

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-1-71-80>

Профилактика и лечение тяжелых осложнений радикальных операций при воротной холангиокарциноме

Ефанов М.Г.¹, Заманов Э.Н.^{2*}, Алиханов Р.Б.¹, Андреяшкина И.И.¹,
Ванькович А.Н.¹, Королева А.А.¹, Тараканов П.В.¹, Коваленко Д.Е.¹,
Фисенко Д.В.¹, Яковенко И.Ю.³, Цвиркун В.В.¹, Хатьков И.Е.¹

¹ ГБУЗ “Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова” Департамента здравоохранения города Москвы; 111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, Российская Федерация

² ГБУЗ “Городская клиническая онкологическая больница №1” Департамента здравоохранения Москвы; 117152, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России; 127473, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

Цель. Разработка концепции профилактики и лечения тяжелых осложнений радикальных операций при воротной холангиокарциноме на основе сравнительного анализа двух периодов становления программы хирургического лечения.

Материал и методы. Проведен анализ мультидисциплинарного лечения больных воротной холангиокарциномой за 8 лет (2013–2020). Исследование разделено на два этапа: этап становления программы в 2013–2018 гг. и этап оценки результатов в 2019–2020 гг.

Результаты. Радикально или условно радикально оперировано 140 больных воротной холангиокарциномой: в 1-м периоде — 94 пациента, во 2-м — 46. В результате псевдорандомизации сформировано 35 пар наблюдений. Во 2-м периоде достоверно уменьшились частота осложнений IV и V степени по Clavien–Dindo, индекса CCI > 40, продолжительность пребывания в палате интенсивной терапии и 90-дневная летальность. Доказанными причинами улучшений стали более тщательная подготовка пациентов к резекционному этапу лечения, устранение клинических и лабораторных проявлений осложнений билиарного дренирования, тщательный инвазивный мониторинг жидкостных скоплений, профилактика холангита.

Заключение. Максимальная компенсация воспалительных и трофических нарушений, устранение желтухи, профилактика и ранняя ликвидация осложнений в результате их прогнозирования и мониторинга на всех этапах лечения позволяют достоверно улучшить ближайшие результаты радикальных операций при воротной холангиокарциноме.

Ключевые слова: печень; желчные протоки; воротная холангиокарцинома; билиарное дренирование; тяжелые осложнения; ближайшие результаты

Ссылка для цитирования: Ефанов М.Г., Заманов Э.Н., Алиханов Р.Б., Андреяшкина И.И., Ванькович А.Н., Королева А.А., Тараканов П.В., Коваленко Д.Е., Фисенко Д.В., Яковенко И.Ю., Цвиркун В.В., Хатьков И.Е. Профилактика и лечение тяжелых осложнений радикальных операций при воротной холангиокарциноме. *Анналы хирургической гепатологии*. 2024; 29 (1): 71–80. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-1-71-80>

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prevention and treatment of severe complications after radical surgery for portal cholangiocarcinoma

Efanov M.G.¹, Zamanov E.N.^{2*}, Alikhanov R.B.¹, Andreyashkina I.I.¹,
Vankovich A.N.¹, Koroleva A.A.¹, Tarakanov P.V.¹, Kovalenko D.E.¹,
Fisenko D.V.¹, Yakovenko I.Y.³, Tsvirkun V.V.¹, Khatkov I.E.¹

¹ Moscow Clinical Scientific and Practical Center named after A.S. Loginov, Department of Health of Moscow; 86, Shosse Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation

² City Clinical Oncology Hospital No. 1, Department of Health of Moscow; 18A, Zagorodnoe shosse, Moscow, 117152, Russian Federation

³ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation

Aim. To develop the concept of prevention and treatment of severe complications after radical surgery for portal cholangiocarcinoma based on a comparative analysis of two periods of the surgical treatment program.

Materials and methods. The study involved an analysis of multidisciplinary treatment of patients with portal cholangiocarcinoma for 8 years (2013–2020). The study consisted of two stages: program formation in 2013–2018 and evaluation of results in 2019–2020.

Results. 140 patients with portal cholangiocarcinoma underwent radical or relatively radical surgery: 94 patients in the first period and 46 patients in the second period. 35 pairs of observations were formed by means of propensity score matching. In the second period, the incidence of Clavien-Dindo grade IV and V complications, CCI>40 index, duration of stay in the intensive care unit, and 90-day mortality significantly decreased. Proven reasons for the improvements included more thorough preparation of patients for the resection stage of treatment, elimination of clinical and laboratory manifestations of biliary drainage complications, careful invasive monitoring of fluid accumulations, and prevention of cholangitis.

Conclusion. Maximum compensation of inflammatory and trophic disorders, elimination of jaundice, prevention and early elimination of complications as a result of their prognosis and monitoring at all stages of treatment reliably improve the immediate results of radical surgery for portal cholangiocarcinoma.

