© CC 0 Коллектив авторов, 2020
УДК 616.36-006.6-06:616.36-008.5+616.361-002]
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-9-16

ОПУХОЛЬ КЛАТСКА, ОСЛОЖНЕННАЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ И ХОЛАНГИТОМ, В РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ: НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ ИЛИ ИНКУРАБЕЛЬНЫЙ ПАЦИЕНТ?

Д. А. Гранов, А. А. Поликарпов*, П. Г. Таразов, И. В. Тимергалин, В. Н. Польшалов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ленинградская область, пос. Песочный, Россия

Поступила в редакцию 23.04.20 г.; принята к печати 05.08.20 г.

ЦЕЛЬ. Определить эффективность холангиодренирования/стентирования до поступления в специализированное отделение гепатобилиарной хирургии у пациентов с опухолями Клатска и возможности последующего противоопухолевого лечения.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. За 2015–2019 гг. у 58 пациентов с воротной холангиокарциномой (Bismuth – Corlette типы: I – 4 больных; II – 6; III – 36; IV – 12) были выполнены холангиодренирования по месту жительства. У 45 (78 %) больных из-за некупированного холангита и (или) механической желтухи потребовалась коррекция и (или) дополнительное дренирование желчных протоков: переустановка из наружного в наружно-внутренний (n=23), дополнительное дренирование левой доли и SIV (n=16), удаление эндоскопических стентов и чрескожное холангиодренирование (n=6). Специфическое лечение (n=48) заключалось в последовательной внутрипротоковой фотодинамической и регионарной химиотерапии. После 2–8 (в среднем 3) циклов 14 (24 %) пациентам осуществлены хирургические вмешательства: правосторонняя гемигепатэктомия – 4; левосторонняя расширенная гемигепатэктомия – 4; левосторонняя гемигепатэктомия – 3; резекция желчных протоков с SIV – 2; ортотопическая трансплантация печени – 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Период от появления механической желтухи до начала специфического лечения составил от 1 до 9 (в среднем 3,1) месяцев. Технический успех корригирующих эндобилиарных вмешательств составил 100 %. Серьезных осложнений и летальности не было. Явления холангита и механической желтухи были купированы у 35 (78 %) больных. У 14 (30 %) из 48 пациентов получили метаболический и биологический ответ и выполнены радикальные вмешательства. У 10 (17 %) пациентов с длительной желтухой и развитием холестатического гепатита (n=6) или хронического холангита (n=4) специфическую терапию не проводили.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. До поступления в специализированное отделение ранее установленные дренажи/стенты желчных протоков были эффективными у 22 % пациентов. Адекватное холангиодренирование с регулярным рентгенологическим контролем позволяет начать специфическое лечение у 83 % пациентов с опухолью Клатска. Преимущество фотодинамической и регионарной химиотерапии после чрескожного холангиодренирования в их повторяемости и возможности добиться локального контроля роста опухоли с последующим радикальным лечением.

Ключевые слова: опухоль Клатска, холангит, механическая желтуха, внутриартериальная химиотерапия, внутрипротоковая фотодинамическая терапия

Для цитирования: Гранов Д. А., Поликарпов А. А., Таразов П. Г., Тимергалин И. В., Польшалов В. Н. Опухоль Клатска, осложненная механической желтухой и холангитом, в реальной практике: нерезектабельная опухоль или инкурабельный пациент?. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(4):9–16. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-9-16.

* **Автор для связи:** Алексей Александрович Поликарпов, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России, 197758, Россия, Ленинградская область, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70А. E-mail: pol1110@mail.ru.

KLATSKIN TUMOR COMPLICATED BY OBSTRUCTIVE JAUNDICE AND CHOLANGITIS IN REAL PRACTICE: UNRESECTABLE TUMOR OR INCURABLE PATIENT?

Dmitriy A. Granov, Aleksey A. Polikarpov*, Pavel G. Tarazov, Ilja V. Timergalin, Vladimir N. Polysalov

Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov, Leningrad region, Pesochny, Russia

Received 23.04.20; accepted 05.08.20

The OBJECTIVE was to determine the effectiveness of biliary drainage/stenting before admission to the specialized Department of hepatobiliary surgery in patients with Klatskin tumors and the possibility of subsequent specific treatment.

METHODS AND MATERIALS. During 2015–2019, 58 patients with Klatskin tumor (Bismuth – Corlette types: I – in 4 pts; II – 6; III – 36; IV – 12) were hospitalized with biliary drainage/stenting performed in outside hospitals because of obstructive jaundice. In 45 (78 %) patients due to uncontrolled cholangitis and/or obstructive jaundice, correction and/or additional drainage of the bile ducts was required: resetting from external to external-internal (n=23), additional drainage of the left lobe and S_{IV} (n=16), removal of endoscopic stents and new percutaneous drainage (n=6). 48 patients received combination of intraductal photodynamic and regional chemotherapy. After 2-8 (average 3) cycles of specific therapy, 14 (24 %) patients underwent surgery: right hemigepatectomy – 4; left expanded hemigepatectomy – 4; left hemigepatectomy – 3; duct resection with S_{IV} – 2; orthotopic liver transplantation – 1.

