

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ**

ПОПОВ ОЛЕКСІЙ ОЛЕГОВИЧ

УДК 616.36-006.6-002.9-089:616.149-089

**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПЕРИХІЛЯРНОЇ ХОЛАНГІОКАРЦИНОМИ З
ІНВАЗІЄЮ В ВОРІТНУ ВЕНУ**

14.01.03 – хірургія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2024

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Державній установі «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова Національної академії медичних наук України».

Науковий керівник: доктор медичних наук **Салютин Руслан Вікторович**, Державна установа «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України», заступник директора з організаційної та клініко-інноваційної роботи

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Каніковський Олег Євгенович**, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри хірургії медичного факультету № 2;

доктор медичних наук, професор **Саволюк Сергій Іванович**, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри хірургії та судинної хірургії.

Захист відбудеться 02 квітня 2024 р. об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.60101 у Тернопільському національному університеті імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 22 лютого 2024 року

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Іван КЛІЩ

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Перихілярна холангіокарцинома – це холангіокарцинома, що уражує розгалуження жовчних протоків та анатомічно обмежується умбілікальною порцією ворітної вени зліва та місцем відходженням правої задньої ворітної вени справа (Ebata T. et al., 2014). Частота виявлення перихілярної холангіокарциноми варіює в залежності географічного регіону та пов'язана з різними факторами ризику, що переважають в різних країнах, і складає від 1,2-1,5 випадки на 100 000 населення в європейському регіоні до 113 випадків на 100 000 населення в азіатських країнах (Shaib Y. et al., 2004). Перихілярна холангіокарцинома є другим найпоширенішим раком печінки і становить 15-25 % всіх первинних злоякісних новоутворів печінки. Факторами ризику виникнення перихілярної холангіокарциноми є первинний склерозуючий холангіт, кісти холедоха, хвороба Каролі, гепатолітіаз. Однак, у більшості пацієнтів неможливо ідентифікувати конкретні фактори ризику.

На сьогодні найбільш широко використовуються 4 основні класифікації перихілярної холангіокарциноми – класифікація Bismuth-Corlette, класифікація американського об'єднаного комітету раку (AJCC), класифікація The Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), класифікація Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery (JSHBPS).

У зв'язку з резистентністю холангіокарциноми до системної хіміотерапії, тільки хірургічний метод залишається єдиним радикальним лікуванням, що може надати шанс хворим на довготривалу виживаність (van Gulik T. M. et al., 2011). У передопераційній підготовці пацієнтів із перихілярною холангіокарциномою залишається дискусійною роль декомпресії жовчного дерева. Немає чітких рекомендацій із виконання емболізації гілок ворітної вени з метою моделювання печінкового залишку. Інвазія перихілярної холангіокарциноми у ворітну вену залишається основною перешкодою щодо виконання оперативних втручань. Однак, розвиток гепатобілярної хірургії та впровадження трансплантаційних технологій, дозволили розширити покази до радикальних операційних втручань. Проте, залишається дискусійним питання щодо достатнього об'єму резекції печінки та лімфаденектомії. Хіміотерапія та променева терапія показують незадовільні результати лікування. Таким чином, агресивна тактика хірургічного лікування, що включає резекцію жовчних шляхів відповідної паренхіми печінки і обов'язково хвостатої частки з резекцією ворітної вени, забезпечує максимальну радикальність і дозволяє збільшити резектабельність перихілярної холангіокарциноми з прийнятними рівнями летальності та п'ятирічною виживаністю (Mizuno T. et al., 2022) Це направлення хірургії перихілярної холангіокарциноми є найменш вивченим і перспективним.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи відділу трансплантації та хірургії печінки Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова» НАМН України на тему «Розробити способи хірургічного

лікування перихілярної холангіокарциноми з інвазією в ворітну вени» (номер державної реєстрації 0115U006690). Автор – відповідальний виконавець цієї НДР.

Мета роботи: покращити результати хірургічного лікування хворих з перихілярною холангіокарциномою з інвазією в ворітну вену шляхом розробки і впровадження оптимального алгоритму доопераційної діагностики та підготовки, критеріїв відбору пацієнтів, післяопераційного моніторингу та прогнозування ускладнень.

Завдання дослідження:

1. Розробити оптимальний алгоритм обстеження та підготовки до радикального оперативного втручання хворих з перихілярною холангіокарциномою

2. Визначити критерії резектабельності та розробити тактику хірургічного лікування перихілярної холангіокарциноми з інвазією в ворітну вену

3. Дослідити кореляційний взаємозв'язок між морфологічними характеристиками перихілярної холангіокарциноми та частотою її інвазії у ворітну вену.

4. Вивчити функціональний стан печінки після радикальних операцій з резекцією і без резекції ворітної вени у хворих з перихілярною холангіокарциномою.

5. Вивчити вплив резекції та реконструкції ворітної вени при резекції печінки у хворих з перихілярною холангіокарциномою на показники післяопераційних ускладнень та летальність.

6. Вивчити найближчі та віддалені результати хірургічного лікування перихілярної холангіокарциноми з інвазією в ворітну вену.

7. Вивчити фактори, які впливають на віддалену виживаність хворих з перихілярною холангіокарциномою.

Об'єкт дослідження – перихілярна холангіокарцинома.

Предмет дослідження – хірургічне лікування перихілярної холангіокарциноми з інвазією в ворітну вену.

Методи дослідження: клінічні (для аналізу клінічних характеристик доопераційного стану пацієнтів та перебігу післяопераційного періоду), лабораторні (для аналізу динаміки показників загального та біохімічного аналізів крові), інструментальні (для вивчення судинної анатомії порталних і кавальних воріт печінки, виявлення інвазії пухлини в ворітну вену, печінкову артерію, наявності метастазування), гістологічні (для визначення типу будови холангіокарциноми, ступеня диференціювання, та оцінки ураження лімфатичних вузлів), статистичні (для обробки одержаних даних).

Наукова новизна одержаних результатів. Робота є комплексним науковим дослідженням оцінки ефективності хірургічного лікування перихілярної холангіокарциноми з інвазією у ворітну вену, в результаті проведення якого одержані нові наукові дані:

- науково обґрунтовано доцільність радикального хірургічного лікування перихілярної холангіокарциноми з інвазією в ворітну вену;

- вперше доведено кореляцію між характеристикою холангіокарциноми (тип росту, тип ураження жовчних протоків і ступінь диференціювання) та частотою виникнення інвазії в ворітну вену;
- науково доведено ефективність радикального лікування хворих із перихілярною холангіокарциномою, ускладненою інвазією в ворітну вену;
- вперше виявлено фактори резектабельності перихілярної холангіокарциноми.

Практичне значення одержаних результатів. Основні положення роботи науково обґрунтовують доцільність і ефективність напрацьованих діагностично-лікувальних заходів, направлених на покращення результатів хірургічного лікування хворих з перихілярною холангіокарциномою з інвазією в ворітну вену. У результаті наукових досліджень розроблено та впроваджено у практичну діяльність органів охорони здоров'я:

- спосіб передопераційної підготовки хворого з перихілярною холангіокарциномою, який включає в себе декомпресію жовчного дерева та моделювання печінкового залишку (патент на корисну модель № 116695 Україна);
- хірургічну тактику при перихілярній холангіокарциномі з інвазією та без інвазії в ворітну вену, залежно від типу ураження жовчних протоків за Bismuth – Corlette;
- інноваційні способи вдосконалення техніки оперативних втручань, профілактики та лікування післяопераційних ускладнень.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у відділенні хірургії та трансплантації печінки Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України».

