

Хирургическое лечение рака проксимальных желчных протоков.

Т.И. Тарасюк,

В.Д. Вишневский

Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН,
(дир. - акад. РАМН В.Д. Федоров)

Surgical Treatment of Proximal Bile Duct Tumor

T.I. Tatasjuk,

V.A. Vishnevsky

A.V. Vishnevsky Institute of Surgery
(Director-Academician RAMSci V.D. Fedorov), Moscow

В литературе наиболее принято относить к опухолям проксимальных желчных протоков (ПЖП) новообразования, исходящие из эпителия желчных протоков, локализующиеся от места впадения в общий печеночный проток пузырного протока до начала сегментарных печеночных протоков второго порядка. В честь патоморфолога Gerald Klatskin в 1965г. опубликовавшего первое крупное подробное исследование большого числа наблюдений (13 пациентов) больных раком общего желчного протока в его бифуркации, выделив основные особенности клиники, морфологии и онкогенеза данного заболевания, опухоли проксимальных желчных протоков стали именоваться как опухоли Клатскина [50]. Другие встречающиеся названия: воротная холангиокарцинома, гиллюзная опухоль, рак ворот печени. Эти опухоли, как правило, злокачественные, эпителиальные. Микроскопическая картина - аденокарцинома ацинарного, тубулярного, трабекулярного, альвеолярного или папиллярного типа. Характерная форма роста - инфильтративная. Воротная холангиокарцинома считается медленно растущей и поздно метастазирующей опухолью, однако локальная инвазия в паренхиму печени или элементы ворот печени встречаются на ранних стадиях заболевания [25, 50].

Рак ПЖП составляет 10 - 26,5% от всех злокачественных поражений желчных протоков, и в настоящее время отмечается тенденция к росту заболеваемости, что связано и с улучшением диагностики [1]. На аутопсии рак общего печеночного протока выявляют в 0,01% случаев [37]. Существуют наблюдения об увеличении частоты опухоли у больных с неспецифическим язвенным колитом, синдромом Кароли, билиарным циррозом, врожденным фиброзом и поликистозом печени, заражении *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini* [33, 49]. Средний возраст больных указывается от 55 до 65 лет, в большинстве исследований опухоль Клатскина несколько чаще встречается у мужчин - 57-61% [3, 11, 77, 80]. Без лечения большинство больных раком ПЖП умирают в течение 4-6 мес. после установления диагноза.

Ведущим проявлением заболевания является, по единодушному утверждению большинства авторов, безболевая обструктивная желтуха (90 - 100%) и связанные с ней симптомы: потемнение мочи, обесцвечивание стула, кожный зуд (87 - 88%). Частыми клиническими симптомами являются холангит (40 - 50%), потеря веса (17 - 85% случаев), гипертермия (40 - 70%), абдоминальные боли или дискомфорт (65%), а также явления анорексии, диарея, общей слабости и недомогания. [5,9, II, 19,21,22].

В биохимических показателях обнаруживаются нарушения, характерные для механической желтухи и холестаза. Тяжелые изменения в системе свертывания крови, в факторах коагуляции у больных с механической желтухой, развиваются практически в 100% случаев при раке проксимальных желчных протоков. Уровни опухолевых маркеров оказываются повышенными: канцерозембриональный антиген (СЕА) - в 44-46% случаев, СА19-9 - в 47- 70% случаев, альфа-фетопротеин - в 19% случаев [22, 46, 50]. Существуют сообщения о гораздо большей чувствительности, в отношении опухолей желчных путей, метода определения гликопротеина фибронектина в желчи [52].

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) обнаруживается дилатация внутрипеченочных желчных протоков одной или обеих долей печени и уровень блока без расширения гепатикохоледоха ниже уровня обструкции и без увеличения желчного пузыря. Лишь иногда удается также визуализировать массу опухоли и возможную инвазию в сосудистые структуры ворот печени. При цветовом доплеровском картировании, как правило, не обнаруживаются сосуды внутри очагового образования при раке ПЖП [16]. Важным признаком является также выявление экставазальной компрессии печеночной артерии и портальной внепеченочной гипертензии, что связано с распространением процесса на печеночно-двенадцатиперстную связку. Чувствительность УЗИ в правильности определения уровня обструкции довольно высока - 88 - 95%, 82 - 88% - в определении опухолевого характера обструкции и 71% в оценке резектабельности опухоли [16,46,59].

При компьютерной томографии (КТ) определяются те же признаки, что и при УЗИ, а также такой неспецифический признак как атрофия одной из долей печени, что может свидетельствовать косвенно о прорастании опухоли в ветви воротной вены. Инвазию опухоли в паренхиму печени, сосудистые структуры, удается выявить реже. Уровень желчного блока выявляется правильно при КТ в 85 - 90% случаев, опухолевая причина обструкции определяется при визуализации опухолевых масс, как правило, при внутривенном болюсном контрастировании, и составляет 35 - 65% случаев, оценка резектабельности оказывается корректной в 42% случаев. [15, 36, 43].

Высоко информативным методом является магнито-резонансная томография (МРТ), так как позволяет четко визуализировать опухоль, протоковую систему печени и сосудистые структуры [2]. Зарубежные и отечественные специалисты лучевой диагностики сообщают об эффективном применении трехмерной магниторезонансной холангиопанкреатографии [2, 54]. Этот вид МРТ позволяет получить нативное изображение желчных протоков, сопоставимое по диагностической ценности с прямой холангиографией. Такая информативность тем более значима, в связи с неизвизностью этого исследования [2,45,54].

К наиболее диагностически значимым, при раке ПЖП относятся методы прямого контрастирования желчного дерева. Чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) высоко информативна в определении проксимального уровня обтурации желчных путей и распространенности опухоли по желчным протокам [5, 7, 8, 10]. Чувствительность ЧЧХГ достигает 95,2%, специфичность его несколько ниже и составляет по разным данным 85,7-88%, корректность в оценке резектабельности - 58% [43].

Ретроградная панкреатикохолангиография позволяет получить информацию, как правило, только о нижней границе обтурации. В случае полного блока проксимального отдела общего печеночного протока, информации о состоянии протоков выше места обструкции нет. При неполном блоке возможно получить данные о протяженности и характере поражения. Однако без декомпрессии желчного дерева данная манипуляция приводит к обострению холангита [24, 43].

Ангиография, включающая селективную целиакографию, непрямую и, в ряде случаев, прямую портографию, позволяет оценить состояние сосудистых структур ворот печени. Определение возможной инвазии опухоли в эти структуры является важнейшим аспектом в определении резектабельности [35, 37, 77]. Опухолевую инфильтрацию сосудов ангиография как правило не выявляет, однако косвенные признаки, такие как компрессия, девиация и тромбоз могут свидетельствовать об инвазии опухоли [78]. По данным R.N. Gibson (1986) корректность ангиографии в отношении оценки резектабельности относительно невелика и составляет 25%.

