики ЕВВ.

Вивчення надбаних в результаті розвитку пухлини печінки анатомічних особливостей внутрішньопечінкових портальних гілок дозволило виявити основні особливості портальної анатомії, пов'язані з різними захворюваннями печінки, що дозволить заздалегідь планувати комплекс тактичних прийомів виконання ЕВВ, спрямованих на запобігання технічних невдач і ускладнень цього втручання. Група пацієнтів з анатомічними особливостями портальної системи (як вродженими, так і набутими) склала 48,1 % основної дослідженої групи пацієнтів.

Основні положення розділу 3 показано в працях автора [14], [15], [19],

## РОЗДІЛ 4

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

#### 4.1. Оцінка технічної ефективності емболізації гілок воротної вени

"Технічно ідеальна" передопераційна емболізація гілок воротної вени (ЕВВ) забезпечує повне припинення кровотоку по цільовим портальних гілкам з одночасним виключенням нецільової емболізації при мінімально інвазивному портальному катетерному доступі, що дозволяє уникнути післяопераційних ускладнень.

Для відображення ступеня наближеності конкретної процедури ЕВВ до "технічно ідеальної" нами введено поняття технічної ефективності ЕВВ.

Для оцінки технічної ефективності ЕВВ нами розроблена ангиографічна класифікація ступеня редукції портального кровотоку в результаті ЕВВ, наведена в таблиці 4.1. Визначення ступеня редукції виконується шляхом введення контрастної речовини в стовбур воротної вени і подальшого вивчення його поширення по емболізованим (цільовим) і неемболізованим (нецільовим) гілкам.

Таким чином, запропонована класифікація дозволяє, ґрунтуючись на даних післяопераційної портографії, поділити ступінь редукції кровотоку на достатню і недостатню. Згідно запропонованій класифікації нами розроблені критерії технічної ефективності ЕВВ.

Таким чином, запропонована класифікація дозволяє, ґрунтуючись на даних післяопераційної портографії, поділити ступінь редукції кровотоку на достатню і недостатню. Згідно запропонованій класифікації нами розроблені критерії технічної ефективності ЕВВ.

Під **технічно ефективною** ЕВВ ми маємо на увазі припинення або значуще зниження кровотоку (3–4 ступеня редукції кровотоку) в портальних гілках сегментів печінки, запланованих для видалення поряд з повним

збереженням кровотоку в інших портальних гілках при відсутності інтра- і післяопераційних ускладнень.

Таблиця 4.1

**Класифікація ступеня редукції портального кровотоку  
в результаті ЕВВ**

Ступінь редукції	Ангіографічний опис	Примітка
1	Пасаж контрастної речовини по цільовим портальним гілкам. Контрастуються цільові портальні гілки 3–4 порядку. У паренхіматозну фазу відзначається заповнення паренхіми емболізованих сегментів печінки	Недостатня редукція
2	Пасаж контрастної речовини по цільовим портальним гілкам уповільнений (до 3 секунд), контрастуються гілки 2 порядку. У паренхіматозну фазу відзначається часткове, нерівномірне заповнення паренхіми емболізованих сегментів печінки	Недостатня редукція
3	Пасаж контрастної речовини по цільовим гілкам значно уповільнений (більше 5 сек), заповнюються основні стовбури. Переважний пасаж контрастної речовини по неемболізованим портальним гілкам. Паренхіма емболізованих сегментів печінки не контрастується.	Достатня редукція
4	Кровоток визначається тільки в неемболізованих гілках. Паренхіма емболізованих сегментів печінки не контрастується	Хороша редукція

Під **частково ефективною** ЕВВ ми маємо на увазі недостатнє зниження кровотоку по цільовим портальних гілках (1–2 ступінь редукції кровотоку), неможливість виконати емболізацію портальних гілок в запланованому обсязі, міграцію емболізаційних спіралей проксимальніше запланованого місця установки, що тягне за собою зниження ступеня гіпертрофії залишкового обсягу печінки і збільшує складність і тривалість радикальної резекції печінки. Також до часткового технічного успіху відносимо інтра- і післяопераційні ускладнення, що вимагають проведення додаткових лікувальних заходів або ускладнюють виконання наступної обширної резекції печінки (ОРП).

Під неефективною ЕВВ ми маємо на увазі неможливість виконання ЕВВ або виконання цього втручання в обсязі, недостатньому для гемодинамічно значущого перерозподілу портального кровотоку і статистично значущої гіпертрофії залишкового обсягу печінки. До технічно неефективної ЕВВ відносимо випадки виникнення інтра- та післяопераційних ускладнень, що не дають можливості виконання радикальної резекції печінки.

Виходячи з цього, нами виділені основні фактори, що впливають на технічну ефективність втручання. Перш за все, це забезпечення оптимального інтрапортального катетерного доступу, правильний вибір емболізуючих речовин і пристроїв, адекватна техніка введення емболізацій, безпечне видалення ендovasкулярного інструментарію.

#### **4.2. Інтрапортальний катетерний доступ**

Вибір оптимального для кожного клінічного випадку катетерного інтрапортального доступу є принципово важливим етапом ЕВВ, оскільки саме правильно обраний інтрапортальний доступ є основним визначальним фактором розвитку післяопераційних ускладнень і технічної ефективності виконання втручання. У зв'язку з цим, нами сформульовані основні критерії "ідеального" черезпечінкового портального доступу (табл. 4.2).



Таблиця 4.2

## Критерії вибору оптимального портального доступу

№	Критерій	Тип
1	Доступ не повинен здійснюватися через вогнище пухлини	Облігатний
2	В процесі доступу не повинні пошкоджуватися паренхіма і портальні гілки запланованого печінкового залишку	Облігатний
3	Повинна бути виключена інтерпозиція органів черевної порожнини, великих судин	Облігатний
4	Пунктована портальна гілка повинна бути прохідною, без ознак тромбозу і проростання пухлиною	Облігатний
5	Передбачуваний шлях проведення катетера в стовбур ворітної вени не повинен мати згинів більш ніж 90°	Факультативний
6	В процесі доступу не мають бути пошкоджені розширені жовчні протоки	Факультативний
7	Доступ не повинен виконуватися через плевральний синус	Факультативний

Вищевказані критерії поділені на 2 типи: облігатні і факультативні, що відображає ступінь важливості їх дотримання при виборі оптимального портального доступу.

З метою стандартизації вибору оптимального доступу для ЕВВ нами розроблена класифікація інтрапортальних доступів, заснована на підрозділі печінки на секції відповідно до Брісбанської класифікації (The Brisbane 2000 Terminology of Liver Anatomy and Resections) (табл. 4.3).

## Анатомічна класифікація інтрапортальних катетерних доступів

Приоритетність	Назва доступу	Місце пункції	Примітки
1	Правий передній	Права передня портальна гілка чи її вторинні гілки	на рис. 4.1 – стрілка 2
2	Правий задній	Права задня портальна гілка чи її вторинні гілки	на рис. 4.1 – стрілка 1
3	Лівий латеральний	Ліва воротна гілка якої гілки 2–3 сегментів печінки	на рис. 4.1 – стрілка 4
4	Лівий медіальний	Портальна гілка 4 сегмента печінки	на рис. 4.1 – стрілка 3
5	Селезінковий	Сегментарна гілка селезінкової артерії	на рис. 4.1 – стрілка 5

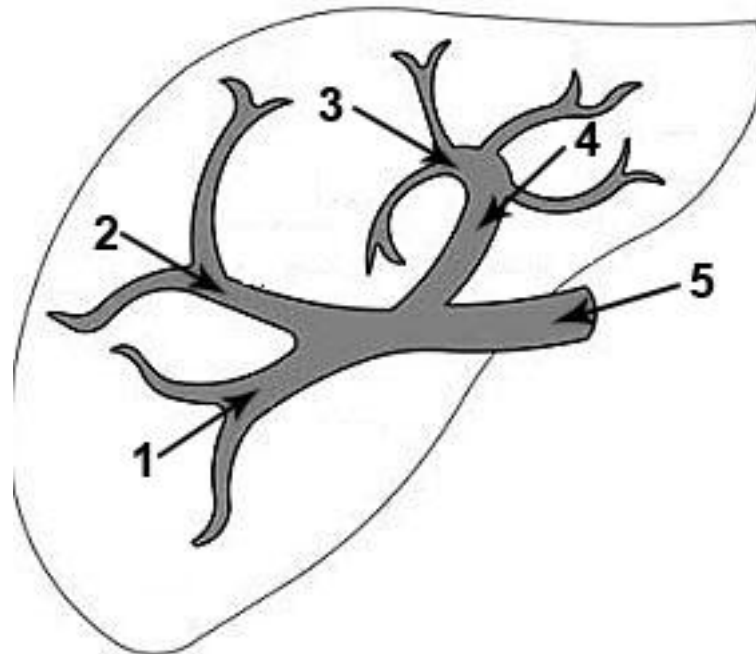


Рис. 4.1. Схематичне зображення основних типів інтрапортальних катетерних доступів: 1) правий задній; 2) правий передній; 3) лівий медіальний; 4) лівий латеральний; 5) селезінковий.

Для кожного типу доступу нами визначено показання та протипоказання, що значно полегшує вибір оптимального портального доступу в кожному конкретному випадку.

1. Правий передній доступ (рис. 4.2) показаний при запланованій правобічній гемігепатектомії або трисекціоектомії (правобічній або лівобічній). При відсутності вроджених або надбаних анатомічних особливостей розцінюється нами як переважний тип портального доступу (тип пріоритетності 1) у зв'язку з прямим ходом гілок доступу, що значно спрощує проведення ендovasкулярного обладнання і полегшує керованість катетера. Протипоказанням до виконання правого переднього портального доступу є інтерпозиція вогнищевих утворень печінки, великих судинних структур, розширених жовчних проток, плеврального синуса, тромбоз або виражена деформація правої передньої портальної гілки. Сіністропозиція правої передньої гілки може значно ускладнити проведення втручання цим доступом, оскільки права передня воротна гілка часто відходить від лівої воротної гілки під гострим кутом, що утрудняє управління катетером.



Рис. 4.2. Правий передній портальний доступ.

2. **Правий задній доступ** (рис. 4.3) показаний при запланованій правобічній гемігепатектомії або правобічній трисекціоектомії. У зв'язку з

варіабельністю, близьким до прямого кута відходження правої задньої воротної гілки від правої воротної вени, проведення через її отвір ендovasкулярного обладнання та управління катетером може супроводжуватися значними труднощами, тому правий задній портальний доступ ми використовуємо при наявності протипоказань до правого переднього доступу (тип пріоритетності 2). Протипоказаннями до описаного типу доступу є інтерпозиція пухлини печінки, великих судинних структур, розширених жовчних проток, черевної порожнини, тромбоз або виражена деформація правої задньої портальної гілки, або її проксималізація.



Рис. 4.3. Правий задній портальний доступ.

**3. Лівий латеральний доступ** (рис. 4.4) показаний при лівобічній гемігепатектомії або лівобічній трисекціоектомії. У разі іншого об'єму планованої ОРП цей доступ показаний при неможливості виконання правих і селезінкового доступів. У зв'язку з звивистістю лівої воротної вени і гострим кутом відходження проведення в стовбур воротної вени ендovasкулярного інструментарію може бути ускладнене. Тип пріоритетності даного доступу – 3. Не рекомендується використання цього доступу в випадках, коли ліва латеральна секція входить до складу розрахункового залишкового обсягу печінки. Протипоказаннями до описаного типу доступу є інтерпозиція

пухлини печінки, великих судинних структур, розширених жовчних проток, черевної порожнини, тромбоз або виражена деформація лівої портальної гілки.



Рис. 4.4. Лівий латеральний портальний доступ.

4. **Лівий медіальний доступ** (рис. 4.5) був розроблений і вперше застосований в Державній установі «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України (Патент України №105867 А61М 25/00 А61В 17/00, заявлений 23.09.2015 опубліковано 11.04.2016 бюл. №7). Цей тип доступу є компромісним в разі запланованої правобічної трисекціоектомії і наявності протипоказань до правих портальних доступів, дозволяючи залишити неушкодженою ліву латеральну секцію печінки, що входить в розрахунковий залишковий обсяг печінки. Тип пріоритетності для даного доступу – 4. Протипоказаннями до цього типу доступу є інтерпозиція пухлини печінки, великих судинних структур, розширених жовчних проток, тромбоз або виражена деформація лівої портальної гілки, декстропозиція 4 сегментарної гілки.



Рис. 4.5. Лівий медіальний портальний доступ.

**5. Селезінковий доступ** (рис. 4.6). Є екстрапечінковим, розроблений і вперше застосований в Державній установі «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України (патент України №89837 А61В 17/00, заявлений 30.12.2013 опубліковано 25.4.2014 бюл. №8). Застосування цього доступу обґрунтовано при технічній неможливості або підвищеному ризику застосування вищеописаних типів інтрапортального доступу. До переваг можна віднести можливість стійкої катетеризації будь-якої портальної гілки незалежно від типу вроджених або надбаних анатомічних особливостей, відсутність небезпеки пошкодження внутрішньопечінкових судинних структур і пов'язаних з цим ускладнень. Протипоказання: тромбоз селезінкової вени, вогнищеві захворювання селезінки, стан після спленектомії. Тип пріоритетності даного доступу – 5.

Таким чином, запропонований алгоритм вибору інтрапортального доступу полягав в наступному: за даними комп'ютерної томографії та УЗДГ кожен з перерахованих в таблиці 4.3 доступів в порядку пріоритетності оцінювали згідно запропонованих в таблиці 4.2 критеріїв.



Рис. 4.6. Селезінковий портальний доступ.

В результаті оптимальним вважали доступ, який відповідав всім обов'язковим критеріям і максимальному числу бажаних. Якщо жоден з доступів не відповідав обов'язковим критеріям, ЕВВ у даного пацієнта вважали протипоказаним.

Розподіл різних типів портальних доступів в досліджуваній групі пацієнтів представлено в таблиці 4.4.

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 їх застосування в клініці (запропонований у 2013 році).

Запропонований алгоритм вибору портального доступу ми застосовуємо з 2011 року. Таким чином, для оцінки ефективності запропонованого алгоритму вибору портального доступу досліджувані пацієнти були розділені на 2 групи: до групи 2 увійшли 210 пацієнтів, яким

ЕВВ виконували із застосуванням вищевказаного алгоритму, а в групу 1 – 87 пацієнтів, яким втручання виконано з 2007 по 2011 роки.

Таблиця 4.4

#### Застосовані портальні доступи в досліджуваній групі

ЕВВ \ Доступ	Правобічна	Правобічна трисекційна	Лівобічна трисекційна	Усього
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

Пацієнти, яким ЕВВ виконана з 2003 по 2006 рр. з даного дослідження виключили з метою мінімізувати вплив на результати кривої набору досвіду виконання втручання. За віковим і статевим показниками обидві групи були репрезентативні. Розподіл пацієнтів по етіології ураження печінки представлено в таблиці 4.5.

В цілому групи пацієнтів були нозологічно репрезентативні, більше процентне співвідношення пацієнтів з пухлинами Клацкіна в групі 2 відображає прогрес технологій біліарного дренивання у пацієнтів з механічною жовтяницею, що дозволив в останні кілька років виконувати радикальні операції пацієнтам, раніше вважалися неоперабельними. Розподіл типів інтрапортального доступу в основній і контрольній групі представлений на таблиці 4.6.

На етапах освоєння методики ми для пункції воротної вени застосовували виключно рентгеноскопічне наведення голки відповідно до методичних рекомендацій "Черезшкірна черезпечінкова катетеризація



воротної вени та її притоків для діагностики та лікування хірургічних захворювань" під редакцією проф. В. С. Савельєва.

Таблиця 4.5

**Розподіл пацієнтів досліджуваних груп по етіології ураження печінки**

Етіологія пухлини	Групи пацієнтів		P
	Група 2	Група 1	
ГЦК	8 (3,8 %)	4 (4,6 %)	0,533
Пухлина Клацкіна	68 (32,4 %)	20 (23,0 %)	0,024
Периферична холангіокарцинома	6 (2,8 %)	4 (4,6 %)	1,14
Рак жовчного міхура	18 (8,6 %)	12 (13,8 %)	0,420
Метастатичні пухлини	72 (34,3 %)	33 (37,9 %)	0,058
Доброякісні пухлини	38 (18,1 %)	14 (16,1 %)	0,086
Усього	210	87	

Таблиця 4.6

**Портальні доступи для виконання ЕВВ**

Доступ	Групи пацієнтів			P
	Всього	Група 2	Група 1	
Правий передній	199 (67,0 %)	152 (72,4 %)	47 (54,0 %)	0,017
Правий задній	57 (19,2 %)	26 (12,4 %)	31 (35,7 %)	0,026
Лівий латеральний	21 (7,1 %)	12 (5,6 %)	9 (10,3 %)	0,044
Лівий медіальний	11 (3,7 %)	11 (5,3 %)	–	
Селезінковий	9 (3,0 %)	9 (4,3 %)	–	
Усього	297	210	87	

Пункція в таких випадках проводилася по правій середньоаксиллярній лінії в 8–9 міжребер'ї; пункцію печінкової паренхіми проводили в

горизонтальній площині у напрямку до міжхребцевого диску 11–12 грудних хребців, не доходячи до їх проекції на 1–2 см. Потім голку, видаливши з неї мандрен, поступово підтягували, створюючи в ній шприцем негативний тиск. При появі вільного току крові в просвіт голки вводили контрастну речовину, профарбовуючи пунктоване судинне утворення. Потім в просвіт воротної вени вводили провідник з наступною заміною голки на інтродюсер. При застосуванні такої методики в більшості випадків вдається пунктувати праву задню гілку воротної вени. При неможливості виконання портального доступу вищеописаним методом виконували лівий латеральний інтрапортальний доступ під ультразвуковим наведенням. Саме цим пояснюється переважання в групі 1 правого заднього і лівого латерального доступів ( $p < 0,05$ ).

У групі 2 достовірно частіше застосовували правий передній доступ, рідше – правий задній доступ і значно рідше – лівий латеральний доступ. Це пов'язано з тим, що в групі 2 ми застосовували поєднане ультразвукове і рентгеноскопичне наведення. Місце пункції в цьому випадку вибирали з урахуванням вроджених і набутих анатомічних особливостей і положенням вогнищ пухлини. Оскільки в більшості випадків найбільш зручною для пункції виявлялася права передня портальна гілка, в групі 2 переважає правий передній доступ.

Лівий медіальний і селезінковий доступ застосовували тільки в групі 2, що пов'язано з малим терміном їх використання в клінічній практиці. До впровадження цих типів інтрапортального доступу згідно із запропонованим алгоритмом оцінена можливість ЕВВ у 133 пацієнта, з яких у 26 це втручання визнано неможливим (19,5 % випадків технічної неможливості портального доступу). Після впровадження селезеночного і лівого медіального портальних доступів (практично одночасно в 2013 р.) можливість ЕВВ оцінена у 105 пацієнтів, втручання визнано неможливим у 2 (1,9 % випадків технічної неможливості портального доступу). Таким чином, впровадження селезеночного і лівого медіального портальних доступів дозволило зменшити

частоту відмови від виконання ЕВВ у зв'язку з неможливістю інтрапортального доступу на 17,6 %.

### 4.3. Вибір емболізуючих речовин і пристроїв

При виборі емболізуючого матеріалу для виконання ЕВВ ми орієнтувалися на ефективність редукції кровотоку, доступність в Україні, вартість, відсутність побічних реакцій, пов'язаних з введенням.

Застосовані нами поєднання емболізуючих матеріалів відображені в таблиці 4.7.

**Таблиця 4.7**

#### **Вибір емболізуючих матеріалів для ЕВВ**

Емболізат	N (%)	Примітки
Етиловий спирт 96°	2 *	Не викликає редукцію кровотоку
Гемостатична губка + етиловий спирт + спіралі	12 (3,8 %)	Виражена редукція кровотоку. Хворобливість введення, виражена запальна реакція
Металічні спіралі	11 (3,5 %)	Недостатня редукція кровотоку
Подрібнений геласпон + спіралі	8 (2,5 %)	Хороша редукція кровотоку, великий відсоток реканалізації
Поліуретанові частки Ø 1–3 мм	26 (8,2 %)	Задовільна редукція кровотоку
Поліуретанові частки + спіралі	259 (82,0 %)	Хороша редукція кровотоку, небезпека міграції спіралей

Примітка. \* – процентне співвідношення не обчислювали, оскільки пацієнтам після невдалої спроби емболізації спиртом виконана емболізація за іншою методикою.

Незважаючи на те, що автори методики ЕВВ відзначають ефективність застосування для ЕВВ етилового спирту як моноемболізуючого агента, ми не

відзначили скільки-небудь значного зниження кровотоку по гілках воротної вени при введенні в її просвіт до 10 мл 96° етилового спирту. Ми пов'язуємо це з великим об'ємним кровотоком по гілці, що емболізується, в результаті чого відразу після попадання в кровеносне русло концентрація спирту знижується до субкоагуляційної величини. Таким чином, спирт як емболізуюча речовина ефективний тільки в судинах з самого початку низьким або зниженим в результаті попередньої емболізації кровотоком. Введення суміші подрібненої гемостатичної губки зі спиртом викликав виражену редукцію портального кровотоку, однак процес емболізації у всіх пацієнтів супроводжувався вираженими больовими відчуттями, що потребувало додаткового введення наркотичних анагетиків. Післяопераційний період у таких пацієнтів також супроводжувався больовими відчуттями, підвищенням температури, лабораторними ознаками запалення.

Ізольована стовбутова емболізація портальних гілок металевими спіралями Гіантурко дозволяє редукувати кровотік, проте добитися повної його зупинки не надалося можливим. Проте, за даними інструментальних досліджень, повний тромбоз емболізованих гілок настав в переважній більшості випадків в період від 6 до 48 годин. Однак, підвищена небезпека післяопераційної міграції спіралей в зв'язку з великою їх кількістю, а також неможливість інтраопераційного контролю ступеню емболізації стало причиною відмови від стовбурової емболізації спіралями як самостійної методики ЕВВ.

Корейськими авторами описана методика емболізації гілок воротної вени подрібненим геласпоном в поєднанні зі спіралями Гіантурко. Застосування такої методики дозволяє досягти повної інтраопераційної зупинки кровотоку в цільових портальних гілках, однак тимчасовий характер емболізації препаратами желатину зумовив високу частоту реканалізації цільових портальних гілок в період 7–16 діб після ЕВВ.

Несферичні поліуретанові і івалонові емболи діаметром 1–3 мм зарекомендували себе як зручний для введення емболізат, що не викликає побічних реакцій і забезпечує постійну оклюзію. Однак, невеличкий щодо діаметру емболізованих гілок розмір часток обумовлює підвищену небезпеку їх дислокації в нецільові гілки при зниженні кровотоку в процесі емболізації. Таким чином, ізольоване застосування несферичних емболів не забезпечує повної оклюзії цільової гілки, оскільки при досягненні значного зниження кровотоку виникає небезпека рефлюксного попадання емболізуючих частинок в нецільові гілки при будь-якому вродженому анатомічному варіанті, відмінному від 1а.

З метою мінімізації недоліків вищевказаних емболізаційних методик нами розроблена методика поєднаної паренхіматозно-стовбурової емболізації портальних гілок, яка передбачає черезкатетерне введення в цільові гілки поліуретанових частинок до досягнення вираженого зниження кровотоку і виникнення рефлюксу контрасту; після чого в просвіт цільової портальної гілки вводять металеві спіралі Гіантурко, що дає можливість знизити по ній кровоток аж до повної оклюзії. У разі неможливості встановити достатню для оклюзії кількість емболізаційних спіралей, в отвір портальної гілки вводять кілька мілілітрів етилового спирту. Потрапляючи в гілки з уповільненим кровотоком, спирт викликає гемокоагуляцію з подальшим зниженням кровотоку. У гілках з незміненим кровотоком, концентрація спирту негайно після попадання в кров'яне русло знижується до субкоагуляційних значень в зв'язку з негайним розведенням потоком крові і не робить емболізаційного впливу.

В даний час більшість ЕВВ ми виконуємо за вищеописаною дистально-стовбуровою методикою, в основній досліджуваній групі кількість пацієнтів, яким в якості емболізата застосовано поєднання поліуретанових часток і металевих спіралей Гіантурко, склало 178 (78,4 %).

#### 4.4. Класифікація виконаних втручань по об'єму емболізації

У більшості літературних джерел обсяг виконаної ЕВВ оцінюється на підставі поділу печінки на сегменти і частки. Разом з тим, більшістю хірургів для визначення обсягу резекції печінки застосовується Брісбанська класифікація анатомії і резекцій печінки (2000 р.), заснована на розподілі печінки на секції. Для спрощення та уніфікації визначень нами запропонована клінічна класифікація обсягу ЕВВ, заснована на Брісбанській класифікації анатомії і резекцій печінки (The Brisbane 2000 Terminology of Liver Anatomy and Resections). Згідно із запропонованою нами класифікацією, виконані ЕВВ за обсягом оклюзії поділяють на групи, представлені в таблиці 4.8.

**Таблиця 4.8**

#### Клінічна класифікація обсягу ЕВВ

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

Як видно з даних таблиці, назва ендovasкулярних втручань практично збігається з назвами резекцій печінки згідно Брісбанської класифікації, що спрощує визначення необхідного обсягу емболізації воротної системи – обсяг емболізації повинен збігатися з обсягом запланованої резекції.

Підрозділ пацієнтів досліджуваної групи за обсягом втручання відповідно до запропонованої класифікації відображено в таблиці 4.9.

**Таблиця 4.9**

**Розподіл пацієнтів основної дослідженої групи за обсягом втручання**

ЕВВ	Кількість	%
Правобічна	221	69,9
Правобічна трисекційна	72	22,8
Лівобічна трисекційна	23	7,3
Усього	316	100

Оскільки ЕВВ є не самостійним лікувальним методом, а етапом підготовки до резекції печінки, єдина термінологічна основа класифікації ендovasкулярних і хірургічних втручань на печінці важлива для правильної оцінки обсягу запланованих втручань, забезпечення наступництва, методологічної уніфікації передопераційної портальної емболізації печінки, що дає можливість правильного відтворення методики і оцінки її результатів в різних клініках.

**4.5. Анатомо-гемодинамічне обґрунтування тактики виконання передопераційної емболізації воротної вени**

Всі виконані у дослідженої групи пацієнтів портальні ендovasкулярні втручання з техніки виконання ми розділяємо на кілька основних груп:

1. **Дистальна паренхіматозна емболізація:** введення в воротну гілку емболізуючих часток, порівняних з діаметром гілок 3–4 порядку. При даній методиці введення первинне припинення кровотоку виникає в дрібних портальних гілках з подальшим проксимальним розповсюдженням тромбозу

на всю зону викликаного венозного стазу. Один по одному введення частинок дану методику можна розділити на дві підгрупи:

а) пряма дистальна емболізація (рис. 4.7): кінчик катетера розташовується в основному стволі, що живить всі цільові гілки, введені частки рівномірно розподіляються в усі цільові гілки. Кінцевою точкою емболізації є виникнення повного стазу або субстазу (контрастна речовина повільно поширюється по емболізованим гілкам, залишаючись видимою не менше 8–10 секунд) у всьому цільовому портальному басейні з виникненням рефлюкса контрастної речовини на 1–2 см проксимальніше кінчика катетера. Правильне застосування такої методики передбачає наявність довгого портального стовбура, що забезпечує відходження найближчої нецільової гілки не менше 3–4 см проксимальніше кінчика катетера. Це виключає рефлюксне закидання емболізуючих часток в нецільові гілки на кінцевих етапах емболізації.

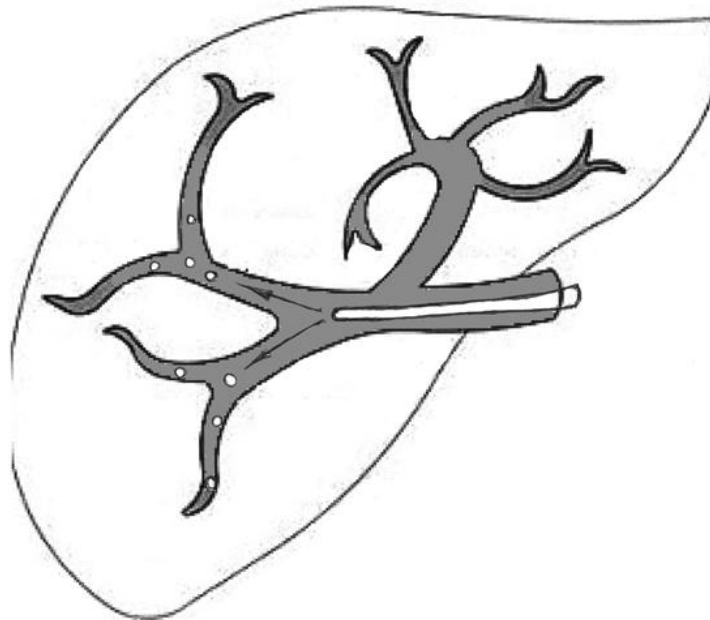


Рис. 4.7. Пряма дистальна емболізація. Катетер встановлений в загальному стовбурі, емболізуючі частки рівномірно розподіляються по всім цільовим гілкам.



б) **рефлюксна дистальна емболізація** (рис. 4.8): кінчик катетера розташовується в одній з цільових гілок, що відходять від загального стовбура. У ході введення емболізуючих часток в катетеризовану гілку виникає повний стаз з виникненням рефлюкса в інші цільові гілки. Наступне введення часток викликає їх рефлюксне поширення в інші цільові гілки. Кінцевою точкою емболізації є виникнення стазу або субстазу у всіх цільових гілках і поява рефлюксу контрасту в основний стовбур, що живить всі цільові гілки.

Дана методика вперше запропонована нами і може бути застосована в разі короткого основного портального стовбура, або при наявності недоступних для суперселективної катетеризації або множинних дрібних цільових гілках. Застосування даної модифікації методики знижує небезпеку нецільової емболізації і разом з тим виключає необхідність суперселективної катетеризації кожної цільової портальної гілки.

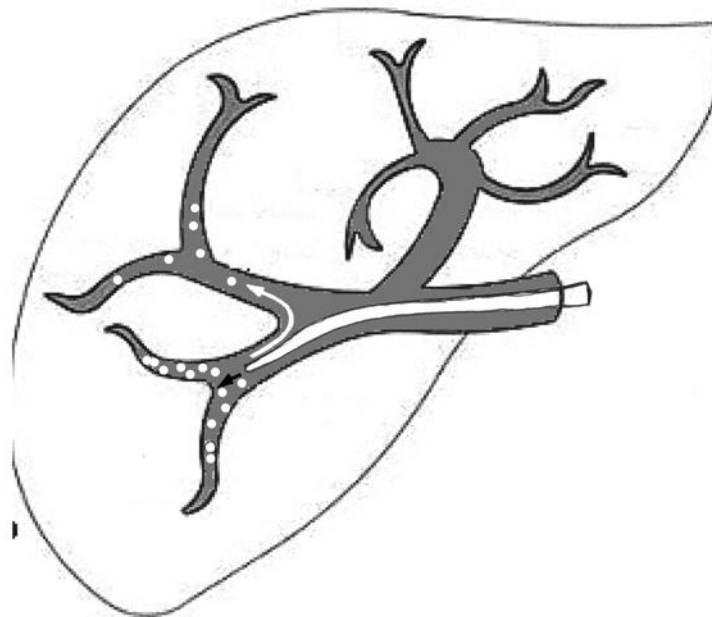


Рис. 4.8. Рефлюксна емболізація. Катетер встановлений в одній з цільових гілок, емболи спочатку поширюються в ній (чорна стрілка). Після досягнення оклюзії катетеризованої гілки емболи починають поширюватися по іншим цільовим гілкам (біла стрілка).

2. **Стовбурова емболізація:** введення в цільову воротну гілку емболізуючих пристроїв, порівняних з її діаметром.

У пацієнтів досліджуваної групи для стовбурової емболізації застосовували емболізаційні металеві спіралі типу Гіантурко. Установка спіралей в основний порталний ствол, що живить все цільові гілки, дозволяє знизити кровоток одночасно у всіх зазначених гілках (рис. 4.9).

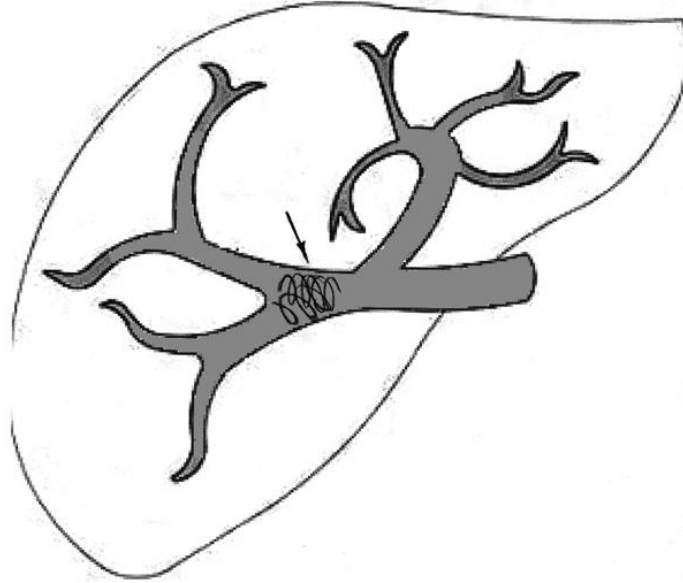


Рис. 4.9. Стовбурова емболізація правої гілки воротної вени спіралями (чорна стрілка).

Однак, в результаті застосування даної методики виявлено основний її недолік: підвищена ймовірність інтра- і післяопераційної проксимальної міграції спіралей, що переводить виконане втручання з групи технічного успіху в групу часткового успіху або неуспіху. У групі досліджених пацієнтів стовбурова емболізація спіралями Гіантурко як основний або допоміжний метод застосовано в 270 випадках; з них в 29 випадках спіралі встановлені в стовбур правої або лівої воротної вени. Значна проксимальна міграція, яка вимагала інтраопераційного видалення спіралей або ускладнила виконання радикальної резекції печінки, відзначена в 7 випадках, що склало 2,6 % від загальної кількості виконаних стовбурових емболізацій. Із зареєстрованих випадків міграції емболізаційних спіралей 6 випадків відзначено в групі

пацієнтів, яким емболізаційну спіраль встановлювали в стовбур правої або лівої порталних гілок. Встановлено, що клінічно значуща міграція спіралей в разі їх імплантації в стовбур правої або лівої ворітної гілки відбувається в 26,1 % випадків. Таким чином, виявлена статистично значуща підвищена ймовірність проксимальної міграції емболізаційних спіралей при установці їх в стовбур правої або лівої ворітної гілки. Виходячи з цих даних, ми відмовилися від використання емболізаційних спіралей типу Гіантурко для введення в центральні порталні стовбури; з 2011 року ми використовуємо розроблену нами методику посегментної стовбурової емболізації ворітної вени, коли установка емболізаційних спіралей здійснюється в сегментарні або субсегментарні порталні гілки (рис. 4.10), (Патент України №81350, А61М25/00, бюл.№12, 25.06.2013).

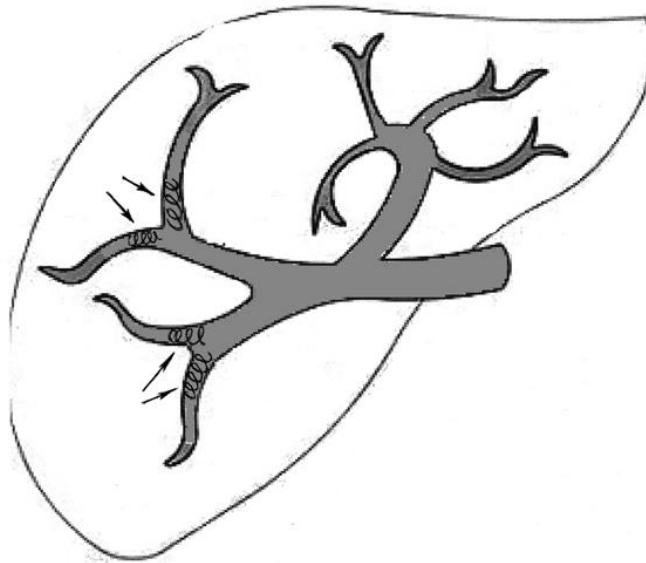


Рис. 4.10. Посегментна стовбурова емболізація ворітної вени. Емболізаційні спіралі встановлені в сегментарні ворітні гілки (чорні стрілки).

Таким чином, застосування вищенаведеної модифікації методики виконання ЕВВ дозволило знизити частоту проксимальної міграції спіралей з 24,1 % (за даними ЕВВ за 2003–2011 рр.,  $n = 29$ , кількість проксимальних

міграцій спіралей 7) до 0,4 % (за даними ЕВВ за 2011–2014 рр., n = 241, кількість проксимальних міграцій спіралей 1).

**3. Поєднана паренхіматозно-стовбутова емболізація.** Методика поєднаної дистально-стовбурової емболізації розроблена в Державній установі «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України (патент України №68626, А61В17/00, опубл. 16.08.2004, бюл. №8; патент України №67321, А61В17/00, опубл. 15.06.2004, бюл. №6). Сутність методики в послідовному введенні в отвір сегментарної гілки поліуретанових часток з подальшою стовбуровою емболізацією цієї гілки металевими спіралями (рис. 4.11).

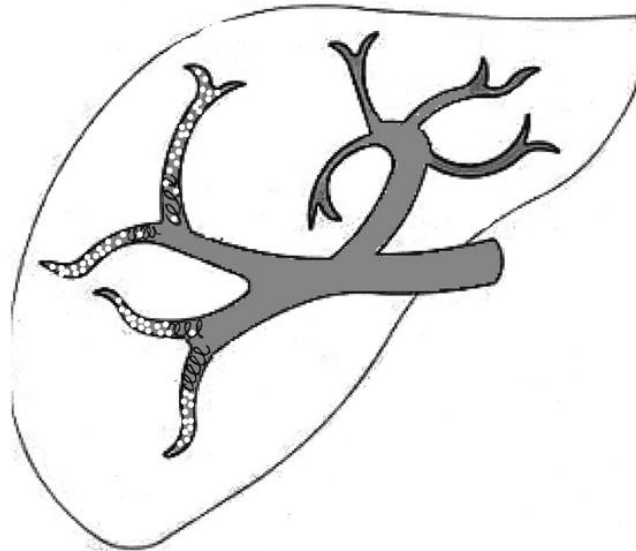


Рис. 4.11. Поєднана дистально-стовбурова емболізація воротної вени.

До переваг поєднаної методики можна віднести взаємопотенціюючий вплив одночасно застосованих паренхіматозних і стовбурових емболізуючих методик, що забезпечує можливість введення відносно невеликої в порівнянні з вищеописаними монометодиками кількості емболізуючих часток і спіралей. Це призводить до зменшення ймовірності інтра- і післяопераційного рефлюксу емболізуючих часток в нецільові портальні гілки, реканалізації емболізованих портальних гілок в зв'язку з неповною паренхіматозною емболізацією проксимальних дрібних портальних гілок, дає

можливість одночасної емболізації портальних гілок з прямим і реверсним кровотоком.

Застосована нами тактика в залежності від вроджених і набутих особливостей портальної системи відображена в таблиці 4.10.

**Таблиця 4.10**

**Тактика емболізації правої гілки воротної вени при різних анатомічних особливостях воротної системи**

Анато- мічні варіанти	ЕВВ		
	Правобічна	Правобічна трисекційна	Лівобічна трисекційна
1	2	3	4
1а	Пряма дистальна емболізація правої ВВ з сегментарною стовбуровою емболізацією спіралями	Пряма дистальна емболізація гілки Sg4 + пряма дистальна емболізація правої ВВ з сегментарною стовбуровою емболізацією спіралями	Пряма поєднана емболізація лівої ВВ + пряма посегментна емболізація передньої правої ВВ
1б	Рефлюксна дистальна емболізація з сегментарною стовбуровою емболізацією спіралями	Пряма дистальна емболізація гілки Sg4 + рефлюксна дистальна емболізація з сегментарною стовбуровою емболізацією спіралями	Пряма поєднана емболізація лівої ВВ + пряма посегментна емболізація передньої правої ВВ
2	Роздільна катетеризація задньої і передньої правих гілок з посегментною прямою емболізацією	Пряма дистальна емболізація гілки Sg4 + роздільна катетеризація задньої і передньої правих гілок з посегментною прямою емболізацією	Роздільна катетеризація лівої і передньої правої ВВ з їх посегментною сполученою емболізацією
3	Доступ через передню праву гілку; роздільна катетеризація передньої	Доступ через передню праву гілку; пряма дистальна емболізація гілки	Доступ через ліву або передню праву гілку; рефлюксна

## Продовження таблиці 4.10

1	2	3	4
	і задньої правих гілок, пряма емболізація задньої гілки + рефлюксна емболізація передньої гілки.	Sg4 + пряма емболізація задньої гілки ВВ + рефлюксна емболізація передньої гілки ВВ	емболізація лівої і передньої правої гілок ВВ + Посегментна емболізація спіралями
4	Доступ через задню гілку, роздільна катетеризація передньої і задньої правих гілок, пряма посегментна емболізація	Доступ через задню гілку; пряма дистальна емболізація гілки Sg4 + роздільна катетеризація передньої і задньої правих гілок, пряма посегментна емболізація	Доступ через ліву або передню праву гілку; рефлюксна емболізація лівої і передньої правої гілок ВВ + посегментна емболізація спіралями

Відмінною особливістю портальної анатомії 1а типу є наявність довгого стовбура правої воротної вени, що робить можливим, якщо буде потреба правобічної ЕВВ, виконати пряму дистальну емболізацію поліуретановими емболами портальних гілок Sg5-8 одночасно зі стовбура правої воротної вени без небезпеки рефлюксної нецільової емболізації. При анатомічному варіанті 1б пряма правобічна дистальна емболізація може призвести до рефлюксу емболізуючих часток в нецільові ліві портальні гілки. Тому в даному випадку для правобічної ЕВВ анатомічно обгрунтованою ми вважаємо рефлюксну правобічну емболізацію з подальшою посегментною стовбуровою емболізацією спіралями.