Особистий внесок здобувача. Здобувач особисто проаналізовано наукову літературу і патентну інформацію за темою, сформульовано мету і завдання дослідження, визначено шляхи вирішення наукового завдання, види та обсяг досліджень, критерії оцінки одержаних результатів; виконано клінічну частину дисертаційної роботи, проведено формування груп спостереження, порівняльний аналіз, узагальнення та статистичну обробку даних клініко-лабораторного та інструментального обстеження хворих, запропоновано інноваційні способи вдосконалення техніки оперативних втручань, профілактики та лікування післяопераційних ускладнень. Автором проаналізовано отримані результати, написано всі розділи дисертації, сформульовано та науково обґрунтовано висновки і практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні результати та положення дисертації оприлюднено на: XXIII з'їзді хірургів України (Київ, 2015), 11th International Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association (Manchester, 2015); XIII з'їзді онкологів та радіологів України (Київ, 2016), міжнародному конгресі «Актуальні питання надання хірургічної допомоги та анестезіологічного забезпечення в умовах воєнного і мирного часу» (Київ, 2016), міжнародному конгресі «Асоціації гепатопанкреатобіліарних хірургів країн СНД» (Київ, 2016), міжнародній конференції «Multidisciplinary approaches in treatment of liver diseases» (Tbilisi, 2016), 12th Biennial E-AHPBA Congress 2017 (Mainz, 2017),

конференції «Суперечливі та невирішені питання абдомінальної хірургії» (Одеса, 2018), XXIV з'їзді хірургів України (Київ, 2018), 13th Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association (E-АHPВА 2019) (Amsterdam, 2019), the 7th Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association (Seoul, 2019), HBP Surgery week 2020 & the 52nd Annual Congress of the Korean Association of HBP Surgery (Seoul, 2020), the 15th Biennial Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association (Lyon, 2023).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 29 наукових праць, з них 9 статей у наукових фахових виданнях України, 1 – в іноземному періодичному виданні, 2 – в наукових журналах, 16 публікацій у матеріалах з'їздів, конгресів, конференцій, 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 200 сторінках машинописного тексту та складається з вступу, огляду літератури, трьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення їхніх результатів, висновків, рекомендацій в практику, списку використаних джерел, який включає 252 бібліографічних описів, та додатків. Дисертація ілюстрована 46 таблицями, 73 рисунком. Список використаних джерел і додатки викладено на 37 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи досліджень. В основу роботи покладено аналіз результатів лікування 174 пацієнтів з перихілярною холангіокарциномою, які знаходились на лікуванні у відділі трансплантації та хірургії печінки ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантації імені О. О. Шалімова НАМН України». У 43 (24,7 %) випадках пацієнтам не виконували радикального оперативного втручання у зв'язку з виявленими білобарними ураженнями ворітної вени, печінкової артерії, канцероматозом вісцеральної і парієтальної очеревини, у разі випадку недостатнього печінкового залишку після емболізації ворітної вени або коморбідними станами. 131 (75,3 %) пацієнту з перихілярною холангіокарциномою виконано радикальну резекцію печінки. У 61 (46,6 %) випадку виявлено на доопераційному етапі або інтраопераційно інвазію перихілярної холангіокарциноми в розгалуження і дольові гілки ворітної вени, резекцію печінки доповнювали резекцією ворітної вени з подальшою її реконструкцією (основна група). До групи порівняння увійшли 70 (53,4 %) пацієнтів з перихілярною холангіокарциномою, яким виконували резекцію печінки без судинної реконструкції.

Діагностичний доопераційний алгоритм пацієнтів з перихілярною холангіокарциномою мав за мету такі завдання: диференційна діагностика з доброякісними стриктурами; встановлення діагнозу перихілярна холангіокарцинома; визначення рівня ураження жовчного дерева; вивчення судинної анатомії портальних і кавальних воріт печінки; визначення маси перспективного печінкового залишку; виявлення інвазії пухлини в ворітну вену і печінкову артерію; виявлення віддалених метастазів; виявлення метастатичного

ураження регіональних лімфовузлів; оцінка функціонального стану печінки; визначення маси перспективного печінкового залишку.

Для вирішення поставлених завдань використовували анамнестичні дані, дані об'єктивного огляду, результати клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження, що включали обов'язковий комплекс клініко-лабораторних тестів (загальний аналіз крові; біохімічний аналіз крові (загальний білок, альбумін, загальний і прямий білірубін, креатинін, сечовина, глюкоза, натрій, електроліти, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза); коагулограма; маркери вірусних гепатитів В і С; онкомаркери) та інструментальні досліджень (електрокардіографія; ультразвукове дослідження органів черевної порожнини; доплерографія судин черевної порожнини; ехокардіографія; езофагогастродуоденоскопія; колоноскопія; мультиспіральна комп'ютерна томографія та магніторезонсна томографія черевної порожнини; волюметрія печінки; лапароскопія із біопсією печінки). Для оцінки функціонального стану печінки в післяопераційному періоді вивчали динаміку біохімічних показників крові, таких як рівень загального і прямого білірубіну, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази і гамма-глутамілтранспептидази. Також проводилося динамічне дослідження білково-синтетичної функції печінки і коагулограми. Для цього визначали рівень загального білка, альбуміну, протромбінового часу і міжнародного нормалізованого співвідношення. З метою аналізу функціонального стану печінки також визначали добові втрати асцитичної рідини і оцінювали розвиток печінкової енцефалопатії. Динамічні дослідження зазначених параметрів проводили на 1, 3, 7, 10 добу післяопераційного періоду в основній групі і групі порівняння. Метод статистичного аналізу Манна-Уїтні не виявив значущих відмінностей в основній групі і групі порівняння.

Після проведеного обстеження пацієнтів стадіювали згідно з класифікацією ураження жовчних шляхів за Bismuth – Corlette. Нами було розроблено алгоритм обстеження і доопераційної підготовки хворих із перихілярною холангіокарциномою (рис. 1).

Обструкція жовчних протоків найвірогідніше призводить до розвитку бактеріальної транслокації, порушення згортання крові, ниркової недостатності і підвищення розвитку печінкової недостатності в післяопераційному періоді (Wiggers J. K. et al., 2015).

Серед 131 пацієнтів в обох досліджуваних групах декомпресію жовчного дерева виконано у 116 (88,5 %), з них у 103 (88,8 %) випадках методом черезшкірно черезпечінкового дренивання та в 13 (11,2 %) випадках – ендобіліарного стентування. Період від декомпресії жовчних протоків до виконання оперативного втручання в основній групі склав 55 (13-126) днів, в групі порівняння – 45 (18-105) днів. При виборі основного способу декомпресії, виходили з типу ураження жовчного дерева відповідно до класифікації Bismuth-Corlette. Допустимим рівнем загального білірубіну для виконання радикального оперативного втручання вважали ≤ 60 мкмоль/л. У випадках, коли запланований печінковий залишок був

менше 40 % від загального об'єму печінки, виконували рентгенендоваскулярну оклюзію гілок ворітної вени.