Некоторые хирурги успешно применяют чрескожную чреспеченочную холангиоскопию, с целью прямой визуализации желчных путей, дифференциальной диагностики заболевания и биопсии [32, 55, 73]. Гистологические исследования с применением УЗИ - и КТ-управляемой пункции при опухолях Клатскина в большинстве своем дают отрицательный результат, что связано, по-видимому, с трудностью визуализации самой опухоли. Чрескожная чреспеченочная холангиоскопия позволяет взять для морфологического исследования целевые пробы слизистой желчных протоков при помощи бранш- или щипчиковой биопсии, и внутрипротоковую желчь для цитологического исследования, что гораздо более информативно [14,55].

Дифференцировать диагноз рака ПЖП необходимо с первичным склерозирующим холангитом, доброкачественными стриктурами, синдромом Мириззи: метастатическим поражением ворот печени, раком желчного пузыря [5,11,21,32]. При диагностике рака ПЖП важно стремиться не только к определению нозологии, но и распространения процесса по печеночным протокам, взаимоотношения с воротными сосудами печени, а также стадии заболевания, наличия регионарного и отдаленного метастазирования, диссеминации, степени нарушения функций печени. Решение этих вопросов позволяет определить тактику:

- выполнять радикальную операцию или паллиативные методы лечения;
- определить объем радикальной или паллиативной операции;
- определить показания и вид дооперационной билиарной декомпрессии.

Большинство авторов считает, что наибольшее значение для выбора тактики лечения имеют: УЗИ, К.Т (СКТ) или МРТ, ЧЧХГ с последующей чрескожной чреспеченочной холангиостомией (ЧЧХС) [15, 42, 74, 77]. Остальные методы: холангиоскопия, ангиография, биопсия, лапароскопия применяются по строгим показаниям.

Стадии онкологического процесса устанавливаются согласно TNM классификации для опухолей желчных протоков.

Регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы пузырного и общего желчного протока, ворот печени, головки поджелудочной железы, 12-перстной кишки, перипортальные, узлы чревной и верхней брыжеечной артерии.

Для определения распространения опухоли по печеночным протокам наиболее часто используемой в клинике является классификация Bismuth-Corlett [28]:

- тип I - опухоль общего печеночного протока без инфильтрации его бифуркации;
- тип II - опухолевая обструкция бифуркации общего печеночного протока;
- тип IIIa - преимущественная инвазия бифуркации и правого печеночного протока;
- тип IIIb - преимущественная инвазия бифуркации и левого печеночного протока;
- тип IV - опухолевое поражение обоих печеночных протоков.

Анатомо-хирургическая классификация G.M. Gazzaniga, предложенная в 1985 г. и дополненная в 1993 г. [42], предусматривает указание на внутри- и внепротоковое распространение опухоли и инвазию в сосудистые структуры ворот печени:

1-я стадия: новообразование бифуркации без внепротокового распространения;

2-я стадия: новообразование бифуркации с внепротоковым распространением на структуры, относящиеся к одной доле печени и/или с внутрипротоковой инвазией на желчные пути 2-го порядка;

3-я стадия: новообразование бифуркации с эндобилиарной и/или экзобилиарной инвазией в одну долю печени, сочетающееся с инфильтрацией проксимальных сосудистых структур контралатеральной доли, ограничивающейся браншами 1-го порядка;

4-я стадия: новообразование бифуркации с обширной эндо- и экзобилиарной инвазией.

Хирургическое лечение рака ПЖП всегда представляло и представляет особые трудности, выражающиеся в низкой резектабельности и частоте неблагоприятных исходов, как после радикальных, так и после паллиативных вмешательств. Это объясняется, с одной стороны, поздней диагностикой и наличием у большинства таких больных выраженной механической желтухи, а с другой, расположением опухолей ПЖП в воротах печени, в непосредственной близости к воротной вене, печеночных артерий. Это делало исключительно опасными резекции протоков и формирование желчеотводящих анастомозов в воротах печени.

Последние два десятилетия характеризуются активными разработками и совершенствованием различных видов резекционных вмешательств при раке ПЖП, однако среди хирургов сохраняются разногласия в показаниях к ним и определению объема резекций. Одним из видов радикальных вмешательств считается локальная резекция печеночных протоков с опухолью и наложением билатерального гепатикоэнтероанастомоза. Впервые данная операция была успешно выполнена G. Brown в 1954 году [33]. Она осуществлена в два этапа, в связи с наличием у больного выраженной желтухи. На первом этапе было проведено дренирование желчных протоков, а на втором -

резекция печеночных протоков и формирование билатерального гепатикоэнтероанастомоза. В последующем эти, так называемые, локальные резекции печеночных протоков с успехом использовались как зарубежными, так и отечественными хирургами [5, 8,9, 11, 19, 23, 27, 35,42,50, 56,64,69,77]. Данная операция создает условия для адекватного желчеоттока из всех заблокированных печеночных протоков на уровне ворот печени, что служит основанием, для отдельных специалистов, применять ее и при невозможности обеспечить радикальность вмешательства [10, 47]. Летальность после локальных резекций печеночных протоков при опухолях ПЖП колеблется в пределах 3% - 10 [30, 41, 77], и она ниже, чем при таких традиционных открытых паллиативных вмешательствах, как реканализация опухоли с эндопротезированием или наружным дренированием протоков.

Вместе с тем, как показали дальнейшие наблюдения, данная операция довольно часто не позволяет выполнить операцию в пределах здоровых тканей, в особенности при поражении раковым процессом долевых или сегментарных желчных протоков, что приводит к ранним рецидивам заболевания и развитию механической желтухи [35, 47, 72, 74]. По данным литературы радикальности при локальной резекции желчных протоков удается добиться лишь в 25 - 27% случаев [77]. По сводной статистике Воегта Е.Л. с 1980 года, 1-, 2-х и 5-летняя выживаемость после локальных резекций ПЖП составляет 76%, 30% и 7% [31]. Анализ приведенных данных делает очевидным вывод, что локальная резекция ПЖП должна иметь ограниченное применение при местнораспространенных воротных холангиокарциномах типа I, редко - типа II по Bismuth-Corlett и T1-2N0M0 по TNM [41, 74, 77]. При опухолях типа III a, III b и IV типе по Bismuth-Corlett она имеет только паллиативный характер [41,72].

