



Современный взгляд на проблему диагностики опухоли Клатскина (обзор литературы)

Каштанова Н.Ю.¹, Плетнёва В.Ю.¹, Гепалова Ю.Ю.²

¹ ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

A Modern View on the Problem of Klatskin Tumor Diagnosis (Literature Review)

Kashtanova N.Yu.¹, Pletneva V.Yu.¹, Gepalova Yu.Yu.²

¹ A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

На воротную холангиокарциному (опухоль Клатскина) приходится подавляющее большинство (60–70%) случаев рака желчных путей. Несмотря на широкую распространенность и достижения в области методов визуализации, опухоль Клатскина является одной из наиболее трудных для диагностики опухолей, выявляется на поздних стадиях и потому сочетается с неблагоприятным прогнозом. В статье приводятся эпидемиология, существующие классификации опухоли Клатскина с указанием достоинств и ограничений каждой, факторы риска и клиническая картина заболевания. Определены диагностические признаки для основных современных методов лучевой диагностики с учетом последних исследований в данной области. Приводятся критерии резектабельности опухоли. Дополнен алгоритм комплексной диагностики опухоли Клатскина.

Ключевые слова: опухоль Клатскина, холангиокарцинома, МСКТ, МРТ, МРХПГ.

The majority (50–70%) of biliary tract cancer accounts for the hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor). Despite

the relative availability and advances in imaging techniques, Klatskin tumor is one of the most difficult tumors to diagnose. In most cases, it is detected in later, advanced stages, and therefore prognosis is poor. The review describes epidemiology, existing classifications of hilar cholangiocarcinoma (outlining advantages and disadvantages for each one), risk factors and clinical course of the disease. Diagnostic features of the tumor for principal methods of visualization (ultrasound, contrast-enhanced CT, MRI with MRCP) are described along with respectability criteria. The algorithm of complex diagnostics of Klatskin tumour is augmented.

Key words: Klatskin tumor, cholangiocarcinoma, MDCT, MRI, MRCP.

Введение

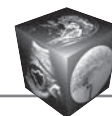
Холангиоцеллюлярный рак (ХЦР) является злокачественной опухолью желчных протоков. ХЦР занимает второе место после гепатоцеллюлярного рака среди первичных новообразований гепатобилиарной системы [1]. По локализации

Для корреспонденции: Гепалова Юлиана Юрьевна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27. Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Тел.: +7-903-523-05-45, E-mail: Gepalova.yu.yu@gmail.com

Каштанова Наталия Юрьевна – клинический ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" МЗ РФ, Москва; **Плетнёва Валерия Юрьевна** – клинический ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" МЗ РФ, Москва; **Гепалова Юлиана Юрьевна** – аспирантка кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия.

Contact: Gepalova Yuliana Yurevna – 117997 Moscow, Bolshaya Serpuhovskaya str., 27. A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone: +7-903-523-05-45. E-mail: Gepalova.yu.yu@gmail.com

Kashtanova Natalia Yurevna – resident of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia; **Pletneva Valeria Yurevna** – resident of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia; **Gepalova Yuliana Yurevna** – postgraduate student of radiology department of IPE of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.



выделяют внутривенный ХЦР (10%) и внепеченочный ХЦР (90%), в том числе опухоли Клатскина (60–70%) и опухоли дистальных желчных протоков (20–30%) [2–6]. Первое упоминание об опухолях желчных протоков в области ворот печени принадлежит американскому хирургу У. Альтемейеру, который в 1957 г. опубликовал статью с тремя клиническими наблюдениями [7]. Однако характеристика топографии и морфологии опухоли, а также клиническая симптоматика впервые детально описаны патологом Д. Клатскиным, чье имя позже получила опухоль [8].

Эпидемиология

Данный обзор посвящен именно опухоли Клатскина, однако предоставить точные эпидемиологические данные не представляется возможным, поскольку достаточно часто при составлении статистики заболеваемости этот вид рассматривали как внутривенный ХЦР (особенно на поздних стадиях). Однако данные для ХЦР могут дать примерное представление. Средний возраст дебюта заболевания – 60 лет [5, 6], отмечается небольшое преобладание доли мужчин среди заболевших [9].

Для ХЦР характерна наиболее высокая распространенность в странах Азии. Высокая заболеваемость в данном регионе связана с широкой распространенностью *Opisthorchis viverrini* и других паразитов [10–12]. Например, по последним данным (2010–2012), в Таиланде пик заболеваемости зарегистрирован в провинции Убонратчатхани, где заболеваемость ХЦР составила 28 на 100 000 населения среди мужчин и 11 на 100 000 среди женщин [13]. В данной провинции ХЦР составляет 53% у мужчин и 46% у женщин среди всех опухолей печени и желчных путей. И наоборот, в Исландии, согласно данным The Icelandic Cancer Registry (1998–2012), заболеваемость внутривенным ХЦР крайне низкая и составила среди мужчин 0,6 на 100 000 и 0,3 на 100 000 среди женщин, а внепеченочными типами ХЦР среди мужчин 0,7 на 100 000 и 0,6 на 100 000 среди женщин [14]. Заболеваемость в западных странах составляет 0,5–1,5 на 100 000 населения [12].

Классификация

Классификация Bismuth–Corlette позволяет оценить локальное распространение опухоли. Согласно классификации Bismuth–Corlette (1975 г.), выделяют 4 типа опухоли Клатскина (рис. 1):

I тип – опухоль общего печеночного протока без инфильтрации слияния долевых протоков;

II тип – распространение опухоли на конfluence;

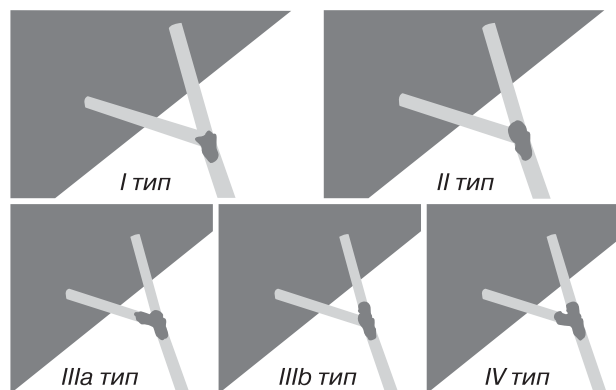


Рис. 1. Схематическое изображение классификации опухоли Клатскина по Bismuth–Corlette [15].

