УДК 616.36-089

ПОЛІПШЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З МЕТАСТАТИЧНИМИ ПУХЛИНАМИ ПЕЧІНКИ ШЛЯХОМ ДООПЕРАЦІЙНОЇ ОКЛЮЗІЇ ГІЛОК ВОРІТНОЇ ВЕНИ

В.А. КОНДРАТЮК

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

Мета роботи *— порівняти найближчі та віддалені результати резекції печінки у пацієнтів, яким виконували емболізацію ворітної вени (ЕВВ) як доопераційну підготовку та пацієнтів, яким доопераційних ендоваскулярних втручань не виконували.*

Матеріали та методи. *ЕВВ виконано 86 пацієнтам, розрахунковий залишковий об'єм печінки (РЗОП) у яких становив менш ніж 30 % від неушкодженої паренхіми печінки. До групи порівняння було залучено 174 пацієнти, яким у зв'язку з достатнім (понад 30 %) РЗОП доопераційних ендоваскулярних втручань не виконували.*

Результати. *У пацієнтів після ЕВВ спостерігали збільшення РЗОП на (56,6 ± 14,0) % , що дало змогу виключити 82 (95,3 %) пацієнтів з групи підвищеного ризику і виконати радикальну резекцію печінки 77 (89,5 %) пацієнтам. У цій групі клініко-лабораторні вияви пострезекційної печінкової недостатності були меншими, ніж у групі порівняння. Це пояснюється рознесенням у часі основних ушкоджуючих чинників (зменшення об'єму функціонуючої паренхіми печінки і портальної гіпертензії, спричиненої пострезекційним зниженням портальної перфузії). Не відзначено значущої різниці в 1-, 3-, і 5-річній безрецидивній виживаності між групами.*

Висновки. *ЕВВ є ефективним мініінвазивним методом підготовки до радикальної обширної резекції печінки пацієнтів з метастазами в печінці і підвищеним ризиком пострезекційної печінкової недостатності.*

Ключові слова: резекція печінки, емболізація ворітної вени.

Радикальна резекція печінки у пацієнтів з колоректальними метастазами печінки залишається єдиною можливістю досягти статистично достовірного збільшення тривалості життя (5-річна виживаність — від 25 до 40 %) [2, 4]. Однак таке втручання вдається виконати лише у 10 % пацієнтів з вперше виявленим метастатичним ураженням печінки [6, 7], причому більшість відмов у радикальному хірургічному лікуванні пов'язані не з технічною неможливістю резекції, а з малим розрахунковим залишковим об'ємом печінки (РЗОП), що зумовлює високий ризик післяопераційної печінкової недостатності [3]. Саме для таких випадків японськими авторами [5] запропонована методика доопераційної емболізації гілок ворітної вени (ЕВВ) частини печінки, яка підлягає видаленню. Це спричиняє компенсаторну гіпертрофію РЗОП і дає змогу уникнути у таких пацієнтів

Кондратюк Вадим Анатолійович
кандидат медичних наук,
старший науковий співробітник відділу ендоваскулярної хірургії та ангіографії Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України
Адреса: 03142, м. Київ, вул. Семашка, 15, кв. 281
Тел. моб.: (067) 959-43-62
E-mail: admin@evsu.org

Таблиця 1. *Характеристика груп пацієнтів*

Показник	Основна група	Група порівняння
Кількість	86	174
Чоловіки/жінки	39/32	66/52
Середній вік, роки	58	54
Неоад'ювантна хіміотерапія:		
кількість пацієнтів	70 (81,4 %)	127 (72,9 %)
кількість курсів	3	2

фатальної післяопераційної печінкової недостатності [1].

Мета роботи — визначити місце емболізації гілок ворітної вени у комплексі радикального лікування пацієнтів з великими метастатичними пухлинами в печінці та оцінити її вплив на найближчі і віддалені результати хірургічного лікування.