Keywords: liver; bile ducts; portal cholangiocarcinoma; biliary drainage; severe complications; immediate results

For citation: Efanov M.G., Zamanov E.N., Alikhanov R.B., Andreyashkina I.I., Vankovich A.N., Koroleva A.A., Tarakanov P.V., Kovalenko D.E., Fisenko D.V., Yakovenko I.Y., Tsvirkun V.V., Khatkov I.E. Prevention and treatment of severe complications after radical surgery for portal cholangiocarcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2024; 29 (1): 71–80. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2024-1-71-80> (In Russian)

The authors declare no conflict of interest.

● Введение

Значительный риск развития тяжелых, нередко угрожающих жизни осложнений при радикальном лечении больных воротной холангиокарциномой (ВХК) по-прежнему остается фактором, ограничивающим распространение технологии среди центров хирургической гепатологии. Радикальное лечение ВХК имеет ряд специфических особенностей, совокупность которых многократно увеличивает риск развития осложнений [1]. Тяжелые осложнения, как правило, имеют множественный характер и взаимно отягощающее течение на любом этапе лечения. К наиболее частым и грозным осложнениям радикального лечения при ВХК относят гнойно-септические (холангит, скопление желчи, сепсис и др.) и пострезекционную печеночную недостаточность (ПРПН). Указанные осложнения приводят к росту как предоперационной, так и послеоперационной летальности. Частота их составляет 50–70% [2], а летальность в послеоперационном периоде после развития осложнений может достигать 90% [3, 4]. Как острый, так и хронический рецидивирующий холангит может приводить к холангиогенному абсцедированию в печени и сепсису, которые сопровождаются высокой летальностью при отсутствии адекватного лечения [5–10].

До настоящего времени схемы предоперационного ведения больных с ВХК, осложненной механической желтухой, существенно разнятся во многих специализированных центрах. Гетерогенность решений при необходимости билиарной декомпрессии объясняется продолжающимся поиском оптимальной тактики ввиду сохраняющейся высокой частоты гнойно-септических осложнений, которые развива-

ются у 74% пациентов, перенесших дренирование, и у 39% пациентов в раннем периоде после радикального хирургического лечения [11].

Комплексный характер развития взаимно отягощающих осложнений на различных этапах лечения больных ВХК создает серьезные препятствия в поиске ведущих факторов риска и оценке прогноза осложнений. Ограниченность числа специализированных центров и продолжительное обучение затрудняют обмен опытом и создают дополнительные трудности на пути поиска и формирования общего понимания основных принципов лечения. Специфика заболевания и необходимость экспертного уровня оказания помощи на каждом из этапов лечения пациентов усложняют стандартизацию подходов и служат причиной различий в тактике лечения в разных центрах. В связи с этим проблема поиска универсальных критериев для разработки эффективной системы прогноза осложнений радикального лечения при ВХК остается открытой.

Цель исследования — разработка концепции профилактики и лечения тяжелых осложнений радикальных операций при ВХК на основе сравнительного анализа двух периодов становления программы хирургического лечения.

● Материал и методы

Проведен анализ результатов лечения больных с ВХК, накопленных в ГБУЗ МНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ с октября 2013 г. по декабрь 2020 г. В исследование включили 140 пациентов с ВХК, перенесших радикально и условно радикальные операции. В исследование не включали пациентов, перенесших паллиативные вмешательства. Операцией выбора считали обширную резекцию с резекцией внепеченоч-

ных желчных протоков, включая конfluence, каудальную лобэктомию (резекцию I сегмента печени), удаление региональных лимфатических узлов согласно номенклатуре Японского панкреатологического общества (8 a, p, 12 a, b, c, p и 13a). Достаточным для резекции печени считали планируемый объем культи печени $>40\%$, при меньшем объеме выполняли портоvenозную эмболизацию (ПВЭ), которую в ряде наблюдений дополняли радиочастотной абляцией по предполагаемой плоскости разделения паренхимы печени — PRALPPS (Percutaneous Radiofrequency-Assisted Liver Partition and Portal vein embolization in Staged liver resection). Первый этап исследования — период с октября 2013 г. по декабрь 2018 г. Разделение периодов обучения было основано на выполнении 100 операций двумя хирургами. Проведено сравнение основных демографических данных и периоперационных результатов, на основании чего выделены основные отличия в тактике лечения на 1-м и 2-м этапах реализации программы.

Для устранения различий в основных конфаундерах, влиявших на результаты лечения, выполнена псевдорандомизация с последующим повторным сравнением результатов. Возможными конфаундерами считали различия между периодами, на которые не влиял или минимально влиял отбор пациентов и которые не могли быть устранены лечебными манипуляциями. Сравнение демографических данных и результатов лечения после псевдорандомизации позволило уточнить влияние изменений в лечебной тактике, которое могло реализоваться в изменении результатов лечения во 2-м периоде.

