

Первые результаты радикальных и условно радикальных резекций при опухоли Клацкина

ЕФАНОВ М. Г., АЛИХАНОВ Р. Б., ЦВИРКУН В. В., МЕЛЕХИНА О. В., КИМ П. П., КАЗАКОВ И. В., ВАНЬКОВИЧ А. Н., БЯХОВ М. Ю.

Актуальность. Воротная холангиокарцинома является наиболее частой из злокачественных опухолей желчных протоков.

Цель. Анализ первого опыта радикальных и условно радикальных операций, выполненных в МКНЦ в течение года.

Материал и методы. Обширные резекции печени в сочетании с резекцией протоков и первого сегмента выполнены 18 пациентам с опухолью Клацкина. Правосторонняя гемигепатэктомия выполнена 8 пациентам, резекция с каудальной лобэктомией – 8 пациентам. В предоперационном периоде правосторонняя чрескожная селективная порталная эмболизация микросферами Celopova выполнена 5 пациентам. Одному пациенту со II типом опухоли по Bismuth-Corlette левосторонняя гемигепатэктомия с каудальной лобэктомией и резекцией внепеченочных желчных протоков выполнена лапароскопическим доступом с использованием роботизированного комплекса DaVinci.

Результаты. Средний объем интраоперационной кровопотери составил 705 ± 616 мл (200–2000 мл). Послеоперационные осложнения III и V типов согласно классификации послеоперационных осложнений Clavien-Dindo имели место у 13 пациентов (72%). На госпитальном этапе умерло 2 пациента (11%). Причиной летального исхода в обоих наблюдениях явился тяжелый сепсис. Пациентам, оперированным в объеме R1 и R2, проводится химиотерапевтическое лечение. Убедительных данных за прогрессирование заболевания нет. Пациенты, оперированные в объеме R0, находятся под наблюдением без признаков прогрессии.

Заключение. Поздняя диагностика, высокий риск осложнений хирургического лечения опухоли Клацкина требует мультидисциплинарного подхода на каждом из этапов лечения. Относительно медленное прогрессирование опухоли по сравнению с другими холангиокарциномами оправдывает агрессивную хирургическую тактику и целесообразность адьювантной химиотерапии при R1, R2 резекциях. Лучшие результаты лечения обеспечивает резекция в объеме R0.

Ключевые слова: воротная холангиокарцинома, опухоль Клацкина, резекции проксимальных желчных протоков, резекции печени, радикальное лечение.

Контактная информация:

Ефанов Михаил Германович — д.м.н., руководитель отдела гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ, E-mail: m.efanov@mknc.ru

Алиханов Руслан Богданович — к.м.н., руководитель отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ.

Цвиркун Виктор Викторович — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГБУЗ МКНЦ ДЗМ.

Бяхов Михаил Юрьевич — д.м.н., профессор, заместитель директора ГБУЗ МКНЦ ДЗМ по онкологии.

Мелехина Ольга Вячеславовна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ.

Ким Павел Петрович — научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ.

Казиков Иван Вячеславович — к.м.н., старший научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ.

Ванькович Андрей Николаевич — научный сотрудник отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии ГБУЗ МКНЦ ДЗМ.

THE FIRST EXPERIENCE OF R0-R2 RESECTIONS IN PATIENTS WITH HILAR CHOLANGIOCARCINOMA

Efanov M.G., Alihanov R.B., Cvirkun V.V., Melekhina O.V., Kim P.P., Kazakov I.V., Vankovich A.N., Byakhov M.Y.

Hilar cholangiocarcinoma is the most common biliary tract malignancy. Aim. Analysis of the first experience of R0 and R1/2 resections in patients with hilar cholangiocarcinoma. Material and methods. Major liver resections with bile duct resection were performed in 18 patients over the one year. Eight patients underwent right hepatectomy, in 8 patients major liver resection was added by caudal lobectomy. Right portal vein embolization with microspheres Celonova before liver resection was performed in 5 patients. One patients underwent robotic-assisted left hepatectomy with caudal lobectomy and bile duct resection for Klatskin tumor, type II according to Bismuth-Corlette. Results. The median blood loss was $705 \pm \text{mL}$ (range, 200–2000 mL). The rate of type III–IV complications according to Clavien-Dindo classification was 72%. The mortality rate was 11% (n=2). The main reasons for hospital mortality were purulent cholangitis and sepsis. In all cases of R1/2 resections chemotherapy was administrated. No signs of disease recurrence were revealed among all patients during one year. Conclusion. Patients with Klatskin tumors should be treated by multidisciplinary team because of late diagnosis and high risk of radical resections. The crucial point in improvement of survival in patients with hilar cholangiocarcinoma is R0 resection. Aggressive surgery added by adjuvant chemotherapy is justified due to slow progression of disease in majority of patients.