IIIa тип – преимущественная инвазия правого долевого протока;

IIIb тип – преимущественная инвазия левого долевого протока;

IV тип – опухоль распространяется на оба долевого протока [15].

Схема Bismuth–Corlette является простой и удобной для начальной характеристики новообразования. Для послеоперационной оценки опухолевого процесса для выбора терапии, получения дополнительной информации о прогнозе жизни, а также статистического учета результатов лечения, как правило, применяется классификация TNM (7-е издание) [3, 16, 17]. Данная классификация используется для описания и документирования анатомического распространения опухоли (табл. 1). По мнению разных авторов, польза данной классификаций в предоперационной диагностике резектабельности опухоли невелика [4, 6, 9, 18].

Гистологическая характеристика

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, опухоли внепеченочных желчных протоков в большинстве случаев представляют собой умеренно дифференцированную аденокарциному. По характеру роста опухолей внепеченочных желчных протоков выделяют полиповидный, узловой, фиброзный и инфильтративный варианты. При узловом и фиброзном вариантах опухоль стремится инфильтрировать подлежащие ткани, что затрудняет резекцию. При диффузном варианте образование распространяется линейно, вдоль протоков [19].

Факторы риска и предраковые состояния

Хотя в большинстве случаев заболевания выявить предрасполагающие состояния не представ-

**Таблица 1.** TNM-классификация холангиокарциномы ворот печени (7-й выпуск)

Первичная опухоль (T)			
Tx	Первичная опухоль не может быть оценена		
T0	Нет признаков первичной опухоли		
Tis	Карцинома <i>in situ</i>		
T1	Опухоль ограничена желчным протоком с вовлечением в патологический процесс мышечного или фиброзного слоя		
T2a	Опухоль распространяется за пределы стенки желчного протока на окружающую жировую ткань		
T2b	Опухоль распространяется на прилежащую паренхиму печени		
T3	Опухоль распространяется на унилатеральные ветви портальной вены или печеночной артерии		
T4	Опухоль распространяется на: портальную вену или ее ветви билатерально; или общую печеночную артерию; или билатерально на ветви желчного протока второго порядка; или унилатерально на ветви желчного протока второго порядка с вовлечением контралатеральных портальной вены или печеночной артерии		
Регионарные лимфатические узлы (N)			
Nx	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены		
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах		
N1	Метастазы в регионарных лимфатических узлах (включая лимфатические узлы, расположенные вдоль пузырного протока, общего желчного протока, печеночной артерии и портальной вены)		
N2	Метастазы в парааортальные, паракавальные, лимфатические узлы верхней мезентериальной артерии и/или лимфатические узлы чревной артерии		
Отдаленные метастазы (M)			
M0	Нет отдаленных метастазов		
M1	Есть отдаленные метастазы		
Стадирование			
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2a–T2b	N0	M0
Стадия III A	T3	N0	M0
Стадия III B	T1–T3	N1	M0
Стадия IV A	T4	Любой N	M0
Стадия IV B	Любой T	N2	M1
	Любой T	Любой N	

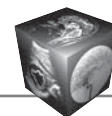
Таблица 2. Классификация билиарной интраэпителиальной неоплазии (BillN) [24, 54]

Тип	Характеристика
BillN-1	Дисплазия эпителия желчных протоков низкой степени, умеренная клеточно-ядерная атипия, подозрение на рак
BillN-2	Дисплазия эпителия желчных протоков высокой степени, выраженная клеточно-ядерная атипия, но недостаточная для подтверждения явной малигнизации
BillN-3	Карцинома <i>in situ</i> , клеточно-ядерная атипия с явными признаками малигнизации

ляется возможным, распространенность опухоли Клатскина выше среди пациентов с первичным склерозирующим холангитом (риск развития достигает 10–30%) [20, 21], кистами холедоха, в том числе болезнью Кароли (кистозная дилатация внутрипеченочных желчных протоков) [22, 23], врожденным фиброзом печени, некоторыми паразитарными заболеваниями (*Opisthorchis viverrini* и *Clonorchis sinensis*, что характерно для Юго-Восточной Азии, амебиазом, шистосомозом [20]), ранее проведенными оперативными вмешательствами на желчных путях и экспозицией

контрастным препаратом – диоксидом тория (Торотраст) [22, 24].

Предраковые состояния включают билиарную интраэпителиальную неоплазию (BillN) и внутрипротоковую папиллярную неоплазию желчных протоков (IPN-B) (табл. 2) [6, 18, 25, 26]. Билиарную эпителиальную неоплазию характеризуют как микроскопическое образование с плоским или микропапиллярным диспластическим эпителием, известным как билиарная дисплазия (атипичный эпителий желчных путей или карцинома *in situ*) [24, 27].



Клиническая картина

Манифестация опухоли Клатскина в большинстве случаев начинается с симптомов холестаза, интенсивность может быть различной: от субклинических проявлений гипербилирубинемии и безболевого обструктивной желтухи в единичных случаях до терминальной стадии желтухи. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики, выявление опухоли Клатскина остается непростой задачей. Как правило, опухоль диагностируют на поздней стадии. По данным зарубежных источников, на момент постановки диагноза менее чем в половине случаев выявленная опухоль считается резектабельной [4, 28, 29]. Причин для этого несколько: сложность диагностики, труднодоступность гепатопанкреатодуоденальной зоны для оперативного вмешательства (прилегает к жизненно важным органам и магистральным сосудам), низкая эффективностью химио- и лучевой терапии [21].

При длительном течении желтухи с высокой степенью холемии возможно присоединение признаков эндогенной интоксикации, холангита, печеночно-почечной недостаточности, потери массы тела [17, 30]. Также по мере вовлечения воротной вены проявляются признаки портальной гипертензии, гепатомегалия [9].

В биохимическом анализе крови пациентов с опухолью Клатскина нередко отмечаются высокий уровень общего билирубина (до 260–300 мкмоль/л), повышение активности алкалофосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, незначительное повышение трансаминаз (значительное – при острой обструкции и наличии холангита). При обширном опухолевом процессе возможно выявление характерных неспецифических показателей опухолевой интоксикации: анемия, гипоальбуминемия, снижение активности лактатдегидрогеназы. Согласно данным исследований клиники Мэйо, чаще всего при диагностике холангиокарциномы используется онкомаркер Са19-9 с чувствительностью 78% и специфичностью 67% для пациентов с первичным склерозирующим холангитом и 53 и 75–90% соответственно для пациентов без такового [31].