RESULTS. From the first appearance of obstructive jaundice to the beginning of specific treatment, it took 1 to 9 (average 3.1) months. The technical success of repeated endobiliary interventions was 100 %. There were no serious complications or mortality. Both the cholangitis and obstructive jaundice were controlled in 35 (78 %) patients. 14 out of 48 (30 %) patients showed a metabolic and biological response of the tumor to combined treatment (PET/CT with F 18FDG and CA-19.9) and underwent radical surgery. Specific therapy was not performed in 10 (17 %) patients with long-term jaundice and the development of biliary cirrhosis (n=6) and chronic cholangitis (n=4).

CONCLUSION. Before the admission to the specialized Department, previously installed bile duct drains/stents were effective in 22 % of patients. Only adequate biliary drainage with regular x-ray monitoring allows to start aggressive specific therapy in 83 % of patients with Klatskin tumor. The advantage of photodynamic and regional chemotherapy after percutaneous biliary drainage is their repeatability with local control of tumor and the possibility of subsequent radical surgical treatment, including orthotopic liver transplantation.

Keywords: *Klatskin tumor, cholangitis, obstructive jaundice, intra-arterial chemotherapy, intraductal photodynamic therapy*

For citation: Granov D. A., Polikarpov A. A., Tarazov P. G., Timergalin I. V., Polysalov V. N. Klatskin tumor complicated by obstructive jaundice and cholangitis in real practice: unresectable tumor or incurable patient?. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(4):9–16. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-9-16.

* **Corresponding author:** Aleksey A. Polikarpov, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov, 70A, Leningradskaya str., Pesochny, Saint Petersburg, 197758, Russia. E-mail: pol1110@mail.ru.

Введение. Единственным методом лечения, дающим шанс на длительную выживаемость при воротной холангиокарциноме (опухоль Клатскина), является R-0-резекция. Однако неосложненная холангиокарцинома желчных протоков (I–II тип по Bismuth – Corlette, 1975 г.), при которой можно сразу безопасно выполнить радикальную хирургическую операцию, диагностируется только у 2–5 % пациентов. Механическая желтуха является жизнеугрожающим осложнением и наблюдается у 80 % больных опухолью Клатскина; как правило, она и является первым симптомом заболевания [1–4].

В настоящее время механическую желтуху купируют с помощью малоинвазивных вмешательств – ретроградного эндоскопического (РЭС) и чрескожного чреспеченочного холангиодренирования (ЧЧХД), стентирования желчных протоков, формирования различных видов холецистостом [5, 6]. Эти виды паллиативного лечения, ставшие рутинными в большинстве хирургических стационаров, позволяют улучшить качество жизни пациентов, а в некоторых случаях проводить противоопухолевую терапию после купирования желтухи [7, 8].

Несмотря на более чем 30-летнюю историю использования РЭС и ЧЧХД, до сих пор нет единого мнения об оптимальном способе купирования желтухи при гиллюсной холангиокарциноме. У таких больных хирурги также сталкиваются с проблемами малого объема предполагаемой «остающейся» печени (future remnant liver, FRL) или выраженного нарушения функции печени из-за сопутствующего холестаза и холангита. Почти безнадежной представляется ситуация, когда оба этих крайне неблагоприятных фактора имеют место у одного больного [9–11].

К сожалению, улучшение возможностей диагностики воротной холангиокарциномы не привело к значительному увеличению числа радикальных

операций. Более того, из-за тяжести холангита и механической желтухи больные остаются мало подходящими и для проведения паллиативного химиолучевого лечения, т. е. являются, по сути, инкурабельными [12, 13].

Цель нашего исследования – определить эффективность холангиодренирования/стентирования до поступления в специализированное отделение гепатобилиарной хирургии у пациентов с опухолью Клатскина и возможность проведения последующего противоопухолевого лечения.

Методы и материалы. За период 2015–2019 гг. в клинику РНЦРХТ им. акад. А. М. Гранова обратились 58 пациентов с воротной холангиокарциномой, у которых были выполнены различные виды ЧЧХД/РЭС в медицинских учреждениях по месту жительства. Диагноз холангиокарциномы был верифицирован до госпитализации путем браш-биопсии у 45 (77 %) больных. Пациенты в возрасте от 37 до 85 (в среднем 62) лет направлены в наш центр для оказания специализированной онкологической помощи.

Распространение опухоли оценивали по классификации Bismuth – Corlette (1975) на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной компьютерной томографии (МРТ) с внутривенным контрастированием, а также прямой холангиографии. Стадия I была у 4 больных; II – у 6; III – у 36; IV – у 12 пациентов.

До поступления в РНЦРХТ пациенты специфической терапии не получали. На момент поступления адекватное дренирование желчных протоков было у 13 (22 %) пациентов. У остальных 45 из-за некупированного холангита и (или) механической желтухи потребовалась коррекция дренажей и (или) дополнительное дренирование желчных протоков (рис. 1–4).

Всего осуществили 45 повторных эндобилиарных вмешательств: переустановка из наружного в наружно-внутренний дренаж – 23; дополнительное дренирование левой доли и (или) IV сегмента печени – 16; удаление эндоскопических стентов и ЧЧХД – 6.