Keywords: hilar cholangiocarcinoma, bile duct resection, Klatskin tumor, liver resection, radical treatment

Несмотря на существующие объективные трудности в регистрации заболеваемости злокачественными опухолями печени и желчных протоков, клинический опыт отделений хирургической гепатологии свидетельствует о доминировании опухоли Клацкина среди других холангиокарцином и растущей заболеваемостью этой опухолью [1]. Как известно, опухоль Клацкина, поражающая желчные протоки в области их конfluence в воротах печени, манифестирует механической желтухой. Тем не менее, точная диагностика причины желтухи и уровня блока, как правило, запаздывает, в результате чего пациенты поступают в специализированные отделения хирургической гепатологии с высоким уровнем билирубина и сниженным на фоне длительной желтухи функциональным резервом печени. Нередко этому сопутствует местная прогрессия опухоли, существенно затрудняющая восстановление адекватного желчеоттока и повышающая риски гнойно-септических осложнений дренирующих манипуляций. Возможность и риск выполнения радикальной операции часто лимитируются вовлечением в опухоль рядом расположенных магистральных сосудов ворот печени. Этот далеко не полный перечень трудностей создает значительные препятствия на пути унификации диагностической и лечебной тактики и является причиной неослабева-

ющего интереса к этому заболеванию специалистов различного профиля, принимающих участие в обследовании и лечении пациентов с опухолью Клацкина.

Целью нашей работы был анализ первого опыта мультидисциплинарного лечения больных с опухолью Клацкина, накопленного в МКНЦ в течение года, а также анализ современных принципов лечения этого заболевания.

Материал и методы. Изучены результаты обширных резекций печени в сочетании с резекцией протоков у 18 пациентов с опухолью Клацкина, оперированных в МКНЦ с октября 2013 г. по ноябрь 2014 г. Обследование пациентов включало мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным контрастным усилением, УЗИ брюшной полости с дуплексным сканированием сосудов, магнитно-резонансную холангиографию и прямую холангиографию, получаемую при выполнении чрескожной чреспеченочной холангиостомии (ЧЧХС). Оценку объемов удаляемой и остающейся паренхимы печени проводили с использованием МСКТ. С целью исключения или дифференциальной диагностики внутрипеченочных метастазов и/или холангиогенных абсцессов, а также для оценки сохранности внутрипеченочного кровотока использовали интраоперационное УЗИ.

Решение о возможности комбинированного лечения принималось на онкологическом консилиуме. Основной задачей хирургического лечения больных с опухолью Клацкина считали удаление опухоли в объеме R0. Тем не менее, учитывая доказанное в отечественной и мировой литературе достоверное положительное влияние на выживаемость циторедуктивных резекций (R1 и R2), резекционные вмешательства проводили и при местно распространенных опухолях с последующим проведением в послеоперационном периоде полихимиотерапии в случае отсутствия технической возможности выполнить операцию в объеме R0.

Лечение складывалось из нескольких этапов. Все пациенты поступили с механической желтухой с уровнем общего билирубина от 34 до 480 мкмоль/л, что требовало восстановления оттока желчи антеградным или ретроградным путем. ЧЧХС выполнено у 16 пациентов. Ретроградное эндоскопическое стентирование протоков — у 1 пациента. У 2 пациентов дренирование желчных протоков выполнено в других лечебных учреждениях. Один больной оперирован без предварительного дренирования желчных протоков в связи с изначально низким уровнем общего билирубина (34 мкмоль/л). Основной задачей первого этапа лечения было снижение уровня общего билирубина ниже 80 мкмоль/л при необходимости выполнения правосторонней гемигепатэктомии, и до 100 мкмоль/л — при необходимости выполнения левосторонней гемигепатэктомии. Прямая холангиография являлась основным источником информации о проксимальном уровне опухолевого блока. По достижении указанных показателей выполнялся основной этап лечения — обширная резекция печени с резекцией желчных протоков и формированием гепатико- или бигепатикоюноанастомоза на петле по Ру. Четырем пациентам

резекция печени выполнена при более высоких показателях общего билирубина в связи с развитием гнойно-септических осложнений и отсутствием, в связи с этим, возможности дальнейшей консервативной терапии.

В периоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия с учетом чувствительности выделенной из желчи микрофлоры или микробного внутрибольничного пейзажа при получении стерильной желчи.

Пяти больным с IIIa типом опухоли согласно классификации Bismuth-Corlette, после дренирования желчных протоков в связи с малыми расчетными объемами левой доли печени перед выполнением правосторонней гемигепатэктомии выполнили чрескожную правостороннюю селективную портоэмболизацию с использованием микросфер Embosphere™ CeloNova. Достаточным для выполнения правосторонней гемигепатэктомии считали объем более 40% от функционирующей паренхимы печени.

