

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616.367-006-07

doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-110-119

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

О ТРУДНОСТЯХ ДИАГНОСТИКИ И ОСЛОЖНЕНИЯХ ОПУХОЛИ КЛАЦКИНА

*Алексей Владимирович Дедов, Роберт Дамерович Мустафин, Екатерина Алексеевна Полухина
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Актуальность темы обусловлена недостаточной информированностью врачей об опухоли Клацкина (воротной холангиокарциноме). Это связано с весьма редкой встречаемостью заболевания и слабой ознакомленностью практических врачей, особенно терапевтов, с клиническими проявлениями, современными возможностями дифференциальной диагностики и методами лечения данной патологии. Описан клинический случай воротной холангиокарциномы у мужчины 66 лет, рассмотрены трудности при установлении окончательного диагноза. Отражены особенности современных лабораторно-инструментальных методов медицинской визуализации и технологии интервенционных вмешательств и химиотерапии. Представлен клинический случай указанного заболевания.

Ключевые слова: холангиоцеллюлярная карцинома, опухоль Клацкина, диагностика, медицинская визуализация, лечение, осложнения, прогноз

Для цитирования: Дедов А. В., Мустафин Р. Д., Полухина Е. А. О трудностях диагностики и осложнениях опухоли Клацкина // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 110–119. doi: 10.29039/1992-6499-2023-1-110-119.

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Original article

ABOUT THE DIFFICUTIES OF THE DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE KLATSKIN`s TUMOUR

Aleksey V. Dedov, Robert D. Mustafin, Ekaterina A. Polukhina
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. The relevance of the topic is caused by the insufficient acquaintance of Klatskin's tumor, or the portal cholangiocarcinoma, among the general practitioners, because of the evident rarity of the disease and poor information available for the practical doctors, especially internists, upon the modern opportunities of its clinical manifestations, differential diagnosis and methods of treatment of this pathology. Clinical observation of the portal cholangiocarcinoma at the man of 66 years old is described from the moment of the first complaints/ The difficulties at establishment of the final diagnosis, with the description of modern laboratory toolinstrumental methods of medical visualization, the technics of medical interventions and chemotherapy are represented. A clinical case of this disease is presented.

Keywords: cholangiocellular carcinoma, Klatskin's tumor, diagnosis, medical visualization, treatment, complications, prognosis.

For citation: Dedov A. V., Mustafin R. D., Polukhina E. A. About the difficuties of the diagnostics and treatment of the Klatskin`s tumour. Astrakhan Medical Journal. 2023; 18 (2): 110–119. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-110-119. (In Russ.).

* © Дедов А. В., Мустафин Р. Д., Полухина Е. А., 2023

Введение. Опухоль Клацкина (ОК), или воротная (хиллярная), холангиоцеллюлярная карцинома (ХЦК) – это рак желчного дерева, возникающий в области слияния правого и левого печеночных желчных протоков. ХЦК является наиболее частой злокачественной опухолью желчевыводящих путей и второй среди первичных опухолей печени, классифицируется на внутриворотный, околоворотный и дистальный подтипы [1]. В 1965 г. G. Klatskin представил описание 13 наблюдений особой формы злокачественной опухоли желчных протоков, которая впоследствии была названа его именем [2]. Область бифуркации поражается в 20 % случаев, правый и левый печеночные протоки – в 10 %, проксимальная часть холедоха – в 30 %, дистальная часть – в 20–25 %, мультифокальный рост в 5 % случаев. В целом ОК составляет 10–26 % от всех злокачественных опухолей желчных протоков [3]. Опухоль распространяется по ходу желчных протоков, имеет мощную соединительнотканную строму – каркас, в 90–95 % случаев представлена аденокарциномой с различной степенью дифференцировки.

Частота возникновения внепеченочных ХЦК, составляющих до 3 % всех опухолей желудочно-кишечного тракта, варьирует в мире: 0,3–3,5 на 100 000 жителей в год в Северной Америке; 0,4–1,8 – в Европе; 7,5 – в Средиземноморском регионе; достигает максимума – 90 на 100 000 в Таиланде [4, 5, 6, 7, 8]. Средний возраст больных составляет 55–67 лет. Факторы риска – гепатохолецистит, инфекция вирусами гепатитов В и С, ожирение, диабет, врожденный фиброз печени, болезнь Кароли, кисты холедоха, первичный склерозирующий холангит (ПСХ), паразиты *Opisthorchis viverrini* и *Clonorchis sinensis*, рецидивирующий гнойный холангит. Существует классификация ХЦК по системе TNM, а также хирургическая классификация Bismuth-Corlette, выделяющая 4 типа поражения в зависимости от степени вовлечения в опухолевый процесс общего печеночного и долевого протоков [9, 10].

Клинические проявления и диагностика. В начальный, преджелтушный период могут выявляться неспецифические симптомы: желудочный дискомфорт, чувство тяжести в правом подреберье, горечь во рту, периодические запоры и поносы, урчание в животе. 57 % больных с околоворотной ХЦК имеют системные признаки опухолевого процесса: анорексию, потерю веса и слабость в самом начале болезни [11].

