

Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепэдату П.И., Кудашкин Н.Е.

## АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХОЛАНГИОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА

ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», 115478, г. Москва

**Цель работы** – определить роль ультразвукового исследования в диагностике холангиоцеллюлярного рака (ХЦР). **Материал и методы.** Ультразвуковое исследование проведено 120 больным холангиокарциномой. Полученные результаты были сравнены с данными других методов исследования, биопсией, хирургической пальпацией и гистопатологическим обследованием резецированного материала.

**Результаты.** Сложнее всего диагностировать новообразования дистальных отделов общего желчного протока. Чувствительность УЗИ, РКТ, МРТ, хирургической оценки в диагностике холангиокарцином составила: при внутрипеченочном типе 100, 100, 100, 100; воротном типе 69, 75, 86, 92%; дистальном типе 37, 42, 69, 80%. При УЗИ не обнаружено семиотических признаков внутрипеченочного ХЦР, которые позволили бы отличить его от других злокачественных новообразований печени. Выявлена особенность инфильтративного роста опухоли желчных протоков – гиперэхогенная структура инфильтрации вдоль наружного контура протоков или гипозоногенная структура инфильтрации при утолщении стенок протоков. Разработана ультразвуковая семиотика измененных метастатических лимфатических узлов.

**Заключение.** УЗИ показало высокую информативность ультразвуковой диагностики в определении расширения желчных протоков, распространения опухоли на печень и лимфатические узлы. Рекомендовано расширить показания к интраоперационному УЗИ при внепеченочном ХЦР для определения границ опухолевого поражения протоков.

**Ключевые слова:** холангиоцеллюлярный рак; ультразвук; диагностика; рентгеновская компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; холангиография.

**Для цитирования:** Российский онкологический журнал. 2014; 19(6): 18–25.

### ANALYSIS OF THE USE ULTRASOUND IN THE COMPLEX DIAGNOSIS OF CHOLANGIOCARCINOMA

Danzanova T. Yu., Sinyukova G. T., Lepedatu P. I., Kudashkin N. E.

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, 115478, Moscow, Russian Federation

**Objective** – to determine the role of ultrasound in the diagnosis of cholangiocarcinoma.

**Material and methods.** Ultrasound examination conducted in 120 cholangiocarcinoma patients. The results were confirmed by data from other research methods, biopsy, surgical palpation and histopathological examination of the resected material.

**Results.** The most difficult is to diagnose tumors of the distal portions of common bile duct. Sensitivity of ultrasound, X-ray CT, MRI, surgical evaluation in the diagnosis of cholangiocarcinoma was: in intrahepatic type – 100%, 100%, 100%, 100%; hilus type – 69%, 75%, 86%, 92%; distal type – 37%, 42%, 69%, 80%. Ultrasound found no evidence of intrahepatic CCA semiotic signs that would distinguish it from other liver cancers. The features of infiltrative tumor growth bile ducts – hyperechoic structure infiltration along the outer contour of the ducts, or hypoechoic structure infiltration at the thickening of the walls of the ducts. The ultrasonic semiotics of modified metastatic lymph nodes has been developed.

**Conclusion.** Ultrasound showed highly informative diagnostic ultrasound in determining the expansion of the bile ducts; the tumor has spread to the liver and lymph nodes. Recommended to extend indications for intraoperative ultrasonography with extrahepatic cholangiocarcinoma to delineate tumor lesions ducts.

**Key words:** cholangiocarcinoma; ultrasound, diagnosis; x-ray computed tomography; magnetic resonance tomography; cholangiography.

**Citation:** Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2014; 19(6): 18–25.

Холангиоцеллюлярный рак (ХЦР), или холангиокарцинома, – это злокачественное новообразование желчных протоков. В настоящее время холангиокарцинома условно классифицирована на следующие типы согласно анатомическому местоположению уровня поражения желчных протоков: внутрипеченочная, воротная и дистальная. Границами ХЦР

ворот печени (опухоль Клацкина) являются: проксимально – внутрипеченочные желчные протоки второго порядка; дистально – пузырный проток. Типы холангиокарциномы отличаются по своему биологическому поведению и тактике ведению больных. Для выработки правильной стратегии лечения важной задачей является определение анатомического расположения и стадии заболевания. Воротная холангиокарцинома встречается наиболее часто, но в последнее время отмечается рост количества больных с внутрипеченочным типом ХЦР [1].

Прогноз холангиокарциномы неблагоприятен из-за длительного бессимптомного течения болезни, низкой специфичности большинства диагности-

Для корреспонденции: Данзанова Татьяна Юрьевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния ультразвуковой диагностики отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии; 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, e-mail: danzanova@yandex.ru.

Correspondence to: Tat'yana Danzanova – MD, PhD; e-mail: danzanova@yandex.ru.

ческих методов и дефицита абсолютных диагностических критериев, ограниченности терапевтических подходов. Новообразования желчных протоков у большинства пациентов диагностируются на поздних стадиях. Средняя выживаемость составляет менее 24 мес. Хирургическое вмешательство – единственная потенциальная возможность радикального лечения, но только при обнаружении болезни на ранних стадиях [2, 3].

Различают четыре морфологических типа рака желчных протоков (РЖП) – экзофитный, инфильтративный, внутрипротоковый и смешанный. Местоположение и тип роста опухоли чрезвычайно влияют на вероятность ее визуализации [4]. Экзофитный, или узловой, тип является наиболее часто встречающимся видом внутрипеченочной формы ХЦР с тенденцией инвазии в печеночную паренхиму, а на поздних стадиях – в лимфатические сосуды через портальную венозную систему [5]. Инфильтративный тип распространяется, главным образом по ходу желчных протоков [1]. При внутрипротоковом типе направление роста в просвет желчного протока имеет вид папиллярного образования. Смешанные опухоли имеют худший прогноз, чем другие типы, с более высокими показателями рецидивов после резекции [6].

Для каждого анатомического типа разработаны отдельные подходы к постановке диагноза для последующего правильного хирургического планирования. Количество диагностических методов для определения ХЦР весьма велико, проводится множество исследований, сравнивающих методы между собой по эффективности. Однозначного алгоритма обследования не существует, и он зависит от уровня медицинского оснащения и квалификации специалистов. Но первым методом исследования больных с подозрением на заболевание желчных протоков является ультразвуковая. Целью нашего анализа было определить роль ультразвукового исследования в диагностике ХЦР.