Эндобилиарные вмешательства выполняли под местной анестезией на столе дигитальных ангиографических

Рис. 1. Холангиограммы пациента Л., 64 лет. Опухоль Клатскина IV типа по Bismuth. По поводу механической желтухи по месту жительства выполнено билатеральное наружное дренирование желчных протоков. За 3 месяца билирубин снизился с 330 до 125 мкмоль/л: а – правый холангиодренаж дислоцировался наружу, дистальный конец дренажа находится в правом долевым протоке. Отмечается подтекание контрастного вещества на кожу; б – левый дренаж расположен под кожей, вне протока, контрастное вещество вытекает наружу. Выполнили билатеральное ЧЧД; в, г – контрольная холангиография после наружно-внутреннего ЧЧД. Желчные протоки заполняются полностью, затеков и экстравазации контрастного вещества нет. Через 2 недели после купирования желтухи выполнены ФДТ и РХТ. Общее время от появления желтухи до начала специфической терапии составило 132 суток

Fig. 1. Cholangiograms of patient L., 64 years old. Klatskin tumor of Bismuth type IV. Bilateral external drainage of the bile ducts was performed at the place of residence. In three months, bilirubin decreased from 330 to 125 mkMol/L: a – the right cholangiodrainage was located outwards, the distal end of the drainage is located in the right lobe duct. There is a leaking of contrast media on the skin; б – the left drainage is located under the skin, outside the duct. Bilateral external-internal cholangiodrainages were performed; в, г – control cholangiography after the external-internal cholangiodrainages. The bile ducts are filled completely, there is no swelling or extravasation of the contrast. Two weeks after bilateral external-internal cholangiodrainages, photodynamic and regional chemotherapy were performed. The total time from the appearance of jaundice to the beginning of specific therapy was 132 days

комплексов «Infinix» (Toshiba, Япония) и «Artis Zee» (Siemens, Германия). Использовали различные модификации билиарных катетеров, проводников и дренажей фирм Cook (США), Terumo (Япония), Boston (Ирландия).

После купирования механической желтухи и холангита у 13 пациентов выполнили щипковую биопсию опухоли под рентгеновским и оптикокогерентным томографическим контролем (В. В. Попов и др., 2016 г.).

Специфическое лечение проведено в комбинации внутрипротоковой фотодинамической терапии (ФДТ) и регионарной химиотерапии (РХТ) у 52 (90 %) больных (В. Н. Полысалов и др., 2018 г.). ФДТ проводили спустя 2–4 ч после внутривенного введения фотосенсибилизатора из расчета 1 мг/кг для Радахлорина или 3 мг/кг для Фотолон в режиме дозирован-

ного фракционирования излучения по 1000 мс, с интервалом в 250 мс, мощностью излучения на выходе волокна 1 Вт под рентгеновским контролем. Плотность подведенной энергии составляла 200 Дж/см². Спустя 2–4 суток под местной анестезией в рентгенооперационной на столах ангиографических комплексов «Infinix» (Toshiba, Япония) и «Artis Zee» (Siemens, Германия) выполняли катетеризацию общей печеночной артерии по Сельдингеру с использованием висцеральных катетеров 5 F (1 F=0,33 мм) и проводников 0,35” фирм Cook (США), Terumo (Япония), Boston (Ирландия). В течение 3–4 ч проводили химиоинфузию инфузomатами по схеме Gemox (Гемцитабин 1000 мг/м² + Оксалиплатин 75 мг/м²). По завершении химиотерапии артериальный катетер удаляли.

а

б

Рис. 2. Пациентка Н., 63 лет. Опухоль Клатскина IV типа по Bismuth. Механическая желтуха, холангит. По месту жительства при билирубине 277 мкмоль/л выполнено РЭС правого долевого протока. В течение месяца билирубин снизился до 125 мкмоль/л, выросли явления острого холангита. Поступила в клинику РНЦРХ, выполнено ЧЧХД слева: а – при холангиографии адекватное дренирование левого долевого протока печени. Правые долевого протоки не контрастируются, визуализируется увеличенный «отключенный» желчный пузырь (стрелка). Выполнено удаление эндоскопического стента и ЧЧХД справа; б – контрольная холангиография через 2 месяца после РЭС. Желчные протоки всей печени адекватно заполняются, контраст свободно поступает в двенадцатиперстную кишку, начата комбинированная терапия (ФДТ и РХТ)

Fig. 2. Patient N., 63 years old. Klatskin tumor type IV Bismuth. Obstructive jaundice (bilirubin 277 mkMol/L), cholangitis. At the regional hospital endoscopic stenting of the right lobe duct was performed. Within a month, bilirubin decreased to 125 mkMol/L, and the phenomenon of acute cholangitis increased. She was admitted to our clinic, percutaneous cholangiodrainage on the left was performed: a – with cholangiography, adequate drainage of the left lobe duct of the liver. The right lobe ducts are not contrasted, an enlarged «disabled» gallbladder is visualized (arrow). Removal of the endoscopic stent and external-internal cholangiodrainage on the right were performed; б – control cholangiography 2 months after previous endoscopic stenting. The intrahepatic bile ducts are adequately filled, the contrast is freely supplied to duodenum, combined specific has been started (photodynamic and regional chemoinfusion)

Противопоказанием к ФДТ был некупируемый острый холангит из-за резистентности к антибактериальной терапии (n=4); противопоказанием к РХТ – уровень билирубина выше 55 мкмоль/л из-за холестатического гепатита с медленным восстановлением функции печени (n=6).