Матеріали та методи

У період з 2004 до 2014 р. обстежено 86 пацієнтів з операбельними метастазами в печінку, в яких радикальна резекція печінки була пов'язана з підвищеним ризиком через малий РЗОП. 70 (81,4 %) з них попередньо отримали системну хіміотерапію (1–5 курсів).

Цим пацієнтам проведено ЕВВ (основна група). Протягом того ж періоду 174 пацієнтам з аналогічним діагнозом виконано резекцію 4 сегментів печінки і більше без застосування ЕВВ (група порівняння). Неоад'ювантну хіміотерапію отримали 127 (72,9 %) пацієнтів групи порівняння. Обидві групи були порівнянні за співвідношенням статтей, віком, кількістю метастазів (табл. 1).

Пацієнтам обох груп планували резекцію як мінімум 4 сегментів печінки. Основним критерієм для показання до виконання ЕВВ був РЗОП, який вимірювали за даними комп'ютерної томографії з контрастним посиленням. Пацієнтам призначали ЕВВ, якщо РЗОП становив не більш ніж 20 % від загального об'єму незміненої паренхіми печінки (у пацієнтів без попередньої хіміотерапії) або не більш ніж 30 % від загального об'єму незміненої паренхіми печінки (у пацієнтів з попередньою хіміотерапією).

Техніка виконання ЕВВ у цілому відповідала описаній [1]. Під комбінованим ультразвуковим і рентгеноскопічним контролем виконували пункцію іпсилатеральної або контралатеральної портальної гілки. Перевагу віддавали іпсилатеральному портальному доступу, оскільки в цьому випадку пункційний канал розташований у частині печінки, яка підлягає видаленню. При виборі місця та напрямку пункції керувалися такими принципами: а) пункційний канал не повинен проходити крізь тканину пухлини або у безпосередній близькості від неї; б) під час пункції не повинні пошкоджуватися великі судини і жовчні шляхи; в) кут пункції портальної гілки не повинен перевищувати 90^0 проти напрямку кровотока; г) пунктована портальна гілка не повинна бути звивистою або деформованою пухлиною.

Після проведення катетера в стовбур ворітної вени виконували портографію і портоманометрію (рис. 1).

Кінчик катетера послідовно проводили в цільові сегментарні гілки і виконували їх ем-

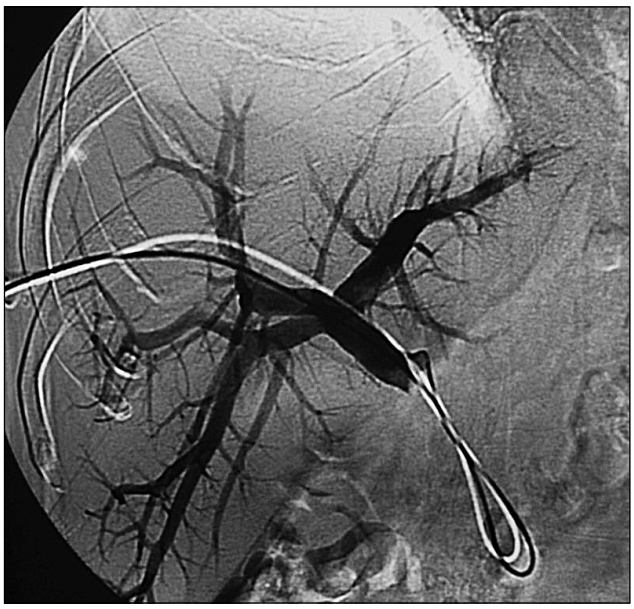

Рис. 1. *Первинна портографія*

Рис. 2. *Портографія після емболізації правих гілок ворітної вени*

болізацію поліуретановими емболами та металевими спіралями. Кінцевою точкою вважали припинення або значне сповільнення кровотока в емболізованій гілці з рефлюксом введеної вручну контрастної речовини в портальну гілку вищого порядку. Після досягнення оклюзії всіх цільових портальних гілок виконували контрольну портоманометрію і портографію (рис. 2). Катетер видаляли, в пункційний канал встановлювали емболізаційну спіраль.