## Материал и методы

В основу работы положен анализ результатов комплексного обследования 120 больных ХЦР в возрасте от 19 до 84 лет, лечившихся в ФГБУ «РОНЦ имени Н.Н. Блохина» РАМН за период 1998–2013 гг. Среди них 56 мужчин и 64 женщины. Больные ХЦР были разделены на 3 группы по локализации опухолевого процесса: внутрипеченочная опухоль – 47 (39,2%), воротная, или опухоль Клацкина – 49 (40,8%), дистальная – 24 (20%). Женщины преобладали при внутрипеченочной форме ХЦР, а мужчины – при дистальной. Возрастной диапазон больных был весьма широк и наиболее высок при дистальном типе ХЦР. Частота внутрипеченочной и воротной форм практически одинакова, и они вдвое превышали дистальную форму.

До поступления больным по поводу механической желтухи были произведены различные лечебно-хирургические процедуры, связанные с декомпрессией билиарной гипертензии, среди них: чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) – 36, билиарное эндопротезирование – 6, эндоскопическая

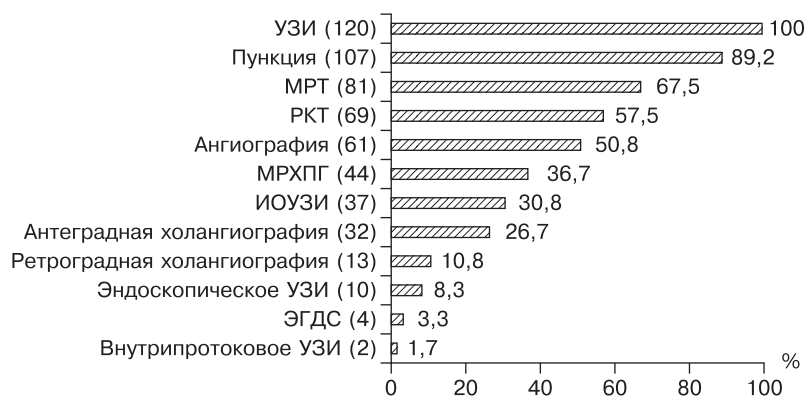


Рис. 1. Количество обследований в зависимости от метода диагностики.

папиллосфинктеротомия – 3, холецистостомия – 1, наложение обходных билиодигестивных анастомозов – 2.

Для установления диагноза были использованы различные методы диагностики, частота которых представлена на рис. 1.

Помимо УЗИ (100%) в диагностике ХЦР часто применялись: тонкоигольная аспирационная биопсия (89,2%), МРТ (67,5%). У больных проводилось определение уровня сывороточных маркеров, таких как РЭА, АФП и СА19-9 в 73 (60,8%), 56 (46,7%) и 79 (65,8%) случаях соответственно. Использование для обследования больных такого большого количества методов говорит о сложности диагностики ХЦР и отсутствии универсальных методов.

Были прооперированы 90 (75%) больных. Выполнены: 61 (50,8%) резекция печени (в том числе 19 – с резекцией желчных протоков), 16 (13,3%) гастропанкреатодуоденальных резекций, 3 (2,5%) паллиативные операции по формированию гепатикоэнтероанастомоза, 10 (8,3%) эксплоративных лапаротомий. 24 (20%) больным проведены малоинвазивные рентгенхирургические вмешательства в виде чрескожных чреспеченочных холангиостомий. Остальным 6 больным ЧЧХС выполнена до госпитализации в наше учреждение, двум из них применена фотодинамическая терапия, одному – химиотерапия.

Проводилось стандартное ультразвуковое обследование печени с оценкой состояния билиарной системы, с определением расширения желчных протоков, уровня блока. При визуализации опухолевых образований определялась их локализация, измерялись размеры, рассматривалась сосудистая и лимфатическая заинтересованность. Результаты ультразвуковой диагностики сопоставлялись с данными других методов обследования, хирургической оценкой во время операции и морфологическим исследованием удаленного макропрепарата. Статистическая обработка результатов и построение диаграмм проводилась с помощью программного пакета Statistica 8 фирмы StatSoft Inc.

## Результаты и обсуждение

Заболевание желчных протоков часто приводит к их обструкции, поэтому может манифестировать развитием механической желтухи. В этом случае обследование начинается с ультразвукового исследования брюшной полости для исключения патологии гепатобилиарной системы [7]. У нашей группы

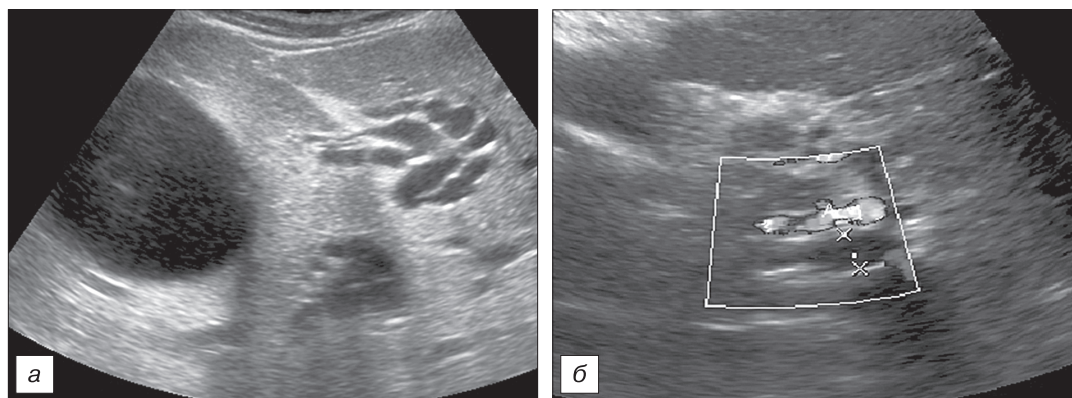


Рис. 2. Расширение внутривнутрипеченочных протоков.

*a* – с увеличенным в объеме желчным пузырем; *б* – в режиме ЦДК.

