

Современные методы диагностики холангиоцеллюлярного рака

Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепэдату П.И.

ФГБУ “Российский онкологический центр им. Н.Н. Блохина” РАМН, Москва, Россия

Modern Diagnostic Methods of Cholangiocarcinoma

Danzanova T.Y., Sinyukova G.T., Lepedatu P.I.

N.N. Blokhin Russian Oncological Centre RAMSci, Moscow, Russia

Цель: представить особенности современной диагностики холангиоцеллюлярного рака (ХЦР).

Основные положения. В статье описана классификация, частота встречаемости, факторы риска развития ХЦР. Рассмотрены диагностические возможности транс-абдоминального, эндоскопического и внутрипротокового УЗИ, а также РКТ, МРТ, ПЭТ и холангиографии в обнаружении внутри- и внепеченочной формы ХЦР, локорегионарного распространения опухоли.

Расширение желчного протока на ультразвуковых томограммах – важный признак для ранней диагностики рака желчного протока и повод для проведения более масштабного обследования с применением других информативных методов. УЗИ – метод выбора при проведении интервенционных процедур, таких как чрескожная чреспеченочная холангиография и дренирование перибиллиарных абсцессов. Разработка новых методов исследования желчных протоков привела к использованию УЗИ при проведении эндоскопии – эндоскопического УЗИ и при проведении холангиопанкреатографии – транспапиллярного внутрипротокового УЗИ.

Выводы. Большинство авторов считают, что диагностические методы для карциномы желчных протоков без желтухи включают УЗИ, МРХПГ, ЭУЗИ, ЭРХПГ и внутрипротоковое УЗИ, а с желтухой УЗИ, РКТ или МРТ, пункцию под контролем ЭУЗИ, ЭРХПГ. ПЭТ с успехом справляется с диагностикой внутрипеченочной формы ХЦР, но имеет низкие показатели информативности в обнаружении вне-

печеночного ХЦР. Ее роль заключается в выявлении отдаленных метастазов и оценке эффективности лечения.

Ключевые слова: холангиоцеллюлярный рак, желтуха, ультразвуковое исследование, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография.

The purpose: submit a feature of modern diagnostics cholangiocarcinoma.

The main provisions. The article describes the classification, incidence, risk factors for cholangiocarcinoma. Considered diagnostic capabilities of techniques of trans-abdominal, endoscopic and intraductal ultrasound and CT, MRI, PET and cholangiography in the detection of extrahepatic and intrahepatic cholangiocarcinoma, locoregional tumor spread.

The expansion of the bile duct on ultrasound tomograms – an important feature for the early diagnosis of cancer of the bile duct and the reason for a larger survey using other informative methods. Ultrasound examination – the method of choice for interventional procedures such as percutaneous transhepatic cholangiography and drainage of abscesses peribiliary. The development of new methods of investigation bile duct led to the use of ultrasound during endoscopy – endoscopic ultrasound and during cholangiopancreatography – transpapillary intraductal ultrasonography.

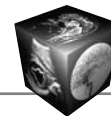
Conclusion. Most authors believe that the diagnostic methods for bile duct carcinoma without jaundice include

Для корреспонденции: Данзанова Татьяна Юрьевна – 115478 Москва, Каширское шоссе, 23, “Российский онкологический центр им. Н.Н. Блохина” РАМН. Тел.: 8-903-199-07-22. E-mail: danzanova@yandex.ru

Данзанова Татьяна Юрьевна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” РАМН; Синюкова Галина Тимофеевна – доктор мед. наук, профессор, заведующая отделением ультразвуковой диагностики отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” РАМН; Лепэдату Павел Иванович – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н. Блохина” РАМН.

Contact: Danzanova Tatiana Yurevna – 23, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478. N.N. Blokhin Russian Oncological Centre RAMSci. Phone: +7-903-199-07-22. E-mail: danzanova@yandex.ru

Danzanova Tatiana Yurevna – cand. of med. sci., senior researcher of department of ultrasound diagnostics in department of radiology and interventional radiology of N.N. Blokhin Russian Oncological Centre RAMSci; Sinyukova Galina Timofeevna – doct. of med. sci., professor, Head of department of ultrasound diagnostics in department of radiology and interventional radiology of N.N. Blokhin Russian Oncological Centre RAMSci; Lepedatu Pavel Ivanovich – cand. of med. sci., senior researcher of department of ultrasound diagnostics in department of radiology and interventional radiology of N.N. Blokhin Russian Oncological Centre RAMSci.



ultrasound, MRCP, EUS, ERCP and intraductal ultrasound. Diagnostic methods for carcinoma of the bile duct with jaundice: ultrasound, CT or MRI, puncture under the control of EUS, ERCP. PET successfully identifies intrahepatic cholangiocarcinoma, but has a poor performance in detecting informative extrahepatic cholangiocarcinoma. Its role is to identify distant metastases and assessment of treatment efficacy.

Key words: cholangiocellular cancer, jaundice, ultrasound, x-ray computed tomography, magnetic resonance tomography, positron emission tomography.

Холангиоцеллюлярный рак (ХЦР), или холангиокарцинома, – злокачественное новообразование желчных протоков. Его трудно диагностировать вследствие особенностей анатомии, распространения и недостаточности определенных диагностических критериев [1, 2]. В настоящее время холангиокарцинома классифицирована в следующие типы согласно ее анатомическому местоположению вдоль системы желчных протоков: внутри- и внепеченочная [3]. Внутрипеченочная холангиокарцинома возникает в пределах паренхимы печени, в то время как внепеченочная вовлекает систему желчных протоков в пределах гепатодуоденальной связки и желчного пузыря. В свою очередь внепеченочная подразделяется на холангиокарциному вокруг ворот печени (*perihilar*) и дистальную внепеченочную холангиокарциному. Проксимальную внепеченочную холангиокарциному также называют хиларной, гилусной или опухолью Клатскина. Форма ХЦР вокруг ворот печени проксимально отделена от внутрипеченочной желчными протоками второго порядка и дистально отделена пузырным протоком. Типы холангиокарциномы различаются по своим биологическим свойствам и лечебному ведению. Соответствующее разделение пациентов относительно анатомического местоположения и стадии холангиокарциномы определяет тактику лечения. Частота встречаемости внутрипеченочных опухолей – 5–30%, вокруг ворот печени – 40–70%, периферических – 20–30% [4–6].

Заболеваемость внутрипеченочной холангиокарциномой увеличилась за прошлые три десятилетия, в то время как уровень воротной и периферической внепеченочной холангиокарциномы остается устойчивым [7]. Уровень заболеваемости внутрипеченочной холангиокарциномой составляет 0,9 – 1,3 и 0,4–0,7 случая на 100 тыс. человек в год среди мужчин и женщин соответственно. На долю внутрипеченочной холангиокарциномы приходится 10–15% случаев первичного рака печени. В зонах высокого риска в странах Европейского союза (например, юг Италии) показатель заболеваемости возрастает до 4,9–7,4 и 2,9–4,3 случая на 100 тыс. человек в год для мужчин и женщин

соответственно, а в Тайланде достигает 96 случаев на 100 тыс. человек в год [8].

Прогноз холангиокарциномы неблагоприятен из-за длительного бессимптомного течения болезни, низкой специфичности большинства диагностических методов и дефицита абсолютных диагностических критериев, ограничения терапевтических подходов. У большинства пациентов рак желчного протока диагностируется на поздних стадиях [9, 10]. Средняя выживаемость составляет менее 24 мес. Хирургическое лечение – единственное потенциально возможное лечение, но при обнаружении болезни на ранних стадиях. У большинства пациентов с холангиокарциномой появляются симптомы только в поздней стадии болезни, и клиническое проявление зависит от расположения опухоли, ее стадии и роста.

К факторам риска для холангиокарциномы относят первичный склерозирующий холангит с развитием опухоли у 5–15% больных, а также инфекцию печеночной двуусткой (описторхоз), гепатолитиаз, желчные аномалии (кисты холедоха, болезнь Кароли), гепатит С, цирроз печени, токсины (диоксин, поливинилхлорид) [11, 12].

Различают три макроскопических типа роста холангиокарциномы: экзофитный, инфильтративный и внутрипротоковый полиповидный [13]. Экзофитный тип является наиболее распространенной формой внутрипеченочной формы ХЦР с тенденцией внедрения в печеночную паренхиму, а на поздних стадиях вторжения в лимфатические сосуды через портальную венозную систему [14]. Инфильтративный тип простирается, главным образом, в длину и в пределах желчного протока, что часто приводит к расширению периферических желчных протоков. Инфильтративный тип имеет тенденцию распространяться вдоль ножек Глиссона через лимфатические сосуды [2]. При внутрипротоковом типе рост по просвету желчного протока происходит в виде внутрипротокового тромба; у этой формы холангиокарциномы часто имеются папиллярные особенности роста. Опухоли, имеющие несколько вариантов роста, сгруппированы в четвертую категорию как смешанные. Опухоли с узловым + инфильтративным ростом имеют худший прогноз, чем другие типы с более высокими показателями рецидивов после резекции [15, 16].

Чтобы усовершенствовать ведение больных ХЦР, усилия сосредоточены в различных областях: ранняя диагностика, точное дифференцирование доброкачественного и злокачественного желчного стеноза, оценка локорегионарного распространения опухоли, развитие хирургических методов, желчное стентирование и химиотерапия для нерезектабельной формы рака желчных протоков.