Правобічну ЕВВ (5–8-й сегменти) виконали 52 (60,4 %) пацієнтам, правобічну трисекційну (5–8-й та 4-й сегменти) — 29 (33,7 %), лівобічну трисекційну — 5 (5,9 %).

Функцію печінки оцінювали на підставі таких показників: рівень загального білірубіну, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), протромбіновий час, вміст загального білка і лужної фосфатази. Комп'ютерну томографію (КТ) з вимірюванням РЗОП виконували до ЕВВ (первинна КТ) і перед хірургічним втручанням (контрольна КТ). за даними досліджень підраховували загальний обсяг печінки, об'єм пухлини, РЗОП. Останній представлено у вигляді коефіцієнта (%), який відображує співвідношення розрахункового залишкового об'єму паренхіми печінки ($см^3$) і загального об'єму функціонуючої паренхіми ($см^3$). Обчислення РЗОП виконували за формулою:

РЗОП = (РЗОП • 100) / (загальний обсяг печінки − обсяг пухлини).

Відсоткове збільшення РЗОП після ЕВВ (РЗОП, %) розраховували за формулою;

РЗОП % = (РЗОП контрольний – РЗОП первинний) • 100 / РЗОП первинний.

Результати представлено у вигляді середнього значення ± стандартне відхилення. Для порівняння показників застосовували t-критерій Стьюдента. Виживаність підраховували методом Каплана–Мейера. Групи порівнювали з допомогою логрангового критерію. Статистично значущим вважали значення $p < 0,05$.

Результати

Технічно успішну ЕВВ виконано у всіх пацієнтів основної групи. У більшості з них протягом 2–3 діб після ЕВВ спостерігали підвищену температуру, помірні болі у ділянці печінки. Лабораторні показники до виконання ЕВВ у всіх пацієнтів були в межах норми, на 5-ту добу після втручання виявлено статистично достовірне підвищення рівня загального білірубіну, АЛТ і АСТ. Зміни вмісту загального білка, лужної фосфатази і протромбіну були статистично недостовірними. Перед хірургічним втручанням усі лабораторні показники функції печінки повернулися до базових значень. РЗОП % збільшився з (24,6 ± 6,0) до (38,2 ± 9,0) %. Таким чином, приріст РЗОП % становив (56,6 ± 14,0) % (13–69 %). Згідно з волюмометричними підрахунками, у 82 (95,3 %) пацієнтів досягнутий у результаті ЕВВ РЗОП розцінено як достатній для виконання радикальної резекції печінки.

Резекцію печінки у строки 20–36 діб після ЕВВ виконано 77 (89,5 %) пацієнтам. У 4 (4,6 %) пацієнтів радикальне втручання не проводили через малий РЗОП, у 3 (3,5 %) — у зв'язку з прогресуванням пухлинного процесу, у 2 (2,4 %) — у зв'язку з погіршенням загального стану, не пов'язаним з первинним захворюванням.

У 174 пацієнтів з колоректальними метастазами виконано резекцію 4 сегментів печінки і більше.

Таким чином, застосування ЕВВ дало змогу збільшити кількість радикальних хірургічних втручань на 44,2 % (77/174).

Таблиця 2. *Лабораторні показники після резекції печінки у пацієнтів досліджуваних груп*

Показник	ЕВВ, n = 86	Без ЕВВ, n = 174
АЛТ, ОД/л	115 ± 17	185 ± 25
АСТ, ОД/л	86 ± 14	174 ± 23
Загальний білірубін, мкмоль/л	45 ± 21	150 ± 30
Загальний білок, г/л	67,7 ± 6,8	53,2 ± 8,2
Протромбіновий індекс, %	85,7 ± 7,5	80,8 ± 11,5
Лужна фосфатаза, ОД/л	62,4 ± 6,8	53,8 ± 9,3
Індекс вимірювання згортання — International Normalized Ratio (INR), 5-та доба після операції	1,5 ± 0,7	2,4 ± 0,9
Альбумін на 7-му–10-ту добу після операції, г/л	33 ± 4	29 ± 5

Динаміку лабораторних показників у пацієнтів основної групи і групи порівняння наведено у табл. 2.

