

Внутрипеченочная холангиокарцинома

А.Б. Лукьянченко, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр. отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии;

Б.М. Медведева, к. м. н., ст. науч. сотр. отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии;

М.А. Шабанов, д. м. н., профессор, вед. науч. сотр. патологоанатомического отделения;

Э.Р. Вишке, д. м. н., вед. науч. сотр. отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии;

В.В. Бредер, к. м. н., ст. науч. сотр. хирургического отделения клинических биотехнологий;

К.А. Романова, аспирант

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

Каширское шоссе, 23, Москва, 115478, Российская Федерация

Intrahepatic cholangiocarcinoma

A.B. Luk'yanchenko, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher of Department of Radiation Diagnosis and Interventional Radiology;

B.M. Medvedeva, MD, PhD, Senior Researcher of Department of Radiation Diagnosis and Interventional Radiology;

M.A. Shabanov, MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher of Pathology Department;

E.R. Virshke, MD, PhD, DSc, Leading Researcher of Department of Radiation Diagnosis and Interventional Radiology;

V.V. Breder, MD, PhD, Senior Researcher of Surgical Department of Clinical Biotechnology;

K.A. Romanova, Postgraduate

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center,

Kashirskoe shosse, 23, Moscow, 115478, Russian Federation

Представлены сведения о современных подходах к диагностике и лечению внутрипеченочной холангиокарциномы (ВПХ), о ее микро- и макроскопических разновидностях. Подробно описаны особенности отображения ВПХ при ультразвуковом исследовании, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии (в том числе диффузионно-взвешенной). Подчеркивается исключительно важная роль применения динамического внутривенного контрастирования и анализа особенностей гемодинамики в опухоли в различные фазы исследования (артериальная, венозная и отсроченная). Наиболее частым вариантом отображения ВПХ считается диффузное гетерогенное усиление всего объема опухоли в артериальную фазу с выраженным периферическим и прогрессирующим центростремительным усилением в последующие фазы, что позволяет уверенно распознавать это сравнительно редкое новообразование.

Холангиоцеллюлярный рак (ХЦР), или холангиокарцинома (ХК), считается второй по частоте развития после гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) первичной злокачественной опухолью печени и составляет 5–30% от их числа и менее 2% от всех злокачественных заболеваний [1, 2]. Данные о заболеваемости холангиокарциномой в статистике злокачественных новообразований в России и странах СНГ не представлены [3]. В США ежегодно выявляется около 4500 случаев ХК (1,7 на 100 тыс. населения) [4].

Примерно 50–70% от всех ХК развивается в области ворот печени (в зоне слияния/конфлюэнса долевых желчных протоков), 20–30% – в дистальных отделах общего желчного протока и 5–15% – внутрипеченочно [1, 5–7].

Холангиокарцинома, развивающаяся в правом или левом печеночных протоках либо в области их конфлюэнса, упоминается как воротная (хиларная) холангиокарцинома, а также опухоль Клацкина. Полагают, что она является внепеченочным поражением, хотя дифференцировать

воротную холангиокарциному от внутрипеченочной, развившейся из крупных внутрипеченочных

Ключевые слова:

внутрипеченочная холангиокарцинома, диагностика, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография

Index terms:

intrahepatic cholangiocarcinoma, diagnosis, computed tomography, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted magnetic resonance imaging

желчных протоков, обычно невозможно [8].

Внутрипеченочная холангиокарцинома (ВПХ) – злокачественное новообразование, имеющее билиарную эпителиальную дифференцировку. ВПХ может возникнуть в любой части внутрипеченочного билиарного тракта, начиная от мельчайших желчных протоков. ВПХ из мелких желчных протоков часто называют периферической ВПХ, но использование этого термина не является общепринятым [8].

Установление корректного морфологического диагноза считается непростой задачей, так как внутрипеченочная ХК – это недифференцированная или плохо дифференцированная аденокарцинома, внешне схожая со склерозирующим типом гепатоцеллюлярного рака или метастатической аденокарциномой [9].

Хотя этиология большинства случаев ВПХ остается неясной, некоторые случаи ее развития (5–15%) связывают с первичным склерозирующим холангитом, желчнокаменной болезнью, хроническим холециститом, болезнью Кароли, инфекциями, обусловленными *Clonorchis sinensis*, неспецифическим циррозом, алкогольной болезнью печени, вирусным гепатитом С (HCV), ВИЧ-инфекцией и др. Однако опухоль может развиваться и в нецирротической печени [8, 10, 11].

Обычно ВПХ наблюдается у лиц пожилого возраста (особенно после 85 лет) и несколько чаще у мужчин [8].

Клинические проявления ВПХ неспецифичны, возможны ощущение дискомфорта в области печени и потеря веса, желтуха, как правило, отсутствует [12, 13].

Макроскопически выделяют три разновидности опухоли:

- узловой тип;
- тип с перидуктальной инфильтрацией;
- тип с внутрипротоковым ростом [8].

Узловой тип опухоли представляет собой узловое образование в печеночной паренхиме, се-

ровато-белого цвета, солидного строения.

Перидуктальный тип опухоли, распространяясь по портальным трактам, вызывает сужение пораженных протоков, что приводит к соответствующему расширению периферических желчных протоков и холангиту.

Интрадуктальный тип опухоли в виде полиповидных или сосочковых опухолей внутри расширенного просвета желчного протока представляет собой злокачественную прогрессирующую внутрипротоковую сосочковую опухоль (IPN).

Эти три типа могут сочетаться в одном и том же наблюдении [8].

Микроскопически большинство ВПХ являются аденокарциномами различной степени дифференцировки и фиброплазии, напоминают аденокарциномы области ворот и внепеченочных желчных протоков или поджелудочной железы. ВПХ имеют тубулярную структуру роста, с просветами различного размера, участками микропапиллярного, ацинарного строения или формированием структур в виде тяжей. Опухолевые клетки обычно мелкие или средних размеров, кубической или цилиндрической формы, иногда плеоморфные [8].

Фиброзная строма различной степени выраженности является важным характерным признаком ВПХ. Выделяют высоко-, умеренно- и низкодифференцированные формы. Большинство ВПХ представляют собой высо-

кодифференцированную тубулярную аденокарциному [8].

Различают следующие возможные *гистологические варианты ВПХ*: железисто-плоскоклеточная и плоскоклеточная карциномы, муцинозная карцинома, перстневидно-клеточная, светлоклеточная, мукоэпидермоидная, лимфоэпителиоподобная и саркоматозная ВПХ [8].

Диагностика холангиокарцином

Как известно, признаки наличия ВПХ отчетливо выявляются при УЗИ, КТ и МРТ. Возможности холангиографии и ангиографии в диагностике подобных опухолей считаются ограниченными [12–14].

При *ультразвуковых исследованиях* внутрипеченочные ХК определяются в большинстве случаев, однако их проявления неспецифичны. Обычно они отображаются в виде одиночного, неправильной округлой формы образования с неровными и нечеткими контурами, сравнительно однородной структурой, с повышенной или пониженной интенсивностью отражений (гипер- или гипоехогенные) (рис. 1), иногда с наличием сателлитных узелков или гиперэхогенных очажков с акустической тенью, предполагающих кальцинацию [1, 15, 16].

Компьютерную томографию с внутривенным контрастированием в литературе рассматривают в качестве одного из ведущих диагностических методов, позволяющих дифференци-

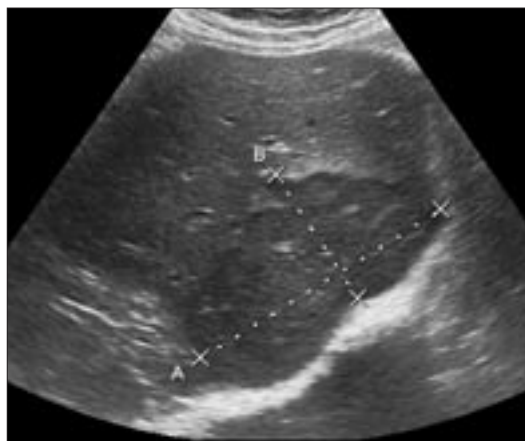


Рис. 1. Пациентка Ж., 65 лет. ВПХ. Ультразвуковая томограмма печени. В В-режиме в правой доле печени определяется одиночное образование неправильной округлой формы, с неровными и четкими контурами, сравнительно однородной гипоехогенной структурой.

ровать большинство очаговых образований в печени. Однако в ряде случаев существует определенная схожесть отображения ГЦР и ВПХ [6, 15, 17–22]. В таких ситуациях может быть целесообразна морфологическая верификация, хотя при планировании оперативного вмешательства ее необходимость может представляться спорной.

