

ПРИЧИНЫ, ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА БИЛИАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИЙ ПЕЧЕНИ

CAUSES, RISK FACTORS AND PREVENTION OF BILIARY COMPLICATIONS AFTER LIVER RESECTIONS

Ботиралиев Азиз Шукуржонович – к.м.н., заведующий кафедрой общей хирургии медицинского университета Central Asian Medical University, Республика Узбекистан

E-mail: azizhanshukur@gmail.com, телефон: +998908485211.
<https://orcid.org/0000-0003-3839-0879>

Степанова Юлия Александровна – д.м.н., ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Российская Федерация

E-mail: stepanovaua@mail.ru. Телефон +79166548485.
<https://orcid.org/0000-0002-5793-5160>

Вишневский Владимир Александрович – д.м.н., профессор, советник директора по хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Российская Федерация.

E-mail: vishnevskyva@ixv.ru, Телефон +79857623509.
<https://orcid.org/0000-0001-5039-4958>

Ботиралиев А. Ш., Степанова Ю. А., Вишневский В. А. ПРИЧИНЫ, ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОФИЛАКТИКА БИЛИАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИЙ ПЕЧЕНИ. Actacam, 3(3), 7–23. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10393915>

Аннотация. В связи с внедрением новых хирургических и анестезиологических технологий, позволяющих уменьшить риск оперативного вмешательства, число ежегодно выполняемых резекций печени (РП) в настоящее время возрастает. Частота билиарных осложнений (БО) (желчный перитонит, биломы, наружные и внутренние желчные свищи) вместе с тем, на сегодняшний день практически не изменились и в среднем составляет от 2,5 до 18,5%. В отдельных ситуациях, когда РП сочетается с вмешательствами на внутри или внепеченочных желчных протоках (резекции, реконструкции) или с реконструкциями внутривенных сосудов (прежде всего, печеночных и нижней полой вен), частота БО достигает до 20-30%. **Цель исследования:** уменьшение частоты БО после собственно РП и после РП в сочетании с реконструктивными операциями на внутривенных желчных протоках (при опухолях Клатскина и высоких рубцовых стриктурах внутривенных желчных протоков) путем выявления независимых факторов риска желчеистечений и выяснения причин их развития. **Материалы и методы.** проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 374 пациентов с различными патологическими образованиями печени, которые были прооперированы в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского в период с 01.01.2014 г. по 31.12.2019 г. РП по поводу злокачественными новообразованиями печени было 150 (40,5%), доброкачественных опухолей - 83

(22,3%), паразитарных заболеваний – 74 (19,8%). **Результаты.** Из 374 пациентов, которым выполнены РП, БО в виде наружных желчных свищей, билом, желчного перитонита отмечены у 64(17%) больных и были ведущими. Основными факторами рисков БО в предоперационном периоде являлись: характер заболевания, механическая желтуха, предшествующие вмешательства – наружное дренирование или стентирование; во время резекции печени: гемигепатэктомии, расширенные гемигепатэктомии и сочетанные резекции печени; кровопотеря ≥ 1000 мл; продолжительность операции ≥ 300 мин; неанатомические резекции; в послеоперационном периоде: нестандартное послеоперационное течение по результатам лабораторных и инструментальных исследований. **Заключение.** При выполнении резекций печени, задачей хирургов, анестезиологов-реаниматологов, реабилитологов является выявление факторы риска БО, чтобы ликвидировать их до операции или предупредить во время операции и в послеоперационном периоде. Для этого необходимо вырабатывать систему отбора пациентов для обширных резекций печени на предоперационном этапе. Также разрабатывать прогностические системы развития послеоперационных осложнений на каждом этапе периоперационного ведения больного.

Ключевые слова: резекция печени, билиарные осложнения, желчеистечение, биллома, факторы риска.