Диагностика ХЦР **Ультразвуковое исследование**

У большинства пациентов манифестация болезни происходит с появлением обтурационной желтухи. В этом случае обследование начинается с УЗИ брюшной полости для исключения патологии гепатобилиарной системы [17, 18]. В зависимости от клинических ситуаций может диагностироваться холедохолитиаз, стеноз желчных протоков или опухоль. Сонография весьма чувствительна в определении механической желтухи и желчнокаменной болезни, но менее чувствительна в выявлении холангиокарцином. Внутривенные опухоли желчных протоков, особенно с экзофитным ростом, выглядят как гипоехогенные образования, которые трудно дифференцировать с гепатоцеллюлярным раком (ГЦР) и метастазами печени. Внепеченочные холангиокарциномы сложно визуализировать при УЗИ из-за газа в желудке и двенадцатиперстной кишке. Чувствительность, специфичность и точность УЗИ составляют 85, 76 и 84% для локализации ХЦР в воротах печени, 59, 50 и 57% для срединной части холедоха и 33, 42 и 36% для супрапанкреатической части соответственно. Поэтому расширение желчного протока на ультразвуковых томограммах – важный признак для ранней диагностики рака желчного протока и повод для проведения более масштабного обследования с применением других информативных методов [19].

Ультразвуковой симптомокомплекс у больных с гиллюсными холангиокарциномами включает: опухолевое утолщение стенок протоков с наличием узлового образования в проекции проксимальных желчных протоков, чаще повышенной эхогенности, расширение периферических желчных протоков, изменение внутривенной билиарной анатомии, а также сужение просвета протоков в области новообразования в воротах печени, фиброзные изменения в области опухолевого роста, в области ворот печени и по ходу внутривенных желчных протоков. Внутривенная холангиокарцинома по данным УЗИ характеризуется наличием в печени гипоехогенного очагового образования неоднородной структуры, отсутствием четких контуров образования, расширением периферических внутривенных желчных протоков, наличием перипротоковых гиперэхогенных изменений с вовлечением сосудистых структур портальных трактов [20].

Использование УЗИ с доплеровской методикой цветового кодирования поможет определить вовлечение печеночной паренхимы и оценить сосудистую инвазию. Чувствительность в обнаружении гиллюсных 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 и специфичность УЗИ в режиме дуплексного сканирования в обнаружении причастности воротной вены составляют 93 и 99% соответственно [21]. К сожалению, инвазия печеночной артерии и истинное распространение на желчные протоки методом УЗИ могут быть недооценены [13].

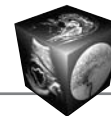
При сравнении УЗИ с контрастированием и РКТ с контрастированием в диагностике внутривенных холангиокарцином 70% опухолей на ультразвуковых томограммах были гиперваскулярны, а в отсроченной фазе 96% имели гипоехогенную структуру. При РКТ в артериальной фазе 66% холангиокарцином были гиповаскулярны, а в отсроченной фазе гиподенсными были 74% образований [22]. В другом исследовании накопление контрастного вещества при УЗИ было схоже с результатами, полученными при проведении контрастной РКТ. Точность в определении внутривенных образований также была на одном уровне [23]. УЗИ с контрастированием позволяет дифференцировать внутривенные холангиокарциномы от ГЦР благодаря снижению контрастности образования в портальной и последней фазах [24].

УЗИ – метод выбора при проведении интервенционных процедур, таких как чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) и дренирование перибиллиарных абсцессов [25]. Разработка новых методов исследования желчных протоков привела к использованию УЗИ при проведении эндоскопии – эндоскопического УЗИ (ЭУЗИ) и при проведении холангиопанкреатографии – транспапиллярного внутривенного УЗИ.

Рентгеновская компьютерная томография

Трехфазная РКТ широко используется для диагностики и установления стадии ХЦР, поскольку предоставляет ценную информацию относительно местного распространения, сосудистой инвазии, вовлечения лимфатических узлов и наличия отдаленных метастазов [26]. На томограммах внутривенная холангиокарцинома представлена гиподенсными образованиями с неровными контурами в ранней артериальной фазе и постепенным усилением контрастности в венозную фазу. Эти особенности коррелируют с прогнозом заболевания, поскольку гиперусиление характерно для более агрессивных форм опухоли [27]. Также отмечается расширение и утолщение внутривенных желчных протоков, втяжение капсулы печени [28].

Внепеченочная холангиокарцинома может быть представлена локальным утолщением стенки про-



тока, но во многих случаях визуализация опухоли затруднена, потому что ее размеры слишком малы, чтобы быть обнаруженными. Тем не менее современная контрастная МСКТ демонстрирует высокую точность диагностики внепеченочного ХЦР в пределах 78–92%, хотя имеется сильная тенденция недооценить продольное распространение опухоли по сравнению с послеоперационными гистологическими результатами [28–30]. РКТ может быть чрезвычайно полезной в выявлении косвенных признаков внепеченочного типа опухоли, таких как расширение желчного протока и атрофия доли печени. Атрофия одной доли печени может быть связана с гипертрофией противоположной доли, так называемый комплекс гипертрофии – атрофии. Это происходит, когда новообразование обтурирует желчный проток и распространяется на воротную вену, что вызывает компенсаторную гипертрофию противоположной доли печени [31]. Отмечена высокая диагностическая информативность РКТ в оценке статуса сосудов и лимфатических узлов у пациентов с ХЦР. Точность в определении инвазии воротной вены, печеночной артерии и вовлечения лимфатических узлов составляет 86, 93 и 84% соответственно [32].

МРТ и магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ)

МРТ с параллельной МРХПГ может обеспечить трехмерную реконструкцию системы желчных протоков с помощью технологии магнитного резонанса. МРХПГ/МРТ 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) [33–37].

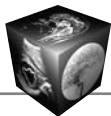
Внутрипеченочные опухоли визуализируются как гипоинтенсивные образования на T1 и гиперинтенсивные – на T2 с контрастированием опухоли в отсроченной фазе, как при РКТ. При МРХПГ внепеченочные опухоли могут проявляться как внепеченочные образования с интенсивностью сигнала на T1- и T2- изображениях как при внутрипеченочном ХЦР, но дополнительно определяется проксимально расширенный желчный проток [21, 38]. МРХПГ определяет продольное распространение опухоли вдоль протока с точностью 88%, а также степень вовлечения желчных протоков в 96% случаев злокачественной обструкции в воротах печени [34, 39]. Относительно окружающих структур у МРТ

имеется 66% точность в обнаружении метастазов в лимфатических узлах, 78% чувствительность и 91% специфичность для оценки портальной инвазии, 58–73% чувствительность и 93% специфичность – для артериальной инвазии [40–42]. В сравнительном исследовании отношения ХЦР к сосудам и окружающим органам были более легко оценены методом РКТ по сравнению с МРТ [26].

Холангиография

ЭРХПГ и ЧЧХПГ – инвазивные методы диагностики патологии желчных протоков. Оба метода могут диагностировать желчные аномалии, определить локализацию внепеченочной холангиокарциномы в пределах системы желчных протоков. Выбор между ЭРХПГ и ЧЧХПГ диктуют доступность и анатомические особенности опухоли. У пациентов с полной непроходимостью желчных путей методом ЭРХПГ затруднительно оценить проксимальную систему желчных протоков, в то время как с помощью ЧЧХПГ нельзя оценить дистальную часть относительно опухоли [43–45].

Чувствительность и специфичность холангиографии располагаются между 75–85% и 70–75% соответственно с точностью 95% [36, 37]. Недостаток методов – риск осложнений, таких как панкреатит (4–10%), бактериобилия (30–100%), кровотечение, сепсис, повреждение сосудов [46]. Преимущество методов – возможность проведения биопсии и браш-цитологии во время исследования. Чувствительность биопсии и браш-цитологии в диагностике ХЦР невысокая из-за десмопластической реакции, которая характеризуется присутствием немногочисленных злокачественных холангиоцитов в пределах обширной фиброзной стромы [47]. Чувствительность эндоскопической транспапиллярной щипцовой биопсии составляет 52% и специфичность – 100% [48]. Выяснено, что микроскопическая диагностика ХЦР затруднена по нескольким причинам. Во-первых, эндоскопическая браш-цитология позволяет забрать ограниченное число клеток, что может привести к ложноотрицательным результатам. Кроме того, десмопластическая реакция уменьшает численность клеток, поэтому чувствительность обычного цитологического исследования при воротных холангиокарциномах составляет приблизительно 20% [49]. Подавляющее большинство внепеченочных холангиокарцином имеют инфильтративный рост и не демонстрируют опухолевые образования при исследовании. Эти недостатки могла бы помочь преодолеть чрескожная биопсия. Но для дальнейшего планирования оперативного лечения необходимо воздержаться от чрескожной биопсии, так как в случае запланированной пересадки печени



в протокол не включаются пациенты с проведенными данным способом биопсиями из-за потенциального распространения опухоли. Учитывая ограничения обычной цитологии, используются дополнительные цитологические подходы, такие как хромосомный анализ с использованием флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH). С его применением был введен дополнительный тест с чувствительностью 47% и специфичностью 97% для диагностики холангиокарциномы [50].

Передовые цитологические методы, включая переведенный в цифровую форму анализ изображения (DIA) и флуоресцентную гибридизацию (FISH), увеличивают чувствительность цитологии [51].

Эндоскопическое ультразвуковое исследование

ЭУЗИ проводят во время эндоскопического исследования двенадцатиперстной кишки. Это позволяет провести осмотр желчного пузыря и желчевыводящих протоков до бифуркации, сосудов и лимфатических узлов с высокой разрешающей способностью без ослабления эхосигнала и без влияния желудочно-кишечного газа. ЭУЗИ выполняется с помощью высокочастотного ультразвукового датчика, помещенного в эндоскоп. Показанием к проведению ЭУЗИ может стать диагностический поиск для определения природы желчных стриктур у больных без определенного диагноза после неуспешного проведения УЗИ, РКТ, МРТ и ЭРХПГ с биопсией. Дифференциальный диагноз желчных стриктур включает хронический панкреатит, рак поджелудочной железы, аутоиммунный панкреатит, холангиокарциному, рак желчного пузыря, доброкачественные или злокачественные образования в воротах печени, синдром Мирицци, склерозирующий холангит, IgG4 склерозирующую холангиопатию, постлучевые стриктуры, воспалительные стриктуры из-за камней, травмы, инфекции или последствия хирургических вмешательств. Обычно ЭУЗИ хорошо визуализирует стриктуры внепеченочных желчных протоков, но в некоторых случаях стриктуры общего печеночного протока и гилюзные стриктуры не могут быть отображены. При обнаружении утолщения стенок желчных протоков, неровных прерывистых внешних границ желчных протоков можно заподозрить злокачественную природу стриктуры [52].