Клиническая картина ОК обуславливается обструкцией желчных протоков, что проявляется синдромом механической желтухи в 90 %. При ОК механическая желтуха развивается на фоне относительного благополучия и не сопровождается болевыми ощущениями, проявляется интенсивным желтушным окрашиванием склер и кожных покровов, обесцвечиванием стула, потемнением мочи («цвет пива»), кожным зудом, особенно в ночное время, а на конечностях, брюшной и грудной стенках видны следы расчесов. В 10 % дебютом ОК является острый холангит с возникновением потрясающих ознобов, лихорадки и болей в правом подреберье. Может определяться комплекс атрофии/дигипертрофии печеночных долей, когда обструкция желчного долевого протока в сочетании с облитерацией сосудов печени на той же стороне приводят к атрофии пораженной доли в сочетании с компенсаторной гипертрофией противоположной доли. Запущенные формы проявляются симптомами билиарной печеночной недостаточности, раковой интоксикации, болевым синдромом.

Частой диагностической проблемой является дифференцировка между доброкачественной и злокачественной стриктурой желчных путей. До 15 % предполагаемых злокачественными стриктур оказываются при операции доброкачественными. В целях дифференциальной лабораторной диагностики для исключения ассоциированной с IgG4 холангиопатии следует предварительно оценить уровень соответствующего иммуноглобулина. У больных без ПСХ с доброкачественными стриктурами желчных путей сывороточные концентрации онкомаркера СА 19-9 ниже 100 ЕД/л указывают на доброкачественность в 92 %. При ПСХ уровень СА 19-9 свыше 129 ЕД/л указывает на повышение вероятности гепатоцеллюлярной карциномы до 57 % [12, 13, 14]. Клинико-морфологическими диагностическими критериями ОК являются результаты биопсии или цитология, стриктуры, подозрительные на аденокарциному, иммунофлуоресцентная *in situ* гибридизация, позитивная на полисомию, прогрессирующая потеря веса (по результатам последовательных инструментальных исследований).

Злокачественная стриктура с наличием уровня СА 19-9 свыше 100 ЕД/л в отсутствие бактериального холангита более вероятна. Диагностика ОК невозможна без применения лучевых методов визуализации. Компьютерная томография с мультidetекторным датчиком позволяет выявлять анатомические особенности и распространенность опухоли с целью решения вопроса о методе хирургического лечения.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография позволяет визуализировать билиарный тракт и печеночную паренхиму. Ее точность при оценке местного распространения опухоли и ее

резектабельности достигает 95 %, при определении сосудистой инвазии – 67–73 %, в плане паренхиматозного распространения – от 75 до 80 % [15]. В качестве инвазивных методов диагностики применяют эндоскопическую ретроградную холангиографию либо чрескожную чрезпеченочную холангиографию. Проводимая при фиброгастроскопии пероральная холангиоскопия позволяет непосредственно осматривать желчные пути, выявлять сужения и проводить щеточную или обычную биопсию. Эндоскопическое ультразвуковое исследование позволяет выявлять метастазы в лимфоузлах до 17 % больных, у которых метастазы не выявлялись при компьютерной томографии (КТ). Метастазы у больных ОК визуализируются при применении техники позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ/КТ) [16].

Лечение ОК комплексное: хирургическое вмешательство, лекарственная и лучевая терапия. Хирургический метод является основным. Наиболее благоприятным вариантом для хирургического лечения являются I и II типы поражения по Bismuth-Corlette, при котором возможно выполнение резекции гепатикохоледоха с наложением бигепатикоюноанастомоза. При IIIа и IIIв типах возможно выполнение право- или левосторонней гемигепатэктомии с формированием соустья долевого или секторных протоков оставшейся доли печени с изолированной петлей тонкой кишки. При IV типе, как правило, может выполняться только чрескожная чрезпеченочная холангиостомия или стентирование для внутреннего отведения желчи. Пересадка печени может быть выполнена при нерезектабельной опухоли и отсутствии метастазирования.

При использовании химиотерапии продолжительность жизни увеличивается на 3–6 месяцев. Могут использоваться 5-фторурацил, митомин, метотрексат, этопозид, доксорубин, цисплатин. Наиболее перспективной является комбинация гемцитабина и цисплатина. В качестве паллиативной локо-региональной терапии может быть использована радиочастотная абляция, трансартериальная хемоблокация и ее разновидности, селективная интраартериальная радиотерапия с иттриевыми (^{90}Y) микросферами либо стандартная лучевая терапия [17, 18].

При ОК без лечения пациенты умирают в течение 4–6 месяцев. Радикальность локальных резекционных вмешательств достигает 25–27 %, при этом 1-, 2- и 5-летняя выживаемость составляет 76, 30 и 7 %, соответственно. Выполнение гемигепатэктомий значительно повысило радикальность лечения до 50–67 %, при этом 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составляет 61–83; 35–40 и 22–28 %, соответственно. Послеоперационная летальность после таких объемов операций колеблется от 3,5 до 15 % [21]. Следует отметить, что лишь у 25 % пациентов с клиническими проявлениями болезни опухоль является резектабельной, по сравнению с 58 % больных с бессимптомным течением заболевания [22].

