

И.В. МАЕВ¹, д.м.н., профессор, член корр. РАМН, Т.В. ПЕНКИНА², Д.Н. АНДРЕЕВ¹, Д.Т. ДИЧЕВА¹, Ю.С. СУББОТИНА¹

¹ Кафедра пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

² ФКУЗ «Главный клинический госпиталь МВД России», Москва

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛИ КЛАТСКАИНА

У ПАЦИЕНТА, СТРАДАЮЩЕГО ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Представленный клинический пример иллюстрирует этапы диагностического поиска у пациента, поступившего в стационар с выраженными проявлениями холестатического синдрома. В силу наличия у пациента цирроза печени алиментарного генеза и отсутствия желчнокаменной болезни холестаз рассматривался в рамках основного заболевания. Однако прогрессирующая на фоне адекватного лечения желтуха, ухудшение общего состояния пациента заставили расширить круг диагностического поиска. Неоднозначность результатов лучевых методов диагностики явилась существенным препятствием на пути выявления опухоли Клатскина.

Ключевые слова: холангиокарцинома, опухоль Клатскина, цирроз печени, алкогольный гепатит, желтуха, холестаз, диагностика

По современным представлениям опухоль Клатскина – это небольшого размера злокачественное новообразование в области развилки печеночных протоков, характеризующееся инфильтративным ростом по ходу желчного протока и через его стенку [1–3]. Заболевание было названо в честь американского врача, который занимался изучением данной патологии [4].

Определение генеза холестатического синдрома нередко представляет непростую задачу для практикующего врача. Редкая локализация опухоли Клатскина и достаточно низкая ее выявляемость с помощью лучевых методов диагностики может приводить к диагностическим ошибкам [5]. Особую трудность представляет распознавание данной патологии у пациентов, страдающих циррозом печени.

Трудности диагностики опухоли Клатскина у пациента, страдающего циррозом печени, иллюстрирует следующее клиническое наблюдение.

Больной К., 39 лет, госпитализирован в мае 2009 г. с жалобами на общую слабость, частую тошноту без четкой связи с едой, периодически рвоту

желудочным содержимым, приносящую облегчение; отсутствие аппетита; выраженную желтушность склер и кожных покровов; слабое окрашивание кала и интенсивное окрашивание мочи; вздутие живота, периодически изжогу; сонливость в дневное время; повышение температуры в вечерние часы до 37 °С.

Со слов пациента, ранее желтухой не болел, донорство и гемотрансфузии отрицает. Считает себя больным с 15.05.09, когда появилась выраженная изжога, снижение аппетита, вздутие в животе, отеки нижних конечностей; за медицинской помощью не обращался, самостоятельно принимал алюминия фосфат. Со слов, 14–15.05.09 – употребление алкоголя. 18.05.09 отметил потемнение мочи, светлый кал. С 21.05.09 к вышеперечисленным симптомам присоединилась желтушность склер. В эти же сутки обратился в поликлинику по месту жительства, где был осмотрен инфекционистом. В анализе крови от 22.05.09: HBsAg, антиHCV, антиHAV Ig M – отрицательный результат. Поставлен диагноз острого токсического гепатита. От госпитализации по месту жительства отказался, амбулаторно получал адеметионин 800 мг в/м и эссенциальные фосфолипиды. 24.05.09 проведено УЗИ брюшной полости: выявлены признаки гепатоспленомегалии (правая доля 19,5 см, левая 11,2 см; селезенка 13,3 × 5,8 см), уве-

личение и диффузные изменения поджелудочной железы, признаки билиарной (холедох 8,7 мм) и портальной гипертензии (воротная вена 15,7 мм, асцит 200 мл). Консультирован инфекционистом и хирургом – данных за инфекционную и хирургическую патологию получено не было. Госпитализирован в терапевтическое отделение.