Необходимо отметить, что основной сложностью исследования была невозможность вычленения какого-либо отдельного или немногих лечебных мероприятий, которые могли бы являться “панацеей” в улучшении результатов. Лечение носило многоэтапный характер, а дефекты в лечебной тактике на любом этапе реализовывались в комплекс осложнений, где трудно или невозможно выделить ведущее осложнение или его причину. В связи с этим для сравнения периодов использованы комплексные оценочные шкалы. Хирургический риск лечения оценивали по шкале физиологической переносимости хирургического стресса (E-PASS) с подсчетом комплексного индекса риска (Comprehensive risk score, CRS). Оценку степени тяжести послеоперационных осложнений на всех этапах лечения проводили согласно классификации Clavien–Dindo (CD). Поскольку осложнения, как правило, имели множественный и взаимноотягощающий характер, их тяжесть оценивали при помощи комплексного индекса осложнений (Comprehensive complication index, CCI). Он позволяет суммировать все осложнения, развив-

шиеся у больного. Критическим значением CCI, соответствующим тяжелым осложнениям, считали 40 баллов [12]. Расчет индекса CCI проводили с помощью онлайн-калькулятора www.assessurgery.com.

Отличие лечебной тактики во 2-м периоде обучения заключалось не в добавлении какого-либо принципиально иного метода лечения, но прежде всего в более последовательном достижении поставленных целей на всех этапах лечения. Осложнения 1-го этапа лечения (билиарное дренирование) вели до полного устранения клинических и лабораторных проявлений. Устраняли клинические и лабораторные признаки нутритивных нарушений. Модификация хирургических манипуляций заключалась в уменьшении травматичности и риска развития осложнений, включая холангит (минимизация числа холангиостомических трубок, уменьшение кровопотери и др.).

При статистической обработке непрерывные данные, представленные в виде средних и стандартной ошибки, а также в виде медиан с указанием максимальных и минимальных значений выборки, сравнивали с использованием U-теста Mann–Whitney. Тест Фишера и критерий согласия Пирсона (χ^2) использованы для сравнения категориальных переменных. Проведено балансирование распределения конфаундеров с использованием псевдорандомизации методом логистической регрессии с оценкой индекса соответствия (propensity score) каждого пациента в сравниваемых группах с подбором пар “ближайших соседей” (nearest neighbour) в соотношении 1:1. Для расчета применяли программу IBM SPSS Statistics Base 22.0. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$ (95% точности).

● Результаты

На 1-м этапе исследования оперировано 94 пациента, на 2-м — 46 (табл. 1). До псевдорандомизации отмечены достоверные отличия в распределении пациентов по типу опухоли согласно Bismuth–Corlette (BC). Вместе с тем в обоих периодах большинство пациентов было оперировано по поводу высоких опухолевых стриктур (III a, b и IV). В 1-м периоде чаще оперировали пациентов с IV типом опухоли, во 2-м периоде — BC IIIa. В результате распределение пациентов по объему резекции печени не отличалось. Во 2-м периоде чаще оперировали пациентов на более ранних стадиях заболевания (TNM 0–II).

В исследовании выявлены выраженные различия между группами в оценке физического статуса согласно рекомендациям American Society of Anesthesiologists (ASA), шкале Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), которые имели достоверную значимость ($p < 0,001$), час-

Таблица 1. Характеристика больных

Table 1. Patients characteristics

Параметр		До псевдорандомизации			После псевдорандомизации		
		1-й период	2-й период	<i>p</i> *	1-й период	2-й период	<i>p</i>
Число наблюдений, абс. (%)	всего	94	46	—	35	35	—
	женщин, мужчин	48, 46	23, 23	0,906	20, 15	19, 16	1
	ASA	1 2 3 4	— 1 (1) 11 (24) 31 (67) 3 (7)	<0,001	— — 19 (54) 16 (46)	— 7 (20) 26 (74) 2 (6)	<0,001
	ECOG 0,1	42 (45)	29 (63)		17 (49)	21 (60)	
	BC	I II IIIa IIIb IV	3 (3) 6 (7) 30 (32) 36 (38) 19 (20)	<0,001	2 (6) 3 (9) 12 (34) 17 (49) 1 (3)	2 (6) 1 (3) 12 (34) 19 (54) 1 (3)	0,893
	TNM	0 I II IIIa IIIb IIIc IV	— 5 (5) 14 (15) 37 (39) 14 (15) 16 (17) 8 (9)		— 3 (8) 8 (23) 7 (20) 9 (26) 5 (14) 3 (9)	— 4 (11) 9 (26) 8 (23) 6 (21) 5 (14) 3 (9)	
	унилатеральное дренирование	33 (35)	26 (56)	0,010	14 (40)	19 (54)	0,457
	билатеральное дренирование	56 (60)	15 (33)		18 (51)	13 (37)	
	без дренирования	5 (5)	5 (11)		3 (9)	3 (9)	
	холангит G2, 3 до резекции	55 (59)	16 (35)	0,012	15 (43)	15 (43)	1,000
	ПВЭ или PRALPPS	23 (25)	8 (17)	0,393	8 (23)	7 (20)	1,000
	ПГГЭ/РГГЭ	32 (34)	14 (30)	0,911	21 (60)	19 (54)	0,682
	ЛГГЭ	52 (55)	27 (59)		12 (34)	12 (34)	
	сегментарная/без резекции	14 (11)	5 (11)		2 (6)	4 (11)	
	резекция воротной вены	21 (22)	16 (35)	0,027	7 (20)	15 (57)	0,017
	резекция печеночной артерии	11 (12)	—		5 (14)	—	
	без резекции сосудов	62 (66)	30 (65)		23 (66)	20 (43)	
	Медиана возраста, лет	61 (35–80)	58 (41–81)	0,110	62 (35–79)	57 (41–81)	0,142
	Медиана ИМТ, кг/м ²	25 (16–35)	27 (19–45)	0,072	27 (22–35)	25 (19–41)	0,347
	Длительность желтухи, дней	70 (0–210)	44 (0–150)	<0,001	45 (0–150)	49 (0–150)	0,537
	Медиана CRS	0,75 (0,13–1,44)	0,46 (0,02–1,11)	<0,001	0,64 (0,13–1,22)	0,49 (0,07–1,22)	<0,001