Преимущество ЭУЗИ заключается в возможности выполнить под контролем ультразвука пункционные биопсии опухоли или увеличенных лимфатических узлов [53]. Но одной из основных проблем, связанных с пункцией под ультразвуковой навигацией, является высокая опасность имплантационного метастазирования при прохождении

иглы через брюшину и сальник. Так, при лапаротомии у 83% больных, которым проводилась трансперитонеальная пункция или биопсия, были обнаружены перитонеальные метастазы. И напротив, только у 8% больных, которым биопсия не проводилась, наблюдались метастазы по брюшине. По этой причине выполнение биопсии первичной опухоли желчных протоков под контролем ЭУЗИ обычно считается противопоказанием к последующей трансплантации печени из-за повышенного риска рецидивирования [54].

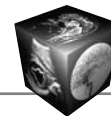
Методом выбора должен быть внутрипротоковый забор биопсийного материала. Проведение ЭУЗИ пациентам с подозрением на злокачественные образования протоков изменяет тактику лечения, в том числе и хирургического, в 62–84% случаев [53, 55]. Чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная прогностическая значимость и точность ЭУЗИ достигают 86, 100, 100, 57 и 88% соответственно [56].

Внутрипротоковое УЗИ

Внутрипротоковое УЗИ выполняют с помощью высокочастотных ультразвуковых датчиков, помещенных в общий желчный проток. Датчик вводится в эндоскопический канал транспапиллярно, ретроградно при проведении ЭРХПГ. Внутрипротоковое ультразвуковое изображение достигается с помощью тонкого (2,4 мм в диаметре) высокочастотного (15–20 МГц) датчика, способного к воспроизведению высококачественных поперечных изображений желчного протока, и используется для дифференциального диагноза желчных стриктур [48, 57, 58]. Выяснено, что к признакам злокачественности были отнесены: внутрипротоковый или экзофитный рост опухоли, размеры опухоли более 10 мм, прерывистость стенки желчного протока. Злокачественная стриктура желчных протоков при внутрипротоковом УЗИ выглядит как гипоехогенная инфильтрация стенки протока с неровными краями [59, 60]. В случаях, когда при имеющейся протоковой стриктуре на компьютерных томограммах опухоль не обнаруживается, внутрипротоковое УЗИ увеличивает диагностическую точность ЭРХПГ с 58 до 90% [61].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

ПЭТ – неинвазивный метод диагностики, который основан на изображениях функциональной активности с обнаружением накопления 18-ФДГ в опухолевых клетках. В настоящее время ПЭТ считается стандартным методом диагностики многих злокачественных новообразований, особенно после объединения ПЭТ с КТ [62, 63]. Полезность



18-ФДГ-ПЭТ в диагностике и постановке диагноза ХЦР является неопределенной. Н. Wakabayashi и соавт. установлено, что чувствительность и специфичность ПЭТ в диагностике ХЦР составляет 90 и 78% соответственно [64]. Кроме того, в исследовании С.Д. Anderson и соавт. обнаружено, что при размерах опухоли более 1 см чувствительность ПЭТ достигает 85%, но лишь 18% – при инфильтративной форме ХЦР [65]. Поскольку имеются различия в клинической картине внутри- и внепеченочной холангиокарциномы, то отмечено, что ПЭТ/КТ более чувствительна (93% против 55%) и специфична (80% против 33%) в выявлении внутрипеченочной против внепеченочной формы ХЦР [66].

Чувствительность ПЭТ/КТ коррелирует со стадией ХЦР и составляет 25% для опухолей Т2, 70% для опухолей Т3 и 66% для опухолей Т4 [67]. Выявление отдаленных метастазов ПЭТ и ПЭТ/КТ при ХЦР находится в диапазоне 70–100%, в то время как обнаружение метастазов в регионарных лимфатических узлах составляет только 12% [68]. J.K. Iglehart констатировал, что чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ в диагностике метастазов в лимфатических узлах и отдаленных метастазов составляет 41 и 80% и 55 и 87% соответственно [63]. Считается, что ПЭТ может быть полезной в оценке эффективности лечения и обнаружении рецидивов. Одно из ограничений ПЭТ – ложноположительные результаты у пациентов с первичным склерозирующим холангитом или воспалением желчных протоков, в то время как у пациентов с муцинозной холангиокарциномой могут встречаться ложноотрицательные результаты из-за низкого поглощения ФДГ [68–70].

Сравнение методов

Для диагностики внутрипеченочной формы ХЦР в оценке объемных изображений печени используются такие неинвазивные методы, как РКТ, МРТ и ПЭТ/КТ [2]. В частности, динамическая РКТ и МРТ могут помочь отличить внутрипеченочную холангиокарциному от ГЦР. В 81% случаев внутрипеченочных холангиокарцином наблюдается постепенное накопление контрастного вещества в артериальной и венозной фазах, особенно в отсроченной венозной фазе; эта особенность помогает дифференцировать ГЦР, для которого характерно быстрое накопление контрастного вещества во время артериальной фазы и быстрое вымывание в отсроченной венозной фазе [71]. Эта особенность объясняется тем, что в центре образования имеется выраженная десмопластическая реакция с разрастанием мезенхимальной ткани и воспалительная реакция по периферии, поэтому образования гиповаскулярны в центре и гипервас-

кулярны по периферии. МРТ и РКТ сопоставимы в диагностике сателлитов, но РКТ предпочтительна для описания сосудистой инвазии [39]. Чувствительность ПЭТ/КТ в диагностике узловой формы внутрипеченочной холангиокарциномы менее 1 см диаметром составляет 85–95%, а чувствительность и специфичность обнаружения лимфатических узлов и отдаленных метастазов – 100 и 94% соответственно. ПЭТ превосходит РКТ в обнаружении отдаленных метастазов (58% против 0%) и влияет на тактику ведения больных у 25% пациентов [72, 73]. В проблематичных случаях может помочь определение концентрации маркера СА 19-9. Однако чувствительность и специфичность при внутрипеченочной холангиокарциноме составляет только 62 и 63% соответственно. Внутрипеченочные холангиокарциномы менее 2 см в диаметре могут быть схожими с ГЦР на изображениях, что оправдывает биопсию с гистологическим исследованием, особенно у пациентов с циррозом печени, так как лечение этих двух онкологических заболеваний различно из-за противопоказаний к трансплантации печени для пациентов с внутрипеченочной ХЦР [38, 71].

Гиллюсная холангиокарцинома, или опухоль Клатскина, развивается в месте слияния правого и левого долевых протоков [72]. У 90% пациентов это клинически проявляется безболезненной желтухой и 10% пациентов – воспалением желчных путей [13, 31, 74]. Вследствие этого холангиокарцинома вокруг ворот печени может быть диагностирована раньше, а значит, и в меньшем размере, чем внутрипеченочная холангиокарцинома. По данным Т.В. Савельевой и соавт., диагностическая точность МСКТ с многофазным сканированием в выявлении холангиокарцином внепеченочных желчных протоков составила 99%, чувствительность – 100%, специфичность – 99%. При этом сравниваемые бесконтрастная КТ и ультразвуковой метод не позволяли точно установить характер патологического процесса и степень распространения опухоли [75].

Диагностика внепеченочной холангиокарциномы важна не только для обнаружения и определения стадии опухоли, но и для дооперационного хирургического планирования. Использование МСКТ улучшило выявление внепеченочной ХЦР. Точность в определении вовлечения портальной вены – 87% и артерий – 93% [32, 76]. Точность РКТ в оценке резектабельности опухоли составляет 60–88% с отрицательными прогнозируемыми значениями 85–100% [77, 78]. Однако чувствительность РКТ в определении регионарных метастазов в лимфатических узлах составляет только 54% [32, 79].



МРХПГ – метод предпочтения для диагностики внепеченочных ХЦР [34, 80]. Его точность в оценке стадии и резектабельности опухоли составляет 95%, что сопоставимо с ЭРХПГ. Тем не менее точность МРХПГ в оценке сосудистой причастности и внедрения в паренхиму печени составляет только 67–73% и 75–80% соответственно [34, 81]. До недавнего времени, когда при ультразвуковом исследовании обнаруживалось расширение желчных протоков, следующим шагом было проведение ЭРХПГ. МРХПГ стала альтернативой ЭРХПГ, поскольку является неинвазивным методом [82–84]. Если при УЗИ обнаружена внутрипротоковая опухоль, то даже при отсутствии желтухи предпочтительно проведение ЭРХПГ, чтобы взять браш-цитологию. Но в случае, когда при УЗИ определяется только расширение протоков без субстрата опухоли, целесообразнее провести МРХПГ. МРХПГ имеет чувствительность 90% в оценке карциномы внепеченочного желчного протока на безжелтушной стадии [84].

Прямое сравнение РКТ с ПЭТ/КТ в диагностике ХЦР не показало значительной разницы в чувствительности, специфике, точности [68]. Но возможности ПЭТ могут быть ограничены из-за ложноположительных результатов при сопутствующем воспалении и ложноотрицательных результатов из-за высокой десмоплазии; обе реакции часто встречаются при ХЦР [2, 85]. Сообщается, что ПЭТ/КТ успешно используется в оценке местной абляционной и системной терапии [86]. При использовании ПЭТ/КТ отмечались статистически значимые различия в чувствительности в выявлении вне- и внутрипеченочного ХЦР – 55 и 93% соответственно [68]. Чувствительность и специфичность ПЭТ для холангиокарциномы вокруг ворот печени составляет только 69 и 67% соответственно; для обнаружения регионарных метастазов в лимфатических узлах его чувствительность составляет 13–38% [66, 79].

