ПРОБЛЕМИ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

Klinichna khirurgiia. 2020 July/August; 87(7-8):3-9.
DOI: 10.26779/2522-1396.2020.7-8.03

Хірургічне лікування периферичної холангіокарциноми печінки з інвазією у вісцеральні вени

О. Ю. Усенко¹, О. В. Гриненко¹, А. І. Жиленко¹, О. О. Попов¹, А. В. Гусев¹, Д. А. Власенко²

¹Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ,

²Навчально-науковий центр Інституту біології та медицини Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Surgical treatment of peripheral hepatic cholangiocarcinoma with a visceral vein invasion

O. Yu. Usenko¹, O. V. Hrynenko¹, A. I. Zhylenko¹, O. O. Popov¹, A. V. Husiev¹, D. A. Vlasenko²

¹Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv,

²Education-Scientific Centre of Institute of Biology and Medicine of Taras Shevchenko National University, Kyiv

Реферат

Мета. Оцінити безпосередні та віддалені результати хірургічного лікування хворих з периферичною холангіокарциномою з інвазією у вісцеральні вени.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз хірургічного лікування 84 хворих із периферичного холангіокарциномою, яким було виконано радикальні операції у відділенні трансплантації та хірургії печінки Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України в період із січня 2004 до грудня 2018 р. Досліджувану групу склали 28 хворих, котрим було виконано резекцію печінки з симультанним виконанням резекції та пластики вісцеральних вен у зв'язку з судинною інвазією пухлини. До порівнюваної групи було включено 56 хворих, котрим було виконано резекцію печінки без виконання судинної резекції.

Результати. Не виявлено достовірних відмінностей між групами за такими показниками, як вік ($p=0,16-0,7$), стать ($p=0,3$), фізичний статус ($p=0,36$), тривалість до- та післяопераційного перебування у стаціонарі ($p=0,4$). У досліджуваній групі виконано 14,3% гемігепатектомій, 32,1% розширених гемігепатектомій та 53,6% трисекційектомій, у порівнюваній групі – відповідно 57,2% ($p \leq 0,001$), 14,3% ($p = 0,054$) та 21,4% ($p = 0,002$). Симультанне втручання на жовчних протоках виконано у 37,5% хворих досліджуваної групи та у 25% хворих порівнюваної групи ($p = 0,305$), резекцію суміжних органів – у 14,3 та 12,5% ($p = 0,819$) хворих відповідно. Клінічно значущі післяопераційні ускладнення спостерігались у 25 та 30,4% ($p = 0,262$) хворих відповідно. Післяопераційної смертності у досліджуваній групі не було. У порівнюваній групі цей показник становив 3,5%. У досліджуваній групі 3- та 5-річна загальна виживаність відмічена у 47 та 35% хворих відповідно, у порівнюваній групі – у 49% ($p = 0,317$) та 38% хворих ($p = 0,003$) відповідно. У досліджуваній групі 3- та 5-річна безрецидивна виживаність відмічена у 39 та 28% хворих відповідно, у порівнюваній групі – у 44% та 31% хворих ($p = 0,002$) відповідно.

Висновки. Інвазія периферичної холангіокарциноми у вісцеральні вени не є протипоказанням до оперативного лікування за умови його проведення у високоспеціалізованому мультидисциплінарному центрі.

Ключові слова: холангіокарцинома; периферична холангіокарцинома; резекція печінки.

Abstract

Objective. To estimate the immediate and late results of surgical treatment in patients, suffering peripheral cholangiocarcinoma with invasion of visceral vein.

Materials and methods. Retrospective analysis was accomplished for surgical treatment of 84 patients, suffering peripheral cholangiocarcinoma, in whom radical operations were performed in Department of Transplantation and Hepatic Surgery of Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology in a period from Jan. 2004 to Dec. 2018 yrs. The investigated group consisted of 28 patients, to whom hepatic resection with simultant resection and plasty of visceral veins for tumoral vascular invasion was performed. Into comparison group 56 patients were included, in whom hepatic resection was not accompanied with vascular resection.