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ПГГЭ — правосторонняя гемигепатэктомия; РГГЭ — расширенная гемигепатэктомия; ЛГГЭ — левосторонняя гемигепатэктомия.

Таблица 2. Послеоперационные исходы до и после псевдорандомизации**Table 2.** Postoperative outcomes before and after propensity score matching

Параметр			До псевдорандомизации			После псевдорандомизации		
			1-й период	2-й период	<i>p</i>	1-й период	2-й период	<i>p</i>
Число наблюдений, абс. (%)	R 1/2		16 (17)	8 (18)	1,00	6 (17)	5 (14)	1,000
	CD	0—II	23 (24)	18 (39)	0,007	10 (29)	13 (37)	0,008
		IIIa	28 (30)	5 (11)		8 (23)	4 (11)	
		IIIb	14 (15)	16 (35)		3 (9)	14 (40)	
		IVa	8 (9)	3 (7)		4 (11)	1 (3)	
		IVb	6 (6)	1 (2)		4 (11)	0	
		V*	15 (16)	3 (7)		6 (17)	3 (9)	
	>II	71 (76)	28 (61)	0,164	25 (71)	22 (62)	0,445	
	CCI ≥40		41 (44)	8 (17)	0,002	16 (46)	6 (17)	0,019
	ПРПН		23 (25)	8 (17)	0,393	98 (26)	8 (23)	1,000
	билиарные осложнения		41 (44)	14 (30)	0,145	17 (47)	10 (29)	0,140
ИСЖ		15 (16)	10 (22)	0,482	4 (11)	7 (20)	0,513	
смерть в течение 90 дней		19 (20)	3 (7)	0,047	9 (26)	3 (9)	0,110	
Медиана пребывания в ОРИТ, дни			6 (0—40)	3 (1—11)	<0,001	3 (0—40)	2 (1—11)	0,034
Медиана времени операции, мин			569 (290—985)	532 (330—740)	0,093	570 (290—980)	525 (335—740)	0,307
Медиана кровопотери, мл			540 (50—5000)	433 (50—1800)	0,192	300 (50—1500)	350 (50—1800)	0,759

Примечание. * – летальный исход в течение 30 дней; ПРПН – пострезекционная печеночная недостаточность; ИСЖ – инфигированное скопление жидкости.

тоте среднетяжелого и тяжелого холангита. Во 2-м периоде чаще выполняли унилатеральное билиарное дренирование. В результате во 2-й группе реже наблюдали холангит до радикальной операции ($p = 0,012$), что также отражалось и на оценке физического статуса пациентов. После псевдорандомизации сохранились различия в отношении оценки ASA и достоверно более высокий показатель CRS, что можно объяснить в том числе влиянием различий в предоперационной подготовке пациентов в изучаемых периодах.

При анализе отмечено статистически значимое улучшение основных показателей во 2-м периоде исследования (табл. 2). Достоверно уменьшились частота осложнений, индекс CCI, летальность, продолжительность пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и 90-дневная летальность. В результате сравнения исходов резекции печени после псевдорандомизации установлено, что отличия сохранялись по CCI ≥40 и продолжительности пребывания в ОРИТ. При отсутствии отличий в частоте тяжелых осложнений (CD > III), достоверные отличия отмечены в их структуре. Во 2-м периоде реже выявляли осложнения CD IV и V, но увеличилась частота осложнений CD IIIa (инвазивная

диагностика). Ближайшие онкологические результаты (число лимфатических узлов и радикальность резекции) не отличались. Не получены достоверные отличия в 90-дневной летальности ($p = 0,110$). Тем не менее разница между 9 (26%) и 3 (9%) летальными исходами в сбалансированных группах демонстрирует очевидную тенденцию. При многофакторном регрессионном логистическом анализе 90-дневная летальность зависела от продолжительности желтухи и уровня общего билирубина накануне операции.