2 тип портальної анатомії характеризується портальною тріфуркацією: при відсутності стовбура правої воротної гілки права задня, права передня, ліва гілки відходять від стовбура воротної вени на одному рівні. У разі правобічної або правобічної трисекційної ЕВВ з однаковою успішністю

можна використовувати правий задній і передній доступи. Пряма дистальна емболізація правих передньої і задньої гілок виконується окремо з подальшою посегментною емболізацією спіралями. У разі лівобічної трисекційної ЕВВ оптимальними є правий передній і лівий латеральний доступ, ліву і праву передні гілки окклюзують окремо: пряма дистальна емболізація цих гілок з подальшою посегментною емболізацією спіралями.

Відмінною особливістю 3 типу порталльної анатомії є проксимальне відходження правої задньої порталльної гілки, тому катетерний доступ через її гілки значно ускладнює суперселективну катетеризацію лівої і правої передньої гілок, тому в даному випадку кращим є доступ через передню праву або ліву воротну гілку відповідно до об'єму ЕВВ. Для задньої і передньої гілок найбільш безпечною є пряма дистальна емболізація з подальшою посегментною емболізацією спіралями. У разі лівобічної трисекційної ЕВВ оптимальною є одночасна рефлюксна емболізація правої передньої і лівої порталльних гілок з подальшою посегментною емболізацією спіралями.

При 4 типі порталльної анатомії спостерігається відходження правої передньої воротної гілки від стовбура лівої воротної гілки. У зв'язку зі значною звивистістю правої передньої воротної гілки, в цьому випадку правобічну і правобічну розширену ЕВВ зручніше виконувати правим заднім доступом; певні труднощі в цьому випадку може представляти суперселективна катетеризація правої передньої воротної гілки. У зв'язку з небезпекою нецільового занесення емболів в басейн лівої воротної гілки, рекомендовано виконувати рефлюксну емболізацію правої передньої воротної гілки з подальшою посегментною емболізацією спіралями; після цього виконується пряма дистальна емболізація правої задньої воротної гілки з посегментною емболізацією спіралями. У разі лівобічної трисекційної ЕВВ оптимальним буде лівий латеральний доступ з подальшою прямою або рефлюксною (в залежності від довжини загального стовбура лівої і передньої

правої портальних гілок) емболізацією з посегментною емболізацією спіралями.

#### **4.6. Критерії технічної ефективності виконання емболізації гілок воротної вени**

Одним з найбільш важливих показників оцінки виконаних втручань ми вважаємо технічну ефективність.

Технічну ефективність виконаних втручань у пацієнтів досліджуваної групи оцінювали відповідно до запропонованої класифікації (ефективна, частково ефективна, неефективна).

В досліджуваній групі пацієнтів як неефективний був розцінений випадок правостороннього гемотораксу, що розвинувся протягом доби після успішної ЕВВ; випадки повної реканалізації воротної вени, пов'язані з неправильним вибором емболізату що потребувало додаткових ендovasкулярних втручань, випадки постемболізаційного тромбозу воротної вени, що зробило неможливим радикальне втручання. Крім того, до групи технічної неефективності включені пацієнти з постпункційними гематомами, що вимагали хірургічного або лапароскопічного видалення. У число технічно неефективних не включалися випадки, коли радикальне хірургічне втручання ставало неможливим в зв'язку з прогресуванням пухлинного процесу, недостатньої гіпертрофії при технічно правильно виконаному втручанні.

До групи частково ефективної ЕВВ були зараховані пацієнти, яким виявилось неможливим виконати ЕВВ в запланованому обсязі. Так неможливість емболізації портальної гілки Sg4 виявлена в 8 (2,5 %) випадків і пов'язана з звивистістю лівої воротної гілки в поєднанні з вродженими чи набутими анатомічними варіантами, що знижують керованість катетера. Неможливість емболізації правої передньої гілки відзначена в 1 випадку пухлинної деформації портальних гілок в поєднанні з сіністропозицією правої передньої портальної гілки. Таким чином, неможливість суперселективної катетеризації цільової портальної гілки з подальшою її



окклюзією у всіх випадках мала причиною поєднання вроджених і набутих аномалій портальної системи на тлі неоптимального портального доступу. Крім того, як часткова ефективність були розцінені випадки інтраопераційної міграції емболізаційних спіралей, що портебувало їх ендovasкулярного вилучення, або стало причиною збільшення тривалості і складності подальшої резекції печінки. У цю ж групу включені випадки інтрапортальної фрагментації ендovasкулярного обладнання і нецільової пункції судинних інтрапечінкових структур.

Для кількісного вираження технічної ефективності ЕВВ в групах пацієнтів запропонована бальна система оцінки технічної ефективності ЕВВ (ефективність – 2 бали, часткова ефективність – 1 бал, неефективність – 0 балів), що дозволило обчислити середній бал технічної ефективності ЕВВ для групи за формулою:

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

Кількісним виразом технічної ефективності ЕВВ 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 ЕВВ.

Отримані кількісні дані відображені в таблиці 4.11.

Відсоток технічної ефективності в цілому по основній досліджуваній групі (n=316) склав 92,4 %. Найбільш технічно ефективною (93,7 %) була правобічна ЕВВ як найбільш часто виконувана і технічно проста. Найменш технічно ефективною (91,3 %) була правобічна трисекційна ЕВВ в зв'язку з великою поширеністю пухлинного процесу у таких пацієнтів, що утрудняє оптимальний портальний доступ і зумовляє несприятливі анатомічні зміни портальної системи; а також неможливістю виконати ізольовану від інших гілок лівої воротної вени емболізацію гілки Sg4 печінки при розсипному типі або гострих кутах її відходження. Лівобічна трисекційна ЕВВ з технічної

ефективності займає проміжне положення (91,3 %), однак у зв'язку з невеликою кількістю втручань відмінності в даних технічної ефективності правобічної і лівобічної трисекційних ЕВВ статистично недостовірні ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 4.11

**Технічна ефективність ЕВВ у пацієнтів основної досліджуваної групи**

ЕВВ	Ефективність	Часткова ефективність	Неефективність	Усього	% технічної ефективності
Правобічна	199	16	6	221	93,7
Правобічна трисекційна	59	10	3	72	88,9
Лівобічна трисекційна	20	2	1	23	91,3
Усього	278	28	10	316	92,4

Нами вивчено розподіл випадків різного ступеня технічної ефективності серед пацієнтів з вродженими та набутими анатомічними особливостями портальної системи (табл. 4.12).

Одержані дані показують, що найбільш технічно ефективними (97,2 %) виявилися ЕВВ 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 свідченням того, що саме поєднання вроджених та набутих анатомічних особливостей внутрішньопечінкових гілок воротної вени – основна причина технічних складнощів ЕВВ.

Таблиця 4.12

**Розподіл випадків різного ступеня технічної ефективності серед пацієнтів з вродженими та набутими анатомічними особливостями порталльної системи**

Портальна анатомія	Ефективність	Часткова ефективність	Неефективність	% технічної ефективності
Нормопозиція (відсутність анатомічних особливостей) n=164 (51,9%)	157	5	1	97,2
Вроджені анатомічні особливості n=75 (23,8%)	66	6	3	92,0
Набуті анатомічні особливості n=56 (17,7%)	43	9	4	84,8
Поєднання вроджених і набутих особливостей n=21 (6,6%)	6	8	7	47,6

Нами проаналізована технічна ефективність виконання ЕВВ в залежності від вибору емболізуючих засобів і пристроїв. Розподіл випадків різного ступеня клінічної ефективності в залежності від застосованих методик емболізації приведено в таблиці 4.13.

З представлених даних випливає, що найбільший відсоток технічної ефективності (95,0 %) припадає на групу пацієнтів з комбінованою ЕВВ поліуретановими частками і металевими спіралями. Найменший відсоток технічної ефективності (37,5 %) в групі пацієнтів з ЕВВ із застосуванням тимчасових емболізатів (геласпон) пов'язаний з високим відсотком реканалізації, які вимагали повторних втручань (технічний неуспіх), в зв'язку з чим від подібної методики ми повністю відмовилися. Відсоток технічної ефективності в групах "гемостатична губка + етиловий спирт", "металеві

спіралі" поліуретанові частки" зіставний, різниця між отриманими даними в цих групах статистично недостовірна ( $p > 0,005$ ).

Таблиця 4.13

**Розподіл випадків різного ступеня технічної ефективності в залежності від вибору емболізата**

Емболізат	Ефективність	Часткова ефективність	Неефективність	% технічної ефективності
Гемостатична губка + етиловий спирт n=12 (3,8 %)	9	3	-	87,5
Металічні спіралі, n=11 (3,5 %)	9	1	1	86,4
Подрібнений геласпон + спіралі, n=8 (2,5 %)	3	-	5	37,5
Поліуретанові частки Ø 1–3 мм, n=26 (8,2 %)	21	4	1	88,4
Поліуретанові частки + спіралі, n=259 (82,0 %)	236	20	3	95,0

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

Отримані дані зумовили вибір методики поєднаної дистально-стовбурової емболізації як основи для виконання ЕВВ.

Виконано оцінку щорічної технічної ефективності ЕВВ з 2003 по 2014 рр. Дані дослідження представлені на рисунку 4.12.

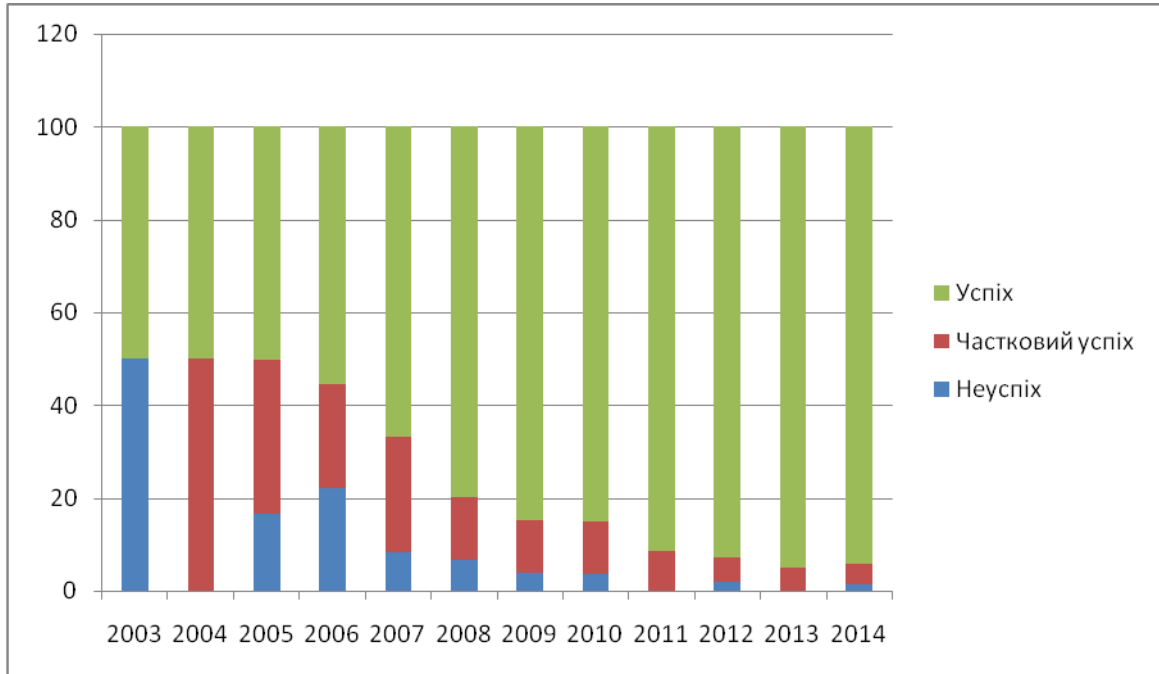


Рис. 4.12. Вплив досвіду виконання ЕВВ на частоту випадків часткового і повного технічного неуспіху втручань.

З представлених даних видно, що сукупна частка випадків технічного неуспіху і часткового успіху ЕВВ в перші 4 роки коливається в районі 50 %, що пояснюється набором досвіду виконання втручання. В подальшому цей показник прогресивно знижується; з 2011 р таке зниження стає статистично недостовірним, що свідчить про вироблення оптимального алгоритму виконання втручання, що забезпечує стабільні результати.

Нами проаналізована технічна ефективність ЕВВ в групі 297 пацієнтів (з 2007 по 2014 рр.), яким оптимальний інтрапортальний доступ вибирали відповідно до запропонованого алгоритму (група 2) і групі пацієнтів, де даними алгоритмом не користувалися (група 1). Результати ЕВВ, виконаних з 2003 по 2006 рр. не враховувалися в зв'язку впливом на результати недостатнього досвіду виконання подібних втручань. Характеристики обох

груп представлені в таблицях 4.4, 4.5. Результати порівняння представлені в таблиці 4.14.

**Таблиця 4.14**

**Кількісна оцінка технічної ефективності ЕВВ**

Технічна ефективність	Група 2	Група 1	Усього
Повна	198	73	271
Часткова	10	11	21
Неуспіх	2	3	5
Процент тех. ефективності	96,7	90,2	94,8
Усього	210	87	297

Як видно з даних таблиці, відсоток технічної ефективності ЕВВ, виконаної з 2007 по 2014 роки, становить 94,8, що більше відсотка технічної ефективності по всій основній групі (92,4 %) за рахунок виключення так званої "кривої набору досвіду", коли ефективність втручання визначається недостатнім досвідом хірурга.

Слід зазначити, що всі випадки часткового технічного успіху втручання пов'язані саме з неоптимальним інтрапортальним доступом, а це призводило до значного погіршення керованості катетера і не давало можливості досягти повної оклюзії всіх цільових портальних гілок або викликало дислокацію оклюдуючих пристроїв. Випадки часткового технічного успіху в групі 2 зареєстровані до впровадження в клінічну практику лівого медіального і селезінкового доступів, значно розширили можливості вибору оптимального доступу.

Відсоток технічного успіху в групі 2 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 технічного успіху ЕВВ. Таким чином, впровадження алгоритму вибору оптимального інтрапортального доступу поряд з розробкою і впровадженням в клінічну практику лівого медіального і

селезінкової доступів дозволило підвищити технічну ефективність виконання ЕВВ на 6,5 % (з 90,2 % до 96,7 %).

Отже, технічну ефективність передопераційної емболізації воротної вени в залежності від ступеня редукції кровотоку в цільових портальних гілках і відсутності періопераційних ускладнень запропоновано поділити на 3 ступені: повний технічний успіх, частковий технічний успіх і технічний неуспіх. Виділено фактори, що впливають на ступінь технічної ефективності ЕВВ: оптимальний портальний катетерний доступ, правильний вибір емболізуючих речовин і пристроїв, адекватна техніка введення емболізаторів, безпечне видалення ендovasкулярного інструментарію.

На підставі нашого досвіду виконання ЕВВ розроблена анатомічна класифікація катетерних портальних доступів згідно з якою, в порядку пріоритетності, виділені правий передній, правий задній, лівий медіальний, лівий латеральний, селезінковий доступи. На підставі цієї класифікації розроблений алгоритм вибору оптимального із запропонованих доступів з урахуванням вроджених і набутих анатомічних особливостей портальної системи, а також локалізації та поширеності пухлинного процесу. Впровадження в клінічну практику запропонованого алгоритму поряд з розробкою селезінкового і лівого медіального портальних доступів дозволило зменшити частоту технічної неможливості виконання ЕВВ у зв'язку з неможливістю інтрапортального доступу на 17,6 %.

На підставі вивчення ускладнень і технічних невдач ЕВВ проаналізовано ефективність доступних в Україні емболізуючих речовин і пристроїв. Найбільш ефективним при мінімальному рівні ускладнень і технічних невдач є поєднане застосування поліуретанових емболів і металевих емболізаційних спіралей типу Гіантурко (дистально-стовбура методика емболізації).

Проведено дослідження ефективності різних типів дистальної емболізації частками (пряма і рефлюксна) і стовбурової емболізації спіралями (проста стовбура і посементна). Розроблено алгоритм

виконання дистально-стовбурової ЕВВ в залежності від обсягу втручання (правобічна, правобічна трисекційна, лівобічна трисекційна) при різних анатомічних особливостях воротної системи, що дозволяють мінімізувати кількість технічних невдач і ускладнень втручання.

Розроблено шкалу оцінки технічної ефективності ЕВВ, засновану на співставленні загальної кількості втручань і випадків часткової ефективності ЕВВ і її відсутності. Кількісним виразом технічної ефективності ЕВВ в групі пацієнтів прийнятий відсоток технічної ефективності, який в основній групі (n=316) склав 92,4 %. Найбільша технічна ефективність відзначена в групі пацієнтів, яким виконана найбільш поширена і технічно проста правобічна ЕВВ (93,7 %), найменша (88,9 %) – в групі пацієнтів, яким виконана правобічна розширена ЕВВ. В ході дослідження технічної ефективності ЕВВ у пацієнтів із наявністю вроджених та набутих особливостей внутрішньопечінкових гілок воротної вени виявлено значно нижчу технічну ефективність у пацієнтів із сполученням вроджених та набутих анатомічних особливостей (47,6 %). Це дає право стверджувати, що саме сполучення вроджених та набутих особливостей внутрішньопечінкових гілок воротної вени є основною причиною технічних труднощів ЕВВ. При дослідженні технічної ефективності ЕВВ, виконаної різними емболізуючими речовинами і пристроями, найбільший відсоток технічної ефективності (95,0 %) відзначений у групі пацієнтів, яким виконана поєднана дистально-стовбурова емболізація поліуретановими частками і металевими спіралями. При порівнянні технічної ефективності ЕВВ в групі пацієнтів з дистально-стовбуровою ЕВВ і всіма іншими методиками ЕВВ відзначено статистично значуще підвищення відсотка технічної ефективності (87,8 % проти 95,0 %) Таким чином впровадження методики дистально-стовбурової ЕВВ дозволило підвищити технічну ефективність втручання на 7,2 %

При аналізі технічної ефективності застосування запропонованого алгоритму вибору оптимального інтрапортального доступу відзначено статистично значуще збільшення відсотка технічної ефективності в групі



пацієнтів, яким запропонований алгоритм застосовували, в порівнянні з групою пацієнтів, яким даний алгоритм не застосовувався (96,7 % проти 90,2 %). таким чином, запропонований алгоритм вибору оптимального інтрапортального доступу дозволив підвищити технічну ефективність ЕВВ на 6,5 %.

Основні положення розділу 4 показано в працях автора [6], [9], [14], [15], [20], [27], [180].

## РОЗДІЛ 5

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

З метою вивчення ефективності запропонованої тактики підготовки пацієнтів з пухлинами печінки і малим розрахунковим залишковим об'ємом печінки (РЗОП) до радикальних резекції печінки вивчені результати передопераційної емболізації воротної вени (ЕВВ) у 316 пацієнтів. Вивчені результати підрозділяли на найближчі і віддалені.

До **найближчих результатів** ЕВВ відносили зміни співвідношення прогнозованого залишкового і видаляемого об'ємів печінки, що вивчали до ЕВВ 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 ЕВВ, причин відмови в радикальному хірургічному втручанні.

До **віддалених результатів** ЕВВ відносили результати обширної резекції печінки у групи пацієнтів, яким виконана ЕВВ (основна група), в порівнянні з пацієнтами, якими резекція печінки виконувалася без ендovasкулярної підготовки (група порівняння). Порівнювали лабораторні, інструментальні, клінічні показники, показники найближчої і віддаленої летальності, кількість рецидивів.

#### **5.1. Зміна об'ємів печінки в результаті емболізації гілок воротної вени**

Найближчі результати ЕВВ вивчили в групі 316 пацієнтів, яким в період з 2003 по 2014 рр. виконана ЕВВ. Порівнювали дані комп'ютерної томографії з контрастним підсиленням, виконані за 1 – 12 (в середньому 4) діб перед ендovasкулярним втручанням (первинна КТ) і перед виконанням

резекції печінки (контрольна КТ). Інтервал між ЕВВ і контрольною КТ склав  $22 \pm 4$  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 (ЗОП), об'єм пухлинної тканини (ОПТ), об'єм резекованої тканини печінки і розрахунковий залишковий об'єм печінки (РЗОП).

Для обчислення вищевказаних об'ємів застосовували вільно поширену мультиплатформенну програму ImageJ (<http://rsb.info.nih.gov/ij/>), що дозволяє обробляти медичні зображення в форматі DICOM. У кожному зрізі обводили загальні контури печінки, контури вогнищевих утворень, контури залишеної після резекції частини печінки. Підраховували площу даних контурів в кожному зрізі, множачи отримані дані на крок зрізу, отримували об'єм зрізу. Складаючи отримані об'єми, отримували загальний об'єм досліджених утворень.

Виходячи з отриманих даних, обчислювали:

1. **Абсолютне значення об'єму неураженої тканини печінки (ОНТП)**, вираховували за формулою:

$$\text{ОНТП} = \text{ООП} - \text{ООТ} \text{ (см}^3\text{)}$$

2. **Абсолютне значення об'єму резекованої непухлинної тканини (ОРНТ)**, вираховували за формулою:

$$\text{ОРНТ} = \text{ОНТП} - \text{РООП} \text{ (см}^3\text{)}$$

3. **Відносне значення РЗОП (РЗОП%)**, дозволяє оцінити частку РЗОП в ОНТП, обчислювали за формулою:

$$\text{РЗОП\%} = (\text{РЗОП} / \text{ОНТП}) * 100 \text{ (\%)}$$

4. **Відносне значення ОРНТ (ОРНТ%)**, дозволяє оцінити частку ОРНТ в ОНТП, обчислювали за формулою:

$$\text{ОРНТ\%} = (\text{ОРНТ} / \text{ОНТП}) * 100 \text{ (\%)} \text{ або}$$

$$\text{ОРНТ\%} = 100 - \text{РЗОП\%} \text{ (\%)}$$

За даними вимірів аналізували динаміку об'єму незміненої частини печінки, об'єму запланованого печінкового залишку, об'єму видаляємої частини печінки, загального об'єму пухлини. Отримані дані представляли у вигляді абсолютного і відносного значення.

**Абсолютне значення** зміни об'єму ( $\Delta V$ ) вимірюване в  $\text{см}^3$ , являє собою різницю даних об'єму, отримане при аналізі показників первинної та контрольної КТ і обчислюється за формулою:

$$\Delta V = V_{\text{кт}2} - V_{\text{кт}1} (\text{см}^3),$$

де  $V_{\text{кт}1}$  – показник об'єму частини печінки (ОРНТ, РЗОП, ОПТ та ін.), отриманий при аналізі первинної комп'ютерної томографії,  $V_{\text{кт}2}$  – показник аналогічного об'єму, отриманий при аналізі контрольної комп'ютерної томографії.

Показник дозволяє оцінити зміну об'єму ОНТП, ОРНТ, РООП і в залежності від напрямку зміни значень (приріст або зниження) може приймати позитивне або негативне значення. Даний показник використовували для обчислення середніх значень, середньоквадратичного відхилення, нормалізованих показників.

**Відносне значення** зміни об'єму ( $\Delta V\%$ ) виражається у відсотках і обчислюється за формулою:

$$\Delta V\% = ((V_{\text{кт}2} - V_{\text{кт}1}) / V_{\text{кт}1}) * 100 (\%),$$

де  $V_{\text{кт}1}$  – показник об'єму частини печінки (ОРНТ, РЗОП, ОПТ та ін.), отриманий при аналізі первинної комп'ютерної томографії,  $V_{\text{кт}2}$  – показник аналогічного об'єму, отриманий при аналізі контрольної комп'ютерної томографії.

Даний показник виражає процентне співвідношення між вимірюваними даними об'єму до і після ЕВВ і використовувався нами для вимірювання ступеня зміни конкретного показника об'єму частини печінки, що було основою для оцінки клінічної ефективності ЕВВ.

Дані зміни об'єму у всієї дослідженої групи пацієнтів наведені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

## Динаміка абсолютних значень об'ємів печінки у пацієнтів після ЕВВ

	V <sub>KT1</sub> (см <sup>3</sup> )	V <sub>KT2</sub> (см <sup>3</sup> )	ΔV (см <sup>3</sup> )	ΔV% (%)	P
ОНТП	1187±175	1348±216	161	13,6	0,037
РЗОП	337±46	512±54	175	51,9	0,008
ОРНТ	850±94	836±85	-14	-1,7	0,566

Як видно з представлених даних, РЗОП після ЕВВ збільшився більш ніж удвічі, 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 операбельних. Об'єм резекованої непухлинної тканини в результаті ЕВВ зменшився статистично недостовірно (на 1,7 %), проте частка ОРНТ в ОНТП в результаті ЕВВ достовірно знизилася з 71,6 до 62,0 %. Відзначено достовірне збільшення загального об'єму непухлинної тканини печінки за рахунок збільшення РЗОП на 13,6 %.

Нами проаналізовані результати зміни об'єму частин печінки в залежності від об'єму ЕВВ. Результати представлені в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

## Зміна об'ємів печінки після ЕВВ

ЕВВ	ОНТП			РЗОП			ОРНТ		
	ΔV (см <sup>3</sup> )	ΔV% (%)	P	ΔV (см <sup>3</sup> )	ΔV% (%)	P	ΔV (см <sup>3</sup> )	ΔV% (%)	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

Як видно з отриманих даних, в групі пацієнтів, яким виконана правобічна ЕВВ, абсолютний приріст РЗОП більше, ніж в інших групах (188 проти 161 і 174), при цьому процентний приріст РЗОП найбільше в групі правобічної трисекційної ЕВВ (55,7 проти 50,3 і 51,1 %). Така різниця в динаміці показників пов'язана з більшим абсолютним показником РЗОП в групі пацієнтів правобічної ЕВВ у порівнянні з пацієнтами після правобічної і лівобічної трисекційної ЕВВ.

Нами була вивчена залежність ступеня гіпертрофії РЗОП в залежності від стану паренхіми печінки. Пацієнти досліджуваної групи були поділені на підгрупи відповідно до стану паренхіми печінки. Стан паренхіми печінки оцінювали за даними клінічних, лабораторних, інструментальних досліджень, а також за результатами черезшкірної та через'югулярної біопсії. Склад підгруп відображено у таблиці 5.3.

Таблиця 5.3

## Розподіл пацієнтів згідно стану паренхіми печінки

№	Стан паренхіми печінки	Гістологія	Нозології	n
1	Незмінна паренхіма	Виражені гістологічні зміни відсутні	Доброякісні пухлини, метастатичні пухлини без попередньої хіміотерапії, ГЦК, ХЦК	85
2	Холестатичний гепатит	Помірні явища гепатиту, холестаза	Пухлина Клацкіна, жовчного міхура, інші пухлини, що викликають механічну жовтяницю	121
3	Супутні захворювання	Стеатоз	Будь-які пухлини на тлі цукрового діабету, хронічних інтоксикацій	27
4	Постхіміотерапевтичні зміни	Стеатогепатит, синдром синусоїдальної обструкції	Колоректальні метастази, інші пухлини з попередніми множинними курсами хіміотерапії	83

Серед пацієнтів з нормальною паренхімою печінки переважали випадки гемангіоматозу печінки і метастатичних уражень печінки без попередньої хіміотерапії. Серед пацієнтів з постхіміотерапевтичними змінами печінки переважали випадки колоректальних метастазів печінки, з приводу чого проводилися множинні курси (від 3 до 8) системної внутрішньовенної поліхіміотерапії. Практично у всіх пацієнтів з холангіокарціномами і пухлинами Клацкіна спостерігали явища холестазу з відповідними змінами паренхіми печінки. ЕВВ у таких пацієнтів виконували після адекватного дренивання жовчі на тлі підвищеного загального білірубіну крові. Групу супутніх захворювань печінки представляли пацієнти з цукровим діабетом, змінами печінки внаслідок алкогольної та інших інтоксикацій.

У виділених підгрупах вивчали показники  $\Delta$ РЗОП,  $\Delta$ РЗОП%. Отримані дані представлені в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4

**Зміна РЗОП у пацієнтів з різним станом паренхіми печінки**

№	Стан паренхіми печінки	n	$\Delta$ РЗОП	$\Delta$ РЗОП%	P
1	Незмінна паренхіма	64	190	56,2	0,004
2	Холестатичний гепатит	112	172	51,0	0,010
3	Супутні захворювання печінки	46	160	47,3	0,026
4	Постхіміотерапевтичні зміни	94	167	49,5	0,015
	Усього	316	175	51,9	0,008

З представлених даних випливає, що пацієнти всіх груп показали клінічно значущий приріст РЗОП, найбільше постемболізаційне збільшення РЗОП відзначено в групі пацієнтів з нормальною паренхімою печінки. У пацієнтів з супутніми захворюваннями печінки і постхіміотерапевтичними її змінами показники приросту РЗОП достовірно не розрізняються. Таким чином, відзначена клінічна ефективність ЕВВ незалежно від стану паренхіми печінки, однак найбільш ефективним це втручання виявилось в групах пацієнтів з нормальною паренхімою печінки і холестатичним гепатитом.

Згідно з отриманими даними, нами проведено аналіз приросту РЗОП в залежності від етіології захворювання печінки. Отримані дані представлені в таблиці 5.5.

**Таблиця 5.5**

**Зміна РЗОП в залежності від етіології основного захворювання**

№	Нозологія	n	ΔРЗОП	ΔРЗОП%	P
1	Гепатоцелюлярна карцинома	14	153	48,4	0,015
2	Периферична холангіокарцинома	12	182	52,1	0,009
3	Пухлина Клацкіна	90	164	49,3	0,042
4	Пухлина жовчного міхура	31	161	49,8	0,036
5	Метастатичні пухлини	115	170	50,4	0,014
	Доброякісні пухлини	54	197	57,7	0,002
	Усього	316	175	51,9	0,008

З представлених даних випливає, що найбільший постемболізаційний приріст (вище середнього по основній групі пацієнтів) РЗОП відзначений у пацієнтів з доброякісними пухлинами печінки та периферичною холангіокарциномою. Показники приросту у пацієнтів з метастатичними пухлинами дещо менше – це пов'язано з великою часткою пацієнтів з постхіміотерапевтичними змінами печінки (неoad'ювантна поліхіміотерапія проводилася у 87 (75,6 %) пацієнтів цієї групи). Порівняно менші результати приросту РЗОП у пацієнтів з ГЦК і пухлиною Клацкіна можна пояснити фоновими змінами паренхіми печінки у більшості таких пацієнтів. Так, у 11 (78,64 %) пацієнтів ГЦК діагностували на тлі супутніх захворювань печінки; всі пацієнти з пухлиною Клацкіна мали холестатичний гепатит і потребували передопераційного біліарного дренивання.

Була вивчена динаміка загального об'єму пухлинної тканини (ОПТ). Вимірювання виконували по даним двох КТ досліджень – до виконання ЕВВ (КТ1) і безпосередньо перед резекцією печінки (КТ2). ΔОПТ представляв собою різницю між ОПТ, виміряним на КТ2 (ОПТ<sub>КТ2</sub>) і ОПТ, виміряним на



КТ1 (ООТ<sub>КТ1</sub>). Якщо загальний об'єм пухлинної тканини збільшувався, ΔОПТ приймав позитивне значення, якщо зменшувався – ΔОПТ ставав негативним. ΔОПТ% обчислювали за формулою:

$$\Delta\text{ОПТ}\% = ((\text{ОПТ}_{\text{КТ2}} - \text{ОПТ}_{\text{КТ1}}) / \text{ОПТ}_{\text{КТ1}}) * 100 (\%)$$

Також в залежності від збільшення або зменшення ОПТ брав позитивні або негативні значення. Дані дослідження представлені в таблиці 5.6.

**Таблиця 5.6**

**Динаміка ОПТ в основній групі пацієнтів**

№	Нозологія	n	ΔОПТ	ΔОПТ%	P
1	Гепатоцелюлярна карцинома	14	12	0,6	0,496
2	Периферична холангіокарцинома	12	6	0,8	0,254
3	Пухлина Клацкіна	90	-5	-0,4	0,790
4	Пухлина жовчного міхура	31	14	1,2	0,345
5	Метастатичні пухлини	115	23	0,8	0,174
6	Доброякісні пухлини	54	-11	-0,2	0,825
	Усього	316	16	0,7	0,547

Як випливає з наведених даних, зміни ОПТ як в негативну, так і в позитивну сторону не стали статистично достовірними ( $p > 0,05$ ) як в цілому по досліджуваній групі, так і за різними нозологічними одиницями.

**5.2. Динаміка клінічних та лабораторних показників**

У досліджуваній групі вивчена динаміка клінічних та лабораторних показників після ЕВВ.

Безпосередньо після ЕВВ більшість пацієнтів відзначали больовий синдром різної інтенсивності. Кількісну оцінку постемболізаційного больового синдрому оцінювали за допомогою візуальної аналогової шкали болю. Пацієнт відзначав рівень больового синдрому у вигляді відрізка 10-сантиметрової лінії (чим інтенсивніше біль, тим довше відрізок). Довжина зазначеного пацієнтом відрізка в сантиметрах розцінювали як оцінку

інтенсивності болю за 10-бальною шкалою. Іntenсивність больового синдрому у пацієнтів дослідженої групи представлена на рисунку 5.1.

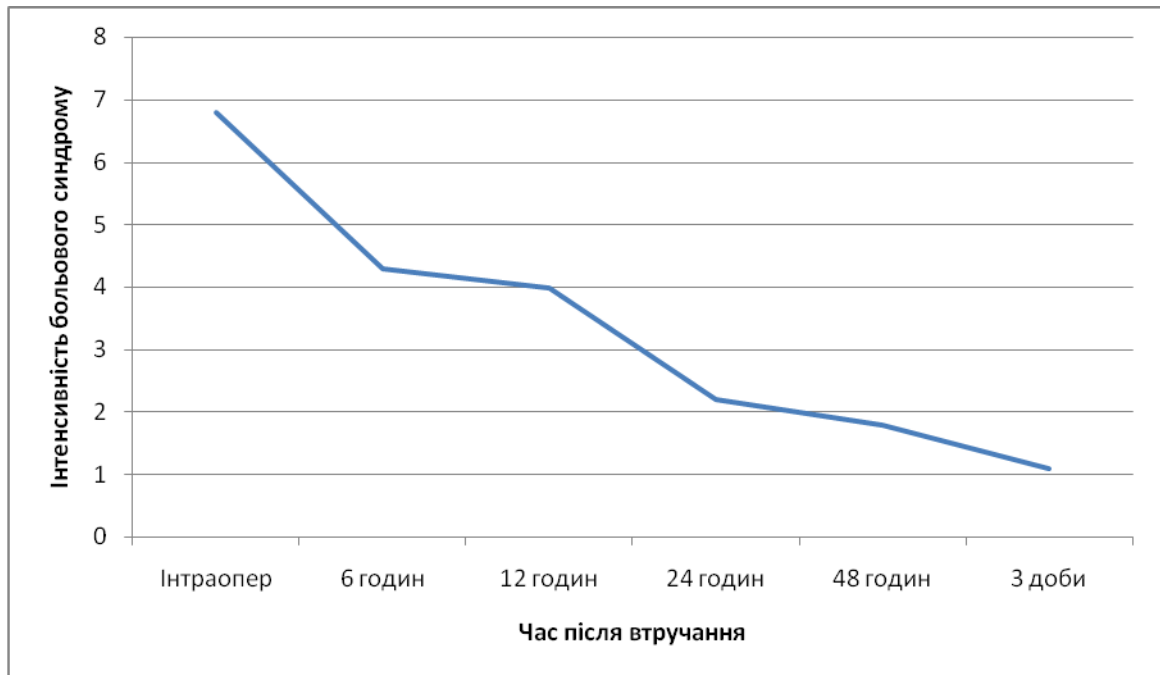


Рис. 5.1. Іntenсивність больового синдрому після ЕВВ за 10-бальною шкалою.

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 не був пов'язаний зі значущими больовими відчуттями. У найближчий післяопераційний період (6–24 години) більшість пацієнтів оцінювало больові відчуття як "помірний біль" з тенденцією до зменшення. У наступний період між ЕВВ і хірургічним втручанням оцінка больових відчуттів розцінювалася пацієнтами як "незначний біль". У 6 пацієнтів спостерігали виражений больовий синдром протягом усього часу між ЕВВ і хірургічним втручанням, що було пов'язано з роздратуванням капсули печінки дистально встановленою спіраллю або флебітом, пов'язаним з використанням спирту в якості додаткового емболізата.

У більшості пацієнтів після ЕВВ відзначався підйом температури тіла. Графік зміни температури після ЕВВ представлений на рисунку 5.2.

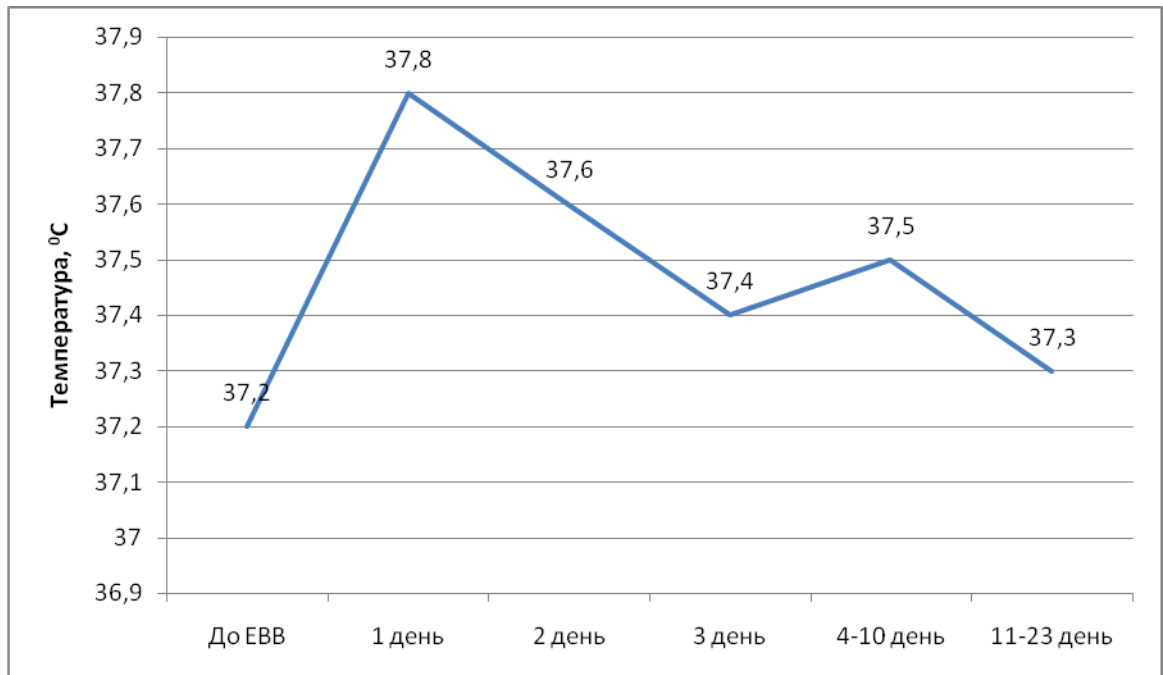


Рис. 5.2. Динаміка температури тіла після ЕВВ.

Початковий субфебрилітет у досліджених хворих пов'язаний з наявністю у ряду пацієнтів ознак пухлинного розпаду або холестатичного гепатиту. Протягом доби більшість пацієнтів відзначає, поряд з больовим синдромом, підйом температури, що в середньому не перевищує субфебрильних значень. Надалі на тлі протизапального лікування відзначається зниження температури, на третю добу показники статистично не відрізняються від початкових.