На момент поступления состояние тяжелое вследствие избыточного питания. Вес 129 кг при росте 184 см (ИМТ = 38,1). Кожные покровы и склеры желтушные. Двусторонняя гинекомастия. Стрии в области внутренних поверхностей верхних конечностей. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечная система без видимой патологии. Перкуторно над легкими легочный звук. Дыхание везикулярное, немного ослаблено в нижних отделах, хрипов нет. ЧД 18 в минуту в покое. Границы относительной тупости сердца не расширены. Тоны сердца ритмичные, приглушены. Пульс 82 уд/мин, АД 130/90 мм рт. ст. Язык влажный, густо обложен белым налетом. Живот увеличен за счет подкожной клетчатки, кли-

нических признаков асцита нет. Расширение пупочного кольца до 2 см без признаков грыжи. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Печень на 5 см ниже реберной дуги. Селезенка на 2 см ниже реберной дуги. Стул самостоятельный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Дизурию отрицает. Пастозность голеней. Грубой очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Ориентирован, контактен, но несколько вял, на вопросы отвечает неконкретно, медленно, односложно. Хлопающего тремора нет. Сонливость днем.

Данные лабораторных методов исследования за время госпитализации пациента приведены в сводных таблицах ниже: динамика клинического анализа крови (табл. 1), динамика биохимического анализа крови (табл. 2) и коагулограмма (табл. 3). В общем анализе мочи за время госпитализации пациента отмечался стабильно повышенный уровень. При анализе мочи по Зимницкому, анализе мочи на диастазу, посеве мочи, пробе Реберга, анализе крови на иммуноглобулины диагностически

Таблица 1. Динамика клинического анализа крови

Дата	Нв	Лейкоциты	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Тромбоциты	СОЭ
24.05	155	12,0	7+59	25	157	39
26.06	137	10,1	3 + 66	22,5	174	19
30.07	116	9,5	6 + 63	20	188	48
06.08	107	9,64	4 + 72,3	15,9	180	
19.08	124	33,9	2 + 2 + 11 + 62	19	275	24
04.09	112	17,08	8 + 67,6	17,1	212	30

Таблица 2. Динамика биохимического анализа крови

Дата	Общий билирубин	Прямой билирубин	ГГТП	АСТ	АЛТ	Альбумин	Протромбин	СРБ	ЩФ	Креатинин
25.05	365,4	245	20№	4,6№	5,2№	39,47г/л	88%		1,8№	94,4
29.05	382	248,4	7,7№	2,4№	2,6№					
10.06	327,3	209,8					56%	48		
15.06	217,6	151	3,3№	3№	4№			9		
02.07	279,6	214	6№.	4№	5№	37,45	89%			
10.07	288,1	222,6	5,4№	4№	5№	33,28	81%	72	2,1№	
30.07	388,3	208,8		3№	2№	36,12				62,7
10.08	318,2	166,5		6№	2,6№	40,56	85%			67,8
21.08	187,2	102,8	1,3№	5№	3№	39,08			№	85
24.08	293,4	146,8	3,5№	5,8№	4,8№	40,86			1,8№	102,1
04.09	215,6	116,1	3,5№	3,8№	3,5№	43,34			1,7№	174,6

Таблица 3. Коагулограмма

Дата	АЧТВ	Протромбин	Время свертывания	Фибриноген	МНО	Тромбиновое время	Этаноловая проба	Д-димер
25.05	39		11,2	4,16	1,02	18	Отр.	
10.06	44	56		7,76	1,33	21	Отр.	
11.06		56	11,2		1,34			
2.07	34	89		8,21	1,01	21	Пол.	
6.07		90	11,2		1,0			
22.07	40	106		5,87	0,91	19	Отр.	195

значимых находок не обнаружено. Анализ суточной мочи на мочевую кислоту от 27.05 – 10,8 ммоль/сут (№ 1,6–3,5), от 22.06 – 6,1. Гликемический профиль за время госпитализации в норме.

