ОПЫТ РАБОТЫ «Вестник хирургии» • 2017

© Д.А.Гранов, И.В.Тимергалин, 2017 УДК 616.361-006.6-07-089

## Д. А. Гранов, И. В. Тимергалин

# •ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ С ПРОТОКОВЫМИ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМАМИ

Отдел интервенционной радиологии и оперативной хирургии (руков. — чл.-кор. РАН Д. А. Гранов), ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Диагностика и лечение протоковой холангиокарциномы является актуальной и сложной проблемой современной гепатопанкреатобилиарной хирургии. Данные предоперационного обследования с использованием современных методов трактуются не всегда однозначно, что не позволяет выработать единую стратегию лечения и улучшить прогноз. Основной проблемой диагностического этапа является низкая морфологическая верификация заболевания, подтвердившая диагноз только у 17,5% больных. В работе представлены результаты обследования и хирургического лечения 40 пациентов с предварительным диагнозом протоковой холангиокарциномы. Показания к операции определены с учетом данных обследования (КТ, МРТ, холангиография, ангиография, исследование онкомаркеров), наличия осложнений (механическая желтуха, холангит, абсцессы печени). Отсутствие морфологической верификации не может быть поводом для отказа от операции. Радикальное оперативное вмешательство имеет бесспорное преимущество. Оно дает шанс на позитивный отдаленный прогноз при раке и позволяет вылечить больного при доброкачественном заболевании. При гилусных карциномах необходимо учитывать функциональное состояние печени и морфологические изменения удаляемой доли. Данный подход должен быть строго индивидуален и применим в специализированных медицинских центрах.

Ключевые слова: протоковая холангиокарцинома, диагностика, хирургическая тактика

### D. A. Granov, I. V. Timergalin

## DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS AND CHOICE OF SURGICAL APPROACH IN PATIENTS WITH DUCTAL CHOLANGIOCARCINOMA

Russian research Centre of Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg

Diagnostics and treatment of ductal cholangiocarcinoma is an actual and complicated problem of modern hepatopancreatobiliary surgery. The data of preoperative examination using modern methods weren't always well-defined. This fact didn't allow clinicians to choose the common treatment strategy and improve the prognosis. The main problem of diagnostic stage was a low morphological verification of the disease, so the diagnosis was confirmed in 17,5% patients. The article presents the results of examination and surgical treatment of 40 patients with suggested diagnosis of ductal cholangiocarcinoma. Indications to operation were based on examination data (CT, MRI, cholangiography, angiography, tumor markers tests) and signs of complications (jaundice, cholangitis, liver abscess). The absence of morphological verification couldn't be the reason for rejection from the operation. Radical operative intervention had a distinctive advantage. The surgery gave the chance for positive long-term prognosis in case of cancer and allowed doctors to cure patients in case of benign tumor. Functional state of the liver and morphological changes of the removed share should be considered in case of hilus carcinoma. This approach has to be strictly individual and medical care should be applied in special medical centers.

Key words: ductal cholangiocarcinoma, diagnostics, surgical strategy

Введение. Диагностика и лечение протоковой холангиокарциномы остается одной из наиболее сложных проблем современной гепатопанкреатобилиарной хирургии [1, 4, 5]. Благодаря современным методам обследования удалось добиться значительного улучшения дооперационной диагностики гилюсных и дистальных холангиокарцином. Наилучшие результаты одно-

значно получены при радикальном хирургическом лечении с учетом предоперационного стадирования [2, 3, 8]. Однако клинические проявления, данные обследования не всегда трактуются однозначно, что не позволяет выработать единую стратегию лечения. Крайне сложной является морфологическая верификация диагноза на дооперационном этапе.