По данным литературы внутрипеченочные ХК могут выявляться при КТ в виде округлого, низкоплотного, неинкапсулированного образования с неровными контурами, наличием «центрального рубца» (в 30% случаев), выраженным контрастированием в отсроченные фазы. К характерным КТ-признакам ВПХ относят:

- периферическое кольцевидное усиление в артериальную и венозную фазы;
- центростремительное (центрипетальное) усиление в венозную и отсроченную фазы (отсроченное контрастирование опухоли);
- втяжение капсулы печени [6, 15, 17–22].

Могут наблюдаться расширение внепеченочных желчных протоков и кальцинация. Дилатация желчных протоков вблизи опухоли определяется менее чем в 25% случаев. Вовлечение в опухолевый процесс крупных сосудов (портальной или печеночных вен) наблюдается редко [18, 23].

Некоторые авторы отмечают, что особенности контрастирования ВПХ зависят от их размеров, в частности упоминается о минимальном или гомогенном усилении в артериальную фазу некоторых опухолей размером менее 3 см [6, 19, 22].

При локализации опухоли вблизи ворот печени нередко может наблюдаться симптом transient hepatic attenuation difference (THAD), или (как вариант перевода) преходящее различие плотности (отдельных участков) печени (ПРПП). Данный симптом отображается в виде выявляемых только при внутривенном

контрастировании локальных различий плотности отдельных участков паренхимы печени, напрямую не связанных с понятием новообразования [24]. Однако, по некоторым данным, этот симптом при ВПХ может считаться непрямым признаком сосудистой инвазии и наблюдается в 29–45% случаев [25, 26].

Проявляется ПРПП в виде различных по форме высокоплотных участков паренхимы печени, выявляемых только в артериальную фазу исследования, которые становятся изоплотными уже в венозную фазу. Считается, что ПРПП отражает изменения в двойной системе кровоснабжения смежных с новообразованием участков паренхимы печени [27].

Помимо обзора литературных данных мы также представляем результаты анализа 33 собственных наблюдений гистологически верифицированных ВПХ. Всем пациентам были выполнены УЗИ, а также дополнительно: только МРТ – 20, только КТ – 7, МРТ + КТ – 6 больным (то есть суммарно МРТ выполнена 26, КТ – 13 пациентам).

Из 13 наших пациентов с ВПХ, которым была проведена КТ (10 женщин от 40 до 75 лет и 3 мужчин от 60 до 63 лет), у 8 был выявлен солитарный опухолевый узел, у 3 – множественные различного размера сливные очаги, у 1 – 1 крупный узел с множественными мелкими отсевами (сателлитными узелками), у 1 – 1 крупный узел с одиночным мелким (около 1 см) отсевом. Выявленные узлы были разнообразными по размеру, но преимущественно крупными, лишь у одного пациента опухоль была менее 5 см в диаметре, у 9 ее размеры были значительно больше (до 18×12 см), у 3 пациентов сливные опухолевые фокусы также были крупными (от 12×17 до 20×8 см).

При КТ в нативную фазу ВПХ визуализировалась обычно как крупное образование, иногда состоящее из сливающихся узлов различного размера, с неод-

нородной внутренней структурой пониженной плотности, обычно без четких границ, изредка с четкими и ровными контурами. У 3 больных внутри опухолевого массива наблюдалось ограниченное расширение внутрипеченочных желчных ходов (до 1 см). Выявляемые опухолевые отсевы (сателлитные узлы) в ряде случаев напоминали двухслойную мишень (более плотная периферия с менее плотным центром).

В артериальную фазу практически во всех наших случаях наблюдалось диффузное гетерогенное контрастирование всего объема опухоли, часто с выраженным кольцевидным усилением по ее периферии, напоминающим капсулу (рис. 2).

В венозную фазу наблюдались признаки центростремительного усиления опухолевого массива и нарастание диффузной гетерогенности его контрастирования, обычно с периферическим вымыванием, хотя иногда отмечалось и увеличение степени выявленного ранее кольцевидного усиления.

В отсроченную фазу (через 5 мин) отмечалось увеличение степени как центростремительного усиления, так и диффузной гетерогенности контрастирования опухолевого массива, при этом наблюдалось также периферическое вымывание. В целом, за счет контрастирования всего объема опухоли ее отображение могло как бы нивелироваться на фоне контрастированной паренхимы печени, то есть происходило нарастание изоплотности отображения опухоли (рис. 2, 3).

Следует отметить, что в данных 13 наблюдениях в опухолевый процесс, как правило, вовлекались крупные сосуды печени (воротная и/или печеночные вены, нижняя полая вена), в отдельных случаях наблюдались втяжение капсулы печени и симптом ПРПП.

По данным ряда авторов, точность КТ-исследований в оценке инвазии паренхимы печени

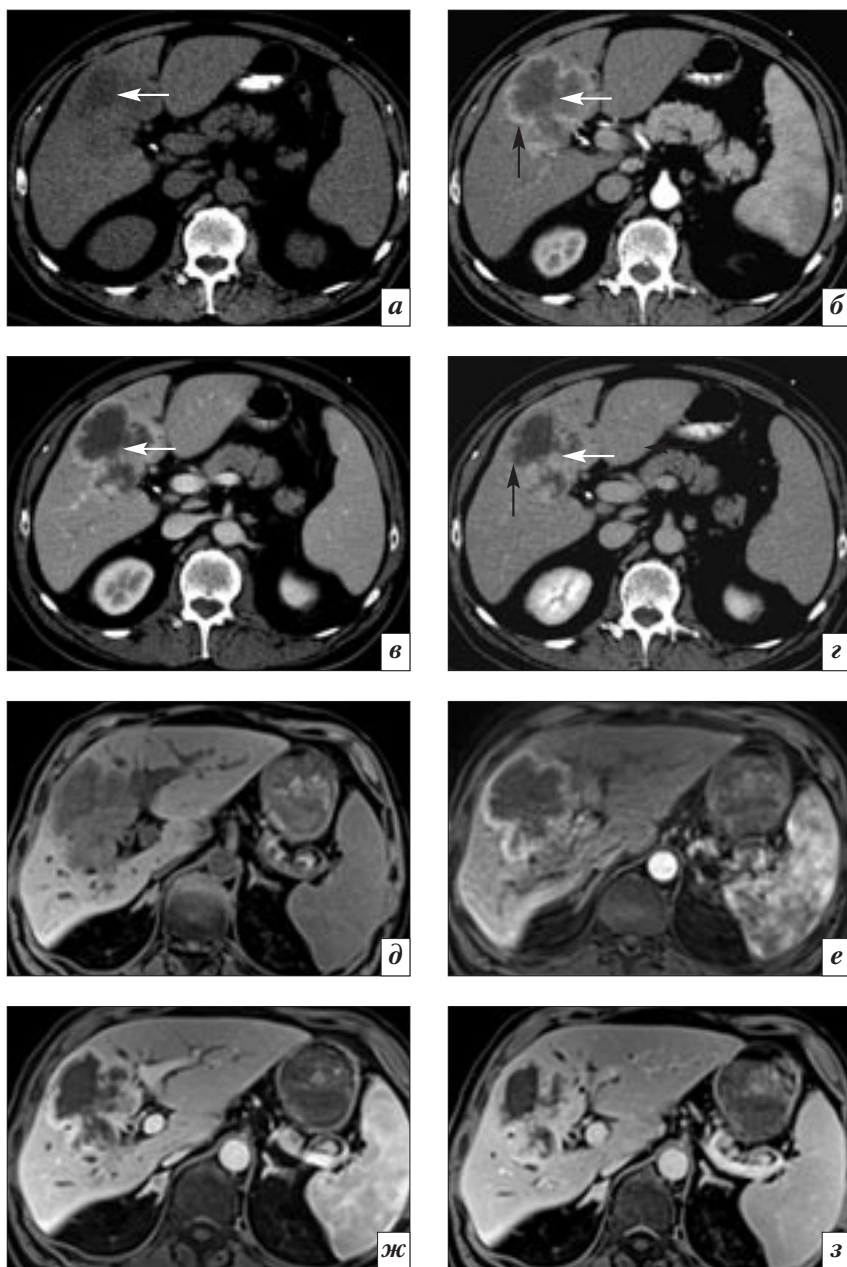


Рис. 2. Пациент Ф., 63 лет. ВПХ. Аксиальные рентгеновские компьютерные томограммы (а–г) и МР-томограммы брюшной полости (д–ж). Внутривенное контрастирование при КТ – с йодгексолом, при МРТ – с гадолинием. Результаты КТ: а – нативная фаза – в S4 левой доли печени с переходом на S5 правой доли определяется крупное объемное образование без четких границ, с неоднородной внутренней структурой, пониженной плотности (белая стрелка); б – артериальная фаза – диффузное гетерогенное контрастирование всего массива опухоли (белая стрелка) с выраженным периферическим усилением ее внешних границ (черная стрелка); в – венозная фаза – умеренно выраженное центроостремительное контрастирование опухоли (белая стрелка); г – отсроченная (5 мин) фаза – периферическое вымывание с размытием внешних контуров (черная стрелка) и нарастание степени центроостремительного усиления (белая стрелка). По результатам контрольной МРТ спустя 3 мес картина опухоли и особенности ее отображения во все фазы внутривенного контрастирования аналогичны предыдущим данным КТ. Увеличение размеров опухоли – на 1 см в поперечнике. Т1-ВИ: д – нативная фаза; е – артериальная фаза; ж – венозная фаза; з – отсроченная (5 мин) фаза.