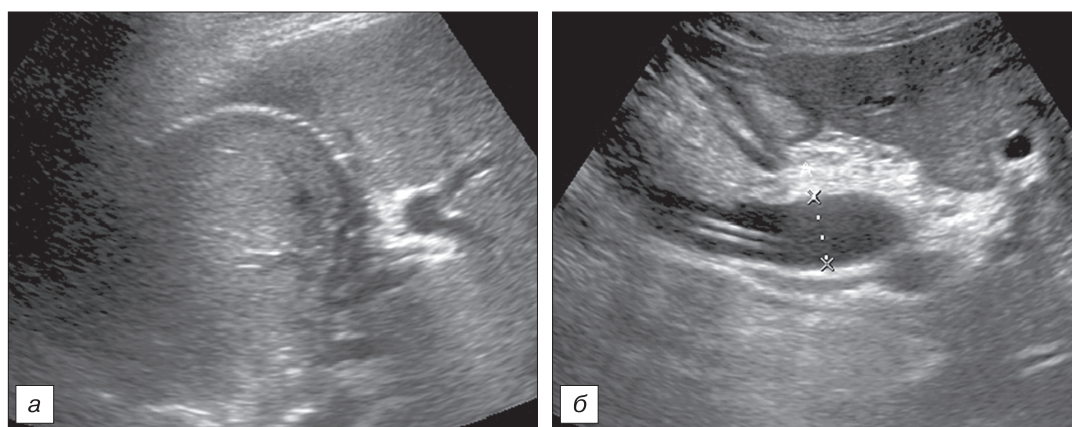


Рис. 3. Стент в желчных протоках.

*a* – чрескожно чреспеченочно установленный стент; *б* – стент в расширенном протоке, требуется коррекция положения.

больных механическая желтуха наблюдалась в 73 (60,8%) случаях. Чаще всего признаки обструкции отмечались при локализации опухоли в воротах печени и дистальных отделах внепеченочных желчных протоков – 93,9 и 100% соответственно. Напротив, при внутривнутрипеченочном расположении новообразования механическая желтуха наблюдается лишь у 8,5% пациентов.

Были рассмотрены ультразвуковые признаки в зависимости от локализации опухоли. Визуализировать дилатацию желчных протоков методом УЗИ достаточно легко, если же расширение протоков незначительное, то, для того чтобы отличить их от сосудов, использовалось цветовое доплеровское картирование (ЦДК) (рис. 2).

Кроме того, под контролем УЗИ возможно выполнить саму процедуру чрескожного чреспеченочного стентирования протоков, а в дальнейшем оценивать состояние стента, чтобы в случае необходимости провести коррекцию его положения (рис. 3).

Опухоль определялась методом УЗИ только у 90 (75%) пациентов, причем при внутривнутрипеченочном типе – в 69,4%, дистальном типе – в 37,5% случаях. То есть, сложнее всего было диагностировать новообразования, которые локализируются в дистальных отделах общего желчного протока. При внутривнутрипеченочном типе опухоли во всех случаях в печени определялись узловые образования размерами от 2 до 19 см. Структура внутривнутрипеченочной опухоли при небольших размерах гипоехогенная, а при увеличении размеров становится изоэхогенной или смешанной. При больших размерах

опухоли рядом с основным узлом могут, как и при гепатоцеллюлярном раке, определяться сателлиты. Важной особенностью ультразвуковой картины ХЦР является частое отсутствие четких границ с паренхимой печени (рис. 4).

При ЦДК в узлах ХЦР могут определяться самые различные варианты васкуляризации. Таким образом, можно говорить об отсутствии ультразвуковых семиотических признаков внутривнутрипеченочного ХЦР, которые позволили бы отличить его от других злокачественных новообразований печени. Многочисленные исследования показали, что динамическая РКТ и МРТ могут помочь отличить внутривнутрипеченочную холангиокарциному от гепатоцеллюлярного рака (ГЦР). В 81% случаев внутривнутрипеченочных холангиокарцином наблюдается постепенное накопление контраста в артериальной и венозной фазе, особенно в отсроченной венозной фазе; эта особенность помогает дифференцировать ГЦР, для которого характерно быстрое накопление контраста во время артериальной фазы и быстрое вымывание в отсроченной венозной фазе [1, 8, 9].

При опухоли Клацкина также может визуализироваться узловое образование (32,7%), но чаще определяется инфильтрат вдоль протоков или внутривнутрипеченочная опухоль (36,7%). Размеры узловых образований варьировали от 2,0 до 16,0 см, а локализовались они в сегментах, прилежащих к воротам печени. Распространение на ее паренхиму происходило при выходе опухолевого процесса за пределы протоков, поэтому методом УЗИ в случае визуализации внутривнутрипеченочных образований невозможно дифферен-



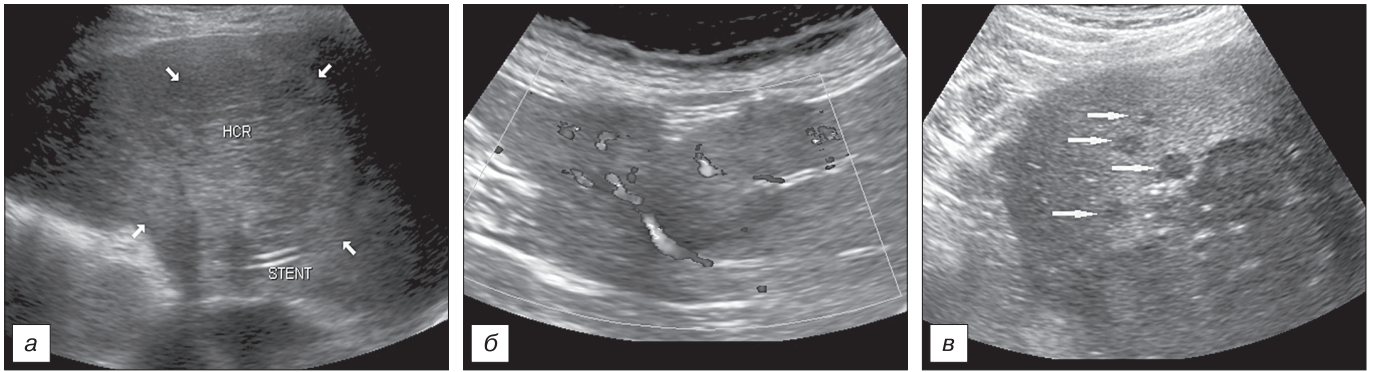


Рис. 4. Внутривенечный ХЦР.