Материал и методы. С 2005 по 2015 г. в РНЦРХТ проперированы 40 пациентов с предварительным диагнозом новообразований желчных протоков. Оперативные вмешательства у пациентов с предоперационным диагнозом опухоли Клацкина произведены в 31 случае, операции по поводу дистальной холангиокарциномы выполнены 9 пациентам. Среди пациентов было 25 мужчин и 15 женщин. Средний возраст больных составил 54 года (у мужчин — 52 года, у женщин — 59 лет). У 36 (90%) больных отмечались клинические признаки механической желтухи. Ее длительность до поступления в РНЦРХТ была от 0,5 до 9 мес и, в среднем, составила 2,5 мес. Различные виды дренирования желчных протоков в других стационарах выполнены 26 (72,2%) пациентам. У 14 — выполнено чрескожное чреспеченочное холангиодренирование, у 2 — чрескожная холецистостомия, у 7 — открытая холангиостомия, у 2 — эндоскопическое стентирование желчевыводящих протоков, у 1 — эндоскопическое назобилиарное дренирование. На момент поступления в РНЦРХТ гипербилирубинемия сохранялась у 13 (36%) пациентов. Повышение общего билирубина у них составило от 23 до 718 мкмоль/л, средний показатель — 174 мкмоль/л. Уровень онкомаркера СА 19-9 исследован у 9 пациентам и во всех случаях он оказался повышенным (от 36,2 до 2048,0 ЕД/мл, среднее значение 561 ЕД/мл). Для данного исследования использовался иммунохемилюминесцентный биохимический анализ, при котором нормальный показатель СА 19–9 в сыворотке крови — 0–34 ЕД/мл.

Всем пациентам проведено комплексное инструментальное обследование, по данным УЗИ, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлены признаки протоковой холангиокарциномы. В 3 наблюдениях диагноз подтвержден данными эндоскопической ретроградной панкреатохоледохографии (ЭРХПГ). Диагностическая ангиография выполнена 13 (32,5%) пациентам, из них 8 — проведена регионарная химиотерапия в неоадъювантном режиме. Гистологическая верификация диагноза до поступления была у 7 (17,5%) пациентов. Интраоперационная биопсия при диагностической лапаротомии выполнена 3 пациентам, еще у 3 — выполняли браш-биопсию во время проведения ЭРХПГ, и у 1 пациентки производили щипцевую биопсию при ЭГДС. У всех 7 больных по результатам гистологического исследования верифицирован диагноз протоковой аденокарциномы.

На основании данных комплексного обследования, во всех случаях был установлен предварительный диагноз протоковой холангиокарциномы и определены показания к оперативному вмешательству. У 12 пациентов с признаками механической желтухи при поступлении в ходе стандартной предоперационной подготовки выполнено повторное чрескожное чреспеченочное холангиодренирование в сочетании с реканализацией, баллонной дилатацией протоков или эндоскопическое стентирование желчных протоков.

Результаты. Диагноз протоковой холангиокарциномы по результатам интраоперационной оценки и срочного гистологического исследования был подтвержден в 32 (80%) наблюдениях. Опухоль Клацкина диагностирована у 26 пациентов, дистальные холангиокарциномы — у 6 больных. Среди пациентов с опухолью Клацкина у 18 пациентов выявлен IV тип опухоли (по Bismuth),

у 7 — диагностирован IIIb тип опухоли, 1 пациент оперирован с опухолью IIIa типа.

С учетом полученных данных радикальные оперативные вмешательства по поводу протоковой холангиокарциномы выполнены 22 (68,8%) больным. Левосторонняя гемигепатэктомия с резекцией внепеченочных желчных протоков и формированием билиодигестивных анастомозов выполнена 12 пациентам, 8 удалением 1 сегмента, правосторонняя гемигепатэктомия в сочетании с резекцией гепатикохоледоха и формированием билиодигестивного анастомозавыполнена 2 пациентам. Гастропанкреатодуоденальная резекция произведена 6 пациентам с аденокарциномой терминального отдела общего желчного протока (ОЖП). Резекция гепатикохоледоха с наложением билиодигестивного анастомоза выполнена в 2 наблюдениях. Десять (31,25%) больных перенесли паллиативные операции, из них 2 — внутрипросветную интраоперационную фотодинамическую терапию (ФДТ).

По данным окончательного послеоперационного морфологического исследования, диагноз протоковой холангиокарциномы в группе пациентов с опухолью Клацкина подтвержден у 25 (96,2%). У 1 больного, по данным исследования операционного материала, диагноз не подтвердился, однако при пересмотре препаратов через 5 мес после операции в связи с заподозренным рецидивом заболевания диагноз холангиокарциномы все же был установлен. Среди пациентов с интраоперационно выявленной дистальной холангиокарциномой во всех случаях, по данным послеоперационного морфологического исследования, диагноз подтвердился. Результаты дооперационной морфологической верификации холангиокарциномы, по данным биопсии, у 7 пациентов полностью соответствовали окончательному морфологическому исследованию.