Results. Trustworthy differences were absent between groups in accordance to following indices: the patients' age ($p=0,16-0,7$), gender ($p=0,3$), physical status ($p=0,36$), pre- and postoperative stationary stay ($p=0,4$). In the investigated group there were performed 14.3% hemihepatectomies, 32.1% extended hemihepatectomies and 53.6% threesectioectomies, and in a comparative one – 57.2% ($p \leq 0.001$), 14.3% ($p = 0.054$) and 21.4% ($p = 0.002$), accordingly. Simultant intervention on biliary ducts was done in 37.5% patients from investigated group and in 25% patients from comparative group ($p = 0.305$), the adjacent organs resection – in 14.3 and 12.5% ($p = 0.819$) patients, accordingly. Clinically significant postoperative complications were observed in 25 and 30.4% ($p = 0.262$) patients, accordingly. In the investigated group postoperative mortality was absent, while in a comparative one it constituted 3.5%. In the investigated group a 3-years and a 5-years total survival was noted in 47 and 35% patients, accordingly, while in a comparison group – in 49% ($p = 0.317$) and 38% ($p = 0.003$) patients, accordingly. In investigated group a 3-years and a 5-years survival without a recurrence was noted in 39 and 28% patients, accordingly, and in a comparative group – in 44% ($p = 0.04$) and 31% patients ($p=0.002$), accordingly.

Conclusion. Invasion of peripheral cholangiocarcinoma into visceral veins does not constitute a contraindication for operative treatment, if it is conducted in a highly specialized multidisciplinary centre.

Keywords: cholangiocarcinoma; peripheral cholangiocarcinoma; hepatic resection.

Холангіокарцинома (ХК) печінки входить до гетерогенної групи злоякісних новоутворень, які формуються з епітелію внутрішньо- та позапечінкових жовчних проток (ЖП), за винятком великого сосочка дванадцятипалої кишки та жовчного міхура [1]. У залежності від локалізації ХК може бути периферичною (ПХК), або внутрішньопечінковою, та позапечінковою [2]. ПХК розташовується проксимальніше правого краю пупкової частини лівої гілки та гирла правої задньосекційної гілки ворітної печінкової вени (ВПВ) [2].

ПХК друга за розповсюдженістю після гепатоцелюлярної карциноми первинна злоякісна патологія печінки, яка зустрічається у 10 – 20% хворих [3]. ПХК – рідкісний тип пухлини, її частка не перевищує 3% у структурі всіх злоякісних новоутворень органів черевної порожнини (ОЧП) [4]. Однак за 30–річний період відмічено зростання розповсюдженості даної патології з 0,32 до 0,95 спостереження на 100 000 населення [5], що пов'язують не тільки з покращенням методів діагностики, а й зі збільшенням кількості факторів ризику її розвитку [6].

У теперішній час доволі детально вивчені фактори ризику та принципові механізми розвитку ПХК печінки, запропоновані сучасні патоморфологічні та клінічні класифікації, що дозволяють диференціювати хворих для вибору оптимального діагностичного алгоритму, способу передопераційної підготовки та методу хірургічного лікування [7].

У більшості хворих ПХК діагностується на пізніх стадіях, що пов'язано як із безсимптомним початком та неспецифічними проявами захворювання, так і з біологічною агресивністю пухлини [8]. Резекційна хірургія печінки на даний час є єдиним можливим радикальним методом лікування хворих із ПХК. У зв'язку з відносно високою частотою первинно нерезектабельних ПХК цю онкологічну патологію вважають складною та такою, що потребує ретельного діагностичного відбору хворих із подальшим застосуванням технічно складних резекційних методів, кінцевою метою котрих є збільшення кількості радикальних оперативних втручань та показників віддаленої виживаності [9].

Удосконалення хірургічної тактики, впровадження методів передопераційної підготовки хворих сприяло значному розширенню можливостей та поліпшенню результатів лікування хворих із ПХК печінки [10]. Однак досвіду виконання симульованих судинних резекцій та реконструкцій у зв'язку з інвазією ПХК на даний час бракує, чіткі показання до їх застосування не визначені, ефективність таких втручань ретельно не проаналізована, наявні дані відображають досить суперечливі результати, що вказує на необхідність подальшого вивчення цієї проблеми [11].

Мета дослідження: провести ретроспективний аналіз хірургічного лікування хворих із ПХК з інвазією у вісцеральні вени та оцінити його безпосередні та віддалені результати.

Матеріали і методи дослідження

Із січня 2004 по грудень 2018 р. у відділенні трансплантації та хірургії печінки Національного інституту хірургії

та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України обстежено 149 хворих із ПХК, 84 із них були радикально прооперовані.

Відповідно до завдань дослідження хворі були розподілені на дві групи: досліджувану – 28 (33,3 %) хворих, яким було виконано різні види анатомічної резекції печінки з резекцією та пластикою вісцеральних вен у зв'язку з судинною інвазією пухлини, та порівнювану – 56 (66,7%) хворих, яким було виконано анатомічну резекцію печінки без симульованої судинної резекції. Резекція вісцеральних вен у пацієнтів із ПХК визначалась як ізольована резекція нижньої порожнистої вени (НПВ)/печінкових вен (outflow резекція), ізольована резекція ВПВ та комбінована резекція НПВ/ВПВ.

