

Федеральное
государственное
бюджетное учреждение
«Российский научный центр
радиологии и хирургических
технологий им. академика
А.М. Гранова»

Минздрава РФ
(Санкт-Петербург, Россия)

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ И ГИЛЮСНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ

Д.А. Гранов, И.О. Руткин, С.В. Шаповал

SURGICAL TREATMENT OF INTRAHEPATIC AND HILUS CHOLANGIOCARCINOMA

Д.А. Гранов

Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий
им. академика А.М. Гранова» Минздрава РФ,
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, к. 1, лит. А.
ORCID: 0000-0002-8746-8452.
SPIN-code: 5256-2744.

И.О. Руткин

Кандидат медицинских наук, заместитель главного врача
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий
им. академика А.М. Гранова» Минздрава РФ по хирургии.
ORCID: 0000-0002-9018-0433.
SPIN-code: 8471-4559.

С.В. Шаповал

Кандидат медицинских наук, заведующий отделением хирургии с группой
онкогинекологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических
технологий им. академика А.М. Гранова» Минздрава РФ.
ORCID: 0000-0002-3743-393X.
SPIN-code: 9735-2998

D.A. Granov

Doctor of Medicine, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences,
Scientific Director of the Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center of
Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov» of the Ministry
of Health of the Russian Federation,
197758, St. Petersburg, Pesochny, Leningradskaya st., 70A.
ORCID: 0000-0002-8746-8452.
SPIN-code: 5256-2744.

I.O. Rutkin

Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Medical Officer of the Federal State Budgetary
Institution «Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after
Academician A.M. Granov» of the Ministry of Health of the Russian Federation for Surgery.
ORCID: 0000-0002-9018-0433.
SPIN-code: 8471-4559.

S.V. Shapoval

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Surgery with the Oncogynecology
Group of the Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center of Radiology and
Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov» of the Ministry of Health
of the Russian Federation.
ORCID: 0000-0002-3743-393X.
SPIN-code: 9735-2998

Рост заболеваемости холангиокарциномой отмечается во всем мире. На ее долю приходится около 15% всех впервые выявленных злокачественных новообразований печени, составляющих примерно 3% злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. Скрытое развитие этих новообразований в соче-

тании с высокоагрессивной природой способствует высокой смертности, составляющей около 2% всех летальных исходов от рака во всем мире ежегодно. Оперативное вмешательство остается основным радикальным методом лечения. Целью данного обзора является обобщение актуальных и современных подходов к хирургическому лечению внутрипеченочной и гилусной холангиокарциномы.

Ключевые слова: рак желчных протоков, внутрипеченочная холангиокарцинома, гилусная холангиокарцинома, опухоль Клатскина, хирургическое лечение, трансплантация печени.

Cholangiocarcinoma includes a cluster of highly heterogeneous biliary malignant tumours that can arise at any point of the biliary tree. Their incidence is increasing globally, currently accounting for ~15% of all primary liver cancers and ~3% of gastrointestinal malignancies. The silent presentation of these tumours combined with their highly aggressive nature and refractoriness to chemotherapy contribute to their alarming mortality, representing ~2% of all cancer-related deaths worldwide yearly. Surgery remains the main radical method. The purpose of this review is to summarize current and modern approaches to the surgical treatment of intrahepatic and hilus cholangiocarcinoma.

Key words: biliary tract cancers, intrabepatic cholangiocarcinoma, bilus cholangiocarcinoma, Klatskin tumor, surgical treatment, liver transplantation.

Холангиокарцинома (ХЦК) – гетерогенная группа злокачественных опухолей желчных протоков, могущих возникнуть в любой точке желчного дерева. Рост заболеваемости ХЦК отмечается во всем мире, и в настоящее время на ее долю приходится около 15% всех впервые выявленных злокачественных новообразований печени, составляющих примерно 3% злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта. Заболевания желчного дерева – такие, как склерозирующий аутоиммунный холангит, хронический холангит инфекционной природы, болезнь Кароли, хроническая гельминтная инвазия, – являются дополнительными факторами риска для развития ХЦК, как и вирусные гепатиты В или С, цирроз печени, сахарный диабет, ожирение, алкоголь, неалкогольная жировая болезнь печени и курение.

Скрытое развитие этих новообразований в сочетании с высокоагрессивной природой способствует высокой смертности, составляющей ~2% всех летальных исходов от рака во всем мире ежегодно. Своевременная ранняя диагностика ХЦК неинвазивными методами недостаточно доступна и точна, а также усугубляется сложностью морфологической верификации. Кроме того, высокая гетерогенность на генном, эпигенетическом и молекулярном уровнях, характерная для ХЦК значительно снижает эффективность применяемых методов лекарственного лечения.

В зависимости от анатомического места возникновения ХЦК подразделяют на три подтипа: внутрипеченочные (ВХК), перихилиарные или гилусные (ГХК) и дистальные (ДХК). ВХК возникают проксимальнее желчных протоков второго порядка, тогда как точкой анатомического различия между ГХК и ДХК является место впадения пузырного протока в общий печеночный [1].

В Российской Федерации, по данным статистических отчетов, в 2020 г. зарегистрировано 8957 пациентов с раком печени и внутрипеченочных желчных протоков. По грубым подсчетам, рак внутрипеченочных желчных протоков составляет около 10–15% от этого числа, то есть около 895–1343 случаев. Внепече-

ночные холангиокарциномы и рак желчного пузыря зарегистрированы у 3539 пациентов [2].

Для пациентов с локализованным потенциально операбельным ВХК хирургическое вмешательство остается основным методом лечения. Хирургические принципы включают достижение краевой отрицательной резекции и выполнение регионарной лимфаденэктомии [3, 4]. Распространено мнение, что обширные резекции обеспечивают лучшие результаты, поскольку повышают вероятность достижения R0-резекции и широкого отступа, что косвенно подтверждается высокой частотой (>80%) выполнения обширных резекций в специализированных крупных центрах [4]. Вместе с тем основным требованием к резекции печени по поводу ВПХК остается достижение негативного края резекции при условии достаточного по функциональному объему остатка печени. Многоцентровые исследования убедительно показывают, что объем резекции не влияет на общую и безрецидивную выживаемость, но частота осложнений увеличивается после обширных резекций (гемигепатэктомия или более) [5]. При небольших периферических ВХК без макроскопической сосудистой инвазии и при отрицательных опухолевых маркерах является достаточной парциальная резекция, в т.ч. минимально инвазивная [4, 5]. Крупное когортное исследование показало, что паренхимосберегающие резекции при небольших размерах опухоли (<5 см) не увеличивали частоту рецидивов, но повышали возможность повторной резекции в случае рецидива опухоли [6]. В многоцентровом исследовании показано, что анатомические резекции вне зависимости от объема удаляемой паренхимы обеспечивали лучшую общую и безрецидивную выживаемость по сравнению с неанатомическими резекциями. Несмотря на радикально выполненное хирургическое вмешательство, рецидивы встречаются часто и возникают у 75% пациентов после резекции печени в пятилетнем периоде [7].