В ближайшем послеоперационном периоде при необходимости проводили пункционно-дренажное лечение жидкостных скоплений. При несостоятельности гепатикоюноанастомозов проводилось консервативное лечение.

Средний возраст оперированных пациентов составил 54 ± 20 л. (от 34 до 79 лет). Оперировано двое пациентов в возрасте 79 лет.

Распределение больных по типу опухоли согласно классификации Bismuth-Corlette и объему резекции печени представлено в таблице 1.

IIIa и IIIb типы встречались в равных соотношениях (по 44%), II и IV типы были редкими наблюдениями. Удаление 1-го сегмента выполнено 8 больным (44%). Чаще 1-й сегмент удалялся при левосторонней гемигепатэктомии. Причинами отказа от удаления первого сегмента явились: необходимость сохранения 1-го сегмента в связи с дефицитом объема ос-

Таблица 1. Распределение пациентов в зависимости от типа опухоли и объема резекции печени

Вид ОРП	Типы опухоли по Bismuth-Corlette				Всего
	II	IIIa	IIIb	IV	
ПГГЭ	-	5	-	-	5
ЛГГЭ	-	-	3	-	3
ПГГЭ + сегментэктомия 1	-	3	-	-	3
ЛГГЭ + сегментэктомия 1	1	-	5	1	7
Итого:	1	8	8	1	18

тающейся паренхимы печени у одной пациентки после портальной эмболизации с приростом объема левой доли и 1-го сегмента до 40%, септические осложнения у трех больных, не позволивших выполнить портоэмболизацию в предоперационном периоде, трудно корригируемая интраоперационная гипотония у одного пациента с длительной (более 3 мес) некоррегированной желтухой и дефицитом массы тела, что не позволило расширить объем операции, заведомо паллиативный характер резекции из-за инвазии в сосуды при отсутствии технической возможности их резекции в пределах R0–5 пациентов.

Операция у пациента со II типом опухоли выполнена лапароскопическим доступом с использованием роботизированного комплекса DaVinci. Резекция печени выполнена в объеме левосторонней гемигепатэктомии и каудальной лобэктомии. Выполнена лимфодиссекция, резекция желчных протоков.

При IV типе также выполнена левосторонняя гемигепатэктомия в связи малыми размерами левой доли (менее 15%) и невозможностью выполнения правосторонней портальной эмболизации из-за развившихся септических осложнений, а также длительной (более 3 мес) желтухи на догоспитальном этапе, не позволявшей рассчитывать на возможность гипертрофии левой доли, исходно имевшей критически малый объем.

Все пациенты прослежены в срок от 1 до 13 мес.

Результаты

Средний объем интраоперационной кровопотери составил 705 ± 616 мл (200–2000 мл). Показатель наличия резидуальной опухоли у наших пациентов распределился следующим образом: R0–9, R1–5, R2–4. Послеоперационные осложнения III и V типов согласно классификации послеоперационных осложнений Clavien-Dindo имели место у 13 пациентов (72%). К этим осложнениям относили нагноение раны (n-4), частичная несостоятельность гепатикоюноанастомоза (n-8), острая печеночно-почечная недостаточность (n-3), внутрибрюшное кровотечение (n-1). Развитие послеоперационных осложнений не имело

связи с объемом резекции печени, в том числе удалением 1-го сегмента печени. Наиболее часто послеоперационные осложнения, в том числе печеночная недостаточность, возникали у пациентов с предшествовавшими операциями септическими осложнениями, в том числе холангитом и холангиогенными абсцессами печени. У этих пациентов вынужденно минимизировался объем резекции печени, в том числе за счет отказа от резекции 1-го сегмента. Как правило, у этих больных имело место длительно неразрешенная механическая желтуха до поступления в центр. На госпитальном этапе умерло 2 пациента. Причиной летального исхода в обоих наблюдениях явился тяжелый сепсис с развитием множественных холангиогенных абсцессов печени, по поводу чего обоим пациентам резекция печени выполнялась по срочным показаниям и носила, прежде всего, санирующий характер. В послеоперационном периоде смерть наступила на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности.

Двое пациентов умерло в отдаленном периоде через 3 и 4 мес после операции. Причина смерти не связана с рецидивом основного заболевания.

Пациенты, оперированные в объеме R1 и R2, получают химиотерапию (гемцитабин, капецитабин). Убедительных данных за прогрессирование заболевания нет. Больные, оперированные в объеме R0, находятся под наблюдением без признаков прогрессии.