● Обсуждение

Хотя хирургическое лечение остается единственным методом существенного продления жизни пациентов с ВХК, резектабельность опухоли редко превышает 30% [2, 13, 14]. В представленном исследовании резектабельность составила 59,7%. Ввиду достаточно большой госпитальной летальности на начальных этапах освоения программы хирургического лечения больных ВХК, превышавшей 10%, одной из причин высокой резектабельности могло быть отсутствие строгого отбора пациентов. Это не могло не отразиться на результатах лечения в виде высоких показателей осложнений и госпитальной летальности на начальных этапах

освоения программы. Обучение хирургическому лечению больных ВХК включает не только приобретение хирургических навыков, но и понимание нюансов комплексной оценки ситуации, прогнозирования и предупреждения осложнений, которые зачастую имеют множественный и взаимно отягощающий характер. Только в отдельных исследованиях рассмотрена частота тяжелых осложнений, в частности инфекционных, при хирургическом лечении ВХК и их причины, поскольку основное внимание обращают на послеоперационную летальность [15, 16]. Вместе с тем нелинейная зависимость частоты тяжелых осложнений и летальности в хирургии ВХК очевидна на примере экспертных центров, в которых тяжелые осложнения отмечены у 67% пациентов при летальности, не превышающей 3% [17]. Многоэтапность лечения при ВХК усугубляет риск и увеличивает требования к качеству медицинской помощи и мониторингу осложнений на каждом этапе ведения больных. Становление программы радикального лечения ВХК в отдельном центре позволило провести анализ причин тяжелых осложнений и результатов их устранения с оценкой изменений в тактике лечения, произошедших с течением времени.

Представленная работа построена по принципу ретроспективного обсервационного когортного исследования, в котором выполнено разделение всего периода работы на 2 временных отрезка наблюдения и лечения пациентов. Выделение 2-го этапа (январь 2019 г. — декабрь 2020 г.) было обосновано накоплением количественного опыта, предполагавшего вероятность качественных изменений в тактике лечения пациентов, включая критерии отбора и подготовки к хирургическому лечению. Необходимо подчеркнуть, что отличия в лечебно-профилактических мероприятиях между сравниваемыми периодами носили комплексный характер. Многофакторная зависимость конечного результата многоэтапного лечения предполагается по умолчанию. Тем не менее сравнительный анализ результатов радикальной операции в 1-м и 2-м периодах позволил обнаружить достоверные отличия по ряду ключевых позиций в тактике ведения пациентов. Ими, в первую очередь, оказались тщательный отбор пациентов для радикальной операции с обязательным устранением клинических и лабораторных проявлений всех осложнений билиарного дренирования. Это выразилось в сохраняющихся достоверных различиях оценки физического статуса по ASA и показателях комплексного индекса хирургического риска CRS, который включает оценку физического статуса по нескольким шкалам. Другим серьезным отличием 2-го периода стал фактически ежедневный мониторинг с инвазивной диагностикой в раннем послеоперационном периоде, что увеличило

частоту осложнений III степени, но значительно уменьшило частоту осложнений IV и V степени. Косвенное влияние на структуру и частоту осложнений могла оказать изменившаяся структура сосудистых реконструкций за счет существенного сужения показаний к артериальной реконструкции и повышения доли венозных (портальных) реконструкций. Это наиболее значимые отличия в тактике ведения пациентов, эффективность которых была доказана с использованием псевдорандомизации групп сравнения.

Вместе с тем другие методы статистического анализа показали существенное влияние на результаты лечения изменений, произошедших или ставших регулярными во 2-м периоде. Это ограничение числа чреспеченочных дренажей с предпочтением унилобарного дренирования, целенаправленная антибактериальная терапия, особенно при выявлении полирезистентной госпитальной флоры. К этим изменениям следует отнести и отбор для операции пациентов без трофических нарушений (индекс массы тела (ИМТ) >20 кг/м²), максимально возможное уменьшение уровня общего билирубина до резекции, вплоть до его нормализации, а также применение робот-ассистированных резекций у тщательно отобранных пациентов. Перечисленные изменения требуют дополнительных комментариев. Частота унилобарного дренирования была достоверно больше во 2-м периоде. Достоверное уменьшение частоты холангита во 2-м периоде при неизменном составе и чувствительности микрофлоры можно объяснить оптимизацией антибактериальной терапии, возможности которой расширились во 2-м периоде, хотя также очевидно, что в уменьшении частоты холангита играли роль улучшение мануальных навыков и методы билиарного дренирования. Отличия по ИМТ между периодами приближались к достоверным ($p = 0,075$) до псевдорандомизации. Продолжительность желтухи различалась достоверно между периодами, но этот показатель, а также уровень общего билирубина накануне операции оказывали сильное и независимое влияние на 90-дневную летальность при многофакторном регрессионном анализе. Робот-ассистированные резекции явились эквивалентом строгому отбору пациентов, демонстрирующим его влияние на результат хирургического лечения. Все указанные изменения в тактике лечения 2-го периода представлены на рисунке.