Для принятия решения о возможности хирургического вмешательства требуется всесторонняя оценка пациентов по многим параметрам: анатомической

резектабельности, функционального состояния паренхимы печени, тяжести сопутствующей патологии, т.е. возможности перенести обширную резекцию с приемлемым риском осложнений.

Анатомическая резектабельность при ВХК определяется как способность полностью удалить пораженную часть печени, при этом оставляя после себя адекватный будущий остаток органа, обычно определяемый как минимум два смежных сегмента с интактной ветвью печеночной артерии, воротной вены и печеночной вены, а также адекватным желчным дренированием остающихся сегментов. Мультифокальное поражение печени считается признаком метастатического заболевания и является относительным противопоказанием к хирургическому вмешательству как к первичному методу лечения. В этих случаях показания к хирургическому лечению можно повторно рассмотреть после проведения предоперационной химиотерапии [8]. Внепеченочное метастазирование, билобарная или мультицентрическая опухоль и лимфогенные метастазы в лимфатические узлы за пределами первичной области являются противопоказаниями к резекции [9].

Крупное международное исследование пациентов, перенесших резекцию при ВХК, выявило, что большой размер опухоли, мультифокальное поражение, микрососудистая инвазия, подозрительные/метастатические лимфатические узлы при предоперационной визуализации и резекции R1 были связаны с более высокой вероятностью очень раннего рецидива (<6 месяцев), что указывает на возможную пользу неоадьювантной химиотерапии для таких пациентов [10].

Учитывая распространенность скрытых метастазов по брюшной полости и в печени, некоторые исследователи предлагают использовать как обязательную опцию диагностическую лапароскопию перед хирургической резекцией; при этом было отмечено, что лапароскопия выявила метастатическое или неоперабельное заболевание у 20–36% пациентов с ВХК [11, 12]. По другим данным, сообщается об относительно низкой результативности и целесообразности лапароскопии [13]. Таким образом, роль рутинной диагностической лапароскопии при ВХК остается дискуссионной, оптимальным же представляется выборочное выполнение диагностической лапароскопии пациентам из группы высокого риска (например, имеющим высокий уровень Ca 19-9 или неопределенные рентгенологические данные). При этом с учетом того, что все большее количество операций выполняется с использованием минимально инвазивного доступа, роль «автономной» диагностической лапароскопии перед ожидаемой резекцией печени становится все менее значимой.

Основной целью любой операции по поводу ВХК является достижение микроскопически отрицательного края резекции (R0). Нерадикальная резекция

(R1/R2) является одним из самых важных факторов, которые помимо множественного поражения и сосудистой инвазии связаны с худшим прогнозом, достоверно более высоким риском рецидива и худшей общей выживаемостью [4, 11, 14].

В последние годы все большее внимание уделяется паренхимосохраняющим подходам в хирургии печени. Хотя роль неанатомических резекций при колоректальных метастазах в печени и гепатоцеллюлярной карциноме хорошо изучена, роль неанатомических резекций при ВХК остается неопределенной [15–17]. Например, в одноцентровом исследовании в Китае А. Si et al. изучили результаты резекции печени по поводу ВХК среди 915 пациентов, перенесших ее, и определили, что анатомическая резекция была связана с улучшением результатов выживаемости по сравнению с неанатомической резекцией у пациентов с ВХК с опухолями стадии IV или II без сосудистой инвазии [6]. В свою очередь, хирургическая резекция необязательно должна включать анатомическую резекцию; скорее, подход, щадящий паренхиму, кажется приемлемым, если граница R0 может быть достигнута с хирургическим краем, предпочтительная ширина которого должна составлять 5–10 мм [18].

Для достижения R0-резекции часто может потребоваться комплексная сосудистая резекция, что может быть относительно безопасно выполнено в специализированных центрах, где накоплен большой опыт таких вмешательств [7, 19]. При этом пациенты, перенесшие обширную сосудистую резекцию, имеют сопоставимые результаты – периоперационные (тяжелые и среднетяжелые осложнения) и онкологические (безрецидивная и общая выживаемость), – по сравнению с пациентами, которым сосудистые резекции не выполнялись [7]. Аналогичным образом, когда опухоль затрагивает проксимальные или контралатеральные печеночные протоки, может потребоваться реконструкция желчевыводящих путей [18]. В целом выполнение технически сложных резекций печени при внутривенной холангиокарциноме позволяет достичь негативного хирургического края у большего количества пациентов, подвергнутых оперативному вмешательству.

Поражение лимфатических узлов является одним из наиболее важных прогностических факторов локализованной ВХК, а рутинная регионарная лимфаденэктомия во время резекции печени является критически важным компонентом определения стадии, помогающим определить прогноз, принять решение об адьювантной терапии и потенциально улучшить локорегионарный контроль [20, 21]. Почти четверть пациентов с ранней стадией заболевания имеют метастазы в лимфатические узлы [22]. По рекомендациям NCCN, желательно удалить как минимум шесть лимфатических узлов для определения стадии, прогноза, а также показаний к последующему послеоперационному лечению [8]. Стандартная

лимфаденэктомия ворот печени должна включать все лимфатические узлы вдоль общей печеночной артерии и в пределах печеночно-двенадцатиперстной связки [23]. Существуют дополнительные бассейны лимфатических узлов, подверженные риску в зависимости от локализации опухоли и стандартных схем лимфатического дренажа. Например, у пациентов с ВХК с поражением левой или правой долей печени может быть полезна лимфаденэктомия по малой кривизне желудка и ретропанкреатической области соответственно в дополнение к узлам печеночно-двенадцатиперстной связки [22, 24].

Важное значение при планировании хирургической операции у пациентов с ВХК имеет функциональная оценка будущего остатка печени (FLR), что влияет на риск развития пострезекционной печеночной недостаточности и послеоперационной летальности. FLR можно оценить объемно, с использованием КТ-волюметрии, или функционально – с помощью ICG-теста [25]. Установлено, каков минимальный объем FLR, измеренный как процент от рассчитанного стандартизированного общего объема печени и необходимый для минимизации риска постгепатэктомической печеночной недостаточности: 20% при нормальной функции печени; 30% при стеатозе или повреждении печени, связанном с химиотерапией; 40–50% при тяжелом фиброзе или циррозе печени [26]. Когда достижение адекватного будущего остатка сомнительно, возможно использование стратегий по его увеличению (викарная гипертрофия при PVE (портальная эмболизация)), PVE+HVE (эмболизация печеночной вены), двухэтапная резекция, ALPPS в различных модификациях (открытая, видеолaparоскопическая, РЧА-ассистированная) [27–29].

Внутрипеченочная холангиокарцинома в настоящее время в большинстве специализированных центров считается противопоказанием для трансплантации печени вследствие плохих результатов [30]. Ведется разработка протоколов, включающих неоадьювантную химиотерапию с последующей лучевой терапией для пациентов с ВХК, сообщается об эффективности трансплантации у отдельных пациентов со стабильным местнораспространенным процессом, получающих неоадьювантную терапию [31].