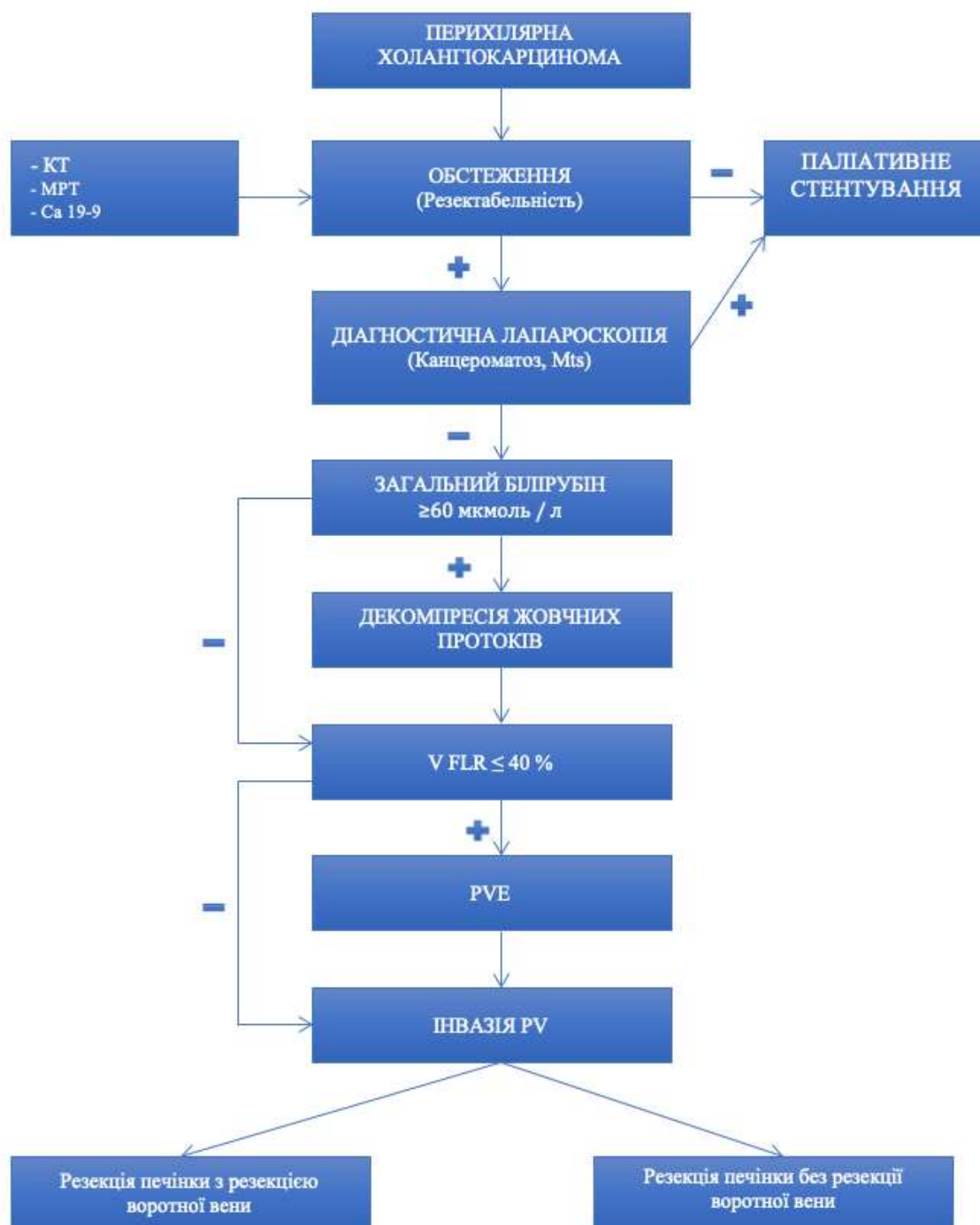


Рисунок 1 – Алгоритм обстеження та доопераційної підготовки

Період від емболізації гілок ворітної вени до виконання оперативного втручання в основній групі склав 43 (24-99) днів, в групі порівняння – 41 (14-90) днів. У зв'язку з тривалістю підготовки пацієнтів із перихілярною холангіокарциномою, що становить від 4-х тижнів і більше, нами запропоновано спосіб одномоментного виконання черезшкірного черезпечінкового дренирування жовчних протоків і емболізації ворітної вени (патент України № 116695 від

25.05.2017). Розроблений алгоритм діагностики та доопераційної підготовки дозволив зменшити термін передопераційної підготовки хворих з перихілярною холангіокарциномою на 42 %.

Для порівняльного аналізу виконаних хірургічних втручань в основній групі і групі порівняння використовували дані тривалості операції та перетиснення ворітної вени, об'єму інтраопераційної крововтрати і обсягу переливання компонентів крові.

Статистична значимість відмінностей інтраопераційних показників основної групи та групи порівняння обчислена за допомогою непараметричних критеріїв для незалежних вибірок Манна-Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення. Для визначення об'єму резекції печінки спиралися на тип ураження жовчних протоків, відповідно до класифікації Bismuth-Corlette, інвазію в порталні судини і глибину ураження печінки (табл. 1). Порівняння оперативних втручань у групах за методикою Хі-квадрат показало значиму різницю тільки в кількості виконаних правобічних трисекціоектомій печінки при 3а типі ураження жовчного дерева за Bismuth-Corlette ($p = 0,01$).

Таблиця 1 – Характеристика оперативних втручань залежно від класифікації Bismuth-Corlette

Bismuth-Corlette classification	Основна група n-61 (46,6%)		Група порівняння n-70 (53,4%)		Значимість відмінностей (Хи-квадрат), p
	абс.	%	абс.	%	
B2	-		6	8,6	
Sg 4,5,8	-		4	5,7	
RL	-		1	1,4	
LL	-		1	1,4	
B3a	28	45,9	21	30	0,06
RL	17	27,9	20	28,6	0,93
RTS	11	18	1	1,4	0,01
B3b	27	44,3	34	48,6	0,62
LL	26	42,7	32	45,7	0,57
LTS	1	1,6	2	2,9	0,64
B4	6	9,8	9	12,8	0,59
RTS	5	8,2	5	7,1	0,82
LTS	1	1,6	4	5,7	0,23

Всім пацієнтам рутинно резекцію печінки доповнювали тотальною каудальною лобектомією та розширеною лімфодисекцією за Nimura, що включала в себе видалення видалення 5, 7, 8, 12, 13 груп лімфовузлів.

Для формування анастомозу вважали за необхідне: відсутність перекруту ворітної вени; зіставлення діаметрів дистального і проксимального кінців ворітної вени; зіставлення інтими дистального і проксимального відділу ворітної вени; відсутність натягу після формування анастомозу.

Відсутність перекруту ворітної вени досягалася шляхом правильного зіставлення дистального і проксимального кінців. У випадках невідповідності діаметрів судин, що анастомозуються, дистальна частина ворітної вени перетиналася в косопоперечному напрямку, для нівелювання різниці діаметрів. Для запобігання натягу порто-портального анастомозу виконували мобілізацію ворітної вени до розвилки селезінкової і верхньої брижової вен.

Тривалість оперативного втручання в основній групі склала (520 ± 102) хв. (325-850 хв.), в групі порівняння – (492 ± 123) хв. (330-970 хв.) і значимо не відрізнялася ($p = 0,26$). Різниця медіани тривалості оперативного втручання, що склала 40 хв., пов'язана з етапом резекції та реконструкції ворітної вени. Середня тривалість формування порто-портального анастомозу за типом кінець у кінець склала ($29,5 \pm 12,7$) хв. (15-45 хв.). Медіана тривалості перетиснення ворітної вени при виконанні прийому Pringle в основній групі склала ($45,0 \pm 14,2$) хв. (12-90), в групі порівняння – (48 ± 20) хв. (15-93 хв.), і значимо не відрізнялась ($p = 0,68$).