Згідно з отриманими даними, післяопераційна печінкова недостатність в основній групі пацієнтів була виражена меншою мірою порівняно з групою пацієнтів, яким резекцію печінки виконували без попередньої ЕВВ. Показники 1-, 3- і 5-річної виживаності у пацієнтів основної групи становили відповідно 82, 64 і 40 % і мало відрізнялися від аналогічних показників групи порівняння (88, 60 і 39 %).

Обговорення

У всіх пацієнтів основної групи в результаті ЕВВ відзначено статистично значуще підвищення РЗОП. Це дало змогу виключити з групи високого ризику післяопераційної печінкової недостатності 95,3 % пацієнтів і виконати радикальну резекцію печінки 77 (89,5 %) пацієнтам цієї групи. Таким чином, завдяки впровадженню методики ЕВВ у пацієнтів з метастазами в печінку вдалося розширити діапазон резектабельності на 44,2 %.

При порівнянні результатів післяопераційних досліджень відзначено достовірне зниження клініко-лабораторних виявів пострезекційної печінкової недостатності в основній групі пацієнтів, незважаючи на те, що РЗОП до резекції печінки був достовірно меншим порівняно з показниками групи порівняння. Це можна пояснити впливом на результати резекції печінки пострезекційної портальної гіпертензії, пов'язаної зі стрибкоподібним зниженням портальної перфузії при незміненому портальному припливі. У пацієнтів основної групи такий перерозподіл портального кровотока виникає безпосередньо після ЕВВ, а у пацієнтів групи порівняння — після резекції печінки. Таким чином, методика ЕВВ дає змогу не лише збільшити співвідношення залишкової/ видаляємої частини печінки, а й рознести в часі ушкоджуючі чинники, пов'язані з радикальною резекцією печінки.

ЕВВ можна рекомендувати не лише пацієнтам з гранично малим РЗОП, а й пацієнтам з іншими предикторами післяопераційної печінкової недостатності (супутні дифузні зміни печінки, стан після повторних курсів хіміотерапії).

При вивченні віддалених результатів оперативного лікування не відзначено великої різниці у безрецидивній і 1-, 3- та 5-річній виживаності між групами.

Таким чином, доопераційна ЕВВ розширює можливості радикального лікування, підвищує безпечність обширних резекцій печінки і практично не впливає на віддалені результати хірургічного лікування у пацієнтів з метастазами в печінку.

Висновки

1. Доопераційна емболізація портальних гілок частини печінки, яку планується видалити у пацієнтів з метастазами в печінку, дало змогу збільшити об'єм залишкової частини печінки на 56,6 %, виключити з групи підвищеного ризику пострезекційної печінкової не-

достатності більшість пацієнтів і розширити діапазон резектабельності на 44,2 %.

2. Методика ЕВВ дає змогу рознести в часі ушкоджуючі чинники, пов'язані з різким зменшенням об'єму функціонуючої печінкової паренхіми, значно поліпшує найближчі результати радикального хірургічного лікування у пацієнтів з предикторами післяопераційної печінкової недостатності. Не виявлено значущого впливу методики ЕВВ на віддалені результати хірургічного лікування пацієнтів з метастазами в печінку.