ЭГДС от 28.05. По задней и верхней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки слизистая выбухает в просвет на 1,0 см, эрозирована, шероховатая, отмечается умеренная контактная кровоточивость. Заключение: выраженный эрозивный бульбит. Деформация луковицы двенадцатиперстной кишки за счет воспалительных изменений и воздействия извне на уровне верхней и задней стенки, оценивать после получения данных морфологии. Гистологическое исследование №14576-77 от 28.05, микро: диффузная лимфоплазмоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов, нейтрофилов, собственной пластинки, отек, полнокровие ворсин, эрозии с кровоизлияниями в собственной пластинке. Очажки склероза собственной пластинки, кистовидно расширенные железы в базальных отделах. По результату цитологии: выраженная пролиферация кубического эпителия.

УЗИ органов брюшной полости при поступлении (от 28.05): печень с ровными контурами, левая доля 11,5 см, правая 17,8 см; повышенной эхогенности, диффузно неравномерная. Желчный пузырь 8,3 × 3,5 см, стенка 2 мм, повышенной эхогенности, содержимое – обычное. Гепатикохоledох 0,45 см, воротная вена 1,1 см, селезеночная вена 0,75 см. Поджелудочная железа не визуализируется из-за выраженного пневматоза. Селезенка 12,9 × 5,3 см, S = 58 см². Брюшной отдел аорты 1,7 см. Заключение: картина диффузных изменений печени, гепатоспленомегалии.

УЗДГ портальной системы от 28.05. Диаметр селезеночной вены в воротах 0,7 см, над ВБА 0,97 см, ЛСК_{макс} 48,4 см/с. Воротная вена 1,54 см, ЛСК_{макс} 20,5 см/с, направление кровотока правильное. Диаметр собственной печеночной артерии 0,57 см, ЛСК_{макс} 110 см/с. Дополнительные сосудистые образования с венозным типом кровотока в спленоренальной области. Заключение: УЗДГ, признаки портальной гипертензии.

С учетом данных анамнеза, наличия лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышения уровня ГГТП и билирубина пациенту был выставлен диагноз «острый алкогольный гепатит». В первые дни пребывания в ГКГ индекс Маддрей был равен 25, что не требовало назначения преднизолона. Проводилась стандартная дезинтоксикационная терапия, а также назначалась урсодезоксихолевая кислота 1 000 мг/сут. В связи с фебрильной температурой проведен поиск очагов инфекции. 29.05.09 произведено вскрытие нагноившейся атеромы левого бедра; послеоперационное течение гладкое на фоне антибактериальной терапии. Также было отмечено повышение уровня трипсиногена мочи. Септических причин лихорадки выявлено не было.

При КТ органов брюшной полости с болюсным контрастным усилением от 03.06: печень обычно расположена, с четкими контурами, увеличена в размерах 224 × 270 × 161 мм, нативно и во все фазы болюсного контрастирования паренхима гомогенной структуры, плотность паренхимы умеренно снижена (нативно до 45 едН). Отмечается нерезкое расширение внутрпеченочных желчных протоков в верхних отделах левой доли печени, ширина левого долевого протока 7–8 мм. Внечепеченочные



Российское научное
медицинское общество
терапевтов



90
лет
со дня
рождения
В.А.
Насоновой

■ **17–18 сентября, Якутск**

XI Межрегиональная конференция РНМОТ
I Съезд терапевтов Республики Саха (Якутия)
www.saha2013.nc-i.ru

■ **17–19 октября, Ростов-на-Дону**

III Съезд терапевтов Южного федерального округа
www.rostov2013.nc-i.ru

■ **24–25 октября, Нижний Новгород**

II Съезд терапевтов Приволжского федерального округа
www.nn2013.nc-i.ru

■ **20–22 ноября, Москва**

VIII Национальный конгресс терапевтов
www.nc-i.ru

Подробности на сайте www.nc-i.ru

Оргкомитет:

117420, Москва, а/я 1
телефон: (495) 518-26-70
электронная почта: congress@nc-i.ru
www.nc-i.ru

Технический секретариат:

ООО «КСТ Интерфорум»
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57
телефон: (495) 722-64-20
электронная почта: mail@interforum.pro
www.nc-i.ru