Передопераційне обстеження

На доопераційному етапі хворим проводились загальноклінічні лабораторні та інструментальні методи дослідження для виключення супутньої патології.

Всім хворим виконувалась мультиспіральна комп'ютерна томографія (КТ) органів черевної порожнини (ОЧП) з внутрішньовенним контрастуванням, органів грудної порожнини (ОГП) без внутрішньовенного контрастування та магнітно-резонансна томографія (МРТ) ОЧП з внутрішньовенним контрастуванням, DWI-режимом та магнітно-резонансною холангіопанкреатографією для визначення інтрапаренхіматозної локалізації пухлини, її розмірів та конфігурації, можливої інвазії у внутрішньо- та позапечінкові судинні структури та ЖП, виключення наявності супутньої патології та віддалених метастазів. Додатково проводилась КТ-волюметрія печінки з метою розрахунку об'єму перспективного печінкового залишку з визначенням необхідності передопераційного виконання рентген-ендоваскулярної оклюзії (РЕО) гілок ВПВ для забезпечення доопераційної компенсаторної гіпертрофії печінкового залишку.

Передопераційна підготовка

За наявності на момент обстеження у хворого обтураційної жовтяниці для досягнення доопераційного рівня загального білірубіну менше 50 мкмоль/л виконувалась черешкірна черезпечінкова холангіостомія (ЧЧХС). Якщо за даними доопераційної КТ-волюметрії визначався незадовільний за об'ємом перспективний печінковий залишок, хворим виконувалась РЕО гілок ВПВ. Додатково у разі підозри на наявність у хворого цирозу печінки, неможливості виключення метастатичного ураження наявними методами дослідження виконувалась діагностична лапароскопія.

Оперативне втручання

Вибір об'єму резекції печінки залежав від сегментної локалізації пухлини, наявності сателітних вогнищ, судинної інвазії (оцінювалась можлива інвазія у ворітні судини, печінкові вени та НПВ), об'єму перспективного печінкового залишку.

Після виконання лапаротомії доступом типу «мерседес» проводилась ретельна ревізія ОЧП з метою виявлення віддалених метастазів, оцінки паренхіми перспективного за-

лишку печінки. Заплановане оперативне втручання продовжували, якщо не виявляли інтраопераційно протипоказань. Першочергово виконувалась мобілізація печінки зі зв'язкового апарату та дисекція печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки з повторним визначенням резектабельності шляхом оцінки пухлинної інвазії в магістральні судини та позапечінкові ЖП та умов, необхідних для виконання реконструктивного етапу. Всім пацієнтам виконувалась регіонарна лімфаденектомія з видаленням клітковини хілярних, перихоледохіальних, перипанкреатичних, перипортальних лімфатичних вузлів та вузлів навколо загальної та власної печінкових артерій, що відповідають 12h, 12b/12c, 13a, 12p та 8a/p групам лімфатичних вузлів згідно з General rules for surgical and pathological studies on cancer of the biliary tract Японського товариства біліарної хірургії. Трансекція паренхіми печінки виконувалась за допомогою ультразвукового кавітатора-аспіратора із застосуванням загального 15-хвилинного клампінгу власної печінкової артерії та стовбура ВПВ та 5-хвилинного деклампінгу. По завершенні трансекції паренхіми печінки за наявності судинної інвазії виконувались резекція та протезування НПВ/печінкових вен, сегментарна резекція ВПВ з анастомозом за типом кінець в кінець.

За умови виконання симультанної резекції ЖП накладався біліодигестивний анастомоз із виключеною за Ру петлею порожньої кишки на зовнішньому стенті, що виводився черезкишково та через окрему контрапертуру передньої черевної стінки.

Гістологічне дослідження

Морфологічне дослідження проведене всім хворим. Морфологічний аналіз включав макро- і мікроскопічне дослідження. Операційний матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зрізи, отримані після стандартної гістологічної обробки, фарбували гематоксином та еозином, азур-ІІ-еозином, за Ван-Гізоном. Досліджувався тип росту ПХК відповідно до класифікації Японської групи з дослідження раку печінки (Liver Cancer Study Group of Japan – LCSGJ). Визначались також такі морфологічні характеристики ПХК, як множинний ріст пухлини (наявність сателітних вогнищ), наявність внутрішньопечінкової судинної інвазії та максимальний розмір найбільшого вогнища з подальшим дослідженням впливу цього показника на онкологічний прогноз хворого. Стадіювання ПХК здійснювалось на основі 8-ї редакції American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM staging system.