При проведении мета-анализа и определении мета-регрессионной оценки выживаемости после трансплантации печени при нерезектабельной ОК были изучены базы данных MEDLINE, EMBASE, Scopus и Web of Science (с января 2000 г. по февраль 2019 г.). Для анализа были отобраны 428 пациентов в 20 исследованиях. Большая часть исследований представляла собой проспективные когортные наблюдения над группами разной численности. Уровни общей 1-, 3-, 5-летней выживаемости после трансплантации без проведения неоадьювантной химиотерапии составляли 71,2 % (с достоверностью CI = 95 %, колеблясь от 62,2 до 79,4 %), 48,0 % (95 % CI, 35,0–60,9 %) и 31,6 % (95 % CI, 23,1–40,7 %). Эти показатели улучшались до 82,8 % (95 % CI 73,0–90,8 %), 65,5 % (95 % CI, 48,7–80,5 %) и 65,1 % (95 % CI, 55,1–74,5 %) при проведении полного курса неоадьювантной химиотерапии. Суммарные рецидивы спустя 3 года после неоадьювантной химиотерапии составляли 24,1 % (95 % CI 17,9–30,9 %) и 51,7 % (95 %, CI 33,8–69,4 %) без ее проведения. Таким образом, при нерезектабельной ОК ортотопическая трансплантация печени обеспечивает долговременное выживание у тщательно отобранных больных, способных получить полный курс неоадьювантной химиотерапии и радиотерапии после трансплантации [23].

Клинический случай (г. Астрахань). Больной В., 1955 г.р., пенсионер, 30.09.2021 г. обратился за консультацией к гастроэнтерологу с жалобами на кожный зуд, пожелтение кожи, осветление кала, возникшие 2 недели назад, а также слабость, подташнивание, возникшие после курса внутривенных инфузий берлитиона, назначенного по поводу сахарного диабета. Похудел за 3 недели больше, чем на 5 кг. В анамнезе – пневмония в детстве, 7 лет страдает сахарным диабетом II типа, по поводу которого принимает метформин. Отец умер от инфаркта миокарда, у сестры сахарный диабет II типа. Объективно: правильного телосложения, несколько повышенного питания кожа и склеры иктеричны, имеются расчесы на коже живота и предплечий. Печень: пальпируется нижний закругленный край, мягкой консистенции, на 1 см ниже реберной дуги. Эпигастрий слегка чувствителен при пальпации. Билирубин 172,3 мкмоль/л, прямой – 56,2 мкмоль/л, маркеры вирусов гепатитов В и С отрицательны, незначительное повышение аланиновой и аспарагиновой трансаминаз. Амбулаторно проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости 23.09.2021 г. (рис. 1.)



Рис. 1. УЗИ печени
Fig. 1. Liver Ultrasound investigation

Заключение. Диффузные изменения паренхимы печени по типу жирового гепатоза (участок регенерации правой доли печени, желчнокаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит (нефункционирующий желчный пузырь)). Даны рекомендации: консультации гастроэнтеролога, хирурга, дообследование. 28.09.2021 г. проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) органов брюшной полости: картина диффузной неоднородности паренхимы печени за счет стеатоза. Выраженное уменьшение общих размеров желчного пузыря с наличием единичного конкремента на уровне шейки. Диффузная неоднородность паренхимы поджелудочной железы как проявления хронического панкреатита. Признаки аденомы медиальной ножки правого надпочечника, латеральной ножки левого надпочечника. Признаки липомы медиальной ножки надпочечника. Единичные простые кисты I класса по Bosniak и минимально осложненные кисты II класса по Bosniak левой почки.

Заключение гастроэнтеролога. Имеет место синдром холестаза, требующий уточнения (внутрипеченочный, внепеченочный, онконастороженность). Дообследования: альфа-фетопротеин, СА 19-9, гамма-глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза, билирубин повторно общий и прямой, общий белок и альбумин, антитела к митохондриям, маркеры аутоиммунного гепатита, фиброгастроскопия (ФГС). Результаты приведены в таблице. Проведение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии либо МРТ с контрастированием желчных путей. Лечение: урсодезоксихолевая кислота 1,5 г в сутки, ремберин, гептрал, дексаметазон, супрастин, креон, коррекция лечения после получения анализов.

Таблица 1. Анализы пациента от 4–10 октября 2021 г
Table 1. The Analyses of October 4-10, 2021

Показатель	Величина	Показатель	Величина
Лейкоциты	$5,35 \times 10^9/\text{л}$	Антитела к двухцепочечной ДНК (норма до 25 МЕ/мл)	1,30
Эритроциты	$4,99 \times 10^{12}/\text{л}$	Гамма-ГТ (норма до 49 Ед/л)	457
Гемоглобин	150 г/л	Фосфатаза щелочная (норма 40–150 Ед/л)	199
Гематокрит	44,7 %	Альфа-фетопротеин (норма до 7,29 МЕ/мл)	2,64
Тромбоциты	$161 \times 10^9/\text{л}$	СА 19-9 (норма до 37 Ед/л)	92
Нейтрофилы	$3,68 \times 10^9/\text{л}$	Билирубин общий (норма до 17 мкмоль/л)	191,8
Лимфоциты	17,8 %	Билирубин прямой (норма до 17 мкмоль/л)	80,7
Моноциты	10,8 %	АЛТ - аланиновая трансаминаза (норма до 40 Ед/л)	37,7
Эозинофилы	2,1 %	АСТ - аспарагиновая трансаминаза (норма до 40 Ед/л)	29,3
Базофилы	0,6 %	С-реактивный белок (норма до 5 мг/л)	5
СОЭ	32 мм/ч (норм < 30)	Глюкоза плазмы (норма до 6,1 ммоль/л)	6,47
		Гликированный гемоглобин (норма до 6 %)	8,10

07.10.2021 г. при ФГС выявлена острая язва луковицы 12-перстной кишки и эрозии антрума. Назначено лечение противоязвенными препаратами с заживлением слизистой в течение 12 дней.