довольно трудно оценивать из-за отсутствия корректных морфологических сопоставлений. В литературе приводятся разные цифры (на малом количестве наблюдений), при этом авторы подчеркивают, что распространенность опухоли (при сравнении с результатами микроскопии) была недооценена при КТ во всех представленных ими наблюдениях [28].

При ВПХ могут быть выявлены также увеличенные лимфатические узлы: в зоне чревного ствола, в ретропанкреатическом пространстве, в области ворот печени, вдоль портальной вены. В наших наблюдениях увеличе-

ние лимфатических узлов выявлено лишь в 3 случаях из 13 (в паракардиальной и паракавальной областях).

При **магнитно-резонансной томографии** (на нативных изображениях) ВПХ может визуализироваться как образование повышенной интенсивности (на Т2-ВИ) и гипоинтенсивное образование (на Т1-ВИ) с гетерогенной (в 50%) или гомогенной (в 50%) структурой. Возможно наличие «центрального рубца» (отчетливее определяется на Т2-ВИ) [9, 18, 21, 29–31].

Необходимость применения внутривенного контрастирования

с оценкой особенностей васкуляризации новообразования в различные фазы исследования (артериальная, венозная и отсроченные) в настоящее время в литературе уже даже и не обсуждается.

В типичных случаях, по литературным данным, ВПХ характеризуются диффузным гетерогенным усилением в артериальную фазу (так же, как и при КТ), что считается классическим отображением данных опухолей. Кроме того, для ВПХ считается характерным выраженное периферическое (в артериальную фазу) и прогрессирующее центроостремительное (в венозную

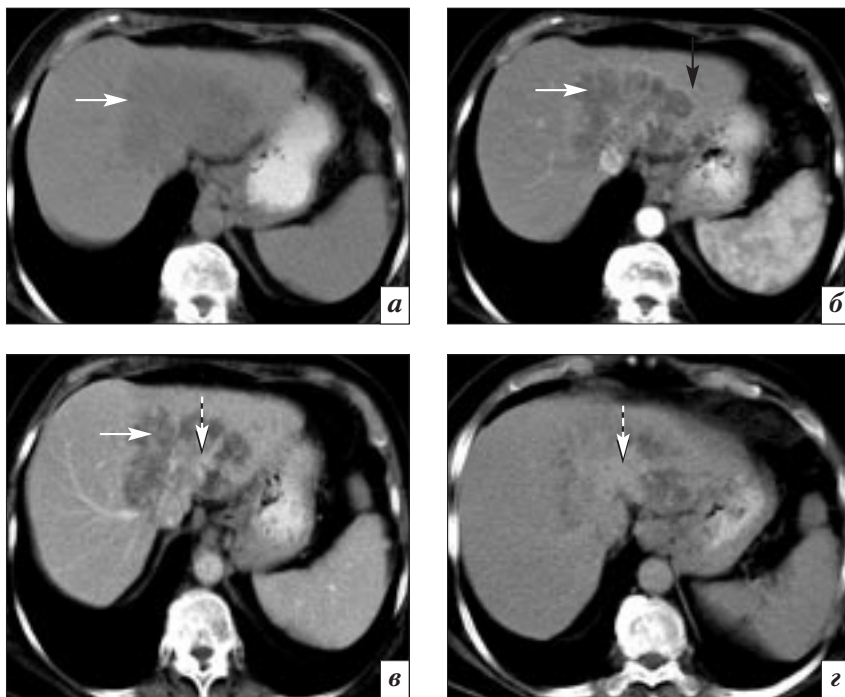


Рис. 3. Пациентка Я., 75 лет. ВПХ. Аксиальные рентгеновские компьютерные томограммы брюшной полости. Внутривенное контрастирование с йодгексолом: *а* – нативная фаза – в левой доле печени крупное узловое образование без четких границ, с неоднородной внутренней структурой, пониженной плотности (белая стрелка); *б* – артериальная фаза – диффузное гетерогенное контрастирование всего массива опухоли (белая стрелка) с выраженным периферическим усилением ее внешних границ (черная стрелка); *в* – венозная фаза – нарастание степени диффузного гетерогенного контрастирования (белая стрелка) с выраженным центростремительным усилением (пунктирная стрелка); *г* – отсроченная (5 мин) фаза – нарастание степени центростремительного усиления (пунктирная стрелка).

и отсроченные фазы) усиление (рис. 2–5). Однако «центральный рубец» (в случае наличия) может контрастироваться частично или полностью, становясь изоинтенсивным к опухоли [9, 15, 18, 21, 29–31].

При использовании гепатотропных МР-контрастных препаратов (в частности, Gd-EOB-DTPA) картина особенностей проявления ВПХ в основном сходная: в 60% случаев вначале наблюдается периферическое усиление в виде тонкого ободка с последующим центростремительным гетерогенным контрастированием всего объема опухоли (рис. 6). В гепатобилиарную фазу 96% опухолей гипоинтенсивны, в 4% случаев – гиперинтенсивны [32].

Из 26 наших пациентов с ВПХ, которым была выполнена МРТ (19 женщин от 49 лет до 71 года и 7 мужчин от 50 до 63 лет), у 15 был выявлен солитарный опухолевый узел, у 3 – множественные различного размера сливные очаги, у 8 – 1 крупный узел с различным количеством (от 1 до 10) сателлитных узелков различного размера (5–30 мм).

Выявленные опухоли обычно были крупные: у 22 больных – более 5 см в поперечнике (от 6×7 до 11×15 и 8×20 см), только у 4

больных размер определяемых опухолей не превышал 5 см в поперечнике.

На T1-ВИ (до внутривенного контрастирования) выявляемые опухолевые узлы имели довольно однородную (у 13 из 26) или неоднородную (у 13 из 26) гипоинтенсивную структуру, иногда с ободком повышенной интенсивности (очевидно, за счет сдавленной окружающей паренхимы печени) (см. рис. 4). Контуры узлов чаще характеризовались как четкие и ровные, волнистые или бугристые (у 16 из 26) либо (у 10 из 26) как частично четкие, частично нечеткие, неровные.

На T2-ВИ отмечалась умеренная неоднородность внутренней структуры опухолевых узлов, преимущественно повышенной или смешанной интенсивности (у 19 из 26), однородно повышенная интенсивность отображения структуры отмечена только в 3 случаях. В 4 случаях выраженная неоднородность внутренней структуры характеризовалась наличием мелких рассеянных аморфных очажков различной интенсивности (гипер-, изо- и гипоинтенсивных), что мы условно обозначали как структуру «трех интенсивностей».

В артериальную фазу внутривенного контрастирования мы выявили сходную картину практически во всех наших случаях, а именно диффузное гетерогенное контрастирование всего объема опухолевого узла с выраженным (в 24 из 26 случаев) периферическим (кольцевидным) его усилением (см. рис. 4). Варианты такого контрастирования могли напоминать цветную капусту или двойную мишень. Только в 2 случаях из 26 кольцевидное усиление по периферии опухоли не было обнаружено. Иногда наблюдались линейные участки усиления в виде прожилок к центру, а также симптом ПРПП.

Сателлитные узлы (отсевы) в артериальную фазу напоминали 2–3-слойную мишень.

В венозную фазу картина была более разнообразной: у 7 пациентов – с явлениями центростремительного усиления, у 3 – с нарастанием степени контрастирования периферических отделов опухоли, у 4 – с периферическим вымыванием.