Применение лучевых методов диагностики

Среди лучевых методов для диагностики опухоли Клатскина используют УЗИ, МСКТ, МРТ, инвазивные методики визуализации – чрескожную чреспеченочную холангиографию, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) [31].

Первым шагом в обследовании является собственно выявление опухоли, определение ее контуров, протяженности и предположение морфологического варианта. Далее необходимо определить местную распространенность опухолевой инфильтрации, наличие метастазов в лимфатические узлы и отдаленных метастазов, а также наличие и степень инвазии воротной вены и/или печеночной артерии, что определяет возможность резектабельности (рис. 2).

Визуализация опухоли Клатскина методом УЗИ нередко затруднена из-за газа в желудке и двенадцатиперстной кишке, при повышенном индексе массы тела пациента. В зависимости от характера роста злокачественный процесс при ХЦР имеет 2 ультразвуковых варианта: очаговый и инфильтративный. При очаговом росте визуализируется объемное образование неправильно округлой формы, расположенное преимущественно внутри расширенного желчного протока и вызывающее его частичную или полную обтурацию с неровной внутриспросветной границей. Характерно экзофитное распространение карциномы за пределы гепатикохоледоха с обрывом изображения его стенки в месте прорастания опухоли, которая чаще имеет достаточно однородную гипозоногенную структуру и неровные контуры. При инфильтративном росте объемное образование отсутствует и наблюдается короткое асимметричное сужение протока клиновидной или неправильной формы с неровными контурами. На участке сужения стенка утолщена, бесструктурная либо не дифференцируется. Вышеприведенные изменения сопровождаются расширением периферических желчных протоков, а также их деформацией. Также об опухолевой этиологии билиарной гипертензии свидетельствуют увеличенные лимфатические узлы в гепатодуоденальной связке, перипанкреатической клетчатке или в эпигастрии [33]. Все вышеперечисленные признаки являются чувствительными на наличие образования, но неспецифичными для опухоли Клатскина. Вариантом ультразвукового метода исследования, позволяющим получить дополнительную диагностическую информацию, является контрастное усиление. В качестве контрастного препарата используется суспензия пузырьков газа. Большая разность в эхогенности между газом и мягкими тканями позволяет сформировать изображение с высокой контрастностью [34].

Компьютерная томография (КТ) позволяет оценить состояние желчных путей и выявить наличие внепротокового мягкотканного компонента, оценить стадию опухоли и ее резектабельность. КТ-реконструкция имеет 2 преимущества в

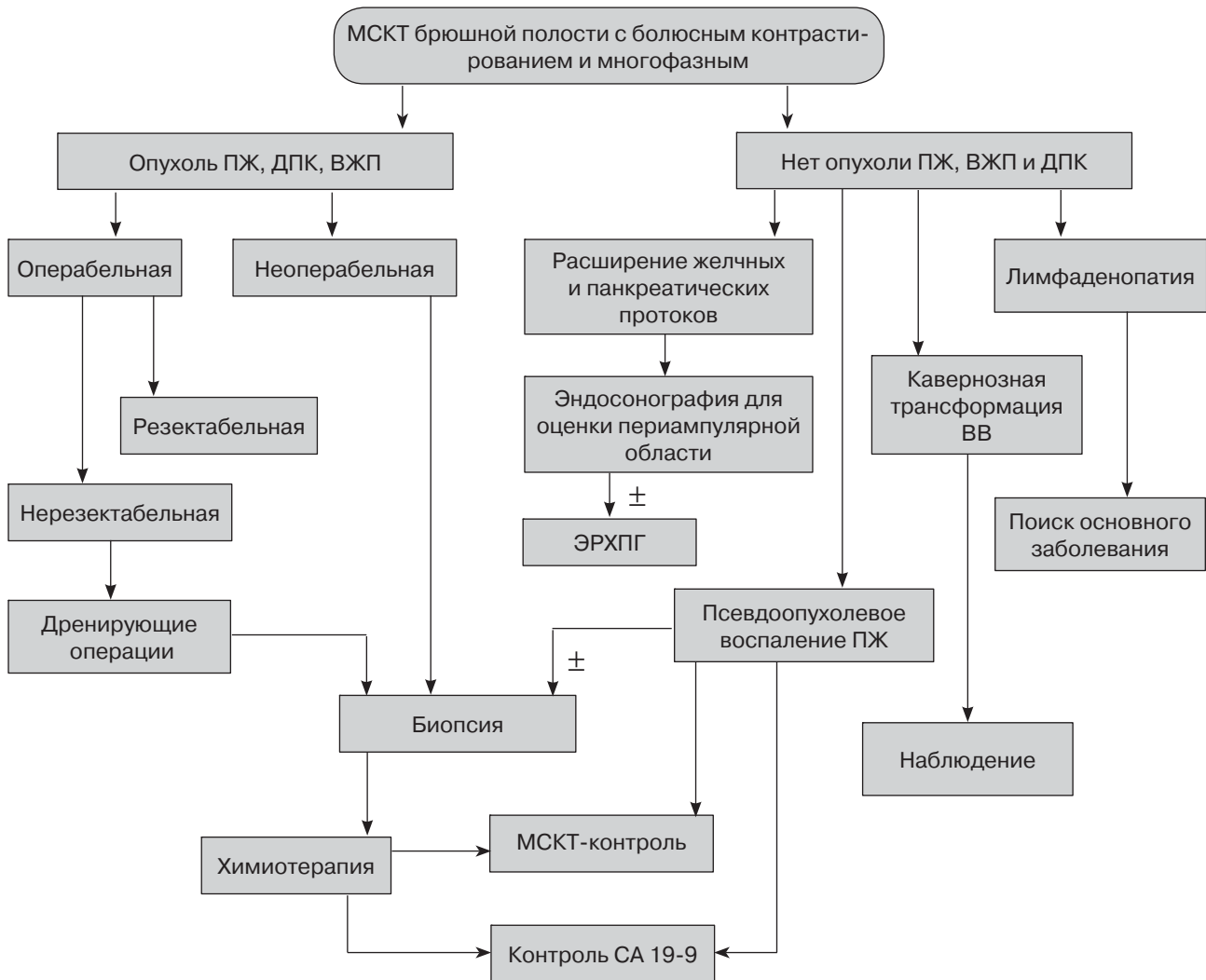


Рис. 2. Алгоритм обследования пациентов с подозрением на опухоль органов билиопанкреатодуоденальной зоны [32]. ВЖП – внутривенные желчные протоки, ДПК – двенадцатиперстная кишка, ПЖ – поджелудочная железа.