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих

Параметри	Групи пацієнтів		p
	досліджувана (n=28)	порівнювана (n=56)	
Вікова структура (згідно зі стандартами Всесвітньої організації охорони здоров'я – World Health Organization Age Standardization), роки			
18 - 44	5	12	0,7
45 - 59	15	21	0,16
60 - 74	7	22	0,19
75 - 89	1	1	0,61
Стать			
ч	9	18	0,3
ж	19	38	
Тривалість перебування у стаціонарі, $\bar{x} \pm SD$ (мін.-макс.)			
загальна, ліжко-дні	37,7 $\pm$ 15,6 (15 - 91)	34,28 $\pm$ 14,09 (14 - 93)	0,4
до операції, ліжко-дні	15,9 $\pm$ 11,9 (2 - 31)	13,5 $\pm$ 8,8 (1 - 46)	
ВРІТ, дні	2,64 $\pm$ 1,9 (1 - 11)	1,69 $\pm$ 0,98 (1 - 5)	0,001
після операції, ліжко-дні	22,07 $\pm$ 11,22 (13 - 71)	20,76 $\pm$ 10,9 (2 - 71)	0,4
Оцінка фізичного стану пацієнтів за шкалою ASA, n			
I-II класи	23	41	0,36
III-IV класи	5	15	
Вірусний гепатит, n			
HBsAb+	-	3	
HCVAb+	1	-	
Маса тіла, n			
дефіцит (<18,5 кг/м ²)	1	3	0,71
нормальна	16	26	0,35
надлишкова	7	21	0,25
Ожиріння			
I ступеня	4	5	0,45
II ступеня	-	1	
Примітка.	n – кількість пацієнтів, $\bar{x} \pm SD$ (мін.-макс.) – показники середнього значення, стандартного відхилення, мінімального та максимального значень. Те саме в табл. 2 – 4.		

Післяопераційні ускладнення, летальність та віддалені результати

Післяопераційні ускладнення та летальність оцінювались протягом 90 днів відповідно до класифікації Clavien–Dindo; післяопераційні печінкова недостатність та жовчотеча – відповідно до критеріїв Міжнародної дослідницької групи з хірургії печінки (International Study Group of Liver Surgery – ISGLS). Спостереження за хворими полягало у проведенні КТ ОЧП та ОГП кожні 3 – 6 міс після виписки хворого зі стаціонару протягом першого року з подальшим щорічним радіологічним контролем. Окремо в обох групах хворих досліджено показники 3–, 5–річної загальної та безрецидивної виживаності, визначено характер рецидиву захворювання.

Результати

За період із січня 2004 до грудня 2018 р. у відділенні трансплантації та хірургії печінки Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України обстежено 149 хворих з ПК, 84 із них були радикально прооперовані, показник резектабельності становив 56,4%. Прооперованих хворих було розподілено на дві групи: досліджувану – 28 (33,3%) хворих, яким була виконана резекція печінки із симульованою резекцією вісцеральних судин, та порівнювану – 56 (66,7%) хворих, яким була виконана ізольована резекція печінки.

Не було виявлено суттєвих та статистично достовірних відмінностей між групами за такими загальноклінічними показниками, як вік ($p=0,16-0,7$), стать ($p=0,3$), фізичний статус ($p=0,36$), визначений за класифікацією Американської спілки анестезіологів (American Society of Anesthesiologists – ASA) тривалість до– та післяопераційного перебування у стаціонарі ($p=0,4$). Однак слід відмітити триваліший термін післяопераційного перебування у

відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) хворих досліджуваної групи ($p=0,001$) та низький рівень захворюваності на вірусний гепатит В та С в обох групах (табл. 1).

Варто зазначити, що неoad'ювантну поліхіміотерапію у 2 (7,1%) хворих досліджуваної групи та у 1 (1,8%) хворого порівнюваної групи ($p=0,21$), а також стентування ЖП у 1 (3,6%) хворого досліджуваної групи та у 1 (1,8%) хворого порівнюваної групи ($p=0,61$) як метод декомпресії біліарного дерева було проведено на догоспітальному етапі за місцем проживання. Частота виконання ЧЧХС була майже однакова в обох групах: 14,3% – у досліджуваних та 12,5% – у порівнюваних ($p=0,81$), тоді як частота проведення РЕО гілок ВПВ у досліджуваної групи – 35,7% значно переважала над частотою проведення РЕО гілок ВТВ у порівнюваній групі – 19,6% ($p=0,108$). Більша тривалість між проведенням обох методів передопераційної підготовки та виконанням оперативного втручання у порівнюваній групі – ($53,6 \pm 38,1$) та ($54 \pm 49,7$) днів відповідно, ніж у досліджуваних – ($44,2 \pm 20,2$) та ($39,4 \pm 16,8$) днів відповідно, пояснюється тим, що у 2 хворих порівнюваної групи було відтерміновано проведення хірургічного лікування у зв'язку з необхідністю корекції ускладнень, пов'язаних із виконанням ЧЧХС та РЕО гілок ВПВ в інших хірургічних центрах. Низька частота виконання діагностичної лапароскопії в обох групах: 10,7% – у досліджуваних та 8,9% – у порівнюваних ($p=0,79$) пояснюється обмеженою доступністю методу протягом перших двох третин періоду дослідження (табл. 2).