В других случаях наблюдалось нарастание степени диффузной гетерогенности контрастирования: либо при сохранении кольцевидного усиления или нарастании его степени (у 9), либо

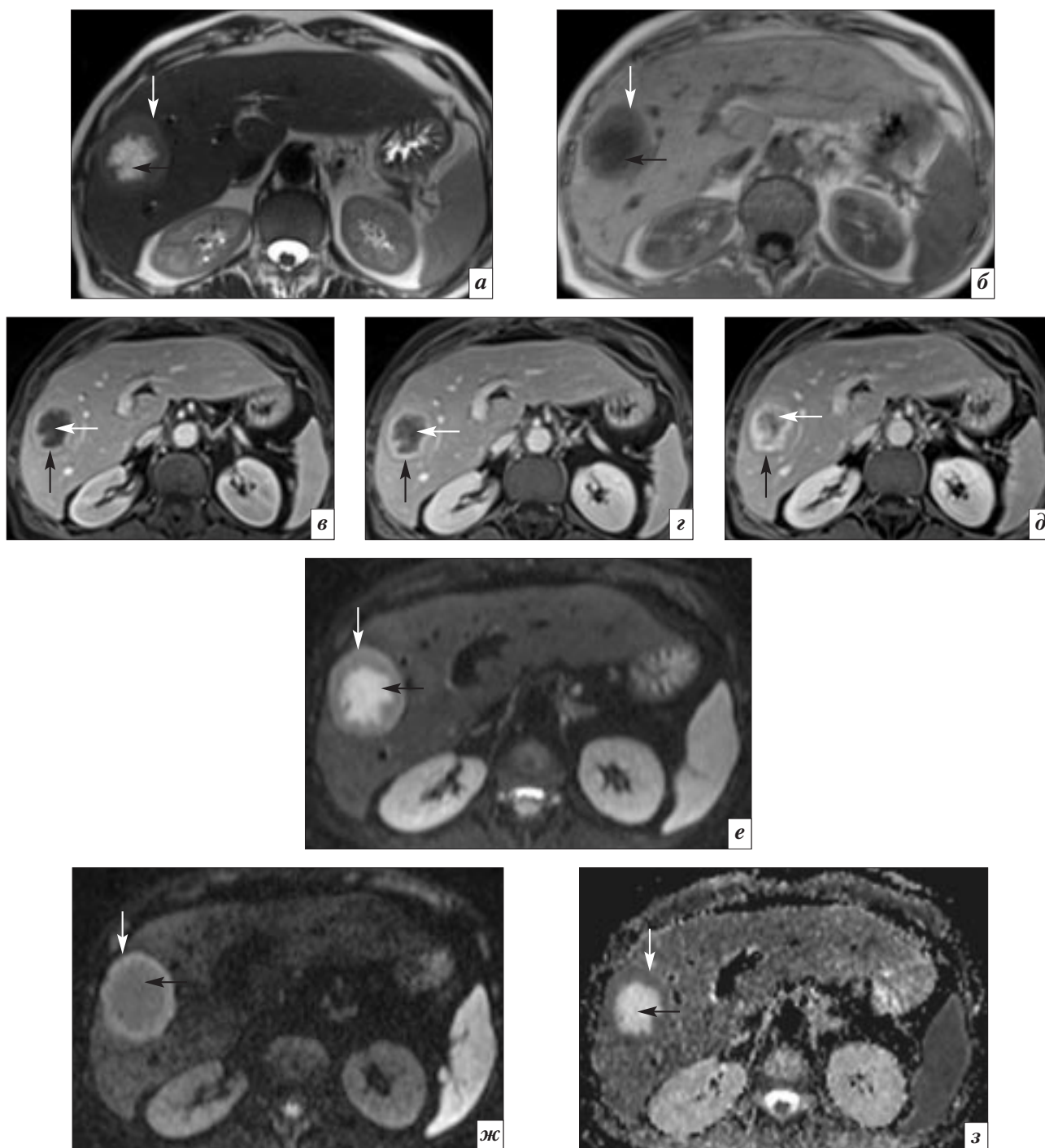


Рис. 4. Пациентка 3., 65 лет. ВПХ. Аксиальные МР-томограммы брюшной полости. Внутривенное контрастирование с гадолинием. Т2-ВИ: *а* – в правой доле печени определяется округлое объемное образование с довольно четкими, ровными контурами, неоднородной внутренней структурой, смешанной интенсивности (белая стрелка), с гиперинтенсивным центром (черная стрелка). Т1-ВИ: *б* – нативная фаза – опухолевое образование с неоднородной внутренней структурой, смешанной интенсивности (белая стрелка), с гипоинтенсивным центром (черная стрелка); *в* – артериальная фаза – диффузное гетерогенное контрастирование опухоли с более выраженным периферическим усилением ее внешних контуров (белая стрелка), которые приобретают слоистый вид за счет наличия более тонкого наружного гипоинтенсивного «ободка» (черная стрелка); *г* – венозная фаза – нарастание степени диффузного гетерогенного контрастирования и признаки центростремительного усиления (белая стрелка), слоистость внешних контуров сохраняется (черная стрелка); *д* – отсроченная (5 мин) фаза – нарастание степени центростремительного усиления (белая стрелка), слоистость внешних контуров и гипоинтенсивный «ободок» сохраняются (черная стрелка). Результаты диффузионно-взвешенной МРТ: *е* – при $b = 50$ – выраженная гиперинтенсивность центральных отделов опухоли (черная стрелка) с менее интенсивной периферической кольцевидной зоной (белая стрелка); *ж* – при $b = 800$ – дальнейшее снижение интенсивности отображения центральных отделов опухоли (черная стрелка), периферическая кольцевидная зона представляется гиперинтенсивной (белая стрелка); *з* – ИКД-карта – выраженная гиперинтенсивность центральных отделов опухоли (черная стрелка), периферическая кольцевидная зона представляется гипоинтенсивной (белая стрелка).