МРТ от 01.11.2021 г.: незначительное расширение левого внутрипеченочного желчного протока. Стенка желчного пузыря утолщена, ширина до 0,3 см, уплотнена, возникает предположение об «отключенном» желчном пузыре.

На фоне лечения быстро уменьшился кожный зуд и снизилась степень желтухи (билирубин снизился в 1,5 раза). Уровень СА 19-9 вырос до 278 Ед/л. Возникает предположение о внутрипеченочной холангиокарциноме. Назначена консультация хирурга, после которой пациент был госпитализирован.

В хирургическом отделении Александрo-Маринской областной клинической больницы

(Астрахань) проведено углубленное исследование. При МРТ от 11.11.2021 г. выявлено новообразование в области ворот печени: вокруг общего печеночного протока, в области слияния правого и левого печеночных протоков визуализируется зона патологических структурных изменений с нечеткими неровными контурами, с умеренным ограничением диффузии, примерными размерами $2,9 \times 1,9 \times 2,1$ см (объемное образование). Образование распространяется по ходу правого внутрипеченочного протока примерно на 2,0 см и левого на 1,9 см с перипротоковой инфильтрацией, по ходу верхней трети холедоха на 1,9 см. Воротная вена не расширена (до 1,3 см).

На серии МРТ-холангиограмм: сегментарные желчные протоки в обеих долях деформированы, диаметры просветов до 0,5 см. Долевые протоки в дистальных третях справа – 0,9 см, слева – 1,1 см. Гепатикус до 2,1 см в длину, до 0,8–0,9 см в диаметре просвета. Пузырный проток извит до 0,45 см в диаметре. Общий желчный проток (холедох) диаметром до 0,4–0,5 см с четкими, ровными контурами, в нижней трети визуализируются мелкие пристеночные дефекты наполнения до 0,2 см в диаметре. Проток поджелудочной железы (Вирсунгов) не расширен (до 0,2 см), не извитой. Желчный пузырь вытянутой формы с деформацией в области шейки, размерами $3,5 \times 0,8 \times 0,8$ см, с единичным дефектом наполнения, стенка утолщена, 0,3 см, сигнал от содержимого неоднородный (билиарный сладж под вопросом).

Установлен диагноз опухоли Клацкина, с уровнем поражения IV. Пациент был направлен в хирургическое отделение ГКБ № 31 г. Москвы, где диагноз был подтвержден. Проведена папиллосфинктеротомия и установлен билио-дуоденальный стент для разгрузки билиарной гипертензии. Для проведения холедохоскопии, биопсии опухоли и обсуждения дальнейшей тактики пациент был направлен в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, где был установлен основной диагноз: «С24.0 Рак внепеченочных желчных протоков. Состояние после чрескожной чреспеченочной холангиостомии протоков правой доли печени под УЗ-контролем. После неканюлизирующей эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), остановки кровотечения из области ЭПСТ, профилактического панкреатического стентирования от 20.12.2021 г. Состояние после эндоскопической ретроградной холангиографии, пероральной транспапиллярной холангиоскопии, внутрипротоковой биопсии под контролем холангиоскопии, стентирования правого долевого протока от 22.12.2021 г. Частичная инкрустация стента».

Дуоденоскопия. Дуоденоскоп № 38 проведен в желудок. Желудок в размерах не увеличен: при инсуффляции легко расправляется. Содержит небольшое количество слизистого содержимого без примеси желчи. Складки уплощены, извиты, направлены продольно. Перистальтика антрального отдела не определяется. Слизистая во всех отделах очагово гиперемирована, отечна. Привратник не деформирован, открывается до 16 мм, смыкается не полностью. Луковица 12-перстной кишки не деформирована: при инсуффляции легко расправляется, слизистая гиперемирована, отечна. Выход из луковицы для эндоскопа проходим. В средних отделах вертикальной ветви 12-перстной кишки определяется область ЭПСТ до 8×5 мм, ромбовидной формы, слизистая умеренно гиперемирована, устье холедоха в верхнем крае разреза – до 3 мм, из которого на 15 мм в просвет 12-перстной кишки выступает пластиковый стент, просвет которого частично инкрустирован сладжем, поступление желчи не отмечено. С помощью эндоскопической петли выполнен захват и удаление стента под контролем рентгенографии и визуальным контролем без травматизации окружающей слизистой.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. Катетеризация холедоха по струне, введено 8 мл контрастного вещества. При исследовании внутрипеченочные желчные протоки расширены. Желчный пузырь и пузырный проток достоверно не контрастируются. Правый долевой проток – 7 мм, левый долевой проток – 10 мм, общий печеночный проток – 14 мм. В области верхней трети холедоха и гепатикохоледоха определяется нитевидное сужение, протяженностью не менее 5 см. Диаметр внепеченочных желчных протоков дистальнее стриктуры – 8–7 мм. Просвет внепеченочных желчных путей гомогенен. Эвакуация контраста из супрастенотического отдела резко замедлена. По инструментальному каналу по струне проведен одноразовый холедохоскоп «SpyGlass» («Boston Scientific», США), проведено заполнение желчевыводящих протоков раствором диоксида. При осмотре внепеченочных желчных протоков выявлено, что начиная с границы средней и верхней третей холедоха (около 8 см от области проведенной папиллосфинктеротомии) определяется сужение просвета до 2 мм за счет распространяющегося циркулярно образования с неровной, гиперемированной поверхностью, пальпаторно плотной, контактно ранимой. Провести аппарат выше сужения не представляется возможным. Выполнена биопсия под контролем холангиоскопии – взято 5 фрагментов – ткани плотные, в складку не подтягиваются, умеренно кровоточат. После этого холедохоскоп извлечен, с оставлением струны в левом долевым протоке. Параллельно струне проведены биопсийные щипцы и выполнена биопсия из области стриктуры под рентгеновским контролем. Затем выполнено бужирование и произведена