Із 84 радикально прооперованих хворих у зв'язку з інвазією пухлини в суміжні органи, наявністю віддалених метастазів (у 1 хворого було метастазування в селезінку, ще у 1 – в реберну дугу) та супутньої патології, що потребувала виконання спленектомії (1 хворий із гемолітичною анемією) у 11 виконана симульована резекція (табл.

Таблиця 2. Дані передопераційної підготовки хворих із ПКХ

Методи передопераційної підготовки	Групи пацієнтів		p
	досліджувана (n=28)	порівнювана (n=56)	
Неoad'ювантна поліхіміотерапія	2	1	0,212
Дренування ЖП, n			
правої часткової	2	-	
лівої часткової	1	5	
сегментарних	-	1	
Стентування ЖП	1	1	
Тривалість періоду до операції, дні, $\bar{x} \pm SD$ (мін.-макс.)	$44,2 \pm 20,2$ (21 - 70)	$53,6 \pm 38,1$ (21 - 135)	
Загальна кількість хворих, n (%)	4 (14,3)	7 (12,5)	0,812
РЕО гілок ВПВ			
правої	3	8	
лівої	-	-	
правої та гілки сегмента IV	4	3	
лівої та гілки сегментів V, VIII	3	-	
Тривалість періоду до операції, дні, $\bar{x} \pm SD$ (мін.-макс.)	$39,4 \pm 16,8$ (20-70)	$54 \pm 49,7$ (14-169)	
Загальна кількість хворих, n (%)	10 (35,7)	11 (19,6)	0,102
Діагностична лапароскопія, n (%)	3 (10,7)	5 (8,9)	0,791
Тривалість періоду до операції, дні, $\bar{x} \pm SD$ (мін.-макс.)	$18,6 \pm 23,7$ (4-46)	$17,4 \pm 6,6$ (12-26)	

Таблиця 3. Характеристика виконаних оперативних втручань

Об'єм резекції печінки*	Групи пацієнтів		p
	досліджувана (n=28)	порівнювана (n=56)	
Гемігепатектомія, n (%)	4 (14,3)	32 (57,2)	<0,001
правобічна (+ТКЛ)	1 (+2)	7 (+11)	
лівобічна (+ТКЛ)	- (+1)	8 (+6)	
Розширена гемігепатектомія, n (%)	9 (32,1)	8 (14,3)	0,054
правобічна	2	1	
лівобічна	7	8	
Трисекціектомія, n (%)	15 (53,5)	12 (21,4)	0,002
правобічна	13	9	
лівобічна	2	3	
Бісегментектомія, n (%)	-	4 (7,1)	
Втручання на ЖП, n (%)	10 (35,7)	14 (25)	0,305
резекція з гепатикоеюноанастомозом	8	11	
тромбектомія без резекції ЖП	1	2	
тромбектомія з резекцією ЖП	-	1	
резекція без гепатикоеюноанастомоза	1	-	
Резекція суміжних органів, n (%)	4 (14,3)	7 (12,5)	0,819
<i>Примітка.</i>	*-термінологія анатомії печінки і резекцій відповідає номенклатурі Brisbane 2000; ТКЛ – тотальна каудальна лобектомія.		

3). Частота виконання симульганної резекції в обох групах була майже однаковою: досліджувана група – 14,3%, порівнювана – 12,5% (p=0,819).

Окремо розглядається поєднане оперативне втручання на біліарних структурах печінки для досягнення чистоти краю резекції. Загалом у 84 хворих було виконано 29 симульганних оперативних втручань на ЖП. Частішим виконання таких операцій було у досліджуваній групі – 35,7%, ніж у порівнюваній – 25% (p=0,305). У більшості хворих виконувалась резекція ЖП із білідигестивною реконструкцією: досліджувана група – 28,6%, порівнювана група – 19,6%, (p=0,35), однак звертає на себе увагу потреба у виконанні тромбектомії пухлинних тромбів з просвіту ЖП: досліджувана група – 3,6%, порівнювана група – 5,4% (p=0,71), що характерно майже виключно для хворих із ПХК.