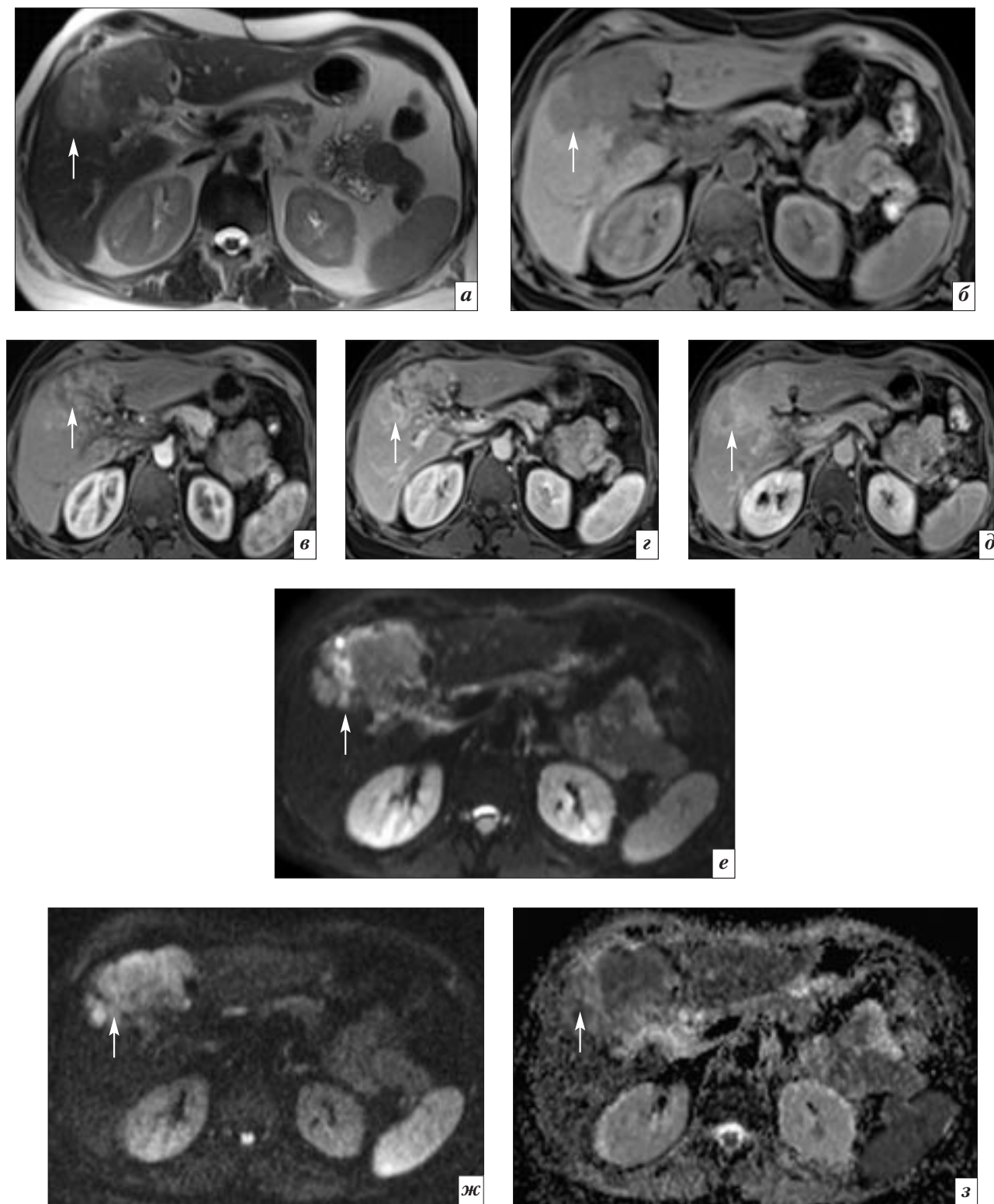


Рис. 5. Пациентка Т., 55 лет. ВПХ. Аксиальные МР-томограммы брюшной полости. Внутривенное контрастирование с гадолиамидом. Т2-ВИ: *а* – на границе долей печени определяется массивное опухолевое образование с неоднородной внутренней структурой, смешанной интенсивности, с частично четкими, частично нечеткими волнистыми контурами (белая стрелка). Т1-ВИ: *б* – нативная фаза – гипоинтенсивная опухолевая масса (белая стрелка); *в* – артериальная фаза – диффузное гетерогенное контрастирование всего объема опухоли с более выраженным периферическим усилением (белая стрелка); *г* – венозная фаза – нарастание степени диффузного гетерогенного контрастирования (белая стрелка); *д* – отсроченная (5 мин) фаза – выраженное центростремительное усиление с тенденцией к значительному снижению отчетливости отображения опухоли за счет нарастания ее сравнительной изоинтенсивности на фоне контрастированной паренхимы печени (белая стрелка). По результатам диффузионно-взвешенной МРТ отмечена гиперинтенсивность отображения опухоли при всех значениях *b* (белые стрелки); *е* – *b* = 50; *ж* – *b* = 800; *з* – ИКД-карты: отображение опухоли гипоинтенсивное (белая стрелка).

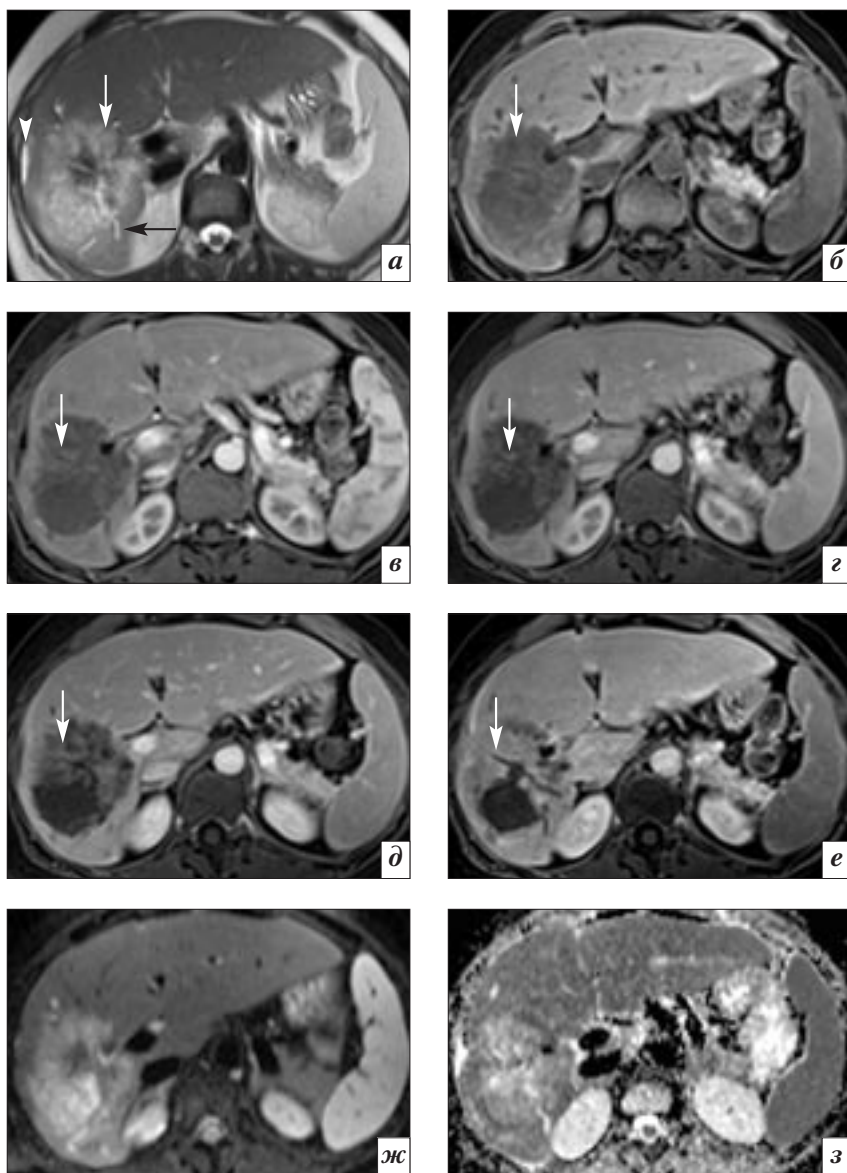


Рис. 6. Пациентка С., 52 лет. ВПХ. Аксиальные МР-томограммы брюшной полости. Внутривенное контрастирование с препаратом гадооктеновой кислоты. Т2-ВИ: а – в S6 правой доли печени с распространением на S4 левой доли определяется массивное опухолевое образование неправильной формы, с неоднородной внутренней структурой, смешанной интенсивности (белая стрелка), с признаками втяжения капсулы печени (головка стрелки) и умеренным расширением внутрипеченочных желчных протоков (черная стрелка). Т1-ВИ: б – нативная фаза – опухолевое образование с гипointенсивной внутренней структурой, с частично четкими, частично нечеткими контурами (белая стрелка); в – артериальная фаза – умеренное диффузное гетерогенное контрастирование всего объема опухоли с более выраженным усилением ее переднемедиальных отделов (белая стрелка); г – венозная фаза – увеличение степени диффузного гетерогенного и центростремительного контрастирования (белая стрелка); д – равновесная (3 мин) фаза – дальнейшее увеличение степени диффузного гетерогенного и центростремительного контрастирования опухоли (белая стрелка); е – отсроченная (20 мин) гепатобилиарная фаза – максимальное контрастирование опухолевого узла (белая стрелка). Диффузионно-взвешенные МР-томограммы: ж – при $b=50$ интенсивность отображения опухоли смешанная; з – на ИКД-картах интенсивность отображения опухоли повышенная.

в сочетании с центростремительным усилением (у 2). Иногда картина диффузной гетерогенности существенно не менялась (у 1).

В сателлитных узлах также отмечались явления центростремительного усиления и сохранялась картина 2–3-слойной мишени.

В *отсроченную фазу* (через 5 мин) чаще наблюдалось нарастание степени центростремительного усиления, либо при одновременном периферическом вымывании (у 8 больных), либо с нарастанием степени диффузной гетерогенности контрастирования (у 6 больных), иногда – с сохранением кольцевидного усиления (у 1 больного) или с формированием слоистости

внешнего контура узла. Нередко отмечалась тенденция к значительному снижению отчетливости отображения опухоли за счет нарастания ее изоинтенсивности на фоне контрастированной паренхимы печени (см. рис. 5). Реже наблюдалось сохранение исходного уровня диффузной гетерогенности контрастирования (у 3 больных).

В сателлитных узлах (отсевах) также отмечалось увеличение степени центростремительного усиления с почти полным контрастированием очагов.

Целесообразно упомянуть, что отображение опухоли в отсроченную фазу позволяет подчеркнуть отчетливые различия проявлений ГЦР и ВПХ: вымы-

вание контрастного препарата в первом случае и нарастание центростремительного и гетерогенного контрастирования опухоли во втором случае [20, 33].

Обсуждая частоту проявления тех или иных симптомов, характерных для ВПХ, считаем необходимым упомянуть, что в отличие от литературных данных мы наблюдали вовлечение в опухолевый процесс крупных сосудов печени (воротная и/или печеночные вены, нижняя полая вена) в большинстве наших случаев (у 28 из 33 пациентов). Возможное объяснение – запоздалая диагностика.

Втяжение капсулы печени обнаружено у 8 из 33 больных, а симптом ПРПП выявлен у 6 из

33 пациентов. Упоминаемый в литературе «центральный рубец» отмечен нами только в 1 случае.

При диффузионно-взвешенной (ДВ) МРТ варианты отображения опухолей в наших наблюдениях оказались весьма разнообразными (что затрудняло их обобщение). Теоретически классический вариант отображения злокачественных опухолей при ДВ МРТ (гиперинтенсивность очага при различных значениях b-value, но гипоинтенсивность его на ИКД-картах) отмечался редко. Чаще интенсивность отображения опухолей была смешанная: повышенная в целом или по периферии (в виде ободка), но с гипо-, изо- или гиперинтенсивным центром либо с отдельными гипоочажками при различных b-value. Выявляемый гиперинтенсивный (при всех b-value) ободок на ИКД-картах был гипоинтенсивен (см. рис. 4).