определении инвазии сосудов – выявление концентрического сужения и возможность построения трехмерной реконструкции, позволяющей наглядно передать пространственное соотношение патологического очага с прилежащими сосудами [26, 35]. Оценка перисосудистой инвазии в свою очередь играет одну из основных ролей в решении о резектабельности опухоли Клатскина. Чувствительность и специфичность метода составляют 95 и 69% соответственно согласно данным метаанализа, в который были включены 16 статей (651 пациент) за период с января 1980 г. по март 2015 г. [36].

Существует ряд факторов, позволяющих получить КТ-изображения высокого качества с минимальным количеством артефактов: построение мультипланарных реконструкций и искривленных переформатированных изображений, использо-

вание тонких сканов (менее 1 мм), а также проведение исследования на задержке дыхания [37]. При КТ в нативную фазу исследования опухоль Клатскина выглядит как диффузное неравномерное утолщение стенки желчного протока за счет мягкотканного образования в сочетании с биллобарным расширением внутривенных желчных протоков. В норме внутривенные желчные протоки не видны. Однако в связи с тем, что желчь является естественным контрастным веществом, расширенные желчные протоки могут быть выявлены на фоне нормальной паренхимы печени без применения контрастного вещества.

При внутривенном болюсном контрастировании характерно медленное, прогрессивное, неравномерное накопление контрастного препарата опухолью (рис. 3). Таким образом, в артериальную фазу опухоль накапливает контрастное вещество

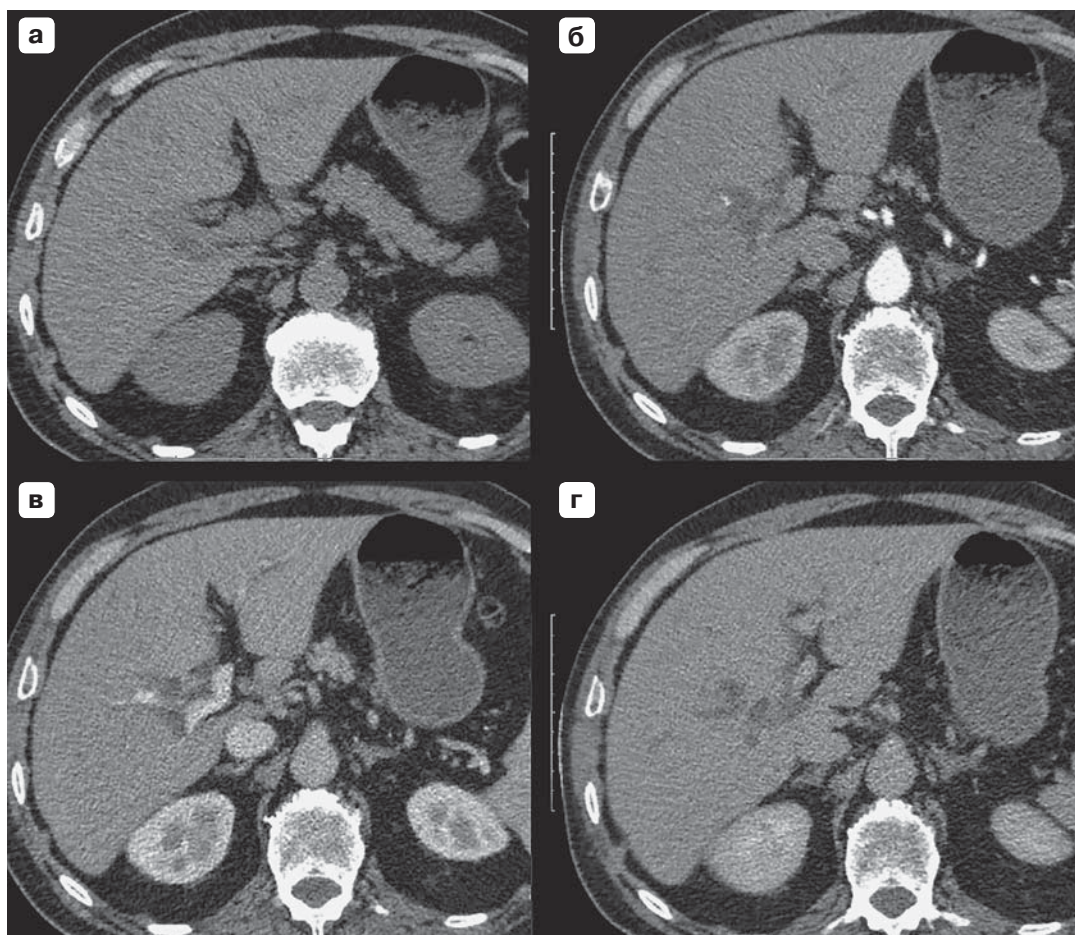
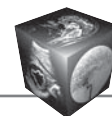


Рис. 3. КТ-изображения органов брюшной полости с контрастным усилением. Печень не увеличена, контуры четкие. Внутривенные протоки расширены до 9 мм. В воротах печени в проекции собственного печеночного протока мягкотканый компонент (опухоль Клатскина), стелющийся вдоль протока протяженностью 2,4 см, шириной 7 мм. а – нативная фаза; б – артериальная фаза; в – венозная фаза; г – отсроченная фаза.

только по периферии в виде гиперденсного кольца, а пик контрастирования приходится на отсроченную фазу (через 5–10 мин). Такой вариант накопления контрастного вещества в опухоли обусловлен ее гиповаскулярной фиброзной структурой [38].

Тем не менее, согласно данным некоторых авторов [39–41], высокодифференцированная опухоль Клатскина, особенно малых размеров (менее 3 см в диаметре), при хронических заболеваниях печени, может иметь нетипичную картину контрастирования в артериальную фазу – гиперденсное образование с/без эффекта вымывания в отсроченную фазу, что имитирует гепатоцеллюлярную карциному. Кроме того, при КТ ограничена визуализация метастазов в печень менее 1 см и распространения опухоли на лимфатические узлы нормальных размеров.