В дослідженій групі пацієнтів вивчали динаміку лабораторних показників: АЛТ, АСТ, загального білка, альбуміну, протромбінового індексу, лужної фосфатази. Дані динаміки загального білірубіну вивчали в групі пацієнтів без ознак обструкції жовчних шляхів (n=192), оскільки у пацієнтів з холестазом показники білірубіну значно відрізнялися в більшу сторону і динаміка їх залежала переважно від ефективності біліарної декомпресії. Вивчення виконували шляхом порівняння даних аналізів, взятих до ЕВВ, протягом 3–5 діб після ЕВВ і безпосередньо перед виконанням

хірургічного втручання (18–21 доба після ЕВВ). Дані дослідження відображені в таблиці 5.7.

Таблиця 5.7

## Динаміка лабораторних показників після ЕВВ

ЕВВ:		Правобічна n=221 (132)*	Правобічна трисекційна n=72 (39)*	Лівобічна трисекційна n=23 (21)*	Усього n=316 (192)*
Показник:					
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
Протром- біновий 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

Примітка. \* – в дужках – кількість пацієнтів без ознак обструкції жовчних шляхів.

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що практично у всіх пацієнтів після ЕВВ відзначено значне збільшення показників амінотрансфераз, при цьому рівень АсАТ підвищився на  $65,1 \pm 3,6$  %, а АлАТ – на  $73,1 \pm 6,1$  %, які безпосередньо перед хірургічним втручанням повертаються до субнормальних значень. Це свідчить про процеси цитолізу, що виникають безпосередньо після ЕВВ з подальшим зменшенням активності протягом 3 тижнів. Розглядаючи динаміку АлАТ як більш специфічну для печінкового цитолізу в групах пацієнтів з правобічною, правобічною трисекційною і лівобічною трисекційною ЕВВ відзначена позитивна кореляція між об'ємом емболізації (збігається з ОРНТ) і відносною зміною АлАТ. Так, найбільший підйом АлАТ (на 76,0 %) відзначений у пацієнтів після правобічної трисекційної ЕВВ (ОРНТ = 75,9 %). У пацієнтів після правобічної ЕВВ (ОРНТ% = 73,7 %) відзначений підйом АлАТ на  $72,5 \pm 4,6$  %, а у пацієнтів після лівобічної трисекційної ЕВВ (ОРНТ = 63,3 %) – на  $70,7 \pm 6,2$  %.

Графічне зображення динаміки АлАТ у дослідженій групі пацієнтів представлено на рисунку 5.3.

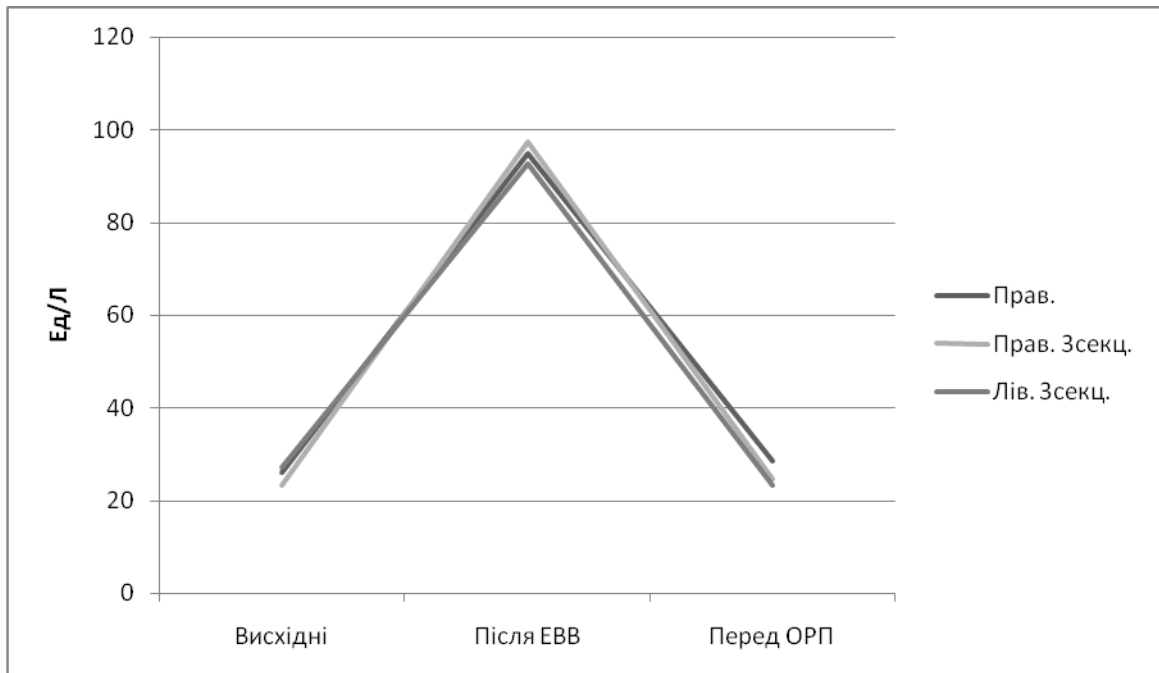


Рис. 5.3. Динаміка АлАТ в досліджуваній групі.

Аналіз даних загального білка і альбуміну на різних етапах після ЕВВ показав зниження цих показників безпосередньо після ЕВВ і повернення до значень, близьких до початкових, в передопераційний період. Це свідчить про зниження синтетичної функції печінки в результаті ЕВВ з подальшим її відновленням протягом 3 тижнів. Розглядаючи динаміку альбуміну як найбільш чутливого показника синтетичної функції печінки, в групах пацієнтів з різним об'ємом ЕВВ, відзначена негативна кореляція між об'ємом емболізованої паренхіми (рівним ОРНТ) печінки і значенням показника альбуміну крові безпосередньо після ЕВВ ( $r = -0,57$ ). Так в групі пацієнтів після правобічної трисекційної ЕВВ (ОРНТ = 75,9 %) відзначено зниження рівня альбуміну на 29,4 %. У групі пацієнтів після правобічної ЕВВ (ОРНТ = 73,7 %) і лівобічної розширеної ЕВВ (ОРНТ = 63,3 %) зниження рівня альбуміну після ЕВВ склало 23,0 і 15,5 % відповідно.

Графічно динаміка альбуміну крові в групах досліджених пацієнтів відображена на рисунку 5.4.

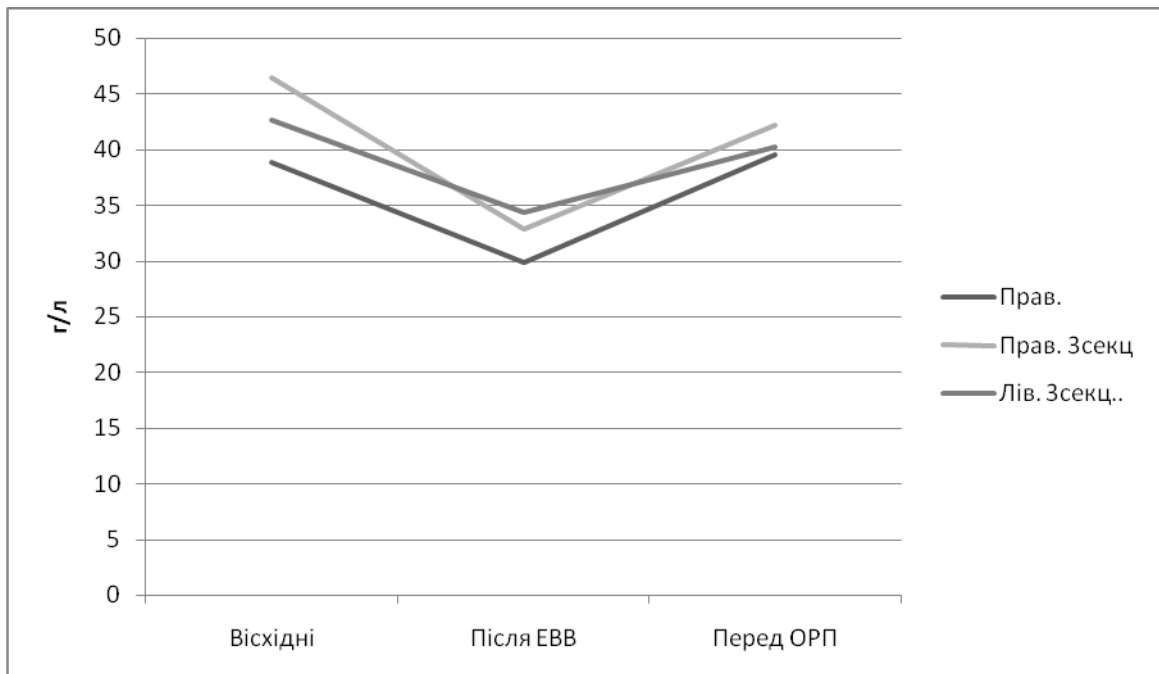


Рис. 5.4. Динаміка альбуміну крові в дослідних групах пацієнтів.

### 5.3. Динаміка портального тиску у пацієнтів досліджуваної групи

309 пацієнтам з дослідженої групи був виконаний інтраопераційний чрезкатетерний вимір портального тиску до і після ЕВВ. У всіх пацієнтів відзначено збільшення портального тиску безпосередньо після ЕВВ. В середньому, портальний тиск збільшився з 8,3 мм.рт.ст до 15,5 мм.рт.ст; середнє збільшення (градієнт тиску) склало 7,2 мм.рт.ст (86,7 %). Залежність підвищення портального тиску від об'єму виконаної ЕВВ представлена в таблиці 5.8.

**Таблиця 5.8**

#### Розподіл градієнту портального тиску відповідно до об'єму ЕВВ

Об'єм ЕВВ	Градiєнт тиску до/після емболізації	
	мм.рт.ст	%
Правобічна	6,7±2,8	75,8
Правобічна трисекційна	8,2±3,3	92,4
Лівобічна трисекційна	7,5±3,1	88,2
Усього	7,2±3,5	86,7

Таким чином, найбільший градієнт портального тиску до/після ЕВВ відзначений в групі правобічної трисекційної ЕВВ, найменший – в групі правобічної ЕВВ. Кореляція між портальним градієнтом і об'ємом ОРНТ представлена на рисунку 5.5.

Представлені дані виявляють позитивну кореляцію між ОРНТ(%) і градієнтом портального тиску, коефіцієнт кореляції Пірсона  $r = 0,82$ ,  $p < 0,05$ . Таким чином, виникнення портальної гіпертензії безпосередньо після ЕВВ є не ускладненням втручання, а закономірною первинною реакцією організму на викликане оклюзією частини портальних гілок зменшенням портальної перфузії при незмінному портальному притоці.

Для більш детального вивчення динаміки портального тиску в період після ЕВВ у 26 пацієнтів після ЕВВ в стовбурі воротної вени на добу

залишений діагностичний катетер для моніторингу портального тиску і контрольної портографії.

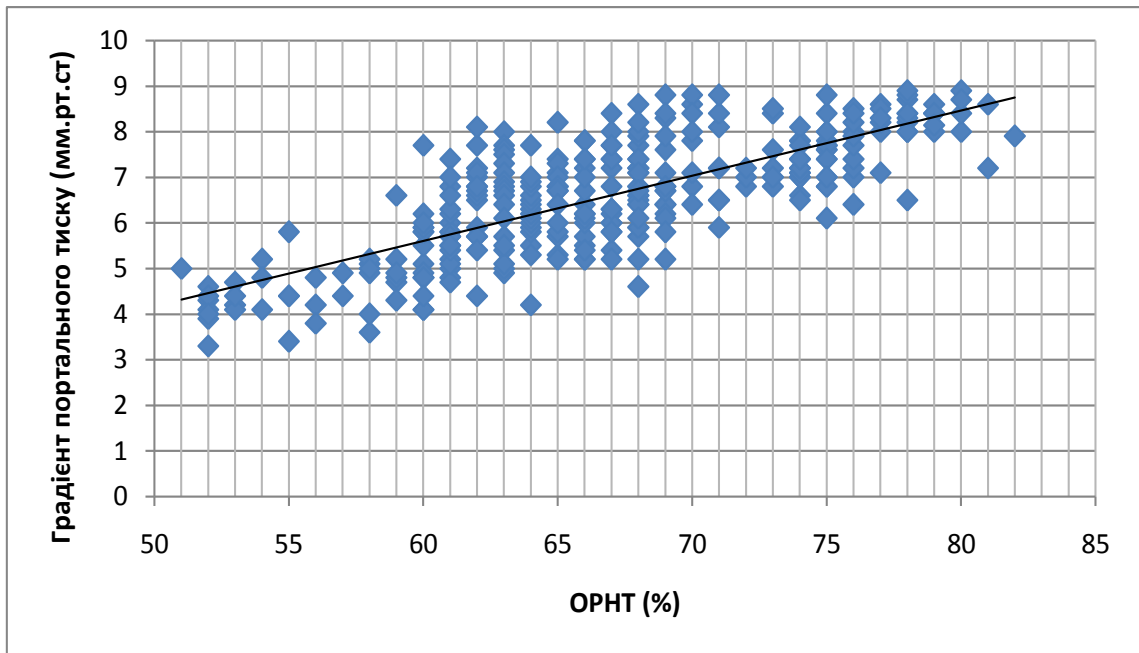


Рис. 5.5. Кореляція між ОРНТ і градієнтом портального тиску до/після ЕВВ.

Вимірювання портального тиску проводили безпосередньо після ЕВВ (1), через 3, 6, 12, 18, 24 годин після ЕВВ, контрольну портографію виконували через 12 годин після ЕВВ. У цій групі 19 пацієнтам була виконана емболізація правої воротної вени, у 7 вона була доповнена емболізацією портальної гілки 4 сегмента. Всі 26 пацієнтів не мали хронічних дифузних захворювань печінки. Спочатку планувалося залишити катетер на кілька днів, однак практично у всіх пацієнтів за 24 години портальний тиск практично повернувся до початкового, що показало недоцільність подальшого моніторингу. Дані вимірювань наведені в таблиці 5.9.

Згідно з наведеними даними, немає статистично достовірної різниці між динамікою портального тиску в групах правобічної і правобічної трисекційної ЕВВ (крім вимірювання безпосередньо після ЕВВ,  $p < 0,05$ ), тому для подальшого вивчення динаміки портального тиску після ЕВВ ці групи



були об'єднані. Графічні результати моніторингу портального тиску об'єднаної групи пацієнтів показані на рисунку 5.6.

Таблиця 5.9

## Динаміка портального тиску після ЕВВ

	Вихідн.	1 год	3 год	6 год	12 год	18 год	24 год
Правобічна ЕВВ	8,9	15,8	17,7	14,7	9,5	8,8	8,7
Правобічна трисекційна ЕВВ	8,5	17,2	18,5	15,0	10,1	9,0	8,4
Усього	8,7	16,4	18,2	14,8	9,8	8,8	8,6

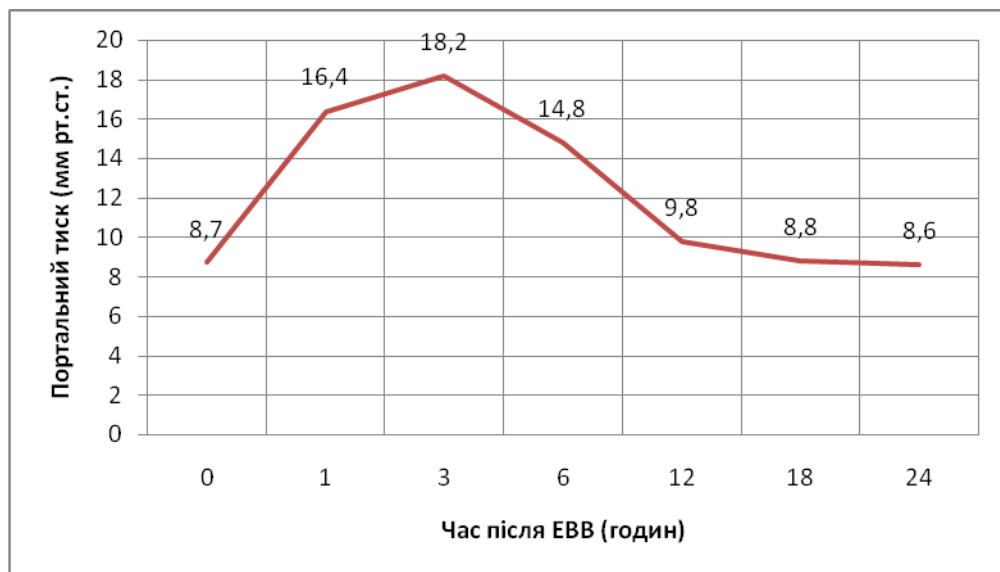


Рис. 5.6. Дані 24-годинного моніторингу портального тиску у пацієнтів після ЕВВ.

Як видно з отриманих результатів, портальний тиск різко, майже в два рази, зростає безпосередньо після виконання ЕВВ і продовжує рости протягом 3 годин. У піковому значенні постемболізаційний портальний тиск перевищує початковий в 2,1 рази. Наступні виміри показують поступове

зниження портального тиску, і через 24 години тиск достовірно не відрізняється від початкового.

Підвищення портального тиску безпосередньо після ЕВВ можна пояснити значним зниженням портальної печінкової перфузії внаслідок припинення портального кровотоку по 4–5 сегментам печінки при збереженому портальному притоці. Аналогічні гемодинамічні зміни, згідно з даними різних авторів, відбуваються безпосередньо після резекції в залишку печінки. У поєднанні з іншими несприятливими факторами (ішемія, механічне пошкодження) вони забезпечують комплексну шкідливу дію на паренхіму печінкового залишку, що веде до підвищення ймовірності післяопераційної печінкової недостатності. Таким чином, одним з основних позитивних аспектів ЕВВ як етапу підготовки пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки до радикальної резекції є рознесення за часом ушкоджуючих паренхіму печінки факторів, в результаті чого знижується їх комплексний негативний вплив на функціонування залишкової паренхіми печінки.

Подальше підвищення портального тиску протягом 3 годин після ЕВВ пояснюється особливостями застосовуваних нами несферичних емболів: Несферична частка в силу невідповідності формі цільової судини, не забезпечує негайної повної її оклюзії, в результаті чого повне припинення кровотоку по емболізованим портальним гілкам настає не відразу після емболізації, а через деякий час, у міру утворення тромбів на тромбогенній поверхні емболізуючих часток. Час, необхідний для повної оклюзії, коливається в межах декількох годин і залежить від особливостей гемокоагуляції, тиску в воротній вені, швидкості кровотоку, діаметра воротної гілки.

З одного боку, така властивість несферичних часток ускладнює визначення кінцевої точки емболізації, з іншого боку – забезпечує плавність редукції портального кровотоку, що також знижує шкідливу дію викликаних ЕВВ гемодинамічних змін на паренхіму печінки. На підтвердження сказаного

наводяться дані контрольної портографії: безпосередньо після ЕВВ визначається значне уповільнення кровотоку в емболізованих гілках, а через 3–6 годин – повна оклюзія цих гілок (рис. 5.7).

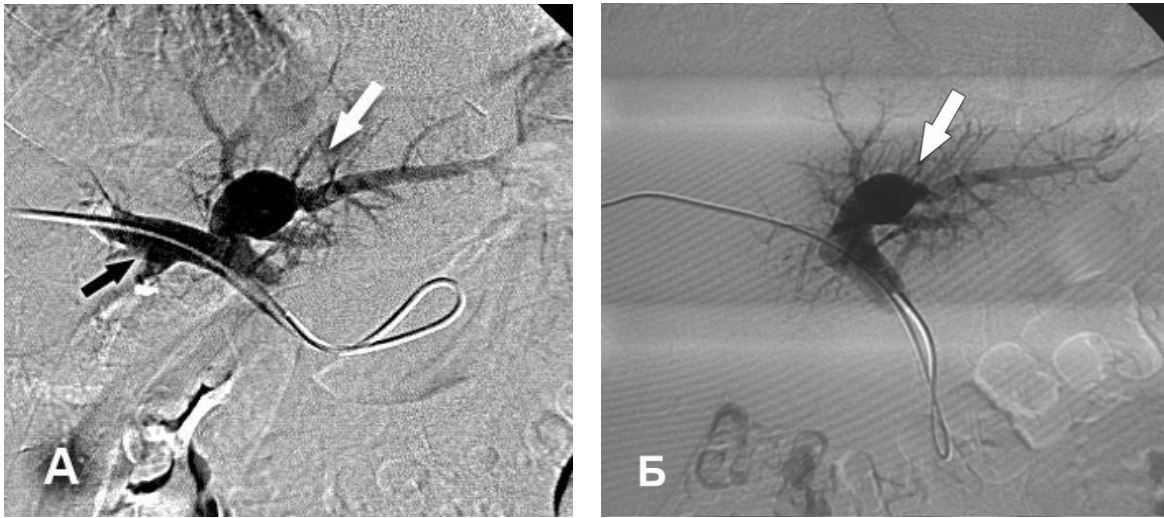


Рис. 5.7. Портограма після ЕВВ: а) портограма безпосередньо після ЕВВ правої частки: переважний кровотік по лівій (біла стрілка), значне уповільнення кровотоку по правим воротним гілкам (чорна стрілка); б) така ж портограма через 6 годин після ЕВВ: повна оклюзія правих воротних гілок, портальний кровотік виключно по лівій воротній гілці (біла стрілка).

В подальшому вимірювання портального тиску через 6, 12, 18, 24 годин після ЕВВ показали його поступове зниження з поверненням до початкових значень протягом 24 годин. Така динаміка портального тиску може бути пояснена зниженням портального притоку, включенням компенсаторних механізмів, спрямованих на підвищення портальної перфузії через РЗОП, включенням природних портосистемних шунтів або комбінацією цих факторів.

#### **5.4. Зміни гемодинаміки печінки в результаті емболізації гілок воротної вени**

Для більш детального вивчення гемодинамічних змін, що виникають після ЕВВ, виконано наступне дослідження. У 42 пацієнтів з пухлинами печінки виконано дуплексне сканування судин печінки перед ЕВВ, через

3 доби після ЕВВ і безпосередньо перед хірургічним втручанням. Точки дослідження вказані на рисунку 5.8.

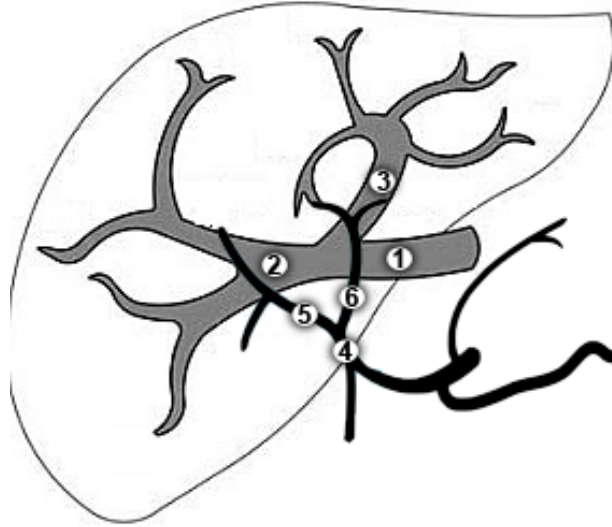


Рис. 5.8. Точки УЗДГ дослідження судин печінки: 1) стовбур воротної вени; 2) права воротна гілка; 3) ліва воротна гілка; 4) власне печінкова артерія; 5) права печінкова артерія; 6) ліва печінкова артерія.

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, їх значення через 3 доби після ЕВВ і безпосередньо перед ОРП (3–4 тижні, в середньому 22 доби після ЕВВ).

У всіх обстежених пацієнтів виконували правобічну ЕВВ. У всіх обстежених пацієнтів не було виражених змін паренхіми печінки. Усереднені значення вимірювань наведені в таблиці 5.10.

З представленої інформації виходить, що після ЕВВ діаметр стовбура воротної вени збільшується на 3 добу – на 7 % (з 11,4 до 12,2 мм), повертаючись до початкового значення перед ОРП. Хвилинний об'єм крові по стовбуру воротної вени після ЕВВ зменшився: на 3 добу зменшення склало 50,6 % (від 850 до 430 мл/хв), перед ОРП об'ємний кровотік по стовбуру ВВ збільшився і склав 75,3 % від вихідного (зменшення на 24,7 % від вихідного).

Таблиця 5.10

## Динаміка кровотоку по печінковій артерії і воротній вені після ЕВВ

Вимірювання \ Об'єм ЕВВ	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

Динаміку кровотоку по правій гілці воротної вени досліджувати не виявилось можливим в зв'язку з оклюзією останньої. Діаметр лівої гілки воротної вени прогресивно зростає: на 3 добу збільшившись на 33 %, а перед ОРП – на 34,8 % від початкового. Відзначена позитивна динаміка показника хвилинного об'ємного кровотоку Q: на 3 добу збільшення склало 126,3 %, а перед ОРП – 236,8 % від вихідного показника. Графічно динаміка об'ємного кровотоку по стовбуру і основним гілкам воротної вени представлена на рисунку 5.9.

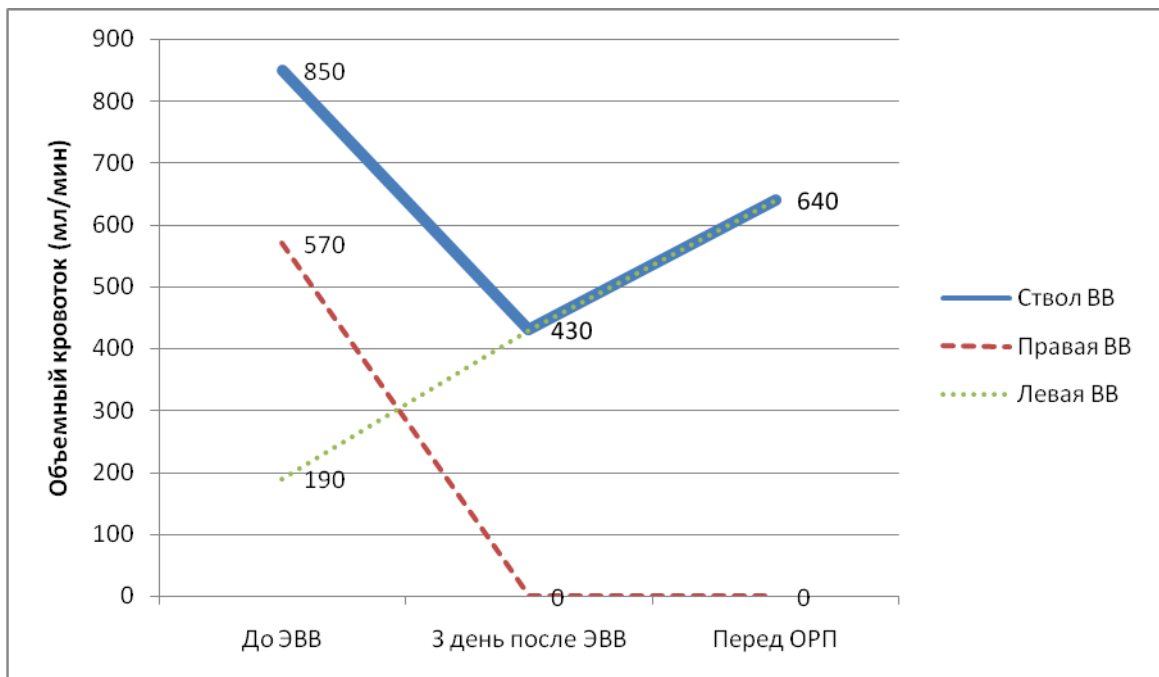


Рис. 5.9. Динаміка об'ємного кровотоку по гілках воротної вени.

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 портальний приток після ЕВВ забезпечувала ліва частка печінки, дані об'ємного кровотоку після ЕВВ по стовбуру ВВ і по лівій ВВ практично збігалися: для стовбура ВВ це виражалось в падінні кровотоку більш ніж наполовину на 3 добу після ЕВВ і поступове його збільшення до 80 % від початкового показника; для лівої ВВ – збільшення кровотоку більш ніж удвічі на 3 добу після ЕВВ і більш ніж втричі перед ОРП.

Відзначається прогресивне збільшення діаметра власне печінкової артерії (на 23,6 % на 3 добу, на 30,9 % перед ОРП). При цьому діаметр правої печінкової артерії також прогресивно збільшувався (на 34,8 % на 3 добу, на 45,6 % перед ОРП), а зміни діаметра лівої печінкової артерії не виходили за межі статистичної похибки. Показник хвилинного об'єму кровотоку Q в власне печінковій артерії різко збільшився на 3 добу після ЕВВ (на 96,4 %), перед ОРП – на 92,8 % від початкового. Схожа динаміка Q спостерігалася в правій печінковій артерії (збільшення на 182,3 % від вихідного на 3 добу після ЕВВ, перед ОРП деяке зниження (на 164,7 % від початкового значення). У лівій печінковій артерії відзначено зниження Q на 3 добу після ЕВВ (63,6 % від вихідного) з подальшим збільшенням (81,8 % від вихідного). Графічно динаміка об'ємного кровотоку в артеріях печінки представлена на рисунку 5.10.

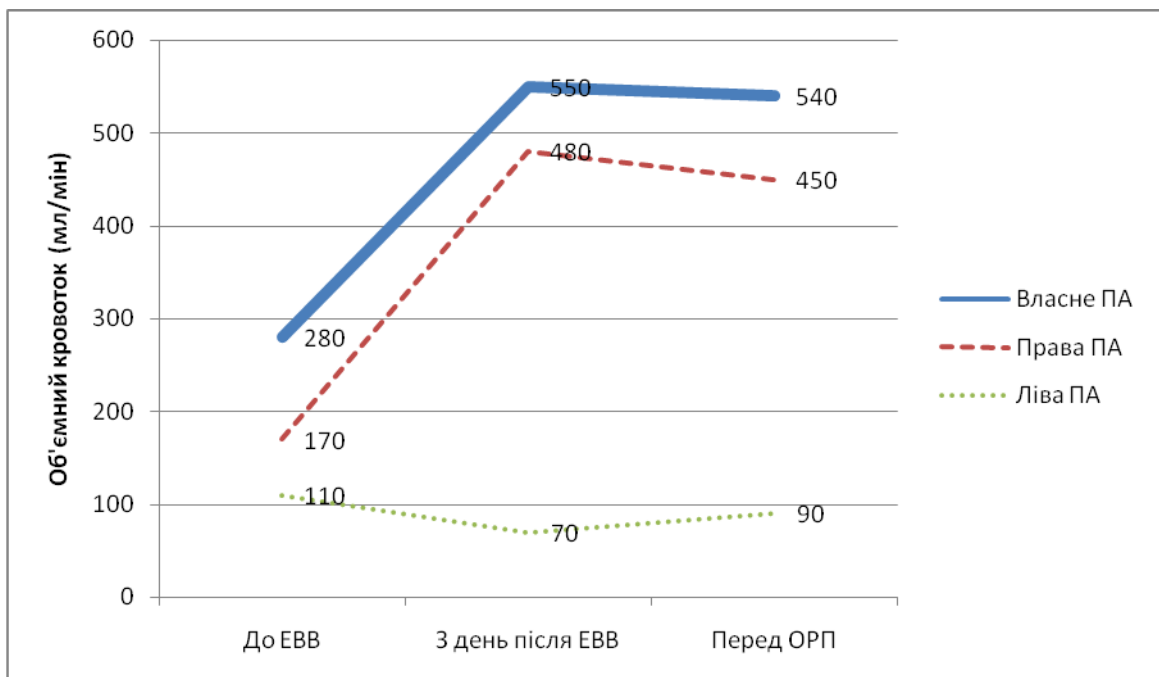


Рис. 5.10. Динаміка об'ємного кровотоку по артеріях печінки.

Таким чином, найбільш вираженою є динаміка кровотоку в правій ПА – збільшення Q практично в 2 рази на 3 добу після ЕВВ з подальшим невеликим зниженням. Аналогічна крива динаміки Q відзначена в власне печінковій артерії. У лівій печінковій артерії відзначена зворотна

динаміка  $Q$  – зниження на третину через 3 доби після ЕВВ з наступним поверненням до субпочаткових значень перед ОРП.

На підставі отриманих даних хвилинного об'ємного кровотоку  $Q$  був розрахований показник **загального печінкового кровотоку (ЗПК)**, що представляє собою сумарне значення хвилинного кровотоку по печінковій артерії і воротній вені. Показник ЗПК розрахований для печінки в цілому:

$$\text{ЗПК}_{\text{печінки}} = Q_{\text{власне печінкової артерії}} + Q_{\text{стовбур воротної вени}}$$

для правої долі:

$$\text{ЗПК}_{\text{правої долі}} = Q_{\text{правої печінкової артерії}} + Q_{\text{правої гілки воротної вени}}$$

і для лівої долі:

$$\text{ЗПК}_{\text{лівої долі}} = Q_{\text{лівої печінкової артерії}} + Q_{\text{лівої гілки воротної вени}}$$

Одержані дані представлені в таблиці 5.11.

**Таблиця 5.11**

**Дані ЗПК у досліджених пацієнтів (мл/хв)**

	ЗПК <sub>печінки</sub>	ЗПК <sub>правої долі</sub>	ЗПК <sub>лівої долі</sub>
Початковий	1130	740	300
3 доба після ЕВВ	980	480	500
Перед ОРП	1180	450	730

Згідно з представленими даними, показник ЗПК<sub>печінки</sub> на 3 добу після ЕВВ знизився на 13,3 % від вихідного, але перед ОРП спостерігали збільшення  $Q$  до початкових значень. ЗПК<sub>правої частки</sub>, незважаючи на значне посилення припливу по печінковій артерії, знизився на 3 добу після ЕВВ на 35,1 % від початкового значення за рахунок припинення кровотоку по правій воротній гілці; перед ОРП відзначено подальше зниження (на 39,2 % від початкового значення). ЗПК<sub>лівої частки</sub> збільшився на 3 добу після ЕВВ на 66,7 %, перед ОРП відзначено подальше збільшення (на 143,3 % від початкового). Співставляючи динаміку зміни після ЕВВ показників ОНТП ОРНТ, РООП і, відповідно, ЗПК<sub>печінки</sub>, ЗПК<sub>правої частки</sub>, ЗПК<sub>лівої частки</sub> відзначена позитивна кореляція: зростання ЗПК печінки в цілому і лівої частки



відповідало зростанню відповідного об'єму печінки; зменшення ЗПК правої частки печінки відповідало зменшенню об'єму правої частки печінки.

Для більш глибокого вивчення кореляції між динамікою РООП і кровотоку лівої частки печінки у досліджених пацієнтів був розрахований коефіцієнт гіпертрофії РЗОП ( $КГ_{РЗОП}$ ,  $см^3/добу$ ):

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

Таким чином,  $КГ_{РЗОП}$  відображає приріст РЗОП після ЕВВ за 1 добу інтервалу між КТ1 і КТ2. Прибираючи залежність від зазначеного тимчасового інтервалу,  $КГ_{РЗОП}$  більш точно відображає досягнуту після ЕВВ гіпертрофію РЗОП. В результаті вивчення кореляції між показниками  $КГ_{РЗОП}$  і ЗПК лівої долі отримані дані:  $r = 0,8962$ ,  $p < 0,005$ .

Графічне представлення отриманих даних кореляції на рисунку 5.11.

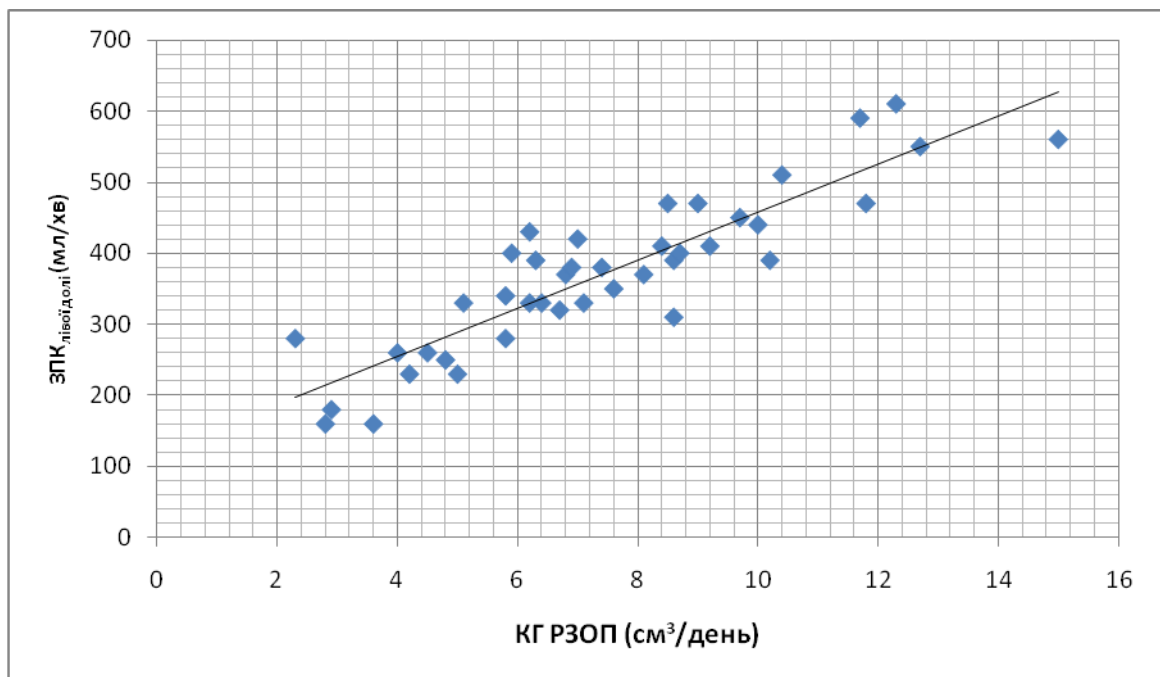


Рис. 5.11. Кореляція між коефіцієнтом гіпертрофії РЗОП ( $КГ_{РЗОП}$ ) і ЗПК лівої долі перед ОРП.

Таким чином, вимір кровотоку печінки на різних етапах виконання ЕВВ показало, 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 РЗОП після ЕВВ відзначено посилення як артеріального, так і портального кровотоку. Позитивна кореляція між показниками  $KГ_{РЗОП}$  і хвилинним кровотоком по воротній вені і печінковій артерії, виміряними після ЕВВ, говорить про наявність прямого зв'язку між спричиненим ЕВВ збільшенням кровотоку в планованому печінковому залишку та ступенем постемболізаційної гіпертрофії РЗОП. Таким чином, дані дуплексного сканування після ЕВВ можуть бути прогностичним критерієм гіпертрофії РЗОП після ЕВВ.

### **5.5. Ускладнення емболізації гілок воротної вени і реканалізація емболізованих портальних гілок**

У досліджуваній групі зареєстровано 41 (13,0 %) інтра- і післяопераційних ускладнень ЕВВ (табл. 5.12).

Інтраопераційна міграція емболізаційних спіралей виявлена в 7 випадках. У 5 випадках зміщена спіраль знаходилася в стовбурі цільової (правої) воротної гілки, що не викликало гемодинамічних порушень, однак потребувало додаткових маніпуляцій під час виконання ОРП, що призвело до збільшення часу хірургічного втручання і збільшення тривалості післяопераційного періоду. У 2 випадках зміщення емболізаційних спіралей проксимальніше біфуркації воротної вени потребувало їх ендоваскулярної інтраопераційної екстракції, що не вплинуло на клінічний ефект ЕВВ, однак стало причиною значного збільшення часу виконання втручання. Всі випадки зміщення емболізаційних спіралей віднесені до групи інтраопераційних ускладнень, що зумовили частковий технічний успіх втручання.

Інтраопераційна фрагментація ендоваскулярного інструментарію (провідників діаметром 0,014") у пацієнтів досліджуваної групи виникла в 3 випадках; у всіх випадках вибір неоптимального доступу зумовив значну звивистість шляху проведення ендоваскулярного інструментарію.

Таблиця 5.12

## Ускладнення ЕВВ

№	Ускладнення	n (%)
<b>Інтраопераційні</b>		
1	Інтраопераційна міграція емболізаційних спіралей: - потребувала ендovasкулярної екстракції - не треба було ендovasкулярної екстракції	2 (4,9 %) 5 (12,2 %)
2	Інтраопераційна фрагментація ендovasкулярного інструментарію - потребувала ендovasкулярної екстракції - не треба було ендovasкулярної екстракції	1 (2,4 %) 2 (4,9 %)
3	Пункція нецільових судинних структур і жовчних шляхів - зажадала додаткових ендovasкулярних втручань - не треба було додаткових втручань	– 4 (9,7 %)
<b>Післяопераційні</b>		
1	Тривалий (більше 3 діб) больовий синдром	6 (14,6 %)
2	Тривала (більше 3 діб) лихоманка	5 (12,2 %)
3	Пункційні гематоми печінки - зажадали додаткових втручань - не треба було втручань	2 (4,9 %) 7 (17,1 %)
4	Реактивний плеврит	2 (4,9 %)
5	Гемоторакс	1 (2,4 %)
6	Тромбоз воротної вени	4 (9,7 %)

В 1 випадку довгий фрагмент провідника був розташований в стовбурі воротної вени, що викликало необхідність його ендovasкулярної екстракції і зумовили значне збільшення часу виконання втручання. в 2 випадках фрагменти провідника розташовувалися в дистальних частинах цільових

портальних гілок і, зафіксовані емболізаційними спіралями, не обумовили збільшення часу втручання і негативного впливу на його результати. Проте, всі випадки інтраопераційної фрагментації ендovasкулярного інструментарію розцінені як частковий технічний успіх.