Рост холангиокарциномы чаще направлен вдоль желчных протоков, а не в радиальном направлении. Таким образом, объемные образования часто отсутствуют, и методы визуализации, такие как УЗИ, РКТ и МРТ, имеют ограниченную чувствительность. Поэтому инвазивной диагностике методами ЭРХПГ, ЧЧХГ и ЭУЗИ отведена важная диагностическая и терапевтическая роль. ЭРХПГ и ЧЧХГ позволяют исследовать стриктуры, взять пробу желчных эпителиальных клеток, провести разгрузочное расширение протока и разместить стент. При ЭРХПГ или МРХПГ может обнаруживаться стеноз желчных протоков, схожий со злокачественным стенозом, но обусловленный доброкачественными заболеваниями, такими как послеоперационный

стеноз, хронический панкреатит, первичный склерозирующий холангит или аутоиммунный панкреатит [36, 87, 88]. Дефекты заполнения общего желчного протока могут наблюдаться при аденомиомах или воспалительных стенозах [87, 88]. Поэтому дифференциальная диагностика между злокачественными и доброкачественными новообразованиями важна, чтобы избежать ненужных хирургических операций.

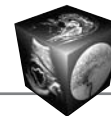
Точность МРХПГ сопоставима с ЭРХПГ. Признаками злокачественности на холангиограммах являются протяженные (больше, чем 10 мм), асимметричные и нерегулярные стриктуры. К доброкачественным признакам можно отнести короткие, регулярные и симметричные стриктуры. Используя эти критерии, диагностическая чувствительность и специфичность ЭРХПГ составляли 74 и 70%, МРХПГ – 70 и 72% соответственно [36].

ЭУЗИ имеет самую высокую чувствительность в оценке регионарного увеличения лимфатических узлов и позволяет провести пункционную биопсию подозрительных лимфатических узлов [31]. У пациентов с карциномой внепеченочного желчного протока чрескожная пункционная биопсия под ультразвуковым контролем затруднена из-за небольших размеров образований. С помощью ЭУЗИ имеется возможность провести биопсию образований от 3 мм благодаря высокой разрешающей способности [70, 89, 90]. 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 [70, 91, 92]. В то же время щипцовая биопсия и цитологическое исследование без ультразвукового контроля обеспечивают положительные результаты в случае злокачественной опухоли только у 50% пациентов [93].

Когда результаты ЭРХПГ и МРХПГ сомнительны, проводится транспапиллярное внутрипротоковое УЗИ для того, чтобы диагностировать небольшие опухоли или ограниченное утолщение стенки желчного протока [94].

При использовании МРХПГ и ЭУЗИ у пациентов с желтухой и необъясненным расширением общего желчного протока на стандартных ультразвуковых томограммах чувствительность и специфичность МРХПГ в диагностике опухоли составляли 95 и 98%, ЭУЗИ – 100 и 100% соответственно [83].

Оценивая карциному внепеченочного желчного протока на безжелтушной стадии, чувствительность и специфичность МРХПГ совместно с ЭУЗИ состав-



ляют 90 и 98% соответственно [84]. ЭУЗИ может помочь при осмотре периферических желчных стриктур в случаях, когда при РКТ не визуализируются опухолевые массы, а также при операции стентирования во время холедоходуodenостомии [95, 96].

Многие исследователи обнаружили, что внутрипротоковое УЗИ может компенсировать ложноотрицательные результаты биопсии при ЭРХПГ [48, 57, 94]. Под внутрипротоковым УЗИ можно определить глубину распространения опухоли на желчный проток и заинтересованность гепатодуоденальной связки [60]. Оценка продольного роста опухоли вдоль желчного протока – многообещающий аспект внутрипротокового УЗИ [97]. При папиллярном росте опухоли из слизистой слоя желчного протока при внутрипротоковом УЗИ отмечается гетерогенное утолщение стенки желчного протока (ширина $\geq 1,8$ мм) с неровными внешними границами или асимметричное утолщение стенки желчного протока (ширина $\geq 1,8$ мм) с ригидными внутренними границами, что может быть расценено как признак продольного распространения рака. С другой стороны, асимметричное утолщение стенки желчного протока без ригидных внутренних границ, без неровных внешних границ оценивается как симптом воспаления [94]. Кроме того, ретроспективно была рассмотрена асимметрия утолщенной стенки желчного протока с измерением утолщения среднего гипоехогенного слоя. При его средней толщине 2,7 (1,1–4,5) мм имел место продольный рост рака, а при средней толщине 1,9 (1,3–3,3) мм распространения не было [98]. Транспапиллярное внутрипротоковое УЗИ желательно проводить до дренирования желчных протоков, чтобы исключить артефакты, связанные с дренажем в просвете протоков. При использовании этой методики любая асимметрично утолщенная стенка желчного протока, обнаруженная при внутрипротоковом УЗИ, свидетельствует о продольном распространении опухоли с точностью 85% [94].

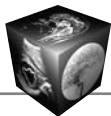
На внутрипротоковых ультразвуковых томограммах, когда между опухолью и сосудом отсутствует гиперэхогенный слой, можно заподозрить сосудистую инвазию. На основании этого критерия точность внутрипротокового УЗИ в оценке распространения опухоли на правую печеночную артерию и портальную вену составляет 86–100% и 92–100% соответственно [61, 99]. Вместе с тем визуализация левой печеночной артерии и общей печеночной артерии была затруднена (14 и 18% соответственно) из-за анатомических особенностей, которые вызывают ослабление ультразвука [94]. Некоторые исследователи сообщили, что внутрипротоковое 3D-УЗИ может улучшить диагностическую точность для обнаружения вторжения опухоли

в воротную вену и печеночную артерию [10]. Визуализация лимфатических узлов вокруг общего желчного протока методом внутрипротокового УЗИ затруднена из-за ограниченной глубины осмотра, поэтому результаты ЭУЗИ в обнаружении метастазов в лимфатических узлах были выше [60]. Круглая форма, четкие контуры и гипоехогенная структура лимфатических узлов были расценены в качестве признаков злокачественности. Увеличенные лимфатические узлы с сохранившейся формой и структурой обозначали воспалительную реакцию. При использовании этих критериев точность УЗИ в оценке метастазов в лимфатических узлах составляет 75–78% [100]. Из-за неполной информации относительно регионарных лимфатических узлов и отдаленных метастазов внутрипротоковое УЗИ не может ответить на вопрос о резектабельности опухоли. В то же время внутрипротоковое УЗИ совместно с биопсией позволяет установить правильный диагноз в 98% случаев, делая ЭРХПГ в комбинации с этими двумя методами самой надежной и точной процедурой в дооперационной оценке желчных стриктур [48].

Лечение ХЦР

Хирургическая резекция – радикальный способ лечения ХЦР, в то время как химиотерапия используется, главным образом, у пациентов с нерезектабельной или рецидивирующей болезнью. Кроме того, нет окончательных выводов об эффективности вспомогательной химиотерапии при ХЦР [101, 102]. Это может быть обусловлено отсутствием стандартных химиотерапевтических протоколов лечения ХЦР.

Хирургическую резекцию считают лучшим вариантом лечения ограниченной холангиокарциномы, но имеется высокий риск местного рецидивирования из-за персистентных микрометастазов в лимфатических узлах или в крае хирургической резекции даже после расширенных операций. Таким образом, пятилетняя выживаемость после предпринятой лечебной резекции колеблется от 20 до 40% из-за рецидива болезни [103, 104]. Ранние исследования по пересадке печени при холангиокарциноме не показывали преимуществ в выживании, и в настоящее время эта опухоль является абсолютным противопоказанием к пересадке печени в большинстве центров во всем мире. С недавнего времени комплекс “неоадьювантная химиорadioтерапия в сочетании с пересадкой печени” для тщательно отобранных пациентов с холангиокарциномой в Mayo Clinic показал заметные результаты с пятилетней выживаемостью в 76% случаев, что сравнимо с результатами по пересадке печени у больных с ГЦР и циррозом печени [105].



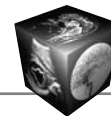
Таким образом, для диагностики внутрипеченочных холангиокарцином целесообразно использовать те же методы, что и для ГЦР, метастазов печени, а именно – УЗИ, РКТ, МРТ, ПЭТ/КТ.

Для диагностики внепеченочных холангиокарцином, когда выявлено расширение желчных протоков, следует проводить МРХПГ в комплексе с ЭУЗИ. Если при УЗИ или ЭУЗИ определяется ограниченное утолщение стенки желчных протоков, проводится ЭРХПГ с внутрипротоковым УЗИ и биопсией. Для цитологического исследования следует применять хромосомный анализ с использованием флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH). Пациентам с воротной холангиокарциномой МСКТ предоставляет самую точную информацию для обнаружения сосудистой инвазии. У пациентов с карциномой внепеченочных желчных протоков полезна комбинация РКТ и внутрипротокового УЗИ, чтобы оценить сосудистую инвазию и глубину проникновения рака.

У пациентов с нерезектабельной холангиокарциномой при отрицательных результатах пункций при ЭРХПГ следует выполнять пункции под контролем ЭУЗИ. Большинство авторов считают, что диагностические методы для карциномы желчных протоков без желтухи включают УЗИ, МРХПГ, ЭУЗИ, ЭРХПГ и внутрипротоковое УЗИ, а с желтухой УЗИ, РКТ или МРТ, пункцию под контролем ЭУЗИ, ЭРХПГ. ПЭТ с успехом справляется с диагностикой внутрипеченочной формы ХЦР, но имеет низкие показатели информативности в обнаружении внепеченочного ХЦР. Ее роль заключается в выявлении отдаленных метастазов и оценке эффективности лечения.