Обилие факторов, определяющих результат лечения и их взаимно отягощающее влияние, существенно затрудняет отбор пациентов для оперативного лечения. Очевидно, что риск послеоперационных осложнений или смерти зависит не только от технических возможностей хирурга, но также от физического состояния



Рисунок. Диаграмма. Изменения в тактике лечения пациентов во 2-м периоде и их статистическая обоснованность.
Figure. Diagram. Changes in treatment strategy in the second period and their statistical validity.

пациента, осложнений основного заболевания, требующего этапного хирургического вмешательства и периоперационного ухода [18]. Наличие комплексных предикторов риска развития хирургических осложнений позволяет учитывать риски и получать более объективный прогноз вероятного исхода хирургического лечения. Проведенная работа показала, что шкала E-PASS с ее расчетным индексом CRS является приемлемым инструментом для расчета хирургического прогноза лечения. Эффективность этой шкалы в прогнозировании и профилактике тяжелых осложнений была показана ранее [19]. Расчет предоперационных (PRS) и интраоперационных (SSS) рисков позволяет сделать прогноз более точным, что важно в том числе для информирования пациента о потенциальных угрозах хирургического лечения. Эту шкалу применяли в основном для оценки риска летального исхода в общехирургических исследованиях, она упомянута в немногих публикациях, посвященных анализу летальности при лечении больных раком билиарного тракта [20].

● Заключение

Проведенное исследование позволило подтвердить важность высокопрофессиональной специализированной помощи от начала лечения пациентов (билиарное дренирование) с тщательным мониторингом осложнений, своевре-

менной их коррекцией на всех этапах лечения, установкой на максимальную компенсацию нарушений (физического, нутритивного статуса, воспалительных изменений, желтухи и др.) до начала следующего этапа лечения. Ведение пациентов с ВХК — многоплановое и многоэтапное, предъявляет крайне высокие требования к качеству выполнения каждого из этапов и требует мультидисциплинарного подхода. Необходимо концентрировать таких пациентов в отдельных специализированных центрах, оснащенных необходимым оборудованием, сотрудники которых являются специалистами по мини-инвазивному лечению и хирургической гепатологии. Это создает необходимые предпосылки для возможного улучшения ближайших и отдаленных результатов лечения больных ВХК.

Вклад авторов

Ефанов М.Г. — концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование.

Заманов Э.Н. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи.

Алиханов Р.Б. — ответственность за целостность всех частей статьи.

Андреяшкина И.И. — редактирование.

Ванькович А.Н. — сбор и обработка материала.

Королева А.А. — сбор и обработка материала.

Тараканов П.В. — сбор и обработка материала.

Коваленко Д.Е. — сбор и обработка материала.

Фисенко Д.В. — сбор и обработка материала.

Яковенко И.Ю. — сбор и обработка материала.

Цвиркун В.В. — сбор и обработка материала.

Хатков И.Е. — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Authors contribution

Efanov M.G. — concept and design of study, writing text, editing.

Zamanov E.N. — concept and design of study, collection and analysis of data, statistical analysis, writing text, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Alikhanov R.B. — responsibility for the integrity of all parts of the article.

Andreyashkina I.I. — editing.

Vankovich A.N. — collection and analysis of data.

Koroleva A.A. — collection and analysis of data.

Tarakanov P.V. — collection and analysis of data.

Kovalenko D.E. — collection and analysis of data.

Fisenko D.V. — collection and analysis of data.

Yakovenko I.Y. — collection and analysis of data.

Tsvirkun V.V. — collection and analysis of data.

Khatkov I.E. — editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Список литературы [References]

