

КЛИНИКА ПО ЧЕРНОДРОБНО-ЖЛЪЧНА, ПАНКРЕАТИЧНА И
ОБЩА ХИРУРГИЯ
„АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК МБАЛ ТОКУДА” ЕАД
НАУЧЕН СЪВЕТ ПРИ „АДЖИБАДЕМ СИТИ КЛИНИК МБАЛ ТОКУДА” ЕАД

АНАТОМИЧНИ И АТИПИЧНИ ЧЕРНОДРОБНИ РЕЗЕКЦИИ – РЕЗУЛТАТИ И СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ

Д-Р ДИМИТЪР ДЕЛЧЕВ РУСЕНОВ

АВТОРЕФЕРАТ
НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД ЗА ПРИДОБИВАНЕ
НА НАУЧНА И ОБРАЗОВАТЕЛНА СТЕПЕН „ДОКТОР”

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ
ПРОФ. Д-Р КИРИЛ ДРАГАНОВ, Д.М.Н
СОФИЯ, 2019

Дисертационният труд е написан на 150 страници, разпределени:

Заглавна страница	1 бр. страници
Използвани съкращения	1 бр. страници
Увод	2 бр. страници
Литературен обзор	42 бр. страници
Цел и задачи.....	2 бр. страници
Материал и методи.....	9 бр. страници
Собствени резултати	28 бр. страници
Обсъждане	14 бр. страници
Заключение	3 бр. страници
Изводи	5 бр. страници
Приноси	1 бр. страници
Публикации.....	2 бр. страници
Библиография	36 бр. страници

Библиографската справка включва 389 автора, от които 33 български, а от тях 21 на кирилица и 12 на латиница. Чуждестранни автори на латиница 365.

Дисертационният труд е онагледен с 28 фигури и 26 таблици.

Дисертационният труд е обсъден на разширен научен колегиум на 27.06.2019, след което е представен с доклад на научния съвет на „Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“ ЕАД, София.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на
в Аулата на Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда“ ЕАД, София.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ.....	4
УВОД.....	5
ИЗВОД ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР	7
ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	11
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ	14
СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ.....	25
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	62
ИЗВОДИ.....	66
ПРИНОСИ /според автора/	69
ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ПРОЯВИ, СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	71

Използвани съкращения

ЧР – чернодробна резекция/чернодробни резекции

ЧРХ – чернодробна резекционна хирургия

ЧМ – чернодробни метастази

АнатЧР – анатомични чернодробни резекции

АтипЧР – атипични (не анатомични) чернодробни резекции

СК – стомашен карцином

ЧМСК – чернодробни метастази от стомашен карцином

ПК – панкреатичен карцином

ЧМПК – чернодробни метастази от панкреатичен карцином

КМЖ – карцином на млечната жлеза

ЧМКМЖ - чернодробни метастази от карцином на млечната жлеза

КРК – коло-ректален карцином

КРЧМ – коло-ректални чернодробни метастази

НКРЧМ – неколоректални чернодробни метастази

ОЧН – остра чернодробна недостатъчност

ХРС – хепато-ренален синдром

УВОД

За чернодробната резекционна хирургия (ЧРХ) при първични хепатални тумори, метастази от колоректален и неколоректален карцином, както и доброкачествени заболявания има множество публикации както в световната, така и в нашата специализирана литература. Безспорно радикалната хирургична резекция, когато това е възможно, е лечение на избор и е приета за „златен стандарт”.

ЧРХ в исторически аспект е едно от „най-младите” направления в коремната хирургия, но едновременно с това тя бележи много бърз прогрес и непрекъснато развитие, които продължават дори и в наши дни. Предпоставки за това са анатомичните проучвания върху сегментната хепатална анатомия, усъвършенстването на техниките за паренхимна дисекция и дефинитивна хемо- и билиостаза, подобряването на методите и средствата за хепатопротекция, напредъкът в анестезията и реанимационните грижи за оперираните и т.н.

От друга гледна точка ЧРХ е мерило за нивото на всяка една хирургична структура. Тя е предизвикателство не само към хирургичните екипи, но и към много други лекари - анестезиолозите-реаниматори, интервенционалните гастроентеролози, хепатолозите, патологоанатомите, специалистите по образна диагностика, клиничните онколози и много други специалности. По този начин ЧРХ е ярък и убедителен пример за мултидисциплинарен подход в лечението на онкологичните заболявания на черния дроб.

През последните две десетилетия у нас успешно са защитени редица дисертационни трудове, публикувани са множество статии

и са представени редица доклади на национални научни форуми по проблемите на първичните чернодробни тумори, метастазите от рака на дебелото черво и тези от не-колоректален произход.

Макар и само с 12-годишна история и на фона на сериозна и достойна за уважение конкуренция, Клиниката по чернодробно-жлъчна, панкреатична и обща хирургия, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ „Токуда“ успя за се наложи като един от центровете по чернодробна хирургия, също с богат материал и добри следоперативни резултати. Този, както и редица други факти, бяха основния ни мотив при започване на работата по настоящия дисертационен труд.

ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

След обстойно запознаване с литературните данни стигнахме до заключението, че няма универсална методика за определяне на обема и техническото извършване на всяка една ЧР.

Различните школи и дори различните институции често споделят различни схващания, следват различни алгоритми, публикуват различни, дори понякога противоречиви резултати от проучванията си, а това води и до формулиране на противоречиви изводи.

В този ред на мисли и като заключение на литературния обзор, съответно като обосновка за нашето проучване можем да посочим следните моменти:

1. Дефиниции

Въпреки посочените терминологични различия в литературния обзор, определенията за АнатЧР и АтипЧР са еднозначни. В Европа са популярни и се използват: (а) анатомичната класификация на Couinaud за сегментния строеж на черния дроб, респ. за ляв и десен лоб на черния дроб; (б) определенията, предложени от H.Bismuth през 1982 год. за наименованията и обема на съответните ЧР; (в) дефинициите на ISGLS за видовете на СПРУ и за техните степени. Тези дефиниции са използвани и при настоящото проучване.

2. Кой е по-подходящия метод – АнатЧР или АтипЧР?

Бинегнинети заболявания, показани за хирургично лечение не поставят тази дилема, тъй като при тях: (а) не се преследва „чиста резекционна линия“, която да е минимум на 1см (дори 3см) от

макроскопската граница на тумора с цел отстраняване и на сателитни микрометастази и/или отстраняване на съседни кръвоносни съдове с ракови емболи в тях или директна туморна инвазия; (б) много рядко се извършват на фона на циротични промени.

Дилема представляват случаите на първични малигнени чернодробни тумори (основно НСС и холангиокарцином), изискващи съобразяване с посочените по-горе детайли. Повечето автори са единодушни, че при съществуващи условия и липса на противопоказания е препоръчително да се извършват АнатЧР, тъй като АтипЧР са „неиздържани“ от онкологична гледна точка, водят до риск от оставяне на деваскуляризиран чернодробен паренхим с последваща некроза, интоксикация, разпад, както и по-висок риск от ранни специфични пострезекционни усложнения, основно хемо- и билирагия. От друга страна всяка АнатЧР в обем „хемиепатекомия“ при относително малки тумори с централно разположение води до загуба на функциониращ до момента, макар и циротично променен паренхим с риск от чернодробна недостатъчност.

3. Метод на резекция при чернодробни метастази

Дилема представляват и чернодробните метастази, поставяйки въпроса: „Коя е най-подходящата резекция: анатомичната хемиепатекомия, локалната краева или сегментна резекция?“ Все още няма категорично становище по отношение обема на резекцията, въпреки че не се отбелязва разлика в дългосрочната преживяемост между големите и сегментни резекции.

Има редица фактори, които са от значение за определяне типа на ЧР при метастатичните тумори: брой на лезиите, размер, локализация, тип на патологичната лезия (първична локализация

– карцином?, NET, GIST?); обема на „здравия“ паренхим, който ще бъде отстранен заедно с тумора; състояние на резидуалния паренхим (здрав или циротично променен, стеатозен, токсично променен след провеждана химиотерапия); наличието и степента на компенсаторна хипертрофия. Отчитайки тези показатели, трябва да се спазят основните изисквания към ЧР - достатъчен по обем резидуален паренхим, осигуряващ нормалната функция на черния дроб от една страна, а от друга - достатъчна по обем резекция за радикално отстраняване на метастазите.

Най-добри резултати при ЧР се постигат при пациенти с единични метастази от КРК и радикална резекция на първичния тумор. Индикация за локална ексцизия в нециротичен черен дроб е субкапсуларно разположение на лезията или открита по време на оперативната намеса по повод на първичния тумор, по-малка от 3 см и на достатъчно разстояние от главните вени. В тези случаи е задължително извършване и на интраоперативна УЗД за потвърждаване, че лезията е солитарна.

Сегментните резекции са показани при по-дълбоки паренхимни метастази, ограничаващи се до единичен или два свързани хепатални сегмента.

Хирургичното лечение също е показано и при случаи с мултиплени метастази в единия лоб и понякога билобарни лезии. Хемихепатектомиите са индицирани при мултиплени лезии, ограничаващи се в един лоб, гигантски метастази или такива в близост до главния васкуларен педикул, както и централно разположени чернодробни лезии. Мултиплените метастази в двата лоба не са подходящи за резекция.

4. Роля на клампажните прийоми и метода на паренхимна дисекция

Клампажните прийоми намаляват обема на интраоперативната кръвозагуба, но на каква цена е това, т.е. свързано ли е с по-висок риск от ранни СПРУ? Според някои проучвания „да“, според други – „не“.

5. Ранни и късни пострезекционни резултати – литературни данни

Повечето от разгледаните от нас мета-анализите и рандомизирани, контролирани, проспективни изследвания са насочени към проучване на фактори с евентуално прогностично значение по отношение на далечните резултати - свободна от болест преживяемост (DFS) и обща отдалечена преживяемост (OSR).

Считаме, че подобен подход е оправдан от гледната точка на онкологичната епидемиология и статистика, но не и от гледната точка на персонализираната медицина и медицинския мениджмънт. Какво имаме предвид? Една „оправдана“ от онкологична гледна точка намеса гарантира по-голям шанс на пациента да попадне в групата на пациентите с добра свободна от болест преживяемост (DFS) и отдалечена преживяемост (OSR). Но дали го поставя в рисковата група за СПРУ? Това би удължило болничния престой и би оскъпило лечението, би натоварило допълнително и други медицински специалности, освен хирургията и не на последно място – би отложило във времето започването на адювантно лечение.

ЦЕЛ и ЗАДАЧИ

След като се запознахме с възможно най-голяма част от информацията по въпроса и базирайки се на предходни наши проучвания формулирахме следната **цел на дисертационния труд**:

Определяне на евентуална прогностична роля на типа чернодробна резекция (анатомична или атипична) в комбинация с други интраоперативни характеристики (метод на дисекция на паренхима, използване на клампажна техника, площ на резекционната повърхност) за риска от възникване, честотата и тежестта на изява на ранните постоперативни специфични усложнения.

