

УДК 616.36-089



О. Г. Котенко, В. А. Кондратюк, Д. А. Федоров, А. В. Гриненко,
А. А. Коршак, А. В. Гусев, А. О. Попов, М. С. Григорян

Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А. А. Шалимова
НАМН Украины, Киев

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ К РАДИКАЛЬНОМУ ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Цель работы — изучить результаты эндоваскулярных вмешательств у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК), которых готовят к радикальной обширной резекции печени.

Материалы и методы. Эмболизация ветвей воротной вены выполнена у 71 пациента с ГЦК (у 55 (77,5%) — правосторонняя, у 12 (16,9%) — правосторонняя трисекционная, у 4 (5,6%) — левосторонняя трисекционная). Расчетный остаточный объем печени (РООП) составил не более 25% (неизмененная ткань печени), 30% (после курсов химиотерапии) или 40% (цирротические изменения печени), что является предиктором развития послеоперационной печеночной недостаточности.

Результаты и обсуждение. В период между эмболизацией ветвей воротной вены и запланированной резекцией печени (21-е сутки) РООП увеличился с 25,6 до 41,4%, коэффициент гипертрофии РООП составил 62,8%. Это позволило выполнить радикальную обширную резекцию печени у 63 (88,7%) пациентов. Трех- и пятилетняя общая выживаемость составила 44,0 и 22,7% (различия по сравнению с прооперированными пациентами с ГЦК в целом статистически не значимы).

Выводы. Эмболизация ветвей воротной вены — эффективная малоинвазивная методика, которую можно рекомендовать пациентам с ГЦК с предикторами послеоперационной печеночной недостаточности.

■

Ключевые слова: гепатоцеллюлярная карцинома, эмболизация ветвей воротной вены.

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) — одна из самых распространенных злокачественных опухолей. Ежегодно в мире регистрируют около 1 млн новых случаев этого заболевания [2]. Некоторые авторы отмечают «омоложение» контингента больных и тенденцию к росту заболеваемости за последние 10 лет [1]. На сегодняшний день единственной методикой лечения, позволяющей достичь статистически достоверного увеличения долговременной выживаемости таких пациентов, является радикальная резекция печени. Поскольку у многих пациентов ГЦК сочетается с фиброзом или циррозом печени, одна из важнейших задач хирургов, наряду с радикальностью вмешательства, — обеспечить сохранение как можно большего количества функционирующей печеночной паренхимы во избежание наиболее грозного послеоперационного осложнения — послеоперационной печеночной недостаточности. В

связи со значительной распространенностью опухолевого процесса у большинства впервые выявленных больных уровень резектабельности в среднем составляет 10% [3].

Дооперационная эмболизация ветвей воротной вены (ЭВВВ) части печени, планируемой для удаления, — одна из методик, позволяющая увеличить резектабельность печени при распространенной ГЦК. Вызванное этим вмешательством перераспределение массы печени и портального кровотока в расчетный остаточный объем печени (РООП) позволяет повысить толерантность печени к обширной резекции и тем самым улучшить непосредственные результаты радикального вмешательства.

Имеются данные о достоверном увеличении выживаемости в группе пациентов, которым в качестве подготовки к радикальной резекции печени выполнена ЭВВВ [4]. Однако, по некоторым данным, у таких пациентов частота рецидивов опухоли

Котенко Олег Геннадійович, д. мед. н., керівник відділу, заст. директора з наукової роботи
03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30. E-mail: o.kotenko@shalimov.org

© О. Г. Котенко, В. А. Кондратюк, Д. О. Федоров, О. В. Гриненко, О. О. Коршак, А. В. Гусев, А. О. Попов, М. С. Григорян, 2015

увеличивается [5]. Отсутствует единая методологическая база эндоваскулярной дооперационной подготовки пациентов с ГЦК из-за применения разных эмболизирующих агентов и методик их введения.

Цель работы — изучить результаты эндоваскулярных вмешательств у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, которых готовят к радикальной обширной резекции печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2004 по 2014 г. в отделе эндоваскулярной хирургии Национального института хирургии и трансплантологии им. А. А. Шалимова НАМН Украины 71 пациенту с ГЦК выполнили ЭВВВ в качестве подготовки к радикальной обширной резекции печени. Отмечено небольшое преобладание женщин (53,5%). Средний возраст пациентов — 54 года.