Обсуждение

Под опухолью Клацкина согласно определению ВОЗ подразумевают холангиокарциному, исходящую из правого или левого печеночного протоков в зоне конfluence или рядом с ним [2]. В связи с этим другим известным названием опухоли является «воротная» или «гиллюсная» холангиокарцинома. Несмотря на то, что заболевание получило имя патолога Д. Клацкина, приоритет описания опухоли принадлежит американскому хирургу У. Альтмейеру, опубликовавшему в 1957 г. три наблюдения заболевания [3]. В связи с этим в некоторых зарубежных публикациях можно встретить название опухоли с фамилиями обоих исследователей — опухоль Альтмейера-Клацкина. В отличие от привычно-

го в настоящее время определения локализации опухоли, как опухоли проксимальных внепеченочных желчных протоков, У. Альтмейер описал болезнь, как рак крупных внутрипеченочных желчных протоков вблизи ворот печени.

Д. Клацкин впервые дал детальную характеристику не только топографии и морфологии опухоли, но и опубликовал подробную клиническую симптоматику заболевания. В своей статье Д. Клацкин не претендовал на приоритет первого описания заболевания, ссылаясь на 5 предшествующих публикаций, 1-й из которых была публикация У. Альтмейера. Тем не менее, возможностью знакомства с мало известным на тот период заболеванием медицинская общественность обязана Д. Клацкину, в связи с чем название болезни позже получило имя этого американского патолога [4].

Несколько слов об эпидемиологии и той ситуации, которая сложилась с регистрацией опухоли Клацкина в онкологических регистрах. Несмотря на достаточно недвусмысленное определение ВОЗ, характеризующее опухоль Клацкина, как экстрапеченочную опухоль, достаточно длительное время существовала и продолжает существовать путаница в регистрации заболевания во многих странах [5].

Согласно международной онкологической классификации заболеваний ICD-O первой версии, существовавшей до 1990 г., опухоль Клацкина не фигурировала как отдельный гистологический диагноз. Во второй версии, принятой в 1990 г., опухоли Клацкина был присвоен отдельный гистологический код, но болезнь кодировалась, как внутрипеченочная холангиокарцинома (C22.1), в связи с этим в национальных регистрах, в том числе в США, изменения в заболеваемости опухолью Клацкина влияли на показатели заболеваемости внутрипеченочной холангиокарциномой и не отражались на заболеваемости внепеченочным холангиоцеллюлярным раком. Ситуация не вполне прояснилась после 2000 г., когда в США стали использовать 3-ю версию ICD-O, согласно которой опухоль Клацкина кодируется двояко: C22.1 — внутрипеченочная холангиокарцинома, C24.0 — внепеченочная холангиокарцинома.

По данным регистра SEER (США) заболеваемость внутрипеченочной холангиокарциномой, выросшая с 1990 по 2001 г. с 0.59 до 0.91 на 100 тыс населения, резко упала до 0.6 к 2007 г.,

т.е. после перевода опухоли Клацкина в двойную локализацию в 2001 г. с принятием 3-й версии ICD-O, что может косвенно свидетельствовать, что рост заболеваемостью внутрипеченочной холангиокарциномой в 90-е годы был в немалой степени обусловлен ростом заболеваемостью опухолью Клацкина. Действительно, заболеваемость внепеченочной холангиокарциномой выросла с 2001 по 2007 гг. с 0.8 до 0.97 [5].

Аналогичные проблемы отмечают и авторы из других стран. В Великобритании, где переход на 3-ю версию ICD-O произошел в 2008 г., за 18 лет до 2008 отмечен рост заболеваемости внутрипеченочной холангиокарциномой более чем в 4 раза. За этот же период отмечено снижение заболеваемостью раком внепеченочных желчных протоков в 1.5 раза. При этом только 1% холангиокарцином был зарегистрирован, как опухоль Клацкина. Опрос английских регистраторов онкологических заболеваний показал, что последние не кодируют опухоль Клацкина, а при необходимости рубрикации холангиоцеллюлярного рака неясной локализации, выбор делался в пользу внутрипеченочной холангиокарциномы.

В отечественных онкологических регистрах опухоль Клацкина относится к раку печени [6].

О том, что ситуация с регистрацией заболевания в онкологических регистрах не отражает реальное положение вещей, свидетельствуют данные, полученные в John Hopkins Hospital, где из 560 пациентов, оперированных в течение 31 года, опухоль Клацкина выявлена у 50% больных, в то время как внутрипеченочный рак составил только 8% от всех пациентов с холангиокарциномами [1].

В отделении гепатопанкреатобилиарной хирургии МКНЦ из 24 пациентов, оперированных в течение анализируемого года по поводу холангиокарцином различной локализации, у 18 пациентов выявлена опухоль Клацкина.