После нескольких циклов комбинации ФДТ и РХТ (от 2 до 8, в среднем 3) у 14 (24 %) пациентов выполнили радикальные хирургические вмешательства в сроки от 1 до 6 (в среднем – 2,7) месяцев от манифестации заболевания в виде механической желтухи: правосторонняя гемигепатэктомия – 4; левосторонняя расширенная гемигепатэктомия – 4; левосторонняя гемигепатэктомия – 3; резекция желчных протоков с SIV – 2; ортотопическая трансплантация печени – 1.

Результаты. От момента появления механической желтухи до начала специфического лечения больных прошло от 1 до 9 (в среднем 3,1) месяцев.

Технический успех повторных эндобилиарных вмешательств составил 100 %. Серьезных осложнений и летальности не было. При использовании щипковой биопсии под контролем оптической когерентной томографии (ОКТ) и рентгеноскопии гистологическое подтверждение холангиокарциномы получили у 9 (82 %) из 11 больных, у которых не было морфологической верификации. В 2 случаях выполнили цитологическое подтверждение с использованием браш-биопсии.

Явления холангита и механической желтухи были купированы в среднем через 5 суток после дополнительного холангиодренирования у 48 (83 %) больных. У 10 (17 %) пациентов с длительной жел-

тухой и холестатическим гепатитом (n=6) и хроническим холангитом (n=4) ФДТ и РХТ не проводили, выписаны для симптоматической терапии.

У 14 (24 %) пациентов получили метаболический и биологический ответ опухоли на лечение (по результатам позитронно-эмиссионной томографии/КТ с F18 DG и уровня СА-19.9), им выполнили радикальные хирургические вмешательства. Только у 4 (28 %) пациентов первично установленные дренажи функционировали адекватно, и операцию удалось выполнить в течение 1 месяца после появления механической желтухи.

Обсуждение. Лечение пациентов с гиллюсной холангиокарциномой является одной из самых сложных задач современной гепатохирургии и онкологии. Заболеваемость опухолями Клатскина остается на одном уровне в процентном отношении от всех злокачественных опухолей и выше в странах юго-восточной Азии, чем в Европе [14, 15]. Несмотря на улучшение диагностики, число радикально оперированных пациентов в процентном отношении значительно не увеличилось за последние 30 лет и в специализированных клиниках не превышает 40 % [11, 16, 17]. Почему это происходит?

Одна из причин некорректного определения резектабельности опухоли Клатскина – это выполнение МСКТ и (или) МРТ уже после осуществленного холангиодренирования/стентирования по поводу механической желтухи. На практике,

а

б

Рис. 3. Холангиограммы пациентки Х., 70 лет. Опухоль Клатскина II типа Bismuth. По поводу механической желтухи по месту жительства выполнено РЭС. Билирубин снизился за 2 недели до нормальных значений, беспокоила высокая температура по вечерам и озноб. Через месяц выполнено эндоскопическое рестентирование, явления холангита не купировались. Поступила в клинику РНЦРХТ: а – чрескожная чреспеченочная холангиография. Отмечается полный блок на уровне развилки желчных протоков, в проекции гепатикохоледоха – нефункционирующий пластиковый стент (стрелка). Выполнено ЧЧХД; б – после удаления стента при контрольной холангиографии все желчные протоки заполняются, дренаж в супрапапиллярном положении, контраст свободно поступает в двенадцатиперстную кишку. Явления холангита купированы через 4 месяца от момента первого РЭС. Хронический холестатический гепатит и постоянная гипербилирубинемия не позволили проводить РХТ

Fig. 3. Cholangiograms of patient X., 70 years old. Klatskin tumor of Bismuth type II. At the regional hospital endoscopic stenting of the right lobe duct was performed. Bilirubin decreased in two weeks to normal values, bothered by a high temperature in the evenings and chills. A month later, endoscopic re-stenting was performed, and the symptoms of cholangitis were not stopped. She was admitted to our clinic: a – percutaneous transhepatic cholangiography. There is a complete block at the level of intrahepatic bile duct, and a non-functioning plastic stent (arrow). Completed percutaneous cholangiodrainage; б – after removal of the stent in control cholangiography, all the bile ducts are filled, the drainage is in the suprapapillary position, the contrast freely enters duodenum. Cholangitis are stopped in 4 months from the moment of the first endoscopic stenting. Chronic cholestatic hepatitis and persistent hyperbilirubinemia did not allow for antitumor treatment

а

б

Рис. 4. Холангиограммы пациентки Н., 60 лет. Опухоль Клатскина IV типа по Bismuth. По поводу механической желтухи по месту жительства выполнено наружное ЧЧХД справа. За 3 месяца билирубин снизился с 270 до 125 мкМоль/л: а – правый холангиодренаж в наружном положении, сообщения с левым долевым протоком и гепатикохоледохом нет. Выполнена реканализация опухоли из правого долевого протока, щипковая биопсия (гистология – холангиокарцинома) и наружно-внутреннее ЧЧХД слева; б – контрольная холангиография. Желчные протоки заполняются полностью, затеков и экстравазации контрастного вещества нет. Начата комбинированная терапия (ФДТ+РХТ) через 132 дня от наружного ЧЧХД

Fig. 4. Cholangiograms of patient N., 60 years old. Klatskin tumor of Bismuth type IV.