Всем пациентам выполнены общеклинические исследования, УЗДГ, компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением. По данным портальной фазы КТ для каждого из пациентов были рассчитаны общий объем печени (ООП), объем опухоли (ОО), объем резецируемой печени (ОРП). Подсчеты выполняли путем маркирования зон интереса на каждом срезе КТ с последующим вычислением площади маркированной зоны. Объем рассчитывали путем суммирования площади каждого среза, умноженной на интервал между срезами. По полученным данным вычисляли как абсолютное значение РООП, так и выраженное в процентах от общего объема неповрежденной печени (РООП%) по формулам:

$$\text{РООП} = \text{ООП} - \text{ОРП};$$

$$\text{РООП}\% = \frac{\text{РООП}}{\text{ООП} - \text{ОО}} \cdot 100\%.$$

Показанием к ЭВВВ у больных с неизменной печеночной паренхимой считали РООП% менее 25%, у пациентов после химиотерапии — менее 30%, при цирротических изменениях печени — менее 40%.

Для ЭВВВ в 58 (81,7%) случаях применили чреспеченочный ипсилатеральный доступ, в 10 (14,1%) — контралатеральный, в 3 (4,2%) — селезеночный портальный доступ. В качестве эмболизата использовали полиуретановые части-

цы размером 1—3 мм и металлические эмболизационные спирали. Были выполнены правосторонняя ЭВВВ (эмболизация ветвей правой воротной вены), правосторонняя трисекционная (эмболизация правых ветвей воротной вены и ветви 4-го сегмента) и левосторонняя трисекционная (эмболизация левой и правой передней ветви воротной вены). В целом объем ЭВВВ соответствовал объему планируемой резекции (табл. 1).

Правостороннюю ЭВВВ при планируемой правосторонней трисекциозектомии выполняли до освоения правосторонней трисекционной ЭВВВ, а также в случаях, когда катетеризация портальной ветви 4-го сегмента печени была невозможной в связи с анатомическими особенностями портальной системы. Основным критерием технической успешности ЭВВВ считали замедление кровотока в целевых портальных ветвях с отсутствием контрастирования целевых сегментов печени в паренхиматозную фазу портографии (рисунок).

Интервал между ЭВВВ и ОРП составил в среднем 21 день. Непосредственно перед резекцией печени выполняли повторное лабораторное обследование и КТ, по данным последней вычисляли РООП и РООП% по приведенным формулам. Коэффициент гипертрофии РООП (КГ) рассчитывали по формуле: $\text{КГ} = ((\text{РООП после ЭВВВ} - \text{РООП первичный}) / \text{РООП первичный}) \cdot 100\%$.

Всем пациентам выполнено прямое чрескатетерное измерение портального давления до и непосредственно после эмболизации. Восемь пациентам для изучения динамики портального давления в воротной вене на сутки после ЭВВВ оставили диагностический катетер.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ЭВВВ у всех пациентов была технически успешной. У 4 больных отмечено интра- и послеоперационное проксимальное смещение эмболизационных спиралей Гиантурко, что в 2 случаях потребовало их эндоваскулярного удаления.

В течение суток после эмболизации пациенты отмечали незначительный болевой синдром, субфебрилитет, умеренные диспептические расстройства. В течение 1—3 дней после ЭВВВ регистрировали кратковременное увеличение содержания трансаминаз. Достоверное повышение уровня

Т а б л и ц а 1
Объем планируемой резекции печени и ЭВВВ (n = 71)

Планируемая резекция печени	Объем ЭВВВ	Количество пациентов
Правосторонняя гемигепатэктомия	Правосторонняя	49 (69,0%)
Правосторонняя трисекциозектомия	Правосторонняя трисекционная	12 (16,9%)
	Правосторонняя	6 (8,5%)
Левосторонняя трисекциозектомия	Левосторонняя трисекционная	4 (5,6%)



Рисунок. Порттограмма пациента с ГЦК: исходная (А) и непосредственно после ЭВВВ (правая ветвь воротной вены не контрастируется; Б)

билирубина не зафиксировано. Пациентам назначали антибиотики в профилактических дозах, анальгетики, противовоспалительные препараты. У 2 пациентов болевой синдром сохранялся в течение всего периода между ЭВВВ и хирургическим вмешательством, что было связано с раздражением нервных окончаний капсулы печени дистальной частью эмболизационной спирали, установленной в пункционный ход.