В настоящее время продолжается независимое клиническое исследование (NCT02878473) по изучению роли ОТП у пациентов с очень ранним (единственное поражение, ≤ 2 см) ВХК [32].

Таким образом, основная хирургическая стратегия при лечении ВХК направлена на достижение хирургически негативного края резекции и выполнение лимфаденэктомии в необходимом объеме. Предоперационную химиотерапию следует рассматривать для пациентов с такими изменениями, как двустороннее мультифокальное заболевание, клинически выявленные метастатические лимфатические узлы, сосудистая инвазия.

Гиллюсная холангиокарцинома была подробно описана в 1965 г. американским исследователем G. Klatskin как необычная, относительно небольшая и медленно растущая опухоль, имеющая тенденцию оставаться резко локализованной, сопровождаясь билиарной обструкцией, печеночной недостаточностью и инфекционными осложнениями [33]. Гиллюсная холангиокарцинома или опухоль Клатскина (ОК) составляет 50–60% от всех прочих холангиокарцином. Для гиллюсной холангиокарциномы характерен медленный перидуктальный инфильтративный рост и позднее метастазирование, а также развитие локальных осложнений, приводящих к летальному исходу. Заболевание остается редким по сравнению с более распространенными опухолями гепатобилиарной сферы и требует комплексного подхода к лечению: выполнения как хирургического вмешательства у резектабельных пациентов, так и периоперационной терапии. Чтобы появилась возможность получить приемлемые результаты, необходимо концентрировать таких пациентов в строго ограниченном числе центров, специалисты которых обладают достаточным опытом лечения этого заболевания.

Характерной особенностью заболевания является инфильтрирующий характер роста и отсутствие четкого отграничения от окружающих тканей, в связи с чем в клинической практике билиарная стриктура длительное время принималась за зону неопластического поражения. Морфологические исследования удаленных препаратов показали, что в подавляющем большинстве случаев распространение опухоли происходит трансмурально без вовлечения слизистой оболочки. Опухолевая инвазия от края билиарной стриктуры вдоль стенки желчного протока в проксимальном направлении распространяется в среднем на 16,8 мм (10–85 мм), а при наиболее распространенной форме – тубулярной аденокарциноме, – в среднем до 22,6 мм [34]. Характер роста обуславливает вовлечение прилежащих структур: инвазия лимфатических сосудов встречается в 79,4%, периневральная инвазия – в 90%, венозная инвазия – в 50,2%, инвазия в паренхиму – в 76,9% случаев [3]. Наличие любого из перечисленных типов инвазии достоверно ухудшает прогноз заболевания [35, 36].

Сложность анатомической локализации и сама морфологическая характеристика опухоли объясняют высокую частоту рецидивов при хирургическом лечении, необходимость выполнения обширных резекций печени со значительным отступлением от видимого края опухоли. В то же время внутренняя анатомия печени и сложность последующих реконструкций далеко не всегда позволяют выполнить резекцию в пределах здоровых тканей.

В редких случаях опухоль Клатскина выявляется до появления симптомов при случайном обследовании. Чаще всего поводом к обращению пациента за медицинской помощью является нарушение пассажа

желчи и возникновение желтухи. Таким образом, практически всем пациентам первым этапом выполняется вариант декомпрессии билиарной гипертензии: чрескожное чреспеченочное холангиодренирование [37], либо транспапиллярная декомпрессия [38]. Различные варианты открытых оперативных способов устранения желтухи в настоящее время используются все реже, имеют большое количество собственных осложнений и выполняются, в основном, при невозможности малоинвазивного холангиодренирования.

Лечение заболевания зависит от стадии и степени распространенности опухолевого процесса. В настоящее время используется хирургическое лечение (в том числе трансплантация печени), химиотерапия, лучевая терапия (в том числе брахитерапия), радиочастотная абляция, фотодинамическая терапия (ФДТ).

Безусловно, наилучшие результаты достигаются после радикального хирургического удаления, однако в силу инвазивности опухоли, распространения ее в проксимальном направлении от видимой границы и позднего выявления такие операции можно выполнить не всем пациентам [39].

По данным ряда исследователей, резектабельность при опухоли Клатскина составляет 30–50%, частота рецидивов (даже при условии R0-резекции) достигает 76% в течение 7 лет, а пятилетняя выживаемость после хирургического лечения, по самым оптимистичным представлениям, варьирует от 10 до 40% [39, 40].

Среди специфических противоопухолевых методов единственно радикальной является хирургическая резекция желчных протоков в сочетании с обширными резекциями печени. При этом результаты хирургического лечения сложно назвать удовлетворительными, а большинство пациентов и вовсе являются неоперабельными. В связи с этим широкое распространение получают локорегионарные технологии, среди которых – лучевая терапия, радиочастотная абляция и ФДТ. Лучевая терапия и радиочастотная абляция имеют свои выраженные ограничения, узкие показания и ряд особенностей, ограничивающих их широкое применение в лечении ОК. Среди локальных методик ФДТ отличается относительной безопасностью, эффективностью, возможностью многократного повторения процедур, а также технической и финансово-экономической доступностью. Фотодинамическая терапия основана на относительно селективном накоплении опухолью химического агента с последующей его активацией при помощи света, что запускает каскад внутриклеточных реакций, приводящих к гибели опухолевых клеток. Из ранних осложнений после ФДТ выделяют холангит (до 36,5%) и фототоксическую реакцию (до 11,1%). Смертность среди пациентов с осложнениями, согласно литературным данным, составляет до 8,18%, основной ее причиной является холангиогенный сепсис. Большинство исследователей сообщают о существенном увеличении продолжительности жизни

пациентов, которым выполнялась эндобилиарная ФДТ [41, 42]. Разница в продолжительности жизни пациентов составила от 1,5 до 5 раз [39, 41]. Избирательное действие и возможность многократного повторения процедуры делают ФДТ наиболее ценным из существующих внутрипротоковых методов противоопухолевого воздействия.

Наиболее частыми и грозными осложнениями радикального лечения воротной холангиокарциномы являются гнойно-септические осложнения (холангит, скопления желчи, сепсис) с последующей неконтролируемой полиорганной недостаточностью и пострезекционная печеночная недостаточность (ППН). Частота их развития достигает 50–70%, а обусловленная ими смертность в послеоперационном периоде может составлять 90% [43].

Инфицирование желчных протоков в результате билиарного дренирования, которое необходимо подавляющему числу пациентов, создает предпосылки для развития и усугубления тяжести послеоперационных осложнений. Топографические особенности опухоли при ее локальном распространении ведут к необходимости высокой резекции желчных протоков с последующей мультисегментарной билиарной реконструкцией, к сосудистой резекции и реконструкции, а также к выполнению расширенных резекций печени, что сопряжено с риском развития ППН.