установка билио-дуоденального пластикового протеза длиной 14 см. При рентгенографии – проксимальный отдел дренажа выше проксимального края стриктуры на 15 мм, дистальный – на 12 мм выступает в просвет 12-перстной кишки. По стенту поступает большое количество желчи. Биопсия, проведенная при холангиоскопии, – в 5 полученных препаратах опухолевых клеток нет. Препарат № 6398-401 от 18.01.2022 г. обнаружены фрагменты призматического эпителия.

Проведена биопсия печени под контролем УЗИ (чрезбрюшинная цитобиопсия опухоли печени) в условиях операционной. 07.02.2022 г. цитологическое исследование тканей печени: 4 стекла № 2022/2618-21. 4 нативных цитологических препарата. МКБ-О («Опухолеподобные образования и состояния»). В пределах полученного материала – скопления гепатоцитов и эпителия желчных протоков. Других элементов нет. Концентрация раково-эмбрионального антигена – 2,82 Ед/л – норма; С 19-9-189,10 Ед/л. МРТ от 14.02.2022 г. – подтверждены изменения желчных протоков, паренхимы печени, сосудов, а также наличие холангиогенных абсцессов V сегмента печени.

Проведен консилиум, пациенту установлен диагноз: «Опухоль пузырного протока», хирургическое лечение и дополнительные интервенционные методы лечения не показаны. На первом этапе показано начать курс химиотерапии по схеме GemCis_ (Гемцитабин 1 000 мг/м² внутривенно в 1 и 8 дни + цисплатин 25 мг/м² внутривенно в 1 и 8 дни каждые 21 день), проведение антибактериальной терапии по месту жительства. Обязательными являются наблюдения онколога, хирурга, контрольное обследование после двух курсов химиотерапии.

17.02.2022 г. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» произведена эхо-эндоскопия. При сканировании конвексным эхо-эндоскопом из просвета 12-перстной кишки определяется нормальная гетероэхогенная структура головки поджелудочной железы. Панкреатический проток не расширен. В просвете гепатикохоледоха определяется пластиковый стент, просвет протока широкий, прослеживается. По ходу стента определяются округлой формы очаги с содержимым и размерами до 1,0 см в диаметре. Ствол воротной вены выраженно расширен, примерно до 2,0 см. Явной опухолевой инфильтрации, доступной для эндоскопической пункции, в воротах печени не определяется. Оценить состояние внутрипеченочных желчных протоков методом эндо-УЗИ затруднительно.

Заключение. Эндосонографическая картина билиодуоденального стентирования правого долевого протока: выявленные изменения наиболее характерны для инфильтративного поражения желчных протоков (на уровне гепатикохоледоха, остальные отделы не визуализированы), с наличием абсцессов по ходу гепатикохоледоха.

Всего было проведено 7 курсов химиотерапии на фоне стентирования желчных протоков со стабилизацией процесса. Проводилось лечение осложнений: внутрипеченочных холангиогенных абсцессов.

09.06.2022 г.: билирубин общий 15,9 мкмоль/л, трансаминазы – норма. 28.08.2022 г.: КТ органов брюшной полости – признаки абсцесса правой доли печени. 28.06.2022 г.: КТ органов брюшной полости: состояние после эндоскопической ретроградной холангиографии, билиодуоденального стентирования. Аэробилия. Мелкие паренхиматозные кисты правой почки, свободная жидкость в брюшной полости.

В период 13.07.2022–07.08.2022 г. у пациента повысилась температура до 39° С, проведен очередной курс антибиотикотерапии, однако состояние не улучшилось. 18.07.2022 при КТ был обнаружен абсцесс V–VIII сегментов печени. 19.08.2022 г. выполнено чрескожное дренирование гнояника, однако через 6 часов у пациента развилась клиническая картина абдоминальной катастрофы. Был экстренно оперирован. Обнаружен абсцесс правой доли печени (S5-8 с сообщением с желчным пузырем), разлитой гнойный перитонит вследствие подтекания гноя из полости дренированного абсцесса. Выполнено вскрытие и дренирование абсцесса, некрэктомия, холецистэктомия, санация и дренирование брюшной полости. Послеоперационный период протекал тяжело, проводилось комплексное лечение в отделении реанимации, включавшее в себя, помимо антибактериальной и интенсивной инфузионной терапии, 5 сеансов каскадной плазмофильтрации. Рана зажила первичным натяжением. К моменту выписки у больного была выявлена инфекция, вызванная вирусом COVID-19, легкого течения, был выписан на амбулаторное лечение. Состояние улучшилось, однако 20.09.2022 г. при выполнении планового ЭКГ-исследования у больного были выявлены признаки острого инфаркта миокарда. 23.09.2022 г. в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Астрахань) было выполнено стентирование коронарных артерий. Диагноз при выписке: «Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда неизвестной давности). Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий». Реваскуляризация миокарда: операция – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика огибающей артерии с имплантацией стента от 23.09.2022 г. «Артериальная

гипертензия 3 ст., риск 4. Атеросклероз аорты, брахиоцефальных артерий. Осложнения: хроническая сердечная недостаточность II А с умеренно сниженной фракцией выброса 43 %. Функциональный класс II».