Современные мировые тенденции в повышении радикальности операций и улучшении отдаленных результатов хирургического лечения рака ПЖП определяются более агрессивным подходом за счет широкого использования обширных и комбинированных резекций печени [26, 37, 48, 60, 72, 74, 78]. Обосновывается это следующими фактами и положениями: 1) рак ПЖП в 1-2 стадии по системе TNM не сопровождается инфильтрацией окружающих тканей, сосудов, и метастазированием; 2) при стадиях 3-4, холангиокарцинома всегда инфильтрирует и прорастает клетчатку, сосуды и печеночную паренхиму [41, 74]; 3)опухолевая инвазия распространяется от границы основной опухоли более в печеночном направлении - по данным Ogura Y. проксимально на $7,3\pm 3,5$ мм, в дуоденальном направлении - на $3,4\pm 1,6$ мм [74]. Распространение по лимфатическим сосудам микроскопически обнаруживаются в 94,1%, метастазы в регионарных лимфатических узлах в 56,9%. Периневральная инфильтрация обнаруживается в 80,7 - 86,3% случаев [51,74].

Начало возможностям использования обширных резекций печени для радикального лечения рака ПЖП положили Mistilis S. и Schiff L. в 1963г., сообщив о выполнении первой успешной резекции печени и желчных путей по поводу воротной холангиокарциномы со значительным распространением на левые печеночные протоки. Они выполнили левостороннюю гемигепатэктомию с резекцией ПЖП и формированием соустья правого печеночного протока с общим желчным протоком [72]. Первая правосторонняя гемигепатэктомию и резекция ПЖП была выполнена Qwattelbaum J.K. и Qwattelbaum J.K. Jr. в 1964 г. с резекцией и ушиванием стенки нижней полой вены, в связи с прорастанием опухоли, формированием левосторонней гепатикодуоденостомы на T-дренаже [72]. Больной скончался на 3-е сутки от острой сердечной недостаточности. Успешная правосторонняя гемигепатэктомию с резекцией ПЖП выполнена в 1969 году Bird A. D. с анастомозом левого протока в петлю тощей кишки, выключенную по Ру, по поводу опухоли Клатскина с односторонним распространением на правый долевой желчный проток [72].

В последующем, с онкологических позиций, учитывая приведенные данные характера инвазии рака ПЖП, была обоснована целесообразность применения резекций печени вместе с резекциями протоков не только для случаев одностороннего распространения опухоли на внутripеченочную часть долевого и на сегментарные протоки, но и при локализации опухоли в области конfluence [69].

До 1980-х годов, в связи с техническими сложностями, отсутствием опыта, и высоким риском неблагоприятных исходов, обширные резекции печени для лечения рака ПЖП использовались лишь отдельными хирургами [31, 39, 47, 56, 64]. Ronald K. Tompkins et al. в 1987 г. рекомендовал радикальные резекции, если они могут быть выполнены без сопутствующей резекции печени, в противном случае считал предпочтительной реканализацию и дренирование [81]. Соответственно, уровень резектабельности был низким и составлял 10 -17% [27, 29, 56, 44,79].

С конца 80-х годов частота резектабельных случаев при раке ПЖП резко возросла, составив 43-50% в лучших специализированных европейских клиниках [41, 77], и 67- 90% - в японских, исповедующих максимально агрессивный подход [47, 72, 74]. Этому способствовало улучшение диагностики, внедрение передовых технологий резекции печени, позволявших снизить риск радикальных операций, успехи анестезиологии и реаниматологии, развитие трансплантологии. Многие гепатобилиарные хирурги сообщали свои результаты, подтверждавшие возможность агрессивного подхода к резекции опухоли Клатскина, так как операционная летальность не столь высока, и такой подход обеспечивает лучшие результаты как радикального, так и паллиативного лечения [27, 37, 41, 47, 66,74]. К сожалению, как показала гепатологическая конференция в Томске в 1997 году, в России и странах СНГ радикальные операции при раке ПЖП не получили пока должного распространения, их применяют лишь небольшое количество хирургов: А.А. Шалимов (Киев), В.А. Журавлев (Киров), А.П. Седов (Белгород), Э.А. Гальперин (Москва), М.В. Данилов (Москва), Ю.И. Патютко (Москва) [8, 10,12,14,17,21,22]. Показатели послеоперационных осложнений при резекциях печени у всех авторов более высокие и составляют 33-53,8%, в сравнении с 4,5% при резекциях печеночных протоков без гепатэктомии [26, 50, 74]. Операционная смертность при резекции желчных протоков в сочетании с резекцией печени 3,6 - 15% [31, 74]. Однако, радикальности при сочетанной резекции желчных протоков и печени удается добиться в 50 - 66,7%, что в 2-2,5 раза выше, чем после локальных резекций желчных протоков [77]. Общая 1-, 3-х и 5-летняя выживаемость после резекций печени выше и составляет соответственно - 61 - 83%, 35-40% и 22-28% [31, 74].

Эффективность хирургического лечения рака ПЖП на современном этапе представлена в таблице 1.

Таблица 1.					
Авторы	Год	Резектабельность %	Гемигепатэктомии N	Летальность %	5-летняя выживаемость, %
Opira Y.	1993	96	55	3,6	23,2
Pichimayr R.	1996	45	111	9.9	28,4
Parc Y.	1997	33,3	13	0	47
Nagino M	1998	79,7	124 (в т.ч. с резекцией хвостатой доли - 109, с резекцией воротной вены - 41, с ГПДР -16)	9,7	25.8
Nimura Y	1998	80	109	9.7	25,8
Mivazaki M.	1998	63	53	15	26
Kosuge T.	1999	61	52	9,2	32,8
Hadjis N.S.	1990	20,6	16	7,4	22
Tashiro S.	1993	73,9	24	4,2	25

Морфологические исследования хирургической анатомии ворот печени и сегментарной анатомии внутрипеченочных желчных протоков, а также данные о частой (36,4% и более наблюдений) инвазии рака ПЖП в хвостатую долю печени, продемонстрировали необходимость, в

ряде случаев, удаления хвостатой доли печени [63, 64]. Первое описание резекции 1 сегмента печени с расширенной левосторонней гемигепатэктомией, по поводу воротной холангиокарциномы, дано Blumgart et al. в 1979 году [29]. В 1983 г. Tsuzuki T., а Mizurnoto R. в 1986 году выполнили с успехом 8 резекций хвостатой доли с левой или правой долей печени при раке ПЖП [63, 82]. Nimura Y. сообщил в 1990 году о 46 радикальных резекциях хвостатой доли, при этом в 44 случаях микроскопически обнаружено вовлечение в опухолевый процесс желчных протоков или паренхимы хвостатой доли [71].

В 1995 году Nagino M. и Nimura Y. разработали и успешно применили еще один вид операции при раке ПЖП - центральной бисегментэктомии (резекции IV, V и VIII сегментов) в сочетании с резекцией хвостатой доли печени [67].

Для пожилых и ослабленных больных Y. Kawarada и B. Chandra (2000) предложили щадящий вид резекции печени при раке ПЖП - резекцию IV а, V и I сегментов (резекция «Тадж махал») с хорошими ближайшими результатами на момент публикации [49].