Пострезекционная печеночная недостаточность является причиной летального исхода у 30–90% пациентов при тяжелом нарушении функции органа. Частота этого осложнения достигает 30% [44, 45]. Согласно определению ISGLS, ППН рассматривают как послеоперационное нарушение синтетической, выделительной и детоксикационной функций печени, характеризующееся повышенным МНО (или уменьшением протромбинового индекса) и гипербилирубинемией на пятый день после операции и позднее [44, 46]. Достижение необходимого критического объема остающейся печени является главным фактором профилактики ППН. Метод ALPPS, предложенный в 2012 г., позволяет достичь более выраженной гипертрофии остающейся печени (в среднем 74%) в более короткие сроки (медиана 9 дней), но с более высокой частотой осложнений (73 и 59%) и летальности (14 и 7%) после второго этапа по сравнению с воротной эмболизацией [47, 48]. Применение классического ALPPS у пациентов с опухолями билиарного тракта привело к удручающим результатам. Согласно данным международного регистра ALPPS, частота ППН после ALPPS у пациентов с воротной холангиокарциномой составила 57%, что сопровождалось летальностью 36% [49, 50]. В более поздней статье, в которой анализировали данные того же регистра, авторы привели еще худшие показатели послеоперационной летальности у пациентов, перенесших классический ALPPS – 78% [50, 51]. Необходимость уменьшения частоты осложнений без существенной потери эффективности ALPPS привела к появлению

модифицированных вариантов этой операции. В 2015 г. коллективом авторов был опубликован первый опыт применения лапароскопической радиочастотной абляции (РЧА) по срединной фиссуре с перевязкой правой ветви воротной вены у 5 пациентов (Radio-frequency-assisted Liver Partition with Portal vein ligation – RALPP). Гипертрофия составила 62%, время ожидания – 21 день, осложнения выявлены у 20% больных [51]. В РФ первый опыт применения чрескожной РЧА вдоль предполагаемой плоскости рассечения паренхимы печени в сочетании с ПВЭ у 2 пациентов с опухолью Клатскина был опубликован О.В. Мелехиной и соавт. в 2019 г. [52]. Гипертрофия FLR составила 80% за 12 дней.

Отдельно следует выделить операцию пересадки печени при ОК [53]. По данным литературы, частота рецидивов при таких операциях в Европе достигает 80%, пятилетняя выживаемость не превышает 23%. Отдаленные результаты трансплантации в России ранее также были признаны неудовлетворительными, поэтому, согласно национальным клиническим рекомендациям «Российского трансплантологического общества» (2013), это заболевание являлось противопоказанием к трансплантации печени. Однако с 2004 г. стали публиковаться результаты лечения воротной холангиокарциномы по протоколу Мейо, что, по данным авторов, позволило снизить частоту рецидивов после трансплантации печени до 17–20% и добиться пятилетней выживаемости на уровне 54–76% [54]. Таким образом, вопрос о пересадке печени у больных опухолью Клатскина остается актуальным и требует дальнейшего изучения [55].

Принципы хирургического лечения ВХК и ОК во многом схожи: часто требуются выполнение обширных резекций печени с выполнением сложных сосудистых и билиарных реконструкций для увеличения частоты достижения хирургически негативного края резекции, предоперационная подготовка, направленная на увеличение FLR, и выполнение обширной лимфодиссекции. Особенностью глиосной холангиокарциномы в большинстве случаев является необходимость выполнения предоперационных мероприятий, направленных на восстановление пассажа желчи и борьбу с микробной обсеменацией желчных протоков. Необходимо отметить, что достижение негативного хирургического края при обоих типах холангиокарцином существенно улучшает результаты лечения, но даже при выполнении R1-резекций безрецидивный период и общая выживаемость, а также качество жизни пациентов, перенесших операцию, превышает общую выживаемость пациентов, не получивших хирургического лечения. После оперативного вмешательства, независимо от статуса края резекции или лимфоузлов, следует рассмотреть возможность послеоперационной адъювантной химиотерапии. Холангиокарцинома – сложное заболевание, требующее мультидисциплинарного и мультидисциплинарного подхода, включающего хирургический этап в качестве основного метода лечения, а в большинстве случаев – еще и пред- и послеоперационную противоопухолевую терапию, чтобы улучшить общие результаты лечения этого заболевания.

Список литературы

1. Banales J.M., Marin J.J.G., Lamarca A. et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2020. – Vol. 17. – P. 557–588.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) // МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. – 2019. – 250 с.
3. Eliza W. Beal, Jordan M. Cloyd, Timothy M. Pawlik. Surgical Treatment of Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Current and Emerging Principles // J. Clin. Med. – 2020. – Vol. 10(1). – P. 104.
4. Li M.X., Bi X.Y., Li Z.Y., Huang Z. et al. Impaction of surgical margin status on the survival outcome after surgical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis // J. Surg. Res. – 2016. – Vol. 203. – P. 163–173.
5. Wu L., Tsilimigras D.I., Paredes A.Z., Mehta R. et al. Trends in the Incidence, Treatment and Outcomes of Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma in the USA: Facility Type is Associated with Margin Status, Use of Lymphadenectomy and Overall Survival // World J. Surg. – 2019. – Vol. 43. – P. 1777–1787.
6. Si, A., Li, J., Yang, Z., Xia, Y. et al. Impact of Anatomical Versus Non-anatomical Liver Resection on Short- and Long-Term Outcomes for Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma // Ann. Surg. Oncol. – 2019. – Vol. 26. – P. 1841–1850.
7. Reames, B.N., Ejaz, A., Koerkamp, B.G., Alexandrescu, S. et al. Impact of major vascular resection on outcomes and survival in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: A multi-institutional analysis // J. Surg. Oncol. – 2017. – Vol. 116. – P. 133–139.
8. NCCN Practice Guidelines in Oncology. Hepatobiliary Cancers. 2020. – [Electronic source]. – URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hepatobiliary.pdf. Accessed on 10 January 2020.
9. Yang, C.M., Shu, J. Cholangiocarcinoma Evaluation via Imaging and Artificial Intelligence // Oncology. – 2020. – P. 98, 1–12.