Рентгенография органов грудной клетки от 04.10.2022 г.: без очаговых и инфильтративных изменений. УЗИ органов брюшной полости от 04.10.2022 г.: билиарная гипертензия, аэробилия, состояние после стентирования холедоха, гепатоспленомегалия, диффузные изменения печени, инфаркт селезенки.

В начале ноября 2022 г. пациент повторно поступил в экстренном порядке в хирургическое отделение с клинической картиной механической желтухи и холангита и был дообследован. Проведена фиброгастродуоденоскопия: в просвете холедоха видны ранее установленные два хлорвиниловых стента. Торцы последних заполнены замазкообразной плотной взвесью. Параллельно стентам в просвет холедоха проведена корзинка Dormia. Холедох промыт. По одному из стентов стала поступать светлая желчь. В отделении больной получал антибактериальную, внутривенную инфузионную, симптоматическую терапию. Желтуха визуально и лабораторно начала снижаться. 05.11.2022 г. в области ранее установленного дренажа в правом подреберье обнаружен и вскрыт послеоперационный абсцесс брюшной стенки справа, содержавший до 50 мл густого гноя без примеси желчи, однако через трое суток после операции через рану стала поступать желчь в объеме до 100–150 мл в сутки. В результате проведенного лечения состояние больного улучшилось. В удовлетворительном состоянии пациент выписан на амбулаторное лечение по месту жительства. Желтуха снижалась, рана заживала вторичным натяжением, количество желчи в области контрапертуры постепенно уменьшалось, на 20 сутки свищ закрылся.

В ноябре 2022 г. общий билирубин – 20 мкмоль/л, кожного зуда нет, больной не похудел, отмечает утомляемость. В общем анализе крови гемоглобин – 104 г/л.

Заключение. Данный клинический случай представляет интерес ввиду редкой встречаемости, особенностями клинических проявлений, а также в связи с современными возможностями диагностики.

Интерес для практических врачей представляют холедохоскопия и эндоскопическое УЗИ холедоха. К сожалению, результаты биопсии образования не выявили наличия опухолевых клеток, что позволяет сохранять некоторые сомнения в правильности диагноза. В частности, позволяет предполагать наличие крайне атипичной формы первичного склерозирующего холангита, в связи с чем желательным проведение теста на р-АМСА, (перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические антитела), а также колоноскопии для исключения бессимптомных воспалительных заболеваний кишечника. Обращает на себя внимание и отсутствие метастатических изменений, хороший эффект от проведенной химиотерапии. Помимо этого, данное наблюдение демонстрирует возможность развития тяжелых жизнеугрожающих осложнений при проведении малоинвазивных манипуляций (в данном случае – абсцесса печени с прорывом в брюшную полость), а также возможность их успешной коррекции в условиях мультидисциплинарного подхода. К сожалению, высказаться оптимистично в отношении прогноза у данного пациента сложно, поскольку сохраняется риск как прогрессирования основного заболевания, так и развития вторичных инфекционных осложнений на фоне серьезной сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа).