Abstract. In connection with the introduction of new surgical and anesthetic technologies that reduce the risk of surgery, the number of liver resections (LR) performed annually is increasing. The frequency of biliary complications (BC) (biliary peritonitis, bilomas, external and internal biliary fistulas), however, has practically not changed to date and averages from 2.5 to 18.5%. In some situations, when LR is combined with interventions on the intra or extrahepatic bile ducts (resection, reconstruction) or with reconstructions of intrahepatic vessels (primarily of the hepatic and inferior vena cava), the incidence of BC reaches 20-30%. **The aim:** to reduce the incidence of BC after LR itself and after LR in combination with reconstructive surgery on the intrahepatic bile ducts (for Klatskin tumors and high cicatricial strictures of the intrahepatic bile ducts) by identifying independent risk factors for bile outflow and elucidating the causes of their development. **Materials and methods.** The work is based on a retrospective analysis of the results of examination and treatment of 374 patients with various pathological liver lesions, who were operated on at A.V. VishnevskyNMRC of surgery in the period from 01.01.2014 to 31.12.2019 RP for malignant neoplasms of the liver was 150 (40.5%), benign tumors - 83 (22.3%), parasitic diseases - 74 (19.8%). **Results.** Out of 374 patients who underwent LR, BC in the form of external biliary fistulas, bilomas, and biliary peritonitis were observed in 64 (17%) patients and were the leading ones. The main risk factors of BC in the preoperative period were: the nature of the disease, obstructive jaundice, previous interventions - external drainage or stenting; during liver resection: hemihepatectomy, extended hemihepatectomy and combined liver resection; blood loss ≥ 1000 ml; duration of surgery ≥ 300 min; non-anatomical resections; in the postoperative period

- non-standard postoperative course according to the results of laboratory and instrumental studies. **Conclusion.** In accordance with certain independent risk factors, methods for the prevention of BW have not been developed for all stages of treatment of specific patients.

Key words: liver resection, biliary complications, bile leakage, biloma, risk factors.

Актуальность. В связи с внедрением новых хирургических и анестезиологических технологий, позволяющих уменьшить риск оперативного вмешательства, число ежегодно выполняемых резекций печени (РП) в настоящее время возрастает. Летальность при этом не превышает 4%, а частота всех послеоперационных осложнений ниже 45% [1-4]. Частота билиарных осложнений (БО) (желчный перитонит, биломы, наружные и внутренние желчные свищи) вместе с тем, на сегодняшний день практически не изменилось и в среднем составляет от 2,5 до 18,5% [5-7]. В отдельных ситуациях, когда РП сочетается с вмешательствами на внутри или внепеченочных желчных протоках (резекции, реконструкции) или с реконструкциями внутривенных сосудов (прежде всего, печеночных и нижней полой вен), частота билиарных осложнений достигает до 20-30% [6,8].

Не смотря на то что до 70% желчеистечений излечиваются консервативными методами, БО не являются безобидными. Более чем у 30% пациентов развиваются септические осложнения, такие как перитонит, абсцессы печени и брюшной полости и др. Данные осложнения нередко требуют проведения интенсивных реанимационных мероприятий хирургических вмешательств, а также увеличивают продолжительность нахождения пациентов в стационаре, в т.ч. в палатах интенсивной терапии, могут способствовать развитию других небезопасных осложнений, а также повышать летальности [8-10].

Необходимо отметить, что поврежденные мелкие желчные протоки (степень тяжести А по рекомендации ISGLS) не нуждается в дополнительном лечении и закрываются самостоятельно. При желчном перитоните (степень тяжести С) спасти пациента может только релапаротомия. При наружных желчных свищах с обильными желчными отделением в течении более 10 суток

требуется дообследования для выявления уровня обструкции желчеоттока и оценки диаметра поврежденного протока. В случае повреждения долевых или основных желчных ветвей внутрипеченочных протоков характер вмешательства варьирует от наружного или наружно-внутреннего дренирования, ушивания дефекта – вплоть до реконструктивного хирургического вмешательства. В большинстве случаев биломы и абсцессы печени и брюшной полости, связанные с желчеистечением, могут быть излечены их чрескожным дренированием под контролем УЗИ и рентгеновского наблюдения [11].

Цель исследования: уменьшение частоты БО после собственно РП и после РПв сочетании с реконструктивными операциями на внутрипеченочных желчных протоках (при опухолях Клатскина и высоких рубцовых структурах внутрипеченочных желчных протоков) путем выявления независимых факторов риска желчеистечений выяснения причин их развития.