Сравнение данных исходной и повторной КТ показало увеличение РООП у всех пациентов, которым выполнили ЭВВВ, с 25,6 до 41,4%. КГ РООП составил 62,8% (табл. 2).

Из полученных данных следует, что увеличение РООП было более выражено у пациентов после правосторонней трисекционной ЭВВВ. В результате ЭВВВ удалось добиться превышения минимального порогового значения РООП% для операбельных больных.

При сравнении портального давления до и после ЭВВВ отмечено повышение в среднем с 8,4 до 15,0 мм рт. ст. (на 78,5%). Согласно данным интракатетерного мониторинга, у пациентов после ЭВВВ портальное давление, резко повышаюсь сразу после ЭВВВ, продолжает увеличиваться

в течение 3 ч. В дальнейшем отмечено постепенное снижение портального давления с возвратом к исходному в течение 24 ч.

Радикальная резекция печени выполнена у 63 (88,7%) пациентов. Отказ от радикальной резекции был обусловлен экстра- либо интрапеченочным прогрессированием опухоли (2 (2,8%) случая), тромбозом воротной вены (2 (2,8%)), недостаточной гипертрофией остаточного объема печени (3 (4,3%)), ухудшением состояния, не связанным с основным заболеванием (1 (1,4%)).

Трех- и пятилетнюю выживаемость изучали в группе 64 прооперированных пациентов. Она составила 44,0 и 22,7% соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

У 2 пациентов отмечено интраоперационное смещение эмболизационных спиралей Гиантурко, потребовавшее их эндоваскулярного удаления. В 2 других случаях смещение спиралей обнаружено на контрольной КТ, что осложнило резекцию печени и увеличило продолжительность ее выполнения. Поскольку во всех случаях спирали были имплантированы в ствол правой ветви воротной вены, нами была разработана методика посегментной эмболизации. Согласно этой методике эмболизирующие вещества и устройства вводятся в сегментарные портальные ветви, что значительно снижает вероятность нецелевой эмболизации и смещения эмболизационных спиралей. Ни у одного из 86 пациентов, которым ЭВВВ выполняли по описанной методике, не отмечено смещения эмболизационных спиралей.

У всех пациентов отмечено увеличение остаточного объема печени. Коэффициент гипертрофии составил в среднем 62,8%. Отмечена зависимость степени гипертрофии от объема выполненной эмболизации: КГ был достоверно выше у пациентов, которым выполняли правостороннюю

Таблица 2
Изменение величины РООП после ЭВВВ

Показатель	Правосторонняя ЭВВВ		Правосторонняя трисекционная ЭВВВ	
	До	После	До	После
РООП, см ³	312	489	270	456
РООП%, %	27,2	40,3	23,1	42,4
КГ, %	56,7		68,9	

трисекційною ЭВВВ по сравнению с правосторонней ЭВВВ (68,9 по сравнению с 56,7 % соответственно).

Сравнение 3- и 5-летней выживаемости в группе пациентов с ГЦК, которым выполнили ЭВВВ, и в группе пациентов с ГЦК (n=97), у которых радикальная резекция печени выполнена без рентгенохирургической подготовки, не выявило статистически значимых различий (44,0 и 22,7 % у пациентов с выполненной ЭВВВ и 42,5 и 24,3 % у пациентов без ЭВВВ).

ВИВОДИ

Дооперационная эмболизация ветвей воротной вены удаляемой части печени позволяет у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой уве-

личить объем остаточной части печени на 56,7—68,9 %, что значительно расширяет диапазон резектабельности за счет снижения риска пострезекционной печеночной недостаточности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что эмболизация ветвей воротной вены — это необходимый этап подготовки к обширным резекциям печени больных с малым расчетным остаточным объемом печени, пациентов после химиотерапии или больных с диффузными заболеваниями печени. Применение современных средств визуализации и эмболизирующих материалов позволят значительно улучшить результаты дооперационной эмболизации ветвей воротной вены и снизить частоту осложнений и технических неудач при выполнении данного вмешательства.