For obstructive jaundice at the place of residence, an external percutaneous cholangiodrainage was performed on the right. In three months, bilirubin decreased from 270 to 125 mkMol/L: а – right cholangiography in the outer position, there is no the message with the left lobar duct and the common bile duct. Recanalization of the tumor from the right lobe duct, pinch biopsy (histology – cholangiocarcinoma) and external-internal cholangiodrainage on the left were performed; б – control cholangiography. The bile ducts are filled completely, there is no swelling or extravasation of the contrast agent. Combined therapy (photodynamic + regional chemoinfusion) was started after 132 days of external percutaneous cholangiodrainage

диагностировав механическую желтуху при ультразвуковом исследовании, осуществляют ЧЧХД/РЭС, а диагностический поиск проводят уже после ее купирования. При этом точность лучевых методов для выявления интра- или перидуктального роста опухоли, вовлечения в патологический процесс воротной вены и печеночной артерии, а также метастазов в печени, выше до холангиодренирования в связи с наличием множественных артефактов после ЧЧХД/РЭС [12, 18–20].

Вторая причина, на наш взгляд, – неадекватный выбор способа дренирования желчных протоков при механической желтухе. Так, при опухолях III–IV типа РЭС приводит к адекватному дренированию только одной доли печени, тем самым провоцируя развитие холангита в контралатеральном долевым протоке. При высоких опухолевых стриктурах происходит перекрытие долевого желчного протока, инкрустация стентов солями желчных кислот с последующим хроническим холангитом и рецидивом механической желтухи. Обзор современных литературных данных и наш опыт подтверждают, что клиническая эффективность ЧЧХД при опухолях Клатскина III–IV типов выше, чем РЭС, при сопоставимом числе осложнений и 30-дневной летальности [8, 21].

Анализ холангиограмм на догоспитальном этапе пациентов с опухолями Клатскина в нашей клинике подтвердил вероятную третью причину инкурабельности пациентов: длительная желтуха и хронический холангит являются признаками неадекватной работы дренажей/стентов, не позволяющей проводить противоопухолевое лечение. Только у 22 % пациентов ранее установленные дренажи в других клиниках были эффективными, специфическая терапия (ФДТ и РХТ) начата через 1 месяц. У остальных 78 % больных потребовалось выполнить коррекцию или дополнительное дренирование желчных протоков, в среднем через 3 месяца от первичного ЧЧХД/РЭС. Сходные данные получили другие авторы [22, 23].

Учитывая низкую резектабельность воротной холангиокарциномы, $\frac{2}{3}$ пациентов подлежат паллиативному лечению. Однако неадекватное ЧЧХД/РЭС, хронический холангит и сохраняющаяся гипербилирубинемия не позволяют проводить системную химиолучевую терапию, что является четвертой причиной инкурабельности пациентов. По нашему мнению, методом выбора у таких больных является внутрипротоковая ФДТ, которая позволяет осуществить локальный контроль над опухолью и может проводиться при повышенном билирубине и хроническом холангите [24–26].

Низкая эффективность системной химиотерапии, кровоснабжение желчных протоков и воротной холангиокарциномы только из системы общей печеночной артерии обусловили применение нами РХТ в паллиативном лечении пациентов с холангиокарциномой [27, 28]. Такая же тактика и у других

авторов. Так, X. Wang et al. [29] проводили химиоинфузию в печеночную артерию Элоксатина и 5-фторурацила 1 раз в 3–4 недели у 37 пациентов с нерезектабельной опухолью Клатскина. При минимальной желудочно-кишечной токсичности авторы получили общую выживаемость 20,5 месяца. Аналогичные схемы системной химиотерапии достигают выживаемости 8,5–10 месяцев [29, 30]. Отсутствие системной токсичности позволило нам комбинировать РХТ по схеме Gemox и ФДТ у пациентов с опухолью Клатскина при минимальных побочных эффектах и осложнениях [24].

В результате адекватного дренирования желчных протоков и последующей комбинированной специфической терапии у 14 % наших пациентов с опухолью Клатскина были выполнены различные радикальные хирургические вмешательства.

Выводы. 1. Только адекватное ЧЧХД с регулярным рентгенологическим контролем позволяет начать агрессивную специфическую терапию у 83 % пациентов с воротной холангиокарциномой.

2. Преимущество ФДТ и РХТ после ЧЧХД в их повторяемости с хорошим локальным контролем роста опухоли и возможностью последующего радикального хирургического лечения, включая ортотопическую трансплантацию печени.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патютко Ю. И., Поляков А. Н., Подлужный Д. В. и др. Холангиоцеллюлярный рак : состояние проблемы и пути улучшения хирургического лечения // Хирургия. 2018. № 12. С. 30–37.
2. Li B., Xiong X., Zhou Y. et al. Prognostic value of lymphovascular invasion in Bismuth-Corlette type IV hilar cholangiocarcinoma // World J. Gastroenterol. 2017. Vol. 23, № 36. P. 6685–6693.
3. Гранов Д. А., Таразов П. Г. Рентгеноэндоскопические вмешательства в лечении злокачественных опухолей печени. СПб. : Фолиант, 2002. 287 с.
4. Hameed A., Pang T., Chiou J. et al. Percutaneous vs. endoscopic pre-operative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma – a systematic review and meta-analysis // HPB. 2016. Vol. 18, № 7. P. 400–410.
5. Кулезнева Ю. В., Израйлов Р. Е., Капустин В. И. Тактика антеградной билиарной декомпрессии при механической желтухе опухолевого генеза // Вестн. Нац. медико-хирург. Центра им. Н. И. Пирогова. 2010. Т. 5, № 2. С. 23–28.
6. Шабунин А. В., Тавобилов М. М. Выбор способа декомпрессии желчных протоков в лечении больных механической желтухой опухо-