За постигане на тази цел си поставихме **следните задачи**:

1. Първоначална обработка на цялостната информацията за пациентите, претърпели чернодробна операция (процедура) и селекция на подходящите кандидати за включване в проучването, т.е. такива, при които е извършена чернодробна резекция по дефиницията на ISGLS.

2. Анализ на данните при пациенти, претърпели ЧР:

- демографски показатели;
- коморбидност - сърдечно-съдови заболявания, белодробна патология, бъбречно увреждане, ендокринни нарушения (основно захарен диабет);
- претърпяна в миналото интервенция (при метакронните метастази);

- прием на медикаменти;

- други важни анамнестични данни, свързани с предстоящата ЧР;

3. Събиране и анализ на данните по отношение индикацията за ЧР - бенигнени, малигнени, първични или метастатични, при метастатичните – синхронни или метакронни;

4. Сравняване на предоперативните данни и данните от интра-оперативната експлорация за наличие/липса на съвпадение по отношение на локализацията и обема на чернодробното ангажиране, вкл. ангажиране на магистрални съдове и/или екстрахепатално инфилтриране на съседни тъкани, структури и органи;

5. Анализ на техническите особености при извършване различните по вид процедури:

- АнатЧР или АтипЧР;

- самостоятелна процедура или етап от мултивисцерална резекция - при синхронни метастази;

- метод за дисекция на паренхима;

- площ на резекционната повърхност;

- обем на резидуалния паренхим;

- прилагане на клампажни техники – вид, времетраене;

- използване на външен билиарен дренаж.

6. Събиране и анализ на данните по отношение ранните постоперативни резултати (морталитет и общ морбидитет) и срав-

нителен анализ според техническите характеристика на хирургичната намеса с акцент върху типа резекция – анатомична или атипична;

7. Събиране на данните по отношение СПРУ (остра чернодробна недостатъчност, билирагия и хеморагия) и сравнителен анализ според техническите характеристика на хирургичната намеса с акцент върху типа резекция – анатомична или атипична;

8. Анализ на вида и тежестта на възникналите СПРУ според дефиницията на ISGLS, диагностиката им и поведението – консервативно, интервенционална процедура, хирургична намеса (реоперация);

9. На базата на цялостната статистически обработена информация формулиране на изводи за съществуване на фактори с прогностично значение за възникване на СПРУ с акцент върху типа на ЧР (АнатЧР или АтипЧР).

10. При евентуално установяване на подобни прогностични фактори, съобразяване с тях в бъдещата ни дейност и популяризирането им сред хирургичната общност на национални и международни научни форуми с цел подобряване на ранните постоперативни резултати.

МАТЕРИАЛ и МЕТОДИ

I. МАТЕРИАЛ

За периода от януари, 2007 – март, 2018 в КЧЖПОХ, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ „Токуда ” АД бяха извършени *1021 интервенции върху черния дроб:*

- ✓ *по различни индикации, съотв. различни видове процедури;*
- ✓ *в различен обем и различна степен на сложност;*
- ✓ *с различни технически характеристики.*

Дизайн на проучването - *едноцентрично, ретроспективно.*

Изключени бяха случаите на интервенция, различна от ЧР по дефиницията на ISGLS, а именно: *„отстраняване на част от чернодробния паренхим поради ангажиране от болен процес или травматична увреда, довела до девитализация на паренхи-ма“.*

По този начин от проучването не попаднаха случаите на:

- ✓ *хепатотомия - при абсцеси; за осигуряване на експлорация „в дълбочина“, за осъществяване на достъп до интрахепатални билиарни канали;*
- ✓ *кистотомии и кисторезекции, практически без отстраняване на функциониращ или болен променен чернодробен паренхим;*
- ✓ *чернодробни биопсии, алкохолизация на тумори;*
- ✓ *лигиране на магистрални клонове на чернодробната ар-*

терия и/или порталната вена с цел хипоперфузия на даден участък (сегменти, лоб);

- ✓ *сутура на черния дроб при травми.*

Така в серията бяха включени общо 852 случая на чернодробни резекции, без значение на обема им, но с достатъчно информация относно:

- ✓ метода на процедурата - АнатЧР, n=230 или АтипЧР, n=622;
- ✓ интраоперативните характеристики - времетраене, клампа-жен прием, интраоперативна кръвозагуба, външен билиарен дренаж и др.;
- ✓ следоперативния период – морталитет и морбидитет.

II. МЕТОДИ

Използваните от нас методи в проучването могат да бъдат разделени в четири групи: диагностични; хирургични (характеристики на самата оперативна процедура); интервенционални и хирургични методи за диагностика и/или лечение на СПРУ; статистически методи на обработка на данните.

1. Диагностични методи, приложени в три етапа: пред-, интра- и постоперативно (клинични, лабораторни и инструментални методи)

1.1. Клинични, лабораторни, инструментални методи предоперативно, изпълняващи следните цели:

- ✓ поставяне и/или потвърждаване на основната диагноза, индицираща ЧР като самостоятелна намеса или като част от мултивисцерална резекция;
- ✓ оценка на общия статус на пациента и коморбидността;
- ✓ обем на чернодробния паренхим, подлежащ на резекция, респ. обем на резидуалния паренхим;
- ✓ оценка на чернодробната и бъбречната функция - предоперативно;

1.2. Интраоперативна УЗД;

1.3. Интра- и постоперативна хистологична верификация на бolestния процес;

1.4. Следоперативен мониторинг:

1.4.1. Клинични проследяване – общ статус, температура, ди-

хателна дейност (суспекция за плеврални изливи, хипостаза, ателектази, пневмония?), хемодинамика (срив при постоперативна хеморагия?), коремен статус (флатуленция, дефекация, с-ми на перитонеално дразнене, перисталтика), диуреза, раневи статус;

1.4.2. Лабораторни изследвания - хемограма, показатели за хепаталната функция (цитолитични и холостазни ензими, албумин, коагулационен статус, холинестераза), бъбречна функция;

1.4.3. Менажиране на контактните дренажи, евентуално и на външен билиарен дренаж при наличие на такъв – отчитане на вид на секрецията и количество на 12 часа, а при суспекция за СПРУ – на 6 часа; при съмнение за постоперативно кървене – на всеки час;

1.4.4. Инструментални диагностика:

1.4.4.1. УЗД и КАТ при суспектно подозрение за билирагия или хеморагия, портална тромбоза, др.;

1.4.4.2. УЗД преди екстракция на дренажите – за отхвърляне на риска от перихепатални колекции, които не са адекватно дренирани;

2. Хирургични методи

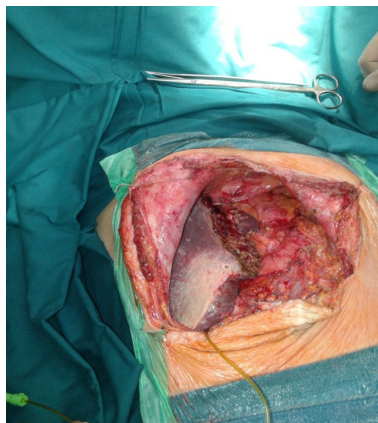
2.1. Вид и обем на оперативните процедури

2.1.1. АнатЧР или АтипЧР;



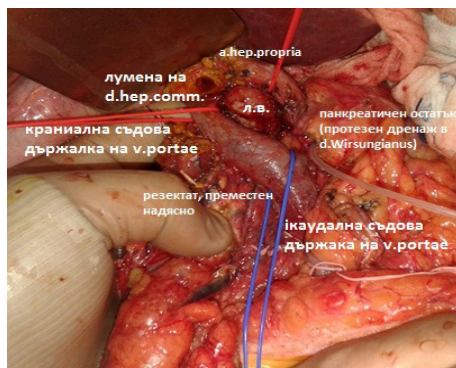
Фиг.1. Две метакрани метастази от КРК – IVB и III сегмент.
(Извършена малка по обем атипична резекция
с resection margin > 1cm.)

2.1.2. Обем на ЧР - малки по обем или големи по обем ЧР (отстраняване на три или повече сегменти);



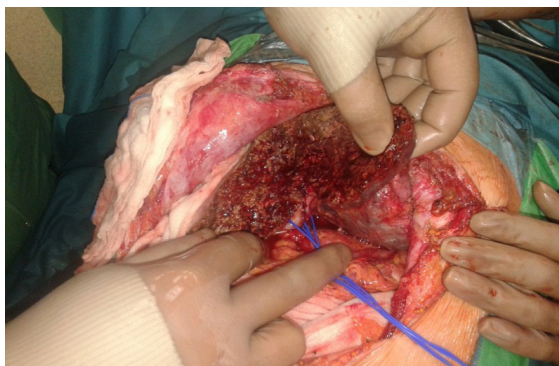
Фиг. 2. Лява хемихепатектомия, трансцистичен дренаж

2.1.3. ЧР като самостоятелна процедура или като елемент на мултивисцерална резекция (при синхронни метастази);

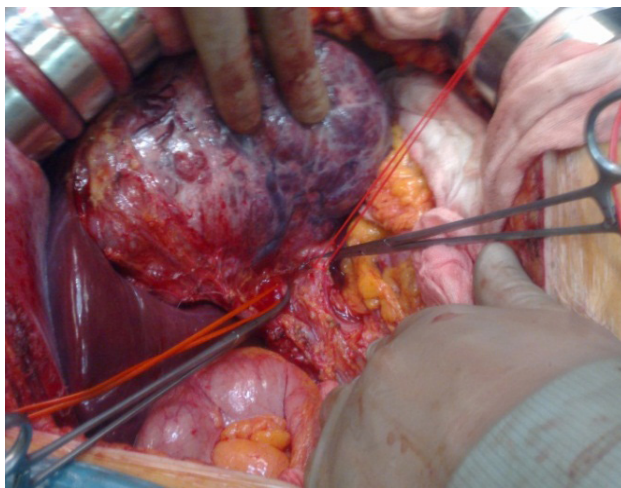


Фиг.3. Дуоденохемипанкреатектомия при пациентка на 42 год. с дуктален G2 Adenocarcinoma capitis pancreatis (визуализирани са основните структури в оперативното поле) комбинирана с атипични резекция на VI сегмент (солитарна „М“)

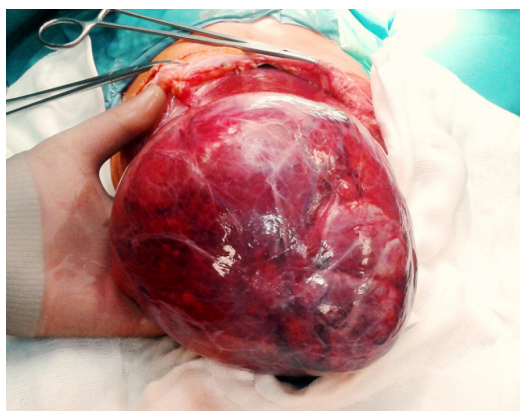
2.1.4. Критерии при избора на един или друг вид намеса – бенигнен или малигнен процес; първичен или метастатичен тумор; резидуален паренхим (обем, функция), коморбидитет