Крововтрата в основній групі склала (1153 ± 703) мл (100-4090 мл), а в групі порівняння – (777 ± 516) мл (250-2700 мл), що потребувало переливання компонентів крові у 46 (75 %) пацієнтів основної групи і у 53 (75,7%) групи порівняння.

При дослідженні видаленого препарату оцінювали ступінь диференціювання холангіокарциноми, тип росту, інвазію у ворітну вену, наявність метастатичного ураження лімфатичних вузлів. При вивченні ступеня диференціювання пухлини, найчастіше в обох групах зустрічалась помірнодиференційована холангіокарцинома – 47 (77 %) та 53 (75,7 %) відповідно. Високодиференційована холангіокарцинома зустрічалася у 7 (11,5 %) випадках в основній групі і в 12 (17,2 %) випадках у групі порівняння. Низькодиференційовану холангіокарциному визначали в 7 (11,5 %) і в 5 (7,1 %) випадках відповідно в основній групі і групі порівняння. При оцінці характеру росту констатовано, що найчастіше в основній групі зустрічався склерозуючий тип холангіокарциноми – 29 (47,5 %) випадків, а в групі порівняння – 19 (27,1 %) випадків. Нодулярний тип росту виявлено у 13 (21,3 %) пацієнтів основної групи і у 20 (28,6 %) пацієнтів групи порівняння. Папілярний тип росту визначали в 19 (31,2 %) і 31 (44,3 %) випадках в основній групі і групі порівняння, відповідно. При оцінюванні віддалених лімфатичних вузлів у хворих основної групи в 9 (14,7 %) випадках виявлено ураження до трьох регіонарних лімфовузлів і в 2 (3,3 %) чотирьох і більше лімфовузлів. У групі порівняння в 12 (17,1 %) випадках виявлено ураження до трьох регіонарних лімфовузлів і в 1 (1,4 %) – чотирьох і більше лімфовузлів. На підставі отриманих результатів пацієнти основної групи і групи порівняння були стадійовані згідно з ТМН класифікацією американського об'єднаного комітету раку (AJCC) 8-го видання.

Частота післяопераційних ускладнень і летальності істотно не відрізнялася в обох групах. Всі ускладнення були класифіковані згідно з градацією Dindo-Clavien. У 35 (57,4 %) пацієнтів відзначалося два і більше ускладнення. Найчастіше в післяопераційному періоді відзначали явища печінкової недостатності. Післяопераційну печінкову недостатність оцінювали відповідно до класифікації

Міжнародної науково-дослідницької групи хірургії печінки (International Study Group of Liver Surgery - ISGLS). Так, в основній групі печінкову недостатність діагностували у 46 (75,4 %) пацієнтів, а в групі порівняння – у 48 (68,6 %) пацієнтів. Для визначення ступеня післяопераційної печінкової недостатності оцінювали рівень білірубіну, показники білоксинтезуючої функції печінки (альбумін), показники системи згортання крові (протромбіновий час, міжнародний нормалізований час), темп діурезу і ступінь прояву печінкової енцефалопатії на 5-ту добу післяопераційного періоду. При порівняльному аналізі виявлено кореляцію між об'ємом резекції печінки і розвитком післяопераційної печінкової недостатності (рис. 2). Так, найчастіше післяопераційна печінкова недостатність ступеня В і С розвивалася після обширних резекцій печінки в обох групах. Клас В післяопераційної печінкової недостатності частіше діагностовано після правобічної трисекціоектомії в обох групах – 10 (62,5 %) в основній і 3 (50 %) в групі порівняння. Ускладнення у вигляді післяопераційної печінкової недостатності класу С найчастіше виникало після лівобічної трисекціоектомії в обох групах. Значимість відмінностей методом Хі-квадрат не визначена.

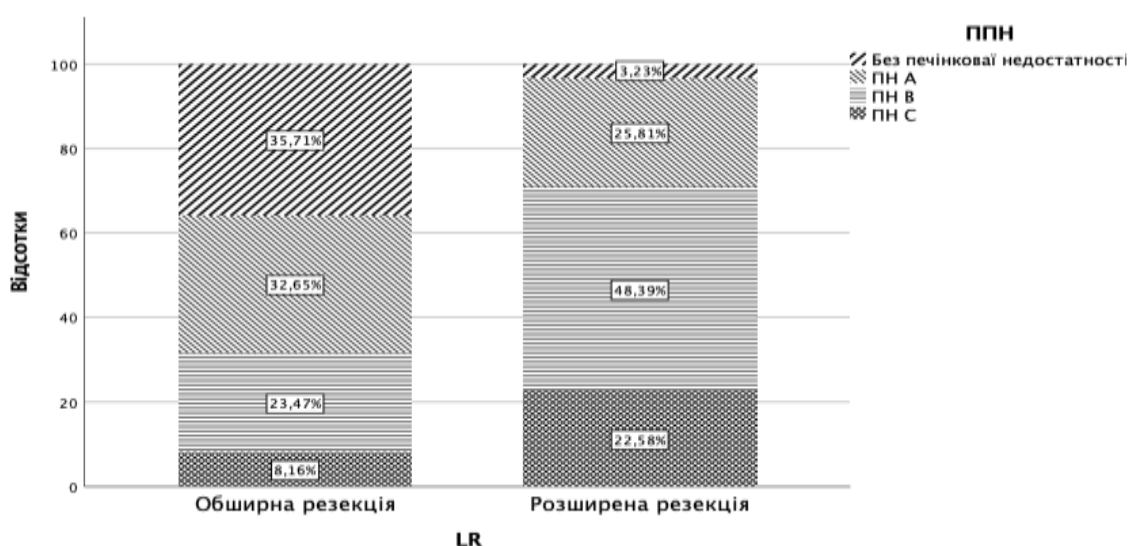


Рисунок 2 – Кореляція розвитку печінкової недостатності залежно від об'єму резекції печінки

З ускладнень ША ступеня за Dindo-Clavien найчастіше (в 18 (13,7 %) випадків), виявлялася жовчотеча з поверхні рани печінки, яку дренивали під УЗ контролем. Також в післяопераційному періоді у 9 (6,9 %) пацієнтів виявлено правобічний ексудативний плеврит і в 2 (1,5 %) випадках піддіафрагмальний абсцес. Рання злукова кишкова непрохідність виникла в 1 (1,6 %) випадку в основній групі і в 1 (1,4 %) у групі порівняння, що потребувало релапаротомії. В основній групі в 1 (1,6%) випадку на 2-гу добу післяопераційного періоду виник тромбоз ворітної вени, пацієнту виконано тромбектомію з ворітної вени. У 2 (1,5 %) випадках на тлі печінкової недостатності на 14-ту і 31-шу доби виникла коагулопатична кровотеча, яка потребувала екстреного оперативного втручання. У 6 (4,6 %) пацієнтів виявлено неспроможність гепатикоєюноанастомозу, яка вимагала проведення

релапаротомії з формуванням регепатикоєюностомії. В основній групі в 1 (1,6 %) випадку на 11-ту добу післяопераційного періоду виявлено арозивну кровотечу з печінкової артерії та в 1 (1,6 %) пацієнта – кровотечу з ворітної вени, що призвела до екстреного оперативного втручання. Значущих відмінностей у частоті і характері післяопераційних ускладнень в основній групі і групі порівняння не виявлено, що підтверджено методом Хі-квадрат.