желчные протоки не расширены. Холедох до 0,7 см. Содержимое желчного пузыря гомогенно, рентгенопозитивных конкрементов в нем не отмечено, стенка пузыря утолщена до 3 мм. Паравизикальная клетчатка умеренно инфильтрирована. Селезенка размерами 129 × 156 × 67 мм, паренхима однородна, имеется аберрантная долька селезенки. Портальная вена в воротах до 10 мм, селезеночная вена до 9 мм. Поджелудочная железа 36 × 22 × 21 мм. Надпочечники обычных размеров и формы. Почки с четкими неровными контурами, паренхима гомогенной структуры, обычной плотности. ЧЛС не расширена. Свободной и осумкованной жидкости в брюшной полости и в забрюшинном пространстве нет. Заключение: признаки гепатомегалии, реактивного холецистита.

В биохимическом анализе крови после снижения уровня общего билирубина с 10.06.09 вновь отмечена тенденция к его повышению, снижение протромбинового индекса и тенденция к снижению альбумина (табл. 2). Повторный расчет индекса Маддрей превысил пороговый 32 и составил 38,8, что послужило причиной назначения с 11.06.09 преднизолона 30 мг/сут.

Таким образом, атака острого алкогольного гепатита у пациента 39 лет с ИМТ = 38, вероятно, развилась на фоне хронического диффузного заболевания печени. По результатам проведенного обследования имеются доплерографические признаки портальной гипертензии: расширение воротной и селезеночной вен, монофазность кровотока по воротной вене, спленоренальные анастомозы при отсутствии ВРВП по данным ЭГДС; спленомегалия. С учетом перечисленных изменений наиболее вероятно фоном для острого гепатита явился цирроз печени. Проведено обследование с целью уточнения генеза поражения печени; вирусный генез исключен как на догоспитальном, так и госпитальном этапе. Убедительных данных за нарушение обмена железа (сывороточное железо, насыщение трансферрина железом (НТЖ), ферритин), меди (кольцо Кайзера – Флейшера, церулоплазмин) получено не было. С учетом исходного экзогенно-конституционного ожирения имел место алиментарный генез цирроза печени. Отмечалась положи-

тельная динамика показателя ГТТП сыворотки крови на фоне терапии со снижением от 20№ до 4№, что свидетельствует также в пользу алкогольного генеза поражения печени. На фоне приема преднизолона отмечена положительная динамика: улучшение общего самочувствия, снижение температуры до субфебрильной, снижение уровня общего билирубина. Однако с 26.06.09 в б/х анализе крови вновь отмечено нарастание билирубина преимущественно за счет прямой фракции, клинически появились кожный зуд.

При повторном проведении УЗИ органов брюшной полости от 03.07: печень с ровными контурами, левая доля 8,5 см, правая 19,5 см; повышенной эхогенности, диффузно неравномерная. Выраженный пневматоз. Желчный пузырь 8,1 × 3,2 см, стенка 6–7 мм, контур утолщен, удвоен, сниженной эхогенности, в полости гиперэхогенная взвесь. Гепатикохоледох 0,6 см, воротная вена 1,0 см, селезеночная вена 0,9 см. Поджелудочная железа (осмотр затруднен из-за выраженного пневматоза) размерами 3,1–1,9–2,8. Селезенка 14,9 × 5,2 см, S = 64 см². Брюшной отдел аорты 1,7 см. Заключение: картина выраженного реактивного холецистита (отрицательная динамика), выраженные диффузные изменения печени, поджелудочной железы, гепатоспленомегалии.

■ Опухоль Клатскина – это небольшого размера злокачественное новообразование в области развилки печеночных протоков, характеризующееся инфильтративным ростом по ходу желчного протока и через его стенку

При повторном ЭГДС отмечалась полная эпителизация эрозий луковицы двенадцатиперстной кишки. Ближе к бульбодуоденальному переходу по верхнезадней стенке определялась ранее описанная деформация в виде выбухания в просвет на 1 × 1 см. Слизистая в этой зоне выражено гипертрофирована, отечная, эластичная, кровоточивость повышенная. Заключение: необходима дифференциальная диагностика; подслизистое образование