Фиг. 4. Атипична резекция на V-VI сегмент при хепатоцелуларен аденом (цобилизиран и съхранен сегментен педикул за VII сегмент)



Фиг. 5. Хемангиом на левия лоб на черния дроб; подготовка за селективен клампаж; осъществена лява лобектомия; Траен хистологичен резултат – наличие на участък с малигнизация (хемангиосарком)



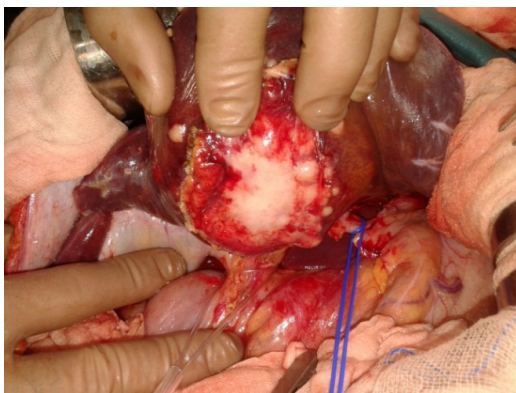
Фиг. 6. Гигантски хепатобластом при 4-годишно дете – Е.А. (след мобилизация на лигаментарния апарат дроба)

2.2. Общи характеристики на хирургичната операция:

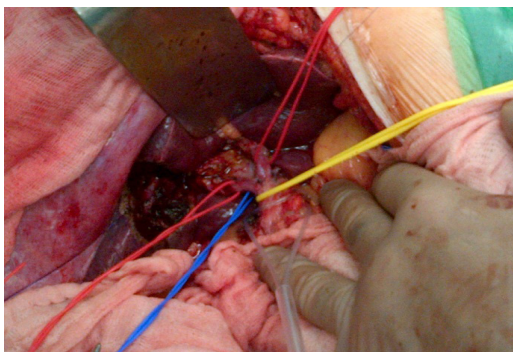
2.2.1. Времетраене на интервенцията – отчетено в минути от кожния разрез до сутуриране на лапаротомията („skin-to-skin operative time“);

2.2.2. Количество на интраоперативната кръвозагуба – отчетено в ml;

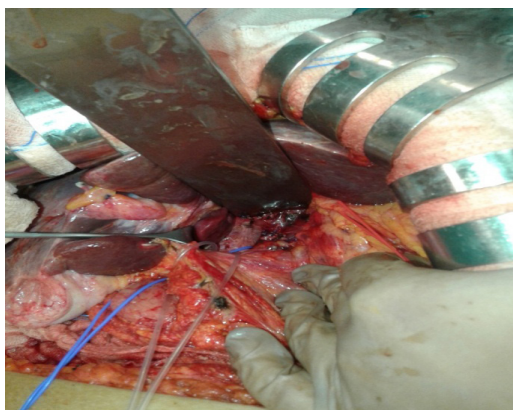
2.2.3. Клампажна техника – използвана или не, вид на клампажа (тотален или селективен) и общо времетраене на клампиране;



Фиг.7. Солитарна метакронна метастаза в IVB сегмент от КРК (с прозрачния катетър е наложен Pringle-maneuver около хепато-дуоденалния лигамент, а със синия катетър – около аберантна лява хепатална артерия, директен клон на лявата гастрична артерия)



Фиг. 8. Селективен клампаж в началото на дясна хемихепатектомия по повод на интрапаренхимни метастази в V, VI, VII и VIII сегменти от карцинома на гърдата (прозрачен катетър – Pringle; жълт катетър. а. hepatica propria; два червени катетъра – около десния и левия клон на а. hepatica propria; син катетър – около десен клон на v. portae)



Фиг. 9. Подготовка за тотално васкуларно изключване на дроба в началото на планирана дясна хемихепатектомия по повод на холангиокарцином

2.2.4. Метод за паренхимна дисекция – CUSA knife, “crush and clamp”, Harmonic.

2.2.5. Използване на външен билиарен дренаж за профилактика на постоперативната билиарна хипертензия.

2.3. Регистрирани интраоперативни усложнения – дихателни, сърдечно-съдови, отклонения в анализите (АКР – ацидоза?, диселектролитемия?).

3. Интервенционални и оперативни методи за менажиране на СПРУ:

3.1. Интервенционални методи – при някои усложнения, напр. ФГС при хеморагии от горния ГИТ, поставяне на перкутанти дренажи под УЗД-контрол при колекции.

3.2. Реоперации – при СПРУ (хеморагии, билирагии) Grade C по дефиницията на ISGLS.

4. Статистически методи

Използвани бяха следните статистически методи:

4.1. Дескриптивна статистика

4.2. Тест на Колмогоров-Смирнов при една извадка (One-Sample Kolmogorov-Smirnov test)

4.3. Хи-квадрат тест (Chi-square test) или точен тест на Фишер (Fisher’s exact test).

4.4. Т-тест при две независими групи (Independent-Samples t-test).

4.5. Непараметричен тест на Ман-Уитни (Mann-Whitney test).

Приетото критично ниво на значимост е $\alpha=0,05$. Съответната нулева хипотеза се отхвърля, когато р стойността (p-value) е по-малка от α .

За обработка на данните от проучването е използван специализирания статистически пакет SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 13.0

СОБСТВЕНИ РЕЗУЛТАТИ

Отчетените резултати и анализите извършихме в два аспекта:

Първо: окрупнено сравняване между двете големи групи на чер-нодробни резекции според това *дали са анатомични или атипични*;

Второ: детайлно сравняване между АнатЧР и АтипЧР в зависи-мост от това *дали са самостоятелни, или са част от по-голяма по обем мултивисцерална резекция*.

Освен според типа на резекцията и обема ѝ (самостоятелна или мултивисцерална резекция), в началото на работата по дисерта-ционния труд решихме да анализираме и резултатите в зависи-мост от още три показателя:

- ✓ *индикациите за ЧР в цялата серия* – малигнени или бени-гнени;
- ✓ *обема на намесата* – ЧРГО или малка по обем;
- ✓ *площта на оформената резекционна повърхност* - $< 50 \text{ cm}^2$ и $> 50 \text{ cm}^2$.

При 465 пациенти (54.6%) индикации за ЧР бяха или бенигнени заболявания, или малигнени процеси, но налагащи резекция в по-ма-лък обем, респ. предполагащ нисък риск от възникване на СПРУ.

Специално внимание обърнахме на останалите 387 случаи (45.4%) с онкологично заболяване, индициращи резекция с голям обем (≥ 3 сегмента) или дори и на тези с „по-малък малък обем“ – сегментектомия или бисегментектомия (резекция на VI-VII сеге-мент, разширена резекция на VI-VII сегмент но не до обем дясна хе-миепатекомия, лява лобектомия, разширена лява лобектомия но

не до обем лява хемихепатектомия), резекция на няколко метастази в различни сегменти (но не метастазектомия на солитарна метастаза < 3cm, или на няколко метастази < 1cm, краеви резекции с относително малка резекционна повърхност). Тези случаи обособихме в група „Risk“ (рискови случаи на ЧР за възникване на СПРУ), а първите 465 болни в групата „No Risk“. По наше мнение и наблюдения в периода на проучването пациентите от група „Risk“ наистина са високо рискови за настъпване и/или по-тежко проявление и затегнатото протичане на СПРУ поради редица факти, а именно:

- ✓ извършвани са на фона на компрометиран имунитет и нарушени регенераторно-репаративни способности на организма, понякога провокирани и от провежданата неoadjuвантна химиотерапия и/или придружаващите анемия, хипопротеинемия и хипоалбуминемия, диселектролитемия, коагулационни нарушения и др.;
- ✓ чернодробна цироза (при първичния хепатоцелуларен карцином);
- ✓ стеатоза или токсично чернодробно увреждане (химиотерапия);
- ✓ оформяне на голяма резекционна повърхност (> 50 cm²);
- ✓ понякога са елемент на мултивисцерална резекция (синхронни метастази) или са след предходна намеса (метакронни метастази)

В група „Risk“ най-честата индикация за ЧР бяха метастазите от КРК (n=181, 46.8%), следвани от първичните чернодробни карциноми (n=63, 16.3%). От представените в таблицата данни впечат-

ления правят и случаите на НКРННЕЧМ – от стомашен, панкреатичен и други карциноми (общо 116 случая, или 29.9%). Логичен е въпросът: „Не е ли прекалено голям броят на пациентите с НКРННЕЧМ, при които сме подхождали агресивно?“. Отговорът се крие на първо място в ниската средна възраст на тези болни (53.24 год. за стомашния и 51.54 год. за панкреатичния рак). На второ място и не по-маловажен е фактът, че тези пациенти са били без съществена и/или никаква коморбидност, т.е. добри кандидати за „радикална“ хирургия, като елемент на мултимодалното лечение. Не на последно място трябва да уточним, че подобно оперативно лечение (по повод на синхронни или метакронни метастази) е предприемано в съответствие с алгоритъма и по критериите, предложени от R.Adam и сътр. и след докладване и обсъждане на всеки индивидуален случай на болничната онкологична комисия.

След консултация със специалист по медицинска статистика не проведохме планираните анализи по отношение на честотата на СПРУ в групите “Risk” и “No Risk” по две основни причини:

- ✓ разпределението на пациентите по тези критерии (онкологично заболяване, като индикация за ЧР, голям обем на резекция или „близък“ до голям обем, но с голяма площ на чернодробната резекционна повърхност) се отклоняваше от темата на дисертационния труд, а именно сравнителен анализ между АнатЧР и АтипЧР и отиваше в друга насока. Това отклоняване би засегнало поставената цел и формулираните задачи;
- ✓ за да бъде достатъчно точно подобно разпределение, респ. подобен анализ освен групите “Risk” и “No Risk” означаваше създаване по две или дори три подгрупи към тях, като в

някои от тези групи попадаха по много малък брой случаи ($n \leq 3$), което не позволяваше адекватна статистическа обработка. Като пример можем да посочим случай на 32 год. пациент с карцином на главата на панкреаса и солитарна метастаза в десния лоб на черния дроб, с размери 6см. в диам., при когото беше извършена едноетапно дуоденопанкреатична резекция по Whipple с дясна хемихепатектомия. Подобен случай имаше още един в цялата серия.

Затова такъв анализ не осъществихме и в раздела „Резултати“ са представени и анализирани честотата на СПРУ единствено в зависимост от типа на резекцията – АнатЧР или АтипЧР.

Табл. 1. Основни индикации за ЧР по повод на онкологични заболявания (група „Risk“, $n=387$)

<i>Основни индикации</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>Пол м/ж</i>	<i>Средна възраст (год.)</i>
Първични тумори Hepatocellular Ca Cholangiocellular Ca	63 39 22	16.3%	36/27	60.23 (30-72)
Метастази от КРК	181	46.8%	111/70	62.51 (36-72)
Метастази от NET	27	7.0%	13/14	47.35 (32-61)
Метастази от стомашен Ca	46	11.9%	28/18	53.24 (39-61)
Метастази от панкреасен Ca	38	9.8%	13/25	51.54 (30-59)
Други чернодробни „М“ - холангиоCa, млечна жлеза, GIST, др.)	32	8.2%	18/14	58.33 (34-71)
Общо	387	100.0%	219/168	57.66 (30-72)

Част от резултатите от проучването са представени в минали години на редица национални научни форуми, но поради фактора „време“, т.е. тогава не са били в толкова пълен вид и са обхващали по-малки серии от болни.