- левого генеза // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И. П. Павлова. 2016. № 1. С. 68–74.
7. Cassani L. S., Chouhan J., Chan C. et al. Biliary decompression in perichilar cholangiocarcinoma improves survival : a single center retrospective analysis // *Dig. Dis. Sci.* 2019. Vol. 64, № 2. P. 561–569.
 8. Moole H., Dharmapuri S., Duvvuri A. et al. Endoscopic versus Percutaneous Biliary Drainage in Palliation of Advanced Malignant Hilar Obstruction : A Meta-Analysis and Systematic Review // *Canad. J. Gastroenterol. and Hepatol.* 2016. № 8. P. 1–8.
 9. Предоперационная эмболизация воротной вены и химиоэмболизация печеночной артерии в комбинированном лечении пациентов со злокачественными опухолями печени / Д. А. Гранов, А. А. Поликарпов, В. И. Сергеев, П. Г. Таразов // *Анналы хирург. гепатологии.* 2016. Т. 21, № 3. С. 20–24.
 10. Загайнов Е. М., Серегин А. А., Зайцев А. И. и др. Современные методы стимуляции викарной гипертрофии фрагмента печени перед обширной резекцией: оценка эффективности и пути улучшения результатов // *Анналы хирург. гепатологии.* 2016. Т. 21, № 3. С. 25–33.
 11. Weber S. M., Jarnagin W. R., Klimstra D. et al. Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Resectability, Recurrence Pattern, and Outcomes // *J. Am. Coll. Surg.* 2001. Vol. 193, № 4. P. 384–391.
 12. Степанова А. С. Современные принципы лучевой диагностики опухоли Клатскина // *Высокотехнол. медицина.* 2017. № 1. С. 56–68.
 13. Poruk K. E., Pawlik T. M., Weiss M. J. Perioperative Management of Hilar Cholangiocarcinoma // *Gastrointest. Surg.* 2015. Vol. 19, № 10. P. 1889–1899.
 14. Каприн А. Д., Старинский С. С., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М. : МНИОИ им. П. А. Герцена МЗ РФ, 2018. С. 236.
 15. Zhang X., Liu H. Klatskin Tumor : A Population-Based Study of Incidence and Survival // *Med. Sci. Monit.* 2019. Vol. 25, № 2. P. 4503–4512.
 16. Moris D., Kostakis I. D., Machairas N. et al. Comparison Between Liver Transplantation and Resection for Hilar Cholangiocarcinoma : A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS. One.* 2019. Vol. 14, № 7. P. e0220527.
 17. Plentz R. R., Malek N. P. Clinical presentation, risk factors and staging systems of cholangiocarcinoma // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterol.* 2015. Vol. 29. P. 245–252.
 18. Баталова М. В., Долгушин Б. И., Котельников А. Г. и др. Рентгеновская компьютерная томография в оценке распространенности и резектабельности опухоли Клатскина // *Вестн. хирург. гастроэнтерологии.* 2008. № 2. С. 33–39.
 19. Okumot T., Sato A., Yamada T. et al. Correct diagnosis of Vascular Encasement and Longitudinal Extension of Hilar Cholangiocarcinoma by Four-Channel Multidetector-Row Computed Tomography // *Tohoku J. Exp. Med.* 2009. Vol. 217, № 1. P. 1–8.
 20. Cross-sectional imaging of biliary tumors: current clinical status and future developments / C. J. Zech, S. O. Schoenberg, M. Reiser, T. Helmerger // *Eur. Radiol.* 2004. Vol. 14, № 7. P. 1174–1187.
 21. Mansour J. C., Aloia T. A., Crane C. H. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement // *HPB.* 2015. Vol. 17, № 8. P. 691–699.
 22. Мизгирев Д. В., Эпштейн А. М., Тарабукин А. В. и др. Анализ причин неудач транспилярных методов лечения механической желтухи опухолевого генеза // *Эксперим. и клин. гастроэнтерология.* 2016. № 11. С. 48–52.
 23. Tang Z., Yang Y., Meng W. Best option for preoperative biliary drainage in Klatskin tumor : a systematic review and meta-analysis // *Medicine.* 2017. Vol. 97. P. 1–9.
 24. Комбинированное лечение нерезектабельной опухоли Клатскина с использованием внутривенной фотодинамической терапии и регионарной химиотерапии / В. Н. Польшалов, А. Ч. Гапбаров, А. С. Полежаев, Д. А. Гранов // *Вопросы онкологии.* 2018. Т. 64, № 4. С. 485–489.
 25. Moole H., Tathireddy H., Dharmapuri S. et al. Success of photodynamic therapy in palliating patients with nonresectable cholangiocarcinoma : a systematic review and meta-analysis // *World J. Gastroenterol.* 2017. Vol. 23, № 7. P. 1278–1288.
 26. Ortner M.-A. Photodynamic Therapy in Cholangiocarcinomas // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2004. Vol. 18, № 1. P. 147–154.
 27. Роль методов интервенционной радиологии в лечении больных раком гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненным механической желтухой / А. А. Поликарпов, А. В. Козлов, П. Г. Таразов, Н. В. Олещук // *Вопросы онкологии.* 2002. Т. 48, № 2. С. 238–243.
 28. Попов В. В., Поликарпов А. А., Власенко С. В. и др. Возможности оптической когерентной томографии в дифференциальной диагностике стриктур желчных протоков // *Диагност. и интервенц. радиология.* 2016. Т. 10, № 3. С. 28–34.
 29. Wang X., Hu J., Cao G. et al. Phase II Study of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy With Oxaliplatin and 5-Fluorouracil for Advanced Perihilar Cholangiocarcinoma // *Radiology.* 2017. Vol. 283, № 2. P. 580–589.
 30. Sohal D. P., Metz J. M., Sun W. et al. Toxicity Study of Gemcitabine, Oxaliplatin, and Bevacizumab, Followed by 5-fluorouracil, Oxaliplatin, Bevacizumab, and Radiotherapy, in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer // *Cancer Chemother Pharmacol.* 2013. Vol. 71, № 6. P. 1485–1491.