По материалам Ogura Y. (1993) летальность при обширных резекциях печени с резекцией хвостатой доли равнялась 3,6%, а после локальных резекций желчных протоков - не на много меньше - 1,9%. По его данным 1 - 3-х и 5-летняя выживаемость после локальных резекций ПЖП составила 44,3%, 18,5% и 18,5% соответственно, при гемигепатэктомии с резекцией протоков - 83,5%, 37,1% и 23,2% соответственно, при гемигепатэктомии с резекцией хвостатой доли - 80,7%, 43,1%, 26,9% [74]. Приведенные данные убедительно подтверждают целесообразность агрессивного подхода к лечению рака ПЖП.

Встречающееся до 62,7% случаев [74] прорастание опухоли ПЖП в воротную вену, рассматривалось как противопоказание к радикальному оперативному лечению. Однако, еще в 1966 году, Kajitani T. et al. опубликовали наблюдение успешной правосторонней гемигепатэктомии и воротной вены при опухоли Клатскина с прорастанием участка воротной вены. Реконструктивный этап операции состоял в формировании гепатикоеюноанастомоза и проксимального портокавального шунта конец-в-бок [72]. Пациент прожил 3 года 11 мес. с нормальной функцией печени и без печеночной энцефалопатии и умер от рецидива заболевания. Позже несколько хирургов сообщали о выполнении расширенных резекций печени с резекцией воротной вены. Реконструкция сосудов выполнялась в виде анастомоза резецированной вены конец в конец и портокавальных анастомозов конец-в-бок. Однако тогда устойчивость поврежденной печени к отсутствию перфузии и сосудистому блоку была недостаточно изучена и наблюдалась высокая послеоперационная смертность от печеночной недостаточности и геморрагического синдрома [39, 40, 56]. В 1980-е годы японские хирурги (Tsuzuki T. et al. 1983), а в Европе Lygidakis N. et al. (1986), разработали и применили в гепатобилиарной хирургии сосудистые методики, позволившие существенно снизить операционную летальность при резекциях воротной вены и расширить показания для радикальных операций при раке ПЖП [57,82].

В 1988 году Mimura H. и соавт. выполнил у 6 пациентов с холангиокарциномой резекции единым блоком печеночно-двенадцатиперстной связки с резекцией печени и/или панкреатодуоденэктомией. Они применили оригинальную сосудистую методику двойного шунтирования во время резекции гепатодуоденальной связки, заключающуюся в катетерном шунтировании с помощью помпы из левой бедренной артерии в пупочную вену и из верхнебрыжеечной вены в бедренную вену. Двое из 6 пациентов умерло в ближайшем послеоперационном периоде от сепсиса и респираторного дистресс-синдрома [61, 62]. Nimura Y. и соавт. выступали за сочетанные резекции печени и воротной вены в случаях распространенного рака проксимальных печеночных протоков, так как в их наблюдениях существовало достоверное различие в выживаемости между пациентами, перенесшими подобное вмешательство и не оперированными больными [71,72].

Исповедуя все более агрессивный подход к хирургическому лечению рака проксимальных желчных протоков, японские хирурги предложили гепатопанкреатодуоденэктомию (Takasaki et al. 1980, Tsukada T. et al. 1994, Miyagawa S. 1996 [72]). Первое удачное клиническое применение

гепатопанкреатодуоденэктомии описано в 1976 г. [72]. Kasumi et al. по поводу распространенного рака желчного пузыря. В 1980 году Takasaki et al. сообщили о 6 выполненных гепатопанкреатодуоденэктомиях, однако было 3 операционных смерти [72]. Nimura Y. в 1991 опубликовал результаты 24 подобных вмешательств, из которых 9 были выполнены по поводу диффузного рака внепеченочных желчных путей [70]. Из 9 было 3 смерти от ранних послеоперационных осложнений, частота которых достигает 79,2%. Операционная смертность составила - 30%, выживаемость в течение 1 года была 14,8%, 2-х летняя выживаемость - 14,8%, средняя продолжительность жизни - 5,2 мес., включая операционные смерти [70]. Слишком высокий риск и сравнивая с паллиативными операциями низкая выживаемость ставит под сомнение необходимость такого рода вмешательства.

Тотальная гепатэктомия с последующей пересадкой печени применяется как крайняя мера при раке желчевыводящих путей, нерезектабельном по техническим причинам или из-за недостаточности функции печени. В 1976 Fortner J.G. опубликовал свой опыт трансплантации печени у пациентов с первичным раком в области ворот печени [39]. В 1985 году Iwatsuki S. и Starzl TE. сообщили о 41 тотальной гепатэктомии с трансплантацией печени, включая 8 пациентов с воротной холангиокарциномой. 4 пациента из этих 8 умерли в течение 3 трех месяцев от недостаточности функции трансплантата и септических осложнений. Оставшиеся 4 пациента умерли от рецидива опухоли спустя 8 - 54 мес. [48]. В 1988 году R. Pichimaug описал свой опыт 16 трансплантаций печени по поводу рака ПЖП, причем у 3 пациентов из этой группы имелся рецидив опухоли после паллиативной резекции печеночных протоков [78]. Из 16 трансплантаций имелось 4 внутрибольничных смерти (операционная смертность 25%) от послеоперационных осложнений. Актуриальная 1- и 2-х летняя выживаемость составила 51% и 40% соответственно, со средней выживаемостью 16 мес. (медиана выживаемости после паллиативного дренирования, по данным того же хирурга - 5 мес.). На основании этих результатов R. Pichimaug пришел к выводу, что применение трансплантации печени как крайнего способа удаления опухоли может быть оправдано у пациентов, альтернативным лечением которых может быть только паллиативное дренирование. Следует подчеркнуть, что автор ставит на первое место резекционное лечение воротной холангиокарциномы, включающее расширенные резекции печени.

Поскольку при раке ПЖП трансплантация печени не имеет преимуществ перед резекцией печени, она не находит широкого распространения. Только при невозможности удалить опухоль резекцией печени может быть показана тотальная гепатэктомия и трансплантация печени. Таким образом, при опухоли Клатскина основной радикальной операцией следует считать гемигепатэктомию с резекцией печеночных протоков ворот печени, лимфодиссекцией региональных лимфоузлов и, при наличии данных за поражение, резекцией 1 сегмента печени.

Противопоказаниями к радикальной операции при раке печеночных протоков, кроме тяжелого состояния из-за сопутствующих заболеваний являются [78]:

- диссеминация и раковый асцит;
- массивная опухоль в воротах печени с распространением на обе доли, верхний край инфильтрации на обеих долях соответствует уровню ответвления желчных протоков третьего порядка;
- прорастание на большом протяжении ствола воротной вены, или ее тромбоз;
- поражение артерии с двух сторон, или контралатеральной артерии с одной стороны;
- признаки обширного проксимального и дистального распространения, диффузный инфильтративный тип, массивное поражение лимфоузлов, интра- или экстрапеченочные метастазы.