Заболеваемость раком проксимальных желчных протоков не имеет тенденции к снижению. Тем не менее, эволюция взглядов на лечение воротной холангиокарциномы, описанной Д. Клацкиным в 1965 г., происходит сравнительно медленно ввиду малой распространенности опухоли относительно других злокачественных опухолей органов брюшной полости. В США ежегодно регистрируется 5 тыс новых случаев заболевания холангиокарцино-

мами и 150 тыс новых случаев заболевания раком толстой кишки. Холангиокарциномы составляют только 3% от всех опухолей ЖКТ. В связи с этим опыт большинства специализированных клиник в лечении опухоли Клацкина, как правило, органичен 100–200 наблюдениями, собранными за 20–30 летний период. В нашей стране наибольшим опытом радикальных и условно радикальных операций при опухоли Клацкина располагает Институт хирургии им. А. В. Вишневского, в стенах которого за 33 года выполнено 132 резекционных вмешательства, из которых резекции печени составили 64 (48%) [7]. За год, прошедший с момента старта программы хирургической гепатологии в Московском Клиническом Научном Центре, выполнено 18 обширных резекций печени и желчных протоков по поводу опухоли Клацкина. Достаточно большое число пациентов, оперированных за относительно короткий период времени, а также применение новых технологий в лечении этих больных, стали поводом для анализа первых результатов. Распространенность опухоли в нашей серии наблюдений мало отличалась от показателей, которые приводят центры, занимающиеся лечением пациентов с опухолью Клацкина. У наших пациентов преобладал III тип опухоли согласно классификации Bismuth-Corlette с равным распределением поражения правой и левой долей печени. В нашем опыте выбор подлежащей удалению доли печени был обусловлен, прежде всего, типом опухоли по классификации Bismuth-Corlette. Поэтому число правосторонних и левосторонних гемигепатэктомий при III типе было одинаковым. Тем не менее, в некоторых зарубежных клиниках популярной остается операция, предложенная в проф. P. Neuhaus, позволившая достичь автору 85% 5-летней выживаемости оперированных им пациентов согласно опубликованной в 1999 г. статье [8]. Суть методики заключается в резекции желчных протоков с опухолью и бифуркацией воротной вены enblock вместе с расширенной правосторонней гемигепатэктомией (правосторонней трисекционэктомией) и удалением 1-го сегмента после предварительной эмболизации сосудов правой доли с целью достижения адекватной гипертрофии остающихся 2-го и 3-го сегментов. В последующем подобного успеха не смогла продемонстрировать ни одна мировая кли-

ника. В более поздней публикации 2012 г. автор методики приводит данные о 58% 5-летней выживаемости [9]. Особенностью предложенной авторами тактики является применение операции без учета стадии заболевания, т.е. не только при pT4 (IVA стадия), но и при I–III стадиях, предполагающих отсутствие инвазии в ствол или бифуркацию воротной вен. Необходимо отметить, что при расчете выживаемости авторы не учитывали периоперационную летальность. Несмотря на популярность методики проф. P. Neuhaus, опыт ведущих мировых клиник, специализированных в лечении опухоли Клацкина, в частности клиники университета в Nagoya, опубликовавшей в 2012 г. результаты резекций у 574 пациентов, показывает целесообразность индивидуального выбора объема операции у каждого конкретного пациента на основании распространенности и биологии опухоли, сохранности функционального резерва печени [10]. Пятилетняя выживаемость после резекции магистральных афферентных сосудов у 169 пациентов с опухолью Клацкина в той же публикации составила 26.8% и была достоверно меньше, чем выживаемость больных без резекции магистральных сосудов — 46.6% ($p < 0,05$). Тем не менее, столь высокие показатели выживаемости после резекции магистральных сосудов были достигнуты у пациентов с IVA стадией заболевания.

В настоящее время резекция 1-го сегмента является обязательной составляющей резекционных вмешательств при II–IV типах опухоли по классификации Bismuth-Corlette, что обосновано необходимостью удаления коллектора лимфогенного метастазирования опухоли по системе протоков воротной пластинки [11]. Резекция 1-го сегмента была выполнена у 44% из оперированных нами больных. Отказ от резекции 1-го сегмента у остальных пациентов был обусловлен обстоятельствами, не позволяющими расширить объем резекции без существенного для больного риска, что, как правило, было связано с изначальным дефицитом паренхимы печени, в том числе после предварительной портальной эмболизации, а также низким функциональным резервом печени на фоне септических осложнений и сохраняющихся высоких показателей билирубина.

Большую проблему представляет лечение септических осложнений, возникающих

после дренирующих операций. В связи с этим существуют различные мнения относительно необходимости дренирования сегментов, подлежащих удалению. Клиника университета в Нагойо является последовательным сторонником дренирования всех сегментов, поскольку только таким образом можно получить объективную информацию о проксимальном уровне блока [12].

Сторонниками дренирования желчных протоков только остающейся части печени с целью снижения риска билиарной инфекции является проф. P. Neuhaus [8].