REFERENCES

1. Patiutko Iu. I., Poliakov A. N., Kotelnikov A. G., Sagaïdak I. V., Gakhramanov A. D., Moroz E. A., Chaï I. Surgical and combined treatment of patients with Klatskin's tumor. *Klin. Khirurgiia.* 2014;10(25–38). (In Russ.).
2. Li B., Xiong X., Zhou Y., Wu S., You Z., Lu J., Cheng N. Prognostic value of lymphovascular invasion in Bismuth-Corlette type IV hilar cholangiocarcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2017;23(36):6685–6693.
3. Granov D. A., Tarazov P. G. Interventional radiology in the treatment of malignant liver tumors. *St. Petersburg, Foliant, 2002:287.* (In Russ.).
4. Hameed A., Pang T., Chiou J. et al. Percutaneous vs. endoscopic preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma – a systematic review and meta-analysis. *HPB.* 2016;18(7):400–410.
5. Kulezneva Y. V., Izrailov R. E., Kapustin V. I. Tactics of antegrade biliary decompression in obstructive jaundice of tumor. *Bulletin of the national medical and surgical Center named after N. I. Pirogov.* 2010;5(2):23–28. (In Russ.).
6. Shabunin A. V., Tavobilov M. M. Choosing a method for decompressing the bile ducts in the treatment of patients with tumors obstructive jaundice. *Russ. medico-Biol. Bulletin of them. Acad. I. P. Pavlova.* 2016;1:68–74. (In Russ.).
7. Cassani L. S., Chouhan J., Chan C., Lanke G., Chen H.-C., Wang X., Weston B., Ross W. A., Raju G. S., Lee J. H. Biliary decompression in perichilar cholangiocarcinoma improves survival : a single center retrospective analysis. *Dig Dis Sci.* 2019;64(2):561–569.
8. Moole H., Dharmapuri S., Duvvuri A. et al. Endoscopic versus Percutaneous Biliary Drainage in Palliation of Advanced Malignant Hilar Obstruction: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Canad. J. Gastroenterol. And Hepatol.* 2016;8:1–8.
9. Granov D. A., Polikarpov A. A., Sergeev V. I., Tarazov P. G. Preoperative Portal Vein Embolization and Hepatic Arterial Chemoembolization in the Combined Treatment of Patients with Liver Malignancies // *Annals of HPB Surgery.* 2016;1(3):20–24. (In Russ.).
10. Zagajnov E. M., Seregin A. A., Zajcev A. I., Komarov D. V., Sharabrin E. G., Ryhtik P. I. Modern Methods of Liver Fragment Vicarious Hypertrophy Stimulation prior to Advanced Resections : Assessment of Efficiency and Ways to Improve the Results. *Annals of HPB Surgery.* 2016;21(3):25–33. (In Russ.).
11. Weber S. M., Jarnagin W. R., Klimstra D., DeMatteo R. P., Fong Y., Blumgart L. H. Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Resectability, Recurrence Pattern, and Outcomes. *J. Am. Coll. Surg.* 2001;193(4):384–391.
12. Stepanova A. S. Modern principles of radiation diagnostics of the Klatskin tumor // *High-tech medicine.* 2017;1:56–68. (In Russ.).
13. Poruk K. E., Pawlik T. M., Weiss M. J. Perioperative Management of Hilar Cholangiocarcinoma. *Gastrointest. Surg.* 2015;19(10):1889–1899.
14. Kaprin A. D., Starinskij S. S., Ptova G. V. The state of oncological care to the population of Russia in 2017. Moscow, MNI OI im. P. A. Herzen of the Ministry of health of the Russian Federation, 2018:236. (In Russ.).
15. Zhang X., Liu H. Klatskin Tumor: A Population-Based Study of Incidence and Survival. *Med. Sci. Monit.* 2019;25(2):4503–4512.
16. Moris D., Kostakis I. D., Machairas N., Prodromidou A., Tsilimigras D. I., Ravindra K. V., Sudan D. L., Knechtle S. J., Barbas A. S. Comparison Between Liver Transplantation and Resection for Hilar Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS. One.* 2019;14(7):e0220527.
17. Plentz R. R., Malek N. P. Clinical presentation, risk factors and staging systems of cholangiocarcinoma. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterol.* 2015;29:245–252.
18. Batalova M. V., Dolgushin B. I., Kotelnikov A. G., Tjurin I. E., Virshke Je. R., Kukushkin A. V. X-ray computed tomography in the assess-