Середня тривалість післяопераційного перебування пацієнтів у стаціонарі в основній групі склала 28 днів (4-116 днів), а в групі порівняння – 26,5 днів (5-82 дні). При порівняльному аналізі післяопераційного ліжка-дня основної групи і групи порівняння значної різниці не отримано ($p = 0,48$, критерій Манна-Уїтні для незалежних груп).

Загальна рання післяопераційна летальність, до 30 діб, склала 15 (11,5 %) пацієнтів. Летальність в основній групі і групі порівняння склала 7 (11,5 %) і 8 (11,4 %) пацієнтів відповідно. Порівняння ранньої летальності в групах за методикою Хі-квадрат показало відсутність значущої різниці ($p = 0,99$). Причинами післяопераційної летальності в основній групі у трьох випадках була поліорганна недостатність і сепсис, по одному випадку – коагулопатична кровотеча, гостра серцево-судинна недостатність, тромбоз печінкової артерії, тромбоз ворітної вени. У групі порівняння причинами летальності стали в чотирьох випадках поліорганна недостатність, у трьох випадках – серцево-судинна недостатність і в одному випадку – кровотеча з печінкової артерії.

Для оцінки віддалених результатів хірургічного лікування перихілярної холангіокарциноми з і без інвазії у ворітну вену досліджували виживаність протягом 1-го, 3-х і 5-ти років після операції. Віддалену виживаність розраховували з використанням методу Каплан-Мейєра, а статистичну достовірність відмінностей виживаності в досліджуваних групах – за допомогою Long-ranc тесту Мантела-Кокса. Загальна 1-, 3- і 5-річна виживаність в основній групі склала 96 %, 68,3 %, 57,4 % відповідно, а медіана виживаності – 62,3 місяця. У групі порівняння 1-, 3- і 5-річна виживаність склала 98,4 %, 76,7 % і 47,3 % відповідно, медіана – 54,2 місяця (рис. 3).

В основній групі 1-, 3- і 5-річна безрецидивна виживаність склала 91 %, 57 % і 62 % відповідно, медіана – 35 місяців. У групі порівняння 1-, 3- і 5-річна безрецидивна виживаність склала 95 %, 62 % і 51 % відповідно, медіана – 38 місяців.

Для визначення факторів, що впливають на віддалену виживаність після радикальних оперативних втручань у пацієнтів з перихілярною холангіокарциномою використовували аналіз виживаності методом Каплан-Мейєра і Long-ranc тесту Мантела-Кокса. Ми проаналізували вплив диференціювання пухлини, типу росту, розповсюдженість процесу, наявність метастазування в регіонарні і віддалені лімфовузли і стадіювання за TNM на показники віддаленої виживаності. За даними багатфакторного аналізу у пацієнтів із перихілярною холангіокарциномою найбільше на незадовільний прогноз впливали: наявність віддалених метастазів, ураження чотирьох і більше

регіонарних лімфатичних вузла (N2), нодулярний тип зростання і низький ступень диференціювання пухлини.

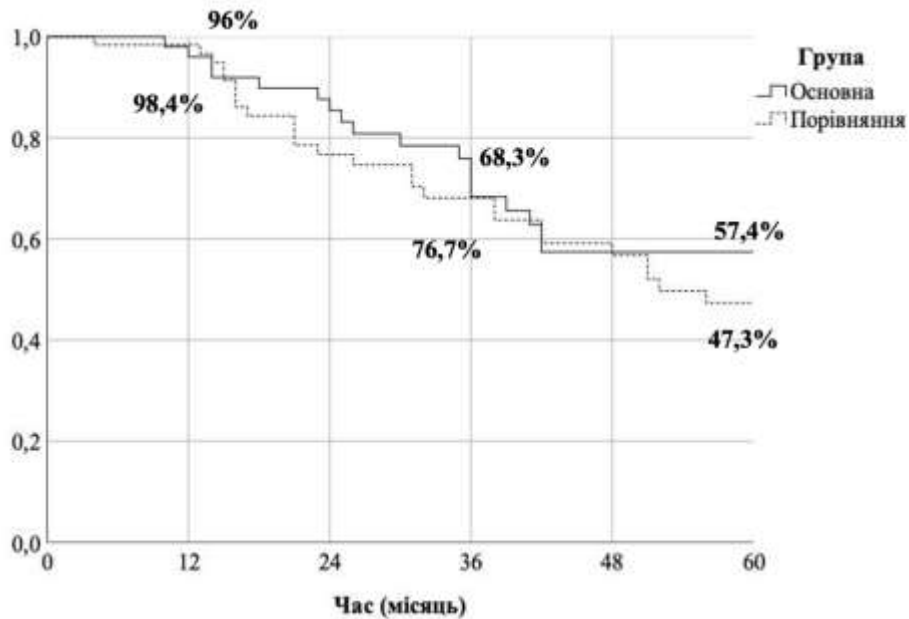


Рисунок 3 – Загальна виживаність пацієнтів основної групи і групи порівняння, місяці

Віддалена 5-річна виживаність пацієнтів основної групи значно відрізнялись від виживаності в групі порівняння – 57,4 % та 47,3 % відповідно. Вищі показники віддаленої 5-річної виживаності в основній групі, на нашу думку, пов'язані з радикальнішим об'ємом резекції печінки та ворітної вени, а також з вищою частотою виявлення нодулярного типу холангіокарциноми в групі порівняння ніж в основній групі (28,6 % проти 21,3 %).

Таким чином, тільки агресивна тактика хірургічного лікування, що включає резекцію жовчних протоків, відповідної паренхіми печінки і обов'язково хвостатої частки, з резекцією ворітної вени, забезпечує максимальну радикальність, дозволяє збільшити резектабельність перихілярної холангіокарциноми та збільшити показники віддаленої виживаності.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та практичне вирішення актуального наукового завдання з покращення результатів лікування хворих на перихілярну холангіокарциному з інвазією у ворітну вену шляхом впровадження оптимальних алгоритмів доопераційної діагностики і підготовки, критеріїв відбору пацієнтів, післяопераційного моніторингу та прогнозування ускладнень.

1. Розроблений протокол діагностики, що включає проведення клінічних та інструментальних методів дослідження, дозволяє спланувати етапи оперативного втручання, можливість виконання та оптимальний об'єм резекції печінки, а також сформулювати алгоритм доопераційної підготовки. Декомпресія жовчного дерева

(при гіпербілірубінемії більше ніж 60 мкмоль/л) та моделювання печінкового залишку (при печінковому залишку менше ніж 40 %) шляхом емболізації гілок ворітної вени є необхідними елементами доопераційної підготовки хворих на перихілярну холангіокарциному.

2. Оптимальним методом лікування хворих на перихілярну холангіокарциному з інвазією в ворітну вену є оперативні втручання, що включають резекцію печінки з обов'язковою тотальною каудальною лобектомією, розширеною лімфодиссекцією, резекцію та пластику ворітної вени. Об'єм резекції печінки при перихілярній холангіокарциномі визначається типом ураження жовчного дерева. Протипоказами до радикальних операцій (критерії нерезектабельності) при перихілярній холангіокарциномі є: білобарне ураження ворітної вени, печінкової артерії, канцероматоз очеревини, малий печінковий залишок після емболізації ворітної вени та коморбідні стани.