Список литературы

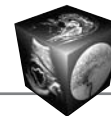
1. Everhart J.E., Ruhl C.E. Burden of digestive diseases in the United States Part III: liver, biliary tract, and pancreas. *Gastroenterology*. 2009; 136: 1134–1144.
2. Blechacz B., Komuta M., Roskams T. et al. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 8 (9): 512–522.
3. DeOliveira M.L., Schulick R.D., Nimura Y. et al. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011; 53: 1363–1371.
4. Ito Y., Tajima Y., Fujita F. et al. Solitary recurrence of hilar cholangiocarcinoma in a mediastinal lymph node two years after curative resection. *Wld J. Gastroenterol.* 2007; 13: 2243–2246.
5. Tao L.Y., He X.D., Qu Q. et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: a case-control study in China. *Liver Int.* 2010; 30: 215–221.
6. Morana G., Dorigo A. Imaging of cholangiocarcinoma. *Cancer Imaging*. 2011; 11 Spec No A: S72–S73.
7. Friman S. Cholangiocarcinoma – current treatment options. *Scand. J. Surg.* 2011; 100 (1): 30–34.
8. Eckel F., Brunner T., Jelic S. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2010; 21, Suppl. 5: v65–v69.
9. Miyakawa S., Ishihara S., Horiguchi A. et al. Biliary tract cancer treatment: 5,584 results from the Biliary Tract Cancer Statistics Registry from 1998 to 2004 in Japan. *J. Hepatobil. Pancreat. Surg.* 2009; 16: 1–7.
10. Tamada K., Ushio J., Sugano K. Endoscopic diagnosis of extrahepatic bile duct carcinoma: Advances and current limitations. *Wld J. Clin. Oncol.* 2011; 2 (5): 203–216.
11. Zabron A., Edwards R.J., Khan S.A. The challenge of cholangiocarcinoma: dissecting the molecular mechanisms of an insidious cancer. *Dis. Model. Mech.* 2013; 6 (2): 281–292.
12. Хамидуллин Р.И., Аглуллин И.Р., Рахманин Ю.А. и др. Паразитарный фактор и рак. *Гиг. и сан.* 2011; 6: 8–11.
13. Razumilava N., Gores G.J. Classification, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11 (1): 13–21.
14. Nathan H., Aloia T.A., Vauthey J.N. et al. A proposed staging system for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2009; 16: 14–22.
15. Shimada K., Sano T., Sakamoto Y. et al. Surgical outcomes of the mass-forming plus periductal infiltrating types of intrahepatic cholangiocarcinoma: a comparative study with the typical mass-forming type of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Wld J. Surg.* 2007; 31: 2016–2022.
16. Yamamoto Y., Shimada K., Sakamoto Y. et al. Clinicopathological characteristics of intrahepatic cholangiocellular carcinoma presenting intrahepatic bile duct growth. *J. Surg. Oncol.* 2009; 99: 161–165.
17. Wiedmann M., Schoppmeyer K., Witzigmann H. et al. Current diagnostics and therapy for carcinomas of the biliary tree and gallbladder. *J. Gastroenterol.* 2005; 43 (3): 305–315.
18. Chung Y.J., Choi D.W., Choi S.H. et al. Prognostic factors following surgical resection of distal bile duct cancer. *J. Korean. Surg. Soc.* 2013; 85 (5): 212–218.
19. Minami Y., Kudo M. Hepatic malignancies: Correlation between sonographic findings and pathological features. *Wld J. Radiol.* 2010; 2 (7): 249–256.
20. Измайлова Л.Г., Приходько А.Г., Андреев А.В. и др. Ультразвуковая диагностика гиллюсной холангиокарциномы. *Мед. виз.* 2011; 6: 9–12.
21. Aljiffry M., Walsh M.J., Molinari M. Advances in diagnosis, treatment and palliation of cholangiocarcinoma: 1990–2009. *Wld J. Gastroenterol.* 2009; 15 (34): 4240–4262.
22. D'Onofrio M., Vecchiato F., Cantisani V. et al. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma (IPCC): comparison between perfusion ultrasound and CT imaging. *Radiol. Med.* 2008; 113 (1): 76–86.
23. Chen L.D., Xu H.X., Xie X.Y. et al. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT. *Br. J. Radiol.* 2008; 81 (971): 881–889.
24. Xu H.X. Contrast-enhanced ultrasound in the biliary system: Potential uses and indications. *Wld J. Radiol.* 2009; 1 (1): 37–44.
25. Foley W.D., Quiroz F.A. The role of sonography in imaging of the biliary tract. *Ultrasound Q.* 2007; 23 (2): 123–135.



26. Zhimin G., Noor H., Jian-Bo Z. et al. Advances in diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma – a review. *Med. Sci Monit.* 2013; 19: 648–556.
27. Asayama Y., Yoshimitsu K., Irie H. et al. Delayed-phase dynamic CT enhancement as a prognostic factor for mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *Radiology.* 2006; 238: 150–155.
28. Okumoto T., Sato A., Yamada T. et al. Correct diagnosis of vascular encasement and longitudinal extension of hilar cholangiocarcinoma by four-channel multidetector-row computed tomography. *Tohoku J. Exp. Med.* 2009; 217 (1): 1–8.
29. Watadani T., Akahane M., Yoshikawa T. et al. Preoperative assessment of hilar cholangiocarcinoma using multidetector-row CT: correlation with histopathological findings. *Radiat. Med.* 2008; 26: 402–407.
30. Seo H., Lee J.M., Kim I.H. et al. Evaluation of the gross type and longitudinal extent of extrahepatic cholangiocarcinomas on contrast-enhanced multidetector row computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2009; 33: 376–382.
31. Blechacz B., Gores G.J. Cholangiocarcinoma: advances in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Hepatology.* 2008; 48 (1): 308–321.
32. Lee H.Y., Kim S.H., Lee J.M. et al. Preoperative assessment of resectability of hepatic hilar cholangiocarcinoma: combined CT and cholangiography with revised criteria. *Radiology.* 2006; 239: 113–121.
33. Khan S.A., Miras A., Pelling M. et al. Cholangiocarcinoma and its management. *Gut.* 2007; 56: 1755–1756.
34. Masselli G., Gualdi G. Hilar cholangiocarcinoma: MRI/MRCP in staging and treatment planning. *Abdom. Imaging.* 2008; 33 (4): 444–451.
35. Майстренко Н.А., Шейко С.В., Алентьев А.В. и др. Холангиоцеллюлярный рак (особенности диагностики и лечения). *Практ. онкол.* 2008; 9 (4): 229–236.
36. Valero V. 3rd, Cosgrove D., Herman J.M. et al. Management of perihilar cholangiocarcinoma in the era of multimodal therapy. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 6 (4): 481–495.
37. 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, Article ID 729279: 7.
38. Gore R.M., Shelhamer R.P. Biliary tract neoplasms: diagnosis and staging. *Cancer Imaging.* 2007; 7 Spec No A: S15–S23.
39. Vilgrain V. Staging cholangiocarcinoma by imaging studies. *HPB (Oxford).* 2008; 10 (2): 106–109.
40. Lee M.G., Park K.B., Shin Y.M. et al. Preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma with contrast-enhanced three-dimensional fast imaging with steady-state precession magnetic resonance angiography: comparison with intraarterial digital subtraction angiography. *Wld J. Surg.* 2003; 27: 278–283.
41. Hanninen E.L., Pech M., Jonas S. et al. Magnetic resonance imaging including magnetic resonance cholangiopancreatography for tumor localization and therapy planning in malignant hilar obstructions. *Acta Radiol.* 2005; 46: 462–470.
42. Masselli G., Manfredi R., Vecchioli A. et al. MR imaging and MR cholangiopancreatography in the preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *Eur. Radiol.* 2008; 18: 2213–2221.
43. Larghi A., Lecca P.G., Ardito F. et al. Evaluation of hilar biliary strictures by using a newly developed forward-viewing therapeutic echoendoscope: preliminary results of an ongoing experience. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 69: 356–360.
44. Назыров Ф.Г., Икрамов А.И., Акбаров М.М. и др. Диагностика и тактика хирургического лечения больных опухолями проксимальных отделов внепеченочных желчных протоков. *Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова.* 2010; 6: 36–39.
46. Lee T.H. Technical tips and issues of biliary stenting, focusing on malignant hilar obstruction. *Clin. Endosc.* 2013; 46 (3): 260–266.
47. Akamatsu N., Sugawara Y., Hashimoto D. Surgical strategy for bile duct cancer: Advances and current limitations. *Wld J. Clin. Oncol.* 2011; 2 (2): 94–107.
48. Lazaridis K.N., Gores G.J. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology.* 2005; 128: 1655–1667.
49. Domagk D., Poremba C., Dieltz K.H. et al. Endoscopic transpapillary biopsies and intraductal ultrasonography in the diagnostics of bile duct strictures: a prospective study. *Gut.* 2002; 51: 240–244.
50. Hattori M., Nagino M., Ebata T. et al. Prospective study of biliary cytology in suspected perihilar cholangiocarcinoma. *Br. J. Surg.* 2011; 98: 704–709.
51. Halling K.C., Kipp B.R. Fluorescence in situ hybridization in diagnostic cytology. *Hum. Pathol.* 2007; 38: 1137–1144.
52. Baskin-Bey E.S., Moreno Luna L.E., Gores G.J. Diagnosis of cholangiocarcinoma in patients with PSC: a sight on cytology. *J. Hepatol.* 2006; 45: 476–479.
53. Topazian M. Clin Endoscopic ultrasonography in the evaluation of indeterminate biliary strictures. *Endoscopy.* 2012; 45 (3): 328–330.
54. Brugge W.R. Advances in the endoscopic management of patients with pancreatic and biliary malignancies. *South. Med. J.* 2006; 99: 1358–1366.
55. Heimbach J.K., Sanchez W., Rosen C.B. et al. Trans-peritoneal fine needle aspiration biopsy of hilar cholangiocarcinoma is associated with disease dissemination. *HPB (Oxford).* 2011; 13: 356–360.
56. Eloubeidi M.A., Chen V.K., Jhala N.C. et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of suspected cholangiocarcinoma. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2004; 2: 209–213.
57. Levy M.J., Heimbach J.K., Gores G.J. Endoscopic ultrasound staging of cholangiocarcinoma. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2012; 28 (3): 244–252.
58. Varadarajulu S., Eloubeidi M.A., Wilcox C.M. Prospective evaluation of indeterminate ERCP findings by intraductal ultrasound. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 22: 2086–2092.
59. Levy M.J., Baron T.H., Clayton A.C. et al. Prospective evaluation of advanced molecular markers and imaging techniques in patients with indeterminate bile duct strictures. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103: 1263–1273.
60. Brugge W.R. Endoscopic techniques to diagnose and manage biliary tumors. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 4561–4565.
61. Meister T., Heinzow H.S., Woestmeyer C. et al. Intraductal ultrasound substantiates diagnostics of bile duct stric-