- ment of the prevalence and resectability tumor Klatskin. *Bulletin of Surg. Gastroenterology*. 2008;2:33–39. (In Russ.).
19. Okumot T., Sato A., Yamada T., Takase K., Matsuhashi T., Tsuda M., Seiji K., Ishibashi T., Higano S., Katayose Y., Unno M., Takahashi S. Correct diagnosis of Vascular Encasement and Longitudinal Extension of Hilar Cholangiocarcinoma by Four-Channel Multidetector-Row Computed Tomography. *Tohoku J. Exp. Med.* 2009;217(1):1–8.
 20. Zech C. J., Schoenberg S. O., Reiser M., Helmlinger T. Cross-sectional imaging of biliary tumors: current clinical status and future developments. *Eur Radiol.* 2004;14(7):1174–1187.
 21. Mansour J. C., Aloia T. A., Crane C. H. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB*. 2015;17(8):691–699.
 22. Mizgirev D. V., Epshteyn A. M., Tarabukin A. V., Ishchenko N. V., Pozdeyev S. S., Pozdeyev V. N., Duberman B. L. The analysis of reasons of failures transpapillary methods of treatment of obstructive jaundice of cancerous genesis. *Eksp. Klin. Gastroenterol.* 2016;11:48–52. (In Russ.).
 23. Tang Z., Yang Y., Meng W. Best option for preoperative biliary drainage in Klatskin tumor: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2017;97:1–9.
 24. Polysalov V. N., Gapbarov A. Ch., Polehin A. S., Granov D. A. Combined treatment of unresectable Klatskin tumor using photodynamic therapy and regional chemotherapy. *Voprosy onkologii*. 2018;64(4):485–489. (In Russ.).
 25. Moole H., Tathireddy H., Dharmapuri S., Moole V., Boddireddy R., Yedama P., Dharmapuri S., Uppu A., Bondalapati N., Duvvuri A. Success of photodynamic therapy in palliating patients with nonresectable cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2017;23(7):1278–1288.
 26. Ortner M.-A. Photodynamic Therapy in Cholangiocarcinomas. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;18(1):147–154.
 27. Polikarpov A. A., Kozlov A. V., Tarazov P. G., Oleshchuk N. V. Role of interventional radiography in the treatment of the hepato-pancreato-duodenal area, complicated by obstructive jaundice. *Voprosy onkologii*. 2002;48(2):238–243. (In Russ.).
 28. Popov V. V., Polikarpov A. A., Vlasenko S. V., Agarkov M. V., Granov D. A., Tarazov P. G., Scherbak S. G. Possibilities of optical coherence tomography in differential diagnostics of biliary tract strictures. *Diagnost. Interv. Radiology*. 2016;10(3):28–34. (In Russ.).
 29. Wang X., Hu J., Cao G., Zhu H., Cui Y., Ji X., Li X., Yang R., Chen H., Xu H., Liu P., Li J., Li J., Hao C., Xing B., Shen L. Phase II Study of Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy With Oxaliplatin and 5-Fluorouracil for Advanced Perihilar Cholangiocarcinoma. *Radiology*. 2017;283(2):580–589.
 30. Sohal D. P., Metz J. M., Sun W., Giantonio B. J., Plastaras J. P., Ginsberg G., Kochman M. L., Teitelbaum U. R., Harlackner K., Heitjan D. F., Feldman M. D., Drebin J. A., O'Dwyer P. J. Toxicity Study of Gemcitabine, Oxaliplatin, and Bevacizumab, Followed by 5-fluorouracil, Oxaliplatin, Bevacizumab, and Radiotherapy, in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2013;71(6):1485–1491.

Информация об авторах:

Гранов Дмитрий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный, Россия), ORCID: 0000-0002-8746-8452; **Поликарпов Алексей Александрович**, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии, профессор кафедры радиологии и хирургических технологий, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный, Россия), ORCID: 0000-0002-7683-5042; **Таразов Павел Гадельгараевич**, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением ангиографии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный, Россия), ORCID: 0000-0001-9190-116X; **Тимергалин Илья Владимирович**, кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный, Россия), ORCID: 0000-0003-4560-3422; **Полысалов Владимир Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова (Ленинградская область, пос. Песочный, Россия), ORCID: 0000-0002-1849-2897.

Information about authors:

Granov Dmitry A., Dr. of Sci. (Med.), Academician of the RAS, Professor, Supervisor of the Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov (Pesochny settlement, Leningrad region, Russia), ORCID: 0000-0002-8746-8452; **Polikarpov Aleksey A.**, Dr. of Sci. (Med.), Chief Research Fellow of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, Professor of the Department of Radiology and Surgical Technologies, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov (Pesochny settlement, Leningrad region, Russia), ORCID: 0000-0002-7683-5042; **Tarazov Pavel G.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Angiography, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov (Pesochny settlement, Leningrad region, Russia), ORCID: 0000-0001-9190-116X; **Timergalin Ilya V.**, Cand. of Sci. (Med.), Endoscopist of the Clinic of the Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov (Pesochny settlement, Leningrad region, Russia), ORCID: 0000-0003-4560-3422; **Polysalov Vladimir N.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Research Fellow of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after acad. A. M. Granov (Pesochny settlement, Leningrad region, Russia), ORCID: 0000-0002-1849-2897.