Следует отметить, что различную интенсивность отображения имели как разные отдельные элементы опухоли, так разные очаги при многоочаговом процессе. Особый вариант отображения опухолевых узлов – в виде 3-слойной мишени (гипер- и гипоинтенсивные наружные слои с гипоинтенсивным центром).

На ИКД-картах интенсивность отображения опухолевых узлов также была различной, она могла быть преимущественно гипоинтенсивной либо смешанной: а) преимущественно гипоинтенсивной с гиперинтенсивным центром либо с отдельными гиперинтенсивными участками в массиве узла; б) повышенной интенсивности с гипо- или изоинтенсивным центром (см. рис. 4, 5).

Такое разнообразие отображения ВПХ при ДВ МРТ мы можем объяснить только разнообразием их гистологических вариантов и высокой чувствительностью данной методики.

В целом же следует подчеркнуть, что без внутривенного контрастирования проявления ВПХ неспецифичны и при КТ, и при

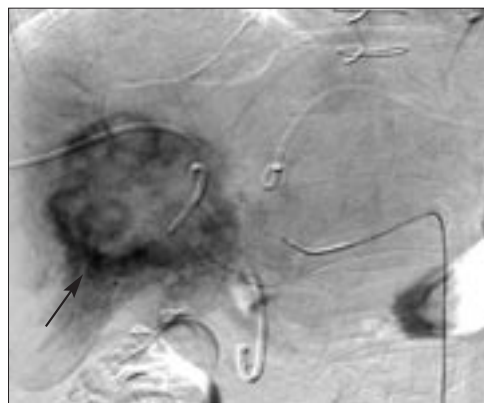


Рис. 7. Пациент Ф., 63 лет. ВПХ. Селективная ангиография печени (капиллярная фаза). Внутривенное контрастирование с йогексолом. Диффузное гетерогенное контрастирование крупного узлового образования с выраженным периферическим кольцевидным усилением (стрелка).

МРТ. Только методики внутривенного контрастирования позволяют выявлять характерные, на наш взгляд, признаки: диффузное гетерогенное усиление всего объема опухоли в артериальную фазу, с выраженным периферическим и прогрессирующим центральным усилением в последующие фазы.

Среди инвазивных методов диагностики ВПХ возможно применение ретроградной холангиопанкреатографии или чрескожной чреспеченочной холангиографии. Обе технологии позволяют в большинстве случаев получить отчетливую визуализацию желчного дерева, оценить протяженность и степень поражения протоков [14]. Кроме того, оба метода дают возможность получать материал для морфологического подтверждения диагноза, так называемую «щеточную» цитологию [34]. Недостатком инвазивных процедур является риск возникновения осложнений в виде инфицирования желчных протоков (от 30 до 100% случаев), острого панкреатита, кровотечения и др. [35].

Ангиография как метод диагностики ВПХ в настоящее время практически не применяется. В литературе имеется лишь небольшое количество сообщений, касающихся возможностей ангиографии в диагностике ВПХ. В частности, A. Nakeeb et al. (1996 г.) показали, что ангиография не выявила каких-либо характерных особенностей ВПХ, в том числе признаков инвазии печеночных артерий и измене-

ний со стороны портальной системы [13].

На ангиограммах ВПХ может визуализироваться в виде гиповаскулярного узла с бугристыми контурами, который в капиллярной фазе контрастируется только по периферии в виде ободка неравномерной толщины (рис. 7).

Отмечается, что применение ангиографии не позволяет дифференцировать ВПХ, гиповаскулярные варианты ГЦР и метастатическую аденокарциному [13].

Лечение и прогноз

Внутрипеченочная холангиокарцинома относится к агрессивным опухолям, которые протекают без каких-либо особых клинических проявлений, поэтому в основном диагностируются распространенные опухолевые процессы, что и обуславливает неудовлетворительные результаты лечения.

Резекция печени считается единственным методом лечения больных с ВПХ, позволяющим существенно продлить их жизнь. К сожалению, резектабельность ВПХ составляет лишь 15–20% случаев [36, 37], при этом 5-летняя выживаемость перенесших операцию пациентов обычно не превышает 20–40% [38–40].

Отдельные авторы [41] сообщают о более высоких показателях 5-летней выживаемости после выполненных резекций ВПХ, а именно у пациентов с I стадией ($n=3$) – 100%, со II стадией ($n=9$) – 67%, с III стадией ($n=15$) – 37%, с IV стадией ($n=26$) – 0%.

Медиана выживаемости у пациентов, не получающих какого-либо лечения, составляет 6–12 мес [42].

Следует отметить, что критерии резектабельности ВПХ постоянно пересматриваются, поэтому в настоящее время выявление внутриорганных метастазов, инвазии смежных органов или магистральных сосудов (при сохранении афферентных и эфферентных сосудов одной из долей), а также опухолевый тромбоз (сосудов/желчных протоков) или наличие единичных метастазов в регионарных лимфатических узлах уже не считаются абсолютными противопоказаниями к хирургическому лечению. В то же время выполнение резекции печени в таких ситуациях целесообразно лишь при соблюдении полного радикализма оперативного вмешательства (в объеме R_0) [43].

М.С. de Jong et al. (2011 г.) представили результаты обследования и лечения 449 пациентов с ВПХ (мультицентровое исследование). У 73,3% из них были выявлены солитарные или единичные опухолевые узлы, у остальных наблюдалось распространенное билобарное поражение. Медиана выживаемости после хирургического лечения составила 27,3 мес, 1 год прожили 77,5% больных, 3 года – 44,3%, 5 лет – 30%. При этом признаки сосудистой инвазии (выявленные примерно у 1/3 пациентов), количество опухолевых узлов и опухолевый тромбоз оказались основными прогностическими факторами, влиявшими на выживаемость больных. Так, медиана выживаемости у пациентов с ВПХ при наличии сосудистой инвазии составила 20 мес, а при отсутствии вовлечения сосудов – 41 мес [44].

Противоопухолевая химиотерапия несколько увеличивает продолжительность жизни больных с нерезектабельными формами ВПХ. Показано, что комбинация гемцитабин + производные платины эффективнее

других режимов в отношении непосредственной противоопухолевой активности, контроля роста опухоли и общей выживаемости [45].

На сегодня не существует убедительных данных позитивного влияния адъювантной химиотерапии на длительность безрецидивного периода и общую выживаемость. Послеоперационная химиолучевая или адъювантная химиотерапия возможны в рамках клинических исследований [46].

Для пациентов пожилого возраста, отягощенных сопутствующей патологией, считается оправданной монотерапия гемцитабином [45]. При ослабленном состоянии больных вследствие быстро прогрессирующего опухолевого процесса польза химиотерапии представляется сомнительной [47].

Литература

1. Ros P.R., Buck J.L., Goodman Z.D., Ros A.M.V., Olmsted W.W. Intrahepatic cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiology*. 1988; 167: 689–93.
2. Landis S.H., Murray T., Bolden S., Wingo P.A. Cancer statistics 1998. *Cancer J. Clin.* 1998; 48 (6): 6–29.
3. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2010; 21 (2), прил. 1.
4. Patel T. Cholangiocarcinoma. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* 2006; 3: 33–42.
5. Sugihara S., Kojiro M. Pathology of cholangiocarcinoma. In: Nakashima T., Kojiro M. (eds). *Hepatocellular carcinoma: an atlas of its pathology*. Tokyo: Springer-verlag; 1987.
6. Stain S.C., Baer H.L.I., Dennison A.R., Blumgart L.H. Current management of hilar cholangiocarcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1992; 1 (75): 579–88.
7. Ahrendt S.A., Pitt H.A. Biliary tract. In: Townsend C. (ed.) *Sabiston Textbook of Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001: 1076–111.
8. Nakanuma Y., Curado M.P., Franceschi S., Gores G., Paradis V., Sripa B. et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma In: Bosman F.D., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D. (eds). *WHO Classification of Tumours of the Digestive System* Lyon; 2010: 217–25.
9. Maetani Y., Itoh K., Watanabe C., Shibata T., Ametani F., Yamabe H. MR Imaging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma with Pathologic Correlation. *AJR*. 2001; 176: 1499–507.
10. Shaib Y.H., El-Serag H.B., Nooka A.K., Thomas M., Brown T.D., Patt Y.Z. et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: a hospital-based case-control study. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102: 1016–21.
11. Welzel T.M., Graubard B.I., El-Serag H.B., Shaib Y.H., Hsing A.W., Davila J.A. et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population-based case-control study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 5: 1221–8.
12. De Oliveira M.L., Cunningham S.C., Cameron J.L., Kamangar F., Winter J.M., Lillemoe K.D. et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann. Surg.* 2007; 245: 755–62.
13. Nakeeb A., Pitt H.A., Sohn T.A., Coleman J., Abrams R.A., Piantadosi S. et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann. Surg.* 1996; 224: 463–73; discussion 473–5.
14. Khan S.A., Davidson B.R., Goldin R., Pereira S.P., Rosenberg W.M., Taylor-Robinson S.D. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut*. 2002; 51 (6): 1–9.
15. Soyer P., Bluemke D.A., Reichle R., Calhoun P.S., Bliss D.F., Scherrer A. et al. Imaging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma. 1. Peripheral Cholangiocarcinoma. *AJR*. 1995; 165: 1427–31.
16. Chen L.D., Xu H.X., Xie X.Y., Lu M.D., Liu G.J., Liang J.Y. et al. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT. *Brit. J. Radiol.* 2008; 81: 881–9.
17. Choi B.I., Park J.H., Kim Y.I., Yu E.S., Kim S.H., Kim W.H. et al. Peripheral cholangiocarcinoma and clonorchiasis: CT findings. *Radiology*. 1988; 169: 149–53.
18. Soyer P., Bluemke D.A., Reichle R., Calhoun P.S., Bliss D.F., Scherrer A. et al. Imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma: 2. Hilar cholangiocarcinoma. *AJR*. 1995; 165: 1433–6.
19. Kim S.J., Lee J.M., Han J.K., Kim K.H., Lee J.Y., Choi B.I. Peripheral mass-forming cholangiocarcinoma in cirrhotic liver. *AJR*. 2007; 189: 1428–34.
20. Lacomis J.M., Baron R.L., Oliver J.H. 3rd., Nalesnik M.A., Federle M.P. Cholangiocarcinoma: delayed CT contrast enhancement patterns. *Radiology*. 1997; 203 (1): 98–104.
21. Chung Y.E., Kim M.J., Park Y.N., Choi J.Y., Pyo J.Y., Kim Y.C. et al. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation.