10. *Tsilimigras D.I., Sabara K., Wu L., Moris D. et al.* Very Early Recurrence after Liver Resection for Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Considering Alternative Treatment Approaches // *JAMA Surg.* – 2020. – Vol. 155. – P. 823–831.
11. *Goere D., Wagholikar G.D., Pessaux P., Carrère N. et al.* Utility of staging laparoscopy in subsets of biliary cancers: Laparoscopy is a powerful diagnostic tool in patients with intrahepatic and gallbladder carcinoma // *Surg. Endosc. Other Interv. Tech.* – 2006. – Vol. 20. – P. 721–725.
12. *D'Angelica M., Fong Y., Weber S., Gonen M. et al.* The role of staging laparoscopy in hepatobiliary malignancy: Prospective analysis of 401 cases // *Ann. Surg. Oncol.* – 2003. – Vol. 10. – P. 183–189.
13. *Weber S.M., Jarnagin W.R., Klimstra D., DeMatteo R.P. et al.* Intrahepatic cholangiocarcinoma: Resectability, recurrence pattern, and outcomes // *J. Am. Coll. Surg.* – 2001. – Vol. 193. – P. 384–391.
14. *Spolverato G., Yakoob M.Y., Kim Y., Alexandrescu S. et al.* The Impact of Surgical Margin Status on Long-Term Outcome After Resection for Intrahepatic Cholangiocarcinoma // *Ann. Surg. Oncol.* – 2015. – Vol. 22. – P. 4020–402.
15. *Sarpel U., Bonavia A.S., Grucela A., Roayaie S. et al.* Does anatomic versus nonanatomic resection affect recurrence and survival in patients undergoing surgery for colorectal liver metastasis? // *Ann. Surg. Oncol.* – 2009. – Vol. 16. – P. 379–384.
16. *Moris D., Ronnekleiv-Kelly S., Rabnema-Azar A.A., Felekouras E. et al.* Sparing Versus Anatomic Liver Resection for Colorectal Liver Metastases: A Systematic Review // *J. Gastrointest. Surg.* – 2017. – Vol. 21. – P. 1076–1085.
17. *Moris D., Tsilimigras D.I., Kostakis I.D., Ntanasis-Stathopoulos I. et al.* Anatomic versus non-anatomic resection for hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2018. – Vol. 44. – P. 927–938.
18. *Zhang X.F., Bagante F., Chakedis J., Moris D. et al.* Perioperative and Long-Term Outcome for Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Impact of Major Versus Minor Hepatectomy // *J. Gastrointest. Surg.* – 2017. – Vol. 21. – P. 1841–1850.
19. *Conci S., Viganò L., Ercolani G., Gonzalez E. et al.* Outcomes of vascular resection associated with curative intent hepatectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma // *Eur. J. Surg. Oncol.* – 2020. – Vol. 46. – P. 1727–1733.
20. *Ejaz A., Cloyd J.M., Pawlik T.M.* Advances in the Diagnosis and Treatment of Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma // *Ann. Surg. Oncol.* – 2020. – Vol. 27. – P. 552–560.
21. *Cloyd J.M., Ejaz A., Pawlik T.M.* The Landmark Series: Intrahepatic Cholangiocarcinoma // *Ann. Surg. Oncol.* – 2020. – Vol. 27. – P. 2859–2865.
22. *Zhang X.-F., Chen Q., Kimbrough C.W., Beal E.W. et al.* Lymphadenectomy for Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Has Nodal Evaluation Been Increasingly Adopted by Surgeons over Time? A National Database Analysis // *J. Gastrointest. Surg.* – 2018. – Vol. 22. – P. 668–675.
23. *Benson A.B., D'Angelica M.I., Abbott D.E., Abrams T.A. et al.* NCCN Guidelines Insights: Hepatobiliary Cancers, Version 1.2017 // *J. Natl Compr Canc Netw.* – 2017. – Vol. 15. – P. 563–573.
24. *Okami J., Dono K., Sakon M., Tsujie M. et al.* Patterns of regional lymph node involvement in intrahepatic cholangiocarcinoma of the left lobe // *J. Gastrointest Surg.* – 2003. – Vol. 7. – P. 850–856.
25. *Kim D.K., Choi J.-I., Choi M.H., Park M.Y. et al.* Prediction of Posthepatectomy Liver Failure: MRI With Hepatocyte-Specific Contrast Agent Versus Indocyanine Green Clearance Test // *Am. J. Roentgenol.* – 2018. – Vol. 211. – P. 580–587.
26. *Kishi Y., Vauthey J.N.* Issues to be considered to address the future liver remnant prior to major hepatectomy // *Surg. Today.* – 2020. – Vol. 3. – P. 1–13.
27. *Kobayashi K., Yamaguchi T., Denys A., Perron L. et al.* Liver venous deprivation compared to portal vein embolization to induce hypertrophy of the future liver remnant before major hepatectomy: A single center experience // *Surgery.* – 2020. – Vol. 167. – P. 917–923.
28. *Guin B., Quenet F., Escal L., Bibeau F. et al.* Extended liver venous deprivation before major hepatectomy induces marked and very rapid increase in future liver remnant function // *Eur. Radiol.* – 2017. – Vol. 27. – P. 3343–3352.
29. *Турлак А.С., Козлов А.В., Таразов П.Г.* Возможности регионарной химиотерапии в лечении нерезектабельной внутрипеченочной холангиокарциномы // *Вопросы онкологии.* – 2023. – Т. 69, № 35. – С. 378–379.
30. *Goldaracena N., Gorgen A., Sapisochin G.* Current status of liver transplantation for cholangiocarcinoma // *Liver Transplant.* – 2018. – Vol. 24. – P. 294–303.
31. *Lunsford K.E., Javle M., Heyne K., Shroff R.T. et al.* Liver transplantation for locally advanced intrahepatic cholangiocarcinoma treated with neoadjuvant therapy: A prospective case-series // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – Vol. 3. – P. 337–348.
32. *Clinicaltrials.gov* Liver Transplantation for Early Intrahepatic Cholangiocarcinoma (LT for iCCA). – [Electronic source]. – URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02878473>. Accessed on 20 November 2020.
33. *Klatskin G.* Adenocarcinoma of the hepatic ducts at its bifurcation within the porta hepatis // *Am J Med.* – 1965. – Vol. 38. – P. 241–56.
34. *Shimada H., Nimoto S., Nakagawara G., Kobayashi M. et al.* The infiltration of bile duct carcinoma along the bile duct wall // *Int Surg.* – 1988. – Vol. 73, № 2. – P. 87–90.
35. *Natsume S., Ebata T., Yokoyama Y., Igami T. et al.* Clinical significance of left trisectionectomy for perihilar cholangiocarcinoma: an appraisal and comparison with left hepatectomy // *Ann Surg.* – 2012. – Vol. 255, № 4. – P. 754–62.
36. *Nuzzo G., Giuliani F., Ardito F., Giovannini I. et al.* Improvement in perioperative and long-term outcome after surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: results of an Italian multicenter analysis of 440 patients // *Arch Surg.* – 2012. – Vol. 147, № 1. – P. 26–34.