Большое количество работ свидетельствует о пользе МРТ с использованием методики маг-

нитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ, МРСР) в диагностике опухоли Клатскина и определении ее резектабельности [42–44] (рис. 4). Диагностическая ценность МРТ возросла благодаря появлению, во-первых, технологии параллельного считывания данных (iPAT), а, во-вторых, из-за программной и аппаратной синхронизации с дыханием, что позволило существенно повысить пространственное разрешение изображений. Рекомендуется использовать T2-взвешенные изображения (ВИ) в режиме Fast Spin Echo (FSE) с размером вокселя порядка 1,5 мм, благодаря чему становятся возможными реконструкции в произвольной плоскости (мультипланарные) и максимальной интенсивности (позволяют визуализировать структуры с высоким сигналом на T2ВИ).

На T1-взвешенных МР-изображениях с/без жироводавления опухоль Клатскина, как правило, умеренно гипоинтенсивна, но может быть и изоинтенсивна относительно паренхимы печени. На

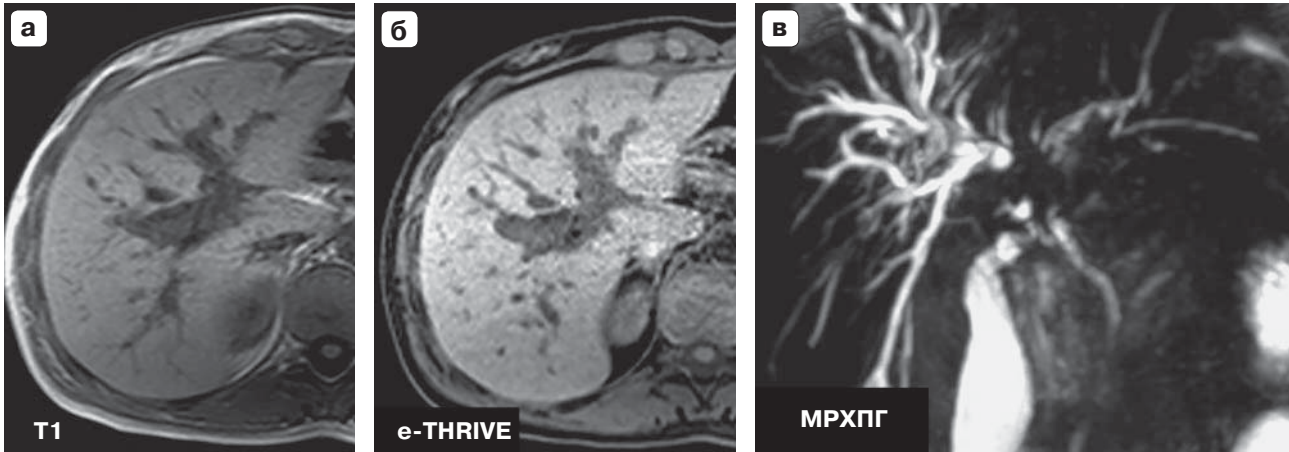


Рис. 4. МР-изображения с МРХПГ органов брюшной полости. Определяется опухоль в зоне конfluence долевых желчных протоков с преимущественным распространением вдоль правого долевого протока (опухоль Клатскина, тип IIIa по Bismuth–Corlette). а – на T1ВИ образование гипоинтенсивное; б – на e-THRIVE образование гипоинтенсивное на фоне гиперинтенсивной паренхимы печени; в – МРХПГ: трехмерная реконструкция.

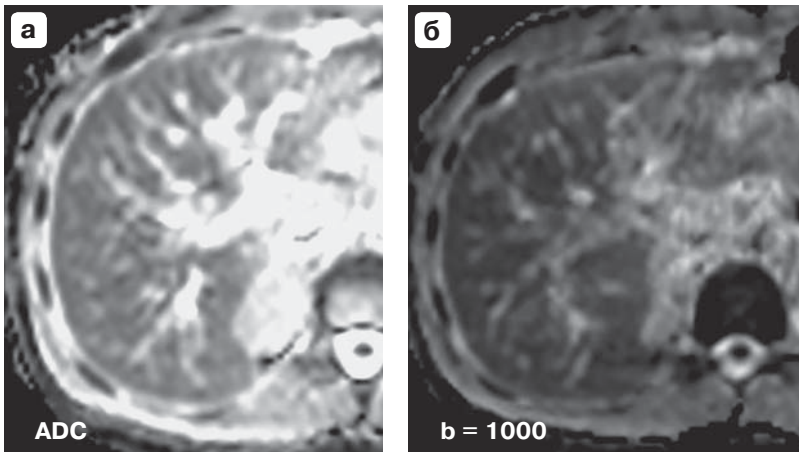


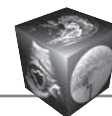
Рис. 5. Опухоль Клатскина, тип IIIa по Bismuth–Corlette, диффузионно-взвешенные МР-изображения. а – на карте измеряемого коэффициента диффузии (ИКД, ADC) определяется гиперинтенсивный сигнал от опухоли; б – при $b = 1000$ на изображении определяется гипоинтенсивный сигнал от опухоли.

T2ВИ воротные опухоли изоинтенсивны или несколько гиперинтенсивны. Чувствительность метода, согласно данным метаанализа, составила 94%, специфичность – 71% [35].

Кроме получения информации о локализации самой опухоли, важное значение имеет предоперационная оценка взаимоотношения с окружающими сосудами. Большую роль в решении этого вопроса играет динамическая МРТ с контрастным усилением, при которой определяются сужение просвета сосуда, симптом “ампутации” и дефекты контрастирования сосудов. Кроме того, возможно проведение МР-исследования с использованием гепатоспецифичного контрастного препарата. Гепатоспецифичный контраст активно накапливается гепатоцитами, что приводит к усилению интенсивности изображения печени, внутри- и внепеченочных желчных протоков на T1ВИ. В обзоре литературы по гепатоспецифичности контрастного препарата Примовист А.В. Вараксина

и соавт. пришли к выводу, что контрастирование с помощью гепатоспецифичного контрастного препарата желчевыводящей системы представляет собой прямой неинвазивный метод выявления поражения желчных протоков, что заменяет стандартные инвазивные методы [45].