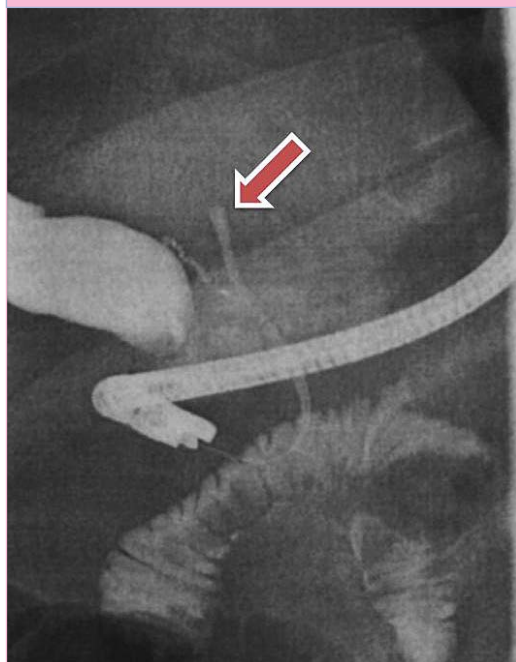
луковицы двенадцатиперстной кишки или сдавление извне.

У пациента были взяты анализы крови на онкомаркеры от 10.07: СА 19-9: 248 (№37); СЕА: 3,5 (№2,5). При повторном анализе от 23.07 – повышение СА 19-9: 298,8.

Несмотря на проводимое лечение, у пациента сохранялась общая слабость, желтушность кожных покровов, темный цвет мочи, биохимические признаки холестаза. Для уточнения уровня и характера блока оттока желчи выполнены дополнительные методы идентификации состояния билиарного тракта: МРТ-холангиография, ЭРХПГ.

10.07 проведена МРТ-холангиография: изменения в квадратной доле печени с неравномерно расширенными печеночными протоками требуют исключения холангиокарциномы; новообразование головки поджелудочной железы размером 2 × 3 см, тесно прилегающее к двенадцатиперстной кишке, деформирует ее медиальный контур. Интрапанкреатическая часть общего желчного протока не дифференцируется.

Рисунок 1. ЭРХПГ пациента К.



При ЭРХПГ от 14.07: холедох, общий печеночный проток до 0,2 см, гомогенные, пузырный проток нитевидный, желчный пузырь гомогенный небольших размеров. Контраст под давлением выше проекции уровня бифуркации общего печеночного протока не поступает (рис. 1). Сброс контраста из желчевыводящих протоков моментальный. Заключение: наличие блока желчевыводящих протоков на уровне бифуркации общего печеночного протока. Высказано предположение о первичном склерозирующем холангите.

16.07.09 выполнено повторное УЗИ органов брюшной полости, по результатам которого у пациента выявлено расширение внутрипеченочных протоков. В биохимическом анализе крови – нарастание уровня билирубина, преимущественно за счет прямой фракции (табл. 2), несмотря на проводимую адекватную терапию. Консультирующим хирургом высказано предположение о вероятном наличии опухоли общего печеночного протока у пациента, страдающего острым алкогольным гепатитом на фоне цирроза печени.

20.07.09 выполнена диагностическая лапароскопия. При ревизии в брюшной полости около 700 мл прозрачной асцитической жидкости желтого цвета. Печень увеличена в размерах, структура ее тотально-мелкобугристая, коричневого цвета, край закруглен, плотная. Париеальная и висцеральная брюшина не изменена. Желчный пузырь не напряжен, 7,0 × 3,0 см, без признаков воспаления.

Послеоперационный период на фоне антибактериальной терапии (в/в цефотаксим) протекал гладко.

В связи с прогрессированием гипербилирубинемии (общий билирубин 333,7, прямой билирубин 187,8), ухудшением общего состояния пациента 31.07.09 был проведен расширенный консилиум в составе главного хирурга МВД профессора Войновского Е.А., руководителя отдела хирургии печени ММА им. И.М. Сеченова профессора Гальперина Э.И., главных специалистов ГКГ, вынесший заключение о том, что данные обследования заставляют думать о наличии препятствия току желчи в области ворот печени. Клинико-инструментальные данные не позволяют исключить образова-

ние печени и поджелудочной железы. Учитывая безуспешность консервативного лечения, больному показана декомпрессия желчных протоков либо путем введения стента при ЭРХПГ, либо путем выполнения чрескожной чреспеченочной холангиостомии. Манипуляция связана с риском, однако была показана, т. к. другие методы лечения эффекта не давали.