В тоже время, нельзя считать всегда нерезектабельным тип опухоли Bismuth IV и случаи локального прорастания воротной вены в области конfluence, если состояние больного относительно удовлетворительное. Больных с раком проксимальных желчных протоков, не имеющих явных противопоказаний к радикальной операции, по мнению Y. Pare (1997), следует подвергать хирургической эксплорации, так как только интраоперационная ревизия позволяет точно выявить случаи, когда может быть выполнена радикальная, условно-радикальная резекция

или паллиативная операция [76]. Условно-радикальные операции - это практически все операции радикального объема у больных с T3NO-IMO, то есть с IVa стадией рака проксимальных желчных протоков, имеющего только существенное местное распространение. По данным Gazzaniga G.M. доля таких операций в общей массе резекций составляет 42 - 57% [41]. Они, соответственно, дают вдвое худший прогноз на длительное выживание по сравнению с радикальными резекциями. Однако условно-радикальная операция обеспечивает лучшее качество и большую продолжительность жизни, чем чисто паллиативные вмешательства [29, 41, 78].

Желчеотведение для устранения желтухи, холестаза, а иногда и холангита является основной целью паллиативных вмешательств при раке ПЖП. При «открытых» паллиативных операциях при данном заболевании часто практически невозможно выделить достаточный, непораженный опухолью участок долевого печеночного протока и их конfluence для формирования адекватного билиодигестивного анастомоза [10, 28, 76]. Поэтому некоторые хирурги, для внутреннего отведения желчи при проксимальной опухолевой обтурации, прибегают к формированию анастомоза левого долевого протока с тощей кишкой (операция Hepp-Couinault) или операции Soupault-Couinault, где используется проток III сегмента печени, после небольшой резекции печени непосредственно над ним [28]. Главным недостатком этих операций является невозможность обеспечения адекватного дренирования протоков правой доли печени, блокированных опухолью. Этот недостаток и, кроме того, большая травматичность присущи операции обходного шунтирования типа Longmire-Doliogtti [3,4]. В случае атрофии левой доли, наличия в ней метастазов, либо распространения опухоли на сегментарные протоки второго порядка левой доли, использовался анастомоз с протоком 5 сегмента [28]. Это вмешательство технически более сложно, так как анатомия правой доли менее постоянна. Иногда выполнялся билатеральный анастомоз с этими протоками [28, 66]. Все эти операции доводятся травматичны, особенно если сопряжены с резекцией печени, эффективность их низкая из-за неадекватного дренирования. Операционная смертность при обходном шунтировании с протоком 3 сегмента в среднем 18%. средняя продолжительность жизни 10 месяцев [31].

Поэтому, самым распространенным вариантом «открытого» паллиативного вмешательства стала реканализация опухолевой обтурации с дренированием печеночных протоков. Отечественными и зарубежными хирургами предложено много вариантов наружного, внутреннего и наружно-внутреннего дренирования, с помощью транспеченочных, или U-, T-образных дренажей, различной конструкции стентов, устанавливаемых в протоки после реканализации опухоли. Недостатком этого метода является трудность установления трубки в крупный внутрипеченочный проток и обеспечения адекватной декомпрессии всех внутрипеченочных протоков, что влечет за собой также развитие абсцедирующего холангита. Качество жизни после реканализации опухоли низкое в связи с холангитом, особенно при наружном дренировании. Кроме того существует проблема миграции дренажей и стентов, трудности их замены в случае обтурации [11,28,81]. Летальность при операциях реканализации опухоли достигает 50%, в среднем 16% по сводной статистике, средняя продолжительность жизни 11 месяцев [31].

Важное значение в пересмотре тактики оперативного лечения имела разработка «малоинвазивных» методов декомпрессии: чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС), ретроградное эндоскопическое стентирование, чрескожное стентирование. ЧЧХС более безопасный, по сравнению с полостными, и хорошо купирующий желтуху метод [12, 14]. Но наружный дренаж связан с потерей желчи, жидкости и электролитов, служит воротами инфекции в билиарное дерево, вызывает необходимость обращения пациента в лечебные учреждения по поводу проблем с катетером [28, 66, 81]. Эндопротезы не связаны с потерей желчи и электролитов, но синтетические стенты малого диаметра часто обтурируются и мигрируют что приводит к холангиту и рецидиву желтухи, а увеличение их диаметра чревато возрастанием травматичности и риском развития осложнений, требующих, как правило полостного хирургического вмешательства [14, 28, 34]. Указанные недостатки позволяют преодолеть металлические саморасширяющиеся стенты типа «Wallstent» [14]. Тем не менее, технически чрезвычайно сложно

установить эндопротезы в обе разобщенные протоковые системы печени, что чаще всего необходимо при раке ПЖП.

Адекватный отток желчи из обеих долей печени может быть обеспечен паллиативной резекцией конfluence с опухолью. Паллиативная резекция печеночных протоков с созданием билиодигестивных анастомозов с сегментарными протоками в воротах печени создает хорошие условия для желчеотведения [14]. Такие операции могут выполняться, если опухоль удалима, но имеются одиночные метастазы в печени, регионарных лимфоузлах, явное прорастание в магистральные сосуды печени, то есть при T₃N₁M₁, IV b стадии. Некоторые авторы, утверждает, что они никогда не идут на заведомо паллиативную резекцию [27]. Другие считают возможным такой подход, комбинируя его в некоторых случаях с другими методами воздействия на опухоль (интра- и послеоперационная радиотерапия, химиотерапия) [35, 41]. Летальность в этих случаях ниже, чем при реканализации опухоли и операционном стентировании, осуществляется внутреннее дренирование и обеспечивается удовлетворительное качество жизни [47]. В случае абсолютно не резектабельной опухоли ворот печени предпочтение следует отдавать чрескожным вмешательствам - дренированию и стентированию [22, 76, 77].

Заслуживает внимания предоперационное лечение больных. ЧЧХС - эффективный метод купирования желтухи, позволяющий добиться перед операцией нормальных показателей функции печени и снижающий операционный риск. Хотя в ряде случаев, возникают осложнения в виде холангита, гемобилии или печеночной недостаточности, большинство авторов используют данную методику у пациентов с тяжелой желтухой [8, 10, 14, 19, 21, 22, 41, 72, 74]. Nagino M. (1995) считает, ЧЧХС необходимо проводить у всех больных раком ПЖП, даже при отсутствии желтухи, так как это позволяет получить холангиограммы высокого качества и сделать оптимальный выбор хирургического вмешательства. Рекомендуются ЧЧХС сегмента печени, предполагаемого к сохранению в ходе операции, в случае, если имеется обструкция в сегментарном желчном протоке, даже если пациент не страдает желтухой, для устранения вредного воздействия на печень сегментарного холестаза [67].