Список літератури

1. Azoulay D., Raccuia J.S., Castaing D., Bismuth H. Right portal vein embolization in preparation for major hepatic resection // J. Am. Coll Surg. — 1995. — Vol. 181. — P. 267–269.
2. De Baere T., Roche A., Elias D. et al. Preoperative portal vein embolization for extension of hepatectomy indications // Hepatology. — 1996. — Vol. 24. — P. 1386–1391.
3. Boerma E.J. Research into the results of resection of hilar bile duct cancer // Surgery. — 1990. — Vol. 108. — P. 572–580.
4. Jaeck D., Bachelier P., Guiguet M. et al. Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases // Br. J. Surg. — 1997. — Vol. 84. — P. 977–980.
5. Makuuchi M., Le Thai B., Takayasu K. et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report // Surgery. — 1990. — Vol. 107. — P. 521–527.
6. Scheele J., Stangl R., Altendorf-Hofmann A., Paul M. Resection of colorectal metastases // World J. Surg. — 1995. — Vol. 19. — P. 59–71.
7. Steele G. Jr., Ravikumar T.S. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. — P. biologic perspectives // Ann. Surg. — 1989. — Vol. 210. — P. 127–138.

УЛУЧШЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМИ ОПУХОЛЯМИ ПЕЧЕНИ ПУТЕМ ДООПЕРАЦИОННОЙ ОККЛЮЗИИ ВЕТВЕЙ ВОРОТНОЙ ВЕНЫ

В.А. КОНДРАТЮК

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

Цель работы — сравнить ближайшие и отдаленные результаты резекции печени у пациентов, которым выполняли эмболизацию ветвей воротной вены (ЭВВ) в качестве дооперационной подготовки, и пациентов, которым дооперационных эндоваскулярных вмешательств не выполняли.

Материалы и методы. ЭВВ выполнена у 86 пациентов, расчетный остаточный объем печени (РООП) у которых составлял менее 30 % от неповрежденной паренхимы печени. Группу сравнения составили 174 пациента, которым в связи с достаточным (более 30 %) РООП дооперационных эндоваскулярных вмешательств не выполняли.

Результаты. У пациентов после ЭВВ наблюдали увеличение РООП в среднем на (56,6 ± 14,0) %, что позволило исключить 82 (95,3 %) пациентов из группы повышенного риска и выполнить радикальную резекцию печени 77 (89,5 %) пациентам. В этой группе клинико-лабораторные проявления пострезекционной печеночной недостаточности были меньшими, чем в группе сравнения. Это объясняется распределением во времени основных пострезекционных повреждающих факторов (уменьшение объема функционирующей паренхимы печени и портальная гипертензия, вызванная снижением портальной перфузии). Не отмечено значимой разницы в 1-, 3- и 5- летней безрецидивной выживаемости между группами.

Выводы. ЭВВ является эффективным миниинвазивным методом подготовки к радикальной обширной резекции печени пациентов с метастатическими опухолями печени и повышенным риском пострезекционной печеночной недостаточности.

Ключевые слова: резекция печени, эмболизация воротной вены.

IMPROVEMENT OF SURGICAL TREATMENT RESULTS OF METASTATIC LIVER TUMORS BY PREOPERATIVE OCCLUSION OF THE PORTAL VEIN BRANCHES

V.A. KONDRATYUK

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

Objective — to compare the immediate and long-term results of liver resection in a group of patients who underwent preoperative portal vein embolization (PVE) as preoperative preparation and the group of patients who preoperative endovascular intervention was not performed.

Materials and methods. PVE was performed in 86 patients, the future liver remnant (FLR) which was less than 30 % of the intact liver parenchyma. The comparison group included 174 patients who were sufficient (30 %) FLR and preoperative endovascular intervention was not performed.

Results. In all patients after embolization of the portal vein was observed an increase of FLR in (56.6 ± 14.0) %, which allowed us to exclude 82 (95.3 %) patients in the high-risk groups and perform a radical resection of the liver in 77 (89.5 %) patients. The group of patients after portal vein embolization had less clinical and laboratory manifestations of post-resection liver failure than in the comparison group. This is due to diversity in time major post-resection damaging factors - reducing the volume of functioning liver parenchyma and portal hypertension caused by a decrease of portal perfusion. There was no significant difference in 1-, 3-, and 5-year disease-free survival in both groups of patients.

Conclusions. PVE is an effective method of miniinvasive preparation for radical expanded liver resection in patients with metastatic liver tumors and an increased risk of post-resection liver failure.

Key words: hepatectomy, portal vein embolization.