Информацията е представена дескриптивно, в табличен и графичен вариант. Направени са и коментари на установените зависимости, представящи собственото тълкувание на докторанта и на неговата институция на получените резултати.

Представени са и някои клинични случаи под формата на „кратки доклади“, тъй като считаме, че те представляват интерес от практическа гледна точка от една страна, а от друга – потвърждават и доказват установените зависимости.

I. Демографски данни

Разпределението по пол беше приблизително 1:1 при средна възраст 61.38 год. за мъжете и 59.08 год. за жените (табл.2.)

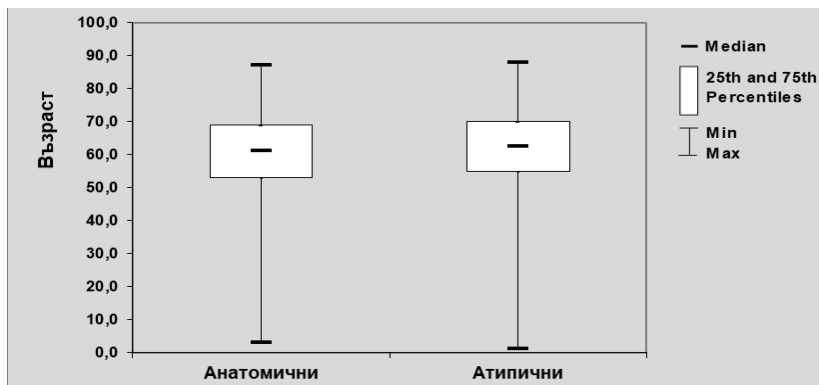
Табл. 2. Разпределение на пациентите с ЧР по пол и възраст

Пол	N	%	Възраст				
			Mean	Median	SD	Min	Max
Мъже	422	49,5	61,38	62,50	12,02	17,00	87,00
Жени	430	50,5	59,08	62,00	14,64	1,00	88,00

Не установихме и статистически достоверна разлика в средната възраст на оперираните болни според типа на ЧР – АнатЧР или АтипЧР, съотв. 58.88 год. и 60.72% ($p>0.05$) (табл.3, Фиг.10).

Табл. 3. Средна възраст на пациентите според типа на ЧР – АнатЧР или АтипЧР

Тип	N	Възраст				
		Mean	Median	SD	Min	Max
АнатЧР	230	58,88	61,00	13,90	3,00	87,00
АтипЧР	622	60,72	62,50	13,25	1,00	88,00



Фиг. 10. Разпределение на пациентите с АнатЧР и АтипЧР според възрастта

Разпределението на оперираните между 25-ия и 75-ия персен-тил е шеста-седма декада, конкретно в диапазона 52-69 год. при анатомичните и 53-70 год. при атипичните резекции.

Регистрираната в нашата серия средна възраст е в унисон с повечето проучвания и публикации по темата „чернодробни резекции“. Подобни данни предполагат, че контингентът попада в сравнително активния възрастов диапазон, което е и една от об-новките и мотивите за предприемането на агресивна хирургична процедура. От друга страна тази възраст предполага наличието на „типичните“ за нея съпътстващи заболявания, в различна степен на компенсация/декомпенсация - наднормено телесно тегло, сте-атоза на черния дроб, артериална хипертония, исхемична болест на сърцето, ритъмни и проводни нарушения на сърдечния ритъм, нарушен глюкозен толеранс и захарен диабет, ХОББ.

II. Предоперативни данни

1. Клинични прояви – симптоми и синдроми

Преобладаващите симптоми и синдроми при всичките 852 пациенти, претърпяли ЧР бяха неспецифични - тъпа болка, тежест и дискомфорт в десен хипохондриум или горна коремна половина, астено-адинамия, горно-диспептични оплаквания, консумативен синдром (табл.4.). Липса на каквито и да било анамнестични оплаквания установихме в 96 случая от серията (11.2% асимптоматични), т.е. заболяването попадеше в рубриката „инциденталом“ (табл.4.).

Табл. 4. Симптоми и синдроми при пациентите, претърпяли ЧР

Симптом/синдром	Брой пациенти	%
Тъпа болка, тежест, дискомфорт в десен хипохондриум +/- ирадиация (лумбално, към дясна раменна става, скапула, клавикула)	195	22.9
Астено-адинамия, безапетитие, консумативен синдром	306	35.9
Горна диспепсия (гадене +/- повръщане, пирозис, тежест епигастрално постпрандиално)	26	3.0
Долна диспепсия (метеоризъм, нарушения във флатуленцията и дефекацията, малдигестия и малабсорбция)	42	4.9
Портална хипертония - една или няколко прояви на синдрома	10	1.2
Иктер (като самостоятелна проява)	17	1.9
Други	43	5.0
Проява на два или повече синдрома/симптома	68	7.9
Безсимптомно	175	20.5
Общо*	882	

* Общият брой надхвърля броя на пациентите, включени в проучването (852), тъй като при някои от тях се установиха 2 или повече симптома/синдрома

2. Образна диагностика

При всички пациенти предоперативно бяха проведени УЗД и КАТ на коремни органи с чувствителност и специфичност, надвишаваща 90% и за двата метода (табл. 5.) През последните 4 години на изследвания период прогресивно се увеличава броят и относителният дял на случаите, при които са провеждани и контрастно усилена ехография (КУЕ) и PET-СТ, но тъй като липсваха конкретни данни за находките при тези два диагностични метода, резултатите от тях не са регистрирани във всички истории на заболяването.

Табл. 5. Чувствителност и специфичност на
УЗД и КАТ на коремни органи

Показател	УЗД	КАТ
Чувствителност (n, %)	94.2% (n=803)	96.5% (n=822)
Специфичност (n, %)	92.5% (n=788)	94.4% (n=805)

Данните от КАТ бяха използвани предоперативно освен за определяне на характеристиката на болестния процес, който е индикация за резекцията (брой на лезиите, размери, локализация, съотношение към магистрални кръвоносни съдове и билиарни канали), така също в още два, изключително важни аспекта:

Първо: Определяне на обема на остатъчния чернодробен паренхим след големите по обем ЧР (residual liver volume = RLV). Не сме планирали и не сме предприемали ЧРГО, без значение по типа анатомични или атипични при очакван $RLV < 30\%$ при „здрав“ резудален паренхим и $RLV < 50\%$ при циротично променен (Child А или В).

Второ: Преценка за необходимостта и евентуалната полза от предоперативна интервенционална процедура (най-често трансартериална хемоемболизация = TACE) с оглед хипоперфузия на туморния процес и хипертрофия на оставащия черен дроб, т.е. увеличавана не RLV.

3. Съпътстващи заболявания

Сериозен коморбидитет установихме при 119 пациенти, като 27 от тях (22.7%) препърпяха АнатЧР, а останалите 92 (77.3%) – АтипЧР (табл.6.). Въпреки посочената драстична разлика в относителния дял на болните със съпътстващи болести според типа на ЧР (АнатЧР или АтипЧР), коморбидността не беше фактор и критерий за избора на вида на интервенцията. Казано с други думи, не сме наклонявали везните към атипична резекция вместо анатомично заради по-тежките придружаващи заболявания.

Съществуващите придружаващи заболявания бяха диагностично уточнявани предхоспитализационно (амбулаторно), както и след приемането на пациентите. Това задължително включваше консултации със съответните специалисти (кардиолог, ендокринолог, пулмолог и др.), както и провеждане на допълнителни лабораторни и инструментални изследвания (например кръвно-захарен профил, ехокардиография, функционално изследване на дишането и др.) с цел изясняване на тежестта на изявата, респ. степента/стадия на заболяването и прецизиране на периперативния риск.

Табл.6. Коморбидитет при пациентите,
претърпяли АнатЧР и АтипЧР

Коморбидитет	Статистика	АнатЧР	АтипЧР	Общо	p
Сърдечно-съдова патология *	N	4	6	10	0,648
	%	14,8%	6,5%	8,4%	
ХОББ, Бронхиална астма	N	2	13	15	
	%	7,4%	14,1%	12,6%	
Бъбречно заболяване**	N	12	40	52	
	%	44,4%	43,5%	43,7%	
Захарен диабет***	N	2	8	10	
	%	7,4%	8,7%	8,4%	
Две или повече придружаващи заболявания	N	7	25	32	
	%	25,9%	27,2%	26,9%	
Общо	N	27	92	119	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

* Съст. след преживян в миналото миокарден инфаркт, мозъчен инсулт, коронарография и стентирание/дилатиране на коронарни съдове (на антиагрегантна терапия), клапни пороци, ритъмни и проводни нарушения; състояние след кардиохирургично лечение; не са включени случаите на арт. хипертония I-II ст. с добър медикаментозен контрол, предсърдно мъждене без да води до сърдечна недостатъчност; ** Хронична нефропатия с азотни показатели към горна граница на референтни стойности или леко завишени (ХБН I ст.); *** Захарен диабет тип I или тип II с недобър контрол на кръвната захар

4. Контраиндикации за чернодробна резекционна хирургия

Като контраиндикации за предприемане на ЧРГО приемахме следните критерии, които са добре познати и многократно цитирани в специализираната литература:

- ✓ сериозен коморбидитет, водещ до декомпенсирана сърдечна и/или дихателна недостатъчност;
- ✓ декомпенсирана чернодробна цироза – Child C (основно при първичните хепатоцелуларните карциноми);
- ✓ общ билирубин $> 63 \mu\text{mol/l}$ ($3 \text{ mg}\%$), когато не е свързано с цироза;
- ✓ ASAT и ALAT $> 120 \text{ UI/L}$;
- ✓ INR > 1.35 , APTT $> 35 \text{ sec.}$;
- ✓ азотна задръжка - creatinine $> 150 \mu\text{mol/mL}$, urea $> 10.0 \text{ mmol/mL}$;
- ✓ анемичен синдром – Hb $< 100\text{g/L}$;
- ✓ декомпенсиран диабет - серумна глюкоза $> 12.0 \text{ mmol/mL}$).

Отклонения в посочените лабораторни показатели установихме при 182 (21.3%) от пациентите, показани за ЧР. В тези случаи провеждахме предоперативна подготовка (в болнични условия, най-често в гастроентерологично отделение или амбулаторно) и предприемахме хирургичната намеса след нормализиране или поне подобряване на показателите.

III. Характеристики на оперативната процедура

Анализът по отношение на обема на ЧР показва, че 188 интервенции (22.2%) са били големи по обем, т.е. с отстраняване на ≥ 3 сегмента, без значение дали са били АнатЧР или АтипЧР (табл.7.).