Слід відмітити статистично достовірно більші тривалість оперативного втручання та об'єм крововтрати у пацієнтів досліджуваної групи, ніж у пацієнтів порівнюваної групи (табл. 4), що є результатом виконання судинної резекції та реконструкції. Шляхом аналізу даних патоморфологічного дослідження виявлено, що у більшості пацієнтів досліджуваної групи ПХК була солідною, масфомуною та помірно диференційованою пухлиною з максимальним розміром понад 5 см. У всіх цих пацієнтів спостерігалась внутрішньопечінкова судинна інвазія, у більшості – інвазія в навколишні органи, переважно в НПВ, і майже у половини – локорегіонарне метастазування. У досліджуваній групі більшою була частота інвазії в навколишні органи – Т4, 67,7%, ніж у порівнюваній групі – 10,7% (p=0,001) та локорегіонарного метастазування – відповідно N1, 42,9% та 30,4% (p=0,255). За рахунок цього в досліджуваній групі кількість пацієнтів із ІІІа ста-

дією значно переважала над кількістю таких пацієнтів у порівнюваній групі – відповідно 78,6 та 33,9% (p=0,612).

Клінічно значущі (ІІІа–ІV ступінь за класифікацією Clavien–Dindo) післяопераційні ускладнення протягом 90-денного післяопераційного періоду спостерігали у 25% хворих досліджуваної групи та у 30,4% хворих порівнюваної групи (p=0,262), післяопераційну печінкову недостатність, оцінену за критеріями ISGLS – у 25 та 17,8% відповідно (p=0,442). Повторно оперативні втручання виконані у 10,7% пацієнтів досліджуваної та 8,9% пацієнтів порівнюваної групи (p=0,792). Причинами повторних оперативних втручань у досліджуваній групі були внутрішньочеревна кровотеча з ушиванням арозованих судин заочеревинного простору на 2-гу добу після операції, жовчотеча з резекційної поверхні печінки з виконанням біліостазу на 2-гу добу після операції та неспроможність гепатикоеюноанастомоза з регепатикоеюностомією на 6-ту добу після операції. Причинами повторних оперативних втручань у порівнюваній групі були внутрішньочеревна кровотеча з ушиванням арозованих дефектів НПВ та ВПВ на 2-гу (1 хворий) та 21-шу (1 хворий) добу після операції, гостра злукова кишкова непрохідність з виконанням вісцеролізу на 9-ту добу після операції, неспроможність гепатикоеюноанастомоза з регепатикоеюностомією на 18-ту добу після операції та некроз спільної ЖП з формуванням гепатикоеюноанастомоза на 15-ту добу після операції. Аналіз загальноклінічних даних та періопераційних характеристик хворих із зазначеними післяопераційними ускладненнями не показав суттєвих відмінностей між групами. Померли після операції 2 пацієнти порівнюваної групи: 1 (61 рік) – через гостру тромбоемболію легеневої артерії на 2-гу добу, 1 (69 років) – через гострий інфаркт міокарда на 10-ту добу.

Таблиця 4. Інтраопераційні та патоморфологічні дані

Параметри	Групи пацієнтів		p
	досліджувана (n=28)	порівнювана (n=56)	
Тривалість оперативного втручання, хв, $\bar{x} \pm SD$	458 $\pm$ 148	330 $\pm$ 111	0,001
Об'єм крововтрати, мл, $\bar{x} \pm SD$	1137 $\pm$ 543	868 $\pm$ 633	0,007
Об'єм трансфузії еритроцитарної маси, мл, $\bar{x} \pm SD$	533 $\pm$ 434	392 $\pm$ 438	0,109
Об'єм трансфузії свіжозамороженої плазми, мл, $\bar{x} \pm SD$	666 $\pm$ 361	438 $\pm$ 294	0,004
TNM стадіювання*, n (%)			
T			
1a	-	3	
1b	-	4	
2	8	30 (53,6)	0,029
3	1	13	0,022
4	19 (67,7)	6	0,001
N			
0	16	39	0,255
1	12 (42,9)	17 (30,4)	
M			
0	27	55	0,612
1	1	1	
Стадія			
Ia	-	3	
Ib	-	2	
II	5	20 (35,7)	0,091
IIa	-	11 (19,6)	
IIb	22 (78,6)	19 (33,9)	0,612
IV	1	1	0,612
Ступінь диференціації, n			
1	1	2	1
2	26	49	0,454
3	1	5	0,368
Тип росту, n (%)			
мас-формуючий	24 (85,7)	47 (83,9)	0,831
перидуктальний	1	3	0,717
інтрадуктальний	3	6	1
Внутрішньопечінкова судинна інвазія, n (%)	28 (100)	38 (67,9)	
Множинні новоутворення, n (%)	8 (25,6)	19 (33,9)	0,623
Максимальний розмір пухлини більше 5 см, n (%)	24 (85,7)	48 (85,7)	1
Примітка.	*- відповідно до 8-ї редакції AJCC TNM staging system.		