Материалы и методы. В основу работы положен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 374 пациентов с различными патологическими образованиями печени, которые были прооперированы в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого в период с 01.01.2014 г. по 31.12.2019 г. Преобладали больные со злокачественными новообразованиями-150 (40,5%) больных, причем с первичными злокачественными опухолями (гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), холангиоцеллюлярный рак (ХЦР) и рак Клатскина) было 88 (23,5%) человек, с метастатическим раком, преимущественно колоректальным – 62 (17%). РП по поводу доброкачественных опухолей (гемангиома, фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ), аденомы) печени выполнены 83 (22,3%) больным, по поводу паразитарных заболеваний – 74 (19,8%) (преимущественно по поводу альвеококкоза-- 39 (10,5%) и эхинококкоза - 35 (9,3%) (табл.1).

Всем пациентам обследование проводилось в соответствии со стандартным протоколом, утвержденным в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневого:

- 1) общее клиническое и физикальное исследование;

2) лабораторные методы исследования: данные общеклинического анализа крови – количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов в мл крови, уровень гемоглобина, данные биохимического анализа крови - уровни АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина, общего белка, альбумина, креатинина, лактата; коагулограммы - ПТИ, МНО – до операции, на 1, 3-5, 7-10 сутки после операции;

3) трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) в В-режиме, а также в режиме дуплексного сканирования для оценки кровотока по магистральным и перипохолевым сосудам печени, их поражение опухолью или оценки выраженности портальной гипертензии и наличия асцита до операции и на 1-е, 3-и – 5-е, 7-е – 10-е сутки после операции;

4) мультиспиральное компьютерно-томографическое исследование (МСКТ) с внутривенным болюсным введением контрастного препарата - до и после операции;

5) магнитно-резонансное томографическое исследование (МРТ), вместе с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией (МРХПГ) для оценки состояния желчных протоков до и после хирургического лечения.

Таблица 1

Характер заболевания печени

Диагноз	п	%
Метастазы злокачественных опухолей: локализация первичной опухоли: толстая кишка (47), молочная железа (7), легкое (4), большой дуоденальный сосок (2), почка (2),желудок (1), тонкая кишка (1)	64	17,1
ГЦР	39	10,4
Опухоль Клацкина	30	8,0
Внутрипеченочная холангиокарцинома	58	15,5
Другие первичные раки печени	6	1,6
Гемангиома	36	9,6
Альвеококкоз	39	10,4
ФНГ	24	6,4
Эхинококкоз	34	9,1
Другие диагнозы: абсцессы (6), кисты протоков (2), стриктуры (31), цистаденома (2), гамартома (1), первичный склерозирующий холангит (1), цистаденокарцинома (1)	44	11,9
Всего	374	100

Результаты исследования оценивали при госпитализации, при необходимости перед операцией и во время операции и сразу после операции

(PO_2 , PCO_2 , лактат крови, гемоглобин), а также на 1-3-й, 4-6-й, 7-й и более дни после операции.

Особую группу составили пациенты, ранее подвергающиеся множественным, как правило, неэффективным, открытым и чрескожным вмешательствам по поводу высоких рецидивирующих посттравматических стриктур печеночных протоков (-«3 по Гальперину»), которыми были выполнены обширные РП в сочетании с наложением билиодигестивного анастомоза (БДА). У таких больных, как мы считаем, имелся ряд факторов риска развития БО, как впервые сутки после операции, так несколько позже (на 6-10 дни) – несостоятельность БДА и развитие стриктур БДА в отдаленном послеоперационном периоде.

Хронические заболевания печени в предоперационном периоде отмечены у 32 (8,5%) пациентов, среди них – хронический гепатит В – у 15(4,0%), гепатит С – у 13 (3,6%). Жировой гепатоз выявлен у 9 (2,5%) пациентов, цирроз печени класса А по Child-Pugh- у 15 (4,0%), больных с циррозом печени класса В и С не было. Неадекватная химиотерапия выполнена 59 (15,7%) пациентам. Вышеуказанные изменения со стороны структуры печени не явились независимыми факторами риска БО.