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Everhart J. E. and Ruhl C. E. Burden of digestive diseases in the United States part III : liver, biliary tract, and pancreas // *Gastroenterology*. 2009. Vol. 136, no. 4. P. 1134–1144.
2. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features // *The American Journal of Medicine*. 1965. Vol. 38, no. 2. P. 241–256.
3. Прохоров А. В., Папок В. Е. Опухоль Клатскина : учебно-методическое пособие. Минск : БГМУ, 2015. 16 с
4. Bergquist A., von Seth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2015. Vol. 29, no. 2. P. 221–232.
5. Khan S. A., Davidson B. R., Goldin R. D., Heaton N., Karani J., Pereira S. P., Rosenberg W. M., Tait P., Taylor-Robinson S. D., Thillainayagam A. V., Thomas H. C., Wasan H. British Society of Gastroenterology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma : an update // *Gut*. 2012. Vol. 61, no. 12. P. 1657–1669.
6. Valle J. W., Borbath I., Khan S. A., Huguet F., Gruenberger T., Arnold D.; ESMO Guidelines Committee. Biliary cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Annals of Oncology*. 2016. Vol. 27, no. 5. P. 28–37.
7. Associazione Italiana di Oncologia Medica. I Dati regionali. I Numeri del cancro in Italia 2018. Versione per pazienti e cittadini a cura di Fondazione AIOM. Via Malta 12/B – 25124 Brescia. Istituto Superiore di Sanita. URL: <https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/10/2018NumeriCancro-operatori.pdf>.
8. Khan S. A., Emadossady S., and Ladep N. G. Rising trends in cholangiocarcinoma : is the ICD classification system misleading us // *Journal of Hepatology*. 2012. Vol. 56, no. 4. P. 848–854.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines : management of cholestatic liver diseases // *Journal of Hepatology*. 2009. Vol. 51, no. 2. P. 237–267.
10. Sierra H., Cordova M., Chen C. J., Rajadhyaksha M. Confocal imaging-guided laser ablation of basal cell carcinomas : an ex vivo study // *Journal of Investigative Dermatology*. 2015. Vol. 135, no. 2. P. 612–615.
11. 11Сторожаков Г. И., Федоров И. Г., Чичкина М. А., Косюра С. Д., Ильченко Л. Ю. Случай неспецифического язвенного колита, осложненного развитием рака толстой кишки и опухоли Клацкина // *Доказательная гастроэнтерология*. 2014. Т. 3, № 1. С. 38–42.
12. Patel A. H., Harnois D. M., Klee G. G., LaRusso N. F., Gores G. J. The utility of CA 19-9 in the diagnoses of cholangiocarcinoma in patients without primary sclerosing cholangitis // *American Journal of Gastroenterology*. 2000. Vol. 95, no. 1. P. 204–207.
13. Levy C., Lymp J., Angulo P., Gores G. J., Larusso N., Lindor K. D. The value of serum CA 19-9 in predicting cholangiocarcinomas in patients with primary sclerosing cholangitis // *Digestive Diseases and Sciences*. 2005. Vol. 50, no. 9. P. 1734–1740.
14. Sinakos E., Saenger A. K., Keach J., Kim W. R., Lindor K. D. Many patients with primary sclerosing cholangitis and increased serum levels of carbohydrate antigen 19-9 do not have cholangiocarcinoma // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011. Vol. 9, no. 5. P. 434–439.
15. Masselli G., Manfredi R., Vecchioli A., Gualdi G. MR imaging and MR cholangiopancreatography in the preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma : correlation with surgical and pathologic findings // *European Journal of Radiology*. 2008. Vol. 18, no. 10. P. 2213–2221.
16. Moon C. M., Bang S., Chung J. B., Seung W. P., Si Y. S., Mijin Y., Jong D. L. Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differential diagnosis and staging of cholangiocarcinomas // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2008. Vol. 23, no. 5. P. 759–765.
17. Lee J., Park S. H., Chang H. M., Kim J. S., Choi H. J., Lee M. A., Jang J. S., Jeung H. C., Kang J. H., Lee H. W., Shin D. B., Kang H. J., Sun J.-M., Park J. O., Park Y. S., Kang W. K., Lim H. Y. Gemcitabine and oxaliplatin with or without erlotinib in advanced biliary-tract cancer : a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study // *The Lancet Oncology*. 2012. Vol. 13, no. 2. P. 181–188.
18. Boehm L. M., Jayakrishnan T. T., Miura J. T., Zacharias A. J., Johnston F. M., Turaga K. K., Gamblin T. C. Comparative effectiveness of hepatic artery based therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma // *Journal of Surgical Oncology*. 2015. Vol. 111, no. 2. P. 213–220.
19. Ajith K. Siriwardena. Klatskin Tumor // *Journal of Clinical Oncology*. 2017. Vol. 35, no. 36. P. 4091–4092.
20. Desai H., Gondalia R., Suhocki P. Percutaneous Hepaticojejunostomy across an Isolated Bile Duct after Klatskin Tumor Resection // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2019. Vol. 30, no. 8. P. 1242–1243.
21. Козлов А. В., Таразов П. Г., Поликарпов А. А., Моисеенко А. В., Урбанский А. И., Юткин М. В., Якшиева Г. М., Гранов Д. А. Антеградная эндобилиарная щипцовая биопсия улучшает диагностику опухоли Клацкина по сравнению с браш-биопсией // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022. Т. 32, № 2. С. 45–54.
22. Endo I., Gonen M., Yopp A. C., Dalal K. M., Zhou Q., Klimstra D., D'Angelica M., DeMatteo R. P., Fong Y., Schwartz L., Kemeny N., O'Reilly E., Abou-Alfa G. K., Shimada H., Blumgart L. H., Jarnagin W. R. Intrahepatic cholangiocarcinoma : rising frequency, improved survival, and determinants of outcome after resection // *Annals of Surgery*. 2008. Vol. 248, no. 1. P. 84–96.
23. Cambridge W. A., Fairfield C., Powell J. J., Harrison E. M., Søreide K., Wigmore S. J., Guest R. V. Meta-analysis and Meta-regression of Survival After Liver Transplantation for Unresectable Perihilar Cholangiocarcinoma. // *Annals of Surgery*. 2021. Vol. 273, no. 2. P. 240–250.