3. Склерозуючий тип росту перихілярної холангіокарциноми є найважливішим предиктором інвазії пухлини у ворітну вену, а тип ураження жовчного дерева та ступінь диференціювання холангіокарциноми не є значущими факторами в розповсюдженні пухлинного процесу на ворітну вену.

4. Функціональний стан печінкового залишку в післяопераційному періоді не мав достовірної різниці в основній групі та групі порівняння, тобто не залежить від резекції та реконструкції ворітної вени, а корелює з об'ємом резекції печінки.

5. Резекція ворітної вени та портопластика при резекції печінки з приводу перихілярної холангіокарциноми не збільшують відсоток післяопераційних ускладнень та летальність.

6. Післяопераційна 1-, 3- і 5-річна виживаність при перихілярній холангіокарциномі з інвазією ворітної вени склала 96 %, 68,3 %, 57,4 % відповідно, медіана – 62,3 місяця, що суттєво не відрізняється від виживаності в групі пацієнтів без резекції ворітної вени, яка склала 98,4 %, 76,7 % і 47,3 % відповідно, медіана – 54,2 місяця. Вищі показники віддаленої 5-річної виживаності в основній групі пов'язані з радикальнішим об'ємом резекції печінки та ворітної вени, а також з вищою частотою виявлення в групі порівняння нодулярного типу холангіокарциноми ніж в основній групі (28,6 % проти 21,3 %).

7. Наявність віддалених метастазів, ураження чотирьох і більше регіонарних лімфатичних вузлів (N2), нодулярний тип росту та низький ступінь диференціювання пухлини є основними негативними факторами, які впливають на раннє прогресування та погіршення віддаленої виживаності.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Реконструкция воротной вены при оперативных вмешательствах по поводу гепатоцеллюлярной карциномы / О. Г. Котенко, А. В. Гриненко, **А. О. Попов**, А. А. Коршак, А. В. Гусев, Д. А. Федоров. *Клінічна хірургія*. 2011. № 9 (822). С. 5–13. (Здобувачем проведено збір та систематизацію літературних

даних, узагальнено підходи до лікування перихілярної холангіокарциноми, підготовлено статтю до друку).

2. Хирургическое лечение хиллярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену / О. Г. Котенко, **А. О. Попов**, А. А. Коршак, А. В. Гриненко, А. В. Гусев, Д. А. Федоров, М. С. Григорян. *Український журнал хірургії*. 2013. № 3 (22). С. 7–13. (Здобувачем розроблено дизайн дослідження, проаналізовано клініко-демографічний профіль досліджуваних пацієнтів, проведено статистичну обробку отриманих даних, написано статтю).

3. Результаты предоперационной эмболизации воротной вены у пациентов при билиарных опухолях печени / О. Г. Котенко, В. А. Кондратюк, Д. А. Федоров, А. В. Гриненко, А. А. Коршак, А. В. Гусев, **А. О. Попов**, М. С. Григорян. *Клінічна хірургія*. 2014. № 11 (865). С. 5–7. (Здобувачем розроблено дизайн дослідження, узагальнено підходи до передопераційної підготовки хворих на перихілярну холангіокарциному, підготовлено статтю до друку).

4. Предоперационная эмболизация воротной вены: динамика портального давления / О. Г. Котенко, В. А. Кондратюк, Д. А. Федоров, А. В. Гриненко, А. А. Коршак, А. В. Гусев, **А. О. Попов**, М. С. Григорян. *Клінічна хірургія*. 2014. № 6 (859). С. 37–39. (Здобувачем розроблено дизайн дослідження, покази до моделюванню печінкового залишку хворих на перихілярну холангіокарциному, підготовлено статтю до друку).

5. Рентгеноэндоваскулярная эмболизация ветвей воротной вены при подготовке больных к обширной резекции печени / О. Г. Котенко, В. А. Кондратюк, Д. А. Федоров, А. В. Гриненко, А. А. Коршак, А. В. Гусев, **А. О. Попов**, М. С. Григорян. *Клінічна хірургія*. 2015. № 4 (872). С. 5–8. (Здобувачем розроблено та узагальнено підходи до передопераційної оптимізації хворих на перихілярну холангіокарциному, підготовлено статтю до друку).

6. Резекция воротной вены в лечении перихиллярной холангиокарциномы / О. Г. Котенко, **А. О. Попов**, А. В. Гриненко, А. В. Гусев, М. С. Григорян, Д. А. Федоров, А. А. Коршак, А. Н. Остапишен, А. А. Минич. *Український журнал хірургії*. 2017. № 4 (35). С. 10–17. (Здобувачем проаналізовано результати реконструктивних оперативних втручань при інвазії холангіокарциноми в ворітну вену, написано статтю).

7. Хирургическое лечение перихиллярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену / О. Г. Котенко, **А. О. Попов**, А. В. Гриненко, А. В. Гусев, М. С. Григорян, Д. А. Федоров, А. А. Коршак, А. Н. Остапишен, А. А. Минич. *Клінічна хірургія*. 2018. № 1 (85). С. 12–16. (Здобувачем проведено статистичну обробку отриманих даних пацієнтів на перихілярну холангіокарциному з та без інвазії в ворітну вену, підготовлено статтю до друку).

8. Агрессивная тактика хирургического лечения перихиллярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену / О. Г. Котенко, В. А. Кондратюк, **А. О. Попов**, А. В. Гриненко, А. В. Гусев, Д. А. Федоров, А. А. Коршак, М. С. Григорян, А. Н. Остапишен, А. А. Минич, А. И. Жиленко, К. А. Юзвик. *Український журнал хірургії*. 2018. № 1 (36). С. 35–42. (Здобувачем проведено

дослідження та статистичну обробку даних віддаленої виживаності пацієнтів з холангіокарциномою).

9. Віддалені результати емболізації гілок ворітної печінкової вени у пацієнтів з розповсюдженими новоутвореннями печінки / О. Г. Котенко, В. А. Кондратюк, **О. О. Попов**, О. В. Гриненко, А. В. Гусев, Д. О. Федоров, О. О. Коршак, М. С. Григорян, О. А. Остапишен. *Клінічна хірургія*. 2018. № 6 (85). С. 18–20. (Здобувачем проведено статистичну обробку отриманих даних пацієнтів на перихілярну холангіокарциному з та без інвазії в ворітну вену, підготовлено статтю до друку).

10. Хірургічне лікування периферичної холангіокарциноми з інвазією у вісцеральні вени / О. Ю. Усенко, О. В. Гриненко, А. І. Жиленко, **О. О. Попов**, А. В. Гусев, Д. А. Власенко. *Клінічна хірургія*. 2020. № 7–8 (87). С. 4–9. (Здобувачем проведено дослідження та статистичну обробку даних віддаленої виживаності пацієнтів з холангіокарциномою).

11. **Popov O.** Surgical treatment of the perihilar cholangiocarcinoma with portal vein invasion. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023. Vol.13, № 4. P. 423–437.

12. Выбор метода хирургического лечения перихилярной холангиокарциномы / О. Г. Котенко, **А. О. Попов**, А. В. Гриненко, А. В. Гусев, М. С. Григорян, Д. А. Федоров, А. А. Коршак, А. Н. Остапишен, А. А. Минич, А. И. Жиленко, К. А. Юзвик. *Журнал НАМН України*. 2018. Т. 24, № 3–4. С. 250–257. (Здобувачем проведено статистичну обробку отриманих даних пацієнтів на перихілярну холангіокарциному, підготовлено статтю до друку).