С непрерывным развитием и совершенствованием МРТ-оборудования и программного обеспечения широкое распространение получила методика МР-диффузии. Несмотря на то что диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) нашли свое применение в широком диапазоне клинических специальностей, использование данной методики для диагностики опухоли Клатскина находится на начальных этапах [46]. На ДВИ опухоль Клатскина имеет яркий сигнал из-за ограничения диффузии молекул воды, а сосуды, непораженные желчные протоки и окружающий жир, наоборот, демонстрируют низкую интенсивность сигнала (рис. 5). Таким образом повышается контрастность изображения,



что позволяет точнее измерить размеры и объем опухоли. Кроме того, ДВИ позволяют осуществлять контроль лечения в динамике [47].

Отсутствие лучевой нагрузки позволяют МРТ в сочетании с МРХПГ являться альтернативным методом диагностики опухоли Клатскина.

Дифференциальная диагностика

Отсутствие патогномичных признаков опухоли Клатскина как в клинике, так и при лучевых методах исследования определяет обширный дифференциально-диагностический ряд. В первую очередь диагностика проводится с первичным и вторичным склерозирующим холангитом, доброкачественными стриктурами желчных протоков [48], а также с синдромом Мириizzi.

Принципиальной является дифференциация доброкачественных и злокачественных стриктур проксимальных отделов желчных протоков. Доктор Seung Hong Choi и соавт. в своей работе показали, что пик накопления контрастного препарата в венозную фазу исследования в проксимальных отделах внепеченочных желчных путей при КТ является единственным достоверным признаком злокачественности процесса [49].

При первичном склерозирующем холангите при КТ часто встречается чередование сужений и расширений внутрипеченочных желчных протоков, что не характерно для опухоли Клатскина [24].

Вторичные склерозирующие холангиты представляют собой гетерогенную группу хронических холестатических заболеваний, которые имеют морфологию, схожую с первичным холангитом, но развившиеся в результате других патологических процессов [50]. В этой группе отдельно следует выделить аутоиммунный панкреатит. При этом заболевании во внепеченочных желчных протоках определяются единичные или множественные стриктуры. Диагностическое значение имеют системность поражения (легкие, лимфатические узлы средостения, почки, слюнные железы, кишечник), повышение уровня сывороточного IgG4 и эффективность применения глюкокортикостероидов [24, 51].

Синдром Мириizzi – осложнение желчнокаменной болезни в виде частичного сужения общего печеночного протока, возникающего в результате воспаления в нем и сдавления извне желчным конкрементом, расположенным в пузырном протоке или шейке желчного пузыря, что в дальнейшем приводит к образованию стриктуры общего печеночного протока или холецистохоледохоального свища. При КТ, как и при МРХПГ, визуализируются расширенные внутрипеченочные желчные протоки и расширенный проксимальный отдел общего печеночного протока без расширения общего

желчного протока. Кроме того, определяется фиксированный конкремент в области шейки желчного пузыря или пузырного протока [24]. Доктор E.J. Yun и соавт. в своем исследовании ретроспективно проанализировали 1125 пациентов после холецистэктомии по поводу холецистита, у 13 из которых был диагностирован синдром Мириizzi как по данным КТ, так и по данным МРХПГ. Согласно результатам их исследования, сочетание КТ с МРХПГ имеет большую чувствительность, чем самостоятельное КТ-исследование (96 и 42% соответственно) [52].

Оценка резектабельности и прогноз

Для опухоли Клатскина характерна пери- и интраневральная инвазия. Периневральная инвазия – специфический путь распространения рака желчных протоков, представляет собой важный прогностический фактор, коррелирующий с высоким риском рецидива опухоли. Распространение заболевания путем инвазии в прилежащие структуры ворот печени, в ветви воротной вены и печеночной артерии, прилегающую паренхиму печени также является характерным признаком опухоли Клатскина [6, 18, 25]. Для данной опухоли характерно преимущественно лимфогенное распространение. Регионарными лимфатическими узлами для опухолей Клатскина являются узлы ворот печени, холедоха, печеночно-двенадцатиперстной связки [21].

По данным литературы, 5-летняя выживаемость после хирургического лечения опухоли Клатскина остается на низком уровне. В частности, M. Nagino и соавт. оценили продолжительность жизни пациентов, подвергшихся оперативному лечению, в зависимости от разных критериев: возраста и пола пациента, опухоли (тип по Bismuth–Corlette, гистология и т.д.) и объема оперативного вмешательства и получили значения 3-летней выживаемости от 35 до 78%, 5-летней – от 18 до 73% [53]. Низкую степень резектабельности опухоли определяют: центральная локализация, близкое расположение к сосудистым структурам ворот печени, агрессивный рост, вертикальная и продольная инвазия, а также раннее метастазирование.

Основными причинами смерти пациентов являются острая печеночная недостаточность, билиарный цирроз печени или вторичное инфицирование печени [32, 54–56].

Заключение

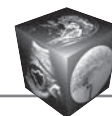
Проблема выявления опухоли Клатскина в настоящее время все еще актуальна. В связи с отсутствием патогномичных признаков этой опухоли и низкой выживаемостью необходима ком-



плексная диагностика с применением нескольких современных методов лучевой диагностики с разной модальностью. В частности, благодаря МРТ (в том числе МРХПГ) помимо визуализации опухоли возможна неинвазивная оценка состояния желчевыводящих путей, а КТ более точно определяет характер инвазии опухоли в прилежащие структуры и соответственно решает вопрос о резектабельности. В связи с этим дополнен алгоритм комплексного обследования пациентов при подозрении на наличие опухоли Клатскина.