- lation. *Radiographics*. 2009; 29 (3): 683–700.
22. Kim S.A., Lee J.M., Lee K.B., Kim S.H., Yoon S.H., Han J.K. et al. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas: enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern – correlation with clinicopathologic findings. *Radiology*. 2011; 260 (1): 148–57.
 23. Soyer P, Bluemke D.A., Vissuzaine C., Beers B.V., Barge J., Levesque M. CT of hepatic tumors: prevalence and specificity of retraction of the adjacent capsule. *AJR*. 1994; 162: 1119–22.
 24. Itai Y., Hachiya J., Makita K., Ohtomo K., Kokubo T., Yamauchi T. Transient hepatic attenuation differences on dynamic computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 1987; 11: 461–5.
 25. Kim T.K., Choi B.I., Han J.K., Jang H.J., Cho S.G., Han M.C. Peripheral cholangiocarcinoma of the liver: two-phase spiral CT findings. *Radiology*. 1997; 204: 539–54.
 26. Zhang Y., Uchida M., Abe T., Nishimura H., Hayabuchi N., Nakashima Y. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: comparison of dynamic CT and dynamic MRI. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 1999; 23: 670–7.
 27. Kim H.J., Kim A.Y., Kim T.K., Byun J.H., Won H.J., Kim K.W. et al. Transient hepatic attenuation differences in focal hepatic lesions: dynamic CT features. *AJR*. 2005; 184: 83–90.
 28. Feydy A., Vilgrain V., Denys A., Sibert A., Belghiti J., Vulliamre M.P. et al. Helical CT assessment in hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *AJR*. 1999; 172: 73–7.
 29. Kang Y., Lee J.M., Kim S.H., Han J.K., Choi B.I. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: enhancement patterns on gadoteric acid-enhanced MR images. *Radiology*. 2012; 264 (3): 751–60.
 30. Manfredi R., Barbaro B., Masselli G., Vecchioli A., Marano P. Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. *Semin. Liver. Dis*. 2004; 24 (2): 155–64.
 31. Vilgrain V., Van Beers B.E., Flejou J.F., Belghiti J., Delos M., Gautier A.L. et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: MRI and pathologic correlation in 14 patients. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 1997; 21 (1): 59–65.
 32. Kang Y., Lee J.M., Kim S.H., Han J.K., Choi B.I. Cholangiocarcinoma: enhancement patterns on gadoteric acid-enhanced MR images. *Radiology*. 2012; 264 (3): 751–60.
 33. Loyer E.M., Chin H., DuBrow R.A., David C.L., Eftekhari F., Charnsangavej C. Hepatocellular carcinoma and intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: enhancement patterns with quadruple phase helical CT – a comparative study. *Radiology*. 1999; 212 (3): 866–75.
 34. Lazaridis K.N., Gores G.J. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology*. 2005; 128: 1655–67.
 35. Hochwald S.N., Burke E.C., Jarnagin W.R., Fong Y., Blumgart L.H. Association of preoperative biliary stenting with increased postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma. *Arch. Surg*. 1999; 134: 261–6.
 36. Clary B., Jarnagin W., Pitt H., Gores G., Busuttill R., Pappas T. Hilar cholangiocarcinoma. *J. Gastrointest. Surg*. 2004; 8 (3): 298–302.
 37. Burke E.C., Jarnagin W.R., Hochwald S.N., Pisters P.W., Fong Y., Blumgart L.H. Hilar cholangiocarcinoma: patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system. *Ann. Surg*. 1998; 228: 385–94.
 38. Jarnagin W.R., Fong Y., DeMatteo R.P., Gonen M., Burke E.C., Bodniewicz B.S. et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann. Surg*. 2001; 234: 507–17; discussion 517–9.
 39. Папютко Ю.И., Сагайдак И.В., Чучуев Е.С., Гахраманов А.Д., Иванов А.А. Хирургическое лечение первичного рака печени. *Практическая онкология*. 2008; 9 (4): 197–201.
 40. Чиссов В.П., Дарьялова С.Л., Папютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. Рак печени. В кн.: Руководство по онкологии. М.; 2008; 454–97.
 41. Nakagohri T., Kinoshita T., Konishi M., Takahashi S., Gotohda N. Surgical outcome and prognostic factors in intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J. Surg*. 2008; 32 (12): 2675–80.
 42. Kondo S., Takada T., Miyazaki M., Miyakawa S., Tsukada K., Nagino M. et al. Guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas: surgical treatment. *J. Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2008; 15: 41–54.
 43. Morise Z., Sugioaka A., Tokoro T., Tanahashi Y., Okabe Y., Kagawa T. et al. Surgery and chemotherapy for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Word J. Hepatol*. 2010; 27; 2 (2): 58–64.
 44. De Jong M.C., Nathan H., Sotiropoulos G.C., Paul A., Alexandrescu S., Marques H. et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: an international multi-institutional analysis of prognostic factors and lymph node assessment. *J. Clin. Oncol*. 2011; 23 (10): 3140–5.
 45. Eckel F., Schmid R.M. Chemotherapy in advanced biliary tract carcinoma: a pooled analysis of clinical trials. *Brit. J. Cancer*. 2007; 96: 896–902.
 46. Eckel F., Brunner T., Jelic S. Biliary cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol*. 2011; 22 (6): vi40–vi44.
 47. Valle J.W., Wasan H., Johnson P., Jones E., Dixon L., Swindell R. et al. Gemcitabine alone or in combination with cisplatin in patients with advanced or metastatic cholangiocarcinomas or other biliary tract tumours: a multicentre randomised phase II study – The UK ABC-01 Study. *Brit. J. Cancer*. 2009; 101: 621–7.

References

1. Ros P.R., Buck J.L., Goodman Z.D., Ros A.M.V., Olmsted W.W. Intrahepatic cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiology*. 1988; 167: 689–93.
2. Landis S.H., Murray T., Bolden S., Wingo P.A. Cancer statistics 1998. *Cancer J. Clin*. 1998; 48 (6): 6–29.
3. Cancer statistics in Russia and CIS in 2008. *Vestnik Rossiyskogo onkologicheskogo nauchnogo tsentra imeni N.N. Blokhina Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2010; 21 (2; Suppl. 1) (in Russian).
4. Patel T. Cholangiocarcinoma. *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol*. 2006; 3: 33–42.
5. Sugihara S., Kojiro M. Pathology of cholangiocarcinoma. In: Nakashima T., Kojiro M. (eds). *Hepatocellular carcinoma: an atlas of its pathology*. Tokyo: Springer-verlag; 1987.
6. Stain S.C., Baer H.L.I., Dennison A.R., Blumgart L.H. Current management of hilar cholangiocarcinoma. *Surg. Gynecol. Obstet*. 1992; 1 (75): 579–88.
7. Ahrendt S.A., Pitt H.A. Biliary tract. In: Townsend C. (ed.) *Sabiston Textbook of Surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001: 1076–111.
8. Nakanuma Y., Curado M.P., Franceschi S., Gores G., Paradis V., Sripa B. et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma. In: Bosman F.D., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D. (eds). *WHO Classification of Tumours of the Digestive System* Lyon; 2010: 217–25.
9. Maetani Y., Itoh K., Watanabe C., Shibata T., Ametani F., Yamabe H. MR Imaging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma with Pathologic Correlation. *AJR*. 2001; 176: 1499–507.
10. Shaib Y.H., El-Serag H.B., Nooka A.K., Thomas M., Brown T.D., Patt Y.Z. et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: a hospital-based case-control study. *Am. J. Gastroenterol*. 2007; 102: 1016–21.
11. Welzel T.M., Graubard B.I., El-Serag H.B., Shaib Y.H., Hsing A.W., Davila J.A. et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma in the United States: a population-based case-control study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2007; 5: 1221–8.