13. Котенко О. Г., **Попов А. О.**, Коршак А. А., Кондратюк В. А., Федоров Д. А., Гриненко А. В., Гусев А. В., Григорян М. С., Остапишен А. А. Спосіб передопераційної підготовки хворого з перихілярною холангіокарциномою : патент на корисну модель № 116695 Україна, МПК А61В17/00. № 201700155 ; заявл. 04.01.2017 : опубл. 25.05.2017, Бюл. № 10. (Здобувачем запропоновано спосіб передопераційної підготовки хворих з перихілярною холангіокарциномою та оформлено патент).

14. Aggressive surgical treatment for hilar cholangiocarcinoma (Ukrainian approach) / О. G. Kotenko, **А. О. Попов**, А. А. Korshak, А. V. Grinenko, D. A. Fedorov, А. V. Husiev, M. S. Grigorjan. *HPB*. 2014. Vol. 16. P. 36–37. (Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)

15. Surgical treatment of perichillar cholangiocarcinoma with vascular invasion / О. G. Kotenko, **А. О. Попов**, А. А. Korshak, А. V. Grinenko, D. A. Fedorov, А. V. Husiev, M. S. Grigorjan. *HPB*. 2014. Vol. 16. P. 259–260. (Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)

16. Хирургическое лечение холангиокарциномы конфлюенса желчных протоков / О. Г. Котенко, **А. О. Попов**, М. Я. Калита, А. В. Гриненко, А. В. Гусев, А. А. Коршак, Д. А. Федоров, М. С. Григорян, А. Н. Остапишен. Материалы XXIII съезда хирургов Украины, 21–23 октября 2015 г. Киев, 2015. С. 116–117. (Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)

17. Results of vascular resection for patient with perichilar cholangiocarcinoma / О. G. Kotenko, **А. О. Попов**, А. V. Grinenko, А. А. Korshak, D. A. Fedorov,

A. V. Husiev, M. S. Grigorjan, O.M. Ostapishen. 11th International Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association : abstracts; 21–24 April 2015. Manchester, 2015. P. 184. *(Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)*

18. Агрессивная тактика хирургического лечения перихилярной холангиокарциномы с инвазией в воротную вену / О. Г. Котенко, **А. О. Попов**, А. В. Гриненко, Н. Я. Калита, А. В. Гусев, А. А. Коршак, Д. А. Федоров, М. С. Григорян, А. А. Остапишен. Матеріали XIII з'їзду онкологів та радіологів України, 26-28 травня 2016 р. Київ, 2016. С. 82. *(Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)*

19. Хирургическое лечение перихилярной холангиокарциномы / О. Г. Котенко, **А. О. Попов**, Н. Я. Калита, А. В. Гриненко, А. В. Гусев, А. А. Коршак, Д. А. Федоров, М. С. Григорян, А. А. Остапишен. Международный конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ : материалы конгр., 14-16 вересня 2016 р. Минск, 2016. С. 209-210. *(Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)*

20. Results of portal vein and hepatic artery resection for surgical treatment of Klatskin tumor. P45.07 / О. Г. Котенко, **А. О. Попов**, А. А. Korshak, А. V. Grinenko, D. A. Fedorov, А. V. Husiev, M. S. Grigorjan, O. M. Ostapishen, А. А. Minich. 12th Biennial E-ANPBA Congress 2017, May, 23rd – 26th, 2017. Mainz, 2017. P. 229. *(Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)*

21. Хирургическое лечение перихилярной холангиокарциномы / О. Г. Котенко, **А. О. Попов**, Н. Я. Калита, А. В. Гриненко, А. В. Гусев, А. А. Коршак, Д. А. Федоров, М. С. Григорян, А. А. Остапишен. Клінічна хірургія. 2018. № 6.2. С. 103. *(Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)*

22. Резекция воротной вены в лечении перихилярной / О. Г. Котенко, **А. О. Попов**, Н. Я. Калита, А. В. Гриненко, А. В. Гусев, А. А. Коршак, Д. А. Федоров, М. С. Григорян, А. А. Остапишен, А. А. Минич. Матеріали XXIV з'їзду хірургів України, 26–28 вересня 2018 р. Київ, 2018. С. 148. *(Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)*

23. Surgical treatment of perihilar cholangiocarcinoma with vascular invasion / О. Г. Котенко, **А. О. Попов**, А. А. Korshak, А. V. Grinenko, D. A. Fedorov, А. V. Husiev, M. S. Grigorjan, O. M. Ostapishen, А. I. Zhylenko, К. А. Uuzvyk. 13th Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association (E-ANPBA 2019) : abstracts, June 4–5, 2019. Amstardam, 2019. Poster № 302. *(Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)*

24. **Попов О.** Surgical treatment of perihilar cholangiocarcinoma with vascular invasion. The 7th Biennial Congress of the Asian-Pacific Hepato-Pancreato-Biliary Association (A-PHPBA 2019) : abstracts, September 4–7, 2019. Seoul, 2019. Abstract № 1046.

25. Single center results of visceral vascular resection for surgical treatment of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma / О. Г. Котенко, **О. О. Попов**, О. О. Korshak, О. V. Grinenko, D. A. Fedorov, А. V. Husiev, M. S. Grigorjan,

O. M. Ostapishen, A. I. Zhylenko. 3rd international advanced liver & pancreas surgery symposium (ISLS 2019) : abstracts, October 10–12, 2019. Istanbul, 2019. Abstract OP-11. *(Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)*

26. The results of portal vein resection and reconstruction for treatment of Klatskin tumor / O. G. Kotenko, **O. O. Popov**, O. O. Korshak, O. V. Grinenko, D. A. Fedorov, A. V. Husiev, M. S. Grigorjan, O. M. Ostapishen, A. I. Zhylenko. 3rd international advanced liver & pancreas surgery symposium (ISLS 2019) : abstracts, October 10–12, 2019. Istanbul, 2019. Abstract EP-134. *(Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)*

27. **Popov O.** Single center experience of surgical treatment of perihilar cholangiocarcinoma with portal vein invasion. HBP Surgery week 2020 & the 52nd Annual Congress of the Korean Association of HBP Surgery : abstracts, July 27-29, 2020. Seoul, 2020. EP004.

28. Surgical treatment of perihilar cholangiocarcinoma / **O. Popov**, O. Hrinenko, A. Zhylenko, O. Korshak, A. Husiev, D. Fedorov, O. Ostapishen, A. Khomiak. Ann Hepatobiliary Pancreatic Surg. 2021. Vol. 25, Suppl. 1. P. S220. *(Здобувачем проведено дослідження, підготовлено тези до друку)*

29. **Popov O.** Surgical treatment of the perihilar cholangiocarcinoma with portal vein invasion. 15th Biennial Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association (E-AHPBA 2023) : abstracts, 6-9 June, 2023. Lion, 2023. Poster PVB-071.

АНОТАЦІЯ

Попов О. О. Хірургічне лікування перихілярної холангіокарциноми з інвазією в ворітну вену. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 «Хірургія». – Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України, Тернопіль, 2024.

Дисертаційна робота присвячена покращенню результатів хірургічного лікування хворих на перихілярну холангіокарциному, ускладнену інвазією в ворітну вену, шляхом оптимізації доопераційної підготовки та розробки нових резекційних хірургічних методів.