*a* – смешанной структуры без четких границ с паренхимой печени (обозначен стрелками, stent – стент); *б* – гипозоногенной структуры с умеренной васкуляризацией в режиме ЦДК; *B* – сателлиты рядом с основным узлом (показаны стрелками).

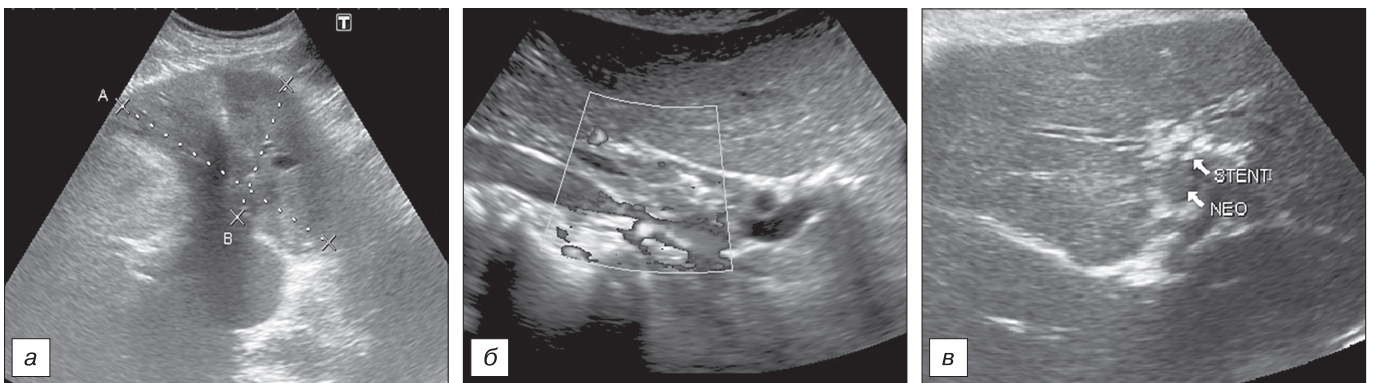


Рис. 5. Опухоль Клацкина.

*a* – узловой вариант роста, выглядит как внутривенечный узел; *б* – инфильтративный вариант роста со сдавлением воротной вены; *B* – внутривенечный вариант роста.

цировать внутривенечный и воротный типы ХЦР. При наличии инфильтрата вдоль протоков при УЗИ измерялась его протяженность и ширина (рис. 5).

Дистальный тип ХЦР в тех случаях, когда его можно было визуализировать, также чаще всего характеризовался инфильтративным и внутривенечным ростом – 7 (77,8%) из 9 случаев. Иногда инфильтрация проявлялась только утолщением стенок общего желчного протока, в этих случаях проводилось измерение толщины стенки и длины измененного протока (рис. 6).

Выявлена особенность инфильтративного роста холангиокарцином: инфильтрация может быть вдоль наружного контура протоков, в этом случае ее структура гиперэхогенная, если же инфильтрация происходит за счет утолщения стенок протоков, то структура ее гипозоногенная. Как правило, гиперэхогенная инфильтрация по наружному контуру протоков визуализируется при воротной форме ХЦР на фоне паренхимы печени, а утолщение стенок протоков гипозоногенной структуры при воротной и дистальной формах ХЦР. При ложноотрицательных результатах

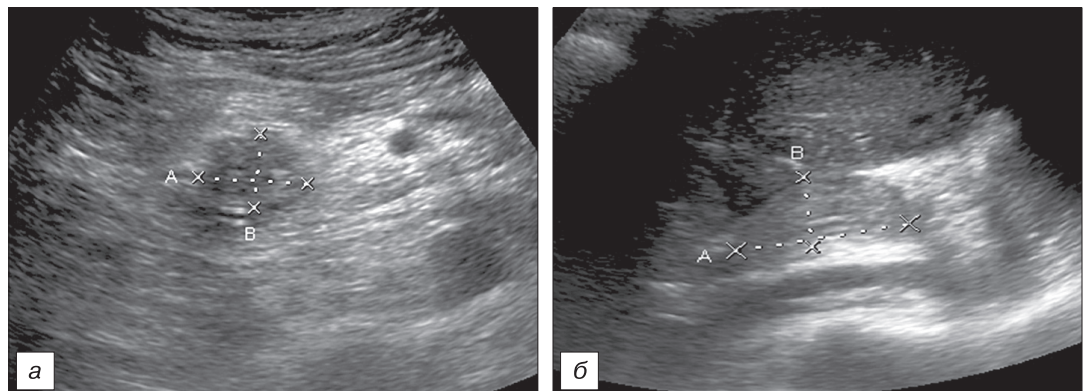


Рис. 6. Дистальный ХЦР.

*a* – узловой вариант роста; *б* – инфильтративный вариант роста.

**Чувствительность различных методов в диагностике ХЦР**

Метод	Чувствительность, %			
	внутри-печеночный	воротный	дистальный	средняя
УЗИ (47/49/24)*	100	69,4	37,5	<b>74,7</b>
Пункция (45/41/21)	95,6	85,4	76,2	<b>87,8</b>
РКТ (37/20/12)	100	75	41,7	<b>82,6</b>
МРТ (27/37/17)	100	86,5	68,7	<b>87,5</b>
МРХПГ (11/23/10)	100	91,3	55,6	<b>86</b>
АГ (27/26/8)	100	38,5	25	<b>63,9</b>
ЧЧХПГ (1/22/9)	100	72,7	44,4	<b>65,6</b>
ЭРХПГ (0/5/8)	-	80	37,5	<b>53,8</b>
Эндоскопическое УЗИ (0/2/8)	-	100	87,5	<b>90</b>
ИОУЗИ (30/7/0)	100	100	-	<b>100</b>
Хирургическая оценка (45/25/20)	100	92	80	<b>93,3</b>
АФП (35/17/4)	8,6	5,9	25	<b>8,9</b>
РЭА (27/31/15)	18,5	12,9	33,3	<b>19,2</b>
СА-19-9 (27/34/18)	44,4	61,8	66,7	<b>56,9</b>

Примечание. В скобках указано количество больных в представленных группах. РКТ – рентгеновская компьютерная томография. МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография. АГ – ангиография. ЧЧХПГ – чрескожная чреспеченочная холангиопанкреатография. ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. ЭУЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование. ИОУЗИ – интраоперационное ультразвуковое исследование.