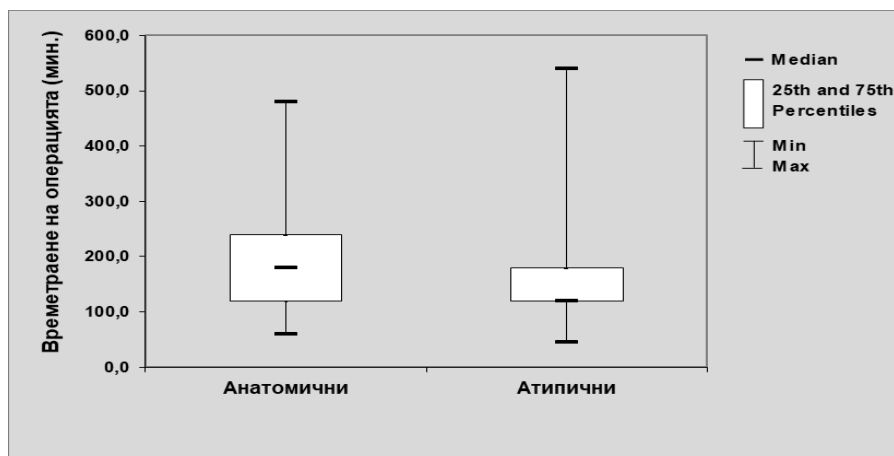
Табл. 7. Обем на извършените от нас ЧР

Сегменти	N	%
До 2 сегмента (малка по обем)	664	77,8
≥ 3 сегменти (атипична)	92	10,8
Дясна хемихепатектомия	45	5,3
Лява Хемихепатектомия	41	4,8
Разширена дясна/лява хемихепатектомия	10	1,3
Общо	852	100,0

Продължителността на АнатЧР варираше в диапазона 60-480 min, средно 202min., докато тази при АтипЧР – от 45 до 540 min., средно 157 min. (табл.8, фиг.11).

Табл. 8 Продължителност на АнатЧР или АтипЧР

Резекция	N	Времетраене				
		Mean	Median	SD	Min	Max
АнатЧР	230	202,78	180,00	82,42	60,00	480,00
АтипЧР	622	157,19	120,00	77,33	45,00	540,00



Фиг. 11. Продължителност на АнатЧР или АтипЧР

Статистически достоверно ($p < 0.001$) прилагането на клампажен прием отчетохме много по-рядко при АтипЧР и като самостоятелна интервенция, и като елемент на мултивисцерална резекция, съотв. 12.8% и 8.7%, докато при АнатЧР тези показатели бяха 50.0% и 38.6% (табл. 8.).

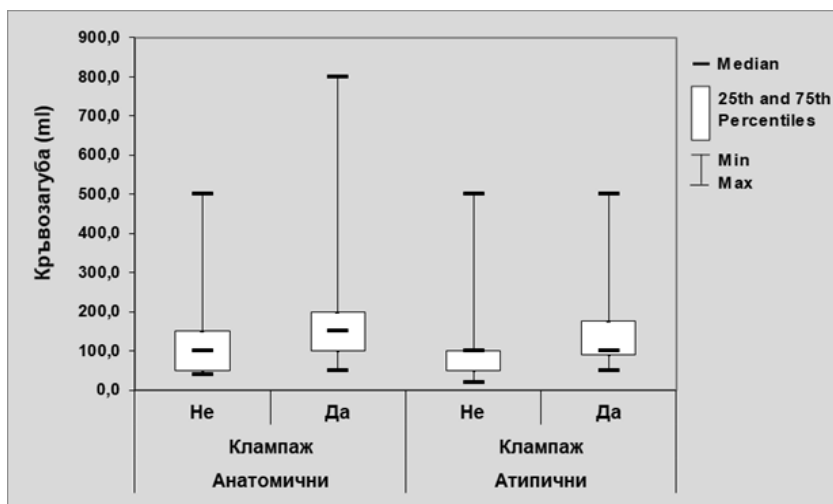
Количеството на интраоперативната кръвозагуба варираше в доста широк диапазон според вида на резекцията (табл.9.). При АтипЧР средната кръвозагуба беше по-малка - 97.14ml (20-500 ml), а при АнатЧР с 51.0% повече, т.е. 147.30ml (40-800ml).

Табл. 8. Прилагането на клампажен прием при АнатЧР и АтипЧР

Друга операция	клампаж	Статистика	АнатЧР	АтипЧР	Общо	p
Не	Не	N	58	191	249	<0,001
		%	50,0%	87,2%	74,3%	
	Да	N	58	28	86	
		%	50,0%	12,8%	25,7%	
Да	Не	N	70	369	439	<0,001
		%	61,4%	91,3%	84,7%	
	Да	N	44	35	79	
		%	38,6%	8,7%	15,3%	

Табл.9. Интраоперативна кръвозагуба при АнатЧР и АтипЧР

Тип резекция	N	Кръвозагуба (ml)				
		Mean	Median	SD	Min	Max
АнатЧР	230	147,30	100,00	101,22	40,00	800,00
АтипЧР	622	97,14	100,00	63,53	20,00	500,00

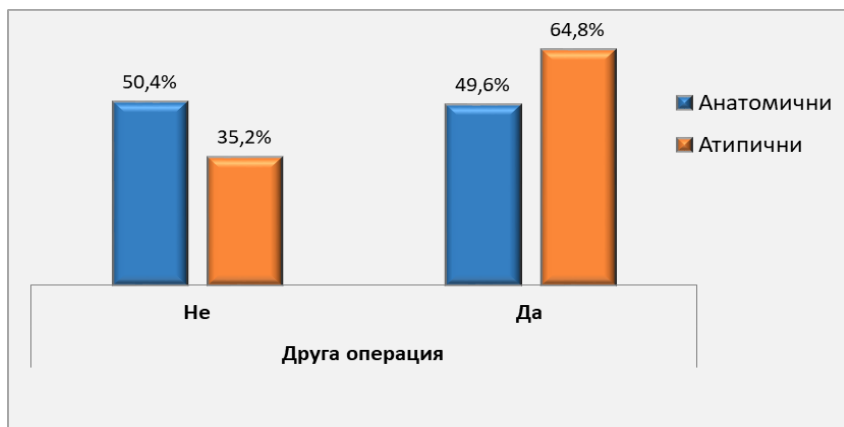


Фиг. 12. Зависимост между прилагането на клампажен приём и количеството на интраоперативната кръвозагуба при АнатЧР и АтипЧР

Интересен се оказа корелационният анализ по отношение на количеството на интраоперативната кръвозагуба от една страна и прилагането на клампаж от друга. Този анализ показва, че и при двата вида резекции (АнатЧР и АтипЧР) при по-голяма кръвозагуба е използван клампаж, или казано с други думи клампажът е използван в случаите, когато се резецира в условията на по-обилно кървене с цел намаляване на интраоперативна хеморагия (фиг. 12.). Като обяснение на това наблюдение посочваме факта, че при всички случаи на ЧР имаме готовност за клампиране на хепаталния педикул и едва при възникване на кървене го използваме.

Табл. 10. ЧР като самостоятелна процедура или етап от мултивисцерална резекция

Друга операция	Статистика	Тип на резекцията		Общо	χ^2	df
		АнатЧР	АтипЧР			
Не	N	116	218	335	16,45	1
	%	50,4%	35,2%	39,3%		
Да	N	114	404	518		
	%	49,6%	64,8%	60,7%		
Общо	N	230	622	852		
%	100,0%	100,0%	100,0%			



Фиг. 13. ЧР -самостоятелна или етап от мултивисцерална резекция

Табл.11. Основни диагнози, индициращи ЧР на синхронни метастази

<i>Основни индикации (основна диагноза)</i>	<i>АнатЧР N, %</i>	<i>АтипЧР N, %</i>	<i>N (общо)</i>
Инфилтрация от първични тумори			
1. Ca flexurae coli hepatica	1	47	48
2. Ca ventriculi	6	58	64
3. Ca v.felleae	7	35	42
Метастази от КРК	52	169	201
Метастази от NET	6	21	27
Метастази от стомашен Ca	12	34	46
Метастази от панкреасен Ca	23	15	38
Други чернодр. метастази - холангиоCa, GIST, др.)	7	25	32
Общо	114	404	518

Близо 2/3 от ЧР (60.7%) , без значение вида и обема им, бяха извършени като етап от мултивисцерална хирургична намеса (при синхронни метастази или при директна карциномна инфилтрация от първичен тумор на съседен орган). Докато при АнатЧР нямаше разлика между това дали е самостоятелна процедура, или етап от мултивисцерална такава (съотв. 50.4% срещу 49.6%), то при АтипЧР близо 2/3 от тях (64.8%, n=404) бяха елемент от друга, по-голяма по обем намеса (табл10.)

Извършихме сравнителен анализ между посочените на табл. 12. вид на ЧР (АнатЧР или АтипЧР, самостоятелна или част от мултивисцерална резкеция) от една страна и четири други характеристики (възраст, времетраене, кръвозагуба и болничен престой)

от друга страна. Този анализ показва, че *АтипЧР* и като самостоятелна процедура, и като елемент на мултивисцерална резекция се характеризират с по-кратко времетраене, по-малко количество на интраоперативна кръвозагуба и скъсен болничен престой.

Табл.12. Сравнителен анализ между АнатЧР и АтипЧР

Показател	Друга операция	Тип резекция	N	Mean	Median	SD	Min	Max	P
Възраст	Не	АнатЧР	116	55,83	59,00	14,61	3,00	79,00	0,619
		АтипЧР	219	56,89	59,00	14,44	16,00	84,00	
	Да	АнатЧР	114	61,98	64,00	12,46	20,00	87,00	0,598
		АтипЧР	403	62,80	64,00	12,09	20,00	88,00	
Времетраене	Не	АнатЧР	116	191,64	180,00	80,94	60,00	420,00	<0,001
		АтипЧР	219	127,31	120,00	69,16	45,00	540,00	
	Да	АнатЧР	114	214,12	200,00	82,72	60,00	480,00	<0,001
		АтипЧР	403	173,44	180,00	76,76	60,00	480,00	
Кръвозагуба	Не	АнатЧР	114	150,44	100,00	116,83	50,00	800,00	<0,001
		АтипЧР	214	79,44	50,00	57,24	20,00	500,00	
	Да	АнатЧР	112	144,11	100,00	82,78	40,00	500,00	<0,001
		АтипЧР	394	106,75	100,00	64,76	40,00	500,00	
Болничен престой	Не	АнатЧР	114	7,53	7,00	1,74	5,00	17,00	<0,001
		АтипЧР	202	6,71	6,00	2,21	4,00	18,00	
	Да	АнатЧР	109	8,22	8,00	2,29	4,00	20,00	0,029
		АтипЧР	382	7,98	7,00	3,41	3,00	37,00	

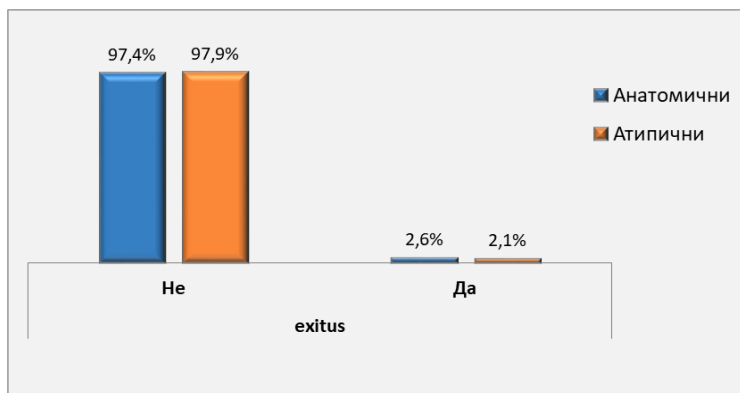
IV. Постоперативни резултати

1. Ранен постоперативен морталитет

Регистрирани бяха 19 фатални изхода в ранния следоперативен период за цялата серия (2.2% ранна постоперативна смъртност), без статистически достоверна зависимост от типа на процедурата – АнатЧР (2.1%) или АтипЧР (2.2%) в цялата серия (табл.13.).