37. Ромащенко П.Н., Майстренко Н.А., Кузнецов А.И., Прядко А.С., Алиев А.К. Обоснование способа разрешения механической желтухи у операбельных больных злокачественными опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 6. – С. 11–17.
38. Hajibandeh S., Satyadas T. Endoscopic Versus Percutaneous Preoperative Biliary Drainage in Patients With Klatskin Tumor Undergoing Curative Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Short-Term and Long-Term Outcomes // Surgical Innovation. – 2020. – Vol. 27, № 3. – P. 279–290.
39. Jin C.J., Min L., Jae S.K., Hee-Ju S. et al. Impact of surgery on survival outcomes for Bismuth type IV Klatskin tumors // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2022. – Vol. 26, № 9. – P. 1890–1898.
40. Marcello Donati, Michela Zanatta, Karl J. Oldhafer. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma: Resurgence of a surgical method // Surgery. – 2024. – Vol. 175, № 2. – P. 569–570.
41. Козлов А.В., Поликарпов А.А., Таразов П.Г., Моисеенко А.В. и др. Внутриворотковая фотодинамическая терапия и ее комбинация с артериальной химиоинфузией в лечении неоперабельных больных опухолью Клацкина // Клиническая практика. – 2023. – Т. 14, № 1. – С. 84–94.
42. Гранов Д.А., Поликарпов А.А., Таразов П.Г., Тимергалин И.В. Опухоль Клацкина, осложненная механической желтухой и холангитом, в реальной практике: нерезектабельная опухоль или инкурабельный пациент? // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2020. – Т. 179, № 4. – С. 9–16.
43. Гранов Д.А., Шаповал С.В., Габбаров А.Ч., Моисеенко А.В. Комбинация методов регионарной терапии в лечении неоперабельной опухоли Клацкина // Высотехнологичная медицина. – 2020. – Т. 7, № 4. – С. 8–16.
44. Kim D.K., Choi J.-I., Choi M.H., Park M.Y. et al. Prediction of Posthepatectomy Liver Failure: MRI With Hepatocyte-Specific Contrast Agent Versus Indocyanine Green Clearance Test // Am. J. Roentgenol. – 2018. – Vol. 211. – P. 580–587.
45. Kishi Y., Vauthey J.N. Issues to be considered to address the future liver remnant prior to major hepatectomy // Surg. Today. – 2020. – Vol. 1. – P. 1–13.
46. Van Lienden K.P., Van Den Esschert J.W., De Graaf W., Bipat S. et al. Portal vein embolization before liver resection: A systematic review // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 2013. – Vol. 36. – P. 25–34.
47. Kobayashi K., Yamaguchi T., Denys A., Perron L. et al. Liver venous deprivation compared to portal vein embolization to induce hypertrophy of the future liver remnant before major hepatectomy: A single center experience // Surgery. – 2020. – Vol. 167. – P. 917–923.
48. Guin B., Chevallier P., Denys A., Panaro F. et al. Simultaneous trans-hepatic portal and hepatic vein embolization before major hepatectomy: The liver venous deprivation technique // Eur. Radiol. – 2016. – Vol. 26. – P. 4259–4267.
49. Guin B., Quenet F., Escal L., Bibeau F. et al. Extended liver venous deprivation before major hepatectomy induces marked and very rapid increase in future liver remnant function // Eur. Radiol. – 2017. – Vol. 27. – P. 3343–3352.
50. Li J., Moustafa M., Linecker M., Lurje G. et al. ALPPS for Locally Advanced Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Did Aggressive Surgery Lead to the Oncological Benefit? An International Multi-center Study // Ann. Surg. Oncol. – 2020. – Vol. 27. – P. 1372–1384.
51. de Santibañes E., Alvarez F.A., Ardiles V., Pekolj J. et al. Inverting the ALPPS paradigm by minimizing first stage impact: The Mini-ALPPS technique // Langenbeck's Arch. Surg. – 2016. – Vol. 401. – P. 557–563.
52. Мелехина О.В. Чрескожное разделение печени радиочастотной термоабляцией с эмболизацией воротной вены при этапной резекции печени (PRALPPS) у пациентов с околоротной и внутривороточной холангиокарциномой: Оценка ближайших результатов / О.В. Мелехина, М.Г. Ефанов, Р.Б. Алиханов, В.В. Цвиркун, Ю.В. Кулезнева, И.В. Казаков, П.П. Ким, А.Н. Ванькович // Вопросы общей и частной хирургии. – 2019. – С. 22–27.
53. Goldaracena N., Gorgen A., Sapisochin G. Current status of liver transplantation for cholangiocarcinoma // Liver Transplant. – 2018. – Vol. 24. – P. 294–303.
54. Sapisochin G., Fernández de Sevilla E., Echeverri J., Charco R. Liver transplantation for cholangiocarcinoma: Current status and new insights // World J Hepatol. – 2015. – Vol. 7, № 22. – P. 2396–403.
55. Гранов Д.А., Тилеуберганов И.И., Жуйков В.Н., Шералиев А.Р. и др. Комбинированное лечение нерезектабельной биллиарной холангиокарциномы с последующей трансплантацией печени // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2022. – Т. 24, № 1. – С. 7–14.

References

1. Banales J.M., Marin J.J.G., Lamarca A. et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2020; 17: 557–588. Doi: 10.1038/s41575-020-0310-z. PMID: 32606456. PMCID: PMC7447603.
2. [Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2019. (In Russ)].
3. Eliza W. Beal, Jordan M. Cloyd, Timothy M. Pawlik. Surgical Treatment of Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Current and Emerging Principles. J. Clin. Med. 2020 Dec 30; 10(1): 104. Doi: 10.3390/jcm10010104. PMID: 33396821; PMCID: PMC7796337.
4. Li M.X., Bi X.Y., Li Z.Y., Huang Z. et al. Impaction of surgical margin status on the survival outcome after surgical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. J. Surg. Res. 2016; 203: 163–173. Doi: 10.1016/j.jss.2016.02.012.