в 6 случаях вместо образования в общем желчном протоке определялось опухолевое поражение головки поджелудочной железы размерами 1,5–4,0 см. В остальных случаях можно было судить только об уровне блока желчных протоков.

При длительном расширении желчных протоков в паренхиме печени могут образовываться холангиогенные абсцессы. Методом УЗИ определить жидкостные образования в печени не представляет затруднений, но если имеются мелкие холангиогенные абсцессы неоднородной гипозоногенной структуры, то отличить их от метастазов в печени сложно, даже используя ЦДК, так как в небольших метастазах кровотоков может не определяться. Ультразвуковое исследование – метод выбора при проведении интервенционных процедур в случае дренирования перидуоденальных абсцессов [10].

Была определена только чувствительность каждого из методов диагностики в обнаружении ХЦР, так как отсутствовали истинно отрицательные и ложноположительные результаты, поэтому специфичность определить не представлялось возможным, а точность не отличалась от чувствительности. В таблице 1 представлены данные чувствительности различных методов в диагностике различных типов ХЦР.

Статистические данные показали, что по УЗИ чувствительность при дистальном расположении опухоли достоверно ниже, чем при других локализациях ( $p = 0,01$ ); пункция является наиболее точным методом определения принадлежности опухоли ( $p = 0,005$ ) – достоверно лучше при внутрипеченочной локализации, чем при дистальном расположении опухоли). При РКТ-исследовании лучше всего диа-

гностируется опухоль внутрипеченочной локализации, достоверно хуже воротной локализации ( $p = 0,05$ ) и достоверно хуже всех при расположении в дистальном отделе ( $p = 0,001$ ). При МРТ достоверно лучше других методов визуализируется опухоль в дистальном отделе ( $p = 0,05$ ) относительно УЗИ и РКТ. При МРХПГ чувствительность воротной локализации на уровне хирургической оценки и достоверно выше при УЗИ, АГ, ЧЧХГ ( $p < 0,05$ ). При дистальной локализации чувствительность этого метода выше при УЗИ и РКТ (но наблюдается тенденция – нет достоверных различий;  $p = 0,2$ ). При ангиографии опухоль, расположенная в воротном отделе, достоверно хуже визуализируется ( $p = 0,02$ ). Чувствительность в определении локализации опухолевого процесса, по данным маркеров, очень низкая. Достоверно ниже данные маркера РЭА и АФП ( $p = 0,04$ ) относительно опухолевого маркера СА19-9.

Из таблицы следует, что при внутрипеченочном расположении опухоли ее диагностика не представляла затруднений для методов визуализации, несколько хуже обстояла ситуация с воротным типом ХЦР, и наиболее сложной оказалась диагностика дистального типа ХЦР. Из часто используемых лучевых методов диагностики высоких значений определяемого параметра достигал метод МРТ и МРХПГ. УЗИ уступал РКТ, МРТ и МРХПГ в диагностике внепеченочной формы ХЦР, хотя разница в общих показателях была не слишком значительной, особенно с методом РКТ, но именно в диагностике дистального типа ХЦР чувствительность МРТ превысила УЗИ почти в 2 раза. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) имела вторые по значениям показатели информативности, в особенности при опухоли Клацкина, и превышала данные холангиографии.

По данным литературы, МРТ с параллельной МРХПГ позволяет определить локализацию ХЦР, сосудистую инвазию, увеличение лимфатических узлов и отдаленные метастазы. Многократные исследования продемонстрировали высокую диагностическую точность МРХПГ в оценке пациентов с холангиокарциномой, сопоставимую с инвазивными методами исследования, такими как эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) или чрескожная чреспеченочная холангиопанкреатография (ЧЧХПГ) [11]. МРХПГ определяет продольное распространение опухоли вдоль протока с точностью 88%, а также степень вовлечения желчных протоков в 96% случаев злокачественной обструкции в воротах печени [12].

Для морфологической верификации диагноза, которая проведена 107 больным, использовалась тонкоигольная биопсия при помощи ультразвуковой навигации в 56 (52,3%) случаях, браш-биопсия в 48 (44,9%), биопсия, проведенная во время операций до поступления в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» РАМН, в 3 (2,8%) случаях. Диагностический материал получен у 94 (87,8%) больных, причем при интраоперационной биопсии в 100%, тонкоигольной биопсии под контролем УЗИ в 94,6%, браш-биопсии в 79,2% случаях. Неоднократный забор материала от одного до шести раз приходилось применять именно при браш-биопсии, что объясняется десмопластической реакцией, которая характеризуется присутствием немногочисленных злокачественных холангиоцитов в пределах обширной фиброзной стромы. Число



повторных пункций для диагностики ХЦР составило 18 (16,8%), а, к примеру, при ГЦР повторных пункций было всего лишь 6,4%.

Низкая чувствительность онкомаркеров в диагностике ХЦР не позволяет использовать их при обследовании, так как имеется большое количество ложноотрицательных результатов. Из использовавшихся онкомаркеров только СА19-9 имеет более высокую информативность, однако отмечается интересная тенденция – при дистальной форме ХЦР показатели чувствительности всех онкомаркеров повышаются в несколько раз.

Общие показатели холангиографии при антеградном чрескожном чреспеченочном доступе превышали данные ретроградной холангиографии – 65,6% против 53,8%. Прямая холангиография в отличие от ретроградной имела более высокую информативность в определении дистального ХЦР, но уступала последней при обнаружении воротного ХЦР. В случае неполной окклюзии протока при холангиографии описывался уровень и протяженность стриктуры, неровность или узурация контуров пораженных протоков, циркулярное или частичное его сужение. При полном блоке судить о наличии опухолевого процесса невозможно, поэтому указывался только уровень желчной компрессии. Сообщается, что чувствительность и специфичность холангиографии располагаются между 75–85 и 70–75% соответственно с точностью 95% [11, 13]. Недостаток методов – риск осложнений, таких как панкреатит (4–10%), бактериобилия (30–100%), кровотечение, сепсис, повреждение сосудов. Преимущество методов – возможность проведения биопсии и браш-цитологии во время исследования [14].