Табл.13. Морталитет след АнатЧР и АтипЧР анатомични

Exitus	Статистика	Тип на резекцията		Общо
		АнатЧР	АтипЧР	
Не	N	224	610	834
	%	97,4%	97,9%	97,8%
ДА	N	6	13	19
	%	2.6%	2.2%	
Общо	N	230	623	853
%	100.0%	100.0%	100.0%	



Фиг. 14. Морталитет след АнатЧР и АтипЧР анатомични

Основните причини за ранната следоперативна смъртност разделихме в две групи:

Първа група причини - фатален изход, настъпил в резултат на СПРУ (9 случая):

- ✓ Чернодробна недостатъчност - 5 случая, като при четири от тях е регистрирана и пострезекционна хеморагия Grade B и C;
- ✓ Хепато-ренален синдром – 2 случая;
- ✓ Вътрешна билирагия, перитонит, сепсис и MODS – 2 случая.

Втора група причини – неспецифични компликации в ранния следоперативен период, довели до exitus letalis (общо 10 случая):

- ✓ Сърдечни - остър коронарен инцидент, ритъмна смърт, прогресираща сърдечна недостатъчност, наблюдавани в 4 случая;
- ✓ Дихателна недостатъчност, резултат на бронхопневмония на фона на ХОББ, БТЕ, Менделсон синдром – 4 случая;
- ✓ Други - исхемичен мозъчен инсулт (1 пациент) и MODS и MOF след масивна хеморагия от stress-ulcus, въпреки че хеморагията беше овладяна ендоскопски и субституирана (1 пациент).

По-детайлен анализ демонстрира, че ранната постоперативна смъртност след АнатЧР беше по-висока в сравнение с АтипЧР и при мултивисцерални резекции (съотв. 3.5% срещу 3.0%), и като самостоятелна намеса (съотв. 1.7% срещу 0.5%.) И в двата случая по-високият процент фатални изходи нямаше статистическа достоверност (табл.14.).

Табл. 14. Постооперативна смъртност след АнатЧР и АтипЧР, извършени самостоятелно или като елемент от мултивисцерална резекция

Друга операция	Exitus	Статистика	АнатЧР	АтипЧР	Общо	Р
Не	Не	N	114	218	332	0,276
		%	98,3%	99,5%	99,1%	
	Да	N	2	1	3	
		%	1,7%	0,5%	0,9%	
Да	Не	N	110	392	502	0,761
		%	96,5%	97,0%	96,9%	
	Да	N	4	12	16	
		%	3,5%	3,0%	3,1%	

2. Общ (неспецифичен) морбидитет

Табл.15. Честота на неспецифичните усложнения след ЧР

Неспецифични усложнения	Статистика	АнатЧР	АтипЧР	Общо	р
Раневи усложнения	N	4	6	10	0,668
	%	14,8%	6,5%	8,4%	
Сърдечно-съдови	N	2	13	15	
	%	7,4%	14,1%	12,6%	
Белодробни	N	12	40	52	
	%	44,4%	43,5%	43,7%	
Възпалителни (назофаринкс, уроинфекция, др.)	N	2	8	10	
	%	7,4%	8,7%	8,4%	
Други (хеморагия от ГИТ, уроинфекция, алергична реакция)	N	7	25	32	
	%	25,9%	27,2%	26,9%	
Общо	N	27	92	119	
	%	100,0%	100,0%	100,0%	

Общи (неспецифични) постоперативни усложнения регистрираме при 119 пациенти след ЧР (13.9%), като 27 от тях бяха регистрирани след АнатЧР, а 92 – след АтипЧР. Като цяло статистическата обработка на данните не установи зависимост между честотата на тези усложнения от една страна и типа на чернодробна резекция от друга - АнатЧР или АтипЧР (табл 15.).

Неспецифичните усложнения в ранния постоперативен период са сериозен проблем във всички области на абдоминалната хирургия, особено след „тежки“ чернодробни операции, на фона на онкологично заболяване, още повече и при мултивисцерални резекции. Омаловажаването на значението на тази категория е продиктувано най-вече от факта, че лечението почти никога не налага реоперация, а включва консервативна терапия, евентуално и интервенционална процедура. Това не означава, че значението на неспецифичните компликации в чернодробната резекционна хирургия трябва да се омаловажава и пренебрегва. Напротив, в нашето проучване такива бяха причините в 52.3% (n=10/19) от регистрираните екзитуси.

Най-често беше засягането на дихателната система – в 44.4% (n=12/27) след АнатЧР и в 43.5% (n=40/92) след АтипЧР. Дихателна недостатъчност причини смърт при 4 от операринте от нас болни.

Сериозни кардиологични проблеми засегнаха общо 15 пациенти – 2 след АнатЧР (7.4% от усложненията) и 13 след АтипЧР (14.1%). Въпреки далеч по-малкия абсолютен брой и относителен дял на сърдечните компликации в сравнение с пулмоналните, те причиниха exitus letalis също при четири пациенти.

3. Специфични пострезекционни усложнения след ЧР

Демонстрираната на следващите четири таблици (табл.16, табл.17, табл.18.,табл.19.) честота на СПРУ в зависимост от обема и вида на хепатална резекция показва статистически достоверна разлика единствено по отношение на билирагията като самостоятелна намеса и честота на чернодробната недостатъчност при обем „мултивисцерална резекция“. В изложението по-нататък са посочени подробности относно честотата на СПРУ според вида и тежестта им.

3.1. Посторезекционна хеморагия (ПРХ)

ПРХ е най-честото животозастващащо усложнение, налагащо реоперации след чернодробни резекции, особено ако те са с голям обем и/или част от мултивисцерална резекция. Сред нашите пациенти отчетохме общо 10 хеморагии, като по-голяма честота на АнатЧР спрямо АтипЧР и като самостоятелна процедура (съотв. 2.6% срещу 0.5%), и като елемент на мултивисцерална резекция (съотв. 2.6% срещу 0.7%). Въпреки сериозната разлика в процентно отношение, и двете нямаха статистическа достоверност.

Табл.16. Честота на постоперативната хеморагия след ЧР

Друга операция	Хеморагия	Статистика	АнатЧР	АтипЧР	Общо	Р
Не	Не	N	113	218	331	0,302
		%	97,4%	99,5%	98,8%	
	Да	N	3	1	4	
		%	2,6%	,5%	1,2%	
Да	Не	N	111	401	512	0,124
		%	97,4%	99,3%	98,8%	
	Да	N	3	3	6	
		%	2,6%	,7%	1,2%	

От друга гледна точка честотата на ПРХ беше 1.2% и след самостоятелната, и след комбинираната резекция.

Според критериите на ISGLS, две от хеморагиите бяха Grade A (субституирани с преливане до 2 единици Ер-маса), други две бяха Grade B (налагащи преливане на повече от 2 единици Ер-маса), а шест бяха Grade C, наложили реоперации. Нямаме отчетени случаи на Grade B, лекувани с интервенционална ангиографска процедура. Считаме, че интерес от практическа гледна точка представляват следните факти:

Първо: постоперативните хеморагии се манифестираха още в първите 24 часа след приключване на операцията, като като нямахме случаи на „късни“ хеморагии – след 72-ия час. Кървенето Grade C беше с различен дебит, като само в един от случаите отчетохме шоков индекс >1. В нито един от случаите благодарение на адекватната субституция и навременната реоперация не допуснахме изпадане на пациента в хеморагичен шок. При реоперацията се установи кървене от резекционната повърхност, като най-вероят-

ни причини бяха „отпадане“ на тромб от венозен клон на мястото на използване на електрокоагулатор, Harmonic или LigaSure, или „прорязване“ на прошивна лигатура около кръвоносен съд.

Второ: Нямахме пациенти с ПРХ в ранния постоперативен период, която да отдадем на нарушения в хемостазата, най-вече тромбоцитопения и/или коагулопатия.

Трето: Отчетохме пет пациенти с развитие на остра чернодробна недостатъчност, като причина за фатален изход в ранния постоперативен период. При четири от тях установихме ПРХ, като при двама тя беше Grade C, т.е. реоперирани с цел хемостаза.

3.2. Пострезекционна билирагия (ПРБ)

Билирагията и по литературни данни, и в нашето проучване беше сравнително по-често наблюдавано усложнение от кръвене-то, но пък за сметка на това не е толкова опасно в смисъл „животозастрашаващо“. В нашата серия отчетохме ПРБ при общо 17 пациенти, като най-често беше след АнатЧР като самостоятелно намеса (5.2%), сравнено с АтипЧР (0.9%) ($p=0.023$). При мулти-висцералните резекции ПРБ отчетохме с приблизително еднаква честота – 1.8% след АнатЧР и 1.7% след АтипЧР.

Табл. 17. Честота на постоперативната билирагия след ЧР

Друга операция	Билирагия	Статистика	АнатЧР	АтипЧР	Общо	P
Не	Не	N	110	217	327	0,023
		%	94,8%	99,1%	97,6%	
	Да	N	6	2	8	
		%	5,2%	,9%	2,4%	
Да	Не	N	112	397	509	1,000
		%	98,2%	98,3%	98,3%	
	Да	N	2	7	9	
		%	1,8%	1,7%	1,7%	

Тежестта на изява на ПРБ беше следната:

Grade A – 8 болни, при които дебитът на дренираната жлъчка беше средно между 50-350 ml/24h. Задържането на контактните дренажи до резекционната повърхност на черния дроб в тези случаи продължи средно 15.2 дни (12-36 дни). Подобно „изчакване“ (до 36 дни) си позволявахме единствено при тенденция за намаляване на количеството на секрецията, както и при липса на данни за SIRS, остър хирургичен корем, стабилно общо състояние и след установяване на липса на интраабдоминални колекции с УЗД, а при липса на убедителни данни и с КАТ.

Grade B – 7 пациенти, при които беше извършена интервенционна процедура с цел овладяване на усложнението. При трима от тях беше извършена пункция под УЗД-контрол на оформена перихепатална колекция (билиом), с/без белези на инфектиране (абсцедирал билиом), установено съответно на 8-и, 12-и и 18-и постоперативен дин, след вече екстрахирани контактни дренажи.