Пункція нецільових судинних утворень під час виконання ЕВВ відзначена в 4 випадках. У 2 випадках виконана нецільова пункція печінкової артерії, з них в 1 випадку відзначено виникнення безсимптомної псевдоаневризми гілки печінкової артерії (рис. 5.12). У зв'язку з тим, що псевдоаневризма була розташована в сегменті печінки, запланованому для видалення і не мала тенденції до зростання, додаткового лікування не знадобилося.



Рис. 5.12. Постпункційна псевдоаневризма печінкової артерії (біла стрілка).

У 2 випадках відзначена нецільова пункція розширених жовчних проток (обидва випадки – пухлина Клацкіна з ознаками холестазу) з введенням в них контрастної речовини, що призвело до виникнення

контраст-індукованого холангіту, який вимагав проведення додаткового нехірургічного лікування. Всі випадки нецільових пункцій судинних утворень розцінені як частковий технічний успіх.

Тривалий (більше 3 діб) больовий синдром був відзначений у 6 пацієнтів після ЕВВ. Такий стан у 2 пацієнтів був імовірно пов'язаний з надмірно проксимальним розташуванням емболізаційної спіралі, встановленої в пункційний канал паренхіми печінки, до капсули печінки, у 4 – використання в якості додаткової емболізуючої речовини етилового спирту. Це вимагало додаткових нехірургічних лікувальних заходів і продовження часу госпіталізації. Тривала (більше 3 діб) лихоманка відзначена у 5 пацієнтів після ЕВВ, була пов'язана із загостренням хронічних запальних захворювань і також потребувала додаткового медикаментозного лікування і продовження терміну госпіталізації.

Постпункційні гематоми були відзначені в 9 випадках після ЕВВ; в 2 випадках для усунення знадобилося відкрите (1) і лапароскопічне (1) втручання. В інших 7 випадках пацієнтам знадобилися додаткове медикаментозне лікування і збільшення часу госпіталізації. У 4 із зазначених 9 випадків в пункційний канал не була встановлена емболізаційна спіраль. Таким чином, виявлена пряма залежність між частотою виникнення постпункційних гематом і частотою установки емболізаційних спіралей в пункційний канал паренхіми печінки. Всі випадки постпункційних гематом були віднесені до часткового технічного успіху.

В 1 випадку в 1 добу після ЕВВ відзначений правобічний гемоторакс, імовірно пов'язаний з проведенням ендovasкулярного інструментарію через плевральний синус, що зажадало реанімаційних заходів і гемотрансфузії. Цей випадок був розцінений як технічний неуспіх втручання. У 4 випадках в найближчий після ЕВВ період був відзначений тромбоз воротної вени, що зумовили неможливість подальшої резекції печінки. У 2 випадках тромбоз був викликаний післяопераційним зміщенням емболізаційних спіралей, встановлених в стовбур правої гілки воротної вени. Всі ці випадки були

розцінені як клінічний неуспіх. Післяопераційні ускладнення ЕВВ (30, 9,5 %) оцінювали згідно класифікації хірургічних ускладнень Clavien-Dindo (2004). Спектр ускладнень представлений в таблиці 5.13.

Таблиця 5.13

## Структура післяопераційних ускладнень ЕВВ

Ступінь	Опис	Ускладнення:	n (%)
1	Будь-які відхилення від нормального післяопераційного перебігу без необхідності додаткового медикаментозного лікування (крім аналгетиків, антипіретиків, протиблювотних, діуретиків та фізіотерапії), хірургічних і мініінвазивних втручань	Тривалий (більше 3 діб) больовий синдром	6 (20%)
		Тривале (більше 3 діб) підвищення температури вище 38 °С	5 (16,7%)
		Субкапсулярні гематоми печінки без необхідності додаткового лікування	7 (23,3%)
		реактивний плеврит	2 (6,7%)
2	Вимагають додаткового медикаментозного лікування (в т.ч. гемотрансфузії і парентерального харчування)	Нецільова пункція жовчних проток	2 (6,7%)
		Тромбоз воротної вени	4 (13,3%)
3	Вимагають хірургічних або мініінвазивних (ендоскопічних, ендоваскулярних) втручань:		
3а	Без загального наркозу	Постпункційна псевдоаневризма гілок печінкової артерії	1 (3,3%)
3б	З загальним наркозом	Гематоми, що потребують відкритого або лапароскопічного видалення	2 (6,7%)
4	Загрозливі для життя ускладнення, що вимагають інтенсивної терапії або реанімації:		
4а	Дисфункція одного органу (включно діаліз)	Постпункційний гемоторакс	1 (3,3%)
4б	Мультиорганна дисфункція		–
5	Смерть		–

Часткова реканалізація цільових портальних гілок після ЕВВ відзначена в 9 випадках. У 5 випадках реканалізація наступила в результаті застосування тимчасових емболізацій, що стало причиною відмови від їх застосування для ЕВВ. У 4 випадках реканалізація наступила в результаті недостатньої редукції кровотоку в окремих цільових гілках, що було спричинено неможливістю їх стійкої катетеризації в зв'язку з неоптимальним катетерним доступом. У 6 випадках знадобилася повторна ЕВВ, що призвело до збільшення часу очікування хірургічного втручання.

### **5.6. Аналіз причин відмови від хірургічного лікування після емболізації гілок воротної вени**

Відмовитися від радикальної резекції печінки протягом 3–6 тижнів після ЕВВ довелося у 58 пацієнтів, що склало 18,3 % досліджуваної групи. Причини відмови від хірургічного лікування наведені в таблиці 5.14.

**Таблиця 5.14**

#### **Причини відмови від хірургічного втручання**

Причина відмови від хірургічного лікування	N	%
Прогресування пухлинного процесу	21	6,6
Прогресуюча механічна жовтяниця	10	3,2
Тромбоз воротної вени	4	1,3
Недостатня гіпертрофія РЗОП	15	4,7
Погіршення загального стану	8	2,5
Всього	58	18,3

У 21 (6,6 %) пацієнтів протягом 3–4 тижнів після ЕВВ відзначено внутрішньо- або екстрапечінкове поширення пухлинного процесу, що зумовило відмову від радикальної резекції печінки. У 8 з цих пацієнтів відзначена поява вогнищ пухлини в паренхімі запланованого печінкового залишку, у 13 виявлено пухлинні вогнища в інших органах. У 10 (3,2 %) пацієнтів з пухлинами жовчних шляхів в постемболізаційнім періоді

відзначено посилення симптомів механічної жовтяниці, оклюзії жовчних шляхів пухлиною. Таким пацієнтам виконували біліарні дренуючі втручання і призначали паліативне лікування. Постемболізаційний тромбоз воротної вени у 4 (1,3 %) пацієнтів був викликаний міграцією емболізаційних матеріалів або імовірно надлишковим об'ємом ЕВВ, що викликав значне уповільнення портального кровотоку на тлі гіперкоагуляції. У 2 пацієнтів з тромбозом воротної вени, викликаним зміщенням емболізаційних спіралей, спіралі імплантували в стовбур правої гілки воротної вени. Після впровадження методики посегментної емболізації жодного випадку зміщення емболізаційних спіралей не відзначено. Погіршення загального стану, пов'язане з супутньою серцево-судинною або неврологічною патологією і зумовило неможливість радикального хірургічного лікування, спостерігали у 8 (2,5 %) пацієнтів після ЕВВ.

Ступінь постемболізаційної гіпертрофії РЗОП у кожного пацієнта розцінювали як достатній або недостатній.

Постемболізаційну гіпертрофію вважали достатньою, якщо результуючий РЗОП внаслідок постемболізаційної гіпертрофії перевищив процентні значення, зазначені в таблиці 5.15.

**Таблиця 5.15**

**Критерії достатності постемболізаційної гіпертрофії печінки**

Стан тканини печінки	РЗОП (%), не менш
Незмінна паренхіма	25
Холестатичний гепатит	30
Постхіміотерапевтичні зміни	30
Циротичні зміни	40

Нами проаналізовані результати ЕВВ у пацієнтів, постемболізаційна гіпертрофія у яких розцінена як недостатня, що послужило причиною відмови від виконання радикального хірургічного втручання.

Загальна кількість таких пацієнтів склала 15 (4,7 %).



Вивчено розподіл випадків недостатньої гіпертрофії в залежності від стану печінкової паренхіми, дані цього аналізу відображені в таблиці 5.16.

**Таблиця 5.16**

**Розподіл випадків недостатньої постемболізаційної гіпертрофії в групах пацієнтів з різним станом печінкової паренхіми**

Стан паренхіми печінки	Кількість пацієнтів	Пацієнти з недостатньою постемболізаційною гіпертрофією РЗОП	Частка пацієнтів з недостатньою емболізацією в групі з певним станом паренхіми (%)
Незмінна паренхіма	82	3	3,7
Холестаза	124	6	4,8
Постхіміотерапевтичні зміни	98	4	4,1
Циротичні зміни	12	2	16,7
Усього	316	15 (4,7 %)	

Згідно з отриманими даними, найменша частка недостатньої гіпертрофії РЗОП відзначена в групі пацієнтів з нормальною паренхімою, найбільша – в групі з циротичними змінами паренхіми (16,7 %). Групи пацієнтів з постхіміотерапевтичними і холестатичними змінами паренхіми займають проміжне положення (4,8 і 4,1 % відповідно). Таким чином відзначено прямий взаємозв'язок між тяжкістю змін паренхіми печінки і ймовірністю недостатньою гіпертрофії РЗОП: чим більш виражені зміни печінкової паренхіми, тим більша ймовірність недостатньої гіпертрофії РЗОП після ЕВВ.

Також вивчено розподіл випадків недостатньої постемболізаційної гіпертрофії по етіології вогнищевих захворювань печінки. Дані представлені в таблиці 5.17.

Таблиця 5.17

**Розподіл випадків недостатньої постемболізаційної гіпертрофії в залежності від етіології вогнищевих захворювань печінки**

№	Нозологія	Пацієнти з недостатньою постемболізаційною гіпертрофією РЗОП	
		n	%
1	ГЦК (n = 14)	2	14,3
2	Периферична холангіокарцинома (n = 12)	–	–
3	Пухлина Клацкіна (n = 90)	5	5,5
4	Пухлина жовчного міхура (n = 31)	1	3,2
5	Метастатичні пухлини (n = 115)	5	4,3
6	Доброякісні пухлини (n = 54)	2	3,7
Усього		15	4,7

В представлених даних звертає на себе увагу високий відсоток випадків недостатньої гіпертрофії РЗОП в групі пацієнтів з ГЦК, що пов'язано з переважанням в цій групі пацієнтів з циротичними змінами паренхіми печінки. Всі інші показники достовірно не відрізняються від аналогічних даних для всієї основної групи пацієнтів. Таким чином, взаємозв'язок між етіологією пухлинного процесу і часткою недостатньої гіпертрофії РЗОП після ЕВВ простежити не вдалося.

Вивчено розподіл випадків недостатньої гіпертрофії РЗОП по роках. Дані представлені на таблиці 5.18.

Процентне співвідношення випадків недостатньої гіпертрофії РЗОП і загальної кількості виконаних ЕВВ по роках представлений на малюнку 5.13.

Таблиця 5.18

**Розподіл випадків недостатньої гіпертрофії РЗОП по  
роках виконання ЕВВ**

Рік	Кількість ЕВВ	Кількість випадків недостатньої гіпертрофії n (%)
2003	2	2 (100 %)
2004	2	1 (50 %)
2005	6	2 (33,3 %)
2006	9	1 (11,1 %)
2007	12	2 (16,6 %)
2008	15	1 (6,6 %)
2009	26	1 (3,8 %)
2010	27	1 (3,7 %)
2011	35	1 (2,8 %)
2012	54	1 (1,8 %)
2013	60	1 (1,6 %)
2014	68	1 (1,5 %)

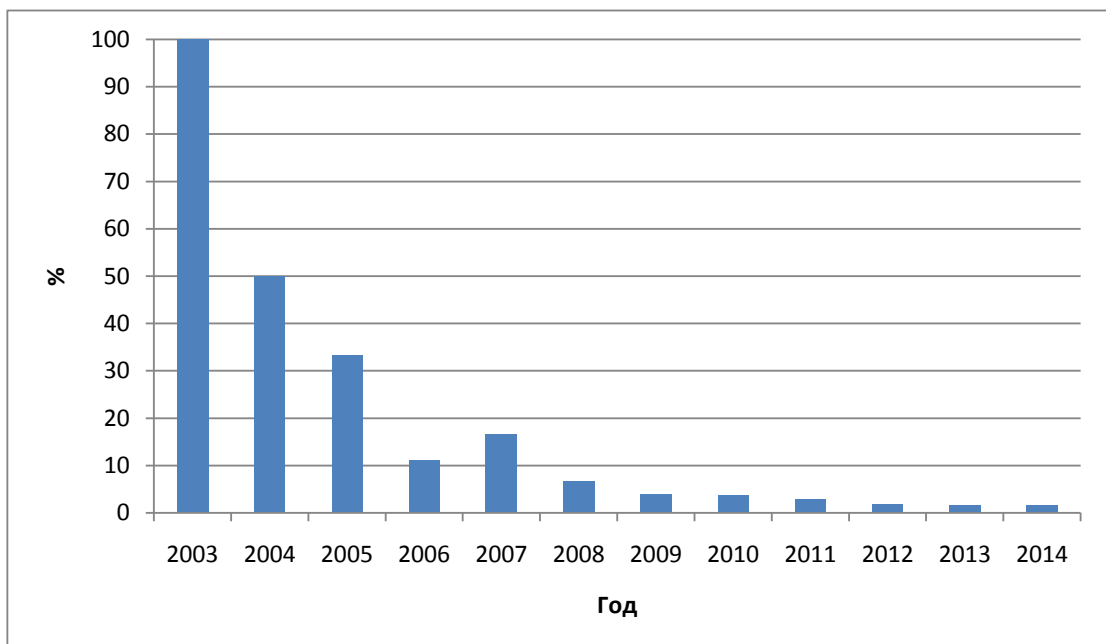


Рис. 5.13. Розподіл випадків недостатньої гіпертрофії по роках виконання в процентному співвідношенні до кількості виконаних за даний рік ЕВВ.

Таким чином, відзначено достовірне зниження частоти недостатньої гіпертрофії РЗОП в перші 6 років виконання ЕВВ, в подальшому (6 років 2009–2014 рр., збігається з часом впровадження алгоритму виконання ЕВВ) розподіл таких випадків по роках не виходить за межі випадкового.

За останні 6 років (2009–2014 рр.) у відділі трансплантації та хірургії печінки виконано 1126 резекцій печінки, з них 245 із застосуванням передопераційної ЕВВ. Таким чином, за вказаний часовий проміжок клінічне впровадження запропонованої методики ЕВВ дозволило розширити діапазон резектабельності пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки на 21,8 % (от 881 до 1126).

### **5.7. Оцінка клінічної ефективності емболізації гілок воротної вени**

Під клінічною ефективністю ЕВВ ми маємо на увазі достатню гіпертрофію РЗОП при відсутності ускладнень і реканалізації емболізованих гілок.

Ступінь клінічної ефективності ЕВВ оцінювали відповідно до запропонованої класифікації: клінічна ефективність, часткова клінічна ефективність, клінічна неефективність.

До групи клінічної неефективності віднесли випадки недостатньої гіпертрофії РЗОП, випадки реканалізації воротної вени, що зумовили повторні ЕВВ, а також ускладнення ЕВВ, що зумовили неможливість виконання подальших ОРП – тромбоз воротної вени. Як клінічно неефективні не розглядалися випадки відмови від виконання ОРП, пов'язані з прогресуванням пухлинного процесу, механічної жовтяниці, погіршення загального стану, не спричинені основним захворюванням.

До групи часткової клінічної ефективності віднесені пацієнти з інтра-та післяопераційними ускладненнями, що вимагали додаткового лікування і перебування в стаціонарі, ускладнили виконання ОРП або збільшили час її виконання. Також в цю групу включені пацієнти, яким виявилось

неможливим виконати ЕВВ в запланованому обсязі (неможливість суперселективної катетеризації однієї з цільових порталних гілок).

Для кількісного вираження клінічної ефективності ЕВВ запропонована бальна система оцінки, аналогічна оцінці технічної успішності ЕВВ: 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 ЕВВ вважали, по аналогії з технічної успішністю, **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.

Отримані кількісні дані відображені в таблиці 5.19.

**Таблиця 5.19**

**Клінічна ефективність ЕВВ у пацієнтів основної дослідженої групи**

Втручання	Клінічна ефективність	Часткова ефективність	Неефективність	Усього	% клінічної ефективності
Правобічна ЕВВ	185	19	17	221	88,0
Правобічна трисекційна ЕВВ	51	13	8	72	79,9
Лівобічна трисекційна ЕВВ	17	3	3	23	80,4
Усього	253	35	28	316	85,6

Загальний відсоток клінічної ефективності всієї досліджуваної групи склав 85,6 %. Найбільша статистично достовірна ( $p < 0,005$ ) клінічна ефективність відзначена в групі пацієнтів, яким виконана найбільш технічно проста і розповсюджена правобічна ЕВВ (88,0 %). У групах правобічної і лівобічної трисекційних ЕВВ відзначався більш низький відсоток клінічної ефективності (79,9 і 80,4 % відповідно), статистично достовірних відмінностей за цим показником в даних групах не виявлено ( $p > 0,005$ ).

Була проаналізована клінічна ефективність виконання ЕВВ в залежності від вибору емболізуючих засобів і пристроїв. Розподіл випадків різного ступеню клінічної ефективності в залежності від обраних емболізаторів приведений в таблиці 5.20.

Таблиця 5.20

**Розподіл випадків різного ступеня клінічної ефективності в залежності від вибору емболізатору**

Емболізатор	Клінічний ефект	Частковий ефект	Неефективність	% клінічної ефективності
Гемостатична губка + етиловий спирт n = 12 (3,8 %)	7	3	2	70,8
Металеві спіралі, n = 11 (3,5 %)	8	1	2	77,2
Подрібнений геласпон + спіралі, n = 8 (2,5 %)	3	–	5	37,5
Поліуретанові частки Ø1–3 мм, n = 26 (8,2 %)	20	4	2	84,6
Поліуретанові частки + спіралі, n = 259 (82,0 %)	215	27	17	88,2

Найменший відсоток клінічної ефективності (37,5 %) виявлено в групі пацієнтів "геласпон + спіралі", дані збігаються з відсотком технічної ефективності в цій групі, оскільки як технічний неуспіх, так і клінічна неефективність були пов'язані з випадками реканалізації цільових порталних гілок.

Найбільший відсоток клінічної ефективності виявлено в групі дистально-стовбурової емболізації (поліуретанові частки + спіралі) – 88,2 %. Трохи менший показник виявлений в групі дистальної емболізації (поліуретанові частки) – 84,6 %, результати можна порівняти з клінічною ефективністю по основній досліджуваній групі в цілому (85,6 %). Найгірші результати відзначені в групі стовбурової емболізації (спіралі) – 77,8 %, і в групі "гемостатична губка + етиловий спирт" – 70,8 %.

При порівнянні клінічної ефективності в групі пацієнтів, яким виконана дистально-стовбурова ЕВВ (поліуретанові емболи + спіралі) з групою пацієнтів, яким ЕВВ виконана за допомогою всіх інших методик, що застосовувалися (методика "геласпон + спіралі" виключена як явно неефективна) отримано статистично значуще переважання відсотку клінічної ефективності в групі дистально-стовбурової ЕВВ (88,2 % проти 67,0 %). Таким чином, впровадження методики дистально-стовбурової посегментно ЕВВ дозволило підвищити клінічну ефективність процедури на 21,2 %.

Отримані дані зумовили вибір методики сполученої дистально-стовбурової емболізації як основи для виконання ЕВВ; в разі неможливості імплантації емболізаційних спіралей допустимо застосування дистальної емболізації.

Нами проаналізована клінічна ефективність ЕВВ в групі 297 пацієнтів (з 2007 по 2014 рр.), яким оптимальний інтрапортальний доступ вибирали відповідно до запропонованого алгоритму (група 2) і групі пацієнтів, де даними алгоритмом не користувалися (група 1). Результати ЕВВ, виконаних з 2003 по 2006 рр. не враховувалися в зв'язку впливом на результати недостатнього досвіду виконання подібних втручань, що відображено на

рисунку 4.12. Характеристики обох груп представлені в таблиці 4.4, 4.5. Результати порівняння представлені в таблиці 5.21.

Таблиця 5.21

**Розподіл випадків різної клінічної ефективності групах застосування і незастосування алгоритму оптимального портального доступу**

Клінічна успішність	Група 2	Група 1	Усього
Повна	181	66	247
Часткова	16	13	29
Неуспіх	13	8	21
Відсоток клін. успішності	90,0	83,3	88,0
Всього	210	87	297

Згідно з даними таблиці, відсоток клінічного успіху в групі 2 достовірно вище за аналогічний показник в групі 1 (90,0 проти 83,3 %,  $p < 0,005$ ). Таким чином, впровадження в практику алгоритму інтрапортального доступу дозволив підвищити клінічну ефективність виконання ЕВВ на 6,7 %.

В рамках вивчення найближчих результатів ЕВВ проаналізовані зміни співвідношення прогнозованого залишкового і видаляемого об'ємів печінки, динаміка ОПТ, клінічних, лабораторних та гемодинамічних показників портального тиску, зміни внутрішньопечінкової гемодинаміки, ускладнення і реканалізації емболізованих портальних гілок, причини відмови від радикального хірургічного втручання. На підставі отриманих даних проведена оцінка клінічного успіху ЕВВ.

Вивчення динаміки об'ємів печінки після ЕВВ показало, що найбільший абсолютний приріст РЗОП показала група пацієнтів з правобічною ЕВВ, в той час, як процентний приріст РЗОП виявився найбільшим в групі правобічної трисекційної ЕВВ. Відзначена негативна кореляція між показниками процентного приросту РЗОП і вихідного



значення РЗОП. Відзначено клінічну ефективність ЕВВ незалежно від стану паренхіми печінки, однак найбільше значення приросту РЗОП% відзначено в групі пацієнтів з нормальною паренхімою печінки. Вивчення ОПТ в найближчий після ЕВВ період не показало статистично достовірних змін цього показника як в цілому по досліджуваній групі, так і по окремих захворюваннях. Найбільший показник інтенсивності больового синдрому виявлено під час проведення ЕВВ (портальний доступ), з поступовим загасанням до фонових значень до 3 діб. Зміна температури тіла після ЕВВ в середньому не перевищувала субфебрильних значень. Вивчення лабораторних показників показало збільшення показників цитолізу (АлАТ, АсАТ) безпосередньо після ЕВВ зі зниженням до вихідних значень перед ОРП. Поряд з цим відмічено зниження показників синтетичної функції печінки (загальний білок, альбумін) після ЕВВ з відновленням до вихідних значень перед ОРП. У пацієнтів без ознак механічної жовтяниці також відзначений підйом загального білірубіну після ЕВВ з поверненням до субвихідних значень перед ОРП.

Відзначено позитивну кореляцію градієнта портального тиску до / після ЕВВ і показника ОРНТ%. Інтракатетерний моніторинг портального тиску показав зростання цього показника практично вдвічі через 3 години після ЕВВ з поверненням до початкового значення через 24 години.

Вивчення об'ємного внутрішньопечінкового кровотоку показав значне посилення портального кровотоку лівої (залишкової) частки печінки в поєднанні з вираженим збільшенням артеріального кровотоку правої (емболізованої) частки. Виявлена позитивна кореляція між показниками загального кровотоку лівої частки і коефіцієнтом гіпертрофії РЗОП: чим більшою є збільшення загального кровотоку в результаті ЕВВ цільової частки печінки, тим більшою виявляється її постемболізаційна гіпертрофія.

Класифіковані і вивчені ускладнення РЗОП. Відзначено, що впровадження алгоритму вибору оптимального інтрапортального доступу і розробка методики дистально-стовбурової емболізації дозволило уникнути

більшості як інтра- так і післяопераційних ускладнень. Вивчено причини недостатньої гіпертрофії РЗОП після ЕВВ, відзначено поступове зниження частоти таких випадків під час набору досвіду виконання втручань і впровадження методики дистально-стовбурової емболізації. Відзначено, що за останні 6 років впровадження запропонованої методики ЕВВ дозволило розширити діапазон резектабельності пацієнтів з пухлинами печінки на 21,8 %.

На підставі отриманих даних розроблена шкала оцінки клінічного успіху ЕВВ (повний, частковий клінічний успіх, клінічний неуспіх). Найбільша клінічна ефективність відзначена в групі пацієнтів з найбільш технічно простою і поширеною правобічною ЕВВ. При порівнянні методик ЕВВ найбільший показник клінічної ефективності відзначений в групі пацієнтів, яким виконана дистально-стовбурова ЕВВ. При порівнянні результатів в групах пацієнтів, яким застосовували або не застосовували розроблений алгоритм інтрапортального доступу, відзначено достовірно більше значення показника клінічної ефективності в групі пацієнтів, де вказаний алгоритм застосовували.

Таким чином, впровадження методики дистально-стовбурової ЕВВ дозволило підвищити клінічну ефективність процедури на 21,2 %, а впровадження в практику алгоритму інтрапортального доступу дозволило підвищити цей показник на 6,7 %.

Основні положення розділу 5 показано в працях автора [7], [8], [10], [11], [12], [13], [17], [18], [26], [28], [29], [30], [31], [32], [33], [34], [35].

## РОЗДІЛ 6

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

До віддалених результатів передопераційної емболізації гілок воротної вени (ЕВВ) відносили результати обширної радикальної резекції печінки (ОРП, 4 і більше сегментів по Coinaund) у 259 пацієнтів, яким попередньо виконана ЕВВ. Цих пацієнтів віднесли до основної досліджуваної групи. В якості групи порівняння представлені 353 пацієнта з вогнищевими захворюваннями печінки, яким за той же період виконана ОРП без ЕВВ. Виконували порівняння клінічних, лабораторних, інструментальних показників, рівня післяопераційних ускладнень, даних найближчої і віддаленої летальності, 1-, 3- і 5-річної виживаності, кількість рецидивів.

#### **6.1. Характеристика досліджуваних груп**

В основну групу включені 259 пацієнтів з пухлинами печінки, яким за період 2003–2014 рр. виконана ЕВВ, а в терміни  $22 \pm 5$  діб виконана обширна радикальна резекція печінки. Середній вік пацієнтів основної групи склав  $55 \pm 10,7$ , відзначено невелике переважання жінок над чоловіками – 121 (46,9 %) чоловіків і 137 (53,1 %) жінок.

До групи порівняння включені 353 пацієнта, яким за той же період виконано обширну радикальну резекцію печінки без ЕВВ. Середній вік пацієнтів групи порівняння склав  $52 \pm 11,4$ , також відзначено переважання жінок над чоловіками – 160 (45,3 %) чоловіків і 193 (54,7 %) жінок. Основні дані обох груп наведені в таблиці 6.1.

Як видно з даних таблиці, обидві групи є репрезентативними за віковими та статевими ознаками.

Таблиця 6.1

**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 (ГЦК)	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 жовного 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 <sup>3</sup> (38,0 %)	486±67 см <sup>3</sup> (37,3 %)	0,366

Примітка. \* – для основної групи зазначено постемболізаційне значення РЗОП.

Відмінності в нозологічній структурі груп (частка ГЦК, доброякісних пухлин вище в групі порівняння, частка пухлин Клацкіна, більше в основній групі) пояснюється особливостями перебігу даних захворювань: швидке зростання і наявність одиночного вогнища обумовлює необхідність негайного виконання радикального хірургічного втручання; повільне прогресування пухлини в поєднанні зі значною поширеністю в тканини

печінки вимагає обов'язкових заходів щодо передопераційного збільшення РЗОП.

В обох порівнюваних групах середнє передопераційне значення РЗОП% достовірно не відрізняється ( $p>0,05$ ).

Дані передопераційного лабораторного обстеження пацієнтів обох груп наведені в таблиці 6.2.

**Таблиця 6.2**

**Лабораторні дані пацієнтів досліджених груп**

Показник	Основна група	Група порівняння	P
АсАТ, Од/л	18,7±3,3	17,6±4,1	0,160
АлАТ, Од/л	25,6±4,9	22,4±4,5	0,044
Загальний білок, г/л	66,3±5,5	69,8±6,2	0,036
Альбумін, г/л	40,6±5,1	42,2±5,0	0,244
Протр. індекс%	88,8±7,1	84,6±7,7	0,088
Лужна фосфатаза, Од/л	62,5±6,2	58,4±5,8	0,039
Загальний білірубін, мкмоль/л*	12,6±3,9	16,2±4,2	0,262

Примітка. \* – дані рівня білірубіну підраховували для пацієнтів без механічної жовтяниці.

Згідно з представленими даними, у пацієнтів основної групи відзначено більш високий рівень АлАТ і лужної фосфатази при більш низькому рівні загального білка.

Таким чином основна група і група порівняння мають відмінності в нозологічній структурі за рахунок переважання пухлин Клацкіна в основній групі і ГЦК – в групі порівняння. Основні лабораторні показники обох груп не мають статистично значущої різниці. В спектрі виконаних втручань відзначено переважання в основній групі правобічної трисекцієктомії, а в

групі порівняння – правобічної гемігепатектомії. Все вищевикладене дає нам право вважати досліджувані групи однорідними.

## 6.2. Виконання оперативного втручання

Хірургічні втручання на печінці виконували згідно описаних методик [162].

Всі радикальні обширні резекції печінки, виконані дослідженим пацієнтам, були розбиті на 3 групи відповідно до обсягу виконаної резекції:

1. **Правобічна гемігепатектомія.** Дане втручання передбачає видалення 5–8 сегментів печінки, при необхідності доповнюється видаленням 1 сегмента. Схема операції представлена на рисунку 6.1.

2. **Правобічна трисекціоектомія.** Дане втручання передбачає видалення 4, 5–8 сегментів печінки, при необхідності доповнюється видаленням 1 сегмента. Схема операції представлена на рисунку 6.2.

3. **Лівобічна трисекціоектомія.** Дане втручання передбачає видалення 1–4, 5, 8 сегментів печінки зі збереженням правої задньої секції (6, 7 сегменти). Схема операції представлена на рисунку 6.3.

А

Б

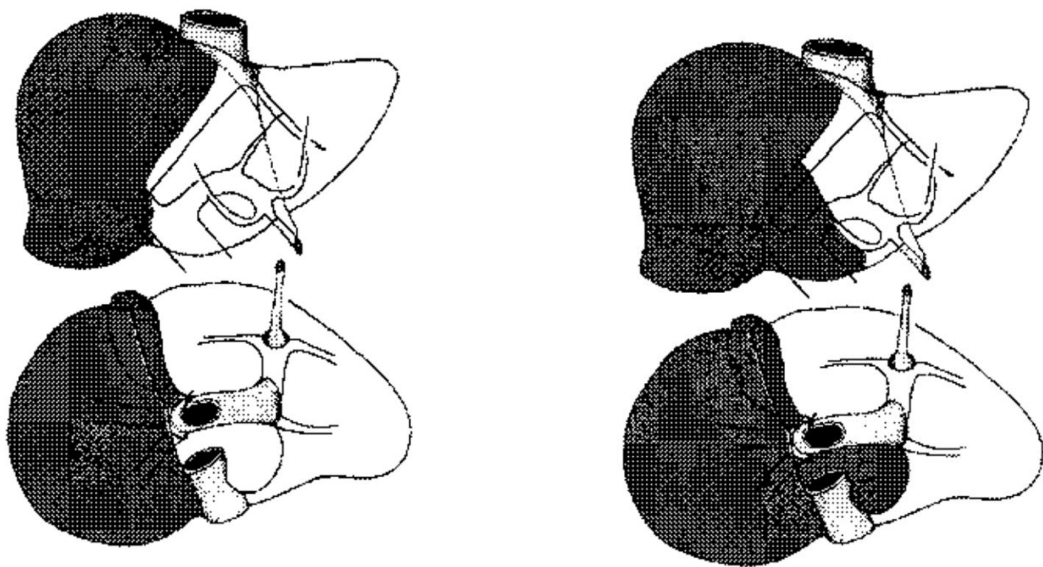


Рис. 6.1. Правобічна гемігепатектомія: А – 5–8 сегменти; Б – 5–8 + 1 сегменти

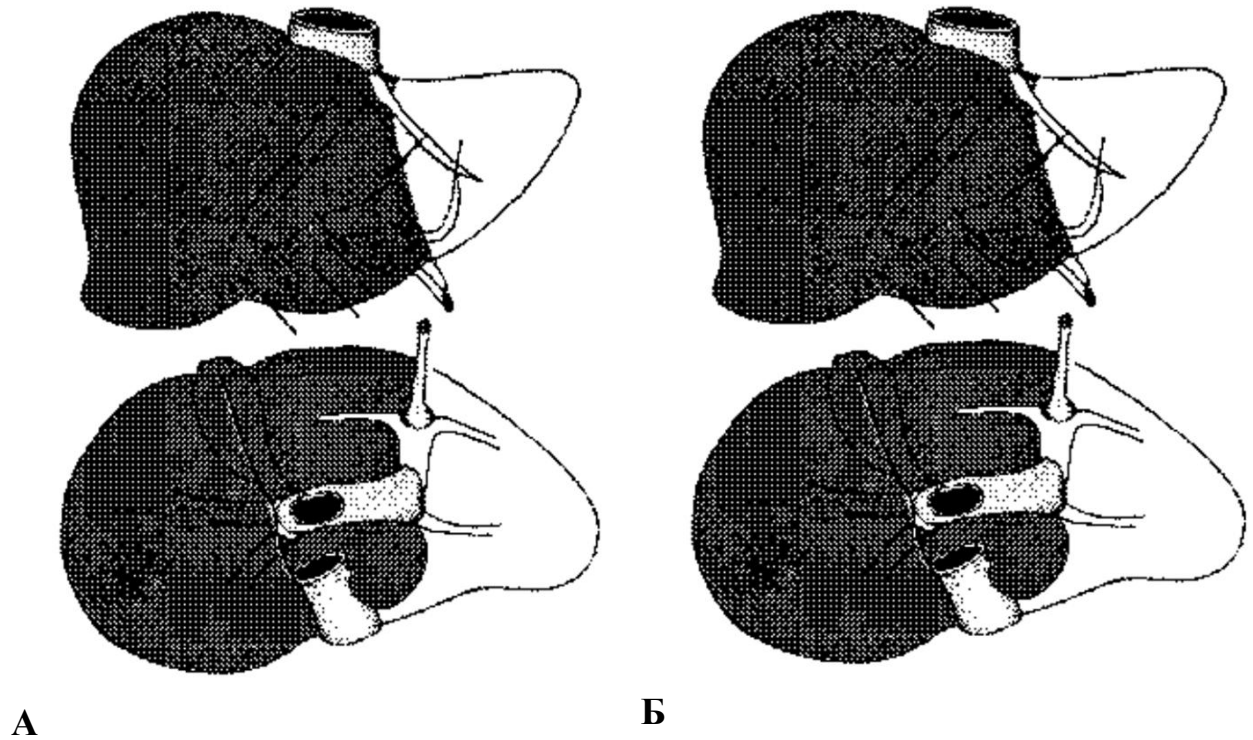


Рис. 6.2. Правобічна трисекціоектомія: А – 4–8 сегменти; Б – 4–8 + 1 сегменти.

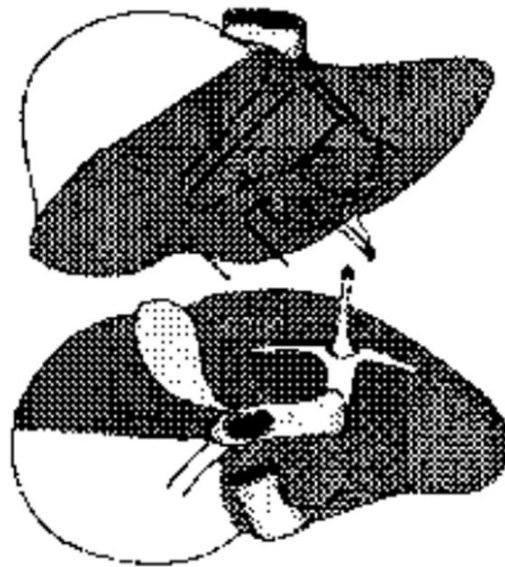


Рис. 6.3. Лівобічна трисекціоектомія.

Розподіл виконаних радикальних оперативних втручань по групах пацієнтів представлена в таблиці 6.3.

Таблиця 6.3

## Виконані оперативні втручання

Втручання	Основна група	Група порівняння	P
Правобічна гемігепатектомія	165 (51,9 %)	296 (83,9 %)	0,001
Правобічна трисекціоектомія	77 (24,4 %)	42 (11,9 %)	0,008
Лівобічна трисекціоектомія	18 (5,7 %)	15 (4,2 %)	0,086
Усього	259	353	

Згідно з представленими даними, відзначено значне переважання частки правобічної трисекціоектомії в основній групі пацієнтів, оскільки таке втручання в переважній більшості випадків пов'язано з великим обсягом запланованої для видалення непухлинної тканини печінки, і, відповідно, гранично малим РЗОП.

Тактика хірургічного втручання у пацієнтів обох груп не відрізнялася, будь-яких особливостей втручання, пов'язаних з раніше виконаною ЕВВ, не було.

На лапаротомії частина печінки, що зазнала ЕВВ, виглядала більш щільною, з нерівною поверхнею і невеликими білими рубцьовими втягненнями, іноді відзначалися зрощення з діафрагмою і зменшення розмірів (рис. 6.4).

Неемболізована частина печінки виглядала незміненою, в більшості випадків розміри її були збільшені (рис. 6.5). У приблизно 30 % випадків була видна демаркаційна лінія між емболізованою і неемболізованою частинами печінки (рис. 6.6).

У 14 пацієнтів відзначені запальні зміни стінки воротної вени, пов'язані з ЕВВ, що створило труднощі виділення і лігування судин і в цілому збільшило тривалість хірургічного втручання. У 11 (78,6 %) цих пацієнтів в якості компонента емболізуючої суміші застосовували етиловий спирт.



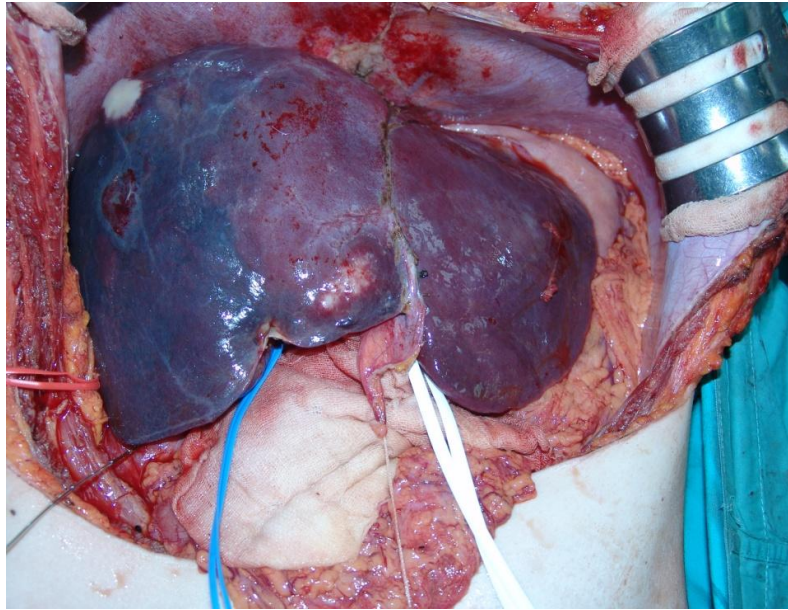


Рис. 6.4. Печінка пацієнта через 23 доби після правобічної ЕВВ.