У 5 (16,1%) пациентов, поступивших с подозрением на опухоль Клацкина, диагноз не подтвердился. В 2 случаях диагностирован холангиоцеллюлярный рак, в 2 — рак желчного пузыря, и у 1 пациента выявлено псевдотуморозное воспалительное поражение конфлюенса. По данным ряда зарубежных авторов [6, 7], опухоль не определяется в 5-10% случаев хирургического лечения больных с предварительным диагнозом гилюсная холангиокарцинома. У 3 пациентов с предварительным диагнозом дистальная карцинома оказались доброкачественные заболевания, у 2 пациентов выявлены стриктуры терминального отдела ОЖП воспалительного характера, и у 1 больного поставлен диагноз холедохолитиаза на фоне ЖКБ. На рис. 1 представлены данные

гистологического исследования операционного материала пациентки М., 68 лет, выявлены признаки диффузного воспаления терминального отдела ОЖП с крупноочаговым некрозом его стенки.

Обсуждение. Основной проблемой при диагностике внутрипротоковых карцином является низкая возможность морфологического подтверждения диагноза на дооперационном этапе. В нашей группе дооперационная гистологическая верификация диагноза оказалась возможной лишь у 7 (17,5%) пациентов. Это объясняется техническими трудностями получения материала методом браш-биопсии из протоков при ЭРХПГ, так как манипуляция выполняется фактически только под рентгенологическим контролем и зависит от анатомических особенностей и патологических изменений протоков, определяющих возможности проведения инструментов. Ограничением для выполнения внутрипротоковой бращ-биопсии является высокая вероятность развития осложнений (7-25%), присущих ЭРХПГ (перфорация, кровотечение, панкреатит). Этот метод диагностики доступен только в оснащенных многопрофильных клиниках с подготовленным персоналом. Перспективным направлением является внедрение методики холангиоскопии с помощью гибких эндоскопов и ультразвуковой эндоскопии (ЭУС) с возможностью прицельной биопсии новообразований. Диагностическая точность этого метода достигает 95–100% [9, 10].

Определение показаний к операции основывается, прежде всего, на данных комплексного обследования пациента (КТ, МРТ, холангиография, ангиография, исследование

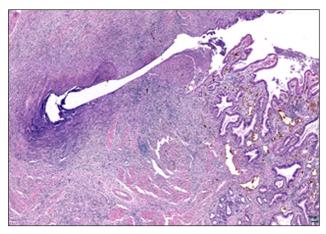


Рис. 1. Крупноочаговый некроз стенки общего желчного протока (операционный материал).

Окраска гематоксилином и эозином

на онкомаркеры), наличии осложнений (механическая желтуха, холангит, абсцессы печени). При анализе информативности лучевых методов диагностики мы пришли к выводу, что наличие в желчных протоках дренажей или стентов, установленных с целью купирования механической желтухи, значительно затрудняет оценку протяженности и распространенности опухоли. Поэтому у пациентов с механической желтухой мы рекомендуем проведение КТ, МРТ с контрастированием до выполнения дренирующей чрескожной или эндоскопической операции как стандартный алгоритм при оказании помощи этой категории пациентов. На рис. 2 представлена МР-холангиограмма пациента Л., 70 лет, заподозрена холангиокарцинома на основании стриктуры в месте соединения общего печеночного протока с пузырным протоком размером 1,5×0,9 см, утолщения их стенок.

При исследовании показателей онкомаркеров значимое повышение уровня СА 19–9 позволяет с достаточно высокой вероятностью говорить о холангиокарциноме. Методика селективной ангиографии позволяет уточнить особенности патологического процесса, нюансы сосудистой анатомии органов гепатопанкреатобилиарной зоны, подтвердить или исключить сосудистую опухолевую инвазию, что способствует выбору хирургической тактики. У всех поступивших к нам пациентов были определены абсолютные показания к оперативному вмешательству, обусловленные морфофункциональными изменениями одной из долей печени или бес-

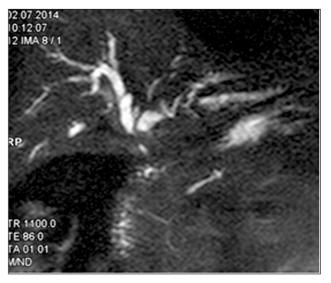


Рис. 2. МРХПГ. Признаки новообразования в области соединения общего печеночного и пузырного протоков

перспективностью малоинвазивных операций. Конечно же, необходимо стремиться к получению гистологической верификации диагноза, тем не менее, ее отсутствие не может быть поводом для отказа от операции.