5. Wu L., Tsilimigras D.I., Paredes A.Z., Mehta R. *et al.* Trends in the Incidence, Treatment and Outcomes of Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma in the USA: Facility Type is Associated with Margin Status, Use of Lymphadenectomy and Overall Survival. *World J. Surg.* 2019; 43: 1777–1787. Doi: 10.1007/s00268-019-04966-4. PMID: 30820734.
6. Si, A., Li, J., Yang, Z., Xia, Y. *et al.* Impact of Anatomical Versus Non-anatomical Liver Resection on Short- and Long-Term Outcomes for Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2019; 26: 1841-1850. Doi: 10.1245/s10434-019-07260-8. PMID: 30843164.
7. Reames, B.N., Ejaz, A., Koerkamp, B.G., Alexandrescu, S. *et al.* Impact of major vascular resection on outcomes and survival in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: A multi-institutional analysis. *J. Surg. Oncol.* 2017; 116: 133-139. Doi: 10.1002/jso.24633. PMID: 28411373.
8. NCCN Practice Guidelines in Oncology. Hepatobiliary Cancers. 2020. Available online: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hepatobiliary.pdf. Accessed on 10 January 2020.
9. Yang, C.M., Shu, J. Cholangiocarcinoma Evaluation via Imaging and Artificial Intelligence. *Oncology* 2020; 98: 1–12. Doi: 10.1159/000507449. PMID: 33147583.
10. Tsilimigras D.I., Sabara K., Wu L., Moris D. *et al.* Very Early Recurrence after Liver Resection for Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Considering Alternative Treatment Approaches. *JAMA Surg.* 2020; 155: 823-831. Doi: 10.1001/jamasurg.2020.1973. PMID: 32639548. PMCID: PMC7344787.
11. Goere D., Wagholikar G.D., Pessaux P., Carrère N. *et al.* Utility of staging laparoscopy in subsets of biliary cancers: Laparoscopy is a powerful diagnostic tool in patients with intrahepatic and gallbladder carcinoma. *Surg. Endosc. Other Interv. Tech.* 2006; 20: 721-725. Doi: 10.1007/s00464-005-0583-x. PMID: 16508808.
12. D'Angelica M., Fong Y., Weber S., Gonen M. *et al.* The role of staging laparoscopy in hepatobiliary malignancy: Prospective analysis of 401 cases. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10: 183-189. Doi: 10.1245/aso.2003.03.091. PMID: 12620915.
13. Weber S.M., Jarnagin W.R., Klimstra D., DeMatteo R.P. *et al.* Intrahepatic cholangiocarcinoma: Resectability, recurrence pattern, and outcomes. *J. Am. Coll. Surg.* 2001; 193: 384-391. Doi: 10.1016/s1072-7515(01)01016-x. PMID: 11584966.
14. Spolverato G., Yakoob M.Y., Kim Y., Alexandrescu S. *et al.* The Impact of Surgical Margin Status on Long-Term Outcome After Resection for Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2015; 22: 4020-402. Doi: 10.1245/s10434-015-4472-9. Epub 2015 Mar 12. PMID: 25762481.
15. Sarpel U., Bonavia A.S., Grucela A., Roayaie S. *et al.* Does anatomic versus nonanatomic resection affect recurrence and survival in patients undergoing surgery for colorectal liver metastasis? *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16: 379-384. Doi: 10.1245/s10434-008-0218-2. PMID: 19020941.
16. Moris D., Ronnekleiv-Kelly S., Rabnema-Azar A.A., Felekouras E. *et al.* Sparing Versus Anatomic Liver Resection for Colorectal Liver Metastases: A Systematic Review. *J. Gastrointest. Surg.* 2017; 21: 1076-1085. Doi: 10.1007/s11605-017-3397-y. PMID: 28364212.
17. Moris D., Tsilimigras D.I., Kostakis I.D., Ntanasis-Stathopoulos I. *et al.* Anatomic versus non-anatomic resection for hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2018; 44: 927-938. Doi: 10.1016/j.ejso.2018.04.018. PMID: 29751946.
18. Zhang X.F., Bagante F., Chakedis J., Moris D. *et al.* Perioperative and Long-Term Outcome for Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Impact of Major Versus Minor Hepatectomy. *J. Gastrointest. Surg.* 2017; 21: 1841-1850. Doi: 10.1007/s11605-017-3499-6. PMID: 28744741.
19. Conci S., Viganò L., Ercolani G., Gonzalez E. *et al.* Outcomes of vascular resection associated with curative intent hepatectomy for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2020; 46: 1727-1733. Doi: 10.1016/j.ejso.2020.04.007. PMID: 32360063.
20. Ejaz A., Cloyd J.M., Pawlik T.M. Advances in the Diagnosis and Treatment of Patients with Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2020; 27: 552-560. Doi: 10.1245/s10434-019-07873-z. PMID: 31555936.
21. Cloyd J.M., Ejaz A., Pawlik T.M. The Landmark Series: Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2020; 27: 2859-2865. Doi: 10.1245/s10434-020-08621-4. PMID: 32419038.
22. Zhang X.-F., Chen Q., Kimbrough C.W., Beal E.W. *et al.* Lymphadenectomy for Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Has Nodal Evaluation Been Increasingly Adopted by Surgeons over Time? A National Database Analysis. *J. Gastrointest. Surg.* 2018; 22: 668-675. Doi: 10.1007/s11605-017-3652-2. PMID: 29264768.
23. Benson A.B., D'Angelica M.I., Abbott D.E., Abrams T.A. *et al.* NCCN Guidelines Insights: Hepatobiliary Cancers, Version 1.2017. *J. Natl Compr Canc Netw* 2017; 15: 563–573. Doi: 10.6004/jnccn.2019.0019. PMID: 30959462.
24. Okami J., Dono K., Sakon M., Tsujie M. *et al.* Patterns of regional lymph node involvement in intrahepatic cholangiocarcinoma of the left lobe. *J. Gastrointest Surg* 2003; 7: 850-856. Doi: 10.1007/s11605-003-0029-5. PMID: 14592657.
25. Kim D.K., Choi J.-I., Choi M.H., Park M.Y. *et al.* Prediction of Posthepatectomy Liver Failure: MRI With Hepatocyte-Specific Contrast Agent Versus Indocyanine Green Clearance Test. *Am. J. Roentgenol.* 2018; 211: 580-587. Doi: 10.2214/AJR.17.19206. PMID: 29995498.
26. Kisbi Y., Vauthey J.N. Issues to be considered to address the future liver remnant prior to major hepatectomy. *Surg. Today* 2020; 3: 1-13. Doi: 10.1007/s00595-020-02088-2. PMID: 32894345.
27. Kobayashi K., Yamaguchi T., Denys A., Perron L. *et al.* Liver venous deprivation compared to portal vein embolization to induce hypertrophy of the future liver remnant before major hepatectomy: A single center experience. *Surgery* 2020; 167: 917-923. Doi: 10.1016/j.surg.2019.12.006. PMID: 32014304.