Фундаментальные исследования регенерации печени после портальной эмболизации позволили применить ее в клинической практике и расширить показания к хирургическому лечению в тяжелых случаях [58, 65, 68, 83]. При расширенных резекциях печени основной причиной послеоперационных осложнений и смертности является печеночная недостаточность. Использование эмболизации воротной вены, приводящей к атрофии предполагаемой к резекции доли и гипертрофии контралатеральной доли позволяет минимизировать риск послеоперационной дисфункции печени [20, 58].

Попытки применения радиотерапии в лечении воротной холангиокарциномы предприняты с 80-х годов XX века [17, 35, 37, 41, 47, 81]. Используются различные методики: интраоперационное облучение, послеоперационное наружное облучение, внутрипротоковая лучевая терапия, или их комбинации. Данные об эффективности радиотерапии спорны. Увеличения выживаемости при проведении паллиативных резекций с интраоперационным облучением не получено. Возникали холангиты, на вскрытии имелись очаги некроза паренхимы печени с присоединившейся инфекцией, сужение печеночной артерии и фиброз внутривороточных желчных протоков [35, 47]. В последнее время подвинулись публикации об эффективности внутривороточной лучевой терапии иридием 192, в виде нитей, вводимых через гепатикостому [17, 27]. Данная методика может применяться, как самостоятельная при неоперабельном опухолевом поражении, и в качестве комбинированного лечения при условно радикальных и паллиативных вмешательствах [17]. По некоторым данным с помощью внутривороточной лучевой терапии возможно продлить жизнь иноперабельных больных в среднем до 16 мес. [17].

Роль адыювантной химиотерапии в комплексном лечении ПЖП пока недостаточно изучена. Некоторые исследователи сообщают о том, что она включена ими в протокол лечения пациентов с воротной холангиокарциномой [37, 81]. Используется либо монокомпонентная химиотерапия 5-фторурацилом, либо комбинированная терапия с 5 - фторурацилом, доксорубицином и

митомицином. Однако данных о достоверном увеличении выживаемости после адьювантной терапии нет и, по-видимому, необходим поиск новых химиопрепаратов.

В заключение обзора литературы необходимо выделить следующее. Резекционное хирургическое лечение воротной холангиокарциномы является единственным радикальным методом. Показанием к локальной резекции печеночных протоков служат I-II стадии рака ПЖП. Резекция протоков вместе с правосторонней или левосторонней гемигепатэтомией, лимфодиссекцией и резекцией 1 сегмента печени является основным радикальным способом удаления опухоли, дающим достоверное увеличение резектабельности и продолжительности жизни. Сверхобширные вмешательства - гепато-панкреатодуоденэктомия и трансплантация печени связаны с очень высоким риском и не дают увеличения выживаемости, поэтому не находят широкого применения при раке проксимальных печеночных протоков. Резекция магистральных сосудов ворот печени допустима при их сегментарном поражении. В случаях невозможности выполнить радикальную операцию, возможно выполнение паллиативной резекции с созданием билиодигестивного анастомоза, так как ее результаты лучше, чем при реканализации опухоли со стентированием или наружным дренированием печеночных протоков. При нерезектабельном поражении предпочтение следует отдавать чрескожному чреспеченочному наружному и наружно-внутреннему дренированию и стентированию. Методы внутрипротоковой лучевой терапии могут применяться у неоперабельных больных и в дополнение к условно-радикальным и паллиативным резекциям.

Список литературы

1. Аксель Е. М., Двойрин В.В., Трапезников Н.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых странах СНГ. М., Медицина, 1993. С.299.
2. Бахтиозин Р.Ф., Джорджикия Р.К., Чугунов А.Н. Магниторезонансная холангиопанкреатография в диагностике билиарной и панкреатической гипертензии. Анналы хирургической гепатологии. 1998. Т 3(3). С. 35.
3. Бахтиозин Н.Н., Итин А.Б., Клименков А.А. Рак поджелудочной железы и внепеченочных желчных путей. М., Медицина, 1982. 270 с.
4. Виноградов В.В., Вишневский В.А., Кочиашивили В.И. Билиодигестивные анастомозы. М. Медицина. 1972. 191 с.
5. Виноградов В.В., Зима П.И., Кочиашивили В.И. Непроходимость желчных путей. - Москва, Медицина. 1977..
6. Вишневский А.А., Пульмонис Я.Л., Гришкевич Э.В. Желчеотводящие анастомозы. М. Медицина. 1972. 304 с.
7. Гаврилин А.В. Чрескожные лечебно-диагностические вмешательства под контролем ультразвукового исследования при хирургических заболеваниях органов гепатобилиарной зоны. Автореф. дис. ... докт. мед. Наук. М. 1999. 48 с.
8. Гальперин Э.И., Кузовлев Н.Ф., Чевокин А.Ю. Хирургическое лечение опухолевой обструкции печеночных протоков и области их слияния. Очаговые поражения печени и гилюсные опухоли печеночных протоков. - Материалы второй конференции хирургов гепатологов - Киров, 1994, с.166-167.
9. Данилов М.В., Вишневский В.А., Котовский А.Е., Чуприна В.П. Желчеотводящие операции при злокачественных опухолях желчных путей. Хирургия. -1983, №11, с.54-59.
10. Данилов М.В., Глабай В.П., Кустов А.Е., Гаврилин А.В., Пономарев В.Г., Матвеева Г. К., Саидов С.С. Хирургическое лечение больных механической желтухой опухолевой этиологии. Анналы хирургической гепатологии. 1997. Т2.С.110-116.
11. Журавлев В.А. Очаговые заболевания печени и гилюсные опухоли, осложненные механической желтухой. Саратов. 1992. 206 с.
12. Журавлев В.А., Бахтин В.А. Гилюсные опухоли желчных протоков, осложненные механической желтухой и их хирургическое лечение. Первый московский международный конгресс хирургов. М., 1995. С.295.