References

1. Everhart J. E., and Ruhl C. E. Burden of digestive diseases in the United States part III: liver, biliary tract, and pancreas. *Gastroenterology*. 2009; 136 (4): 1134-1144.
2. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *The American Journal of Medicine*. 1965; 38 (2): 241-256.
3. Prohorov A. V., Papok V. E. Tumor Klatskin: teaching aid. Minsk: Belarusian State Medical University; 2015. 16 p. (In Russ.).
4. Bergquist A., von Seth E. Epidemiology of cholangiocarcinoma. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2015; 29 (2): 221-232.
5. Khan S. A., Davidson B. R., Goldin R. D., Heaton N., Karani J., Pereira S. P., Rosenberg W. M., Tait P., Taylor-Robinson S. D., Thillainayagam A. V., Thomas H. C., Wasan H. British Society of Gastroenterology. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update. *Gut*. 2012; 61 (12): 1657-1669.
6. Valle J. W., Borbath I., Khan S. A., Huguet F., Gruenberger T., Arnold D.; ESMO Guidelines Committee. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2016; 27 (5): 28-37.
7. Associazione Italiana di Oncologia Medica. I Dati regionali. I Numeri del cancro in Italia 2018. Versione per pazienti e cittadini a cura di Fondazione AIOM. Via Malta 12/B – 25124 Brescia. Istituto Superiore di Sanita. URL: <https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2018/10/2018NumeriCancro-operatori.pdf>.
8. Khan S. A., Emadossady S., and Ladep N. G. Rising trends in cholangiocarcinoma: is the ICD classification system misleading us. *Journal of Hepatology*. 2012; 56 (4): 848-854.
9. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *Journal of Hepatology*. 2009; 51 (2): 237-267.
10. Sierra H., Cordova M., Chen C. J., Rajadhyaksha M. Confocal imaging-guided laser ablation of basal cell carcinomas: an ex vivo study. *Journal of Investigative Dermatology*. 2015; 135 (2): 612-615.
11. Storozhakov G. I., Fedorov I. G., Chichkina M. A., Kosjura S. D., Il'chenko L. Ju. A case of nonspecific ulcerative colitis complicated by the development of colon cancer and Klatskin's tumor. *Dokazatel'naya gastroenterologiya = Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2014; 3 (1): 38-42. (In Russ.).
12. Patel A. H., Harnois D. M., Klee G. G., LaRusso N. F., Gores G. J. The utility of CA 19-9 in the diagnoses of cholangiocarcinoma in patients without primary sclerosing cholangitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2000; 95 (1): 204-207.
13. Levy C., Lymp J., Angulo P., Gores G. J., Larusso N., Lindor K. D. The value of serum CA 19-9 in predicting cholangiocarcinomas in patients with primary sclerosing cholangitis. *Digestive Diseases and Sciences*. 2005; 50 (9): 1734-1740.
14. Sinakos E., Saenger A. K., Keach J., Kim W. R., Lindor K. D. Many patients with primary sclerosing cholangitis and increased serum levels of carbohydrate antigen 19-9 do not have cholangiocarcinoma. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2011; 9(5): p. 434-439.
15. Masselli G., Manfredi R., Vecchioli A., Gualdi G. MR imaging and MR cholangiopancreatography in the preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *European Journal of Radiology*. 2008; 18(10): 2213-2221.
16. Moon C. M., Bang S., Chung J. B., Seung W. P., Si Y. S., Mijin Y., Jong D. L. Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differential diagnosis and staging of cholangiocarcinomas. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2008; 23 (5): 759-765.
17. Lee J., Park S. H., Chang H. M., Kim J. S., Choi H. J., Lee M. A., Jang J. S., Jeung H. C., Kang J. H., Lee H. W., Shin D. B., Kang H. J., Sun J.-M., Park J. O., Park Y. S., Kang W. K., Lim H. Y. Gemcitabine and oxaliplatin with or without erlotinib in advanced biliary-tract cancer: a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. *The Lancet Oncology*. 2012; 13 (2): 181-188.
18. Boehm L. M., Jayakrishnan T. T., Miura J. T., Zacharias A. J., Johnston F. M., Turaga K. K., Gamblin T. C. Comparative effectiveness of hepatic artery based therapies for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Journal of Surgical Oncology*. 2015; 111 (2): 213-220.
19. Ajith K. Siriwardena. Klatskin Tumor. *Journal of Clinical Oncology*. 2017; 35 (36): 4091-4092.
20. Desai H., Gondalia R., Suhocki P. Percutaneous Hepaticojejunostomy across an Isolated Bile Duct after Klatskin Tumor Resection. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2019; 30 (8): 1242-1243.
21. Kozlov A. V., Tarazov P. G., Polikarpov A. A., Moiseenko A. V., Urbanskij A. I., Jutkin M. V., Jakshieva G. M., Granov D. A. Antegrade endobiliary forceps biopsy improves diagnosis of Klatskin tumor compared to brush biopsy. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022; 32 (2): 45-54. (In Russ.).
22. Endo I., Gonen M., Yopp A. C., Dalal K. M., Zhou Q., Klimstra D., D'Angelica M., DeMatteo R. P., Fong Y., Schwartz L., Kemeny N., O'Reilly E., Abou-Alfa G. K., Shimada H., Blumgart L. H., Jarnagin W. R. Intrahepatic cholangiocarcinoma: rising frequency, improved survival, and determinants of outcome after resection. *Annals of Surgery*. 2008; 248 (1): 84-96.

23. Cambridge W. A., Fairfield C., Powell J. J., Harrison E. M., Søreide K., Wigmore S. J., Guest R. V. Meta-analysis and Meta-regression of Survival After Liver Transplantation for Unresectable Perihilar Cholangiocarcinoma. *Annals of Surgery*: 2021; 273 (2): 240-250.

Информация об авторах

А.В. Дедов, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: dedov1965.d@yandex.ru.

Р.Д. Мустафин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: robert-mustafin1@yandex.ru.

Е.А. Полухина, студентка III курса лечебного факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: katena-polukhina@mail.ru.

Information about the authors

A.V. Dedov, Cand. Sci (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: dedov1965.d@yandex.ru.

R.D. Mustafin, Dr. Sci (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: robert-mustafin1@yandex.ru.

E.A. Polukhina, 3rd year student of the Faculty of Medicine, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: katena-polukhina@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 16.12.2022; одобрена после рецензирования 08.05.2023; принята к публикации 16.06.2023.

The article was submitted 16.12.2022; approved after reviewing 08.05.2023; accepted for publication 16.06.2023.