Части больных выполнено двухэтапное хирургическое лечение (8 (2,1%), при этом, 6 пациентам накануне резекции печени проведена эмболизация правой ветви воротной вены, RALPPS – 1, ALPPS–1. В последующем все пациенты перенесли радикальные резекционные оперативные вмешательства.

«Большие резекции» (гемигепатэктомии, расширенные, центральные резекции в объеме ≥ 3 сегментов выполнены) у 250 (66,8%) больных, «малые» резекции (бисегментэктомии, сегментэктомии, атипичные резекции) – у 124 (33,1%) (табл. 2).

Основным доступом к сосудисто-секреторным ножкам при «больших» резекциях печени и анатомических сегментэктомиях явился воротный доступ. Диссекцию паренхимы осуществляли зажимами, но более часто для этого применяли аппараты CUSA или Ligasure. Независимым фактором риска является

подпеченочный (воротный) доступ, который по нашим данным, предпочтительнее внутривеночному (фиссуральному).

Таблица 2

Характеристика выполненных резекций печени

Операция	п	%
«Большие» резекции (>3 сегментов)		
ПГГЭ	56	14,9
ЛГГЭ	34	9,1
РПГГЭ	39	10,4
ПГГЭ+АР	8	2,1
ЛЛРП + АР	5	1,3
ЛГГЭ + АР	19	5,1
АР>3 сегментов	70	18,7
РЛГГЭ	22	5,9
РПГГЭ + АР	2	0,5
РЛГГЭ + АР	3	0,8
«Малые» резекции (<3 сегментов)		
ЛЛРП	25	6,7
АР<3 сегментов	91	24,5
ВСЕГО	374	100

**ПГГЭ - правосторонняя гемигепатэктомия; ЛГГЭ - левосторонняя гемигепатэктомия; РПГГЭ - расширенная правосторонняя гемигепатэктомия; АР - атипичная резекция; ЛЛРП - левосторонняя латеральная резекция печени (бисегментэктомия II-III); РЛГГЭ - расширенная левосторонняя гемигепатэктомия*

Для выявления желчеистечения со среза применяли компрессию поверхности печени салфеткой. В качестве теста на герметичность использовали введение в желчные протоки окрашенных растворов, а после «больших» РП–холангиографию.

Для гемостаза среза печени прибегали к биполярной коагуляции и «Тахокомбу». Кровопотерю оценивали по совокупности объема крови, собранного аппаратом АВК, и после взвешивания салфеток.

Наружное дренирование брюшной полости считали необходимым осуществлять как после «больших», также после «малых» РП.

Различные проявления желчеистечения были выявлены у 64 (17%) пациентов. Признаки желчеистечения разрешались на фоне стандартной терапии у 18 (4,8%) пациентов (класс А по ISGLS) (рис. 1).

Тяжелые формы БО развились у 46 (12,1%) пациентов, из них тип В – у 37 (10,1%), и С – у 9 (2,0%). Признаков БО не было отмечено у 310 (83%) пациентов (табл. 3).

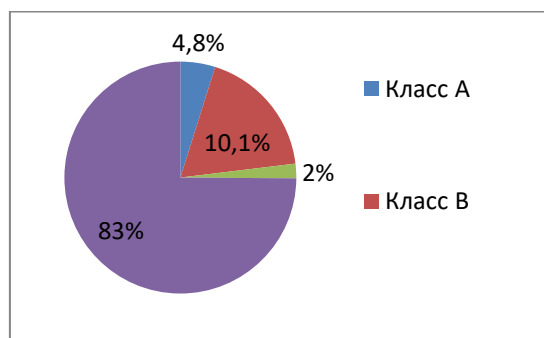


Рис. 1. Распределение больных согласно классификации ISGLS

Таблица 3

Характер осложнений после резекции печени в зависимости от объема РП

N	Характер осложнений	Число при обширных резекциях	Число при малых резекциях	N	%
1	Наружные желчные свищи	12	6	18	4,9
2	Внутренние желчные свищи	3	1	4	1,2
3	Желчный перитонит	6	2	8	2,0
4	Билома	25	9	34	9,3
Всего		44	20	64	17,2

Результаты и их обсуждение. Проведен однофакторный анализ основных пред-, интра- и послеоперационных параметров.