1. Вишнеvский В.А., Тарасюк Т.И. Диагностика и хирургическое лечение рака проксимальных печеночных протоков (опухолей Клатскина). Практическая онкология. 2004; 5 (2): 126–134.
Vishnevskij V.A., Tarasyuk T.I. Diagnosis and surgical treatment of proximal hepatic ductal cancer (Klatskin tumors). *Practical Oncology*. 2004; 5 (2): 126–134. (In Russian)
2. Jarnagin W.R., Fong Y., DeMatteo R.P., Gonen M., Burke E.C., Bodniewicz J., Youssef M., Klimstra D., Blumgart L.H. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann. Surg.* 2001; 234 (4): 507–519. <https://doi.org/10.1097/0000658-200110000-00010>
3. Coelen R.J., Olthof P.B., van Dieren S., Besselink M.G., Busch O.R., van Gulik T.M. External validation of the estimation of physiologic ability and surgical stress (E-PASS) risk model to predict operative risk in perihilar cholangiocarcinoma. *JAMA Surg.* 2016; 147: 26–34. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2305>
4. Ito F., Cho C.S., Rikkers L.F., Weber S.M. Hilar cholangiocarcinoma: current management. *Ann. Surg.* 2009; 250 (2): 210–218. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181afe0ab>
5. Chan F.L. Evaluation of recurrent pyogenic cholangitis with CT: analysis of 50 patients. *Radiology*. 1989; 170 (1 Pt 1): 165–169. <https://doi.org/10.1148/radiology.170.1.2909092>
6. Chu K.M., Fan S.T., Lai E.C., Lo C.M., Wong J. Pyogenic liver abscess. An audit of experience over the past decade. *Arch. Surg.* 1996; 131 (2): 148–152. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1996.01430140038009>
7. Law S.T., Li K.K. Is pyogenic liver abscess associated with recurrent pyogenic cholangitis a distinct clinical entity? A retrospective analysis over a 10-year period in a regional hospital. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 23 (9): 770–777. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e328348cb9c>
8. Okuno W.T., Whitman G.J., Chew F.S. Recurrent pyogenic cholangiohepatitis. *Am. J. Roentgenol.* 1996; 167 (2): 484. <https://doi.org/10.2214/ajr.167.2.8686632>
9. Tian L.T., Yao K., Zhang X.Y., Zhang Z.D., Liang Y.J., Yin D.L., Lee L., Jiang H.C., Liu L.X. Liver abscesses in adult patients with and without diabetes mellitus: an analysis of the clinical characteristics, features of the causative pathogens, outcomes and predictors of fatality: a report based on a large population, retrospective study in China. *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 18 (9): E314–E330. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03912.x>
10. Tsai F.C., Huang Y.T., Chang L.Y., Wang J.T. Pyogenic liver abscess as endemic disease, Taiwan. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14 (10): 1592–1600. <https://doi.org/10.3201/eid1410.071254>
11. Van der Gaag N.A., Rauws E.A., van Eijck C.H. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (2): 129–137. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0903230>
12. Nakanishi Y., Tsuchikawa T., Okamura K., Nakamura T., Tamoto E., Noji T., Asano T., Amano T., Shichinohe T., Hirano S. Risk factors for a high Comprehensive Complication Index score after major hepatectomy for biliary cancer: a study of 229 patients at a single institution. *HPB (Oxford)*. 2016; 18 (9): 735–741. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.06.013>
13. Olthof P.B., Wiggers J.K., Groot Koerkamp B., Coelen R.J., Allen P.J., Besselink M.G., Busch O.R., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Kingham T.P., van Lienden K.P., Jarnagin W.R., van Gulik T.M. Postoperative Liver Failure Risk Score: identifying patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma who can benefit from portal vein embolization. *J. Am. Coll. Surg.* 2017; 225 (3): 387–394. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.06.007>
14. Вишнеvский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Назаренко Н.А., Шевченко Т.В., Ионкин Д.А., Чжао А.В. Отдаленные результаты радикальных и условно радикальных резекций при воротной холангиокарциноме. Анналы хирургической гепатологии. 2013; 18 (2): 9–20.
Vishnevskij V.A., Efanov M.G., Ikramov R.Z., Nazarenko N.A., Shevchenko T.V., Ionkin D.A., Chzhao A.V. Long-term results after R0 and R1 resections in patients with hilar cholangiocarcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2013; 18 (2): 9–20. (In Russian)
15. Ruzzenente A., Alaimo L., Caputo M., Conci S., Campagnaro T., De Bellis M., Bagante F., Pedrazzani C., Guglielmi A. Infectious complications after surgery for perihilar cholangiocarcinoma: a single Western center experience. *Surgery*. 2022; 172 (3): 813–820. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2022.04.028>
16. Wang Y., Fu W., Tang Z., Meng W., Zhou W., Li X. Effect of preoperative cholangitis on prognosis of patients with hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97 (34): e120–125. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001205>
17. Nagino M., Ebata T., Mizuno T. Oncological superiority of right-sided hepatectomy over left-sided hepatectomy as surgery for perihilar cholangiocarcinoma: truth or biased view? *Ann. Surg.* 2021; 274 (1): 31–32. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004534>
18. Brooke-Smith M., Figueras J., Ullah S., Rees M., Vauthey J.-N., Hugh T.J. Prospective evaluation of the