13. *Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д.* Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных механической желтухой. Тула.2000. 311 с.
14. *Капронов С.А., Авалиани М.В., Кузнецова В.Ф.* Чрескожные эндобилиарные вмешательства при стриктурах желчных протоков. *Анналы хирургической гепатологии.* 1997.Т2.С.123-131.
15. *Кармазановский Г.Г., Федоров В.Д., Шипулева И.В.* Спиральная компьютерная томография в хирургической гепатологии. М. 2000.
16. *Кунцевич Г.И. (под.ред.).* Ультразвуковая диагностика в абдоминальной и сосудистой хирургии. Минск. 1999.252 с.
17. *Нечушкин М.И., Долгушин Б.И., Андросов Н.С., Патютко Ю.И., Суцихино М.А., Макаров Е.С.* Внутрипротоковая лучевая терапия при местнораспространенном раке проксимальных желчных протоков. Очаговые поражения печени и гилусные опухоли печеночных протоков. Материалы второй конференции хирургов-гепатологов. Киров. 1994, с.183-184.
18. *Петров Б.А., Гальперин Э.И.* Хирургия внепеченочных желчных протоков. М., Медицина, 1971. 200с.
19. *Седов А.П.* Механическая желтуха опухолевого генеза. Автореф. дис... докт. мед. наук. Воронеж. 1999. 35 с.
20. *Таразов Л.Г., Сергеев В.Н., Гранов Д.А., Поликарпов А.А., Польшалов В.Н., Розенгауз Е.В.* Предоперационная эмболизация воротной вены при злокачественных опухолях печени: предварительные результаты. *Вестник хирургии им. Грекова И.И.,* Т.161. №3. С.29 - 33.
21. *Федоров В.Д., Вишневецкий В.А., Кубышкин В.А., Чжао В.А., Р.З. Икрамов, Гаврилин А.В.* Хирургическое лечение рака общего печеночного протока. *Кремлевская медицина* 2000, 2., с.13-16.
22. *Чжао А.В.* Опухоли печени и проксимальных желчных протоков. Диагностика и лечение. Автореф. дис. ...докт. мед. наук. М.1999 г., 43 с.
23. *Шалимов А.А., Доманский Б.В., Клименко Г.А., Шалимов СЛ.* Хирургия печени и желчных протоков. Киев. Здоровье. 1975.408 с.
24. *Шаповальянц С.Г., Цкаев А.Ю., Грушко Г.В.* Выбор метода декомпрессии желчных путей при механической желтухе. *Анналы хирургической гепатологии.* 1997. Т 2. С. 117-122.
25. *Aitemeier W.A., Gati E.A., Zinnenger M.M., Hoxworh P.I.* Sclerosing carcinoma of major intrahepatic bile duct. *Arch. Surg.* 1957, V.75, 450-461.
26. *Bengmark S., Ekberg H., Evander A., Kloffver-Stahl B., Tranberg K.G.* Major liver resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann. Surg.* 1988;207:120-125.
27. *Bismuth H., Castaing D., Traynor O.* Resection or palliation: priority of surgery in the treatment of hilar cancer. *World J. SLirg.* 1988, 12: 39-47.
28. *Bismuth H., Corlette M.B.* Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1975, febr, V 140, 170-178.
29. *Blumgart L.H., Drury J.K., Wood C.B.* Hepatic resection for trauma, tumour and biliary obstruction. *Br. J. Surg.* 1979,66:762-769.
30. *Boeima E.J.* Reseanh into the results of resection of hilar bile duct cancer. *Surg, sept.* 1990, V108, N 3, 572-580.
31. *Boenna E.J., Bronkhorst F.R., van Hadst V.J.G.M. Boer H. H. M.* An anatomic investigation of radical resection of tumor in the hepatic duct confluence. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1985,161:223-228.
32. *Brambs H.J., Leser H.G., Salm R.* Die perkutan-transhepatische cholangioskopie. Ein neuer zugang zur diag-nostik von tumoren der gallenwege. *Radiologie,* 1987, 27,225-228.
33. *Brown G.* Surgical removal of tumours of the hepatic ducts. *Postgrad. Med.* 1954, 16:79-85.
34. *Cameron J.L., Broc P., Zuidema G.D.* Proximal bile duct tumors. Surgical management with silastic transhepatic biliary stents. *Ann. Surg.* 1982, 196:412-419.
35. *Cameron J.L., Pitt H.A., Zinner M.J., Kaufman S.L.* Management of proximal cholangiocarcioornas by surgical resection and radiotherapy. *Am. J. Surg.* 1990, 159: 91-98.
36. *Carr D.H., Hadjis N.S., Hemigway A.P., Blumgart L.H.* Computed Tomography of hilar cholangiocarcinoma: a

new sign. *A.J.R.*, 1990, July 1985, 145:53-56.

37. *Childs T., Hart M.* Aggressive surgical therapy for Klatskin tumor. *Am. J. Surg.* 1993, 165: 554-557.
38. *Dawson J.L., Heaton N.D.* Carcinoma of the biliary tree and gallbladder. Surgery. International edition. 1992. Vol.17, P.84-88.
39. *Fortner J.G., Kallum B.O., Kirn D.K.* Surgical management of carcinoma of the junction of the main hepatic ducts. *Ann. Surg.*, 1976, 184: 68-73.
40. *Fortner J.G., Kinne D.W., Kirn D.K., Castro E.B., Shiu M.M.,* Vascular problems in liver abdominal cancer surgery. *Arch. Surg.*, 1974, 109:148-153.
41. *Galaniga G.M., Filauro M., Bagarolo C., Cifem E., Bonndan G.* Neoplasm of the hepatic hilum: the role of resection. *Hepato-Gastroenterol.*, 1993, 40, 244-248.
42. *Galaniga G.M., Faggioni A., Filauro M.* Surgical treatment of proximal bile duct tumors. *Int. Surg.*, 1985, 70: 45-51.
43. *Gibson R.N., Yeung E., Thompson J.N., Carr D.H. et al.* Bile duct obstruction: radiologic evaluation of level, cause, and tumor resectability. *Radiology* 1986, 160: 43-47.
44. *Hadjis N.S., Fan Blenckham, Alexander N., Benjamin I.S., Blumgart L.H.* Outcome of radical surgery in hilar cholangiocarcinoma. *Surg.*, 1991, V107, N 6, 597-603.
45. *Ishiyama Y., Wakayama T., Okada Y., Kobayashi T.* Magnetic resonance for evaluation of obstructive jaundice. *Am. J. Gastroenterol.* 1993; 88: 2072-2077.
46. *Ishiyama Y. et al.* Bile duct carcinoma without jaundice: clues to early diagnosis. *Hepato-Gastroenterol.*, 1997, 44, 1477-1483.
47. *Iwasaki Y., Okamura T., Oaki A., Todoroki T., Takase Y., Ohara K., Nishimura A., Otsu H.* Surgical treatment for carcinoma at the confluence of the major hepatic ducts. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1986, 162: 457-464.
48. *Iwatsuki S., Gordon R.D., Shaw B.W., Slaike J., et al.* Liver transplantation in cancer therapy. *Ann. Surg.* 1985, 202:401-407.
49. *Kawarada Y., Chandra B.* Less invasive hepatectomy for hilar bile duct carcinoma. *Annals of Surgical Hepatology and Gastroenterology*. 2001, т.6, №1, с.14-18.
50. *Kent-Man Chu, Edward C.S. Lai, Sabah Al-Hadeedi et al.* Hilar Cholangiocarcinoma. *World J. Surg.* 1997, 21, 301-306.
51. *Klatskin G.* Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. *Am. J. Med.*, 1965, 34:241-256.
52. *Kobayashi T. et al.* Fibronectin in human gallbladder mucosa: a diagnostic parameter for malignant biliary obstruction? - A pilot study. *Z. Gastroenterologie*, 1994, 32, 2, S. 87-90.
53. *Kosuge T., Yamamoto J., Shimada K., Yamasaki S., Makuuchi M.* Improved surgical result for hilar cholangiocarcinoma with procedures including hepatic resection. *Ann. Surg.* 1999; 230: 663-671.
54. *Lee M.G., Lee H.J., Kirn M.N. et al.* Extrahepatic biliary diseases: 3D MR cholangiopancreatography compared with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology*. 1997. Vol. 202(3). P. 663-669.
55. *Leser H.G.* Ein neuer diagnostischer Zugang zu gallen-
56. *Longmire W.P., McArthur M.S., Bastounis E.A., Hiatt J.* Carcinoma of the extrahepatic biliary tract. *Ann. Surg.*. 1973, 178:333-343.
57. *Lygidakis N.J., van der Heyde H.N., Van Dongen R.J.A.M., Kromhout J.G., Tytgat G.N.J., Huibregtse K.* Surgical approach for unresectable primary carcinoma of the hepatic hilum. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1988; 166: 107-114.
58. *Makuuchi M., Thai E.L., Takayasu K., Takayama T., Kosuge T., Gunven P., Yamazaki S., Hasegawa H., Oaki H.* Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery*, 1990, 107:521-527.
59. *Meyer D.G., Weinstein B.J.* Klatskin tumors of bile duct: sonographic appearance. *Radiology*, 1983, September, 148:803-804.