10 больным дистального ХЦР выполнялась эзофагогастродуоденоскопия, при которой в двух случаях визуализировалась опухоль терминального отдела холедоха, но при локализации опухоли более проксимально обнаружить ее данным методом было невозможно. Методом эндоскопической ультрасонографии панкреатобилиарной зоны в 9 из 10 случаев правильно установлен диагноз ХЦР, при этом оценивался вид опухоли – инфильтративный или интритропный, дифференцировка стенок, распространение на окружающую клетчатку, лимфатические узлы и сосуды. Внутривнутрипротоковое УЗИ, которое проведено всего в двух случаях, показало наличие опухоли в проекции конfluence желчных протоков и общего печеночного протока, а также смогло определить границы опухолевого роста в пределах слизистого слоя.

Многие исследователи обнаружили, что проведение ЭУЗИ пациентам с подозрением на злокачественные образования протоков изменяет тактику лечения, в том числе и хирургического, в 62–84% случаев [15, 16]. Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая значимость, отрицательная прогностическая значимость и точность достигает при ЭУЗИ в 86, 100, 100, 57 и 88% соответственно. [17]. ЭУЗИ имеет самую высокую чувствительность для оценки регионарного увеличения лимфатических узлов и позволяет провести пункционную биопсию в случае подозрения на их метастатический характер [18]. У пациентов с карциномой внепеченочных желчных протоков чрескожная пункционная биопсия под контролем УЗИ затруднена из-

за небольших размеров образований. С помощью ЭУЗИ имеется возможность провести биопсию образований от 3 мм благодаря высокой разрешающей способности [19]. Более того, тонкоигольная биопсия, контролируемая ЭУЗИ у пациентов с воротными холангиокарциномами при отрицательной браш-цитологии, имеет высокую диагностическую чувствительность, специфичность и точность – 77–89, 100 и 79–91%, соответственно, а повторная биопсия (не более чем трехкратная) всегда позволяет добиться положительного результата [20].

Внутрипротоковое ультразвуковое исследование может компенсировать ложноотрицательные результаты биопсии при ЭРХПГ [21]. Внутривнутрипротоковое УЗИ в состоянии определить глубину распространения опухоли на желчный проток и заинтересованность гепатодуоденальной связки [22]. Оценка продольного роста опухоли вдоль желчного протока – многообещающий аспект внутривнутрипротокового УЗИ [23].

90 больным выполнялось оперативное лечение различного объема в зависимости от типа ХЦР. При внутривнутрипротоковом типе выполнялась резекция печени, при воротном – резекция печени и внепеченочных желчных протоков, при дистальном – гастропанкреатодуоденальная резекция. При хирургической оценке ситуации во время операции 100% чувствительность отмечалась при внутривнутрипротоковом типе ХЦР. При опухоли Клацкина в двух случаях в ходе операции визуально и пальпаторно не было обнаружено новообразование, так как оно располагалось в проекции правого долевого протока в толще паренхимы печени. В случае дистального ХЦР в двух случаях не выявлено видимых изменений и в двух случаях определялось образование поджелудочной железы.

Изменение объема операции произошло у 27 (30%) пациентов, в том числе после ИОУЗИ – в 6 (6,6%) случаях. Во всех случаях, когда вследствие ИОУЗИ выявлялись дополнительные образования, произошло увеличение объема операции. Интраоперационное УЗИ (ИОУЗИ) чаще применялось для определения очагов в печени при внутривнутрипротоковом и воротном ХЦР. В 37 (100%) случаях методом ИОУЗИ было правильно установлено количество и размеры очагов, проведена их дифференцировка. Также при помощи ИОУЗИ в двух случаях определены границы опухоли, и у 10 больных обнаружены дополнительные метастазы, из них в половине случаев они не пальпировались при ревизии. Кроме того, с помощью УЗИ во время операции возможно было оценить внутривнутрипротоковые образования и состояние сосудов. К сожалению, при локализации опухоли во внепеченочных желчных протоках, ИОУЗИ не проводилось, поэтому его возможности не были изучены. Это происходило из-за опасения хирургов, что ультразвуковые трансдюсеры не смогут в достаточной мере контактировать со структурами, в которых проходят внепеченочные протоки, поэтому они не приглашали в операционную ультразвуковых специалистов. Р. Watanara и соавт. [24] была изучена роль интраоперационного УЗИ в хирургическом лечении воротной холангиокарциномы, при этом правильно установлена локализация и стадирование опухоли, особенно сосудистое вовлечение, что помогло в оценке резектабельности опухоли.

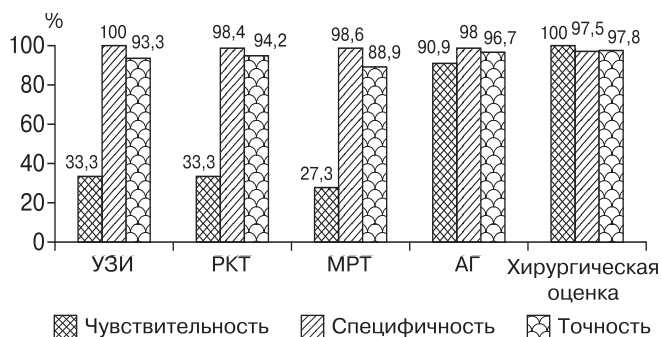


Рис. 7. Показатели информативности различных методов в диагностике вовлечения сосудов.

\*Чувствительность ангиографии достоверно выше всех остальных методов диагностики ( $p < 0,05$ ).

При анализе больных обнаружено вовлечение сосудов в опухолевый процесс у 12 (10%) больных. Новообразования желчных протоков распространялись на следующие сосуды: инвазия воротной вены в 7 (58,3%) случаях, опухолевый тромбоз воротной вены в 2 (16,7%) случаях и по одному случаю инвазии нижней полой вены, печеночной артерии и вены (25%). Вовлечение стенок сосудов зависело от локализации опухоли и поэтому встречалось только при внутривенной (33,3%) и воротной (66,7%) ХЦР. На рис. 7 показана информативность различных методов в диагностике вовлечения сосудов.