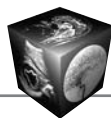
- tures of uncertain etiology. *Wld J. Gastroenterol.* 2013; 19 (6): 874–881.
62. Stavropoulos S., Larghi A., Verna E. et al. Intraductal ultrasound for the evaluation of patients with biliary strictures and no abdominal mass on computed tomography. *Endoscopy.* 2005; 37: 715–721.
63. Kapoor V., McCook B.M., Torok F.S. An introduction to PET-CT imaging. *Radiographics.* 2004; 24: 523–543.
64. Iglehart J.K. The new era of medical imaging – progress and pitfalls. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 2822–2828.
65. Wakabayashi H., Akamoto S., Yachida S. et al. Significance of fluorodeoxyglucose PET imaging in the diagnosis of malignancies in patients with biliary stricture. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2005; 31: 1175–1179.
66. Anderson C.D., Rice M.H., Pinson C.W. et al. Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. *J. Gastrointest. Surg.* 2004; 8: 90–97.
67. Lan B.Y., Kwee S.A., Wong L.L. Positron emission tomography in hepatobiliary and pancreatic malignancies: a review. *Am. J. Surg.* 2012; 204 (2): 232–241.
68. Li J., Kuehl H., Grabellus F. et al. Preoperative assessment of hilar cholangiocarcinoma by dual-modality PET/CT. *J. Surg. Oncol.* 2008; 98: 438–443.
69. Petrowsky H., Wildbrett P., Husarik D.B. et al. Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography on staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. *J. Hepatol.* 2006; 45: 43–50.
70. Chikamoto A., Tsuji T., Takamori H. et al. The diagnostic efficacy of FDG-PET in the local recurrence of hilar bile duct cancer. *J. Hepatobil. Pancreat. Surg.* 2006; 13: 403–408.
71. Brock K.K. Imaging and image-guided radiation therapy in liver cancer. *Semin. Radiat. Oncol.* 2011; 21(4): 247–255.
72. Rimola J., Forner A., Reig M. et al. Cholangiocarcinoma in cirrhosis: absence of contrast washout in delayed phases by magnetic resonance imaging avoids misdiagnosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2009; 50: 791–798.
73. Corvera C.U., Blumgart L.H., Akhurst T. et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer. *J. Am. Coll. Surg.* 2008; 206: 57–65.
74. Moon C.M., Bang S., Chung J.B. et al. Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differential diagnosis and staging of cholangiocarcinomas. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 23 (5): 759–765.
75. Xu J., Igarashi S., Sasaki M. et al. Intrahepatic cholangiocarcinomas in cirrhosis are hypervascular in comparison with those in normal livers. *Liver Int.* 2012; 32 (7): 1156–1164.
76. Савельева Т.В., Кащенко В.А. Возможности многослойной спиральной компьютерной томографии в выявлении опухолевых поражений внепеченочных желчных протоков. *Луч. диагн. и тер.* 2010; 3: 54–60.
77. Valls C., Ruiz S., Martinez L. et al. Radiological diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma. *Wld J. Gastrointest. Oncol.* 2013; 5 (7): 115–126.
78. Aloia T.A., Charnsangavej C., Faria S. et al. High-resolution computed tomography accurately predicts resectability in hilar cholangiocarcinoma. *Am. J. Surg.* 2007; 193: 702–706.
79. Ustundag Y., Bayraktar Y. Cholangiocarcinoma: a compact review of the literature. *Wld J. Gastroenterol.* 2008; 14 (42): 6458–6466.
80. Murakami K. FDG-PET for hepatobiliary and pancreatic cancer: Advances and current limitations. *Wld. J. Clin. Oncol.* 2011; 2 (5): 229–236.
81. Vogl T.J., Schwarz W.O., Heller M. et al. Staging of Klatskin tumours (hilar cholangiocarcinomas): comparison of MR cholangiography, MR imaging, and endoscopic retrograde cholangiography. *Eur. Radiol.* 2006; 16: 2317–2325.
82. Manfredi R., Barbaro B., Masselli G. et al. Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. *Semin. Liver. Dis.* 2004; 24: 155–164.
83. Гришина Е.В. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография в диагностике патологии гепатопанкреатодуоденальной области: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. М., 2004. 22 с.
84. Fernandez-Esparrach G., Gines A., Sanchez M. et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of pancreatobiliary diseases: a prospective study. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102: 1632–1639.
85. Sai J.K., Suyama M., Kubokawa Y. et al. Early detection of extrahepatic bile-duct carcinomas in the nonicteric stage by using MRCP followed by EUS. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 70: 29–36.
86. Ruys A.T., van Beem B.E., Engelbrecht M.R. et al. Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Radiol.* 2012; 85: 1255–1262.
87. Sacks A., Peller P.J., Surasi D.S. et al. Value of PET/CT in the Management of Liver Metastases, Part 2. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197: W256–W259.
88. Iwaki K., Shibata K., Ohta M. et al. Adenomyomatous hyperplasia of the common bile duct: report of a case. *Surg. Today.* 2008; 38: 85–89.
89. Gamblin T.C., Krasinskas A.M., Slivka A.S. et al. Fibroinflammatory biliary stricture: a rare bile duct lesion masquerading as cholangiocarcinoma. *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13: 713–721.
90. Pavey D.A., Gress F.G. The role of EUS-guided FNA for the evaluation of biliary strictures. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 64: 334–337.
91. Pollack M.J., Gholam P.M., Chak A. EUS-FNA in unresectable cholangiocarcinoma: a novel indication. *Gastrointest. Endosc.* 2008; 67: 444–445.
92. DeWitt J., Misra V.L., Leblanc J.K. et al. EUS-guided FNA of proximal biliary strictures after negative ERCP brush cytology results. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 64: 325–333.
93. Бурдюков М.С., Нечипай А.М., Юричев И.Н. и др. Тонкоигольная пункция под контролем эндоскопической ультрасонографии в диагностике опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны. *Анн. хир. гепатол.* 2010; 2: 66–71.
94. Weber A., Schmid R.M., Prinz C. Diagnostic approaches for cholangiocarcinoma. *Wld J. Gastroenterol.* 2008; 14 (26): 4131–4136.
95. Victor D.W., Sherman S., Karakan T. et al. Current endoscopic approach to indeterminate biliary strictures. *Wld J. Gastroenterol.* 2012; 18 (43): 6197–6205.
96. Yamao K., Bhatia V., Mizuno N. et al. EUS-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in