Список литературы / References

1. Жариков Ю.О., Коваленко Ю.А., Чжао А.В. Биомолекулярные факторы прогноза при опухоли Клацкина. *Хирургия*. 2016; 5: 82–85. Zhariikov Y.O., Kovalenko Y.A., Czhaov A.V. Biomolecular prognostic factors in Klatskin tumor. *Khirurgiya*. 2016; 5: 82–85. (In Russian)
2. Nakeeb A., Pitt H.A., Sohn T.A. et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann. Surg.* Lippincott. 1996; 224 (4): 463–475.
3. Edge S.B., Compton C.C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. *Ann. Surg. Oncol.* 2010; 17 (6): 1471–1474.
4. Deoliveira M.L., Schulick R.D., Nimura Y. et al. New Staging System and a Registry for Perihilar Cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011; 53 (4): 1363–1371.
5. Suarez-Munoz M.A., Fernandez-Aguilar J.L., Sanchez-Perez B. et al. Risk factors and classifications of hilar cholangiocarcinoma. *Wld J. Gastrointest. Oncol.* 2013; 5 (7): 132–138.
6. Чжао А.В., Шевченко Т.В., Жариков Ю.О. Взгляд на проблему опухоли Клатскина. *Хирургия*. 2015; 4: 62–67. Czhaov A.V., Shevchenko T.V., Zhariikov YU.O. View on the problem of Klatskin tumor. *Khirurgiya*. 2015; 4: 62–67. (In Russian)
7. Altmeier W.A., Gall E.A., Zininger M.M. et al. Sclerosing Carcinoma of the Major Intrahepatic Bile Ducts. *Arch. Surg.* 1957; 75 (3): 450–455.
8. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am. J. Med.* 1965; 38: 241–256.
9. Engelbrecht M.R., Katz S.S., van Gulik T.M. et al. Imaging of perihilar cholangiocarcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2015; 204 (4): 782–791.
10. Sriamporn S., Pisani P., Pipitgool V. et al. Prevalence of Opisthorchis viverrini infection and incidence of cholangiocarcinoma in Khon Kaen, Northeast Thailand. *Trop. Med. Int. Heal.* 2004; 9 (5): 588–594.
11. Sripan B., Pairojkul C. Cholangiocarcinoma: lessons from Thailand. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2008; 24 (3): 349–356.
12. Bergquist A., von Seth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2015; 29 (2): 221–232.
13. Imsamran W., Chaiwerawattana A., Wiangnon S. et al. Cancer in Thailand VIII 2010–2012: New Thammasat Press (Thailand) Co., Ltd. 2015. 114 p.
14. Juliusson G., Jonasson J.G., Jonsdottir S.B. et al. Biliary tract malignancies: a population-based study on incidence, prognosis and management of patients. *Scand. J. Gastroenterol.* 2016; 51 (12): 1520–1525.
15. Bismuth H., Corlette M.B. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1975; 140 (2): 170–178.
16. Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch. TNM classification of malignant tumours. Wiley-Blackwell, 2009. 310 p.
17. Щеголев А.И., Дубова Е.А., Павлов К.А. Современная TNM-классификация опухолей печени и желчных протоков. *Медицинская визуализация*. 2011; 17 (2): 249–253. Shchegolev A.I., Dubova E.A., Pavlov K.A. Modern TNM Classification of Tumours of Liver and Bile Ducts. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2011; 2: 8–12. (In Russian)
18. Soares K.C., Kamel I., Cosgrove D.P. et al. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis, treatment options, and management. *Hepatobiliary Surg. Nutr.* 2014; 3 (1): 18–34.
19. Hamilton S.R., Aaltonen L.A. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. World Health Organization Classification of Tumours. 2000: 203–214.
20. Cai W.K., Sima H., Chen B.D. et al. Risk factors for hilar cholangiocarcinoma: a case-control study in China. *Wld J. Gastroenterol.* 2011; 17 (2): 249–253.
21. Макаров Е.С., Нечушкин М.И., Долгушин Б.И. и др. Внутривнутрипротоковая лучевая терапия неоперабельных больных холангиоцеллюлярным раком: технические аспекты и отдаленные результаты. *Анналы хирургической гепатологии*. 2014; 19: 4: 48–55. Makarov E.S., Nechushkin M.I., Dolgushin B.I. et al. Intraductal Radiotherapy in Patients with Inoperable Cholangiocarcinoma. Technical Aspects and Long-Term Outcomes. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2014; 19 (4): 48–55. (In Russian)
22. Tyson G.L., El-Serag H.B. Risk factors for cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011; 54 (1): 173–184.
23. Ахлебинина М.И., Гепалова Ю.Ю., Усякий П.В. Диагностика кист холедоха у взрослых пациентов: современное состояние вопроса. *Медицинская визуализация*. 2016; 2: 83–91. Akhlebinina M.I., Gepalova Yu.Yu., Usyakiy P.V. Diagnosis of Choledochal Cysts in Adults: Current State of the Question. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2016; 2: 83–91. (In Russian)
24. Бурякина С.А., Кармазановский Г.Г. Опухоль Клацкина: современные аспекты дифференциальной диагностики. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012; 17 (1): 100–109. Buryakina S.A., Karmazanovsky G.G. Klatskin Tumor: Modern Aspects of the Differential Diagnosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2012; 17 (1): 100–109. (In Russian)
25. Castellano-Megias V.M., Ibarrola-de Andrés C., Colina-Ruizdelgado F. Pathological aspects of so called “hilar cholangiocarcinoma”. *Wld J. Gastrointest.* 2013; 5 (7): 159–170.
26. Valls C., Ruiz S., Martinez L. et al. Radiological diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma. *Wld J. Gastrointest. Oncol.* 2013; 5 (7): 115–126.
27. Zaydfudim V.M., Rosen C.B., Nagorney D.M. Hilar cholangiocarcinoma. *Surg. Oncol.* 2014; 23 (2): 247–263.
28. Prabhakar P.D., Prabhakar A.M., Prabhakar H.B. et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography of benign disorders of the biliary system. *Magn. Reson. Imaging.* 2010; 18 (3): 497–514.