Септические осложнения, имевшие место у наших пациентов, как правило, были связаны с протоками пораженной доли печени, где в силу распространенности опухоли возникало разобщение сегментарных протоков, что снижало возможность добиться адекватного дренирования всей доли. В связи с этим принятие решения о топографии транспеченочных дренажей с нашей точки зрения должно приниматься с учетом данных МРХПГ. При выраженной распространенности опухоли в одной из долей целесообразность ее дренирования в отсутствие холангита сомнительна.

В нашем опыте четыре резекции печени были выполнены после предварительной правосторонней портальной эмболизации. У одного пациента, несмотря на адекватную гипертрофию левой доли печени, резекция печени и протоков не была выполнена из-за выраженной внепеченочной диссеминации опухоли. Портоэмболизация является стандартным видом вмешательства при недостаточном объеме прогнозируемого остатка печени. Методика портальной эмболизации была предложена проф. M. Makuschí в 1984 г. Опубликованы десятки работ, доказывающие эффективность методики при хирургическом лечении различных очаговых образований печени, тем не менее публикации о показаниях и результатах портальной эмболизации при опухоли Клацкина немногочисленны. Различия в показаниях существенны. Abdalla E.K. из Техасского Университета рекомендует выполнять портоэмболизацию при объеме прогнозируемого остатка печени менее 20% [13]. Более взвешенной представляется позиция китайских авторов (Shanghai, 2009), рекомендующих эмболизацию правой воротной

вены при объеме будущего остатка печени менее 50% [14].

Наиболее заметными являются работы из клиники университета в Нагойо. В 2006 был анализирован опыт 240 портоэмболизаций при различных холангиокарциномах, в том числе у 142 пациентов с опухолью Клацкина. На 2012 г. опыт портальной эмболизации в той же клинике включал 259 пациентов, т.е. 45% от всех оперированных больных. Позиции, изложенные в статье 2006 г., не изменились. Эмболизация воротной вены проводилась при объеме будущего остатка печени менее 40% за 2–3 недели до планируемого срока резекции. Обязательным условием возможности выполнения ПВЭ было снижение уровня билирубина до уровня ≤ 85 мкмоль/л. При значимом снижении функции печени через 3–6 недель после ПВЭ выполнялась артериальная эмболизация удаляемых сегментов. Портальная эмболизация позволила увеличить объем будущего остатка печени с $33\% \pm 8\%$ до $43\% \pm 8\%$. Резектабельность после ПВЭ у больных с опухолью Клацкина составила 88% против 67.8% при раке желчного пузыря ($p < 0,05$). Пятилетняя выживаемость при опухоли Клацкина после портальной эмболизации составила 26.8% [10, 15]

Портальная эмболизация в нашем центре выполнялась при объеме будущего остатка печени менее 40%. У всех пациентов содержание в крови общего билирубина было снижено до уровня < 100 мкмоль/л. Селективная окклюзия ветвей правой портальной вены выполнялась с использованием микросфер Embosphere™ Celonova, предложенных для сосудистой эмболизации, но ранее применявшихся только для введения в артериальное русло. Опыт использования этого материала для окклюзии ветвей воротной вены продемонстрировал его высокую эффективность. Необходимая степень гипертрофии левой доли $> 40\%$ от функционирующей паренхимы печени была достигнута в течение 10–14 дней. Мы не обнаружили в доступной нам литературе публикаций, посвященных использованию микросфер этого типа для портальной эмболизации.

Целесообразность выполнения резекций в объеме R1/2 доказана в публикации из клиники университета в Нагойо, располагающей на сегодняшний день наиболее крупным опытом радикальных и условно радикальных ре-

резекций при опухоли Клацкина. Пятилетняя выживаемость больных, оперированных в объеме R1/2, составила 18% при отсутствии 5-летней выживаемости неоперированных пациентов ($p < 0,05$) [10].

В нашей серии пациентов операции в объеме R0 удалось выполнить в половине наблюдений. В этой группе не отмечено рецидива заболевания в течение года.

Возможности лапароскопических вмешательств при опухоли Клацкина не изучены. Первый американский опыт робот-ассистированной обширной резекции при этом заболевании был опубликован в 2010 г. проф. P. C. Giulianotti [16].

Наибольшим опытом располагают китайские авторы, которые опубликовали в 2012 г. данные о трех левосторонних роботических гемигепатэктомиях с резекцией внепеченочных желчных протоков (1 конверсия) [17]. В 2011 г. Японскими авторами опубликованы три наблюдения лапароскопической радикальной обширной резекции печени с каудальной лобэктомией. В одном из этих наблюдений выполнена реконструкция воротной вены пациенту 82 лет с IV типом опухоли по классификации Bismuth-Corlette [18].