Проанализированы основные периоперационные параметры: пожилой возраст, наличие заболеваний печени (цирроза, стеатоза, хронического вирусного гепатита), применение неoadьювантной химиотерапии, средний размер опухоли, уровень тромбоцитов, уровень общего билирубина, альбумина, АЛТ и АСТ, ПТИ до операции, применение и кратность интервенционных желче дренирующих методик, продолжительность операции, объем кровопотери и гемотрансфузии, кратность и время применения маневра Прингла при операции, уровни билирубина, альбумина, лактата, ПТИ в 1-3, 5-7 и 7-10 дни после операции. Для сравнения были исследованы указанные показатели у пациентов с признаками БО и без признаков БО (табл. 4).

В ходе исследования при проведении однофакторного анализа выявлены следующие статистически значимые факторы риска развития БО в предоперационном периоде: распространенность поражения (одно- или двухстороннее), характер поражения (доброкачественное или злокачественное поражение печени), диаметр очагов более 10 см, поражение магистральных сосудов печени (нижней поллой, правой и левой воротной, печеночных вен) наличие желтухи, высокий уровень билирубина более 100 мкмоль/л и реконструктивные вмешательства на внутри- и внепеченочных желчных протоках в интраоперационном периоде; гипоальбуминемия, повышение АЛТ и АСТ более 300, тромбоцитопения - в предоперационном периоде (уровень тромбоцитов менее 50, ПТИ менее 50%, МНО более 2,0).

Таблица 4

Сравнение факторов риска БО у пациентов с их наличием и без них

Параметры	Группа 1 (без БО) N = 310 (83%)	Группа 2 (с БО) (n= 64 (17%))	P
Дооперационный период			0,001*
Характер заболевания			
Злокачественные	71,8%	28,2%	
Доброкачественные	90,9%	9,1%	
Структурные изменения печени	95,8%	4,8%	0,472
Цирроз В, С			
Хронические гепатиты			
Стеатоз, жировой гепатоз			
Неoadьювантная химиотерапия			
Возраст	50,5±15,1	49,2±13,5	0,379
Перенесенные операции на печени желчных протоках(резекции печени реконструктивные операции)	85,8%	14,2%	0,405
Наличие желчного свища и стентагепатикохоледоха	0-нет (89,8%) 1-да (10,2%)	0-нет (81,6%) 1-да (19,4%)	0,050*
Уровень билирубина в предоперационном периоде, мкмоль/л	16,2±12,4	29,7±40,8	0,040*
Уровень о. белка до операции, г/л	72,4±9,5	71,5±7,4	0,349
Уровень альбумина до операции, г/л	44,9±21,1	41,8±3,5	0,017*
АЛТ до операции, ЕД/л	48,7±69,5	102,2±204,4	0,001*
АСТ до операции, ЕД/л	45,1±53,2	81,1±170,5	0,002*
ЩФ до операции, ЕД/л	160,1±144,9	236,4±238,2	0,065
ПТИ до операции	85,2±17,6	79,4±16,5	0,050*
Диаметр очагов, см	9,2±7,6	7,9±7,5	0,035*
Билобарное образования	87,5%	12,5%	0,304
2. Интраоперационный период			
Большие резекции (≥3 сегментов)	84,6%	15,4%	0,407