Как представлено на рис. 7 наибольшие показатели информативности получены при использовании методов ангиографии и при хирургической оценке во время операции. Чувствительность УЗИ, РКТ и МРТ была невысокой и не имела больших отличий между собой.

Методом УЗИ тромбоз воротной вены был диагностирован во всех случаях, а также выявлена инвазия печеночных вен и воротной вены (рис. 8).

По данным литературы, использование УЗИ с доплеровской методикой цветового кодирования поможет определить вовлечение печеночной паренхимы и оценить сосудистую инвазию. Чувствительность в обнаружении воротных холангиокарцином составляет 57%, специфичность – 94%, но результаты зависят от размеров образования. УЗИ позволяет выявить причастность воротной вены в 93% случаев, а ангиография – в 90%. Чувствительность

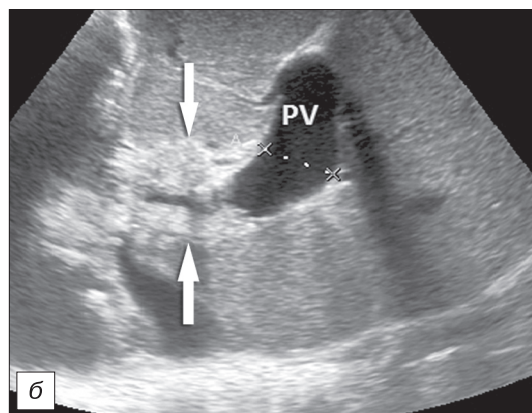
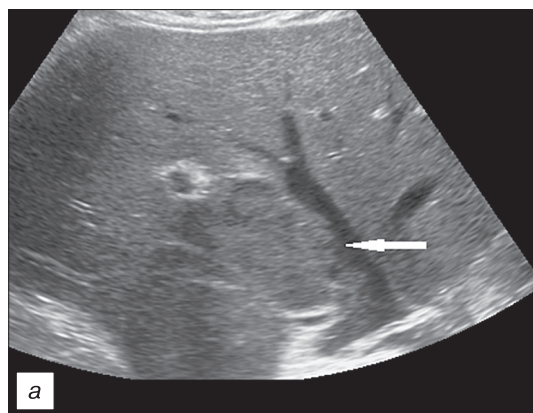


Рис. 8. Распространение на сосуды (показано стрелками).

а – на печеночную вену; б – на воротную вену.

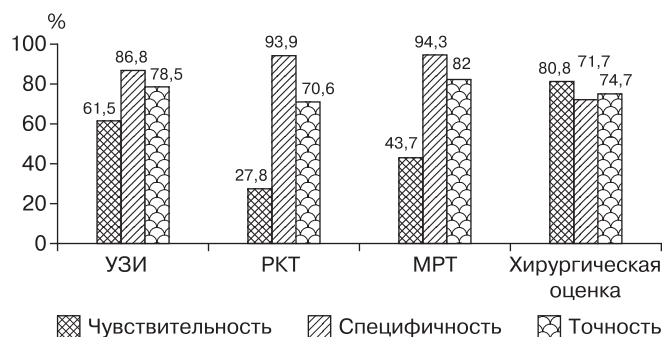


Рис. 9. Показатели информативности различных методов в диагностике метастатических лимфатических узлов.

\*Чувствительность УЗ-диагностики достоверно выше РКТ и МРТ ( $p < 0,05$ ).

и специфичность дуплексного УЗИ в обнаружении причастности воротной вены составляет 93 и 99% соответственно [25]. К сожалению, инвазия печеночной артерии и истинное распространение на желчные протоки методом УЗИ могут быть недооценены [9]. В сравнительном исследовании отношения ХЦР к сосудам и окружающим органам были более легко оценены методом РКТ по сравнению с МРТ [26].

Лимфатические узлы были удалены во время операции у 79 (65,8%) больных, из них метастатическое поражение обнаружено в 26 случаях, т. е. у каждого 3-го прооперированного пациента ХЦР. Чаще всего удалялись лимфатические узлы, расположенные в области гепатодуоденальной связки (79,7%), реже – в парапанкреатической области (16,4%), вдоль общей печеночной артерии (2,6%) и в аortoкавальном пространстве (1,3%). На рис. 9 показаны показатели информативности лучевых методов диагностики и хирургической оценки.

Из рис. 9 следует, что при дооперационном обследовании лучшим методом диагностики распространения опухолевого процесса на лимфатические узлы является ультразвуковое исследование, которое превышало данные РКТ и МРТ. Методом УЗИ правильно диагностировали метастазы в лимфатических узлах в 16 из 26 случаев, а не обнаружили в 10 случаях. Интересно, что размеры выявляемых при УЗИ метастатических лимфатических узлов составляли 1,0–6,0 см, а при ложноположительных результатах, размеры составили в большинстве случаев 1,0–1,5 см.



В метастатически измененных лимфатических узлах отсутствует корковый слой и ворота, структура гипозоногенная, контуры могут быть ровными, в случае выхода опухолевого процесса в окружающую клетчатку контуры становятся неровными, размытыми. В литературе отмечается, что УЗИ имело невысокую чувствительность в определении метастазов в регионарных лимфатических узлах (37%), печени (66%) и брюшине (33%) [27]. В настоящем исследовании чувствительность УЗИ в обнаружении метастатических лимфатических узлов составила 61%, нами разработана семиотика измененных опухолевых лимфатических узлов.

При хирургической оценке операционной ситуации при выявлении плотных, увеличенных лимфатических узлов размерами до 5–7 см в 15 случаях в лимфатических узлах опухолевые клетки не были обнаружены, поэтому специфичность хирургической оценки была самой низкой. Возможно, это объясняется тем, что при обструкции протоков возникает застой желчи, который приводит к развитию холангита, холангиогенных абсцессов. Поэтому воспалительная реакция вызывает доброкачественную гиперплазию лимфатических узлов.