Наше наблюдение, в отличие от ранее опубликованных роботических вмешательств, включает каудальную лобэктомию, выполненную лапароскопически. Мировой опыт лапароскопических операций минимален, но ближайшие результаты показывают, что применение лапароскопических и, в том числе, роботических технологий оправдано у отдельных пациентов. Уточнить показания к операции позволит накопление опыта и определение пределов возможности методики.

В настоящее время отсутствуют завершённые проспективные рандомизированные исследования, доказывающие эффективность химиотерапии при опухоли Клацкина. Тем не менее, ряд ретроспективных исследований показывает достоверное увеличение выживаемости больных после проведенной в адъювантном режиме химиолучевой терапии, хотя критическим фактором для выживаемости являлись отдаленные метастазы [19–21].

В некоторых публикациях подчеркивается, что эффект от неоадъювантной химиолучевой терапии следует ожидать у пациентов с критериями T3 и T4, а также при высоком риске локорегионального рецидива, т.е. при R1 резекции или при наличии позитивных лимфоузлов [22, 23]. Отмечена достоверно более высокая выживаемость после адъювантной химиолучевой терапии на основе 5-фторурацила. Лучшие результаты получены при сочетании химиолучевой терапии и последующей химиотерапии 5-фторурацилом. Возможно проведение химиолучевой терапии с капецитабином [24].

Не рекомендуется проводить химиолучевую терапию с гемцитабином ввиду его большей токсичности при этом методе лечения [25].

Рекомендации NCCN по использованию фторпиримидинов и гемцитабина у больных, прошедших хирургическое лечение, являются экстраполяцией опыта применения этих препаратов в группах пациентов с местно распространенной нерезектабельной опухолью.

В публикации 2012 г. из клиники университета Нагойо авторы ожидают подтверждение эффекта химиотерапии у больных с распространенным (исследование BCAT — адъювантная монотерапия гемзаром), в том числе с отдаленным, лимфогенным метастазированием, поскольку получено достоверное увеличение выживаемости этих больных после расширенных лимфодиссекций [10].

Заключение. Поздняя диагностика, высокий риск осложнений хирургического лечения опухоли Клацкина требуют мультидисциплинарного подхода на каждом из этапов лечения. Относительно медленное прогрессирование опухоли по сравнению с другими холангиокарциномами оправдывает агрессивную хирургическую тактику и целесообразность адъювантной химиотерапии при R1, R2 резекциях. Лучшие результаты лечения обеспечивает резекция в объеме R0. Химио- и химиолучевая терапия в адъювантном режиме эффективны по результатам ретроспективных исследований, в связи с чем требуется подтверждение полученных результатов в рандомизированных проспективных исследованиях.