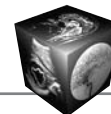
- patients with malignant biliary obstruction: results of long-term follow-up. *Endoscopy*. 2008; 40 (4): 340–342.
97. Saifuku Y., Yamagata M., Koike T. et al. Endoscopic ultrasonography can diagnose distal biliary strictures without a mass on computed tomography. *Wld J. Gastroenterol*. 2010; 16: 237–244.
 98. Kim H.M., Park J.Y., Kim K.S. et al. Intraductal ultrasonography combined with percutaneous transhepatic cholangioscopy for the preoperative evaluation of longitudinal tumor extent in hilar cholangiocarcinoma. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2010; 25: 286–292.
 99. Inoue H. Diagnosis of Cancer Spread Using Percutaneous Transhepatic Biliary Cholangioscopy-guided Ultrasonography for Malignant Bile Duct Stenosis. *Diagn. Ther Endosc*. 2001; 7: 159–164.
 100. Fujita N., Noda Y., Kobayashi G. et al. Staging of bile duct carcinoma by EUS and IDUS. *Endoscopy*. 1998; 30, Suppl. 1: A132–A134.
 101. Duda S.H., Huppert P.E., Schott U. et al. Percutaneous transhepatic intraductal biliary sonography for lymph node staging at 12.5 MHz in malignant bile duct obstruction: work in progress. *Cardiovasc. Intervent. Radiol*. 1997; 20: 133–138.
 102. Malhi H., Gores G.J. Cholangiocarcinoma: modern advances in understanding a deadly old disease. *J. Hepatol*. 2006; 45: 856–867.
 103. Shen W.F., Zhong W., Xu F. et al. Clinicopathological and prognostic analysis of 429 patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. *Wld J. Gastroenterol*. 2009; 15 (47): 5976–5982.
 104. Gores G.J., Nagorney D.M., Rosen C.B. Cholangiocarcinoma: Is transplantation an option? For whom? *J. Hepatol*. 2007; 47: 455–459.
 105. Вишнеvский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З. и др. Отдаленные результаты радикальных и условно радикальных резекций при воротной холангиокарциноме. *Анн. хир. гепатол*. 2013; 2: 9–20.
 106. Meza-Junco J., Montano-Loza A.J., Ma M. et al. Cholangiocarcinoma: has there been any progress? *Can. J. Gastroenterol*. 2010; 24 (1): 52–57.
 8. Eckel F., Brunner T., Jelic S. Biliary cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol*. 2010; 21, Suppl. 5: v65–v69.
 9. Miyakawa S., Ishihara S., Horiguchi A. et al. Biliary tract cancer treatment: 5,584 results from the Biliary Tract Cancer Statistics Registry from 1998 to 2004 in Japan. *J. Hepatobil. Pancreat. Surg*. 2009; 16: 1–7.
 10. Tamada K., Ushio J., Sugano K. Endoscopic diagnosis of extrahepatic bile duct carcinoma: Advances and current limitations. *Wld J. Clin. Oncol*. 2011; 2 (5): 203–216.
 11. Zabron A., Edwards R.J., Khan S.A. The challenge of cholangiocarcinoma: dissecting the molecular mechanisms of an insidious cancer. *Dis. Model. Mech*. 2013; 6 (2): 281–292.
 12. Hamidullin R.I. Aglullin I.R. Rakhmanin Yu.A. et al. Parasitic factor and cancer. *Gigiena i sanitariya*. 2011; 6: 8–11. (in Russian)
 13. Razumilava N., Gores G.J. Classification, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2013; 11 (1): 13–21.
 14. Nathan H., Aloia T.A., Vauthey J.N. et al. A proposed staging system for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann. Surg. Oncol*. 2009; 16: 14–22.
 15. Shimada K., Sano T., Sakamoto Y. et al. Surgical outcomes of the mass-forming plus periductal infiltrating types of intrahepatic cholangiocarcinoma: a comparative study with the typical mass-forming type of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Wld J. Surg*. 2007; 31: 2016–2022.
 16. Yamamoto Y., Shimada K., Sakamoto Y. et al. Clinicopathological characteristics of intrahepatic cholangiocellular carcinoma presenting intrahepatic bile duct growth. *J. Surg. Oncol*. 2009; 99: 161–165.
 17. Wiedmann M., Schoppmeyer K., Witzigmann H. et al. Current diagnostics and therapy for carcinomas of the biliary tree and gallbladder. *J. Gastroenterol*. 2005; 43 (3): 305–315.
 18. Chung Y.J., Choi D.W., Choi S.H. et al. Prognostic factors following surgical resection of distal bile duct cancer. *J. Korean. Surg. Soc*. 2013; 85 (5): 212–218.
 19. Minami Y., Kudo M. Hepatic malignancies: Correlation between sonographic findings and pathological features. *Wld J. Radiol*. 2010; 2 (7): 249–256.
 20. Izmailova L.G., Prihodko A.G., Andreev A.V., et al. Ultrasonic diagnostics of hilar cholangiocarcinoma. *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2011; 6: 9–12. (in Russian)
 21. Aljiffry M., Walsh M.J., Molinari M. Advances in diagnosis, treatment and palliation of cholangiocarcinoma: 1990–2009. *Wld J. Gastroenterol*. 2009; 15 (34): 4240–4262.
 22. D'Onofrio M., Vecchiato F., Cantisani V. et al. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma (IPCC): comparison between perfusion ultrasound and CT imaging. *Radiol. Med*. 2008; 113 (1): 76–86.
 23. Chen L.D., Xu H.X., Xie X.Y. et al. Enhancement patterns of intrahepatic cholangiocarcinoma: comparison between contrast-enhanced ultrasound and contrast-enhanced CT. *Br. J. Radiol*. 2008; 81 (971): 881–889.
 24. Xu H.X. Contrast-enhanced ultrasound in the biliary system: Potential uses and indications. *Wld J. Radiol*. 2009; 1 (1): 37–44.
 25. Foley W.D., Quiroz F.A. The role of sonography in imaging of the biliary tract. *Ultrasound Q*. 2007; 23 (2): 123–135.

References

1. Everhart J.E., Ruhl C.E. Burden of digestive diseases in the United States Part III: liver, biliary tract, and pancreas. *Gastroenterology*. 2009; 136: 1134–1144.
2. Blechacz B., Komuta M., Roskams T. et al. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2011; 8 (9): 512–522.
3. DeOliveira M.L., Schulick R.D., Nimura Y. et al. New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2011; 53: 1363–1371.
4. Ito Y., Tajima Y., Fujita F. et al. Solitary recurrence of hilar cholangiocarcinoma in a mediastinal lymph node two years after curative resection. *Wld J. Gastroenterol*. 2007; 13: 2243–2246.
5. Tao L.Y., He X.D., Qu Q. et al. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: a case-control study in China. *Liver Int*. 2010; 30: 215–221.
6. Morana G., Dorigo A. Imaging of cholangiocarcinoma. *Cancer Imaging*. 2011; 11 Spec No A: S72–S73.
7. Friman S. Cholangiocarcinoma – current treatment options. *Scand. J. Surg*. 2011; 100 (1): 30–34.



26. Zhimin G., Noor H., Jian-Bo Z. et al. Advances in diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma – a review. *Med. Sci Monit.* 2013; 19: 648–556.
27. Asayama Y., Yoshimitsu K., Irie H. et al. Delayed-phase dynamic CT enhancement as a prognostic factor for mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *Radiology.* 2006; 238: 150–155.
28. Okumoto T., Sato A., Yamada T. et al. Correct diagnosis of vascular encasement and longitudinal extension of hilar cholangiocarcinoma by four-channel multidetector-row computed tomography. *Tohoku J. Exp. Med.* 2009; 217 (1): 1–8.
29. Watadani T., Akahane M., Yoshikawa T. et al. Preoperative assessment of hilar cholangiocarcinoma using multidetector-row CT: correlation with histopathological findings. *Radiat. Med.* 2008; 26: 402–407.
30. Seo H., Lee J.M., Kim I.H. et al. Evaluation of the gross type and longitudinal extent of extrahepatic cholangiocarcinomas on contrast-enhanced multidetector row computed tomography. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2009; 33: 376–382.
31. Blehacz B., Gores G.J. Cholangiocarcinoma: advances in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Hepatology.* 2008; 48 (1): 308–321.
32. Lee H.Y., Kim S.H., Lee J.M. et al. Preoperative assessment of resectability of hepatic hilar cholangiocarcinoma: combined CT and cholangiography with revised criteria. *Radiology.* 2006; 239: 113–121.
33. Khan S.A., Miras A., Pelling M. et al. Cholangiocarcinoma and its management. *Gut.* 2007; 56: 1755–1756.
34. Masselli G., Gualdi G. Hilar cholangiocarcinoma: MRI/MRCP in staging and treatment planning. *Abdom. Imaging.* 2008; 33 (4): 444–451.
35. Majstrenko N.A., Sheiko S.V., Alentev A.V. et al. Cholangiocarcinoma (features of diagnostics and treatment). *Prakticheskaya onkologiya.* 2008; 9 (4): 229–236. (in Russian)
36. Valero V. 3rd, Cosgrove D., Herman J.M. et al. Management of perihilar cholangiocarcinoma in the era of multimodal therapy. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012; 6 (4): 481–495.
37. 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, Article ID 729279: 7.
38. Gore R.M., Shelhamer R.P. Biliary tract neoplasms: diagnosis and staging. *Cancer Imaging.* 2007; 7 Spec No A: S15–S23.
39. Vilgrain V. Staging cholangiocarcinoma by imaging studies. *HPB (Oxford).* 2008; 10 (2): 106–109.
40. Lee M.G., Park K.B., Shin Y.M. et al. Preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma with contrast-enhanced three-dimensional fast imaging with steady-state precession magnetic resonance angiography: comparison with intraarterial digital subtraction angiography. *Wld J. Surg.* 2003; 27: 278–283.
41. Hanninen E.L., Pech M., Jonas S. et al. Magnetic resonance imaging including magnetic resonance cholangiopancreatography for tumor localization and therapy planning in malignant hilar obstructions. *Acta Radiol.* 2005; 46: 462–470.
42. Masselli G., Manfredi R., Vecchioli A. et al. MR imaging and MR cholangiopancreatography in the preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *Eur. Radiol.* 2008; 18: 2213–2221.
43. Larghi A., Lecca P.G., Ardito F. et al. Evaluation of hilar biliary strictures by using a newly developed forward-viewing therapeutic echoendoscope: preliminary results of an ongoing experience. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 69: 356–360.
44. Nazyrov F.G., Ikramov A.I., Akbarov M.M. et al. Diagnostics and surgical treatment of tumors of proximal extrahepatic biliary ducts. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2010; 6: 36–39. (in Russian)
45. Lee T.H. Technical tips and issues of biliary stenting, focusing on malignant hilar obstruction. *Clin. Endosc.* 2013; 46 (3): 260–266.
46. Akamatsu N., Sugawara Y., Hashimoto D. Surgical strategy for bile duct cancer: Advances and current limitations. *Wld J. Clin. Oncol.* 2011; 2 (2): 94–107.
47. Lazaridis K.N., Gores G.J. Cholangiocarcinoma. *Gastroenterology.* 2005; 128: 1655–1667.
48. Domagk D., Poremba C., Dietl K.H. et al. Endoscopic transpapillary biopsies and intraductal ultrasonography in the diagnostics of bile duct strictures: a prospective study. *Gut.* 2002; 51: 240–244.
49. Hattori M., Nagino M., Ebata T. et al. Prospective study of biliary cytology in suspected perihilar cholangiocarcinoma. *Br. J. Surg.* 2011; 98: 704–709.
50. Halling K.C., Kipp B.R. Fluorescence in situ hybridization in diagnostic cytology. *Hum. Pathol.* 2007; 38: 1137–1144.
51. Baskin-Bey E.S., Moreno Luna L.E., Gores G.J. Diagnosis of cholangiocarcinoma in patients with PSC: a sight on cytology. *J. Hepatol.* 2006; 45: 476–479.
52. Topazian M. Clin Endoscopic ultrasonography in the evaluation of indeterminate biliary strictures. *Endoscopy.* 2012; 45 (3): 328–330.
53. Brugge W.R. Advances in the endoscopic management of patients with pancreatic and biliary malignancies. *South. Med. J.* 2006; 99: 1358–1366.
54. Heimbach J.K., Sanchez W., Rosen C.B. et al. Trans-peritoneal fine needle aspiration biopsy of hilar cholangiocarcinoma is associated with disease dissemination. *HPB (Oxford).* 2011; 13: 356–360.
55. Eloubeidi M.A., Chen V.K., Jhala N.C. et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of suspected cholangiocarcinoma. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2004; 2: 209–213.
56. Levy M.J., Heimbach J.K., Gores G.J. Endoscopic ultrasound staging of cholangiocarcinoma. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2012; 28 (3): 244–252.
57. Varadarajulu S., Eloubeidi M.A., Wilcox C.M. Prospective evaluation of indeterminate ERCP findings by intraductal ultrasound. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2007; 22: 2086–2092.
58. Levy M.J., Baron T.H., Clayton A.C. et al. Prospective evaluation of advanced molecular markers and imaging techniques in patients with indeterminate bile duct strictures. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103: 1263–1273.
59. Brugge W.R. Endoscopic techniques to diagnose and manage biliary tumors. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 4561–4565.