29. Goenka M.K., Goenka U. Palliation: Hilar cholangiocarcinoma. *Wld J. Hepatol.* 2014; 6 (8): 559–569.
30. Хацко В.В., Пархоменко А.В., Фоминов В.М. и др. Опухоль Клацкина: диагностика и хирургическое лечение (научный обзор). *Украинский журнал хирургии.* 2013; 4 (23): 105–110.
Khatsko V.V., Parkhomenko A.V., Fominov V.M. et al. Klatskin tumor: diagnosis and surgical treatment (scientific review). *Ukrainskiy zhurnal khirurgii.* 2013; 4 (23): 105–110. (In Russian)
31. Charatcharoenwithaya P., Enders F.B., Halling K.C. et al. Utility of serum tumor markers, imaging, and biliary cytology for detecting cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Hepatology.* 2008; 48 (4):1106–1117.
32. Савельева Т.В. Возможности многослойной спиральной компьютерной томографии в диагностике опухолевых поражений поджелудочной железы и желчных протоков: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. СПб., 2009: 18–19.
Saveleva T.V. Possibility of multislice spiral computed tomography in the diagnosis of neoplastic lesions of the pancreas and bile ducts: Avtoref. diss. ... kand. med. nauk. SPb., 2009: 18–19. (In Russian)
33. Степанова Ю.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний билиарной системы (учебное пособие); Под ред. члена-корр. РАМН Л.С. Кокова. Изд. 2-е, доп. и перераб. М.: 11-й формат, 2013. 100 с.
Stepanova Yu.A. Ultrasound diagnosis of biliary tract diseases. Ed. Kokov L.S. 2nd ed. Moscow: 11th format, 2013. 100 p. (In Russian)
34. Измайлова Л.Г., Приходько А.Г., Андреев А.В. и др. Ультразвуковая диагностика гилуэной холангиокарциномы. *Медицинская визуализация.* 2011; 6: 9–12.
Izmailova L.G., Prihodko A.G., Andreev A.V. et al. Ultrasonic Diagnostics of Cholangiocarcinoma. *Meditsinskaya vizualizatsiya.* 2011; 6: 9–12. (In Russian)
35. Седов А.П., Парфенов И.П., Мишустин А.М. и др. Опухоль Клацкина: проблема диагностики и лечения. *Анналы хирургической гепатологии.* 2006; 11: 3: 11–16.
Sedov A.P., Parfenov I.P., Mishustin A.M. et al. Klatskin Tumor: Diagnostic and Management Problems. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2006; 11: 3: 11–16. (In Russian)
36. Zhang H., Zhu J., Ke F. et al. Radiological Imaging for Assessing the Respectability of Hilar Cholangiocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res.* 2015; 2015: 2–7.
37. Anderson S.W., Zajick D., Lucey B.C. et al. 64-Detector Row Computed Tomography: An Improved Tool for Evaluating the Biliary and Pancreatic Ducts? *Curr. Probl. Diagn. Radiol.* 2007; 36 (6): 258–271.
38. Ciresa M., De Gaetano A.M., Pompili M. et al. Enhancement patterns of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma at multiphase computed tomography and magnetic resonance imaging and correlation with clinicopathologic features. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015; 19 (15): 2786–2797.
39. Kim S.J., Lee J.M., Han J.K. et al. Peripheral Mass-Forming Cholangiocarcinoma in Cirrhotic Liver. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 189 (6): 1428–1434.
40. Kim S.A., Lee J.M., Lee K.B. et al. Intrahepatic Mass-forming Cholangiocarcinomas: Enhancement Patterns at Multiphase CT, with Special Emphasis on Arterial Enhancement Pattern—Correlation with Clinicopathologic Findings. *Radiology.* 2011; 260 (1): 148–157.
41. Ariizumi S.-I., Kotera Y., Takahashi Y. et al. Mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma with marked enhancement on arterial-phase computed tomography reflects favorable surgical outcomes. *J. Surg. Oncol.* 2011; 104 (2): 130–139.
42. Manfredi R., Masselli G., Maresca G. et al. MR imaging and MRCP of hilar cholangiocarcinoma. *Abdom. Imaging.* 2003; 28 (3): 319–325.
43. Zech C., Schoenberg S., Reiser M. et al. Cross-sectional imaging of biliary tumors: current clinical status and future developments. *Eur. Radiol.* 2004; 14 (7): 1174–1187.
44. Manfredi R., Barbaro B., Masselli G. et al. Magnetic Resonance Imaging of Cholangiocarcinoma. *Semin. Liver Dis.* 2004; 24 (2):155–164.
45. Варакина А.В., Давыденко П.И., Кармазановский Г.Г. Гепатоспецифичность контрастного препарата Примовист в дифференциальной диагностике очаговых заболеваний печени и желчных путей. *Анналы хирургической гепатологии.* 2013; 3: 91–109.
Varaksina A.V., Davydenko P.I., Karmazanovsky G.G. The Value of the Liver Tissue Specific MRI Contrast Agent Primovist in the Differential Diagnosis of the Focal Liver and Bile Ducts Diseases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2013; 3: 91–109. (In Russian)
46. Cui X.-Y., Chen H.-W., Cai S. et al. Diffusion-weighted MR imaging for detection of extrahepatic cholangiocarcinoma. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (11): 2961–2965.
47. Cui X.-Y., Chen H.-W. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of extrahepatic cholangiocarcinoma. *Wld J. Gastroenterol.* 2010; 16 (25): 196–3201.
48. Liu X., Yang Z., Tan H. et al. Differentiation of benign and malignant hilar bile duct stenosis. *J. Surg. Res.* 2016; 203 (2): 275–282.
49. Choi S.H. Han J.K., Lee J. M. et al. Differentiating Malignant from Benign Common Bile Duct Stricture with Multiphase Helical CT. *Radiology.* 2005; 236 (1): 178–183.
50. Abdalian R., Heathcote E.J. Sclerosing cholangitis: A focus on secondary causes. *Hepatology.* 2006; 44 (5): 1063–1074.
51. Gardner T.B., Chari S.T. Autoimmune Pancreatitis. *Apollo Med.* 2010; 7 (4): 269–281.
52. Yun E.J., Choi C.S., Yoon D.Y. et al. Combination of magnetic resonance cholangiopancreatography and computed tomography for preoperative diagnosis of the Mirizzi syndrome. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2009; 33 (4): 636–640.
53. Nagino M., Ebata T., Yokoyama Y. et al. Evolution of Surgical Treatment for Perihilar Cholangiocarcinoma: A Single-Center 34-Year Review of 574 Consecutive Resections. *Ann. Surg.* 2013; 258 (1): 129–140.
54. Цвиркун В.В., Вишневецкий В.А., Гаврилин А.В. и др. Хирургические вмешательства при кистах желчных протоков. *Анналы хирургической гепатологии.* 1998; 3 (1): 73–79.
Tsvirkoun V.V., Vishnevsky V.A., Gavrilin A.V. et al. Surgical Management of Patients with Biliary Cysts. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 1998; 3 (1): 73–79. (In Russian)
55. Zen Y., Adsay N., Bardadin K. et al. Biliary intraepithelial neoplasia: an international interobserver agreement study and proposal for diagnostic criteria. *Mod. Pathol.* 2007; 20 (6): 701–709.
56. Miyazaki M., Yoshitomi H., Miyakawa S. et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2015: the 2nd English edition. *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.* 2015; 22 (4): 249–273.