Литература

- DeOliveira M.L., Cunningham S. C., Cameron J. L., Kamangar F., Winter J. M., Lillemoe K. D., et al. Cholangiocarcinoma: thirty one year experience with 564 patients at a single institution. *AnnSurg* 2007; 245: 755–62.
- Hamilton S. R., Aaltonen L. A. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. In: *WorldHealthClassificationofTumors*. Lyon: IARCPress; 2000.
- Alteimeier W. A., Gall E. A., Zininger M. M., Hoxworth P. I. Sclerosing Carcinoma of the Major Intrahepatic Bile Ducts *AMA Arch Surg*. 1957;75 (3): 450–461.
- Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis: An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med*. 1965 Feb;38:241–56.
- De Martel C., Plummer M., Franceschi S. Cholangiocarcinoma: descriptive epidemiology and risk factors. *GastroenterolClin Biol*. 2010 Mar;34 (3):173–80.
- Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. Под редакцией М. И. Давыдова и Е. М. Аксель. Москва. 2012. с. 77.
- Вишневецкий 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, том 18, № 2. с. 9–20.
- Neuhaus P., Jonas S., Bechstein W. O., Lohmann R., Radke C., Kling N., Wex C., Lobeck H., Hintze R. Extended Resections for HilarCholangiocarcinoma. *Ann Surg*. 1999; 230 (6): 808–819.
- Neuhaus P., Thelen A., Jonas S., Puhl G., Denecke T., Veltzke-Schlieker W., Seehofer D. Oncological superiority of hilaren bloc resection for the treatment of hilarcholangiocarcinoma. *Ann SurgOncol*. 2012; 19 (5): 1602–1608.
- Nagino M., Ebata T., Yokoyama Y., Igami T., Sugawara G., Takahashi Y., Nimura Y. Evolution of Surgical Treatment for PerihilarCholangiocarcinoma: A Single-Center 34-Year Review of 574 Consecutive Resections. *Ann Surg*2012;00: 1–12.
- Kawarada Y., Das B. C., Taoka H. Anatomy of the hepatic hilar area: the plate system. *J HepatobiliaryPancreat Surg*. 2000; 7: 580–586.
- Nimura Y. Preoperative biliary drainage before resection for cholangiocarcinoma (Pro). *HPB*, 2008; 10: 130–133.
- Palavecino M, Abdalla EK, Madoff DC, Vauthey JN. Portal vein embolization in hilarcholangiocarcinoma. *SurgOncolClinNAm*. 2009 Apr;18 (2):257–67.
- Yi B, Xu AM, Lai EC, Qu ZQ, Cheng QB, Liu C, Luo XJ, Yu Y, Qiu YH, Wang XY, Cheng HY, Zhang BH, Shen F, Lau WY, Wu MC, Jiang XQ Preoperative portal vein embolization for hilarcholangiocarcinoma — a comparative study. *Hepatogastroenterology*. 2010 Nov-Dec; 57 (104):1341–6.
- Nagino M, Kamiya J, Nishio H, Ebata T, Arai T, Nimura Y. Two Hundred Forty Consecutive Portal Vein Embolizations Before Extended Hepatectomy for Biliary Cancer. Surgical Outcome and Long-term Follow-Up. *Ann Surg*. 2006 Mar;243 (3):364–72.
- Giulianotti P. C., Sbrana F., Bianco F. M., Addeo P. Robot-assisted laparoscopic extended right hepatectomy with biliary reconstruction. *J LaparoendoscAdvSurg Tech A*. 2010 Mar;20 (2):159–63.
- Liu Q. D., Chen J. Z., Xu X. Y., Zhang T., Zhou N. X. Incidence of port-site metastasis after undergoing robotic surgery for biliary malignancies. *World J Gastroenterol*. 2012 Oct 28;18 (40):5695–701.
- Itano O., Oshima G., Maeda S., Chiba N., Aikou S., Kitagawa Y. Laparoscopy-Assisted Right Hepatectomy and Caudate Lobectomy with Portal Reconstruction for HilarCholangiocarcinoma. *Journal of Laparoendoscopic& Advanced Surgical Techniques Part B, Videoscopy*. Dec 2011, Vol. 21, No. 6.
- Hughes M. A., Frassica D. A., Yeo C. J., Riall T. S., Lillemoe K. D., Cameron J. L., Donehower R. C., Laheru D. A., Hruban R. H., Abrams R. A. Adjuvant concurrent chemoradiation for adenocarcinoma of the distal common bile duct. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2007 May 1;68 (1):178–82.
- Nelson J. W., Ghafoori A. P., Willett C. G., Tyler D. S., Pappas T. N., Clary B. M., Hurwitz H. I., Bendell J. C., Morse M. A., Clough R. W., Czito B. G. Concurrent chemoradiotherapy in resected extrahepaticcholangiocarcinoma. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2009 Jan 1;73 (1):148–53.
- Lim K. H., Oh D. Y., Chie E. K., Jang J. Y., Im S. A., Kim T. Y., Kim S. W., Ha S. W., Bang Y. J. Adjuvant concurrent chemoradiation therapy (CCRT) alone

- versus CCRT followed by adjuvant chemotherapy: which is better in patients with radically resected extrahepatic biliary tract cancer?: a non-randomized, single center study. *BMCCancer*. 2009 Sep. 27;9:345.
22. Borghero Y., Crane C. H., Szklaruk J., Oyarzo M., Curley S., Pisters P. W., Evans D., Abdalla E. K., Thomas M. B., Das P., Wistuba I. I., Krishnan S., Vauthey J. N. Extrahepatic bile duct adenocarcinoma: patients at high-risk for local recurrence treated with surgery and adjuvant chemoradiation have an equivalent overall survival to patients with standard-risk treated with surgery alone. *Ann SurgOncol*. 2008 Nov;15 (11):3147–56.
23. Park J. H., Choi E. K., Ahn S. D., Lee S. W., Song S. Y., Yoon S. M., Kim Y. S., Lee Y. S., Lee S. G., Hwang S., Lee Y. J., Park K. M., Kim T. W., Chang H. M., Lee J. L., Kim J. H. Postoperative chemoradiotherapy for extrahepatic bile duct cancer. *Int J RadiatOncolBiol Phys*. 2011 Mar 1;79 (3):696–704.
24. Das P., Wolff R. A., Abbruzzese J. L., Varadhachary G. R., Evans D. B., Vauthey J. N., Baschnagel A., Delclos M. E., Krishnan S., Janjan N. A., Crane C. H. Concurrent capecitabine and upper abdominal radiation therapy is well tolerated. *RadiatOncol*. 2006 Oct24;1:41.
25. Lin L. L., Picus J., Drebin J. A., Linehan D. C., Solis J., Strasberg S. M., Tan B., Thorstad W. L., Myerson R. A phase II study of alternating cycles of split course radiation therapy and gemcitabine chemotherapy for inoperable pancreatic or biliary tract carcinoma. *Am J ClinOncol*. 2005 Jun;28 (3):234–41.