Показники 3– та 5–річної загальної виживаності становили 47 і 35% відповідно у досліджуваній групі та 49 і 38% відповідно у порівнюваній групі ($p=0,317$ та $p=0,003$ відповідно), показники 3– та 5–річної безрецидивної виживаності – 39 і 28% відповідно у досліджуваній групі та 44 і 31% відповідно у порівнюваній групі ($p=0,04$ та $p=0,002$ відповідно). За дваними оцінки характеру рецидивування внутрішньопечінкову локалізацію рецидиву виявлено у 44% хворих досліджуваної групи та у 51% хворих порівнюваної групи ($p=0,07$), позапечінкову та комбіновану внутрішньо– і позапечінкову локалізацію – у 33 і 29% ($p=0,32$) та 23 і 20% хворих ($p=0,76$) відповідно.

Обговорення

ПХК – первинна злоякісна патологія печінки з досить низьким показником резектабельності на момент встанов-

лення діагнозу, що пов'язане з агресивною біологією новоутворення та неспецифічними проявами захворювання. На відміну від гепатоцелюлярної карциноми, відсутність фонових патологій печінки, з якою можливо було б пов'язати ризик виникнення ПХК, унеможливило виокремлення цільової групи пацієнтів, проведення скринінгових досліджень у якій могло б збільшити частку ПХК, діагностованих на ранньому етапі. У зв'язку з цим більшість ПХК є гранично резектальним новоутворенням, через пізню діагностику якого необхідно виконувати розширені резекції печінки, тоді як наявність інвазії в судини та ЖП потребує виконання васкулобілярної резекції та реконструкції, що донедавна розглядалось як відносно протипоказання до хірургічного втручання. Порівняно низька захворюваність на ПХК та комплексність хірургічного лікування пояснюють невеликий світовий досвід опе-

ративних втручань з приводу ПХК із судинною інвазією, відображений у більшості літературних джерел як невеликі когортні дослідження, проведені в умовах окремих хірургічних центрів, та одиничні ретроспективні багатоцентрові дослідження.

Дане дослідження відображає 15-річний досвід хірургічного лікування 84 хворих із ПХК у відділенні трансплантації та хірургії печінки Національного інституту хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова та є одним із найбільших серед представлених у літературі моноцентрових досліджень.

Порівняно високий показник резектабельності у хворих із ПХК пояснюється двома групами факторів [12]. Доопераційні фактори передбачають ретельний відбір хворих, своєчасну корекцію коморбідних станів та проведення за необхідності передопераційної підготовки, включаючи ЧЧХС та РЕО ВПВ. Своєчасне застосування методів передопераційної підготовки у селективній групі хворих із ПХК привело до оптимізації очікування оперативного втручання за рахунок зниження кількості післяманіпуляційних ускладнень, що є результатом застосування мультидисциплінарного підходу. У свою чергу інтраопераційні фактори відображають агресивну хірургічну тактику в поєднанні з анестезіологічним забезпеченням та застосування досвіду трансплантації печінки в резекційній хірургії [13].

Нами було досягнуто задовільні показники післяопераційних ускладнень та смертності у хворих досліджуваної групи, порівнянні з показниками, отриманими при виконанні ізольованої резекції печінки, що свідчить про безпечність симультанної судинної резекції у хворих із ПХК. У той же час отримані нами віддалені результати свідчать про онкологічну доцільність хірургічного лікування хворих із ПХК з інвазією у вісцеральні судини [14].

Висновки

Хірургічне лікування ПХК з інвазією у вісцеральні судини залишається єдиним радикальним методом лікування, здатним покращити коротко- та довгострокові результати. Необхідність виконання розширених резекцій печінки та симультанних васкулобіліарних резекцій обумовлює доцільність централізації хворих із ПХК у високоспеціалізованому хірургічному центрі.

Підтвердження

Фінансування. Джерелом фінансування публікації статті є кошти її авторів.

Внесок кожного учасника. Внесок кожного автора в цю роботу однаковий.

Конфлікт інтересів. Автори, які взяли участь у цьому дослідженні, декларують відсутність конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

Згода на публікацію. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису. Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису.