Центральные, повторные сочетанные (с протоками)	0-нет (87,0%) 1-да (13,0%)	0-нет (59,7%) 1-да (40,3%)	0,000*
С вмешательствами на ВВ и печеночных венах	1-ПечВ-6 (3,2%) 2- ВВ-6 (3,2 %) 3- НПВ-4 (2,2%) 4-без рез.-169(91,3%)	1-ПечВ-14(22,6%) 2-ВВ-3 (4,8 %) 3- НПВ-3 (4,8%) 4-без резек- 42(67,8%)	0,000
Продолжительность операции	320,9±130,7	370,6±131,0	0,011*
Доступ к внутривен. структурам: - воротный - фиссуральный	86,4%	3,6%	0,996
Кровопотеря, мл	740,1±650,2	733,2±650,2	0,734
Гемотрансфузия, мл	1153,5±1000,5	728,5±452,5	0,459
Уровень гемоглобина по завершению опер, г/л	114,2±19,4	106,7±17,9	0,031*
3.Послеоперационный период Лабораторные Гипербилирубинемия на 5-7 сутки после операции	23,6±26,8	23,3±16,9	0,756
Уровень альбумина после операции, г/л	34,1±5,2	32,3±5,0	0,022*
МНО 1-3 сутки после операции	1,6±0,6	1,9±0,4	0,007*
МНО 7-10 сутки после операции	1,4±0,3	1,6±0,4	0,000*
Уровень лактата на 1 сутки после операции, ммоль/л	1,9±1,5	2,5±1,7	0,045
Нарушение функции дыхания Мочеотделения Энцефалопатия	94,3%	5,7%	0,002*
Гемотрансфузия в послеоперационном периоде, мл	50,5±100,5	408,5±452,5	0,005*

Полученные данные в целом соответствуют результатам, полученным у других исследователей.

При выявлении в предоперационном периоде билиарной гипертензии отмечен высокий риск развития послеоперационных БО. Также пациенты с признаками механической желтухи в предоперационном периоде часто нуждаются в проведении реконструктивных вмешательствах на протоковой системе печени, что увеличивает уровень послеоперационных БО.

Доказано, что БО при резекции печени у больных со злокачественными опухолями развивались в 1,4 раза чаще, чем у пациентов с доброкачественными новообразованиями соответственно ($P \leq 0,05$). Это может быть связано как с необходимостью проведения более радикального оперативного вмешательства у пациентов с злокачественными опухолями печени, так и с развитием

предоперационного поражения печени (к примеру, механической желтухой, острым холангитом, или сочетания с циррозом печени при ГЦР). Также пациенты с злокачественными опухолями печени зачастую нуждаются в резекции протоковой системы печени, что также увеличивает уровень послеоперационных билиарных осложнений.

Отметим также, что БО при резекции печени у больных с паразитарными поражениями наблюдались значительно чаще, чем при резекции печени у больных с доброкачественными новообразованиями (n=23; 19,8% соответственно): у 15 (30,6%) пациентов с паразитарными поражениями и у 5 (9,1%) пациентов с доброкачественными образованиями ($P \leq 0,05$). У пациентов с высокими стриктурами внутрипеченочных желчных протоков высок риск развития билиарных осложнений не только из-за необходимости проведения резекции печени, но и несостоятельности и сложности выполнения гепатикоэнтероанастомоза.

Интраоперационными факторами риска БО являлись:

- 1) резекция желчных протоков с формированием БДА;
- 2) центральная резекция печени;
- 3) резекция магистральных сосудов печени (ВВ, правой и левой печеночных вен, нижней полой вены);
- 4) продолжительность операции (более 350 минут);
- 5) уровень гемоглобина при вывозе пациента из операционной (менее 90 г/л).

Также проводили поиск факторов риска БО в раннем послеоперационном периоде. К предикторам БО (желчных свищей, желчного перитонита и др.) в раннем послеоперационном периоде относили: лейкоцитоз, выраженный синдром цитолиза, гипербилирубинемия и лактатемия на 1-е сутки после операции, гипоальбуминемия на 1-е сутки после операции и далее, повышение активности ЩФ на 1-й сутки после операции, а также признаки гипопротробинемии (табл. 4).

На основании проведенного анализа данных можно заключить, что к основным статистически значимым факторам риска БО в однофакторном анализе относятся:

1. В предоперационном периоде: распространенность поражения (одно- или двухстороннее), характер поражения (доброкачественное или злокачественное), диаметр очагов более 10 см, поражение магистральных сосудов печени (нижней полой, правой и левой воротной, печеночных вен) наличие желтухи, высокий уровень билирубина более 100 мкмоль/л и реконструктивные вмешательства на внутри- и внепеченочных желчных протоках в предоперационном периоде; гипоальбуминемия, повышение АЛТ и АСТ более 300, гипокоагуляция в предоперационном периоде (уровень тромбоцитов менее 50, ПТИ менее 50%, МНО более 2,0),
2. Интраоперационные факторы риска: резекция желчных протоков с формированием БДА, центральная резекция печени, резекция магистральных сосудов печени (ВВ, правой и левой печеночных вен, нижней полой вен), продолжительность операции (более 350 минут), уровень гемоглобина при вывозе пациента из операционной (менее 90 г/л).
3. Факторы риска БО в раннем послеоперационном периоде: желчестечение, желчный перитонит и др., а также лейкоцитоз, выраженный синдром цитолиза, гипербилирубинемия и лактатемия на ПОД-1, гипоальбуминемия на ПОД-1 и далее, повышение активности ЩФ на ПОД-1, а также признаки гипопротробинемии.

На основании проведенного однофакторного анализа для выявления максимально точных предикторов БО в раннем послеоперационном периоде в исследовании был проведен многофакторный анализ. По данным этого анализа максимально на развитие и степень тяжести БО влияют следующие факторы, представленные в таблице 5.

Таблица 5

Основные факторы риска БО по результатам многофакторного анализа

Фактор	Значимость	P
Дооперационный период		
Лабораторные показатели функции печени:		
Уровень билирубина ≥ 20 м/мль	23,232	0,000*
АЛТ ≥ 100 ед/л	11,675	0,000*
Уровень альбумина ≤ 30 ммоль/ на литр)	12,437	0,001*
Анте- и ретроградное вмешательство.	23,563	0,000*
Интраоперационный период		
Большие резекции печени (≥ 3 сег)	4,654	0,435
Сочетанные с большими резекциями	29,827	0,000*
С резекциями желчных протоков или сосудов	26,559	0,000*
Продолжительность операции ≥ 350 мин	6,894	0,009*
Кровопотеря ≥ 1000 мл	7,895	0,007*
Послеоперационный период (до 24 часов)		
Осложнения со стороны дыхания и кровообращения потребовавшие нахождения в реанимационном ≥ 2 сут	15,579	0,000*
Повышение уровня МНО ($\geq 1,8$ ммоль/л) и лактата (≥ 2 ммоль/л)	51,488	0,000*

Таким образом по результатам многофакторного анализа, максимальный вклад в развитие БО отмечен у следующих факторов:

1. предоперационный период: уровень билирубина (≥ 20 ммоль/л), АЛТ (≥ 100 ед/л) и альбумина (≤ 40 г/л) до операции, а также анте- и ретроградные билиарные вмешательства в предоперационном периоде;
2. во время операции: резекция протоковой системы, резекция системы ВВ, НПВ, продолжительность операции более 350 минут;
3. ближайший послеоперационный период (до 24 часов): уровень МНО ($\geq 1,8$ ммоль/л), лактата ($\geq 2,0$ ммоль/л).

Полученные результаты в целом соответствуют данным литературного поиска.

Отмечено, что при сравнительном анализе таких факторов, как возраст пациента, проводимая неоадьювантная химиотерапия, время пережатия гепатодуоденальной связки, послеоперационные значения креатинина у пациентов без БО и пациентов с БО статистически значимых различий не выявлено. Что соответствует и данным литературы. Так, по данным более ранних источников литературы пожилой возраст (более 60 лет) может увеличивать риск развития осложнений, и смертность в раннем послеоперационном периоде [12-

13], однако по последним данным возраст не является независимым фактором риска [14-15]. Проведение неoadъювантной химиотерапии также не относится к независимым факторам риска [16-18]. Что касается биохимических показателей, отражающих синтетическую и желчевыделительную функцию печени (уровни альбумина и факторы свертывания), по данным литературы они не являются специфичными и не коррелируют с результатами резекции [20], вместе с тем, отдельные исследователи считают гипербилирубиемию в предоперационном периоде независимым фактором риска развития пострезекционных БО [8, 10, 19]. Применение анте- и ретроградных билиарных вмешательств в предоперационном периоде, по данным исследователей, приводит к развитию послеоперационного холангита в 5-27,5% случаев, что совпадает с нашими данными исследования в многофакторном анализе (23,563 $p < 0,01$) [4, 6, 10]. В интраоперационном периоде проведение резекции протоковой и сосудистой систем печени являются факторами риска БО в подавляющем большинстве исследований [4, 6, 8, 10]. В то же время, мнение исследователей относительно времени проводимого оперативного лечения разнятся: по данным части исследователей это является независимым фактором риска развития БО [8, 9, 21], другие авторы не считают длительность проводимого лечения фактором риска развития БО [10]. В этом по нашим данным время проводимого вмешательства более 350 минут является независимым фактором риска послеоперационного периода и развития билиарных осложнений значимость (6,894 $p = 0,009$).