Литература

1. Bosch F. X., Ribes J., Diaz M. et al. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends // *Gastroenterology*. — 2004. — Vol. 127, N 5 (suppl. 1). — P. S5—S16.
2. Marsh J. W., Dvorchik I., Subotin M. et al. The prediction of risk of recurrence and time to recurrence of hepatocellular carcinoma after orthotopic liver transplantation: a pilot study // *Hepatology*. — 1997. — Vol. 26. — P. 444—450.
3. Mor E., Tur-Kaspa R., Sheiner P. et al. Treatment of hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis in the era of liver transplantation // *Ann. Intern. Med.* — 1998. — Vol. 129. — P. 643—653.
4. Tanaka H., Hirohashi K., Kubo S. et al. Preoperative portal vein embolization improves prognosis after right hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with impaired hepatic function // *Br. J. Surg.* — 2000. — Vol. 87, N 7. — P. 879—882.
5. Wakabayashi H., Ishimura K., Okano K. et al. Is preoperative portal vein embolization effective in improving prognosis after major hepatic resection in patients with advanced-stage hepatocellular carcinoma // *Cancer*. — 2001. — Vol. 92, N 9. — P. 2384—2390.

**О. Г. Котенко, В. А. Кондратюк, Д. О. Федоров, О. В. Гриненко,
О. О. Коршак, А. В. Гусев, О. О. Попов, М. С. Григорян**

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, Київ

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОВАСКУЛЯРНОЇ ПІДГОТОВКИ ПАЦІЄНТІВ З ГЕПАТОЦЕЛЮЛЯРНОЮ КАРЦИНОМОЮ ДО РАДИКАЛЬНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Мета роботи — вивчити результати ендovasкулярних втручань у пацієнтів з гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК), яких готують до радикальної великої резекції печінки.

Матеріали і методи. Емболізацію гілок ворітної вени виконано у 71 пацієнта з ГЦК (у 55 (77,5 %) — правобічну, у 12 (16,9 %) — правобічну трисекційну, у 4 (5,6 %) — лівобічну трисекційну). Розрахунковий залишок об'єму печінки (РЗОП) становив не більше ніж 25 % (незмінена тканина печінки), 30 % (після курсів хіміотерапії) або 40 % (циротичні зміни печінки), що є предиктором розвитку післяопераційної печінкової недостатності.

Результати та обговорення. У період між емболізацією гілок ворітної вени і запланованою резекцією печінки (21-ша доба) РЗОП збільшився з 25,6 до 41,4 %. Коефіцієнт гіпертрофії РЗОП становив 62,8 %. Це дало змогу виконати радикальну обширну резекцію печінки у 63 (88,7 %) пацієнтів. Три- і п'ятирічна загальна виживаність становила 44,0 і 22,7 % (різниця порівняно з прооперованими пацієнтами з ГЦК у цілому була статистично не значущою).

Висновки. Емболізація гілок ворітної вени — ефективна малоінвазивна методика, яку можна рекомендувати пацієнтам з ГЦК з предикторами післяопераційної печінкової недостатності.

Ключові слова: гепатоцелюлярна карцинома, емболізація гілок ворітної вени.

**O. G. Kotenko, V. A. Kondratyuk, D. O. Fedorov, O. V. Grinenko,
O. O. Korshak, A. V. Gusev, O. O. Popov, M. S. Grigoryan**

O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology of NAMS of Ukraine, Kyiv

ENDOVASCULAR PROCEDURES BEFORE RADICAL SURGERY IN PATIENTS WITH HEPATOCELLULAR CARCINOMA

The aim — to study the endovascular procedures (EVP) results in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) prepared for a radical expanded liver resection.

Materials and methods. Portal vein branches embolization was performed in 71 patients with HCC (in 55 (77.5 %) — right-sided, in 12 (16.9 %) — right-sided three-sectional, in 4 (5.6 %) — left-sided three-sectional). Estimated relative residual liver volume (%RLV) was less than 25 % (unchanged liver tissue), 30 % (after previous chemotherapy) or 40 % (cirrhotic changes in the liver), which is a predictor of postoperative liver failure.

Results and discussion. During the period between the VEP and planned liver resection (21 days) %RLV increased from 25.6 % to 41.4 %. Hypertrophy rate was 62.8 %. It is make possible to perform an expanded liver resection in 63 (88.7 %) patients. 3 and 5-year overall survival in the studied patients group was 44 and 22.7 %, which is not statistically significantly different from that of the operated patients with HCC as a whole.

Conclusions. Portal vein branches embolization is an effective minimally invasive procedure and can be recommended for patients with HCC with postoperative liver failure predictors.

Key words: hepatocellular carcinoma, portal vein branches embolization.