References

1. Bergquist A, von Seth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2015 Apr;29(2):221–32. doi: 10.1016/j.bpg.2015.02.003. Epub 2015 Feb 16. PMID: 25966423.
2. Miyazaki M, Ohtsuka M, Miyakawa S, Nagino M, Yamamoto M, Kikudo N, et al. Classification of biliary tract cancers established by the Japanese Society of Hepato–Biliary–Pancreatic Surgery: 3(rd) English edition. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015 Mar;22(3):181–96. doi: 10.1002/jhbp.211. Epub 2015 Feb 17. PMID: 25691463.
3. Bagante F, Spolverato G, Weiss M, Alexandrescu S, Marques HP, Aldrighetti L, et al. Defining Long–Term Survivors Following Resection of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg.* 2017 Nov;21(11):1888–1897. doi: 10.1007/s11605-017-3550-7. Epub 2017 Aug 24. PMID: 28840497.
4. Brown KM, Parmar AD, Geller DA. Intrahepatic cholangiocarcinoma. *Surg Oncol Clin N Am.* 2014 Apr;23(2):231–46. doi: 10.1016/j.soc.2013.10.004. PMID: 24560108; PMCID: PMC4007210.
5. Rizvi S, Gores GJ. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Gastroenterology.* 2013 Dec;145(6):1215–29. doi: 10.1053/j.gastro.2013.10.013. Epub 2013 Oct 15. PMID: 24140396; PMCID: PMC3862291.
6. Chinchilla–López P, Aguilar–Olivos NE, García–Gómez J, Hernández–Alejandro KK, Chablé–Montero F, Motola–Kuba D, et al. Prevalence, Risk Factors, and Survival of Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Ann Hepatol.* 2017 Jul–Aug;16(4):565–8. doi: 10.5604/01.3001.0010.0293. PMID: 28611259.
7. Dodson RM, Weiss MJ, Cosgrove D, Herman JM, Kamel I, Anders R, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: management options and emerging therapies. *J Am Coll Surg.* 2013 Oct;217(4):736–50.e4. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.05.021. Epub 2013 Jul 24. PMID: 23890842.
8. Ma CH, Hwang DW, Song KB, Kim SC, Shin SH, Lee JH. Prognostic factors predicting survival rate over 10 years of patients with intrahepatic cholangiocarcinoma after hepatic resection. *Ann Surg Treat Res.* 2020 Mar;98(3):116–23. doi: 10.4174/astr.2020.98.3.116. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32158731; PMCID: PMC7052393.
9. Bektas H, Yeyrek C, Kleine M, Vondran FW, Timrott K, Schweitzer N, et al. Surgical treatment for intrahepatic cholangiocarcinoma in Europe: a single center experience. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015 Feb;22(2):131–7. doi: 10.1002/jhbp.158. Epub 2014 Aug 27. PMID: 25159731.
10. Spolverato G, Kim Y, Alexandrescu S, Marques HP, Lamelas J, Aldrighetti L, et al. Management and Outcomes of Patients with Recurrent Intrahepatic Cholangiocarcinoma Following Previous Curative–Intent Surgical Resection. *Ann Surg Oncol.* 2016 Jan;23(1):235–43. doi: 10.1245/s10434-015-4642-9. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26059651.
11. Ali SM, Clark CJ, Zaydfudim VM, Que FG, Nagorney DM. Role of major vascular resection in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2013 Jun;20(6):2023–8. doi: 10.1245/s10434-012-2808-2. Epub 2012 Dec 21. PMID: 23263702.
12. Konstadoulakis MM, Roayaie S, Gomatos IP, Labow D, Fiel MI, Miller CM, et al. Fifteen–year, single–center experience with the surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma: operative results and long–term outcome. *Surgery.* 2008 Mar;143(3):366–74. doi: 10.1016/j.surg.2007.10.010. Epub 2007 Dec 21. PMID: 18291258.
13. Reames BN, Ejaz A, Koerkamp BG, Alexandrescu S, Marques HP, Aldrighetti L, et al. Impact of major vascular resection on outcomes and survival in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: A multi–institutional analysis. *J Surg Oncol.* 2017 Aug;116(2):133–9. doi: 10.1002/jso.24633. Epub 2017 Apr 15. PMID: 28411373.
14. Bartsch F, Baumgart J, Hoppe–Lotichius M, Straub BK, Heinrich S, Lang H. Intrahepatic cholangiocarcinoma – influence of resection margin and tumor distance to the liver capsule on survival. *BMC Surg.* 2020 Apr 6;20(1):61. doi: 10.1186/s12893-020-00718-7. PMID: 32252724; PMCID: PMC7137203.

Надійшла 12.05.20