60. *Mimura H., Takakura N., Kirn H., Hama^aki K., Tsuge H., Ochiai Y.* Radical block resection of the hepatoduodenal ligament for carcinoma of the bile duct with double catheter bypass for portal circulation. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1988,167:527-529.
61. *Mimura H., Takakura N., Kirn H., Humu^uki K., Tsuge H., Ochiai Y.* Block resection of the hepatoduodenal ligament for carcinoma of the bile duct and gallbladder. Surgical technique and a report of 11 cases. *Hepatogastroenterol.*, 1991,38:561-567.
62. *Miya^aki K., Nagafuchi K., Nakayama F.* Bypass procedure for bile duct cancer. *World J.Surg.* 1998; 12: 64-67.
63. *Mizumoto R., Suzuki H.* Surgical anatomy of the hepatic hilum with special reference to the caudate lobe. *World J. Surg* 1988,12:2-10.
64. *MizuflotoR. Et al.* Surgical treatment of hilar carcinoma of bile duct. *Surg Gynecol Obstet*, 1986, 162,2, 153-158.
65. *Mizuno S., Nimura Y., Suzuki ff., Yoshida S.* Portal vein branch occlusion induces cell proliferation ofcholestatic rat liver. *J. Surg Res.* 1996, 60:249-257.
66. *Myburgh J.A.* Resection and bypass for malignant obstruction of bile duct. *World J. Surg.* 1995, 19, 108 -112.
67. *Nagino M., Nimura Y., Kamiyo I., Kondo S., Kanai M.* A cholangiocellular carcinoma radically resected by hepatic bisegmentectomy with en blok resection caudate lobe extrahepatic bile duct. *Hep. Bil. Pancr. Surg.*, 1995, 2: 72-76.
68. *Nagino M., Nimura Y., Kamiya L., Kondo S., Kanai M.* Selective percutaneous transhepatic embolization of the portal vein in preparatiun for extensive liver resection: the ipsilateral approach. *Radiology*, 1996, 200: 559-563.
69. *Nimura Y., Hayakawa N., Kamiya J., Kondo S., Nagino M., Kanai M.* Hilar cholangiocarcinomia surgical anatomy and curative resection. *Hep. Bil. Planer. Surg.*, 1995,2:239-248.
70. *Nimura Y., Hayakawa N., Kamiya J., Maeda S., Kondo S., Yasui A., Shionoya S.* Hepatopancreatoduode-nectomy for advanced carcinoma of the biliary tract. *Hepato-Gastroenterol.*, 1991,38:170-175.
71. *Nimura Y., Hayakawa N., Kamiya J., Kondo S., Shionoyci S.* Hepatic segmentectomy with caudate lobe resection for bile duct carcinoma of the hepatic hilus. *World J. Surg. IWU*, 14:535-344.
72. *Nimura Y., Nagiflo M., Kamiya J., Kondo S., Uesaka K., Hayakawa N.* Aggressive surgical treatment ofhilar cholangan-giocarcnoma. *Hep. BU. Rancr. Surg.*, 1998, 5: 52-61.
73. *Nimura Y.* Staging of biliary carcinoma: Cholangiographyand Cholangioscopy. *Endoscopy* 1993; 25; 76-80.
74. *Ogura Y., Mizumoto R., Tabata M., Matsuda S., Kusuda T.* Surgical treatment of carcinoma of the hepatic duct confluence: analysis of 55 resected carcinomas. *World J. Surg.*, 1993,17:85-93
75. *Ouchi Kiyocki, Matsuno Seiki, Sato Toshio.* Long-term survivalin carcinoma ofbiliary tract. *Arch. Surg.* Vol 124, Febr 1989.248-252.
76. *Pare Yet al.* Surgical strategy for the manegment ofhilar bile duct cancer. *Br.J. Surg.* 1997,84, 12, 1675-1679.
77. *PichlmayrR., WeimannA., KlempnauerJ., Oldhafer K.J., Mascbek H., Tusch O., Ringe B.* Surgical treatment in proximal bile duct cancer. A single-center experience. *Ann. Surg.*, 1996,224:628-638.
78. *Pichlmayr R. Ringe B, Lauchart W. Bechstein WO, Gubematis G, Wagner E.* Radical resection and liver grafting as the two main components of surgical strategy in the treatment of proximal bile duct cancer. *World J. Surg.*, 198812:68-77.
79. *Pinson C. W., Rossi R.L.* Extended right hepatic lobectomy, left hepatic lobectomy, and skeletonization resection for proximal bile duct cancer. *World J. Surg.*, 1988, 12: 52-59.
80. *Tahiro S., Tsuji T., Kanematsu Y., Hiraola T., Miyachi Y.* Prolongation of survival for carcinoma at the hepatic duct confluence. *Surg.* 1993: 113:270-278.
81. *Tompkins R.K.,RoslmJ.J., Mann L.L.* Proximal bile duct cancer. Quality ofsurvival. *Ann. Surg.* 1987, 205/2, III-118.

82. *Tsiwki T., Ogata Y., Iida S., Nakanishi I., Takenaka Y., Yoshii H.* Carcinoma of the bifurcation of the hepatic ducts. *Arch. Surg.*, 1983, 118: 1147-1151.
83. *Vesaka K., Nimura Y., Nagino M.* Changes in hepatic lobar function after right portal vein embolization: an appraisal by biliary indocyanine green excretion. *Ann. Surg.*, 1996, 223: 77-83.