Науково обґрунтовано доцільність радикального хірургічного лікування перихілярної холангіокарциноми з інвазією в ворітну вену. Встановлено наявність кореляції між характеристикою холангіокарциноми (тип росту, тип ураження жовчних протоків і ступінь диференціювання) та частотою виникнення інвазії в ворітну вену. Показано, що саме склерозуючий тип росту перихілярної холангіокарциноми є ключовим фактором у виникненні ураження ворітної вени.

Доведено, що радикальне оперативне втручання, що включає в себе резекцію печінки з обов'язковою тотальною каудальною лобектомією, розширеною

лімфодиссекцією та резекцією і реконструкцією ворітної вени, є ефективним та достатньо безпечним методом лікування хворих на перихілярну холангіокарциному з інвазією в ворітну вену. Вперше виявлено фактори резектабельності перихілярної холангіокарциноми.

У результаті наукових досліджень розроблено та впроваджено у практичну діяльність органів охорони здоров'я: спосіб передопераційної підготовки хворого з перихілярною холангіокарциномою, який включає в себе декомпресію жовчного дерева та моделювання печінкового залишку (патент на корисну модель № 116695 Україна); хірургічну тактику при перихілярній холангіокарциномі з інвазією та без інвазії в ворітну вену, залежно від типу ураження жовчних протоків за Bismuth – Corlette; інноваційні способи вдосконалення техніки оперативних втручань, профілактики та лікування післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: перихілярна холангіокарцинома, ворітна вена, резекція печінки, портопластика.

ABSTRACT

Popov O. O. Surgical treatment of perihilar cholangiocarcinoma with portal vein invasion. – On manuscript rights.

Dissertation for obtaining the scientific degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.03 «Surgery». – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2024.

The dissertation is devoted to improving the results of surgical treatment of patients with perihilar cholangiocarcinoma complicated by portal vein invasion by optimizing preoperative preparation and developing new resection surgical methods.

To solve the tasks set in the work, the results of treatment of 174 patients with perihilar cholangiocarcinoma who were treated in the Department of Surgery and Liver Transplantation at the State Institution "O. O. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantation of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" from 2003 to 2018 were analyzed. In 43 (24.2 %) cases, patients did not undergo radical surgery. Contraindications to radical liver resection were considered: bilobar lesion of the portal vein, hepatic artery, carcinomatosis of the peritoneum, small residual functioning liver tissue after portal vein embolization. 131 patients with perihilar cholangiocarcinoma who underwent radical surgical interventions were included in the study. Depending on the detected portal vein invasion, all patients are divided into two groups. The main group included 61 (46.6 %) patients in whom, in connection with the invasion of perihilar cholangiocarcinoma into the portal vein, liver resection was supplemented by resection and reconstruction of the portal vein. The comparison group included 70 (53.4 %) patients with perihilar cholangiocarcinoma who underwent liver resection without vascular reconstruction. The studied groups were comparable in terms of most of the analyzed preoperative clinical characteristics and indicators of laboratory data, which made it possible to correctly assess the differences in the course of the early postoperative period and the long-term prognosis in the studied groups of patients. The preoperative diagnostic algorithm for patients with perihilar cholangiocarcinoma included: 1) establishing a

diagnosis of perihilar cholangiocarcinoma; 2) differential diagnosis with benign strictures; 3) determination of the level of damage to the biliary tree; 4) study of the vascular anatomy of the portal and caval gates of the liver; 5) detection of tumor invasion into the portal vein and hepatic artery; 6) detection of distant metastases; 7) detection of damage to regional lymph nodes; 8) assessment of the functional state of the liver; 9) determination of the weight of the prospective liver remnant.

In our study, the acceptable level of bilirubinemia for performing radical liver resection for perihilar cholangiocarcinoma was considered to be $< 60 \mu\text{mol/L}$. In this regard, in 116 (88.5%) cases, biliary tract decompression was performed using percutaneous transhepatic drainage (in 103 (88.8 %) cases) or endobiliary stenting (in 13 (11.2 %) cases). In case of insufficient estimated liver remnant, in order to simulate the latter, embolization of the branches of the portal vein of the lobe of the liver, which was planned to be removed, was performed in 36 (25.5 %) patients. In 9 (6.8 %) patients, one-moment percutaneous biliary drainage and embolization of the portal vein were performed, which made it possible to reduce the period of preoperative preparation of patients by 42 %. This invention received Ukrainian utility model patent No. 116695 dated 05/25/2017.

A Mercedes incision was used as a surgical access in all cases. After laparotomy, the presence of metastatic liver nodes, lesions of regional and distant lymph nodes, carcinomatosis of the visceral and parietal peritoneum were assessed for the purpose of final assessment of resectability. Extended lymphodissection was considered mandatory for perihilar cholangiocarcinoma, and skeletonization of the hepatic artery and portal vein was performed in order to remove the neuro-lymphatic plexuses. To determine the volume of liver resection, we relied on the type of bile duct damage, according to the Bismuth-Corlette classification, invasion into the portal vessels, and the depth of liver damage. In patients of the main group, regardless of the degree of circular invasion, portal vein resection was performed with subsequent "end-to-end" portoplasty.

After the surgical intervention, the degree of cholangiocarcinoma differentiation, growth type, invasion into the portal vein, and the presence of metastatic damage to the lymph nodes were histologically assessed.

Correlation analysis between the nature of the growth of perihilar cholangiocarcinoma and the frequency of detection of invasion into the portal vein showed that the sclerosing type of growth of perihilar cholangiocarcinoma is the key factor in the occurrence of damage to the portal vein. The type of damage to the biliary tract and the degree of differentiation of perihilar cholangiocarcinoma are not significant factors in the spread of the tumor process to the portal vein.

The frequency of postoperative complications and mortality did not differ significantly in both groups. Hepatic failure was observed most often in the postoperative period. Portal vein resection and portoplasty in liver resection for perihilar cholangiocarcinoma do not increase the percentage of postoperative complications and mortality. Comparative analysis showed that the development of postoperative liver failure is determined by the volume of liver resection and does not depend on portal vein resection.

Postoperative mortality did not differ significantly in the main group and the comparison group and amounted to 7 (11.5 %) and 8 (11.4 %) patients, respectively. The overall 1-, 3-, and 5-year survival rates in the main group were 96 %, 68.3 %, and 57.4 %, respectively, and the median survival rate was 62.3 months. In the comparison group, 1-, 3-, and 5-year survival rates were 98.4%, 76.7%, and 47.3%, respectively, with a median of 54.2 months. Higher rates of long-term 5-year survival in the main group, in our opinion, are associated with a more radical volume of resection of the liver and portal vein, as well as with a higher frequency of detection of the nodular type of cholangiocarcinoma in the comparison group than in the main group (28.6 % vs. 21.3 %). According to multivariate analysis of the impact on long-term survival, the presence of distant metastases, involvement of four or more regional lymph nodes (N2), nodular type of growth and low differentiation of the tumor have the greatest impact on an unsatisfactory prognosis.

Thus, it was established that radical surgical intervention, which includes liver resection with mandatory total caudal lobectomy, extended lymphodissection and resection and reconstruction of the portal vein, is an effective and sufficiently safe method of treatment for patients with perihilar cholangiocarcinoma with invasion into the portal vein.

Key words: perihilar cholangiocarcinoma, portal vein, liver resection, portal vein reconstruction.