12. De Oliveira M.L., Cunningham S.C., Cameron J.L., Kamangar F., Winter J.M., Lillemoe K.D. et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann. Surg.* 2007; 245: 755–62.
13. Nakeeb A., Pitt H.A., Sohn T.A., Coleman J., Abrams R.A., Piantadosi S. et al. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. *Ann. Surg.* 1996; 224: 463–73; discussion 473–5.
14. Khan S.A., Davidson B.R., Goldin R., Pereira S.P., Rosenberg W.M., Taylor-Robinson S.D. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut.* 2002; 51 (6): 1–9.
15. Soyer P., Bluemke D.A., Reichle R., Calhoun P.S., Bliss D.F., Scherrer A. et al. Imaging of Intrahepatic Cholangiocarcinoma: 1. Peripheral Cholangiocarcinoma. *AJR.* 1995; 165: 1427–31.
16. Chen L.D., Xu H.X., Xie X.Y., Lu M.D., Liu G.J., Liang J.Y. et al. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT. *Brit. J. Radiol.* 2008; 81: 881–9.
17. Choi B.I., Park J.H., Kim Y.I., Yu E.S., Kim S.H., Kim W.H. et al. Peripheral cholangiocarcinoma and clonorchiasis: CT findings. *Radiology.* 1988; 169: 149–53.
18. Soyer P., Bluemke D.A., Reichle R., Calhoun P.S., Bliss D.F., Scherrer A. et al. Imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma: 2. Hilar cholangiocarcinoma. *AJR.* 1995; 165: 1433–6.
19. Kim S.J., Lee J.M., Han J.K., Kim K.H., Lee J.Y., Choi B.I. Peripheral mass-forming cholangiocarcinoma in cirrhotic liver. *AJR.* 2007; 189: 1428–34.
20. Lacomis J.M., Baron R.L., Oliver J.H. 3rd., Nalesnik M.A., Federle M.P. Cholangiocarcinoma: delayed CT contrast enhancement patterns. *Radiology.* 1997; 203 (1): 98–104.
21. Chung Y.E., Kim M.J., Park Y.N., Choi J.Y., Pyo J.Y., Kim Y.C. et al. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2009; 29 (3): 683–700.
22. Kim S.A., Lee J.M., Lee K.B., Kim S.H., Yoon S.H., Han J.K. et al. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinomas: enhancement patterns at multiphasic CT, with special emphasis on arterial enhancement pattern – correlation with clinicopathologic findings. *Radiology.* 2011; 260 (1): 148–57.
23. Soyer P., Bluemke D.A., Vissuzaine C., Beers B.V., Barge J., Levesque M. CT of hepatic tumors: prevalence and specificity of retraction of the adjacent capsule. *AJR.* 1994; 162: 1119–22.
24. Itai Y., Hachiya J., Makita K., Ohtomo K., Kokubo T., Yamauchi T. Transient hepatic attenuation differences on dynamic computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1987; 11: 461–5.
25. Kim T.K., Choi B.I., Han J.K., Jang H.J., Cho S.G., Han M.C. Peripheral cholangiocarcinoma of the liver: two-phase spiral CT findings. *Radiology.* 1997; 204: 539–54.
26. Zhang Y., Uchida M., Abe T., Nishimura H., Hayabuchi N., Nakashima Y. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: comparison of dynamic CT and dynamic MRI. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1999; 23: 670–7.
27. Kim H.J., Kim A.Y., Kim T.K., Byun J.H., Won H.J., Kim K.W. et al. Transient hepatic attenuation differences in focal hepatic lesions: dynamic CT features. *AJR.* 2005; 184: 83–90.
28. Feydy A., Vilgrain V., Denys A., Sibert A., Belghiti J., Vulliamre M.P. et al. Helical CT assessment in hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *AJR.* 1999; 172: 73–7.
29. Kang Y., Lee J.M., Kim S.H., Han J.K., Choi B.I. Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: enhancement patterns on gadoxetic acid-enhanced MR images. *Radiology.* 2012; 264 (3): 751–60.
30. Manfredi R., Barbaro B., Masselli G., Vecchioli A., Marano P. Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. *Semin. Liver. Dis.* 2004; 24 (2): 155–64.
31. Vilgrain V., Van Beers B.E., Flejou J.F., Belghiti J., Delos M., Gautier A.L. et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: MRI and pathologic correlation in 14 patients. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1997; 21 (1): 59–65.
32. Kang Y., Lee J.M., Kim S.H., Han J.K., Choi B.I. Cholangiocarcinoma: enhancement patterns on gadoxetic acid-enhanced MR images. *Radiology.* 2012; 264 (3): 751–60.
33. Loyer E.M., Chin H., DuBrow R.A., David C.L., Eftekhari F., Charnsangavej C. Hepatocellular carcinoma and intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: enhancement patterns with quadruple phase helical CT – a comparative study. *Radiology.* 1999; 212 (3): 866–75.
34. Lazaridis K.N., Gores G.J. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology.* 2005; 128: 1655–67.
35. Hochwald S.N., Burke E.C., Jarnagin W.R., Fong Y., Blumgart L.H. Association of preoperative biliary stenting with increased postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma. *Arch. Surg.* 1999; 134: 261–6.
36. Clary B., Jarnagin W., Pitt H., Gores G., Busuttil R., Pappas T. Hilar cholangiocarcinoma. *J. Gastrointest. Surg.* 2004; 8 (3): 298–302.
37. Burke E.C., Jarnagin W.R., Hochwald S.N., Pisters P.W., Fong Y., Blumgart L.H. Hilar cholangiocarcinoma: patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system. *Ann. Surg.* 1998; 228: 385–94.
38. Jarnagin W.R., Fong Y., DeMatteo R.P., Gonen M., Burke E.C., Bodniewicz B.S. et al. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann. Surg.* 2001; 234: 507–17; discussion 517–9.
39. Patyutko Yu.I., Sagaydak I.V., Chuchuev E.S., Gakhramanov A.D., Ivanov A.A. Surgical resection of primary liver cancer. *Prakticheskaya onkologiya.* 2008; 9 (4): 197–201 (in Russian).
40. Chissov V.P., Dar'yalova S.L., Patyutko Yu.I., Sagaydak I.V., Kotelnikov A.G. Liver Cancer. In: *Oncology Guide.* Moscow; 2008: 454–97 (in Russian).
41. Nakagohri T., Kinoshita T., Konishi M., Takahashi S., Gotohda N. Surgical outcome and prognostic factors in intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J. Surg.* 2008; 32 (12): 2675–80.
42. Kondo S., Takada T., Miyazaki M., Miyakawa S., Tsukada K., Nagino M. et al. Guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas: surgical treatment. *J. Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008; 15: 41–54.
43. Morise Z., Sugioaka A., Tokoro T., Tanahashi Y., Okabe Y., Kagawa T. et al. Surgery and chemotherapy for intrahepatic cholangiocarcinoma. *World J. Hepatol.* 2010; 27; 2 (2): 58–64.
44. De Jong M.C., Nathan H., Sotiropoulos G.C., Paul A., Alexandrescu S., Marques H. et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: an international multi-institutional analysis of prognostic factors and lymph node assessment. *J. Clin. Oncol.* 2011; 23 (10): 3140–5.
45. Eckel F., Schmid R.M. Chemotherapy in advanced biliary tract carcinoma: a pooled analysis of clinical trials. *Brit. J. Cancer.* 2007; 96: 896–902.
46. Eckel F., Brunner T., Jelic S. Biliary cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2011; 22 (6): vi40–vi44.
47. Valle J.W., Wasan H., Johnson P., Jones E., Dixon L., Swindell R. et al. Gemcitabine alone or in combination with cisplatin in patients with advanced or metastatic cholangiocarcinomas or other biliary tract tumours: a multicentre randomised phase II study – The UK ABC-01 Study. *Brit. J. Cancer.* 2009; 101: 621–7.

Поступила 08.12.2014