- International Study Group for Liver Surgery definition of bile leak after a liver resection and the role of routine operative drainage: an international multicentre study. *HPB*. 2015; 17 (1): 46–51. <https://doi.org/10.1111/hpb.12322>
19. Efanov M., Alikhanov R., Zamanov E., Melekhina O., Kulezneva Y., Kazakov I., Vankovich A., Koroleva A., Tsvirkun V. Combining E-PASS model and disease specific risk factors to predict severe morbidity after liver and bile duct resection for perihilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2021; 23 (3): 387–393. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.07.009>
20. Haga Y., Miyamoto A., Wada Y., Takami Y., Takeuchi H. Value of E-PASS models for predicting postoperative morbidity and mortality in resection of perihilar cholangiocarcinoma and gallbladder carcinoma. *HPB*. 2016; 18 (3): 271–278. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2015.09.00>

Сведения об авторах [Authors info]

Ефанов Михаил Германович — доктор мед. наук, руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0003-0738-7642>. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Заманов Эхтибар Низамиевич — врач-хирург, онколог, онкологическое отделение № 5 ГКОБ №1 ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-8352-9748> E-mail: ehtibar87@mail.ru

Алиханов Руслан Богданович — канд. мед. наук, заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-8602-514X>. E-mail: r.alikhanov@mknc.ru

Андрейшкіна Ирина Ивановна — доктор мед. наук, заместитель главного внештатного специалиста-онколога ДЗМ, ведущий научный сотрудник ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-6667-0125>. E-mail: i.andreyashkina@mknc.ru

Ванькович Андрей Николаевич — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-6240-1588>. E-mail: a.vankovich@mknc.ru

Королева Анна Александровна — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-6623-326X>. E-mail: a.koroleva@mknc.ru

Тараканов Павел Витальевич — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-8358-6603>. E-mail: p.tarakanov@mknc.ru

Коваленко Дмитрий Евгеньевич — научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-9234-8041>. E-mail: d.kovalenko@mknc.ru

Фисенко Денис Викторович — научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-8871-964X>. E-mail: d.fisenko@mknc.ru

Яковенко Игорь Юрьевич — доктор мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой общей хирургии НОИ клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова МЗ РФ. <https://orcid.org/0000-0003-2082-7171>. E-mail: yakovenko8465@yandex.ru

Цвиркун Виктор Викторович — доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0001-5169-2199>. E-mail: tsvirkunvv@mail.ru

Хатьков Игорь Евгеньевич — доктор мед. наук, профессор, академик РАН, директор ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ. <https://orcid.org/0000-0002-4088-8118>. E-mail: i.khatkov@mknc.ru

Для корреспонденции*: Заманов Эхтибар Низамиевич — 117152, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, Российская Федерация. Тел.: 8-926-344-85-20. E-mail: ehtibar87@mail.ru

Mikhail G. Efanov — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Hepatopancreatobiliary Surgery Department, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0738-7642>. E-mail: m.efanov@mknc.ru

Ehtibar N. Zamanov — Surgeon, Oncologist, Oncological Clinical Division No. 5, City Clinical Oncology Hospital No. 1, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8352-9748> E-mail: ehtibar87@mail.ru

Ruslan B. Alikhanov — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Division of Hepatopancreatobiliary Surgery, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8602-514X>. E-mail: r.alikhanov@mknc.ru

Irina I. Andreyashkina — Doct. of Sci. (Med.), Deputy Chief Freelance Oncologist, Moscow Health Department, Senior Researcher of the Division of Hepatopancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-6667-0125>. E-mail: i.andreyashkina@mknc.ru

Andrey N. Vankovich — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Division of Hepatopancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6240-1588>. E-mail: a.vankovich@mknc.ru

Anna A. Koroleva — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Division of Hepatopancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6623-326X>. E-mail: a.koroleva@mknc.ru

Pavel V. Tarakanov — Cand. of Sci. (Med.), Research Associate of the Division of Hepatopancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8358-6603>. E-mail: p.tarakanov@mknc.ru

Dmitry E. Kovalenko – Research Associate of the Division of Hepatopancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9234-8041>.

E-mail: d.kovalenko@mknc.ru

Denis V. Fisenko – Research Associate of the Division of Hepatopancreatobiliary Surgery, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8871-964X>. E-mail: d.fisenko@mknc.ru

Igor Y. Yakovenko – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of General Surgery, Semashko National Research Institute of Public Health, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0003-2082-7171>. E-mail: yakovenko8465@yandex.ru

Victor V. Tsvirkun – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Department of Health of Moscow. Professor, Chief Researcher of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-5169-2199>. E-mail: tsvirkunvv@mail.ru

Igor E. Khatkov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director of Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Department of Health of Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-4088-8118>. E-mail: i.khatkov@mknc.ru

For correspondence*: Ekhtibar N. Zamanov – 28, Zagorodnoe Shosse 18A, 117152 Moscow, Russian Federation. Phone: +7-926-344-85-20. E-mail: ehtibar87@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 7.11.2023.

Received 7 November 2023.

Принята к публикации 23.01.2024.

Accepted for publication 23 January 2024.