### Заключение

Как видим, стратегия УЗИ в диагностике ХЦР различается в зависимости от типа ХЦР. Первоочередная задача – выявление расширения желчных протоков, определение уровня блока, контроль за состоянием и расположением стента. При внутривенном типе эффективность УЗИ весьма высока, находится на одном уровне с РКТ и состоит в выявлении новообразования в паренхиме печени. При внепеченочном типе ХЦР роль УЗИ заключается в выявлении образования в проекции протоков, инфильтрации их стенок. При помощи УЗИ возможно провести биопсию, получить дополнительную информацию во время операции. Результаты показали высокую информативность ультразвуковой диагностики в определении расширения желчных протоков, распространения опухоли на печень и лимфатические узлы. Для уточнения диагноза при дистальной и воротной ХЦР ультразвуковое исследование брюшной полости следует дополнить МРТ, МРХПГ, холангиографией, эндоскопическим УЗИ. Вовлечение сосудов лучше всего определять с помощью ангиографии. Рекомендовано расширить показания к ИОУЗИ при внепеченочной ХЦР для определения границ опухолевого поражения протоков.

### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Blechacz B., Komuta M., Roskams T., Gores G.J. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 8(9): 512–22.
2. Miyakawa S., Ishihara S., Horiguchi A., Takada T., Miyazaki M., Nagakawa T. Biliary tract cancer treatment: 5,584 results from the Biliary Tract Cancer Statistics Registry from 1998 to 2004 in Japan. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2009; 16: 1–7.
3. Tamada K., Ushio J., Sugano K. Endoscopic diagnosis of extrahepatic bile duct carcinoma: Advances and current limitations. *World J. Clin. Oncol.* 2011 May 10; 2(5): 203–16.
4. Morana G., Dorigo A. Imaging of cholangiocarcinoma. *Cancer Imag.* 2011; 11 (Spec. No A): S72–3.
5. Nathan H., Aloia T.A., Vauthey J.N., Abdalla E.K., Zhu A.X., Schulick R.D. et al. A proposed staging system for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16: 14–22.

6. Yamamoto Y., Shimada K., Sakamoto Y., Esaki M., Nara S., Ban D. et al. Clinicopathological characteristics of intrahepatic cholangiocellular carcinoma presenting intrahepatic bile duct growth. *J. Surg. Oncol.* 2009; 99: 161–5.
7. Chung Y.J., Choi D.W., Choi S.H., Heo J.S., Kim D.H. Prognostic factors following surgical resection of distal bile duct cancer. *J. Korean Surg. Soc.* 2013; 85(5): 212–8.
8. Xu J., Igarashi S., Sasaki M., Matsubara T., Yoneda N., Kozaka K. et al. Intrahepatic cholangiocarcinomas in cirrhosis are hypervascular in comparison with those in normal livers. *Liver Int.* 2012; 32(7): 1156–64.
9. Razumilava N., Gores G.J. Classification, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11(1): 13–21.
10. Foley W.D., Quiroz F.A. The role of sonography in imaging of the biliary tract. *Ultrasound Quart.* 2007; 23(2): 123–35.
11. Gorycki T., Studniarek M. Bile duct strictures caused by solid masses: MR in differential diagnosis and as a prognostic tool to plan the endoscopic treatment. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2013; 2013: 729279.
12. Vilgrain V. Staging cholangiocarcinoma by imaging studies. *HPB (Oxford)*. 2008; 10(2): 106–9.
13. Valero V. 3rd, Cosgrove D., Herman J.M., Pawlik T.M. Management of perihilar cholangiocarcinoma in the era of multimodal therapy. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 6(4): 481–95.
14. Akamatsu N., Sugawara Y., Hashimoto D. Surgical strategy for bile duct cancer: Advances and current limitations. *World J. Clin. Oncol.* 2011; 2(2): 94–107.
15. Eloubeidi M.A., Chen V.K., Jhala N.C., Eltoun I.E., Jhala D., Chhieng D.C. et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of suspected cholangiocarcinoma. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2004; 2: 209–13.
16. Brugge W.R. Advances in the endoscopic management of patients with pancreatic and biliary malignancies. *South Med. J.* 2006; 99: 1358–66.
17. Levy M.J., Heimbach J.K., Gores G.J. Endoscopic ultrasound staging of cholangiocarcinoma. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2012; 28(3): 244–52.
18. Blechacz B., Gores G.J. Cholangiocarcinoma: advances in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Hepatology*. 2008; 48: 308–21.
19. Brock K.K. Imaging and image-guided radiation therapy in liver cancer. *Semin. Radiat. Oncol.* 2011; 21(4): 247–55.
20. DeWitt J., Misra V.L., Leblanc J.K., McHenry L., Sherman S. EUS-guided FNA of proximal biliary strictures after negative ERCP brush cytology results. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 64: 325–33.
21. Victor D.W., Sherman S., Karakan T., Khashab M.A. Current endoscopic approach to indeterminate biliary strictures. *World J. Gastroenterol.* 2012; 18 (43): 6197–205.
22. Meister T., Heinzow H.S., Woestmeyer C., Lenz P., Menzel J., Kucharzik T. et al. Intraductal ultrasound substantiates diagnostics of bile duct strictures of uncertain etiology. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19(6): 874–81.
23. Kim H.M., Park J.Y., Kim K.S., Park M.S., Kim M.J., Park Y.N. et al. Intraductal ultrasonography combined with percutaneous transhepatic cholangioscopy for the preoperative evaluation of longitudinal tumor extent in hilar cholangiocarcinoma. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 25: 286–92.
24. Watanapa P., Hargrove N.S., Sirivatanauksorn Y. The potential role of intraoperative ultrasonography in the surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma. *HPB Surg.* 1996; 9(2): 93–6.
25. Aljiffry M., Walsh M.J., Molinari M. Advances in diagnosis, treatment and palliation of cholangiocarcinoma: 1990–2009. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15 (34): 4240–62.
26. Zhimin G., Noor H., Jian-Bo Z., Lin W., Jha R.K. Advances in diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma – a review. *Med. Sci. Monit.* 2013; 19: 648–56.
27. Neumaier C.E., Bertolotto M., Perrone R., Martinoli C., Loria F., Silvestri E. Staging of hilar cholangiocarcinoma with ultrasound. *J. Clin. Ultrasound.* 1995; 23: 173–8.