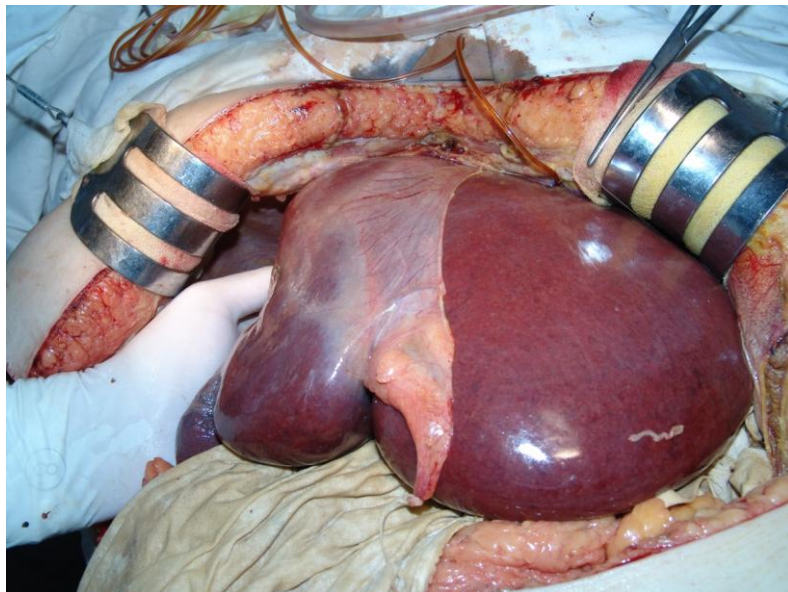


Рис. 6.5. Неемболізована частина печінки на лапаротомії у пацієнта 21 доба після правобічної ЕВВ.

У 5 випадках відмічено зміщення емболізаційної спіралі в стовбур воротної вени без ознак тромбозу останньої. Це вимагало додаткових маніпуляцій з вилучення спіралей і збільшило обсяг інтраопераційної крововтрати і тривалість хірургічного втручання. У всіх випадках емболізаційні спіралі були встановлені в стовбур правої гілки воротної вени.



Рис. 6.6. Демаркаційна лінія між емболізованою (права частка) і неемболізованою частинами печінки (35 діб після ЕВВ).

У 4 випадках відзначена інтерпозиція емболізаційних спіралей по лінії перетину паренхіми печінки. Це потребувало їх вилучення перед лігуванням судин печінки без значимої зміни тактики втручання та збільшення часу його виконання. У всіх випадках емболізаційні спіралі були встановлені в стовбур правої воротної вени.

В інших випадках хірургами-гепатологами не відзначено інтра- і периопераційних особливостей, пов'язаних з виконанням ЕВВ. Не було зареєстровано ніякої різниці в обсязі інтраопераційної крововтрати, середньому часу оперативного втручання, обсязі периопераційної трансфузії.

Таким чином, в структурі обширних резекцій печінки в основній групі переважали правобічна і лівобічна трисекціоектомії, в групі порівняння – правобічна гемігепатектомія. Це пов'язано з тим, що РЗОП% при трисекціоектомії в більшості випадків був менше мінімального порогового значення функціональної спроможності залишкової тканини печінки, що визначало потребу в ЕВВ у більшості таких пацієнтів.

Особливості виконання ОРП у пацієнтів, яким виконана ЕВВ 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.

### **6.3. Найближчий післяопераційний період**

Найближчий післяопераційний період вивчали у 259 пацієнтів основної групи і у 353 пацієнтів групи порівняння.

До найближчого післяопераційного періоду відносили часовий проміжок 14–27 діб з моменту виконання ОРП до виписки. Вивчали тривалість госпіталізації, структуру післяопераційних ускладнень і летальність, що виникли за цей період, лабораторні та клінічні показники функціонального стану печінки, показники внутріпеченочного кровотоку.

Серед найближчих післяопераційних ускладнень розрізняли:

1. **Геморагічні ускладнення.** До них відносили кровотечі з резекційної поверхні печінки, операційної рани, арозивні, шлунково-кишкові кровотечі.

2. **Біліарні ускладнення.** До цього типу ускладнень відносили білому, жовчевитікання і стриктури жовчних проток.

3. **Гнійні ускладнення** – нагноєння операційної рани, навколпечінкові абсцеси, сепсис.

4. **Гостра післяопераційна печінкова недостатність (ГППН)** – післяопераційна декомпенсація функції печінки, що виражається в невідповідності між потребами організму і можливостями печінки у задоволенні цих потреб. ГППН проявляється виникненням жовтяниці, коагулопатії і печінкової енцефалопатії.

5. **Неспецифічні ускладнення** – характерні для будь-яких тривалих операцій на черевній порожнині (кардіореспіраторні, неврологічні та ін.)

Структура післяопераційних ускладнень в обох групах представлена в таблиці 6.4.

Таблиця 6.4

## Найближчі післяопераційні ускладнення

Ускладнення	Основна група n=259	Група порівняння n=353	P
Геморагічні	12 (4,6 %)	18 (5,1 %)	0,186
Біліарні *	64 (24,7 %)	69 (19,5 %)	0,037
Гнійні	22 (8,5 %)	31 (8,8 %)	0,330
Печінкова недостатність *	6 (2,3 %)	33 (9,3 %)	0,029
Неспецифічні	42 (16,2 %)	56 (15,9 %)	0,208

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

Представлені дані не показують статистично достовірних відмінностей за рівнем геморагічних, гнійних і неспецифічних ускладнень ОРП в обох досліджених групах ( $p > 0,05$ ). Достовірно висока частота біліарних ускладнень в основній групі пов'язана з великою кількістю пацієнтів з пухлиною Клацкіна в основній групі. При виключенні з основної групи хворих з пухлиною Клацкіна відмінність рівня біліарних ускладнень в обох групах стає статистично недостовірним. Виявлено більше процентне співвідношення випадків ГППН в групі порівняння ( $p < 0,001$ ). Слід зазначити, що в даній таблиці враховували тільки кількість клінічно значущих випадків ГППН без врахування ступеня тяжкості.

Подальше дослідження було спрямоване на вивчення особливостей післяопераційної печінкової недостатності в обох досліджених групах пацієнтів. Клініко-лабораторні прояви ГППН згруповані в наступні синдроми:

1. **Синдром холестазу:** порушення відтоку жовчі з накопиченням її компонентів у печінці і крові. Клінічні прояви: свербіж шкіри, роздряпини, порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів (розлад зору в темряві, кровоточивість, біль в кістках), жовтяниця, темна сеча, світлий кал,

ксантоми, ксантелазми. Лабораторні ознаки: накопичення в крові компонентів жовчі (холестерину, фосфоліпідів, жовчних кислот, лужної фосфатази, у-глутаміл-транспептидази, 5-нуклеотидази, міді, кон'югованої фракції білірубіну). *Досліджувані показники*: загальний і зв'язаний білірубін, лужна фосфатаза.

2. **Синдром печінково-клітинної недостатності** характеризується зниженням синтетичної функції печінки і явищами цитолізу. Пов'язаний з порушенням цілісності гепатоцитів і проникності мембран, пошкодженням клітинних структур і виходом складових частин клітини в міжклітинний простір, а також в кров, порушенням функції гепатоцитів. Лабораторні ознаки: підвищення активності аланінамінотрансферази, аспартатаміно-трансферази, альдолази, кон'югованого (прямого) білірубіну в крові, зниження протромбінового індексу, загального білка крові, альбуміну, ефірів холестерину, активності холінестерази, фібриногену, факторів згортання крові. *Досліджувані показники*: АЛТ, АСТ, загальний білок, альбумін, протромбіновий індекс.

3. Синдром печінкової енцефалопатії (ПЕ) є комплексом потенційно зворотних нервово-психічних порушень, що включають зміну свідомості, інтелекту і поведінки і нервово-м'язові порушення. Ступінь вираженості нейропсихічних симптомів печінкової енцефалопатії оцінювалася відповідно до шкали Glasgow (1974): від «0» (латентна або субклінічна форма), до «4» (глибока кома).

### **6.3.1. Лабораторні показники**

Показники холестазу у пацієнтів досліджених груп наведені в таблиці 6.5. З дослідження динаміки холестазу виключені пацієнти з пухлинними порушеннями прохідності жовчних шляхів, що вимагають біліарного дренивання, оскільки динаміка досліджуваних показників у цих пацієнтів в більшою мірою залежала від умов дренивання.

Таблиця 6.5

## Показники холестазу у пацієнтів досліджуваних груп

	Загальний білірубін (ммоль/л)			Лужна фосфатаза (Од/л)		
	Основна група	Група порівняння	Р	Основна група	Група порівняння	Р
Початковий показник	17,2	16,8	0,113	62,5	63,4	0,332
1 доба п / о	27,4	32,5	0,082	70,7	72,5	0,720
3 доба п / о	32,5	51,4	0,008	86,6	95,4	0,017
5 доба п / о	27,6	34,4	0,026	89,0	112,2	0,037
7 доба п / о	22,5	26,2	0,033	72,4	89,5	0,044
14 доба п / о	19,8	22,1	0,095	71,2	75,8	0,125

Графічне представлення динаміки показників загального білірубину відображено на рисунку 6.7.

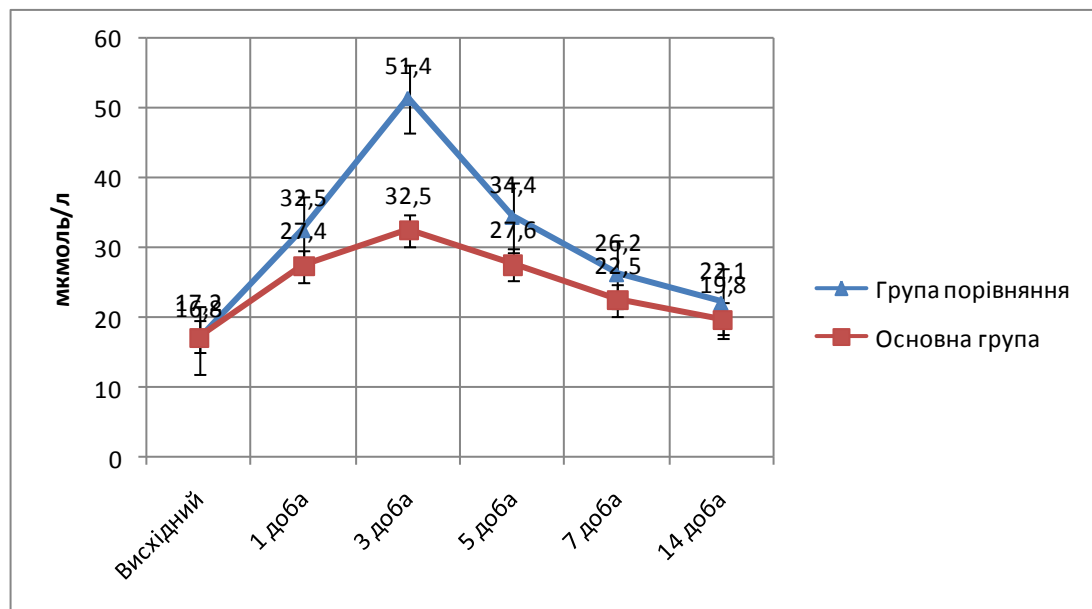


Рис. 6.7. Динаміка показників загального білірубину в досліджених групах.

Вихідний рівень загального білірубину у пацієнтів обох груп був практично однаковий. В обох групах відмічено підвищення показників

загального білірубіну на 1–5 добу після операції з поверненням до нормальних значень до 14 доби. У пацієнтів групи порівняння відзначені більш високі показники білірубіну на 1–7 добу, відмінності статистично достовірні для 3–5 діб після операції.

Динаміка показників лужної фосфатази приведена на рисинку 6.8. Вона в цілому виявилася аналогічною динаміці білірубіну: відзначений підйом від початкових субнормальних значень на 3–7 добу з поверненням до 14 доби до значень, що статистично недостовірно відрізняються від початкових. У пацієнтів групи порівняння відзначені статистично достовірно більші показники лужної фосфатази на 3–7 добу після операції.

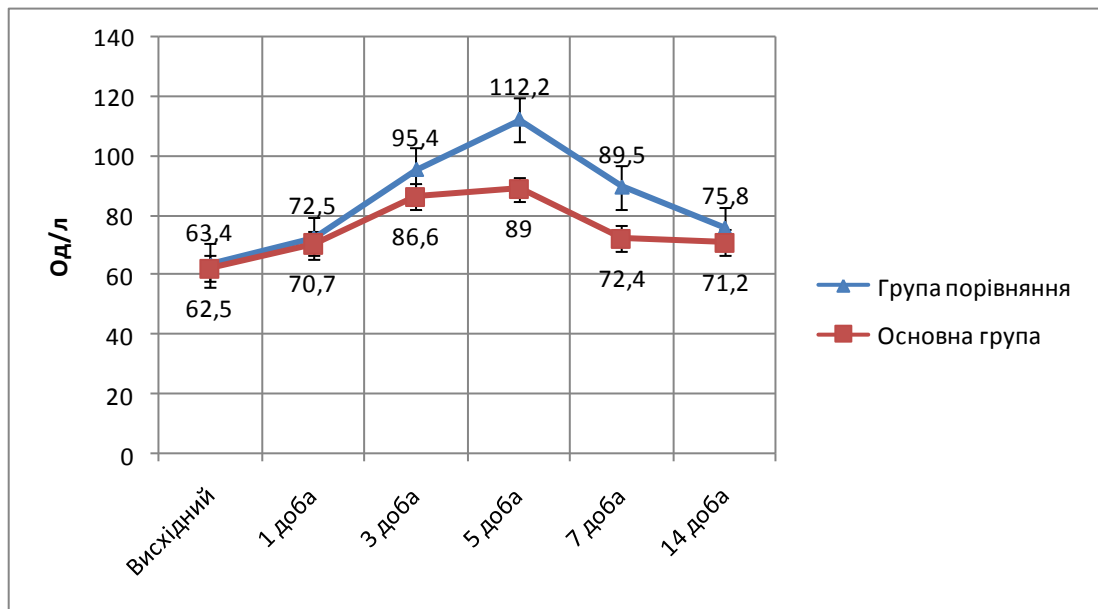


Рис. 6.8. Динаміка показників лужної фосфатази.

Показники синтетичної функції печінки у пацієнтів досліджуваних груп в найближчий післяопераційний період відображені в таблиці 6.6. Відзначено подібну динаміку показників трансаміназ. Графічне представлення динаміки показників АлАТ відображені на рисунку 6.9.

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).

Таблиця 6.6

## Показники синтетичної функції печінки у пацієнтів досліджуваних груп

	АлАТ (Од/л)			АсАТ (Од/л)			Загальний білок (г/л)			Альбумін (г/л)			Протромбіновий індекс (%)		
	Осн. гр.	Гр. порів.	Р	Осн. гр.	Гр. порів.	Р	Осн. гр.	Гр. порів.	Р	Осн. гр.	Гр. порів.	Р	Осн. гр.	Гр. порів.	Р
Початковий показник	25,6	24,8	0,355	18,7	22,1	0,128	66,3	69,8	0,822	40,6	42,5	0,648	88,8	90,5	0,363
1 доба п / о	57,2	131,7	0,006	62,2	146,2	0,022	54,1	53,7	0,073	34,5	28,7	0,032	80,4	70,2	0,038
3 доба п / о	72,8	155,4	0,002	74,5	168,8	0,028	50,7	48,8	0,112	30,5	27,4	0,046	74,5	68,4	0,029
5 доба п / о	55,3	139,0	0,008	47,1	110,1	0,007	55,8	52,1	0,036	36,4	30,0	0,027	76,2	72,3	0,086
7 доба п / о	49,2	106,3	0,017	45,5	75,8	0,039	60,1	58,6	0,216	38,2	31,2	0,044	76,6	74,1	0,134
14 доба п / о	28,3	41,8	0,080	22,4	41,3	0,218	64,4	62,4	0,454	40,1	38,4	0,580	84,8	76,8	0,512



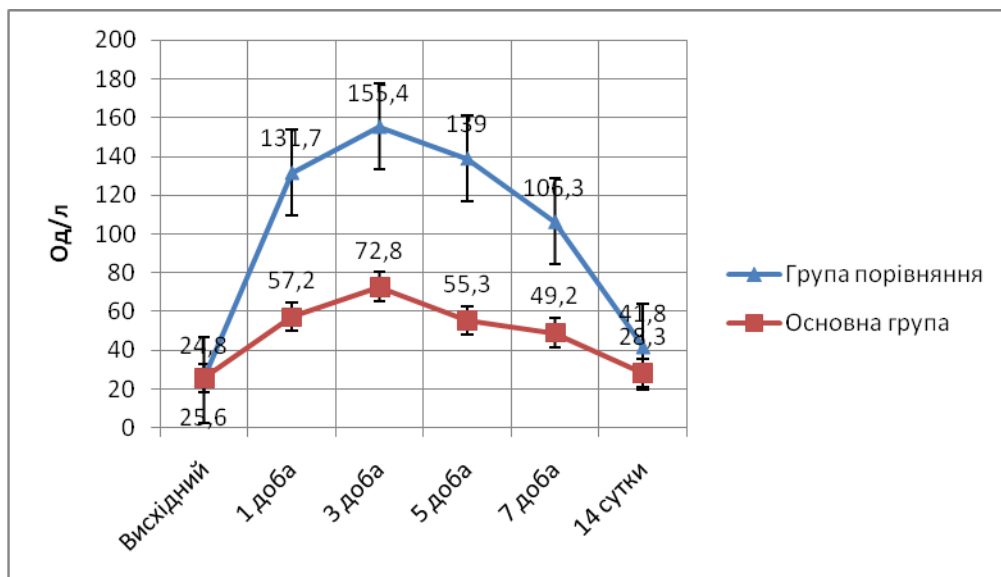


Рис. 6.9. Динаміка показників АлАТ у пацієнтів досліджених груп.

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 %,  $p < 0,05$ ).

Графічне представлення динаміки показників альбуміну крові відображені на рисунку 6.10.

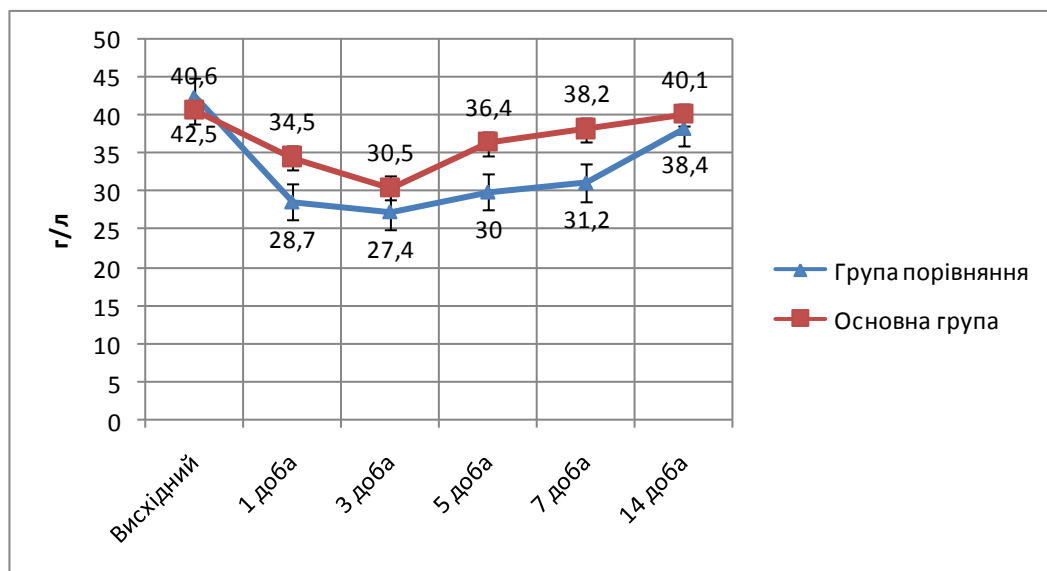


Рис. 6.10. Динаміка показників альбуміну крові у пацієнтів досліджуваних груп.

У пацієнтів обох груп відзначено зниження показника альбуміну крові з мінімумом на 3 добу та тенденцією до повернення до вихідних показників на 14 добу. В основній групі пацієнтів показники альбуміну на 1, 3, 5 і 7 добу достовірно вище, ніж такі у групи порівняння ( $p < 0,05$ ).

Динаміка протромбінового індексу у пацієнтів досліджених груп відображена на рисинку 6.11.

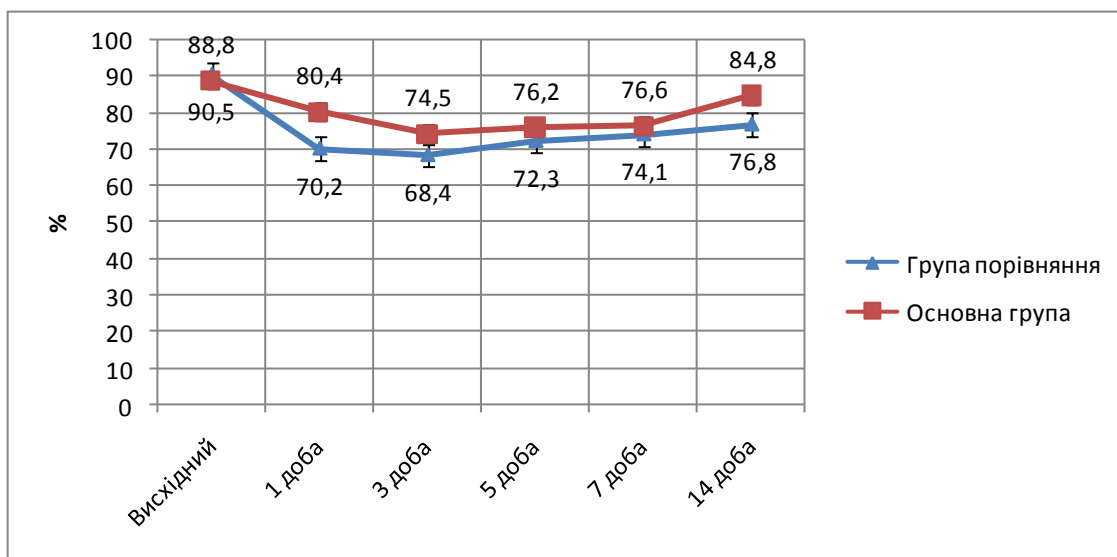


Рис. 6.11. Динаміка показників протромбінового індексу у пацієнтів досліджених груп.

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).

### 6.3.2. Пострезекційна печінкова енцефалопатія

Нами вивчена частота і тяжкість пострезекційної печінкової енцефалопатії (ППЕ). Дані представлені в таблиці 6.7.

Таблиця 6.7

## ППЕ у пацієнтів досліджених груп\*

Ступінь ППЕ	Основна група (n=259)		Група порівняння (n=353)	
	n	%	n	%
0	13	4,6	21	5,9
1	7	2,7	11	3,1
2	6	2,3	9	2,5
3	8	3,1	11	3,1
4	0	0	2	0,6
Усього	33	12,8	54	15,3

Примітка. \* – оскільки у більшості пацієнтів з ППЕ протягом післяопераційного періоду відзначався прогрес або регрес стану, в таблиці вказана максимальна ступінь ППЕ, зазначена у конкретного пацієнта.

Згідно з представленими даними, частота зустрічальності ППЕ достовірно вище в групі порівняння як в цілому, так і за ступенями тяжкості. Графічно співвідношення частоти ППЕ в досліджених групах представлено на рисунку 6.12.

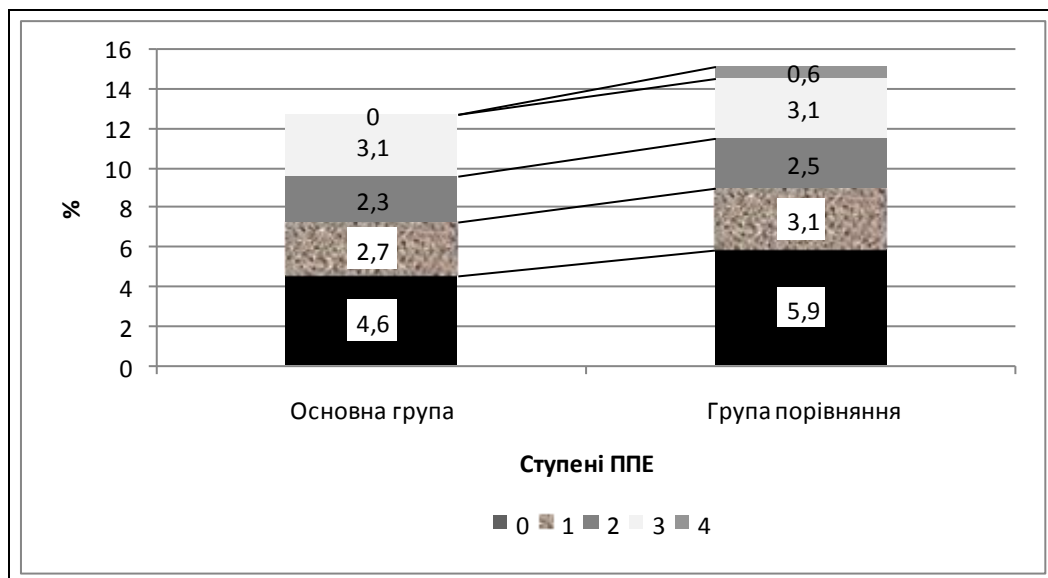


Рис. 6.12. Частота зустрічальності ППЕ в досліджених групах.

У пацієнтів досліджених груп досліджували когнітивну функцію головного мозку за допомогою психометричного тесту зв'язку чисел на 3, 7 і 14 добу після ОРП. Отримані дані представлені на рисунку 6.13.

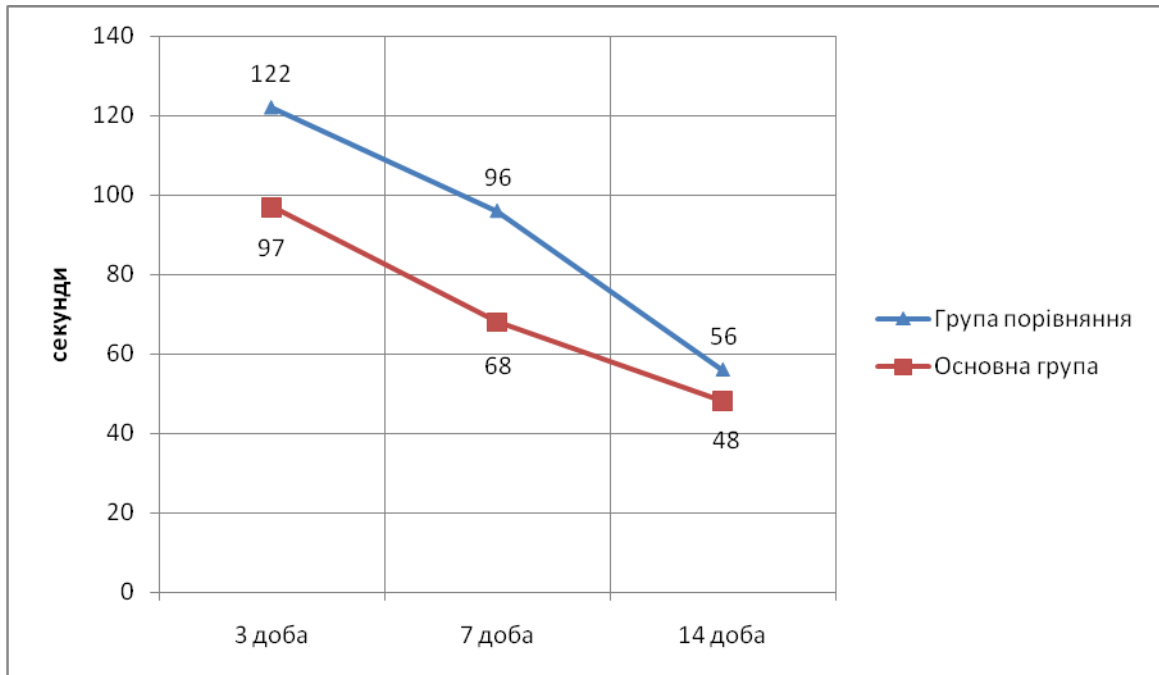


Рис. 6.13. Регресія ППЕ в досліджених групах пацієнтів.

Як випливає з отриманих даних, у пацієнтів основної групи час виконання тесту зв'язку чисел достовірно менше на 3 та 7 добу ( $p < 0,05$ ). Відмінності в результатах тесту зв'язку чисел стають недостовірними на 14 добу після ОРП ( $p = 0,08$ ).

### 6.3.3. Показники внутрішньопечінкового кровотоку

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 ОРП відповідав портальній перфузії залишкової частини печінки. Дані дослідження наведені в таблиці 6.8.

Графічно динаміка об'ємного портального кровотоку представлена на рисунку 6.14.

Таблиця 6.8

## Портальний кровоток в найближчому періоді після ОРП (мл/хв)

Групи	Доба після ОРП*					
	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

Примітка. \* – доба виконання дослідження представлена нецілими числами, оскільки дослідження в деяких випадках виконували на 1–2 доби пізніше запланованого.

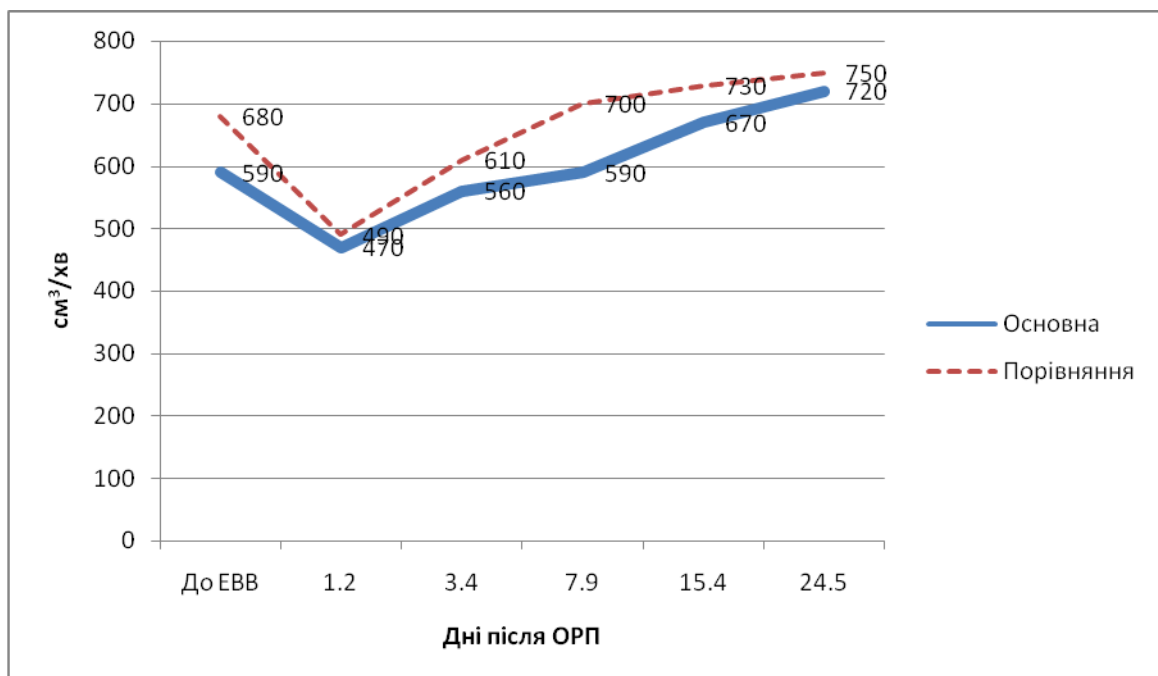


Рис. 6.14. Динаміка портального кровотоку в основній групі і групі порівняння в найближчий період після ОРП.

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 ОРП (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 ОРП відмінність його значень в обох групах стає недостовірною ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, безпосередньо після ОРП 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 ОРП 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.

#### 6.3.4. Оцінка післяопераційної летальності

Вивчено летальність в найближчий післяопераційний період в основній групі пацієнтів і в групі порівняння. Дані дослідження представлені в таблиці 6.9.

**Таблиця 6.9**

#### Найближча післяопераційна летальність в досліджених групах

Ускладнення	Основна група		Група порівняння		P
	n	%	n	%	
Печінкова недостатність *	1	0,4	12	3,4	0,018
Гнійні ускладнення	2	0,8	3	0,8	0,384
Біліарні ускладнення	5	1,9	7	2,0	0,612
Геморагічні ускладнення	3	1,2	6	1,7	0,266
Гостра судинна патологія (інфаркт міокарда, інсульт)	1	0,4	3	0,8	0,113
Всього *	12	4,6	31	8,8	0,024

Примітка. \* –  $p < 0,05$

Аналіз даних найближчої післяопераційної летальності показав статистично достовірно менше значення цього показника у пацієнтів основної групи (4,6 % в основній групі проти 8,8 % в групі порівняння, зниження на 3,8 %). Зниження найближчій післяопераційної летальності було досягнуто за рахунок достовірно меншою летальності в результаті печінкової недостатності, пусковим механізмом якої була ГППН; в той же час статистично достовірних відмінностей в летальності від інших причин не виявлено.

Таким чином, аналіз найближчого післяопераційного періоду у пацієнтів основної групи і групи порівняння показав, що в групі порівняння клінічно значущі випадки ГППН виникали частіше, ніж в основній групі. У групі порівняння відзначені більш високі лабораторні показники холестазу, печінкової-клітинної недостатності, більш низькі показники синтетичної функції печінки. Відзначено більш висока частота ППЕ в групі порівняння як в цілому, так і за ступенями тяжкості, гірші, в порівнянні з основною групою, показники когнітивної функції головного мозку. Спостерігається статистично достовірно менше значення найближчої післяопераційної летальності у пацієнтів основної групи за рахунок меншої летальності через ГППН. Таким чином доведено, що у пацієнтів, яким виконана ЕВВ як етап підготовки пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки до ОРП, частота виникнення, тяжкість ГППН, а також пов'язана з цим ускладненням летальність достовірно нижче. Впровадження методики ЕВВ дозволило знизити післяопераційну летальність на 4,2 % (з 8,8 до 4,6 %,  $p < 0,005$ ).

#### **6.4. Віддалений післяопераційний період**

До віддаленого післяопераційного періоду відносили період після виписки зі стаціонару до часу останнього обстеження або летального результату. Вивчали структуру 1-, 3- і 5-річної загальної та безрецидивної виживаності, обсяг залишкової паренхіми печінки.

#### 6.4.1. Показники віддаленої виживаності

Показники віддаленої виживаності вивчали у 208 пацієнтів основної групи і у 273 пацієнтів групи порівняння. Розподіл пацієнтів по нозологічних групах представлено в таблиці 6.10.

З показників виживаності вивчали: 1-, 3-, і 5 річну загальну і безрецидивну виживаність. Дані показники вивчали в цілому для основної групи і групи порівняння, а також в представлених нозологічних групах. Для групи пацієнтів з доброякісними пухлинами безрецидивна виживаність не вивчалася у зв'язку з малою вірогідністю рецидиву.

**Таблиця 6.10**

#### Склад груп пацієнтів, у яких вивчали віддалену виживаність

Нозологія	Основна група		Група порівняння		Всього	
	n	%	n	%	n	%
Гепатоцелюлярна карцинома	11	5,3	18	6,6	29	6,0
Периферична холангіокарцинома	9	4,3	20	7,3	29	6,0
Пухлина Клацкіна	58	27,9	53	19,4	111	23,1
Пухлина жовчного міхура	20	9,6	29	10,6	49	10,2
Метастатичні пухлини	74	35,6	87	31,9	161	33,5
Доброякісні пухлини	36	17,3	66	24,2	102	21,2
Всього	208	100	273	100	481	100

Проведено вивчення загальної 1-, 3-, і 5-річної загальної виживаності у пацієнтів досліджених груп. Дані дослідження наведені в таблиці 6.11.



Таблиця 6.11

## 1-, 3- і 5-річна загальна виживаність у пацієнтів досліджених груп

Нозологія	Початкові дані		1 рік			3 роки			5 років		
	Осн. група	Група порівн.	Осн. група	Група порівн.	Р	Осн. група	Група порівн.	Р	Осн. група	Група порівн.	Р
ГЦР	11	18	9 (81,8%)	15 (83,3%)	0,212	7 (63,6%)	12 (66,7%)	0,255	6 (54,5%)	9 (50%)	0,136
ХЦР	9	20	6 (66,7%)	13 (65%)	0,822	4 (44,4%)	8 (40%)	0,088	2 (22,2%)	5 (25%)	0,284
Пухлина Кладкіна	58	53	43 (74,1%)	38 (71,7%)	0,113	32 (55,2%)	28 (52,8%)	0,331	21 (36,2%)	16 (30,2%)	0,556
Пухлина жовчного міхура	20	29	10 (45%)	14 (48,3%)	1,188	5 (25%)	7 (24,1%)	0,072	3 (15%)	4 (13,8%)	0,090
Метастатичні пухлини	74	87	59 (79,7%)	75 (86,2%)	0,668	47 (63,5%)	54	0,164	31 (41,9%)	38 (43,7%)	0,117
Доброякісні пухлини	36	66	33 (91,7%)	60 (90,1%)	0,312	29 (80,5%)	53	0,322	27 (75,0%)	49 (74,2%)	0,211
Всього	208	273	160 (76,9%)	215 (78,7%)	0,125	124 (59,6%)	162 (59,3%)	0,168	90 (43,2%)	121 (44,3%)	0,114

Дослідження загальної виживаності досліджуваних пацієнтів протягом 1, 3 і 5 років показало відсутність статистично достовірної різниці показників у пацієнтів основної групи і групи порівняння як в цілому ( $p = 0,125, 0,068$  і  $0,164$  відповідно для 1-, 3-, і 5-річної загальної виживаності), так і окремих вищенаведених нозологічних групах.

Крива загальної виживаності Каплана-Мейера для основної групи і групи порівняння в цілому показана на рисунку 6.15.

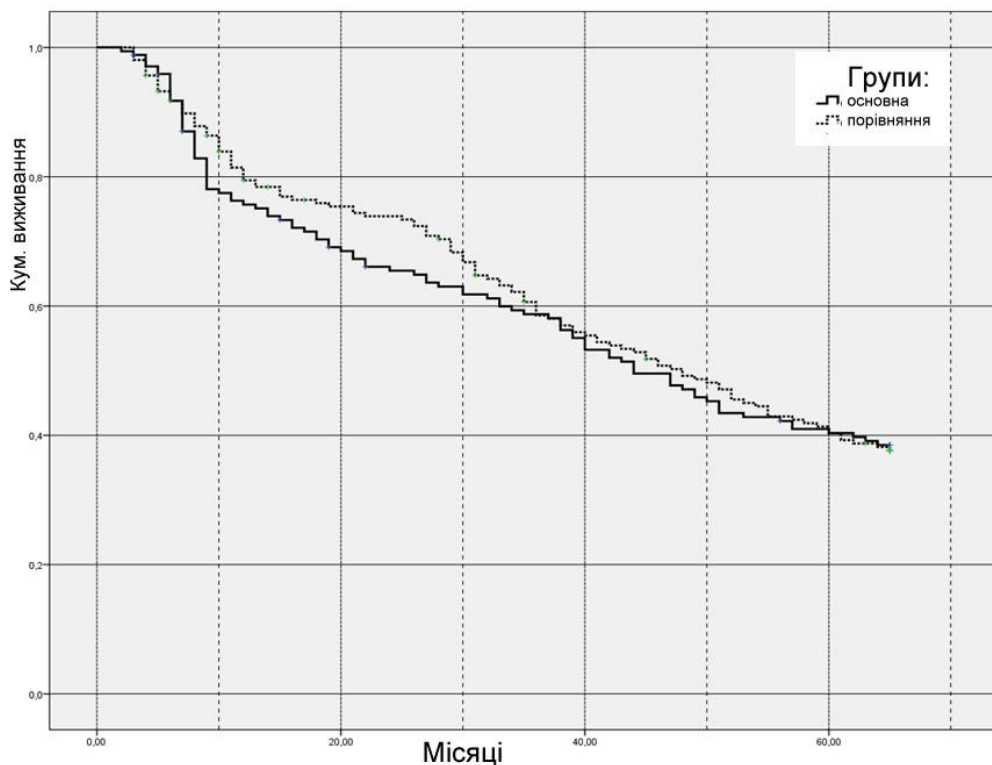


Рис. 6.15. Криві виживаності Каплана-Мейера для основної групи та групи порівняння.

Дані безрецидивної виживаності досліджених пацієнтів представлені в таблиці 6.12.

Дослідження безрецидивної виживаності протягом 1, 3 і 5 років показало відсутність статистично достовірної різниці показників у пацієнтів основної групи і групи порівняння в цілому ( $p = 0,336, 0,215$  і  $0,133$  відповідно для 1-, 3-, і 5-річної безрецидивної виживаності) та за окремими вищенаведеними нозологічними групами.