При останалите четирима пациенти се наложи провеждане на ЕРХПГ с папилосфинктеротомия и стентирание на ЕХЖП.

Grade C – реоперирани бяха два болни. При единия се касаеше за дифузен билиарен перитонит след дясна хемихепатектомия. Пациентът се възстанови напълно и беше дехоспитализиран на 9-ия ден след реоперацията. Втората релапаротомия беше по повод на високо дебитна ПРБ, в 2011 год., когато ЕРХПГ не беше все още рутинна процедура в нашата институция.

Много често в практиката на клиниката ни всяка ЧРГО и не рядко по-малките по обем резекции включват поставяне на външен билиарен дренаж като неизменна част от процедурата с цел профилактика на постоперативната билиарна хипертензия, респ. профилактика на ПРБ. Като потвърждение за правилността на подобна тактика можем да посочим факта, че само един от 16-те пациенти с ПРБ беше с външен билиарен дренаж, при това Grade A.

3.3. Посторезекционна остра чернодробна недостатъчност (ОЧН)

В съвременната чернодробна резекционна хирургия ОЧН е основна причина за фатален изход. В нашата серия белези на чернодробна недостатъчност установихем при 17 болни, от които 10 бяха след АнатЧР, било като самостоятелна процедура (2.6%) или като част от мултивисцерална резекция (6.1%) в сравнение с АтипЧР (0.5% като самостоятелна и 1.5% при мултивисцерални резекции) (табл.18.).

Преценката ни за възникването на ОЧН се базираше на дефиницията на ISGLS (2011г.) – „нарушение в синтетичната, екскреторна и дезинтоксикационна функция на черния дроб, проявяваща

се с увеличение на INR и хипербилирубинемия, регистрирани на 5-ия следоперативен ден или след това“.

Табл.18. Честота на пострезекционната ОЧН след АнатЧР и АтипЧР

Друга операция	ОЧН	Статистика	АнатЧР	АтипЧР	Общо	Р
Не	Не	N	113	218	331	0,122
		%	97,4%	99,5%	98,8%	
	Да	N	3	1	4	
		%	2,6%	,5%	1,2%	
Да	Не	N	107	398	505	0,011
		%	93,9%	98,5%	97,5%	
	Да	N	7	6	13	
		%	6,1%	1,5%	2,5%	

Рутинно всички пациенти след ЧР получават хепатопротектор като елемент на реанимационната терапия. Друг „почти задължителен“ препарат е Human albumin 20%, 100ml и инхибитор на протонната помпа.

При 4 болни определихме ОЧН като Grade A, т.е. не изискваща промяна в терапевтичната схема.

Останалите 13 случая бяха с по-тежко изразени нарушения. Девет от тях бяха Grade B, което наложи промяна в реанимационната терапия (но не и инвазивна процедура) с включване на vit.K и трансфузия на прясно замразена плазма. При 4 пациенти беше включена хемофилтрация, като инвазивна процедура (Grade C). Екзитираха 5 от 13-те болни с ОЧН Grade B и C, като и при петти-

мата отчетохме „50-50 критериите“ на Balzan и Belghiti: „преси-чането“ на протромбиновия индекс $<50\%$ и серумния билирубин $>50 \mu\text{mol/L}$ на 5-ия постоперативен ден“, т.е. тези критерии наистина се оказаха ранен и точен предиктор за морталитет.

3.4. Хепато-ренален синдром (ХРС)

ХРС засегна общо 13 от пациентите ни след ЧР, без статистически значими разлики между АнатЧР и АтипЧР и като самостоятелни процедури, и като елемент на мултивисцерална резекция (табл. 19.).

Табл. 19. Честота на пострезекционния ХРС след АнатЧР и АтипЧР

Друга операция	ХРС	Статистика	АнатЧР	АтипЧР	Общо	Р
Не	Не	N	114	218	332	0,276
		%	98,3%	99,5%	99,1%	
	Да	N	2	1	3	
		%	1,7%	,5%	,9%	
Да	Не	N	112	396	508	1,000
		%	98,2%	98,0%	98,1%	
	Да	N	2	8	10	
		%	1,8%	2,0%	1,9%	

В 6 случая се наложи промяна в терапията (коригиране на нарушенията във ВЕР и АКР, включване на диуретик, дезинтоксикационна терапия), докато при 7 болни се наложи и хемодиализа. Броят на процедурите беше средно 3 (1-7 процедури). Exitus letalis настъпи при двама от диализираните пациенти. При тях се наблюдаваше прогресия на хипербилирубинемията и на нарушенията в хепаталната синтетичната и дезинтоксикационна функция, както

и прогресия на азотната задръжка. С появата на енцефалопатия и полиорганна дисфункция и инсуфициенция пациентите болните екзитираха съотв. на 7-ия и 12-ия постоперативен ден. От останалите петима с ефект от лечението нито един не остана трайно на хронидиализа.

V. Проучване върху някои фактори с възможно прогностично значение по отношение на СПРУ в чернодробната резекционна хирургия

1. Клампажните прийоми – „за“ и „против“

При използване на клампажна техника отчетохме статистически достоверно по-висок процент на СПРУ освен при АнатЧР (31.4% срещу 19.5%; $p < 0.01$), още по-изразено при АтипЧР (36.5% срещу 16.1%; $p < 0.005$) (фиг.15.).



Фиг.15. Зависимост „клампаж – честота на усложненията“

Подобна корелация между използването на клампаж и по-високата честота на СПРУ установихме емперично преди около 10-11 години в практиката на нашата клиника, въпреки противоречивите данни в специализираната литература. Тази причинно-следствена връзка е логична – топлата исхемия има негативно влияние върху хепатоцитите, особено при онкологични заболявания, циротично променен паренхим, след провеждана неoadювантна химиотерапия, на фона на стеатоза и т.н. Именно тези наши наблюдения в

миналото ни накараха за ограничим тоталния „in-flow control“ до минимум в практиката ни. Използваме го интермитентно, първоначално за максимум 12 минути, последствано от деклампаж, като почти никога сумарното време на клампажа не надхвърля 25-30 минути. “In-flow” контролът по типа „селективен клампаж“ е далеч по-ефективен и безопасен, тъй като се прилага върху „падаща“ част от дроба.

2. Методи на паренхимна дисекция

Прилагали сме основно дисекция с CUSA и по метода „crush and clamp“. Без значение на техниката, всички видими с „не въоръжено око“ или с увеличителни очила (x4.0) кръвоносни съдове и билиарни канали в резекционната повърхност са лигирани със свободни и прошивни лигатури.

Табл. 20. Сравнителен анализ между честотата на СПРУ в зависимост от метода на паренхимна дисекция - CUSA и „crush and clamp“ техниката

Метод на дисекция	Усложнение	Статистика	АнатЧР n=156	АтипЧР n=371	Общо	P
Crush and clamp	Не	N	51	182	233	0.943
		%	91.1%	91.9%	91.7%	
	Да	N	5	16	21	
		%	8.9%	8.1%	8.3%	
CUSA	Не	N	87	141	228	0.312
		%	87.0%	81.5%	83.5%	
	Да	N	13	32	45	
		%	13.0%	18.5%	16.5%	

В прегледаните от нас оперативни протоколи и друга медицинска документация точна информация за метода на дисекцията установихме за 67.8% от АнатЧР (n=156/230) и при 59.6% от АтипЧР (n=371/622). На базата на това извършихме анализ между прилагането на CUSA и „crush and clamp“ техниката за паренхимна дисекция от една страна и честотата на СПРУ след прилагането на двете методики от друга. Статистическият анализ не показва достоверни разлики между тях.

3. Площ на резекционната повърхност и резидуален обем на черния дроб

Логично е по-голямата площ на резекционната повърхност да е свързана и с по-висок риск от възникване на ПРХ и ПРБ. Колкото повече кръвоносни съдове и билиарни канали се прекъснат и дори и адекватно обработят хемостазно и билиостазно в мястото на хепатотомията, толкова по-голяма е опасността на едно или няколко места тази обработка да не е достатъчно надеждна и до доведе до компликация в ранния постоперативен период.

За потвърждение или отхвърляне на хипотезата, че не обемът на ЧР (АнатЧР или АтипЧР), а само с площта на хепатотомията е рискова за кървене или изтичане на жлъчка направихме преглед на оперативните протоколи при всичките. В този анализ включихма единствено АтипЧР, тъй като при всички анатомични резекции площта на резекционната повърхност беше $> 50 \text{ cm}^2$ (табл.21.). Наистина, при резекционна площ $> 50 \text{ cm}^2$ регистрирахме честота на СПРУ от 13.1%, докато при площ $< 50 \text{ cm}^2$ – 10.7%, но без статистически достоверна разлика между ($p=0.599$).

Табл. 21. Честота на СПРУ след АтипЧР в зависимост от
площта на резекционната повърхност

Площ на резекционната повърхност	Усложнение	Статистика	АтипЧР n=392	P
< 50 cm ²	Не	N	133	0.599
		%	89.3%	
	Да	N	16	
		%	10.7%	
>50 cm ²	Не	N	213	
		%	86.9%	
	Да	N	32	
		%	13.1%	

Обяснение на липсата на зависимост между честотата на СПРУ и площта на резекционната повърхност можем да потърсим във факта, че при щателна дефинитивна хемо- и билиостаза (основно прошивни лигатури) рискът от възникване на ПРХ и ПРБ е достатъчно надеждно предотвратен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

През последните 20-25 години чернодробната резекционна хирургия и особено чернодробната онкохирургия се развиват и усъвършенстват непрекъснато. Натрупването на опит в специализираните центрове с голям обем дейност прави хирурзите все по-агресивни, особено при „гранично резектабилните случаи“ („border line resectability“), както първични, така и метастатични. Следвайки принципите за абластика и антиабластика агресивността като стремеж за радикализъм е оправдана, но в същото време често тя е свързана с висок риск от СПРУ, някои от които могат да доведат до фатален изход.

И тук, както във всички сфери на медицината и всички медицински специалности, изборът на най-подходящия лечебен метод, в случая изборът на обема и метода за ЧР, трябва да се базира общоприетите алгоритми и стандарти в ЧРХ, т.е. влиза в рубриката „evidence based medicine“.

Редица въпроси остават дискусабилни и нямат еднозначни отговори, а именно това са въпросите за предимствата и недостатъците на:

- ✓ един или друг метод, по който ще се осъществи отстраняването на ангажирания от болестния процес чернодробен паренхим - т.е. метод на паренхимна дисекция;
- ✓ за прилагането на клампажни прийоми с цел намаляване на интраоперативната кръвозагуба – вид и характеристика на клампажа;
- ✓ за обема на отстранения участък от черния дроб около ос-

новния болестен процес - АнатЧР или АтипЧР;

- ✓ за профилактиката на СПРУ, а при вече възникнали такива – за тяхната диагностиката и лечебната тактика.

АнатЧР или АтипЧР? Кое ще е по-добро за пациента?