28. *Guiu B., Quenet F., Escal L., Bibeau F. et al.* Extended liver venous deprivation before major hepatectomy induces marked and very rapid increase in future liver remnant function. *Eur. Radiol.* 2017; 27: 3343-3352. Doi: 10.1007/s00330-017-4744-9. PMID: 28101681.
29. *[Turlak A.S., Kozlov A.V., Tarazov P.G.]* Possibilities of regional chemotherapy in the treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Voprosy Oncologii = Problems in Oncology.* 2023; 69, № 3S.: 378-379 (In Russ.]. Doi:10.17816/clinpract114961
30. *Goldaracena N., Gorgen A., Sapisochin G.* Current status of liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Liver Transplant.* 2018; 24: 294-303. Doi: 10.1002/lt.24955. PMID: 29024405.
31. *Lunsford K.E., Javle M., Heyne K., Shroff R.T. et al.* Liver transplantation for locally advanced intrahepatic cholangiocarcinoma treated with neoadjuvant therapy: A prospective case-series. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 3: 337-348. Doi: 10.1016/S2468-1253(18)30045-1. PMID: 29548617.
32. *Clinicaltrials.gov* Liver Transplantation for Early Intrahepatic Cholangiocarcinoma (LT for iCCA). Available online: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02878473>. Accessed on 20 November 2020.
33. *Klatskin G.* Adenocarcinoma of the hepatic ducts at its bifurcation within the porta hepatis. *Am J Med.* 1965; 38: 241-56. Doi: 10.1016/0002-9343(65)90178-6. PMID: 14256720.
34. *Shimada H., Nimoto S., Nakagawara G., Kobayashi M. et al.* The infiltration of bile duct carcinoma along the bile duct wall. *Int Surg.* 1988 Apr-Jun; 73 (2): 87-90. PMID: 2840410.
35. *Natsume S., Ebata T., Yokoyama Y., Igami T. et al.* Clinical significance of left trisectionectomy for perihilar cholangiocarcinoma: an appraisal and comparison with left hepatectomy. *Ann Surg.* 2012 Apr; 255 (4): 754-62. Doi: 10.1097/SLA.0b013e31824a8d82. PMID: 22367444.
36. *Nuzzo G., Giuliani F., Ardito F., Giovannini I. et al.* Improvement in perioperative and long-term outcome after surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: results of an Italian multicenter analysis of 440 patients. *Arch Surg.* 2012 Jan; 147 (1): 26-34. Doi: 10.1001/archsurg.2011.771. PMID: 22250108.
37. *[Romashchenko P.N., Maistrenko N.A., Kuznetsov A.I., Pryadko A.S., Aliev A.K.]* Substantiation of the method for resolving obstructive jaundice in operable patients with malignant hepatopancreatobiliary tumors. *Vestnik Hirurgii imeni Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery.* 2020; 179(6): 11-17. (In Russ.]. Doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-6-11-1738.
38. *Hajibandeh S., Satyadas T.* Endoscopic Versus Percutaneous Preoperative Biliary Drainage in Patients With Klatskin Tumor Undergoing Curative Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Short-Term and Long-Term Outcomes. *Surgical Innovation.* 2020; 27(3): 279-290. Doi: 10.1177/1553350620911291. PMID: 32172684.
39. *Jin C.J., Min L., Jae S.K., Hee-Ju S. et al.* Impact of surgery on survival outcomes for Bismuth type IV Klatskin tumors. *Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2022; 26 (9): 1890-1898. Doi: 10.1007/s11605-022-05293-1. PMID: 35680776.
40. *Marcello Donati, Michela Zanatta, Karl J. Oldhafer.* Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma: Resurgence of a surgical method. *Surgery.* 2024; 175 (2): 569-570. Doi: 10.1016/j.surg.2023.07.013. PMID: 37612208.
41. *[Kozlov A.V., Polikarpov A.A., Tarazov P.G., Moiseenko A.V. et al.]* Intraductal Photodynamic Therapy And Its Combination With Intra-Arterial Chemoinfusion In The Treatment Of Inoperable Patients With Klatskin Tumor. *Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice.* 2023; 14 (1): 84-94. (In Russ.]. Doi: 10.17816/clinpract114961.
42. *[Granov D.A., Polikarpov A.A., Tarazov P.G., Timergalin I.V., Polysalov V.N.]* Klatskin tumor complicated by obstructive jaundice and cholangitis in real practice: unresectable tumor or incurable patient? *Vestnik Hirurgii imeni Grekova = Grekov's Bulletin of Surgery.* 2020;179(4): 9-16. (In Russ.]. Doi: 10.24884/0042-4625-2020-179-4-9-16?.
43. *[Granov D.A., Shapoval S.V., Gapbarov A.Ch., Moiseenko A.V.]* Combination of regional therapy methods in the treatment of inoperable Klatskin tumor. *Visokotechnologichnaya Medicina = High technology medicine.* 2020; 7 (4): 8-16. (In Russ.]. Doi: 10.15825/1995-1191-2022-1-7-14
44. *Kim D.K., Choi J.-I., Choi M.H., Park M.Y. et al.* Prediction of Posthepatectomy Liver Failure: MRI With Hepatocyte-Specific Contrast Agent Versus Indocyanine Green Clearance Test. *Am. J. Roentgenol.* 2018; 211: 580-587. Doi: 10.2214/AJR.17.19206. Epub 2018 Jul 11. PMID: 29995498.
45. *Kisbi Y., Vauthey J.N.* Issues to be considered to address the future liver remnant prior to major hepatectomy. *Surg. Today.* 2021; 51(4): 472-484. Doi: 10.1007/s00595-020-02088-2. PMID: 32894345..
46. *Van Lienden K.P., Van Den Esschert J.W., De Graaf W., Bipat S. et al.* Portal vein embolization before liver resection: A systematic review. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2013; 36: 25-34. Doi: 10.1007/s00270-012-0440-y. PMID: 22806245; PMCID: PMC3549243.
47. *Kobayashi K., Yamaguchi T., Denys A., Perron L. et al.* Liver venous deprivation compared to portal vein embolization to induce hypertrophy of the future liver remnant before major hepatectomy: A single center experience. *Surgery* 2020; 167: 917-923. Doi: 10.1016/j.surg.2019.12.006. PMID: 32014304.
48. *Guiu B., Chevallier P., Denys A., Panaro F. et al.* Simultaneous trans-hepatic portal and hepatic vein embolization before major hepatectomy: The liver venous deprivation technique. *Eur. Radiol.* 2016; 26: 4259-4267. Doi: 10.1007/s00330-016-4291-9. PMID: 27090112.
49. *Guiu B., Quenet F., Escal L., Bibeau F. et al.* Extended liver venous deprivation before major hepatectomy induces marked and very rapid increase in future liver remnant function. *Eur. Radiol.* 2017; 27: 3343-3352. Doi: 10.1007/s00330-017-4744-9. PMID: 28101681.

50. Li J., Moustafa M., Linecker M., Lurje G. et al. ALPPS for Locally Advanced Intrahepatic Cholangiocarcinoma: Did Aggressive Surgery Lead to the Oncological Benefit? An International Multi-center Study. *Ann. Surg. Oncol.* 2020; 27: 1372-1384. Doi: 10.1245/s10434-019-08192-z. PMID: 32002719; PMCID: PMC7138775.

51. de Santibañes E., Alvarez F.A., Ardiles V., Pekolj J. et al. Inverting the ALPPS paradigm by minimizing first stage impact: The Mini-ALPPS technique. *Langenbeck's Arch. Surg.* 2016; 401: 557-563. Doi: 10.1007/s00423-016-1424-1. PMID: 27084508.

52. [Melekhina O.V., Efanov M.G., Alikhanov R.B., Tsvirkun V.V., Kulezneva Yu. V., Kazakov I.V., Kim P.P., Vankovich A.N. Percutaneous separation of the liver by radiofrequency thermal ablation with portal vein embolization during staged liver resection (PRALPPS) in patients with perioral and intrahepatic cholangiocarcinoma: Assessment of immediate results. *Voprosy obshchey i chastnoy khirurgii*, 2019. In Russ.]

53. Goldaracena N., Gorgen A., Sapisochin G. Current status of liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Liver Transplant.* 2018; 24: 294-303. Doi: 10.1002/lt.24955. PMID: 29024405.

54. Sapisochin G., Fernández de Sevilla E., Echeverri J., Charco R. Liver transplantation for cholangiocarcinoma: Current status and new insights. *World J Hepatol.* 2015; 7(22): 2396-403. Doi: 10.4254/wjh.v7.i22.2396. PMID: 26464755; PMCID: PMC4598610.

55. [Granov D.A., Tileubergenov I.I., Zhuikov V.N., Sheraliev A.R. Combined treatment of unresectable hilar cholangiocarcinoma with subsequent liver transplantation. *Vestnik Transplantologii i iskusstvennih organov* = Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs. 2022; 24(1): 7-14. (In Russ.)]. Doi: 10.15825/1995-1191-2022-1-7-14.