Таблиця 6.12

## 1-, 3- і 5-річна безрецидивна виживаність у пацієнтів досліджених груп

Нозологія	Початкові дані		1 рік			3 роки			5 років		
	Осн. група	Група порівн.	Осн. група	Група порівн.	P	Осн. група	Група порівн.	P	Осн. група	Група порівн.	P
ГЦР	11	18	8 (72,7%)	13 (72,2%)	0,512	5 (45,4%)	8 (44,4%)	0,225	4 (36,3%)	7 (38,8%)	0,466
ХЦР	9	20	5 (55,5%)	11 (55%)	0,326	4 (44,4%)	9 (45%)	0,420	3 (33,3%)	7 (35%)	0,132
Пухлина Клацкіна	58	53	33 (56,9%)	30 (56,6%)	0,633	28 (48,2%)	26 (49,0%)	0,388	23 (39,6%)	21 (39,6%)	0,089
Пухлина жовчного міхура	20	29	8 (40%)	11 (37,9%)	0,754	6 (30%)	9 (31,0%)	0,812	5 (25%)	7 (24,1%)	0,931
Метастатичні пухлини	74	87	60 (81,1%)	72 (82,7%)	0,135	36 (48,6%)	43 (49,4%)	0,235	29 (39,2%)	34 (39,1%)	0,552
Всього	172	207	114 (66,3%)	137 (66,2%)	0,336	79 (45,9%)	95 (45,9%)	0,215	64 (37,2%)	76 (36,7%)	0,133

Крива Каплана-Мейера для показників безрецидивної виживаності показана на рисунку 6.22.

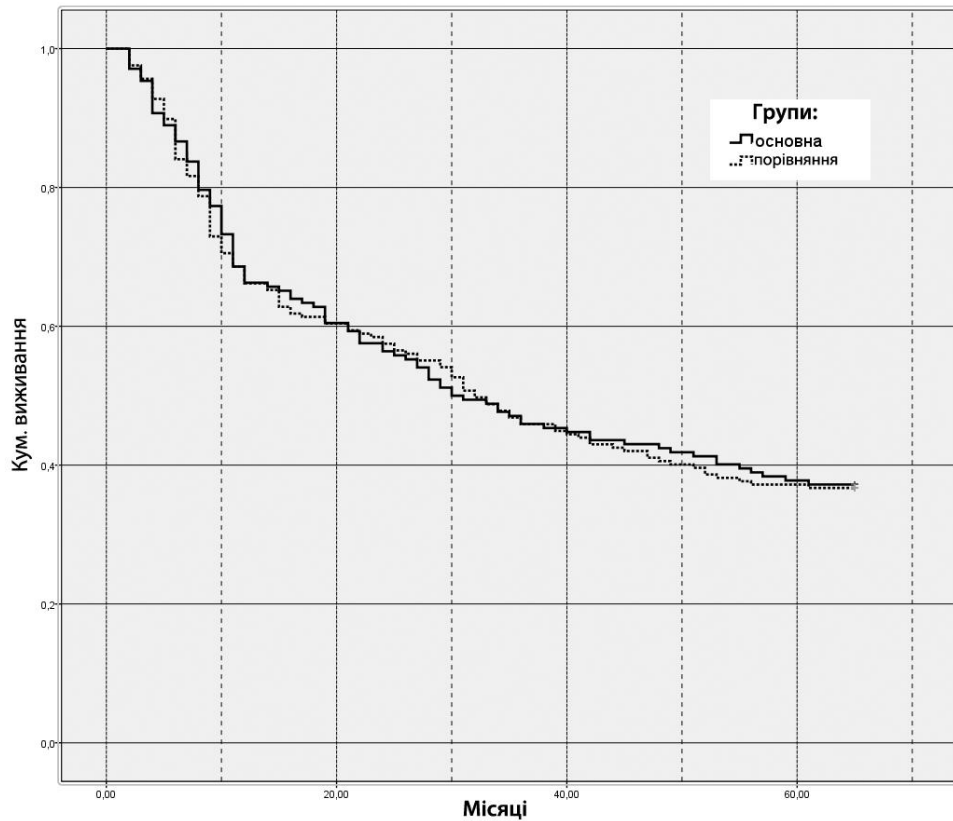


Рис. 6.22. Безрецидивна виживаність пацієнтів основної групи і групи порівняння.

Згідно з наведеними даними, достовірні відмінності в 1-3-5-річній безрецидивної виживаності між пацієнтами основної групи і групи порівняння відсутні.

#### 6.4.2. Динаміка розрахункового залишкового об'єму печінки

Було проведено дослідження динаміки РЗОП у віддаленому періоді в групі пацієнтів, яким перед ОРП виконана ЕВВ (основна група, 112 пацієнтів) і групі пацієнтів, яким ОРП виконували без ЕВВ (контрольна група, 154 пацієнта). У дослідження увійшли пацієнти, у яких за час дослідження не було виявлено рецидиви пухлини або метастази. Точки порівняння показників у основної групи: 1) до ЕВВ, 2) перед хірургічним втручанням, 3) 3 місяці, 4) 1 рік після хірургічного втручання. У контрольній

групи порівнювали показники: 1) перед хірургічним втручанням, 2) 3 місяці, 3) 1 рік після хірургічного втручання. Основна група включала 89 пацієнтів, контрольна – 138 пацієнтів. Підрахунок абсолютного значення РЗОП виконували за даними комп'ютерної томографії згідно вищеописаної методики. Підрахунок процентного відношення РЗОП до обсягу неушкодженої тканини печінки (РЗОП%) обчислювали за формулами:

$$\text{РЗОП\% до ЕВВ} = (\text{РЗОП до ЕВВ} / \text{ЗОП-ОПТ}) \times 100$$

$$\text{РЗОП\% перед ОРП} = (\text{РЗОП перед ОРП} / \text{ЗОП-ОПТ}) \times 100$$

$$\text{РЗОП\% 3 місяці після ОРП} = (\text{РЗОП 3 місяці після ОРП} / \text{ЗОП-ОПТ}) \times 100$$

$$\text{РЗОП\% 1 рік після ОРП} = (\text{РЗОП 1 рік після ОРП} / \text{ЗОП-ОПТ}) \times 100$$

де ЗОП – загальний обсяг печінки, а ОПТ – обсяг пухлинної тканини, підраховані за даними комп'ютерної томографії згідно вищеописаної методикою. Для підрахунку всіх показників РЗОП% використані передопераційні показники ЗОП і ОПТ.

Обидві групи пацієнтів були порівнянні за статтю, віком, нозологічним спектром, обсягом і тактикою резекції печінки. Дані дослідження наведені в таблиці 6.13.

**Таблиця 6.13**

**Динаміка РЗОП у пацієнтів досліджених груп**

	Основна група		Контрольна група	
	РЗОП (см <sup>3</sup> )	РЗОП%	РЗОП	РЗОП%
До ЕВВ	324±42	27,5	–	–
Перед ОРП	459±48	38,9	477±43	37,8
3 місяці після ОРП	899±74	76,2	947±81	75,1
1 рік після ОРП	1116±88	94,6	1171±96	92,8

Як вже було зазначено в розділі 6, в основній групі пацієнтів початкове значення РЗОП% було достовірно менше, ніж у контрольній групі (27,5 проти 37,8 %), після виконання ЕВВ через 3–4 тижні (в середньому 22 доби) РЗОП% збільшилася до 38,9 %, таким чином в показниках РЗОП%

перед ОРП немає статистично значущої різниці. Підвищення РЗОП% через 3 місяці після ОРП також не показало статистично значущої різниці в обох групах пацієнтів (76,2 проти 75,1 %). Аналогічні дані (94,6 проти 92,8 %) отримані при дослідженні РЗОП% через 1 рік після ОРП. Візуальне відображення отриманих результатів представлено на рисунку 6.28.

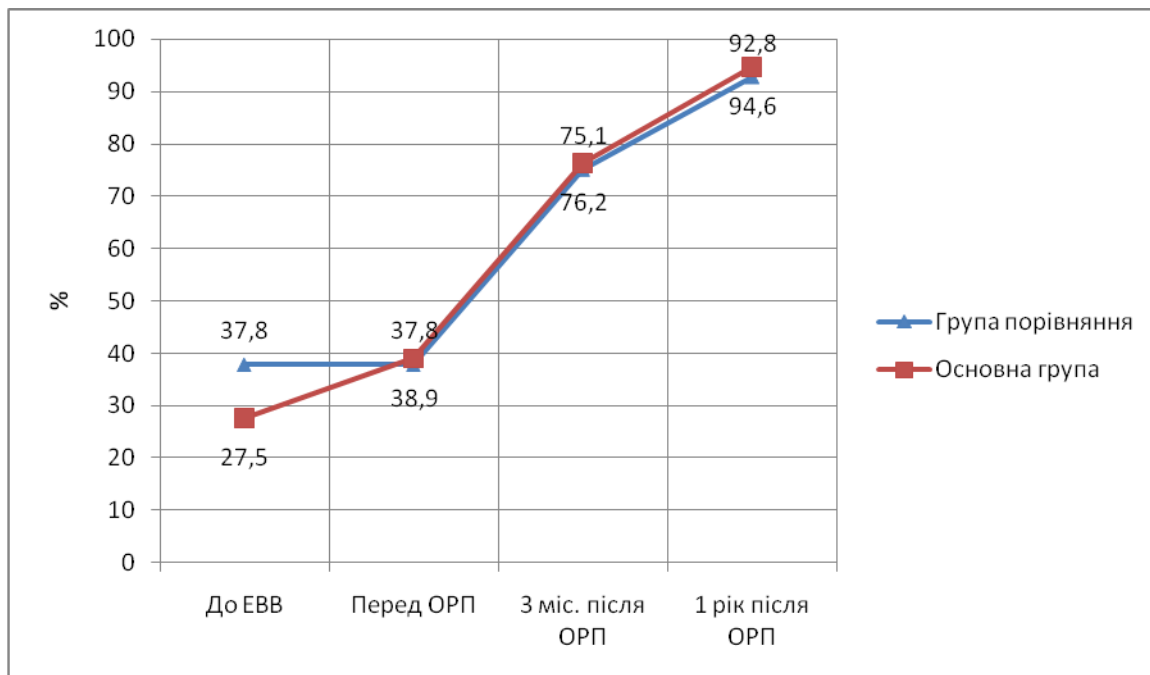


Рис. 6.28. Динаміка РЗОП% у досліджених пацієнтів у віддаленому періоді.

Була вивчена динаміка РЗОП% досліджених пацієнтів в залежності від етіології вогнищевих утворень печінки. Результати представлені в таблиці 6.14.

Отримані дані показують, що динаміка РЗОП% в окремих нозологічних групах в цілому збігається з представленими вище узагальненими даними. В основній групі пацієнтів з метастатичними пухлинами відзначено достовірно більше значення РЗОП% в період 3 місяців, а в основній групі пацієнтів з доброякісними пухлинами – достовірно більшого значення РЗОП% в період 1 рік після ОРП.

Таблиця 6.14

## Показники РЗОП у пацієнтів досліджених груп у віддаленому періоді

РЗОП%	Вісхідний		Перед ОРП		3 міс після ОРП		1 рік після ОРП	
	ОГ*	КГ**	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
ГЦК		–	34,8	35,1	72,3	73,1	91,8	90,3
ХЦК	30,1	–	36,5	33,7	77,1	76,6	95,2	94,5
п. Клацкіна	32,2	–	37,7	39,0	73,5	74,4	93,6	93,1
Метастатичні	22,5	–	39,4	35,6	76,0	75,3	94,8	93,5
Доброякісні	25,2	–	42,2	36,2	79,8	76,4	96,1	95,8
Усього	27,5	–	38,9	37,8	76,2	75,1	94,6	92,8

Примітка. ОГ\* – основна група досліджених пацієнтів, КГ\*\* – контрольна група досліджених пацієнтів.

Вивчення результатів ОРП провели у пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки, яким виконували передопераційну ЕВВ (основна група) і пацієнтів, яким ОРП виконували без передопераційної підготовки (група порівняння). Передопераційний РЗОП в обох групах достовірно не відрізнявся. Особливостей виконання ОРП, пов'язаних з попередньою неускладненою ЕВВ, відзначено не було. У групі порівняння відмічено більше процентне співвідношення випадків ГППН. Це проявлялося в статистично достовірно вищих показниках білірубіну, лужної фосфатази трансаміназ в групі порівняння на 3-5-7 добу після ОРП, в порівнянні з основною групою. Також відзначалися достовірно більш низькі показники альбуміну сироватки крові на 3, 5, і 7 добу після ОРП і протромбінового індексу на 1 і 3 після ОРП у пацієнтів групи порівняння. Частота народження ППЕ в групі порівняння достовірно вище, ніж в основній групі, а час виконання тесту зв'язку чисел – достовірно більше на 3 та 7 добу після ОРП. В основній групі відзначено достовірно менший показник найближчій післяопераційної летальності. Вивчення 1-3-5 річної загальної та

безрецидивної виживаності не показало значних відмінностей цих показників в основній групі і групі порівняння – як в цілому, так і по окремим нозологіям.

Вивчення динаміки обсягу післяопераційного залишку печінкової паренхіми протягом 12 місяців після ОРП також не показало достовірних відмінностей цих показників в основній групі і групі порівняння. В основній групі пацієнтів з метастатичними пухлинами відзначено достовірно більшого значення РЗОП% в період 3 місяців, а в основній групі пацієнтів з доброякісними пухлинами – достовірно більшого значення РЗОП% в період 1 рік після ОРП.

Основні положення розділу 6 показано в працях автора [7], [12], [13], [18], [27], [30], [31], [32], [33], [35], [36].



## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обширна резекція печінки (ОРП) в даний час є єдиною методикою, що дозволяє досягти статистично достовірного збільшення тривалості життя і поліпшення її якості у хворих з пухлинами печінки, а в певних випадках – досягти повного видужання [117, 237]. Завдяки швидкому вдосконаленню методик топічної діагностики, прецизійних технік резекції результати радикальних хірургічних втручань у пацієнтів з пухлинами печінки за останні десятиріччя вдалося значно поліпшити за рахунок зниження післяопераційних ускладнень і летальності [40, 67, 214]. Однак, малосимптомний перебіг ранніх стадій захворювання обумовлює труднощі ранньої діагностики, в результаті чого пухлину печінки виявляють на стадії її значного поширення. Основною причиною відмови в радикальному оперативному втручанні у таких пацієнтів є малий розрахунковий залишковий об'єм печінки (РЗОП), що є основною причиною більшості випадків найближчих післяопераційних ускладнень і летальності, викликаних пострезекційною печінковою недостатністю (ППН) [220]. І сьогодні, незважаючи на впровадження передопераційних методів оцінки функціонального стану решти печінки, визначення її точного об'єму, використання методик мініінвазивного дренивання жовчних шляхів, ППН розвивається в 32–60 % випадків і є головною причиною високої післяопераційної летальності, що досягає 6–21,4 % [159, 260]. У зв'язку з цим, резектабельність вперше виявлених пухлин печінки різної етіології за даними різних авторів, у країнах Європи і Америки не перевищує 10 % [43, 95].

Саме тому розширення діапазону резектабельності пацієнтів з пухлинами печінки є основним завданням сучасної хірургічної гепатології.

Однією з найбільш перспективних методик збільшення РЗОП, що поєднує високу ефективність з мініінвазивністю, є передопераційна редукція портального кровотоку, яка досягається за допомогою черезкатетерної

емболізації гілок воротної вени (ЕВВ) частини печінки, запланованої для видалення. Патолофізіологічною суттю цієї методики, запропонованої японським автором М. Макуuchi в 1990 р. [207], є ендоваскулярна редукція портального кровотоку в частині печінки, запланованій для видалення, що веде до перерозподілу портального кровотоку в бік решти частини печінки і розвитку гіпертрофії неемболізованих сегментів печінки. Застосування ЕВВ у пацієнтів, які потрапляють в групу підвищеного ризику розвитку ППН, підвищує толерантність до обширної резекції печінки за рахунок збільшення маси залишкової частини печінки, мінімізує ризик підвищення портального тиску, яке може пошкодити гепатоцити залишкової частини печінки, зменшує її травматизацію. В сучасних гепатологічних центрах ЕВВ є стандартом передопераційної підготовки хворих до великої резекції печінки і дозволяє безпечно виконати резекцію печінки у тих пацієнтів, у яких раніше вона була неможливою [227].

Однак, прогнозування ефективності ЕВВ стикається з певними труднощами. Різні автори пропонують різні емболізуючі агенти і, як наслідок, різні методики їх введення [64, 200, 205, 219]. Це унеможливило визначення показань і протипоказань до застосування методики, стандартизацію алгоритму виконання ЕВВ і в зв'язку з цим виникають труднощі поширення методики за межі установи-розробника. Слід зазначити, що поширенню методики передопераційної ЕВВ в нашій країні також перешкоджає той факт, що більшість запропонованих іноземними авторами емболізуючих речовин і пристроїв або недоступні в Україні, або необґрунтовано затратні. Тому, актуальним питанням є пошук доступних і недорогих емболізаторів, вивчення їх ефективності, і, на підставі цього розробка показань і протипоказань, алгоритму виконання ЕВВ, доступного для широкого клінічного застосування саме в нашій країні.

Поряд з роботами, що показують приріст РЗОП після ЕВВ і зменшення об'єму частини печінки, запланованої для видалення [48, 227, 261] представлені роботи, в яких відбувається зростання пухлини печінки в

найближчий після ЕВВ період [103, 179]. Також існує альтернативна думка, підтверджена даними достовірного збільшення безрецидивної виживаності в групі пацієнтів з виконаною перед ОРП редукцією портального кровотоку [248]. Ймовірно, така різниця даних пов'язана із застосуванням для редукції портального кровотоку принципово різних емболізаційних технологій і методик відбору пацієнтів. Саме тому особливої актуальності набуває вивчення динаміки об'єму пухлинної тканини в період між ЕВВ і ОРП стосовно запропонованої ендovasкулярної методики редукції портального кровотоку.

Як видно з доступної літератури, недостатньо повно вивчені ускладнення і технічні невдачі ЕВВ, відсутній аналіз причин відмови від ОРП після ендovasкулярної редукції портального кровотоку. Різні автори показують різні рівні ускладнень, як ЕВВ, так і подальшої ОРП [64, 205, 210, 230], відсутній детальний аналіз їх причин, зв'язок з анатомічними особливостями портальної системи. Технічний успіх ЕВВ у більшості авторів представлений 100 %, в той же час частота відмов від ОРП після цього втручання сягає 50 % [200, 269]. Це вказує на відсутність чітких критеріїв технічної успішності ЕВВ і/або виключення з досліджуваних груп тих пацієнтів, технічна успішність виконання яких ендovasкулярних методик редукції портального кровотоку, є сумнівною. Також можна припустити, що розбіжність в безпосередніх і віддалених результатах ЕВВ пов'язана з наявністю у більшості авторів відносно невеликих (менш 100) груп пацієнтів і різної етіологічної структури цих груп. Тому створення великих груп досліджуваних пацієнтів і детальне вивчення залежності результатів ендovasкулярних втручань від етіології вогнищевих захворювань печінки можна вважати основним сучасним напрямком наукових досліджень в цій області.

Дизайн дослідження складався з 6 етапів. На першому етапі була досліджена портальна анатомія у 711 пацієнтів з пухлинами печінки, яким виконували целиако-мезентерікографію зі зворотною портографією. Виділено

основні вроджені та набуті в результаті прогресування пухлини анатомічні особливості портальної системи, що впливають на успішність запланованої ЕВВ, розроблена їх класифікація та досліджена частота зустрічальності. На другому етапі, ґрунтуючись на дослідженнях портальної анатомії, розроблені нові і вдосконалені існуючі методики інтрапортального катетерного доступу і розроблений алгоритм оптимального катетерного доступу, що враховує анатомічні особливості портальної системи, поширеність пухлини і обсяг запланованої емболізації. На третьому етапі було досліджено ефективність різних емболізуючих речовин і пристроїв для ЕВВ, на підставі чого розроблена методика поєднаної посегментної паренхіматозно-стовбурової емболізації, що може бути адаптована до різних анатомічних портальних особливостей і різного обсягу емболізації. 4 етап присвячений дослідженню безпосередніх результатів ЕВВ у 316 пацієнтів з пухлинами печінки, доведена технічна ефективність запропонованого алгоритму оптимального портального доступу. 5 етап присвячений вивченню безпосередніх результатів ОРП у пацієнтів, яким виконували ЕВВ. В результаті порівняння лабораторних даних, динаміки портального кровотоку, рівня ускладнень і летальності ОРП у пацієнтів яким виконували передопераційну ЕВВ і пацієнтів, яким ендovasкулярних втручань перед ОРП не виконували, доведена ефективність ЕВВ в підготовці пацієнтів з малим об'ємом печінкового залишку до радикального хірургічного лікування. На 6 етапі були вивчені віддалені результати ОРП у пацієнтів представлених груп: 1-3-5 річна загальна і безрецидивної виживаність, динаміка об'єму печінкового залишку.

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 ОРП. Основну групу склали 316 пацієнтів, яким в якості підготовки до ОРП виконана ЕВВ в період з 2003 по 2014 рр. включно. Групу порівняння становили 353 пацієнти, госпіталізовані в той же період, яким перед ОРП рентгенохірургічних методик редуції 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 РЗОП.

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

З метою вивчення портальної анатомії було проаналізовано 1027 портограм (з них 316 пацієнтів основної групи, інші – невдалі ЕВВ, пацієнти з ТПС, зворотні портограми у пацієнтів, яким виконували целиако-мезентерікографію). Всі виявлені у цих пацієнтів анатомічні особливості портальної системи розділили на вроджені та набуті в результаті прогресування пухлини печінки. Серед вроджених анатомічних варіантів портальної системи виділили нормопозицію (ствол воротної вени ділиться на праву і ліву гілки, права гілка ділиться на задню і передню), трифуркацію (поділ воротної вени на ліву, праву передню та праву задню гілки відбувається на одному рівні, стовбур правої воротної гілки відсутній), проксималізацію задньої правої гілки (задня права воротна гілка відходить проксимальніше лівої воротної гілки), 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 портальної 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 виникає, що основна досліджувана група пацієнтів (n=316) за показниками вроджених особливостей портальної системи репрезентативна загальній кількості досліджених пацієнтів (n=1027).

Дослідження особливостей розподілу емболізуючих часток по цільовим портальних гілкам в залежності від методики їх введення і портальної анатомії викликало необхідність виділити ще один підтип вроджених особливостей портальної системи – субтрифуркація (довжина ствола правої воротної гілки менше 2 см). Такий підрозділ виправдано з позиції вибору тактики ЕВВ. Так при трифуркації (анатомічний тип 2) так і так 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. У подібних випадках виправдана тільки пряма посегментна емболізація.

Таким чином, в результаті проведеного дослідження нами сформульована класифікація вроджених особливостей портальної системи, орієнтована на вибір правильної тактики ЕВВ. Відповідно до цієї класифікації, виділяють тип 1А – нормопозиція (32,3 %), тип 1Б – субтрифуркація (37,3 %), тип 2 – трифуркація (18,7 %), тип 3 – проксималізація правої задньої гілки (9,5 %), тип 4 – сіністропозиція правої передньої гілки (2,2 %). У пацієнтів основної групи досліджували анатомо-гемодинамічні особливості портальної системи, викликані прогресуванням

пухлин печінки. Всі надбані в результаті поширення пухлини печінки особливості портальної системи були розділені на кілька типів: реверс портального кровотоку (зміна напрямку портального кровотоку в окремих портальних гілках); стеноз гілок воротної вени, викликаний здавленням пухлиною або проростанням пухлини крізь судинну стінку, в результаті цього 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 зустрічали у 7 (2,2 %) пацієнтів, переважно з гіперваскулярними пухлинами. Особливістю тактики емболізації з'явилася 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 ЕВВ 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 ЕВВ. Сума процентних відносин по кожному типу набутої патології портального дерева більше узагальнених даних (22,5 %), оскільки у ряду пацієнтів виявлена комбінація різних типів. У (6,6 %) пацієнтів основної групи було виявлено сполучення вроджених та набутих особливостей внутрішньопечінкових гілок воротної вени.

Слід зазначити, що в світовій літературі існує чимала кількість досліджень портальної анатомії як на трупах, так і на різних групах пацієнтів,

однак всі вони враховують тільки вроджені особливості портальної системи. Крім того, відсутні дані про вивчення портальної анатомії у групи пацієнтів з пухлинами печінки, також не вдалося відшукати спроб класифікації надбаних анатомічних особливостей портальної системи печінки, пов'язаних з розповсюдженням пухлинного процесу.

На підставі досвіду виконання 316 ЕВВ 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 часткового технічного ефекту, а також запропоновано визначення технічної неефективності ЕВВ. Виходячи з цього, нами виділено такі чинники, що визначають технічну ефективність ЕВВ: забезпечення оптимального інтрапортального катетерного доступу, правильний вибір емболізуючих речовин і пристроїв, адекватна техніка введення емболізацій, безпечне видалення ендovasкулярного інструментарію.

Основним фактором технічної ефективності ЕВВ є оптимальний для конкретних анатомічних умов інтрапортальний доступ. Нами розроблені 7 критеріїв оптимального інтрапортального катетерного доступу. Згідно цим критеріям, доступ повинен бути: 1) поза вогнища 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 повинна бути прохідною; шлях проведення катетера не повинен мати згинів більше 90°.

Також нами розроблена класифікація інтрапортальних катетерних доступів, заснована на розподіл печінки на секції, відповідно до Брісбанської класифікації 2000 року. 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'язаного з кожним типом катетерного доступу, визначений порядок пріоритетності доступів (в порядку зменшення: правий передній, правий задній, лівий латеральний, лівий медіальний, селезінковий). На підставі вищенаведених даних розроблений алгоритм оптимального катетерного доступу для ЕВВ: 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 той, що мав вищий пріоритет; в разі, якщо жоден з перерахованих доступів не відповідав основним критеріям, ЕВВ вважали протипоказаною в зв'язку з неможливістю безпечного портального доступу. Автори більшості літературних джерел пропонують використання фіксованих портальних доступів (частіше іпсі- або контрлатеральний), не враховуючи анатомічні портальні особливості та обсяг запланованої ЕВВ. Також в доступній літературі не вдалося виявити класифікацій портальних доступів і рекомендацій щодо їх застосування.

Для оцінки ефективності впровадження в клінічну практику запропонованого алгоритму всі пацієнти, яким виконана ЕВВ, були поділені на 2 групи. До групи 2 увійшли 210 пацієнтів, яким ЕВВ виконували із застосуванням вищевказаного алгоритму, а в групу 1 – 87 пацієнтів, яким втручання виконано з 2007 по 2011 роки (вищеописаний алгоритм ми застосовуємо з 2011 року). Пацієнти, яким ЕВВ виконана з 2003 по 2006 рр. з даного дослідження виключили з метою мінімізувати вплив на результати кривої набору досвіду виконання втручання. За віковим і статевим показниками обидві групи були репрезентативні. Для кількісної оцінки результатів була запропонована бальна оцінка технічної ефективності ЕВВ (технічна ефективність – 2 бали, часткова технічна ефективність – 1 бал, відсутність ефекту – 0 балів) з подальшим обчисленням середнього балу технічної успішності ЕВВ для групи за формулою:

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

Кількісним виразом технічної ефективності ЕВВ 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.

Вивчення відсотка технічної ефективності в підгрупах 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 ЕВВ. Таким чином, впровадження алгоритму вибору оптимального інтрапортального доступу поряд із розробкою та впровадженням в клінічну практику лівого медіального і селезінкового доступів дозволило підвищити технічну ефективність виконання ЕВВ на 6,5 % (з 90,2 до 96,7 %).

Вивчення технічної ефективності ЕВВ у пацієнтів з відсутністю та наявністю вроджених та набутих особливостей внутрішньопечінкових гілок воротної вени показало, що найбільш технічно ефективною (97,2 %) ЕВВ була у пацієнтів без будь-яких анатомічних особливостей, 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 складнощів ЕВВ.

Також нами проаналізована ефективність впровадження в клінічну практику лівого медіального і селезінкового доступу. До впровадження цих типів інтрапортального доступу згідно зі запропонованим алгоритмом оцінена можливість ЕВВ у 133 пацієнта, з яких у 26 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 ЕВВ 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 ЕВВ у зв'язку з неможливістю інтрапортального доступу на 17,6 %.

В процесі вибору емболізуючого матеріалу для ЕВВ 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 ЕВВ всі пацієнти основної досліджуваної групи розділені на підгрупи відповідно до застосованих емболізацій, 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 ЕВВ (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 ЕВВ багато в чому обумовлена застосованими емболізатами, запропонований нами алгоритм виконання ЕВВ орієнтований на застосування в якості емболізата поліуретанових часток і металевих емболізаційних спіралей. Запропонований алгоритм враховує обсяг емболізації, а також вроджені та набуті анатомічні зміни портального дерева.

З метою уніфікації техніки ЕВВ нами запропонована клінічна класифікація обсягу ЕВВ, заснована на Брисбанській класифікації анатомії і резекцій печінки (2000 р.). Згідно з цим виконані у досліджуваній групі ЕВВ поділяють на 3 основних типи: правобічна (емболізація портальних гілок 5–8 сегментів печінки), правобічна трисекційна (емболізація портальних гілок 4–8 сегментів печінки), лівобічна трисекційна (емболізація портальних гілок 1–4, а також 5 і 8 сегментів печінки). Така класифікація створює єдину термінологічну основу для ендovasкулярних і хірургічних втручань і значно спрощує вибір обсягу ЕВВ – він в більшості випадків збігається з об'ємом запланованої резекції печінки. Найбільш часто ми виконували правобічну ЕВВ (69,9 %), правобічна трисекційна ЕВВ була виконана в 22,8 % випадків. Відносно невелика кількість лівобічних трисекційних ЕВВ (7,3 %) пов'язаний з нечастою локалізацією пухлинного процесу і відносно недавнім впровадженням в клінічну практику лівобічної трисекційної резекції печінки.

Для ЕВВ нами запропонована концепція дистально-стовбурової емболізації, яка полягає в послідовному введенні в просвіт портальної гілки поліуретанових часток (дистальна, паренхіматозна емболізація) з подальшою стовбуровою емболізацією цієї 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,

виділили два типа дистальної емболізації – пряма (кінчик катетера встановлений проксимальніше місця розгалуження, частки надходять рівномірно в усі цільові гілки) і рефлюксна (кінчик катетера встановлений в одну з цільових гілок, емболи спочатку забезпечують повний стаз катетеризованої гілки, потім рефлюксно заносяться в інші цільові гілки). Пряма дистальна емболізація передбачає наявність стовбура цільової портальної гілки проксимальніше кінчика катетера не менше 4 см. Пряма рефлюксна емболізація вперше запропонована нами і може бути застосована в разі короткого основного портального стовбура, або при 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.

Стовбурова емболізація передбачає установку емболізаційної спіралі в стовбур цільової воротної гілки. Однак, на етапах розробки методики ЕВВ нами виявлена статистично значуща підвищена ймовірність проксимальної нецільової міграції емболізаційних спіралей при установці їх в стовбур правої або лівої воротної гілки, що знижує технічну успішність ЕВВ і підвищує складність запланованої ОРП. 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 ЕВВ має назву: дистально-стовбурова посегментна ЕВВ.

На підставі досвіду виконання ендovasкулярних втручань в досліджуваній групі нами розроблена тактика ЕВВ, що враховує особливості портальної анатомії і обсяг запланованої емболізації. Так при анатомічному варіанті 1А для правобічної ЕВВ рекомендована пряма дистальна емболізація

правої ВВ з сегментарною стовбуровою емболізацією спіралями; для правобічної трисекційної ЕВВ рекомендована пряма дистальна емболізація гілки Sg4 + пряма дистальна емболізація правої ВВ з сегментарною стовбуровою емболізацією спіралями; для лівобічної трисекційної ЕВВ – пряма поєднана емболізація лівої ВВ + пряма посементна емболізація передньої правої ВВ.

При порівнянні технічної успішності в групі пацієнтів, яким виконана запропонована дистально-стовбура посементна ЕВВ (поліуретанові емболи + спіралі) з групою пацієнтів, яким ЕВВ 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 ЕВВ (95,0 проти 87,8 %). Таким чином, впровадження методики дистально-стовбурової посементної ЕВВ дозволило підвищити технічну ефективність процедури на 7,2 %.

Нами вивчені найближчі результати ЕВВ в основній групі пацієнтів. До найближчих результатів ЕВВ відносили зміни співвідношення прогнозованого залишкового і видаляемого об'ємів печінки, що вивчали до ЕВВ 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 ЕВВ, причин відмови в радикальному хірургічному втручанні.

Зміна об'ємів частин печінки виконували шляхом порівнювання даних комп'ютерної томографії з контрастним підсиленням, виконаної за 1–12 (в середньому 4) діб перед ендоваскулярним втручанням (первинна КТ) і перед виконанням резекції печінки (контрольна КТ). Інтервал між ЕВВ і контрольною КТ склав  $22 \pm 4$  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 (ЗОП), об'єм пухлинної тканини (ОПТ), об'єм резекованої тканини печінки і розрахунковий залишковий об'єм печінки (РЗОП).

Згідно з отриманими даними, РЗОП після ЕВВ 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 ЕВВ зменшився статистично недостовірно (на 1,7 %), проте частка ОРНТ в ОНТП в результаті ЕВВ достовірно знизилася з 71,6 до 62,0 %. Відзначається достовірне збільшення загального об'єму непухлинної тканини печінки за рахунок збільшення РЗОП на 13,6 %.

Нами проаналізовані результати зміни об'єму частин печінки в залежності від обсягу ЕВВ. Найбільший абсолютний приріст РЗОП виявлений в групі пацієнтів, яким виконана правобічна ЕВВ, (188 проти 161 в групі правобічної трисекційної ЕВВ і 174 в групі лівобічної трисекційної ЕВВ), при цьому процентний приріст РЗОП найбільше в групі правобічної трисекційної ЕВВ (55,7 проти 50,3 і 51,1 %). Така різниця в динаміці показників пов'язана з великим абсолютним показником РЗОП в групі пацієнтів правобічної ЕВВ (ліва латеральна і медіальна секція 371 см<sup>3</sup>) у порівнянні з пацієнтами після правобічної трисекційної ЕВВ (ліва латеральна секція 289 см<sup>3</sup>) і лівобічної трисекційної ЕВВ (права задня секція 514 см<sup>3</sup>).

Нами була вивчена залежність ступеня гіпертрофії РЗОП 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 РЗОП, найбільше постемболізаційне збільшення РЗОП 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

РЗОП (51,9 %). У пацієнтів з супутніми захворюваннями печінки і постхіміотерапевтичними її змінами показники приросту РЗОП виявилися найменшими і достовірно не розрізнялися (відповідно 47,3 і 49,5 %). Таким чином, відзначена клінічна ефективність ЕВВ 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 РЗОП у пацієнтів з різними типами пухлин виявилось, що найбільшого значення цей показник досягає в групі пацієнтів з доброякісними захворюваннями (57,7 %) і з периферичною холангіокарціномою (52,1 %). Порівняно менші результати приросту РЗОП у пацієнтів з ГЦК (48,4 %) і пухлиною Клацкіна (49,3 %) можна пояснити фоновими змінами паренхіми печінки у більшості таких пацієнтів. Так, у 78,64 % пацієнтів ГЦК діагностували на тлі супутніх захворювань печінки; всі пацієнти з пухлиною Клацкіна мали холестатичний гепатит і потребували біліарного дренивання.

У досліджуваній групі вивчена динаміка клінічних та лабораторних показників після ЕВВ.

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 не був пов'язаний зі значущими больовими відчуттями.

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



безпосередньо перед виконанням хірургічного втручання (18–21 доба після ЕВВ).

Аналізуючи отримані дані, слід зазначити, що практично у всіх пацієнтів після ЕВВ відзначено значне збільшення показників амінотрансфераз, при цьому рівень АсАТ підвищився на 65,1 %, а АлАТ – на 73,1 %, які безпосередньо перед хірургічним втручанням повернулись до субнормальних значень. Це свідчить про процеси цитолізу, що виникають безпосередньо після ЕВВ 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 ЕВВ відзначена позитивна кореляція між обсягом емболізації і відносною зміною АлАТ. Аналіз даних загального білка і альбуміну на різних етапах після ЕВВ показав зниження цих показників безпосередньо після ЕВВ і повернення до величин, близьким до вихідних, в передопераційний період. Це свідчить про зниження синтетичної функції печінки в результаті ЕВВ з подальшим її відновленням протягом 3 тижнів. Розглядаючи динаміку альбуміну як найбільш чутливого показника синтетичної функції печінки, в групах пацієнтів з різним об'ємом ЕВВ, відзначена негативна кореляція між об'ємом емболізованої паренхіми (рівним ОРП) печінки і значенням показника альбуміну крові безпосередньо після ЕВВ. У пацієнтів без холестазу після ЕВВ відзначений підйом рівня загального білірубіну на 58 % зі зниженням до вихідних значень перед ОРП, достовірної залежності ступеня підвищення білірубіну від обсягу емболізації не виявлено.

309 пацієнтам з дослідженої групи було виконано інтраопераційний черезкатетерний вимір портального тиску до і після ЕВВ. У всіх пацієнтів відзначено збільшення портального тиску безпосередньо після ЕВВ. 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 ЕВВ відзначений в групі

правобічної трисекційної ЕВВ, найменший – в групі правобічної ЕВВ. Представлені дані виявляють позитивну кореляцію між ОРНТ (%) і градієнтом портального тиску ( $r = 0,82$ ,  $p < 0,05$ ). Таким чином, виникнення портальної гіпертензії безпосередньо після ЕВВ 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 ЕВВ в стовбурі воротної вени на добу залишений діагностичний катетер для моніторингу портального тиску і контрольної портографії. Вимірювання портального тиску проводили безпосередньо після ЕВВ, через 3, 6, 12, 18, 24 годин після ЕВВ, контрольну портографію виконували через 12 годин після ЕВВ. Отримані дані показали, що портальний тиск різко, майже в два рази, зростає безпосередньо після виконання ЕВВ і продовжує рости протягом 3 годин. У піковому значенні постемболізаційний портальний тиск перевищує початковий 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 безпосередньо після резекції в решти 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 ЕВВ, як етапу підготовки пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки до радикальної резекції, є рознесення за часом ушкоджуючих паренхіму печінки факторів, в результаті чого знижується їх комплексний негативний вплив на функціонування залишкової паренхіми печінки.

Подальше підвищення портального тиску протягом 3 годин після ЕВВ пояснюється особливостями застосованих нами несферичних емболів: несферична частка в силу невідповідності формі емболізованої судини не забезпечує негайної повної оклюзії, в результаті чого повне припинення кровотоку по емболізованим портальних гілкам настає не відразу після емболізації, а через деякий час, по мірі 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 ЕВВ гемодинамічних змін на паренхіму печінки. Подальше зниження портального тиску у пацієнтів після ЕВВ може бути пояснено зниженням портального притоку, включенням компенсаторних механізмів, спрямованих на підвищення портальної перфузії через РЗОП, включенням природних портосистемних шунтів.

Для більш детального дослідження гемодинамічних змін після ЕВВ, у 42 пацієнтів (правобічна ЕВВ) 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 ЕВВ, їх значення через 3 доби після ЕВВ і безпосередньо перед ОРП (3–4 тижні, в середньому 22 доби після ЕВВ). З отриманих даних випливає, що після ЕВВ діаметр стовбура воротної вени збільшується на 3 добу – на 7 % (з 11,4 до 12,2 мм), повертаючись до початкового значення перед ОРП. Така динаміка діаметру воротної вени є наслідком вищеописаних змін портального тиску після ЕВВ. Хвилинний об'єм крові по стовбуру воротної вени після ЕВВ зменшився: на 3 добу зменшення склало 50,6 % (від 850 до 430 мл/хв), перед ОРП об'ємний кровоток по стовбуру ВВ збільшився і склав 75,3% від вихідного (зменшення

на 24,7 % від початкового). Динаміку кровотоку по правій гілці воротної вени досліджувати не виявилось можливим в зв'язку з оклюзією останньої. Діаметр лівої гілки воротної вени прогресивно зростав: на 3 добу збільшившись на 33 %, а перед ОРП – на 34,8 % від початкового, що пояснюється вікарною гіпертрофією лівої частки. Відзначена позитивна динаміка показника хвилинного об'ємного кровотоку Q: на 3 добу збільшення склало 126,3 %, а перед ОРП – 236,8 % від початкового рівня. 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 портальний приток після ЕВВ забезпечувала ліва частка печінки, дані об'ємного кровотоку після ЕВВ по стовбуру ВВ і по лівій ВВ практично збігалися: для стовбура ВВ це виражалось в падінні кровотоку більш ніж наполовину на 3 добу після ЕВВ і поступове його збільшення до 80 % від початкового показника; для лівої ВВ – збільшення кровотоку більш ніж удвічі на 3 добу після ЕВВ і більш ніж втричі перед ОРП, що є відображенням процесу вікарної гіпертрофії РЗОП, який містить ліву частку печінки. Відзначається прогресивне збільшення діаметру власне печінкової артерії (на 23,6 % на 3 добу, на 30,9 % перед ОРП). При цьому діаметр правої печінкової артерії також прогресивно збільшувався (на 34,8 % на 3 добу, на 45,6 % перед ОРП), а зміни діаметра лівої печінкової артерії не виходили за межі статистичної похибки. Показник хвилинного об'єму кровотоку Q в власне печінкової артерії різко збільшився на 3 добу після ЕВВ (на 96,4 %), перед ОРП – на 92,8 % від початкового. Схожа динаміка Q спостерігалася в правій печінковій артерії (збільшення на 182,3 % від вихідного на 3 добу після ЕВВ, перед ОРП деяке зниження (на 164,7 % від початкового значення). У лівій печінковій артерії відзначено зниження Q на 3 добу після ЕВВ (63,6 % від вихідного) з подальшим збільшенням (81,8 % від вихідного). Таким чином, найбільш вираженою є динаміка кровотоку в правій ПА – збільшення Q практично в 2 рази на 3 добу після ЕВВ з подальшим невеликим зниженням. Аналогічна крива динаміки Q

відзначена в власне печінковій артерії. у лівій печінковій артерії відзначена зворотна динаміка Q – зниження на третину через 3 доби після ЕВВ з наступним поверненням до субпочаткових значень перед ОРП. 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 ЕВВ нами запропонований показник загального печінкового кровотоку (ЗПК), що представляє собою суму хвилинного портального і артеріального кровотоку. Даний показник обчислений для печінки в цілому (стовбур воротної вени + загальна печінкова артерія), запланованого печінкового залишку (ліва портальна гілка + ліва печінкова артерія) і частини печінки, планованої для видалення (права портальна гілка + права печінкова артерія). Згідно з отриманими даними, показник ЗПК печінки на 3 добу після ЕВВ знизився на 13,3 % від початкового, але перед ОРП спостерігали збільшення його до початкових значень. ЗПК правої частки, запланованої для видалення, незважаючи на значне посилення припливу по печінковій артерії, знизився на 3 добу після ЕВВ на 35,1 % від початкового значення за рахунок повного припинення кровотоку по правій воротній гілці; перед ОРП відзначено подальше зниження (на 39,2 % від початкового значення). ЗПК лівої частки збільшився на 3 добу після ЕВВ на 66,7 %, перед ОРП відзначено подальше збільшення (на 143,3 % від вихідного). Співставляючи динаміку змін після ЕВВ показників ОНТП, ОРНТ, РЗОП і, відповідно, ЗПК печінки, ЗПК правої частки, ЗПК лівої частки відзначена позитивна кореляція: зростання ЗПК печінки в цілому і лівої частки відповідав зростанню відповідного об'єму печінки; зменшення ЗПК правої частки печінки відповідало зменшенню об'єму правої частки печінки.