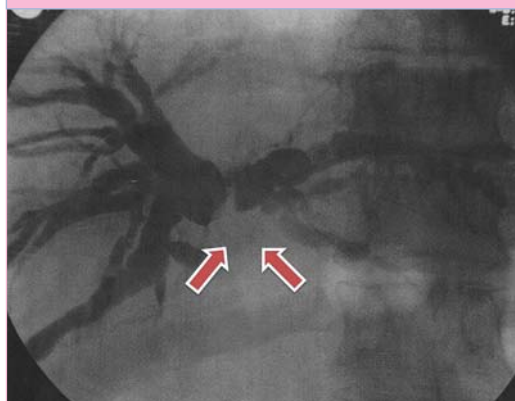
6.08.09 в ВОНЦ РАМН выполнена чрескожная чреспеченочная холангиография, при которой выявлен блок (опухоль Клатскина) на уровне общего желчного протока, расширение всех печеночных протоков (рис. 2). В дальнейшем была выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия.

Несмотря на рекомендованные и проводившиеся курсы плазмафереза, состояние пациента прогрессивно ухудшалось. Сохранялась выраженная общая слабость, снижение аппетита, периодически тошнота, натощак, выраженная желтушность кожных покровов и склер выражена. Отмечено значительное снижение веса пациента за время госпитализации в ФКУЗ «ГКГ МВД России» со 130 до 97,6 кг.

26.08.09 пациенту проведена фистулография: отмечается сброс контрастного вещества из левого и правого печеночных протоков через место патологического сужения в месте слияния протоков. Холедох 4 мм, внутрипеченочные протоки сохраняются расширенными.

Пациент консультирован в ВОНЦ РАМН им. Н.Н. Блохина: проведение потокового облучения возможно лишь после гистологического подтверждения диагноза опухоли Клатскина на фоне нормальных печеночных показателей крови.

Рисунок 2. ЧЧХГ пациента К.



Несмотря на проводимые паллиативные мероприятия, состояние прогрессивно ухудшалось, отмечались явления холангита, прогрессирование печеночно-клеточной недостаточности, развитие полиорганной недостаточности. Продолжительность жизни с момента появления клинических симптомов составила 4 месяца.

Данный клинический пример иллюстрирует прогрессирующую желтуху, генез которой был детерминирован опухолью общего печеночного протока. Редкая локализация опухоли и неоднозначность заключений лучевых методов диагностики явились препятствием на пути постановки диагноза. На всем протяжении стационарного лечения пациенту проводилась адекватная симптоматическая терапия. Дополнительной трудностью в диагностике явилось наличие у пациента сопутствующего заболевания – острого алкогольного гепатита, развившегося на фоне цирроза печени алиментарного генеза.



ЛИТЕРАТУРА

1. Kuang D., Wang G. Hilar cholangiocarcinoma: Pathology and tumor biology. Front. Med. China. 2010. №4. P. 371–377.
2. Вишневский В.А., Тарасюк Т.И. Диагностика и хирургическое лечение рака проксимальных отделов внепеченочных желчных протоков (опухоль Клатскина) // Практическая онкология. 2004. Т. 5. №2. С. 126–134.
3. Todoroki T., Kawamoto T., Koike N. et al. Radical resection of hilar bile duct carcinoma and predictors of survival Br. J. Surg. 2000. 87. P. 306–313.
4. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic ducts at its bifurcation within the porta hepatis // Am. J. of. Med. 1965. № 38. P. 241–256.
5. Slattery J.M., Sahani D.V. What is the current state-of-the-art imaging for detection and staging of cholangiocarcinoma? // Oncologist. 2006. №11. P. 913–922.