**Выводы.** 1. При выборе объема операции решающими факторами являются интраоперационная оценка патологических изменений, результаты срочного интраоперационного гистологического исследования.

- 2. Радикальное оперативное вмешательство с резекцией окклюзированных протоков и измененной доли печени при выявленном доброкачественном заболевании, приведшем к развитию осложнений (холангит, механическая желтуха, внутрипеченочные абсцессы), в абсолютном большинстве случаев обеспечивает выздоровление пациента.
- 3. Радикальные операции при злокачественных новообразованиях значительно улучшают дальнейший прогноз для жизни пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА [REFERENCE]

1. Бурякина С.А., Кармазановский Г.Г. Опухоль Клацкина: современные аспекты дифференциальной диагностики // Анналы хир. гепатол. 2012. № 1. С. 100–109 [Burjakina S.A., Karmazanovskij G.G. Opuhol' Klackina: sovremennye aspekty differencial'noj diagnostiki // Annaly hir. gepatol. 2012. № 1. P. 100–109].

- 2. Вишневский В. А., Тарасюк Т. И., Икрамов Р. З. Радикальные операции при раке проксимальных желчных протоков // Анналы хир. гепатол. 2005. № 3. С. 35–42 [Vishnevskij V. A., Tarasjuk T. I., Ikramov R. Z. Radikal'nye operacii pri rake proksimal'nyh zhelchnyh protokov // Annaly hir. gepatol. 2005. № 3. Р. 35–42].
- 3. Щеголев А.И., Дубова Е.А., Павлов К.А. Современная ТNМ-классификация опухолей печени и желчных протоков // Мед. визуализация. 2011. № 2. С. 8–12 [Shhegolev A.I., Dubova E.A., Pavlov K.A. Sovremennaja TNM-klassifikacija opuholej pecheni i zhelchnyh protokov // Med. vizualizacija. 2011. № 2. Р. 8–12].
- Ahrendt S.A., Nakeeb A., Pitt H.A. Cholangiocarcinoma // Clin. Liver Dis. 2001. Vol. 5, № 1. P. 191–218.
- Are C., Gonen M., D'Angelica M. Differential diagnosis of proximal biliary obstruction // Surgery. 2006. Vol. 140. P. 756–763.
- Corvera C. U., Blumgart L. H., Darvishian F. Clinical and pathologic features of proximal biliary strictures masquerading as hilar cholangiocarcinoma // J. Am. Coll. Surg. 2005. Vol. 201. P. 862–869.
- Jarnagin W. R., Fong Y., DeMatteo R. P. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma // Ann. Surg. 2001. Vol. 234. P. 507–517.
- 8. Kawasaki S., Imamura H., Kobayashi A. Results of surgical resection for patients with hilar bile duct cancer // Ann. Surg. 2003. Vol. 238, № 1. P. 84–92.
- 9. Kim H.M., Park J.Y., Kim K.S. et al. Intraductal ultrasonography combined with percutaneous transhepatic cholangioscopy for the preoperative evaluation of longitudinal tumor extent in hilar cholangiocarcinoma // J. Gastroenterol. Hepatol. 2010. Vol. 25, № 2. P. 286–292.
- Tamada K., Ushio J., Sugano K. Endoscopic diagnosis of extrahepatic bile duct carcinoma: advances and current limitations // World J. Clin. Oncol. 2011. № 2. P. 203–216.

Поступила в редакцию 06.10.2016 г.

## Сведения об авторах:

Гранов Дмитрий Анатольевич (e-mail: dmitriigranov@gmail.com), д-р мед. наук проф., чл.-кор. РАН;
Тимергалин Илья Владимирович (e-mail: ilya-vma@yandex.ru), канд. мед. наук доц., отдел интервенционной радиологии и оперативной хирургии, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, 197558, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70