Для більш глибокого вивчення кореляції між динамікою РЗОП і кровотоку лівої частки печінки у досліджених пацієнтів був розрахований коефіцієнт гіпертрофії РЗОП ( $KГ_{РЗОП}$ ,  $см^3/добу$ ):

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

Таким чином,  $KГ_{РЗОП}$  відображає приріст РЗОП після ЕВВ за 1 добу інтервалу між  $КТ_1$  і  $КТ_2$ . Прибираючи залежність від зазначеного тимчасового інтервалу,  $KГ_{РЗОП}$  більш точно відображає досягнуту після ЕВВ гіпертрофію РЗОП. В результаті вивчення кореляції між показниками  $KГ_{РЗОП}$  і  $ЗПК_{лівої\ доли}$  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 ОРП і ступенем його викарної гіпертрофії.

На завершення етапу вивчення кровотоку печінки на різних етапах виконання ЕВВ слід зазначити, що в результаті виконання даного втручання в емболізований частці печінки поряд з припиненням портального кровотоку спостерігається значне збільшення артеріального кровотоку, що може бути однією з причин посилення росту пухлини в емболізований частці печінки. У РЗОП після ЕВВ відзначено посилення як артеріального, так і портального кровотоку. Позитивна кореляція між показниками  $KГ_{РЗОП}$  і хвилинного кровотоку по воротній вені і печінковій артерії, вимірюваними після ЕВВ, говорить про наявність прямого зв'язку між викликаним ЕВВ збільшенням кровотоку в планованому печеночном залишку і ступенем постемболізаційної гіпертрофії РЗОП.

Аналізуючи причини відмови від хірургічного лікування після ЕВВ (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 РЗОП (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 РЗОП після ЕВВ показало взаємозв'язок між станом печінкової паренхіми і кількістю випадків недостатньої постемболізаційної гіпертрофії: чим більш виражені зміни печінкової паренхіми, тим більша ймовірність недостатньої гіпертрофії РЗОП після ЕВВ. Взаємозв'язок між етіологією пухлинного процесу і часткою недостатньої гіпертрофії РЗОП після ЕВВ виявлено не було. Відзначено достовірне зниження відсотку випадків недостатньої гіпертрофії РЗОП в перші 6 років виконання ЕВВ, в подальшому розподіл таких випадків по роках не виходить за межі випадкового. З вищесказаного виникає, що випадки недостатньої постемболізаційної гіпертрофії РЗОП є наслідком неоптимального виконання ЕВВ і можуть бути віднесені до групи технічного неуспіху. Набір досвіду, а також впровадження запропонованого алгоритму вибору порталного доступу і техніки виконання ЕВВ дозволять звести кількість подібних випадків до мінімуму. В цілому, за останні 6 років впровадження в клініку запропонованої методики ЕВВ дозволило розширити діапазон резектабельності пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки на 21,8 % за рахунок включення в групу операбельних тих пацієнтів, які вважалися неоперабельними в зв'язку з малим розрахунковим залишковим об'ємом печінки.

Для комплексної кількісної оцінки безпосередніх результатів ЕВВ нами запропоновано поняття клінічної ефективності ЕВВ, під яким мається на увазі досягнення в результаті ендovasкулярного втручання достатньої вікарної гіпертрофії РЗОП, при відсутності ускладнень, що затруднюють або роблять неможливим подальшу ОРП. Поряд з групою клінічної ефективності виділені групи часткової клінічної ефективності та повної клінічної неефективності. Як клінічно неефективні не розглядалися випадки відмови від виконання РЗОП, не пов'язані з якістю виконання ЕВВ – прогресування

пухлинного процесу, механічної жовтяниці, погіршення загального стану, не пов'язані з основним захворюванням.

Для кількісного вираження клінічної ефективності ЕВВ запропонована бальна система оцінки, аналогічна оцінці технічної ефективності ЕВВ: 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 ЕВВ вважали, по аналогії з технічної успішністю, 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 статистично достовірний ( $p < 0,005$ ) клінічний ефект відзначений у групі пацієнтів, яким виконана найбільш технічно проста і розповсюджена правобічна ЕВВ (88,0 %). У групах правобічної і лівобічної трисекційних ЕВВ відзначався більш низький відсоток клінічного ефекту (79,9 і 80,4 % відповідно), статистично достовірних відмінностей за цим показником в даних групах не виявлено.

Було проаналізовано клінічну ефективність виконання ЕВВ в залежності від вибору емболізуючих засобів і пристроїв. При порівнянні клінічної ефективності в групі пацієнтів, яким виконана дистально-стовбура ЕВВ (поліуретанові емболи + спіралі) з групою пацієнтів, яким ЕВВ виконана за допомогою всіх інших методик, що застосовувалися (методика "геласпон + спіралі виключена як явно неефективна) отримано статистично значуще переважання відсотка клінічної ефективності в групі дистально-стовбурової ЕВВ (88,2 проти 67,0 %). Таким чином, впровадження



методики дистально-стовбурової посегментної ЕВВ дозволило підвищити клінічну ефективність процедури на 21,2 %.

Нами проаналізована клінічна ефективність ЕВВ в групі 297 пацієнтів (з 2007 по 2014 рр.), яким оптимальний інтрапортальний доступ вибирали відповідно до запропонованого алгоритму (підгрупа 2) і групі пацієнтів, де даними алгоритмом не користувалися (підгрупа 1). Згідно з даними таблиці, відсоток клінічної ефективності в підгрупі 2 достовірно вищий 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 ЕВВ на 6,7 %.

Нами вивчені віддалені результати ЕВВ, до яких віднесли результати обширної радикальної резекції печінки (ОРП, не менше 4 сегментів по Coinaund) у 258 пацієнтів, яким попередньо виконана ЕВВ. Цих пацієнтів віднесли до основної досліджуваної групи. В якості групи порівняння представлені 353 пацієнта з пухлинами печінки, яким за той же період виконано ОРП без застосування ЕВВ. Виконували порівняння клінічних, лабораторних, інструментальних показників, рівня післяопераційних ускладнень, даних найближчої і віддаленої летальності, 1-, 3- і 5-річної виживаності, кількість рецидивів. Обидві групи є репрезентативними за віковими та статевими ознаками, середнє передопераційне значення РЗОП% в обох групах достовірно не відрізнялося. Основні лабораторні показники обох груп не мали статистично значущої різниці. В спектрі виконаних втручань відзначено переважання в основній групі правобічної трисекцієктомії, а в групі порівняння – правобічної гемігепатектомії. Тактика хірургічного втручання у пацієнтів обох груп не відрізнялася, будь-яких особливостей втручання, пов'язаних з раніше виконаною ЕВВ, не було. У 14 пацієнтів основної групи відзначені запальні зміни стінки воротної вени, пов'язані з ЕВВ, що створило труднощі виділення і лігування судин і в цілому збільшило тривалість хірургічного втручання. Особливості виконання ОРП (зміна операційної тактики, збільшення часу виконання операції та

інтраопераційної крововтрати) у пацієнтів, яким виконана ЕВВ 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 ЕВВ. Також не було зареєстровано ніякої різниці в обсязі інтраопераційної крововтрати, середньому часу оперативного втручання, обсязі периопераційної трансфузії.

Найближчий післяопераційний період (від часу ОРП до виписки, 14–27 діб) вивчали у 259 пацієнтів основної групи і у 353 пацієнтів групи порівняння. Вивчали структуру найближчих післяопераційних ускладнень, основними з яких були геморагічні, біліарні, гнійні і неспецифічні ускладнення, а також гостра післяопераційна печінкова недостатність (ГППН). Відзначено більше процентне співвідношення випадків ГППН в групі порівняння ( $p < 0,001$ ). У пацієнтів основної групи на 3–5 добу після ОРП виявлені достовірно вищі показники синтетичної функції печінки (альбумін, протромбіновий індекс) і відзначена в 2 рази нижча інтенсивність процесів післяопераційного цитолізу. Також в основній групі достовірно нижче частота післяопераційної енцефалопатії і тяжкість її проявів, що оцінювалась за допомогою тесту психометричного зв'язку чисел.

У всіх пацієнтів безпосередньо після ОРП виявлено зниження портального об'ємного кровотоку, проте в основній групі пацієнтів ступінь зниження портального кровотоку виявилася практично в 2 рази меншою (13,2 проти 27,9 %). Це можна пояснити тим, що у пацієнтів основної групи на момент ОРП залишкова частина печінки вже адаптована до автономного портального кровотоку, отже в меншій мірі відбуваються процеси пошкодження гепатоцитів залишкової частини печінки. Це веде до зменшення частоти виникнення ГППН 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 ЕВВ дозволило знизити післяопераційну летальність на 3,8 %.

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 досліджуваних 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 холангіокарциномою, 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).

Вивчення динаміки післяопераційної гіпертрофії РЗОП у пацієнтів основної групи і групи порівняння не показало статистично значущої різниці перед ОРП, через 3 і 12 місяців після ОРП. Так значення РЗОП% перед ОРП з основній групі склало 38,9 %, в групі порівняння – 37,8 %. Через 3 місяці після ОРП показник РЗОП% склав 76,2 проти 75,1 % відповідно, через 12 місяців – 94,6 проти 92,8 % відповідно. В основній групі пацієнтів з метастатичними пухлинами відзначено достовірно вище значення РЗОП% в період 3 місяці, а в основній групі пацієнтів з доброякісними пухлинами – достовірно вище значення РЗОП% в період 1 рік після ОРП.

Таким чином, вищенаведені дані показують високу ефективність застосування рентгенохірургічних технологій в підготовці пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки до радикальної обширної резекції печінки. Передопераційна емболізація гілок воротної вени дозволяє розширити діапазон резектабельності пацієнтів з вогнищевими захворюваннями печінки на 21,8 % за рахунок виключення з групи неоперабельних хворих з гранично малим об'ємом розрахунковим залишковим об'ємом печінки, поліпшити безпосередні результати радикальних резекцій печінки за рахунок зниження післяопераційної ускладненості і летальності на 3,8 %.

## 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 ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Авдосьев Ю.В. Хірургічне лікування абдомінальних кровотеч із застосуванням ангиографічних катетерних технологій [дисертація]. Київ: Національний інститут ім. О.О. Шалімова; 2009. 32с.
2. Байрамов Н.Ю. Осложнения резекций печени. Анналы хирургической гепатологии. 2000;1(5):14-18.
3. Вишневский В.А., Назаренко Н.А., Икрамов Р.З., Тарасюк Т.И. Пути улучшения результатов обширных резекций печени. Анн. хирургич. гепатол. 2005; (10) 1: 12-17.
4. Ермолов А.С., Чжао А.В., Чугунов А.О. История развития хирургии печени. Бюллетень сибирской медицины. 2007; 3:8-15
5. Журавлев В.А. Большие и предельно большие резекции печени. Саратов: Издательство Саратовского университета; 1986. 214 с.
6. Кондратюк В.А. Роль чрезъюгулярной биопсии печени в подготовке пациентов к обширной резекции печени. Клінічна хірургія №2 , 2013, С.44-46
7. Кондратюк В.А. Значение расширенной правосторонней эмболизации воротной вены в подготовке к радикальной резекции объемных образований печени. Хірургія України, №2 (46), 2013, с. 23-26.
8. 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.
9. Кондратюк В.А. Предоперационная эмболизация воротной вены - выбор доступа. Харківська хірургічна школа, 2013, №5(62), С.8-11.
10. Кондратюк В.А. Емболізація ворітної вени як етап підготовки пацієнтів до розширеної правобічної резекції печінки. Шпитальна хірургія, 2014, №1, С. 21-24.

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

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

13. 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.

14. Кондратюк В.А. Технические аспекты эмболизации воротной вены как этапа подготовки пациентов с очаговыми заболеваниями печени к обширной резекции печени. Київ, Клінічна хірургія, Збірник наукових робіт ХХІІІ З'їзду хірургів України, 2015, с. 738-739.

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

16. Кондратюк В.А., Фуркало С.М., Власенко О.В., Пустинцев О.О. Вплив ендоваскулярної підготовки на результати хірургічного лікування поширених гемангіом печінки. Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія, 2018, №1(23), С.71-76

17. 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

18. Кондратюк В.А. П'ятнадцятирічний досвід застосування емболізації воротної вени у пацієнтів із вогнищевими захворюваннями печінки. Український журнал хірургії, 2018, №1(36), С64-68.



19. Кондратюк В.А. Особенности катетерного портального доступа для передооперационной эмболизации воротной вены. Шпитальна хірургія, 2014, №4, С. 67-70.

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

21. Котенко О.Г., Кондратюк В.А., Фуркало С.М., Васильев О.В, Попов О.О., Коршак О.О. Спосіб резекції лівої долі печінки. Патент України на винахід, 67322А, А61В17/00. Заявлено 28.08.03, опубліковано 15.06.04, бюл.№6.

22. Котенко О.Г., Кондратюк В.А., Фуркало С.М., Васильев О.В, Попов О.О., Коршак О.О. Спосіб резекції правої долі печінки. Патент України на винахід, 67321А, А61В17/00. Заявлено 28.08.03, опубліковано 15.06.04, бюл.№6.

23. Котенко О.Г., Кондратюк В.А., Фуркало С.М., Попов О.О. Спосіб рентгеноендоваскулярної підготовки хворих до розширеної правобічної резекції печінки. Патент України на корисну модель, 81350, А61М 25/00. Заявлено 22.01.13, опубліковано 25.06.13, бюл. №12.

24. Котенко О.Г., Кондратюк В.А., Фуркало С.М., Коршак О.О. Спосіб рентгеноендоваскулярної оклюзії правої гілки воротної вени. Патент України на корисну модель, 88044, А61М 25/00, А61В 17/00. Заявлено 16.10.13, опубліковано 25.2.14, бюл.№4.

25. Котенко О.Г., Фуркало С.М., Гриненко О.В., Кондратюк В.А., Попов О.О., Коршак О.О. Спосіб рентгеноендоваскулярної емболізації гілок воротної вени. Патент України на корисну модель, 89837, А61В 17/00, Заявлено 30.12.2013, Опубл. 25.04.2014, Бюл.№8

26. 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 портального давления. Клінічна хірургія, 2014, №6, с. 37-39.

27. Котенко О.Г., Фуркало С.Н., Кондратюк В.А. Роль парциальной эмболизации воротной вены в подготовке пациентов к резекции печени. Клінічна хірургія, N 4-5, 2008, с. 71-72

28. 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.

29. 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.

30. 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.

31. 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.

32. Котенко О.Г., Кондратюк В.А., Федоров Д.А., Гриненко А.В., Коршак А.А., Гусев А.В., Попов А.О., Григорян М.С. Рентгеноэндоваскулярная эмболизация ветвей воротной вены в подготовке больных к обширной резекции печени. Клінічна хірургія, 2015, №4 (872), С. 5-8.

33. Котенко О.Г., Кондратюк В.А., Федоров Д.А., Гриненко А.В., Коршак А.А., Гусев А.В., Попов А.О., Григорян М.С. Особливості эндоваскулярної підготовки пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою до

радикального хірургічного лікування. Хірургія України, 2015, №1(53), С. 23-25.

34. 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.

35. 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.

36. О. Г. Котенко, В. А. Кондратюк, О. О. Коршак, Д. О. Федоров, О. В. Гриненко, А. В. Гусев, О. О. Попов, М. С. Григорян. Віддалені результати емболізації гілок ворітної печінкової вени у пацієнтів з розповсюдженими новоутвореннями печінки. Клінічна хірургія, 2018, №6 (85), С. 18-20.

37. Назаренко Н.А., Вишне夫斯基 В.А., Скуба Н.Д. Портальная эмболизация (экспериментально-морфологическое исследование). Хирургия. 2001; 4: 35-38.

38. Никишин Л.Ф., Попик М.П. Рентгеноэндоваскулярная хирургия. Львів: Львівська політехніка; 2006. 324 с.

39. Никишин Л.Ф., Кондратюк В.А. Рентгеноэндоваскулярная хирургия опухолевого и травматического повреждения печени. Клінічна хірургія, 2001, №10, С. 45-47.

40. Патютко Ю.И., Поляков А.Н., Котельников А.Г. и др. Хирургическое и комбинированное лечение больных холангиоцеллюлярным раком. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2015; 11: 11-24

41. Сергеев В.И. Роль предоперационных рентгеноэндоваскулярных вмешательств при первичном и метастатическом раке печени [дисертація]. СПб: Центральный научно-исследовательский радиологический институт. 2006. 19 с.

42. Скипенко О.Г., Беджанян А.Л., Багмет Н.Н. Новый подход к двухэтапным операциям на печени (In Situ Splitting). Хирургия. 2013; 3:37-41
43. Таразов П.Г. Роль методов интервенционной радиологии в лечении больных с метастазами колоректального рака в печень. Практическая онкология, 2005; 6(2):119-26
44. Таразов П.Г., Гранов Д.А., Сергеев В.И. Предоперационная эмболизация воротной вены при злокачественных опухолях печени. Анн. хирургич. гепатол. 2002; 1(7):7-13.
45. Фуркало С.М., Котенко О.Г., Кондратюк В.А., Коршак О.О. Спосіб рентгеноендоваскулярної підготовки хворих до правобічної трисекціоектомії печінки. Патент України на корисну модель, 105867, А61М 25/00, А61В 17/00, Заявлено 23.09.15, Опубл. 11.04.2016, Бюл. №7.
46. Шапкин В.С. Резекция печени. М.: Медицина; 1967. 299 с.
47. Abdalla EK, Barnett CC, Doherty D, Curley SA, Vauthey JN. Extended hepatectomy in patients with hepatobiliary malignancies with and without preoperative portal vein embolization. Arch Surg 2002; 137(6):675-680.
48. Abdalla EK, Hicks ME, Vauthey JN. Portal vein embolization: rationale, technique and future prospects. Br J Surg 2001; 88:165-75
49. Abulkhir A., Limongelli P., Healey A.J., Damrah O, Tait P, Jackson J, et al. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a meta-analysis Ann Surg. 2008 Jan;247(1):49-57.
50. Adam R. Chemotherapy and surgery: new perspectives on the treatment of unresectable liver metastases. Ann Oncol 2003;14(Suppl 2):13-6.
51. Adam R., Laurent A., Azoulay D., Castaing D., Bismuth H Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. Ann Surg. 2000 Dec; 232(6): 777-785.
52. Alvarez FA, Iñiesta J, Lastiri J, Ulla M, Bonadeo Lassalle F, et al. New method of hepatic regeneration. Cir Esp. 2011 Dec;89(10):645-9

53. Aoki T, Imamura H, Hasegawa K, Matsukura A, Sano K, Sugawara Y, et al. Sequential preoperative arterial and portal venous embolizations in patients with hepatocellular carcinoma. *Arch Surg.* 2004 Jul;139(7):766-74.
54. Asianbola B, Chang D, Gleisner AL, Nathan H, Choti MA, Schulick RD, et al. Operative mortality after hepatic resection: are literature – based rates broadly applicable? *J. Gastrointest. Surg.* 2008; 12(5): 842-851.
55. Atri M, Bret PM, Fraser-Hill MA. Intrahepatic portal venous variations: prevalence with US. *Radiology* 1992;184(1):157–8.
56. Azoulay D, Castaing D, Smail A, Adam R, Cailliez V, Laurent A, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg.* 2000;231:480–486.
57. Azoulay D., Raccuia J.S., Castaing D., Bismuth H. Right portal vein embolization in preparation for major hepatic resection. *J. Amer. Coll. Surg.* 1995; 3(181): 266-269.
58. Azoulay D, Castaing D, Krissat J, Smail A, Hargreaves GM, Lemoine A, et al. Percutaneous portal vein embolization increases the feasibility and safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver. *Ann Surg* 2000; 232:665–672.
59. Baere T, Roche A, Elias D, Lasser P, Lagrange C, Bousson V. Preoperative portal vein embolization for extension of hepatectomy indications. *Hepatology.* 1996;24:1386–91.
60. Barbaro B., Di Stasi C., Nuzzo G. Vellone M, Giuliante F, Marano P. Preoperative right portal vein embolization in patients with metastatic disease. Metastatic liver volumes after RPVE. *Acta Radiol.* 2003 Jan;44(1):98-102.
61. Barbaro B, Caputo F, Tebala C, Di Stasi C, Vellone M, Giuliante F, et al. Preoperative right portal vein embolisation: indications and results. *Radiol Med.* 2009 Jun;114(4):553-70
62. Baumgart J., Lang S., Lang H. A new method for induction of liver hypertrophy prior to right trisectionectomy: a report of three cases. *HPB (Oxford)* 2011; 13:Suppl 2:71—72.

63. Bax HR, Mansens BJ, Schalm L. Atrophy of the liver after occlusion of the bile ducts or portal vein and compensatory hypertrophy of the unoccluded portion and its clinical importance. *Gastroenterology*. 1956; 31:131–55.
64. Beal IK, Anthony S, Papadopoulou A, Hutchins R, Fusai G, Begent R, et al. Portal vein embolisation prior to hepatic resection for colorectal liver metastases and the effect of periprocedure chemotherapy. *Br. J. Radiol*. 2006; 942(79):473-78.
65. Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J. Gastrointest. Surg*. 1998; 2(3):292-8.
66. Belghiti J, Clavien P, Gadziev E. The Brisbane 2000 Terminology of Liver Anatomy and Resections. *HPB*, 2000, *HPB (Oxford)*. 2002; 4(2): 99–100.
67. Belghiti J, Regimbeau JM, Durand F, Kianmanesh AR, Dondero F, Terris B, et al. Resection of hepatocellular carcinoma: a European experience on 328 cases. *Hepatogastroenterology*. 2002 Jan-Feb;49(43):41-6.
68. Belghiti J. Arguments for a selective approach of preoperative portal vein embolization before major hepatic resection. *J.Hepatobiliary Pancreat. Surg*. 2004;11:21-4.
69. Belli G, D'Agostino A, Ciciliano F, Fantini C, Russolillo N, Belli A. Liver resection for hepatic metastases: 15 years of experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2002;9(5):607-13.
70. Bismuth H, Houssin D, Ornowski J, Meriggi F. Liver resections in cirrhotic patients: a Western experience. *World J Surg*. 1986 Apr;10(2):311-7.
71. Bismuth H, Castaing D, Garden OJ. Major hepatic resection under total vascular exclusion. *Ann.Surg*. 1989;210:13-9.
72. Bismuth H, Chiche L, Castaing D. Surgical Treatment of Hepatocellular Carcinoma in Noncirrhotic Liver: Experience with 68 Liver Resections. *World J Surg*. 1995;19:35-41.
73. Block GD, Locker J, Bowen WC. Population expansion, clonal growth, and specific differentiation patterns in primary cultures of hepatocytes

induced by HGF/SF, EGF and TGF alpha in a chemically defined (HGM) medium  
J Cell Biol. 1996 Mar 2; 132(6): 1133–49.

74. Broering DC, Hillert C, Krupski G, Fischer L, Mueller L, Achilles EG, et al. Portal vein embolization vs portal vein ligation for induction of hypertrophy of the future remnant liver. J Gastrointest Surg. 2002 Nov-Dec;6(6):905-13.

75. Bucher N.L.R., Swaffield M.N. Regulation of hepatic regeneration in rats by synergistic action of insulin and glucagon. Proc Natl Acad Sci USA 1975;72:1157-60.

76. Capussotti L., Borgonovo G, Bouzari H, Smadja C, Grange D, Franco D. Results of major hepatectomy for large primary liver cancer in patients with cirrhosis. Brit J S.1994; 81:427-31.

77. Carr BI, Hayashi I, Branum EL, Moses HL.. Inhibition of DNA synthesis in rat hepatocytes by platelet-derived type beta transforming growth factor. Cancer Res. 1986; 46: 2330-4.

78. Catalano OA, Singh AH, Uppot RN, Hahn PF, Ferrone CR, Sahani DV. Vascular and Biliary Variants in the Liver: Implications for Liver Surgery. Radiographics. 2008 Mar-Apr;28(2):359-78

79. Cheng YF, Huang TL, Lee TY, Chen TY, Chen CL. Variation of the intrahepatic portal vein: angiographic demonstration and application in living-related hepatic transplantation. Transplant Proc. 1996;28(3):1667–68

80. Cherqui D. Benign liver tumors. J Chir (Paris). 2001 Feb;138(1):19-26.

81. Choi T.K., Edward C.S.L., Fan S.T., Francis P.T.M., Wong J. Results of Surgical Resection for Hepatocellular Carcinoma. Hepato-gastroenterol. 1990;37:172-5.

82. Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt L, Andersen PK, Juhl E, Poulsen H, et al. The Copenhagen study group for liver diseases. Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhotics. Hepatology. 1984;4:43-5.

83. Chu HH, Kim HC, Jae HJ, Yi NJ, Lee KW, Suh KS, et al. Percutaneous transsplenic access to the portal vein for management of vascular complication in patients with chronic liver disease. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2012 Dec;35(6):1388-95.
84. Chun YS, Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, Mortenson MM, Wei SH, et al. Comparison of two methods of future liver remnant volume measurement. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(1):123-8.
85. Couinaud C. *Le Foie: Etudes Anatomicales et Chirurgicales*. Paris: Masson & Cie; 1957. 530 p.
86. Cole DJ, Ferguson CM. Complications of hepatic resection for colorectal carcinoma metastasis. *Am Surg*. 1992 Feb;58(2):88-91.
87. Colombo M, Kuo G, Choo QL, Donato MF, Del Ninno E, Tommasini MA, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Italian patients with hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 1989;2:1006-8.
88. Clavien P.A. *Malignant liver tumours* // Wiley:Blackwell; 2011. 576 p.
89. Clemens M, McDonagh P, Chaudry I, Baue AE. Hepatic microcirculatory failure after ischemia and reperfusion: Involvement with ATP-MgCl<sub>2</sub> treatment. *Am.J.Physiol*. 1985;248:804-11
90. Cruise J.L., Houck K.A., Michalopoulos G.K. Induction of DNA synthesis in cultured rat hepatocytes through stimulation of alpha 1 adrenoreceptor by norepinephrine. *Science*. 1985;227:749-51.
91. Dahm F, Georgiev P, Clavien PA. Small-for-size syndrome after partial liver transplantation: definition, mechanisms of disease and clinical implications. *Am J Transplant*. 2005 Nov;5(11):2605-10.
92. De-Baere T., Roche A., Vavasseur D., Therasse E., Yndushekar S., Elias D, et al. Portal vein embolization: utility for inducing left hepatic lobe hypertrophy before surgery. *Radiology*. 1993;188(1):73-7.



93. de Baere T, Denys A, Paradis V. Comparison of four embolic materials for portal vein embolization: experimental study in pigs. *Eur Radiol.* 2009;19:1435–42
94. Denys AL, Abehsera M, Leloutre B, Sauvanet A, Vilgrain V, O'Toole D, et al. Intrahepatic hemodynamic changes following portal vein embolization: a prospective Doppler study. *Eur Radiol.* 2000;10:1703-07.
95. Denys A, Madoff DC, Doenz F, Schneider F, Gillet M, Vauthey JN, et al. Indications for and limitations of portal vein embolization before major hepatic resection for hepatobiliary malignancy. *Surg Oncol Clin N Am.* 2002 Oct;11(4):955-68.
96. Denys A, Bize P, Demartines N, Deschamps F, de Baere T. Quality improvement for portal vein embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010 Jun;33(3):452-6.
97. Delva E, Barberousse JP, Nordlinger B, Ollivier JM, Vacher B, Guilmet C, et al. Hemodynamic and biochemical monitoring during major liver resection with use of hepatic vascular exclusion. *Surgery.* 1984 Mar;95(3):309-18.
98. Di Carlo I, Pulvirenti E, Toro A, Patanè D. Simultaneous transarterial and portal embolization for unresectable tumors of the liver. *Hepatogastroenterology.* 2010 Jan-Feb;57(97):140-5.
99. Di Stefano DR, de Baere T, Denys A, Hakime A, Gorin G, Gillet M, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: Evaluation of adverse events in 188 patients. *Radiology.* 2005 Feb;234(2):625-30.
100. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205-13.
101. Duncan JR, Hicks ME, Cai SR, Brunt EM, Ponder KP. Embolization of portal branches induces hepatocyte replication in swine: a potential step in hepatic gene therapy. *Radiology.* 1999 Feb;210(2):467-77.
102. Duxbury MS, Garden OJ. Giant haemangioma of the liver: observation or resection? *Dig Surg.* 2010;27(1):7-11

103. Elias D, De Baere T, Roche A, Mducreux, Leclere J, Lasser P. During liver regeneration following right portal embolization the growth rate of liver metastases is more rapid than that of liver parenchyma. *Br J Surg.* 1999 Jun;86(6):784-8.
104. Elias D, Ouellet JF, De Baère T, Lasser P, Roche A. Preoperative selective portal vein embolization before hepatectomy for liver metastases: long-term results and impact on survival. *Surgery.* 2002 Mar;131(3):294-9.
105. Emond J, Capron-Lauderau M, Meriggi F, Bernuau J, Reynes M, Houssin D. Extent of hepatectomy in the rat: evaluation of basal condition and effect of therapy. *Eur Surg Res.* 1989;21(5):251-9.
106. Fan ST. Methods and Related Drawbacks in the Estimation of Surgical Risk in Cirrhotic Patients Undergoing Hepatectomy. *Hepato-Gastroenterology.* 2002;49:17-20.
107. Farges O, Malassagne B, Flejou JF, Balzan S, Sauvanet A, Belghiti J. Risk of major liver resection of patients with underlying chronic liver disease. *Ann Surg.* 1999 Feb;229(2):210-5.
108. Farges O, Denys A. Portal vein embolization prior to hepatectomy. Techniques, indications and results. *Ann Chir.* 2001;126(9):836-44.
109. Farges O, Belghiti J, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Santoro R, Vilgrain V et al. Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. *Ann Surg.* 2003 Feb;237(2):208-17.
110. Felekouras ES, Kaparellos DC, Papalambros E. The history of liver surgery, hepatectomy and haemostasis. *Hellenic Journal of Surgery.* 2010;8(25):280-96.
111. Farmer DG, Rosove MH, Shaket A, Busuttil RW. Current treatment modalities for hepatocellular carcinoma. *Ann.Surg.* 1994;219:236-47.
112. Fischman AM, Ward TJ, Horn JC, Kim E, Patel RS, Nowakowski FS, et al. Portal vein embolization before right hepatectomy or extended right hepatectomy using sodium tetradecyl sulfate foam: technique and initial results. *J Vasc Interv Radiol.* 2014 Jul;25(7):1045-53.

113. Fortner JG, Lincer RM Hepatic Resection in the Elderly. *Ann.Surg.* 1990;211(2):141-45.
114. Fortner JG, Silva JS, Golbey RB, Cox EB, Maclean BJ. Multivariate analysis of personal series of 247 consecutive patients with liver metastases from colorectal cancer. Treatment by hepatic resection. *Ann Surg.* 1984 Mar;199(3):306-16.
115. Foster JH Surgical treatment of metastatic liver tumor *Gastroenterology.* 1990;37(2):182-7.
116. Foster JH. History of liver surgery. *Arch Surg.* 1991 Mar;126(3):381-7.
117. Foster JH Survival after liver resection for secondary tumors. *Am.J.Surg.* 1978;135:389-94.
118. Franco D, Traynor O, Smadja C. Surgical Treatment of Small Hepatocellular Carcinomas in Cirrhosis. *Int.Surg.* 1987; 72:73-7.
119. Franco D, Capussotti L, Smadja C, Bouzari H, Meakins J, Kemeny F, et al. Resection of hepatocellular carcinomas: Results in 72 European patients with cirrhosis. *Gastroenterology.* 1990;98: 733-8
120. Fraser-Hill MA, Atri M, Bret PM, Aldis AE, Illescas FF, Herschorn SD. Intrahepatic Portal Venous System: Variations Demonstrated with Duplex and Color Doppler US. *Radiology.* 1990 Nov;177(2):523-6.
121. Fujii Y, Shimada H, Endo I, Morioka D, Nagano Y, Miura Y, et al. Risk factors of posthepatectomy liver failure after portal vein embolizations. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10(3):226-32.
122. Fujio N., Sakai K., Kinoshita H., Hirohashi K, Kubo S, Iwasa R, et al. Results of treatment of patients with hepatocellular carcinoma with severe cirrhosis of the liver. *World J Surg.* 1989;3(13):211-8.
123. Fusai G., Davidson B.R. Strategies to increase the respectability of liver metastases from colorectal cancer (review). *Dig Surg.* 2003;6(20):481-96.

124. Gallego C., Velasco M., Marcuello P., Tejedor D, De Campo L, Frieria A. Congenital and Acquired Anomalies of the Portal Venous System. *RadioGraphics*. 2002;22:141–59
125. Gigot JF, Goffette P. Preoperative portal vein embolization for primary and metastatic liver tumours: volume effects, efficacy, complications and short-term outcome. *Commentary. HPB*. 2002;4(1):21-8.
126. Goto Y, Nagino M, Nimura Y. Doppler estimation of portal blood flow after percutaneous transhepatic portal vein embolization. *Ann. Surg*. 1998;2(228):209-13.
127. Gottlieb ME, Stratton HH, Newell JC, Shah DM. Indocyanine green: its use as an early indicator of hepatic dysfunction following injury in man. *Arch Surg*. 1984 Mar;119(3):264-8.
128. Gozzetti G, Mazziotti A, Cavallari A, Bellusci R, Bolondi L, Grigioni W, et al. Clinical experience with hepatic resections for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Surg.Gynecol.Obstet*. 1988;166(6):503-10.
129. Gutman M, Singh RK, Price JE, Fan D, Fidler IJ. Accelerated growth of human colon cancer cells in nude mice undergoing liver regeneration. *Invasion and Metastasis*. 1994;14:362-71.
130. Habib N, Lografos G, Koh M. Changing trends in hepatic resection for malignant liver tumors. *Int. Surg*. 1993;78:292-4.
131. Haller G, Langrehr J, Blumhardt G, Platz KP, Müller A, Bechstein WO, et al. Factors relevant to the development of primary dysfunction of liver allografts. *Transplant Proc*. 1995 Feb;27(1):1192.
132. Hayashi S., Baba Y., Ueno K. Nakajo M, Kubo F, Ueno S, et al. Acceleration of primary liver tumor growth rate in embolized hepatic lobe after portal vein embolization. *Acta Radiologica*. 2007;7(48):721-7.
133. Hemming AW, Scudamore CH, Shackleton CR, Pudek M, Erb SR. Indocyanine Green Clearance as a Predictor of Successful Hepatic Resection in Cirrhotic Patients. *Am J Surg*. 1992 May;163(5):515-8.

134. Hemming AW, Reed AI, Howard RJ, et al. Preoperative portal vein embolization for extended hepatectomy. *Ann Surg.* 2003 May;237(5):686-91.
135. Henderson JM, Heymsfield SB, Horowitz J, Fujita S, Hochwald SN, Caridi JG, et al. Measurement of liver and spleen volume by computed tomography. Assessment of reproducibility and changes found following a selective distal splenorenal shunt. *Radiology.* 1981;141: 525-7.
136. Heymsfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B, Barlow R, Sones P, Kutner M. Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med.* 1979 Feb;90(2):185-7.
137. Heinemann A, Wischhusen F, Puschel K, Rogiers X. Standard liver volume in the Caucasian population. *Liver Transpl Surg.* 1999;5(5):366-8
138. Honjo I, Suzuki T, Ozawa K, Takasan H, Kitamura O. Ligation of a branch of portal vein for carcinoma of liver. *Am J Surg.* 1975;130:296 –302.
139. Huang SY, Aloia TA. Portal Vein Embolization: State-of-the-Art Technique and Options to Improve Liver Hypertrophy. *Visc Med.* 2017 Dec;33(6):419-25.
140. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, Adson MA, Ilstrup DM, Fortner JG, et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery.* 1986 Aug;100(2):278-84.
141. Huguet C, Gavelli A, Chieco A, Bona S, Harb J, Joseph JM, et al. Liver ischemia for hepatic resection: Where is the limit? *Surgery.* 1992 Mar;111(3):251-9.
142. Hwang S, Ha TY, Ko GY, Kwon DI, Song GW, Jung DH, et al. Preoperative Sequential Portal and Hepatic Vein Embolization in Patients with Hepatobiliary Malignancy. *World J Surg.* 2015 Dec;39(12):2990-8
143. Ito F, Cho CS, Rikkers LF, Weber SM. Hilar cholangiocarcinoma: current management. *Ann Surg.* 2009 Aug;250(2):210-8.
144. Ikeda K, Kinoshita H, Hirohashi K, Kubo S, Kaneda K. The ultrastructure, kinetics and intralobular distribution of apoptotic hepatocytes after

portal branch ligation with special reference to their relationship to necrotic hepatocytes. *Arch Histol Cytol.* 1995 Jun;58(2):171-84.

145. Imamura H, Shimada R, Kubota M, Matsuyama Y, Nakayama A, Miyagawa S, et al. Preoperative portal vein embolization: an audit of 84 patients. *Hepatology.* 1999 Apr;29(4):1099-105.

146. Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2005;12(1):16-22.

147. Inaba S, Takada T, Amano H, Yoshida M, Yamakawa Y, Yasuda H, et al. Combination of preoperative embolization of the right portal vein and hepatic artery prior to major hepatectomy in high-risk patients: A preliminary report. *Hepatogastroenterology.* 2000 Jul-Aug;47(34):1077-81.

148. Ishak K.G., Rabin L. Benign tumors of the liver. *Med Clin North Am.* 1975;(59):995.

149. Iwatsuki S., Esquivel C.O., Gordon R.D., Starzl T.E. Liver resection for metastatic colorectal cancer. *Surgery.* 1986 Oct;100(4):804-10..

150. Iwatsuki S, Starzl TE. Experience with resection of primary hepatic malignancy. *Surg Clin North Am.* 1989 Apr;69(2):315-22.

151. Jaeck D1, Oussoultzoglou E, Rosso E, Greget M, Weber JC, Bachellier P. A two-stage hepatectomy procedure combined with portal vein embolization to achieve curative resection for initially unresectable multiple and bilobar colorectal liver metastases. *Ann Surg.* 2004 Dec;240(6):1037-49.

152. Jamieson G, Corbel L, Champion JP, Launois B. Major liver resection without a blood transfusion. Is it a realistic objective? *Surgery.* 1992 Jul;112(1):32-6.

153. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, Gonen M, Burke EC, Bodniewicz BS, et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 2001 Oct;234(4):507-17

154. Johnson TN, Tucker GT, Tanner MS, Rostami-Hodjegan A. Changes in liver volume from birth to adulthood: a metaanalysis. *Liver Transpl.* 2005 Dec;11(12):1481-93.
155. Kalenderian AC, Chabrot P, Buc E, Cassagnes L, Ravel A, Pezet D, et al. Preoperative portal vein embolization with Amplatzer(®) vascular plugs (AVP): a review of 17 cases. *J Radiol.* 2011 Oct;92(10):899-908.
156. Kaneko T., Nakao A., Takagi H. Clinical studies of new material for portal vein embolization: comparison of embolic effect with different agents. *Hepato- Gastroenterology.* 2002;49:472-7.
157. Kang MJ, Jang JY, Kwon W, Park JW, Chang YR, Kim SW. Does preoperative portal vein embolization have any impact on the outcome of right-side hepatectomy for Klatskin tumor? *J Gastrointest Surg.* 2013 Sep;17(9):1592-9.
158. Karaolitas K., Broelsch C., Habib N. *Liver and Biliary Tract Surgery.* New York:Springer; 2006. 638 p.
159. Kawano Y, Sasaki A, Kai S, Endo Y, Iwaki K, Uchida H, et al. Short- and long-term outcomes after hepatic resection for hepatocellular carcinoma with concomitant esophageal varices in patients with cirrhosis. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(6):1670–6
160. Kawasaki S., Mikuushi M., Ishizone S, Matsunami H, Terada M, Kawarazaki H. Liver regeneration in recipients and donors after transplantation. *Lancet.* 1992;339(8793):580-1.
161. Kawasaki S1, Imamura H, Kobayashi A, Noike T, Miwa S, Miyagawa S. Results of surgical resection for patients with hilar bile duct cancer: application of extended hepatectomy after biliary drainage and hemihepatic portal vein embolization. *Ann Surg.* 2003 Jul;238(1):84-92.
162. Kawasaki S, Makuuchi M, Miyagawa S, Kakazu T. Radical operation after portal embolization for tumor of hilar bile duct. *J Am Coll Surg.* 1994 May;178(5):480-6.

163. Kawasaki S, Makuuchi M, Kakazu T, Miyagawa S, Takayama T, Kosuge T, et al. Resection for multiple metastatic liver tumors after portal embolization. *Surgery*. 1994 Jun;115(6):674-7.
164. Ker CG. Primary liver cancer in Japan. Tokyo: Springer-Verlag; 1992. Chapter 41, Hepatocellular carcinoma in Taiwan; p.411-9.
165. Kerlin P, Davis GL, McGill DB, Weiland LH, Adson MA, Sheedy PF. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia: clinical, pathological and radiological features. // *Gastroenterology*. 1983 May;84(5 Pt 1):994-1002.
166. Killian R.Jr., Fiddler I J. Orthotopic models are necessary to predict therapy of transplantable tumors in mice. *Cancer and Metastasis Reviews*. 1999;17:279-84.
167. Kim SC<sup>1</sup>, Kim HC, Chung JW, Jae HJ, Park JH. Percutaneous transumbilical portal vein embolization in a patient with a ruptured hepatocellular carcinoma supplied by the portal vein. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011 Feb;34 Suppl 2:S214-7.
168. Kim GC, Bae JH, Ryeom HK. Percutaneous preoperative portal vein embolization using a combination of gelatin sponge and histoacryl glue. *Acta Radiol*. 2009 Dec;50(10):1119-25.
169. Kinami Y, Takashima S, Miyazaki I. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma associated with liver cirrhosis. *World J Surg*. 1986;10:294-301.
170. Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, Igawa S, Yamasaki O, Kubo S. Preoperative portal vein embolisation for hepatocellular carcinoma. *World J Surg*. 1986 Oct;10(5):803-8.
171. Ko GY, Sung KB, Yoon HK, Kim JH, Weon YC, Song HY. Preoperative portal vein embolization with a new liquid embolic agent. *Radiology*. 2003 May;227(2):407-13.
172. Ko HK, Ko GY, Sung KB, Gwon DI, Yoon HK. Portal Vein Embolization via Percutaneous Transsplenic Access prior to Major Hepatectomy



for Patients with Insufficient Future Liver Remnant. *J Vasc Interv Radiol*. 2016 Jul;27(7):981-6.

173. Ko GY, Hwang S, Sung KB, Gwon DI, Lee SG. Interventional oncology: new options for interstitial treatments and intravascular approaches: right hepatic vein embolization after right portal vein embolization for inducing hypertrophy of the future liver remnant. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010 Jul;17(4):410-2

174. Koç Z., Oğuzkurt L., Uluhan S. Portal vein variations: clinical implications and frequencies in routine abdominal multidetector CT. *Diagn and Intervent Radiol*. 2007;13:75-80

175. Kodama Y, Shimizu T, Endo H, Miyamoto N, Miyasaka K. Complications of percutaneous transhepatic portal vein embolization. *J Vasc Interv Radiol*. 2002 Dec;13(12):1233-7.

176. Koea JB. Cystic lesions of the liver: 6 years of surgical management in New Zealand. *N Z Med J*. 2008 Jul 4;121(1277):61-9.

177. Koo A1, Komatsu H, Tao G, Inoue M, Guth PH, Kaplowitz N. Contribution of no reflow phenomenon to hepatic injury after ischemia reperfusion. *Hepatology*. 1992 Mar;15(3):507-14.

178. Koperna T, Kissler M, Schulz F. Hepatic resection in elderly. *World JSurg*. 1998;22:406-12.

179. Kokudo N, Tada K, Seki M, Ohta H, Azekura K, Ueno M, et al. Proliferative activity of intrahepatic colorectal metastases after preoperative hemihepatic portal vein embolization. *Hepatology*. 2001 Aug;34(2):267-72.

180. 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. *HPB*, 2014, vol.16 suppl.2, p. 433-434.

181. Kuo SC, Azimi-Tabrizi A, Briggs G, Maher R, Harrington T, Samra JS, et al. Portal vein embolization prior to major liver resection. *ANZ J Surg*. 2014 May;84(5):341-5.

182. Kubo S., Kinoshita H., Hirohashi K. Preoperative portal vein embolization with fibrin sealant for hepatocellular carcinoma. *General and abdominal surgery. Pediatric surgery.* 1994;8(2):18-26.
183. Kubota K, Makuuchi M, Kusaka K, Kobayashi T, Miki K, Hasegawa K, et al. Measurement of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision-making in resectional surgery for hepatic tumors. *Hepatology.* 1997 Nov;26(5):1176-81.
184. Kumada K1, Ozawa K, Okamoto R, Takayasu T, Yamaguchi M, Yamamoto Y, et al. Hepatic resection for advanced hepatocellular carcinoma with removal of portal vein tumor thrombi. *Surgery.* 1990 Nov;108(5):821-7.
185. Kusano T, Sasaki A, Kai S, Endo Y, Iwaki K, Ohta M, et al. Predictors and prognostic significance of operative complications in patients with hepatocellular carcinoma who underwent hepatic resection. *Eur J Surg Oncol.* 2009 Nov;35(11):1179-85.
186. Lai E, Fan ST, Chu KM, Liu CL, Wong J. Hepatic Resection for Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg.* 1995 Mar; 221(3): 291–8.
187. Lee KC, Kinoshita H, Hirohashi K, Kubo S, Iwasa R. Extension of surgical indications for hepatocellular carcinoma by portal vein embolization. *World J Surg.* 1993 Jan-Feb;17(1):109-15.
188. Lee NH, Chau GY, Lui WY, King KL, Tsay SH, Wu CW. Surgical treatment and outcome in patients with hepatocellular carcinoma greater than 10 cm in diameter. *Br J Surg.* 1998 Dec;85(12):1654-7.
189. Lee N.W., Wong J., Ong G.B. The Surgical Management of Primary Carcinoma of the Liver. *World J Surg.* 1982;. 6:66-75.
190. Lehmann K, Clavien PA. History of hepatic surgery. *Surg Clin North Am.* 2010 Aug;90(4):655-64.
191. Lim C, Farges O. Portal vein occlusion before major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases: rationale, indications, technical aspects, complications and outcome. *J Visc Surg.* 2012;149(2): 86—96.

192. Lin XZ, Sun YN, Liu YH, Sheu BS, Cheng BN, Chen CY, et al. Liver volume in patients with or without chronic liver diseases. *Hepatogastroenterology*. 1998 Jul-Aug;45(22):1069-74.
193. Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan. *Cancer*. 1984 Oct 15;54(8):1747-55.
194. Liu LX, Zhang WH, Jiang HC. Current treatment for liver metastases from colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2003 Feb 15;9(2):193-200.
195. Loffroy R, Favelier S, Chevallier O, Estivalet L, Genson PY, Pottecher P, et al. Preoperative portal vein embolization in liver cancer: indications, techniques and outcomes. *Quant Imaging Med Surg*. 2015 Oct;5(5):730-9.
196. Lu MD, Ren W. A study of portal vein embolization with absolute ethanol injection in cirrhotic rats. *World J Gastroenterol*. 1998; 4(5): 415-7.
197. Lunardi A, Cervelli R, Volterrani D, Vitali S, Lombardo C, Lorenzoni G, et al. Feasibility of Percutaneous Intrahepatic Split by Microwave Ablation (PISA) After Portal Vein Embolization for Hypertrophy of Future Liver Remnant: The Radiological Stage-1 ALPPS. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018 Jan 22. [Epub ahead of print]
198. Macintosh EL, Minuk GY. Hepatic Resection in Patients with Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma. *Collective Reviews. Surg Gynecol Obstet*. 1992;174:245-54.
199. Madoff DC, Abdalla EK, Vauthey JN. Portal Vein Embolization in Preparation for Major Hepatic Resection: Evolution of a New Standard of Care. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16:779-790
200. Madoff DC, Hicks ME, Abdalla EK, Morris JS, Vauthey JN. Portal Vein Embolization with Polyvinyl Alcohol Particles and Coils in Preparation for Major Liver Resection for Hepatobiliary Malignancy: Safety and Effectiveness—Study in 26 Patients. *Radiology*. 2003 Apr;227(1):251-60.

201. Madoff D.C., Hicks M.E., Vauthey J.N., Chusilp C, Morello FA, Ahrar K, et al. Transhepatic portal vein embolization: Anatomy, indications, and technical considerations. *Radiographics* 2002; 5(22):1063-76.
202. Madoff D.C., de Baere T. Strategies for Resection Using Portal Vein Embolization: Metastatic Liver Cancer. *Semin Intervent Radiol.* 2008 June; 25(2): 123–31.
203. Madoff DC, Abdalla EK, Gupta S, Wu TT, Morris JS, Denys A, et al. Transhepatic ipsilateral right portal vein embolization extended to segment IV: improving hypertrophy and resection outcomes with spherical particles and coils. *J Vasc Interv Radiol.* 2005 Feb;16(2 Pt 1):215-25.
204. Madoff DC, Gaba RC, Weber CN, Clark T, Saad WE. Portal Venous Interventions: State of the Art. *Radiology.* 2016 Feb;278(2):333-53
205. Makuuchi M, Takayasu K, Takuma T, n Yamazaki S, Hasegawa H, Nishiura S, et al. Preoperative transcatheter embolization of the portal venous branch for patients receiving extended lobectomy due to the bile duct carcinoma. *J Jpn Soc Clin Surg.* 1984;45(12): 1558-64.
206. Makuuchi M, Mori T, Gunvén P, Yamazaki S, Hasegawa H. Safety of hemihepatic vascular occlusion during resection of the liver. *Surg Gynecol Obstet.* 1987 Feb;164(2):155-8.
207. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunvén P, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery.* 1990 May;107(5):521-7.
208. Makuuchi M, Kosuge T, Lygidakis NJ. New possibilities for major liver surgery in patients with Klatskin tumors or primary hepatocellular carcinoma: an old problem revisited. *Hepatogastroenterology.* 1991;38:329-36.
209. Makuuchi M., Imamura II., Sugawara Y., Takayama T. Progress in surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *Oncology.* 2002;62 Suppl 1:74-81.
210. Massimino K, Kolbeck K, Enestvedt K, Orloff S, Billingsley KG. Safety and efficacy of preoperative right portal vein embolization in patients at risk

for postoperative liver failure following major right hepatectomy. *HPB (Oxford)*. 2012 Jan; 14(1): 14–9.

211. Matsuo K, Rocha FG, Ito K, D'Angelica MI, Allen PJ, Fong Y, et al. The Blumgart preoperative staging system for hilar cholangiocarcinoma: analysis of resectability and outcomes in 380 patients. *J Am Coll Surg*. 2012 Sep;215(3):343-55.

212. Mazziotti A., Cavallari A. *Techniques in liver surgery*. Greenwich: Medical Media. 1997. 361 p.

213. Melendez J, Ferri E, Zwillman M, Fischer M, DeMatteo R, Leung D, et al. Extended hepatic resection: a 6-year retrospective study of risk factors for perioperative mortality. *J Am Coll Surg* 2001; 192: 47–53.

214. McGill DB, Rakela J, Zinmeister AR, Ott BJ. A 21-year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology*. 1990 Nov;99(5):1396-400.

215. Menon K.V., Prasad K.R., Toogood G.J., Lodge J.P.A. Extending Right Sided Liver Resection - how far can we go? *J. Hep Bil Pancr Surg*. 2002;9:184.

216. Meyer-Wyss B, Renner E, Luo H, Scholer A. Assessment of lidocaine metabolite formation in comparison with other quantitative liver function tests. *J Hepatol*. 1993 Aug;19(1):133-9.

217. Michalopoulos G.K., DeFrances M.C. Liver Regeneration. *Science*. 1997;276: 60-6.

218. Michalopoulos G.K., Zarnegar R. Hepatocyte growth factor. *Hepatology*. 1992; 5:149-55.

219. Lu MD, Chen JW, Xie XY, Liang LJ, Huang JF. Portal vein embolization by fine needle ethanol injection: experimental and clinical studies. *World J Gastroenterol*. 1999 Dec;5(6):506-510.

220. Miyagawa S., Kawasaki S. Preoperative portal embolization for induction of liver hypertrophy. *Chirurg*. 2001;72(7):770-4.

221. Mizumoto R., Nogushi T. Primary liver cancer in Japan. Tokyo: Springer-Verlag; 1992. Chapter 18, Hepatic functional reserve and surgical indication in primary liver cancer; p. 185-97.
222. Nagao T, Inoue S, Goto S, Mizuta T, Omori Y, Kawano N, et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma: clinical features and longterm prognosis. *Ann Surg.* 1987 Jan;205(1):33-40.
223. Nagashima I., Matsuda K., Adachi M., Okinaga K. Surgical Resection for Hepatic Metastases from Colorectal Cancer: A New Scoring System. *J Hep Bil Pancr Surg.* 2002; 9:10-1.
224. Nagasue N, Kohno H, Chang YC, Taniura H, Yamanoi A, Uchida M, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma: results of 229 consecutive patients during 11 years. *Ann Surg.* 1993 Apr;217(4):375-84.
225. Nagasue N. Liver resection for hepatocellular carcinoma: Indications, techniques, complications and prognostic factors. *J Hep Bil Pancr Surg.* 1998;5:7-13.
226. Nagino M., Nimura Y., Hayakawa N. Percutaneous transhepatic portal embolization using newly devised catheters: preliminary report. *World J Surg.* 1993 Jul-Aug;17(4):520-4.
227. Nagino M, Kamiya J, Nishio H, Ebata T, Arai T, Nimura Y. Two hundred forty consecutive portal vein embolizations before extended hepatectomy for biliary cancer: Surgical outcome and long-term follow-up. *Ann Surg.* 2006 Mar;243(3):364-72.
228. Nagino M, Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Kanai M. Selective percutaneous transhepatic embolization of the portal vein in preparation for extensive liver resection: The ipsilateral approach. *Radiology.* 1996 Aug;200(2):559-63.
229. Nagino M, Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Uesaka K, Kin Y, et al. Right or left trisegment portal vein embolization before hepatic trisegmentectomy for hilar bile duct carcinoma. *Surgery.* 1995 Jun;117(6):677-81.

230. Nagino M, Kanai M, Morioka A, Yamamoto H, Kawabata Y, Hayakawa N, et al. Portal and arterial embolization before extensive liver resection in patients with markedly poor functional reserve. *J Vasc Interv Radiol*. 2000 Sep;11(8):1063-8.

231. Nagino M, Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Uesaka K, Kin Y, et al. Changes in hepatic lobe volume in biliary tract carcinoma patients after right portal vein embolization. *Hepatology*. 1995 Feb;21(2):434-9.

232. Nakamura S, Sakaguchi S, Kitazawa T, Suzuki S, Koyano K, Muro H. Hepatic vein reconstruction for preserving remnant liver function. *Arch Surg*. 1990 Nov;125(11):1455-9.

233. Nakamura S., Suzuki Sh., Kohno H. Resection of hepatic metastases of colorectal carcinoma: 20-years experience. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 1999;6(1):16-22.

234. Nagasue N, Kohno H, Chang YC, Taniura H, Yamanoi A, Uchida M, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma: results of 229 consecutive patients during 11 years. *Ann Surg*. 1993 Apr;217(4):375-84.

235. Nagasue N. Liver resection for hepatocellular carcinoma: Indications, techniques, complications and prognostic factors. *J Hep Bil Pancr Surg*. 1998;5:7-13.

236. Nagino M, Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Uesaka K, Kin Y, et al. Right or left trisegment portal vein embolization before hepatic trisegmentectomy for hilar bile duct carcinoma. *Surgery*. 1995 Jun;117(6):677-81.

237. Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Nagino M, Uesaka K, Oda K, et al. Aggressive preoperative management and extended surgery for hilar cholangiocarcinoma: Nagoya experience. // *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2000;7(2):155-62.

238. Nishida M, Nakashima K, Maeda Y, Hiraki S, Hiwaki K, Takao K, et al. Compensatory hepatic hypertrophy after occlusion of branches of the portal vein or bile duct. *J Hep Bil Pancr Surg*. 1995;2(1): 61-7.

239. Ochiai T, Sasako M, Mizuno S, Kinoshita T, Takayama T, Kosuge T, et al. Hepatic resection for metastatic tumours from gastric cancer: analysis of prognostic factors. *Br J Surg.* 1994 Aug;81(8):1175-8.
240. Oellerich M1, Burdelski M, Ringe B, Lamesch P, Gubernatis G, Bunzendahl H, et al. Lidocaine metabolite formation as a measure pre-transplant liver function. *Lancet.* 1989 Mar 25;1(8639):640-2.
241. Oellerich M, Armstrong VW. The MEGX test: a tool for the real-time assessment of hepatic function. *Ther Drug Monit.* 2001 Apr;23(2):81-92
242. Ogasawara K, Une Y, Nakajima Y, Uchino J. The significance of measuring liver, using computed tomographic images before and after hepatectomy. *Surg Today* 1995; 25:43-8.
243. Ogata S, Belghiti J, Farges O, Varma D, Sibert A, Vilgrain V. Sequential arterial and portal vein embolizations before right hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* 2006 Sep;93(9):1091-8.
244. Ogiu N, Nakamura Y, Ijiri I, Hiraiwa K, Ogiu T. A statistical analysis of the internal organ weights of normal Japanese people. *Health Phys.* 1997;72(3):368-83
245. Ogura Y, Mizumoto R, Tabata M, Matsuda S, Kusuda T. Surgical treatment of carcinoma of the hepatic duct confluence: analysis of 55 resected carcinomas. *World J Surg.* 1993 Jan-Feb;17(1):85-92
246. Ohm JY, Ko GY, Sung KB, Gwon DI, Ko HK Safety and efficacy of transhepatic and transsplenic access for endovascular management of portal vein complications after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2017 Sep;23(9):1133-42
247. Ogasawara K, Uchino J, Une Y, Fujioka Y. Selective portal vein embolization with absolute ethanol induces hepatic hypertrophy and makes more extensive hepatectomy possible. *Hepatology.* 1996 Feb;23(2):338-45.
248. Oussoultzoglou E, Bachellier P, Rosso E, Scurtu R, Lucescu I, Greget M, et al. Right portal vein embolization before right hepatectomy for unilobar



colorectal liver metastases reduces the intrahepatic recurrence rate. *Ann Surg.* 2006 Jul;244(1):71-9.

249. Ozawa K, Takasan H, Kitamura O, Mizukami T, Kamano T. Effect of ligation of portal vein in liver mitochondrial metabolism. *J Biochem.* 1971 Nov;70(5):755-64.

250. Pamecha V, Nedjat-Shokouhi B, Gurusamy K, Glantzounis GK, Sharma D, Davidson BR. Prospective evaluation of two-stage hepatectomy combined with selective portal vein embolisation and systemic chemotherapy for patients with unresectable bilobar colorectal liver metastases. *Dig Surg.* 2008;25(5):387-93.

251. Pandanaboyana S, Bell R, Hidalgo E, Toogood G, Prasad KR, Bartlett A, et al. A systematic review and meta-analysis of portal vein ligation versus portal vein embolization for elective liver resection. *Surgery.* 2015 Apr;157(4):690-8.

252. Peregrin JH, Janoušek R, Kautznerová D, Oliverius M, Sticová E, Příkladný M, et al. A comparison of portal vein embolization with poly(2-hydroxyethylmethacrylate) and a histoacryl/lipiodol mixture in patients scheduled for extended right hepatectomy. *Physiol Res.* 2015 Dec 29;64(6):841-8

253. Pichlmayr R1, Grosse H, Hauss J, Gubernatis G, Lamesch P, Bretschneider HJ. Technique and preliminary results of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and Surgery on the in situ perfused liver. *Br J Surg.* 1990 Jan;77(1):21-6.

254. Pietrabissa A, Giulianotti P, Campatelli A, Di Candio G, Farina F, Signori S, et al. Management and follow-up of 78 giant haemangiomas of the liver. *Br J Surg.* 1996 Jul;83(7):915-8.

255. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Ng IO, Liu CL, Lam CM, et al. Improving survival results after resection of hepatocellular carcinoma: a prospective study of 377 patients over 10 years. *Ann Surg.* 2001 Jul;234(1):63-70.

256. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Lam CM, Yuen WK, et al. Improving perioperative outcome expands the role of hepatectomy in management

of benign and malignant hepatobiliary diseases: analysis of 1222 consecutive patients from a prospective database. // *Ann Surg.* 2004 Oct;240(4):698-708.

257. Pringle J. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann Surg.* 1908 Oct; 48(4): 541–9.

258. Ramos Rubio E. Radical surgery for hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor). *Cir Esp.* 2007 Jul;82(1):11-5.

259. Rea DJ, Munoz-Juarez M, Farnell MB, Donohue JH, Que FG, Crownhart B, et al. Major hepatic resection for hilar cholangiocarcinoma: analysis of 46 patients. *Arch Surg.* 2004 May;139(5):514-23.

260. Redaelli CA, Wagner M, Krähenbühl L, Gloor B, Schilling MK, Dufour JF, et al. Liver Surgery in the Era of Tissue-preserving Resections: Early and Late Outcome in Patients with Primary and Secondary Hepatic Tumors. *World J Surg.* 2002 Sep;26(9):1126-32.

261. Ribero D, Abdalla EK, Madoff DC, Donadon M, Loyer EM, Vauthey JN. Portal vein embolization before major hepatectomy and its effects on regeneration, respectability and outcome. *Br J Surg.* 2007 Nov;94(11):1386-94.

262. Ringe B, Pichlmayr R, Wittekind C, Tusch G. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma: experience with liver resection and transplantation in 198 patients. *World J Surg.* 1991 Mar-Apr;15(2):270-85.

263. Rous P, Larimore LD. Relation of the portal blood to the liver maintenance; a demonstration of liver atrophy conditional on compensation. *J Exp Med.* 1920 Apr 30;31(5):609-32.

264. Sakamoto Y1, Shimada K, Nara S, Esaki M, Kajiwara T, Arai Y, et al. Risk factors for early bilirubinemia after major hepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma with portal vein embolization. *Hepatogastroenterology.* 2010 Jan-Feb;57(97):22-8.

265. Salhab M, Canelo R. An overview of evidence-based management of hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Cancer Res Ther.* 2011 Oct-Dec;7(4):463-75.

266. Sarwar A, Brook OR, Weinstein JL, Khwaja K, Ahmed M. Trans-Splenic Portal Vein Embolization: A Technique to Avoid Damage to the Future Liver Remnant. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016 Oct;39(10):1514-8.

267. Schalm L., Bax H.R., Mansens B.J. Atrophy of the liver after occlusion of the bile ducts or portal vein and compensatory hypertrophy of the unoccluded portion and its clinical importance. *Gastroenterology* 1956;31:131-55.

268. Segawa T, Tsuchiya R, Furui J, Izawa K, Tsunoda T, Kanematsu T. Operative Results in 143 Patients with Hepatocellular Carcinoma. *World J Surg*. 1993 Sep-Oct;17(5):663-7

269. Seymour K, Charnley RM, Rose JDG, Baudouin CJ, Manas D. Preoperative portal vein embolization for primary and metastatic liver tumours: Volume effects, efficacy, complications and short-term outcome. *HPB (Oxford)*. 2002; 4(1): 21–8.

270. Seo DD, Lee HC, Jang MK, Min HJ, Kim KM, Lim YS, et al. Preoperative portal vein embolization and surgical resection in patients with hepatocellular carcinoma and small future liver remnant volume: Comparison with transarterial chemoembolization. *Ann Surg Oncol*. 2007 Dec;14(12):3501-9.

271. Schadde E, Ardiles V, Slankamenac K, Tschuor C, Sergeant G, Amacker N, et al. ALPPS offers a better chance of complete resection in patients with primarily unresectable liver tumors compared with conventional-staged hepatectomies: results of a multicenter analysis. *World J Surg*. 2014 Jun;38(6):1510-9

272. Shimada M, Matsumata T, Taketomi A, Yamamoto K, Itasaka H, Sugimachi K. Repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma. *Surgery*. 1994 Jun;115(6):703-6.

273. Shimamura T, Nakajima Y, Une Y, Namieno T, Ogasawara K, Yamashita K, et al. Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute ethanol: a clinical study. *Surgery*. 1997 Feb;121(2):135-41.

274. Shirabe K, Shimada M, Gion T, Hasegawa H, Takenaka K, Utsunomiya T, et al. Postoperative liver failure after major hepatic resection for hepatocellular carcinoma in the modern era with special reference to remnant liver volume. *J. Am Coll Surg.* 1999 Sep;189(3):336-8.

275. Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, Nadalin S, Baumgart J, Farkas SA, et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann Surg.* 2012 Mar;255(3):405-14

276. Schultz SR, LaBerge JM, Gordon RL, Warren RS. Anatomy of the portal vein bifurcation: intra- versus extrahepatic location: implications for transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *J Vasc Interv Radiol.* 1994 May-Jun;5(3):457-9.

277. Smith GC, Parks RW, Madhavan KK, Garden OJ. A 10-year experience in the management of gallbladder cancer. *HPB (Oxford).* 2003;5(3):159-66.

278. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963 Dec; 117: 659–76

279. Starzl TE, Bell RH, Beart RW, Putnam CW. Hepatic trisegmentectomy and other resections. *Surg Gynecol Obstet.* 1975 Sep;141(3):429-37.

280. Starzl TE, Francavilla A, Porter KA, Benichou J, Jones AF. The effect of splanchnic viscera removal upon canine liver regeneration. *Surg Gynecol Obstet.* 1978 Aug;147(2):193-207.

281. Stork G, Pekolj J, Bonofiglio C. Complications of hepatic resection surgery: a 12-month experience in a high case-load specialized center. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2004;34(1):9-15.

282. Sherlock S. Diseases of the liver and biliary system. Boston: Wiley-Blackwell; 2011. 792 p.

283. Shin JH, Yoon HK, Kwon J, Lee SW, Chae EY, Ko GY, et al. Volumetric analysis of the liver after right portal vein embolization: mid-term follow-up based on embolization score. *Clin Radiol*. 2010 Apr;65(4):288-96.
284. Shindoh JI, Vauthey JN, Zimmitti G, Curley SA, Huang SY, Mahvash A, et al. Analysis of the efficacy of portal vein embolization for patients with extensive liver malignancy and very low future liver remnant volume, including a comparison with the associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy approach. *J Am Coll Surg*. 2013 Jul;217(1):126-33
285. Shindoh J, Tzeng CW, Aloia TA, Curley SA, Huang SY, Mahvash A, et al. Safety and efficacy of portal vein embolization before planned major or extended hepatectomy: an institutional experience of 358 patients. *J Gastrointest Surg*. 2014 Jan;18(1):45-51.
286. Shortell CK, Schwartz SI. Hepatic adenoma and focal nodular hyperplasia. *Surg Gynecol Obstet*. 1991 Nov;173(5):426-31.
287. Sofue K, Arai Y, Shimada K, Takeuchi Y, Kobayashi T, Satake M, et al. Right portal vein embolization with absolute ethanol in major hepatic resection for hepatobiliary malignancy. *Br J Surg*. 2014 Aug;101(9):1122-8.
288. Soyer P1, Bluemke DA, Choti MA, Fishman EK. Variations in the intrahepatic portions of the hepatic and portal veins: findings on helical CT scans during arterial portography. *Am J Roentgenol*. 1995 Jan;164(1):103-8.
289. Starzl TE, Iwatsuki S, Shaw BW Jr, Waterman PM, Van Thiel D, Diliz HS, et al. Left hepatic trisegmentectomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1982 Jul;155(1):21-7.
290. Srivastava DN, Sharma S, Pal S, Thulkar S, Seith A, Bandhu S, et al. Transcatheter arterial embolization in the management of hemobilia. *Abdom Imaging*. 2006 Jul-Aug;31(4):439-48.
291. Suc B, Panis Y, Belghiti J, Fékété F. Natural history of hepatectomy. *Br J Surg*. 1992 Jan;79(1):39-42.

292. Sugawara Y, Yamamoto J, Higashi H, Yamasaki S, Shimada K, Kosuge T, et al. Preoperative portal embolization in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Surg.* 2002 Jan;26(1):105-10.
293. Takayasu K, Muramatsu Y, Shima Y, Moriyama N, Yamada T, Makuuchi M. Hepatic lobar atrophy following obstruction of the ipsilateral portal vein from hilar cholangiocarcinoma. *Radiology.* 1986 Aug;160(2):389-93.
294. Takayama T, Makuuchi M. Preoperative portal vein embolization: is it useful? *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2004;11(1):17-20.
295. Takei Y, Marzi I, Gao WS, Gores GJ, Lemasters JJ, Thurman RG. Leukocyte adhesion and cell death following orthotopic liver transplantation in the rat. *Transplantation.* 1991 May;51(5):959-65.
296. Takenaka K, Kanematu T, Furuzawa K, Sugimachi K. Can hepatic failure after surgery for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients be prevented? *World J Surg.* 1990; 14:123-7.
297. Tao LC. Oral contraceptive - associated liver cell adenoma and hepatocellular carcinoma. *Cancer.* 1991 Jul 15;68(2):341-7.
298. Tarazov PG, Granov DA, Sergeev VI. Preoperative portal vein embolization for liver malignancies. *Hepatogastroenterology.* 2006; 1(53): 566-70.
299. Tesluck H, Lawrie J. Hepatocellular adenoma: its transformation to carcinoma in users of oral contraceptives. *Arch Pathol Lab Med.* 1981 Jun;105(6):296-9.
300. The liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan. *Cancer.* 1984;54:1747-55
301. Tjandra J.J., Fan S.T., Wong J. Perioperative mortality in hepatic resection. *Aust N-Z J Surg.* 1991; 61(3): 201-6.
302. Tsuge H, Mimura H, Kawata N, Orita K. Right portal embolization before extended right hepatectomy using laparoscopic catheterization of the ileocolic vein: a prospective study. *Surg Laparosc Endosc.* 1994 Aug;4(4):258-63.

303. Tsukada K, Hatakeyama K, Kurosaki I, Uchida K, Shirai Y, Muto T, et al. Outcome of radical surgery for carcinoma of the gall bladder according to the TNM stage. *Surgery*. 1996 Nov;120(5):816-21.
304. Tschuor Ch, Croome KP, Sergeant G, Cano V, Schadde E, Ardiles V, et al. Salvage parenchymal liver transection for patients with insufficient volume increase after portal vein occlusion - an extension of the ALPPS approach. *Eur J Surg Oncol*. 2013 Nov;39(11):1230-5
305. Tsuzuki T., Sugioka A, Ueda M. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Surgery*. 1990;107(5):511-8.
306. Urata K, Kawasaki S, Matsunami H, Hashikura Y, Ikegami T, Ishizone S, et al. Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. *Hepatology*. 1995;21(5):1317-21.
307. Yamakado K, Takeda K, Matsumura K, Nakatsuka A, Hirano T, Kato N, et al. Regeneration of the un-embolized liver parenchyma following portal vein embolization. *J Hepatol*. 1997 Nov;27(5):871-80.
308. Yamane T, Mori K, Sakamoto K., Ikei S. Akagi M. Intrahepatic ramification of the portal vein in the right and caudate lobes of the liver. *Acta Anat (Basel)*. 1988;133:162-72
309. Yigitler C, Farges O, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Abdalla EK, Belghiti J. The small remnant liver after major liver resection: how common and how relevant *Liver Transpl*. 2003 Sep;9(9):S18-25.
310. Yoo H, Kim JH, Ko GY, Kim KW, Gwon DI, Lee SG, et al. Sequential transcatheter arterial chemoembolization and portal vein embolization versus portal vein embolization only before major hepatectomy for patients with hepatocellular carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2011 May;18(5):1251-7.
311. Yoshizumi T, Gondolesi GE, Bodian CA, Jeon H, Schwartz ME, Fishbein TM, et al. A simple new formula to assess liver weight. *Transplant Proc*. 2003; 35(4):1415-20.

312. Yu HC, You H, Lee H, Jin ZW, Moon JI, Cho BH. Estimation of standard liver volume for liver transplantation in the Korean population. *Liver Transpl.* 2004;10(6):779-83.

313. Vauthey JN, Chaoui A, Do KA, Bilimoria MM, Fenstermacher MJ, Charnsangavej C, et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations. *Surgery.* 2000 May;127(5):512-9.

314. Vauthey JN, Abdalla EK, Doherty DA, Gertsch P, Fenstermacher MJ, Loyer EM, et al. Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. *Liver Transpl.* 2002;8(3):233-240.

315. van Gulik TM, Ruys AT, Busch OR, Rauws EA, Gouma DJ. Extent of liver resection for hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor): how much is enough? *Dig Surg.* 2011;28(2):141-7.

316. Van Lienden KP, Hoekstra LT, Bennink RJ, van Gulik TM. Intrahepatic left to right portoportal venous collateralvascular formation in patients undergoing right portal veinligation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(6):1572-9.

317. Vyas S, Markar S, Partelli S, Fotheringham T, Low D, Imber C, et al. Portal vein embolization and ligation for extended hepatectomy. *Indian J Surg Oncol.* 2014 Mar;5(1):30-42.

318. Wakabayashi H, Okada S, Maeba T, Maeta H. Effect of preoperative portal vein embolization on major hepatectomy for advanced-stage hepatocellular carcinomas in injured livers: A preliminary report. *Surg Today.* 1997; (27) 5: 403-10.

319. Wakabayashi H, Ishimura K, Okano K, Izuishi K, Karasawa Y, Goda F, et al. Is preoperative portal vein embolization effective in improving prognosis after major hepatic resection in patients with advanced-stage hepatocellular carcinoma. *Cancer.* 2001 Nov;92(9):2384-90.



320. Wakabayashi H, Yachida S, Maeba T, Maeta H. Evaluation of liver function for the application of preoperative portal vein embolization on major hepatic resection. *Hepatogastroenterology*. 2002 Jul-Aug;49(46):1048-52.

321. Weimann A, Ringe B, Klempnauer J, Lamesch P, Gratz KF, Prokop M, et al. Benign liver tumors: differential diagnosis and indications for surgery. *World J Surg*. 1997 Nov-Dec;21(9):983-90.

322. Wicherts DA, de Haas RJ, Adam R. Bringing unresectable liver disease to resection with curative intent. *Eur J Surg Oncol*. 2007 Dec;33 Suppl 2:S42-51.

323. Wigmore SJ, Redhead DN, Yan XJ, Casey J, Madhavan K, Dejong CH, et al. Virtual hepatic resection using three-dimensional reconstruction of helical computed tomography angioportograms. *Ann Surg*. 2001 Feb;233(2):221-6.

324. Zhang GQ, Zhang ZW, Lau WY, Chen XP. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): a new strategy to increase resectability in liver surgery. *Int J Surg*. 2014;12(5):437-41.

325. Zhou Ji-Xiang, Huang Ji-Wei, Wu Hong, Yong Zeng Successful liver resection in a giant hemangioma with intestinal obstruction after embolization. *World J Gastroenterol*. 2013 May 21; 19(19): 2974-78.

326. Zimmermann H., Reichen J. Hepatectomy: Preoperative analysis of hepatic function and postoperative liver failure - a review. *Dig Surg*. 1998;1(15): 1-11.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ

## 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 посегментная 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 портальній 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., Грищенко А. В., Коршак А. А., Гусев А. В, Григорян М. С. Предоперационная эмболизация воротной вены: динамика портального 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., Грищенко 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 проведено ендovasкулярні 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. Ендovasкулярна 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. Рентгеноендovasкулярная емболизация 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 портальних доступів, проведено ендovasкулярні 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. Особливості ендovasкулярної підготовки пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою до радикального хірургічного лікування. Хірургія України. 2015. №1(53). С. 23–25 *(Здобувачем оптимізовано методику ендovasкулярної оклюзії у пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою, виконано ендovasкулярні 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 емболизации воротной вены. Клінічна хірургія. 2015. №10 (878). С. 51–53. *(Здобувачем визначено ціль роботи, виконано ендovasкулярні втручання на портальній 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 емболизации воротной вены у пациентов, которым планируют обширную резекцию печени. Клінічна хірургія. 2016.

№5 (886). С. 35–37. *(Здобувачем розроблено алгоритм оптимального портального 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 эндоваскулярні 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.**, Васильев 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.**, Васильев 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 проведені 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». № у 201300754; заявлено 22.01.2013; опубліковано 25.06.2013; Бюл. №12. *(Здобувачем запропоновано методику ендоваскулярної 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». № у 201312091; заявлено 16.10.2013; опубліковано 25.02.2014; Бюл. №4. *(Здобувачем запропоновано методику оклюзії портальних гілок, проведені 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 воротної вени; власник ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України». № у 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 імені О. О. Шалімова НАМН України». № у 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 підготовці 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. 11<sup>th</sup> 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).*



## ВПРОВАДЖЕННЯ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор Національної медичної  
академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика  
д.мед.н. проф., чл-кор. НАМНУ

Ю.П. Вдовиченко



Довідка

**про впровадження у навчальний план результатів дисертаційної роботи за  
темою "Рентгеноангіохірургічне забезпечення обширних резекцій печінки"  
асистента кафедри хірургії та трансплантології  
к.мед.н. Кондратюка Вадима Анатолійовича**

Ректорат Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика підтверджує впровадження у навчальний процес результатів дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук Кондратюка Вадима Анатолійовича за темою "Рентгеноангіохірургічне забезпечення обширних резекцій печінки" зі спеціальності 14.01.03 "Хірургія".

Розробки та рекомендації, запропоновані автором, впроваджено в навчальний процес при викладанні курсів ТУ "Ангіографія та рентгеноендоваскулярна хірургія" та "Нові технології в ендоваскулярній хірургії".

Дисертаційна робота містить нові теоретико-методичні та практичні рекомендації, які дозволяють курсантам поглибити рівень знань в галузі емболізаційних технологій, а саме - в передопераційній емболізації гілок воротної вени.

Завідувач кафедрою хірургії та трансплантології,  
чл-кор. НАМН України, д.мед.н., професор



О.Ю. Усенко



*[Handwritten signature]*

"26" грудня 2018 р.

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

### 1. Назва пропозиції для впровадження:

Ендоваскулярна емболізація гілок воротної вени частини печінки, що планується для резекції з метою збільшення запланованого печінкового залишку.

**2. Заявник:** Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова НАМН України м. Київ, вул.Героїв Севастополя, 30  
 Автори: Котенко О.Г., Фуркало С.М., Гриненко О.В., Кондратюк В.А., Попов О.О., Коршак О.О.

### 3. Джерело інформації:

Спосіб рентгенендоваскулярної емболізації гілок воротної вени. 89837, А61В 17/00, Заявлено 30.12.2013, Опубл. 25.04.2014, Бюл.№8

**4. Впроваджено:** *передопераційна емболізація гілок воротної вени*

**5. Термін впровадження:** *2015 - 2017 рр.*

**6. Загальна кількість спостережень:** *32*

### 7. Ефективність впровадження:

Показник	За даними розробника	Організація, що впроваджує
Об'єм запланованого печінкового залишку	<i>Збільшений на 10,3%</i>	<i>Збільшений на 9,7%</i>
Кількість випадків післяопераційної гострої печінкової недостатності	<i>Зменшений на 7%</i>	<i>Зменшений на 6,2%</i>

### 8. Зауваження та пропозиції:

Відповідальний за впровадження *[Handwritten signature]*

Завідувач відділенням *[Handwritten signature]*