Когато се касае за бенигнен процес, интерес представляват само ранните резултати – преживяване на резекцията без общи и без специфични усложнения. Оправдано е максимално запазване на функциониращ паренхим, разбира се с адекватно кръвоснабдяване и билиарен пасаж, при щателна дефинитивна хемостаза и билиостаза на резекционната повърхност.

По-сложна е ситуацията в онкологичните случаи. Тук освен ниският риск от смъртност и морбидитет в ранния следоперативен период, с не по-малка тежест стои и постигането на добра отдалечена преживяемост, т.е. намаляване на риска от рецидив и/или метакронни метастази.

Диагностицирането и лечението на СПРУ е сложен процес, изискващ интердисциплинарна колаборация - хирурзи, реаниматори, специалисти по образна диагностика, лабораторни лекари, хепатолози, интервенционални гастроентеролози, патолози и др.

В заключение, базирайки от една страна на актуалните данни от специализираната литература, а от друга – на опита ни от анализите при 852 чернодробни резекции, включени като материал в настоящия дисертационен труд ние бихме желали да споделим следните основни принципи в работата ни:

1. Редица фактори са от значение за определяне типа резекция – АнатЧР или АтипЧР и за обема ѝ:

- ✓ брой, размер, локализация и тип на патологичната лезия/ лезии;
- ✓ обем на здравия околнен паренхим, който евентуално ще се отстрани поради нарушено кръвоснабдяване и билиарен дренаж и/или по причина „търсене на радикалност“ в онкологичните случаи (постигане на R0);
- ✓ наличие и степен на компенсаторна хипертрофия на резидуалния паренхим след проведен евентуална интервенционална процедура.

2. Самата хирургична техника трябва да постигне:

- ✓ щателна хемо- и билиостаза на резекционната повърхност
- ✓ сведено до минимум интраоперативна кръвозагуба, като за целта може и да се ползва клампажен прием, по възможност по типа интермитентен селективен клампаж.

3. Няма универсален метод на чернодробна резекция.

АнатЧР крие по-висок риск от остра чернодробна недостатъчност в ранния следоперативен период, поради на загуба на здрав, функциониращ чернодробен паренхим. Но болшинството от авторите доказват, че рисковете от възникване на билирагия и хеморагия е по-голяма при АтипЧР поради съответствие на отстранената

част на сегментната хепатална анатомия.

В нашия материал при АтипЧР постигнахме по-ниски морталитет и специфичен морбидитет, като не за всички СПРУ установихме статистическа значимост.

При подбора на подходящи за оперативна интервенция пациенти, интраоперативната преценка за резектабилност е ключов фактор, който определя хирургичния подход, както и прогнозата за пациента.

ИЗВОДИ

1. Серията ни от 852 ЧР показва, че пациентите, подложени на тази хирургия попадат в активния възрастов диапазон - средна възраст 61.38 год. за мъжете и 59.08 год. за жените.

2. Липсата на статистически достоверна разлика между възрастта при пациентите, претърпяли АнатЧР и АтипЧР показва, че тя не е била фактор при избора на метода на резекция.

3. Клиничните прояви при болестни процеси на черния дроб, индициращи резекция в над 2/3 от случаите са неспецифични, а при повече от 15% се касае за „инциденталом“. В тези два случая се разчита освен на „рутинните“ методи за образна диагностика, така също и на високо специализирани процедури.

4. Добрата предоперативна подготовка е есенциална преди предприемането на всяка една чернодробна резекция и плановостта на тази хирургия позволява подобна подготовка.

5. При индикация за чернодробна резекция като елемент на мултивисцерална резекция (при синхронни метастази или при директна карциномна инфилтрация от първичен тумор на съседен орган) по-често се предпочита атипичният метод.

6. АтипЧР и като самостоятелна процедура, и като елемент на мултивисцерална интервенция се характеризират с по-кратко оперативно време, по-малко количество на интраоперативна кръвозагуба и скъсен болничен престой в сравнение с АнатЧР (за всички – $p < 0.001$).

7. Ранната постоперативна смъртност от 2.2% ($n=19/852$) след ЧР може да се отчете като много добър резултат и добра атестация

за работата на институцията на докторанта.

8. Не отчетохме статистически достоверна зависимост на периперативната смъртност от типа на процедурата – АнатЧР (2.1%) или АтипЧР (2.2%) в цялата серия.

9. Липсваше статистически достоверна зависимост и между честотата на общите (неспецифични) пострезекционни усложнения и типа на резекцията.

10. Пострезекционните хеморагии бяха по-чести след АнатЧР спрямо АтипЧР и като самостоятелни процедури (съотв. 2.6% срещу 0.5%), и като елемент на мултивисцерални резекции (съотв. 2.6% срещу 0.7%), но без статистическа достоверност.

11. Пострезекционната билирагия се развива сигнификантно по-често след АнатЧР спрямо АтипЧР като самостоятелни намеси (съотв. 5.2% срещу 0.9%, $p=0.023$), докато след мултивисцералните резекции това усложнение е с приблизително еднаква честота – 1.8% след АнатЧР и 1.7% след АтипЧР ($p>0.05$).

12. Острата чернодробна недостатъчност е типично специфично пострезекционно усложнение след АнатЧР - като самостоятелна процедура (2.6%) и като част от мултивисцерална резекция (6.1%), докато при АтипЧР тези показатели бяха съотв. 0.5% и 1.5% ($p<0.05$)

13. Анализите по отношение на прилагането на CUSA или „crush and clamp“ техниката за паренхимна дисекция от една страна и честотата на СПРУ от друга не показаха достоверни зависимости.

14. Клампажните прийоми се прилагат по-рядко при АтипЧР и

като самостоятелна интервенция, и като етап на мултивисцерална резекция, съответно 12.8% и 8.7%. При АнатЧР тези показатели бяха съответно 50.0% и 38.6% ($p < 0.001$)

15. И при двата вида резекции (АнатЧР и АтипЧР) клампажът е използван в случаите, когато се резецира в условията на по-обилно кървене с цел намаляване на интраоперативна хеморагия

16. Клампажните прийоми, особено по типа „тотален клампаж“ по Pringle в чернодробната резекционна хирургия трябва да се използват възможно най-рядко, почти „по изключение“, след индивидуална преценка във всеки случай и при невъзможност с дисекционната паренхимна техника и хемостазните способности (Harmonic, прошивно лигиране) да се гарантира минимална по обем кръвозагуба.

17. При АтипЧР и резекционна площ $> 50 \text{ cm}^2$ регистрирахме по-висока честота на ПРХ и ПРБ (13.1%), докато при площ $< 50 \text{ cm}^2$ те засегнаха по-малък процент от оперираните (10.7%), но този факт се оказва без статистическа достоверност ($p = 0.599$).

ПРИНОСИ /според автора/

1. Анализиран е сравнително голям за страната ни клиничен материал в областта на хепато-билиарната хирургия, като при това с постигнати добри резултати, сравними с тези на водещи световни школи и центрове. Над 2/3 от ЧР са извършени като елемент на мултивисцерална намеса;

2. Установено е, че по отношение на постоперативния морталитет и неспецифичния морбидитет липсват статистически достоверни разлики между АнатЧР и АтипЧР;

3. Доказани са редица предимства по отношение на ранните следоперативни резултати на АтипЧР и като самостоятелна процедура, и като елемент на мултивисцерална интервенция спрямо АнатЧР:

3.1. скъсено оперативно време, по-малка интраоперативна хеморагия, по-кратък болничен престой ($p < 0.001$);

3.2. по-ниска честота на пострезекционната остра чернодробна недостатъчност и пострезекционната билирагия (със статистическа достоверност), както и по-ниска честота на пострезекционната хеморагия (без статистическата достоверност);

4. Доказано е, че методът за паренхимна дисекция и площта на резекционната повърхност (при АтипЧР) не корелират с честотата на възникване на СПРУ, което от своя страна е в различие с данните от редица проучвания по темата;

5. Доказано е, че тоталните клампажи са свързани с по-висок риск от възникване на СПРУ, поради което към тях трябва да се прибегва по-скоро „по изключение“, отколкото „като правило“;

6. Създадена е адекватна интердисциплинарна колаборация в институцията на докторанта по отношение на диагностиката и поведението при СПРУ, най-вече с Отделение „Интервенционална гастроентерология“, II Вътрешна клиника

**ПУБЛИКАЦИИ И УЧАСТИЯ В
НАУЧНИ ПРОЯВИ,
СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД**

1. Гайдарски Р, Драганов К, Йонков А, Тошева Е, Танева И, **Русенов Д**, Франгов Т, Димитрова В. Първичен карцином на черния дроб. “Доклади на XII национален конгрес по хирургия”. София. 5-8.10.2006; 6-17.

2. Драганов К., Гайдарски Р., Маринов В., **Русенов Д.** и сътр. Анатомични срещу атипични резекции при първичен чернодробен карцином. Критерии за решения в онкологичната хирургия. МЕДАРТ, СУБ, София; 2013. 86-93.

3. Draganov K, Marinov V, Petreska A, **Rusenov D.** et al. Multivisceral “en-bloc” resections of colo-rectal tumors – milestones in the surgical technique. Scripta Scientifica Medica. Vol. 45, suppl.2, 2013:50-57. Т. 45 (2013): Suppl 2 XIII

4. Драганов К, Маринов В, **Русенов Д** и сътр. Чернодробни метастази от панкреатичен карцином – оправдан ли е агресивният хирургичен подход? Сборник Доклади от XIV Национален конгрес по хирургия. 2014. Том. I: 194-198.

5. Драганов К, Маринов В, **Русенов Д** и сътр. Чернодробни метастази от стомашен карцином – лечебни алгоритми и резултати в серия от 33 случая. Сборник Доклади от XIV Национален конгрес по хирургия. 2014. Том I: 189-193.

6. Драганов К, Петреска А, **Русенов Д** и сътр. Усложнения след 319 чернодробни резекции – профилактика, ранна диагностика, по-

ведение. Сборник Доклади от XIV Национален конгрес по хирургия. 2014. Том I: 167-171.

7. Драганов К, Петреска А, **Русенов Д** и сътр. Сравнителен анализ на ранните постоперативни резултати след големи по обем резекции на колоректални и неколоректални чернодробни метастази. Scripta Scientifica Medica. Т. 47 (2015): Suppl 1.

8.. Драганов К, Петреска А, **Русенов Д.** и сътр. Клинико-патологични прогностични фактори при хематогенно метастазирал коло-ректален карцином Scripta Scientifica Medica. Т. 47 (2015): Suppl 1

9. **Д. Русенов**, К. Драганов, А. Петреска, Д. Пенчев, С. Лавчев, Г.Ченгалова, Р.Гайдарски. Билирагия след големи по обем чернодробни резекции – критерии за избор на правилното поведение. Сборник научни доклади „Усложнения на конвенционалната, лапароскопската и роботизираната хирургия. Експертиза при хирургични случаи, достигащи до съдебната практика“. Ред. Дамянов Д. Издателство на МУ – Плевен. 2017; 148 – 153.