Резюмируя выше сказанное, предпосылки к развитию БО имеются на всех этапах периоперационного ведения больного, это связано с критериями подбора пациентов для проведения оперативного лечения, преобладания в статистической выборке пациентов с поражениями протоковой системы печени, рядом резекционных вмешательств на печени в анамнезе.

Заключение. При выполнении резекций печени, основной задачей хирургов, анестезиологов-реаниматологов, реабилитологов является выявление факторы риска БО, чтобы ликвидировать их до операции или предупредить во время операции и в послеоперационном периоде. Для этого необходимо

вырабатывать систем у отбора пациентов для обширных резекций печени на предоперационном этапе. Также разрабатывать прогностические системы развития послеоперационных осложнений на каждом этапе периоперационного ведения больного.

Литература

1. Вишневский В.А., Кубышкин В.Ф., Чжао А.В., Икрамов Р.З. Операции на печени. М.: Миклош., 2003; 164 с.
2. Фёдоров В.Д., Вишневский В.А., Назаренко Н.А., Икрамов Р.З., Козырин И.А Основные осложнения обширных резекций печени и пути их предупреждения. Бюллетень сибирской медицины. 2007; 3: 16-21.
3. Вишневский В.А., Коваленко Ю.А., Андрейцева О.И., Икрамов Р.З., Ефанов М.Г., Назаренко Н.А., Тупикин К.А. Пострезекционная печеночная недостаточность: современные проблемы определения, эпидемиологии, патогенеза, оценки факторов риска, профилактики и лечения. Український журнал хірургії. 2013; 3: 172-182.
4. Fernandes A.I., Tralhão J.G., Emir A.A., Alexandrino H.H., Oliveiros B., Ferreira M., Botelho M.F., Sousa F.C. Functional hepatocellular regeneration in elderly patients undergoing hepatectomy. Liver International. 2015 Apr 9; 35(4): 1116-1123. doi: 10.1111/liv.12433
5. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю., Игнатюк В.Г., Котовский А.Е. После операционные билиарные осложнения при резекции печени. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011; 1: 12-17.
6. Hammond J.S., Guha I.N., Beckingham I.J., Lobo D.N. Prediction, prevention and management of postresection liver failure. Br J Surg. 2011 Sep; 98(9): 1188-200. doi: 10.1002/bjs.7630.
7. Котельникова Л., Гребенкина С., Трушников Д.В. Билиарные осложнения после резекции печени. Журнал экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 156(8): 99-106.
8. van den Broek M.A., OldeDamink S.W., Dejong C.H., Lang H., Malagó M., Jalan R., Saner F.H. Liver failure after partial hepatic resection: definition,

- pathophysiology, risk factors and treatment. *Liver Int.* 2008 Jul; 28(6): 767-80.
doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01777.x.
9. Yamashita Y., Hamatsu T., Rikimaru T., Tanaka S., Shirabe K., Shimada M., Sugimachi K. Bile leakage after hepatic resection. *Ann Surg.* 2001 Jan;233(1):45-50. doi: 10.1097/00000658-200101000-00008.
10. Capussotti L., Ferrero A., Viganò L., Sgotto E., Muratore A., Polastri R. Bile leakage and liver resection: Where is the risk? *Arch Surg.* 2006 Jul; 141(7): 690-694; discussion 695. doi: 10.1001/archsurg.141.7.690.
11. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю. Факторы, определяющие выбор операции при "свежих" повреждениях магистральных желчных протоков. *Анналы хир. гепатологии* 2009; 1: 49-56.