61. Meister T., Heinzow H.S., Woestmeyer C. et al. Intraductal ultrasound substantiates diagnostics of bile duct strictures of uncertain etiology. *Wld J. Gastroenterol.* 2013; 19 (6): 874–881.
62. Stavropoulos S., Larghi A., Verna E. et al. Intraductal ultrasound for the evaluation of patients with biliary strictures and no abdominal mass on computed tomography. *Endoscopy.* 2005; 37: 715–721.
63. Kapoor V., McCook B.M., Torok F.S. An introduction to PET-CT imaging. *Radiographics.* 2004; 24: 523–543.
64. Iglehart J.K. The new era of medical imaging – progress and pitfalls. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354: 2822–2828.
65. Wakabayashi H., Akamoto S., Yachida S. et al. Significance of fluorodeoxyglucose PET imaging in the diagnosis of malignancies in patients with biliary stricture. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2005; 31: 1175–1179.
66. Anderson C.D., Rice M.H., Pinson C.W. et al. Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. *J. Gastrointest. Surg.* 2004; 8: 90–97.
67. Lan B.Y., Kwee S.A., Wong L.L. Positron emission tomography in hepatobiliary and pancreatic malignancies: a review. *Am. J. Surg.* 2012; 204 (2): 232–241.
68. Li J., Kuehl H., Grabellus F. et al. Preoperative assessment of hilar cholangiocarcinoma by dual-modality PET/CT. *J. Surg. Oncol.* 2008; 98: 438–443.
69. Petrowsky H., Wildbrett P., Husarik D.B. et al. Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography on staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma. *J. Hepatol.* 2006; 45: 43–50.
70. Chikamoto A., Tsuji T., Takamori H. et al. The diagnostic efficacy of FDG-PET in the local recurrence of hilar bile duct cancer. *J. Hepatobil. Pancreat. Surg.* 2006; 13: 403–408.
71. Brock K.K. Imaging and image-guided radiation therapy in liver cancer. *Semin. Radiat. Oncol.* 2011; 21(4): 247–255.
72. Rimola J., Forner A., Reig M. et al. Cholangiocarcinoma in cirrhosis: absence of contrast washout in delayed phases by magnetic resonance imaging avoids misdiagnosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2009; 50: 791–798.
73. Corvera C.U., Blumgart L.H., Akhurst T. et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer. *J. Am. Coll. Surg.* 2008; 206: 57–65.
74. Moon C.M., Bang S., Chung J.B. et al. Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differential diagnosis and staging of cholangiocarcinomas. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008; 23 (5): 759–765.
75. Xu J., Igarashi S., Sasaki M. et al. Intrahepatic cholangiocarcinomas in cirrhosis are hypervascular in comparison with those in normal livers. *Liver Int.* 2012; 32 (7): 1156–1164.
76. Savel'eva T.V., Kashhenko V.A. Potential of multislice spiral computed tomography for detection of tumor lesions of extrahepatic bile ducts. *Luchevaya diagnostika i terapiya.* 2010; 3: 54–60. (in Russian)
77. Valls C., Ruiz S., Martinez L. et al. Radiological diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma. *Wld J. Gastrointest. Oncol.* 2013; 5 (7): 115–126.
78. Aloia T.A., Charnsangavej C., Faria S. et al. High-resolution computed tomography accurately predicts resectability in hilar cholangiocarcinoma. *Am. J. Surg.* 2007; 193: 702–706.
79. Ustundag Y., Bayraktar Y. Cholangiocarcinoma: a compact review of the literature. *Wld J. Gastroenterol.* 2008; 14 (42): 6458–6466.
80. Murakami K. FDG-PET for hepatobiliary and pancreatic cancer: Advances and current limitations. *Wld. J. Clin. Oncol.* 2011; 2 (5): 229–236.
81. Vogl T.J., Schwarz W.O., Heller M. et al. Staging of Klatskin tumours (hilar cholangiocarcinomas): comparison of MR cholangiography, MR imaging, and endoscopic retrograde cholangiography. *Eur. Radiol.* 2006; 16: 2317–2325.
82. Manfredi R., Barbaro B., Masselli G. et al. Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. *Semin. Liver. Dis.* 2004; 24: 155–164.
83. Grishina E.V. Magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of pathology hepatopancreatoduodenal area: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2004. 22 p. (in Russian)
84. Fernandez-Esparrach G., Gines A., Sanchez M. et al. Comparison of endoscopic ultrasonography and magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of pancreatobiliary diseases: a prospective study. *Am. J. Gastroenterol.* 2007; 102: 1632–1639.
85. Sai J.K., Suyama M., Kubokawa Y. et al. Early detection of extrahepatic bile-duct carcinomas in the nonicteric stage by using MRCP followed by EUS. *Gastrointest. Endosc.* 2009; 70: 29–36.
86. Ruys A.T., van Beem B.E., Engelbrecht M.R. et al. Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Radiol.* 2012; 85: 1255–1262.
87. Sacks A., Peller P.J., Surasi D.S. et al. Value of PET/CT in the Management of Liver Metastases, Part 2. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197: W256–W259.
88. Iwaki K., Shibata K., Ohta M. et al. Adenomyomatous hyperplasia of the common bile duct: report of a case. *Surg. Today.* 2008; 38: 85–89.
89. Gamblin T.C., Krasinskas A.M., Slivka A.S. et al. Fibroinflammatory biliary stricture: a rare bile duct lesion masquerading as cholangiocarcinoma. *J. Gastrointest. Surg.* 2009; 13: 713–721.
90. Pavey D.A., Gress F.G. The role of EUS-guided FNA for the evaluation of biliary strictures. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 64: 334–337.
91. Pollack M.J., Gholam P.M., Chak A. EUS-FNA in unresectable cholangiocarcinoma: a novel indication. *Gastrointest. Endosc.* 2008; 67: 444–445.
92. DeWitt J., Misra V.L., Leblanc J.K. et al. EUS-guided FNA of proximal biliary strictures after negative ERCP brush cytology results. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 64: 325–333.
93. Burdyukov M.S., Nechipai A.M., Jurichev I.N. et al. Endoultrasonography guided fine needle biopsy for cytological identification of hepatopancreatoduodenal malignancies. *Annaly khirurgicheskoy hepatologii.* 2010; 2: 66–71. (in Russian)
94. Weber A., Schmid R.M., Prinz C. Diagnostic approaches for cholangiocarcinoma. *Wld J. Gastroenterol.* 2008; 14 (26): 4131–4136.



95. Victor D.W., Sherman S., Karakan T. et al. Current endoscopic approach to indeterminate biliary strictures. *Wld J. Gastroenterol.* 2012; 18 (43): 6197–6205.
96. Yamao K., Bhatia V., Mizuno N. et al. EUS-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in patients with malignant biliary obstruction: results of long-term follow-up. *Endoscopy.* 2008; 40 (4): 340–342.
97. Saifuku Y., Yamagata M., Koike T. et al. Endoscopic ultrasonography can diagnose distal biliary strictures without a mass on computed tomography. *Wld J. Gastroenterol.* 2010; 16: 237–244.
98. Kim H.M., Park J.Y., Kim K.S. et al. Intraductal ultrasonography combined with percutaneous transhepatic cholangioscopy for the preoperative evaluation of longitudinal tumor extent in hilar cholangiocarcinoma. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2010; 25: 286–292.
99. Inoue H. Diagnosis of Cancer Spread Using Percutaneous Transhepatic Biliary Cholangioscopy-guided Ultrasonography for Malignant Bile Duct Stenosis. *Diagn. Ther Endosc.* 2001; 7: 159–164.
100. Fujita N., Noda Y., Kobayashi G. et al. Staging of bile duct carcinoma by EUS and IDUS. *Endoscopy.* 1998; 30, Suppl. 1: A132–A134.
101. Duda S.H., Huppert P.E., Schott U. et al. Percutaneous transhepatic intraductal biliary sonography for lymph node staging at 12.5 MHz in malignant bile duct obstruction: work in progress. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 1997; 20: 133–138.
102. Malhi H., Gores G.J. Cholangiocarcinoma: modern advances in understanding a deadly old disease. *J. Hepatol.* 2006; 45: 856–867.
103. Shen W.F., Zhong W., Xu F. et al. Clinicopathological and prognostic analysis of 429 patients with intrahepatic cholangiocarcinoma. *Wld J. Gastroenterol.* 2009; 15 (47): 5976–5982.
104. Gores G.J., Nagorney D.M., Rosen C.B. Cholangiocarcinoma: Is transplantation an option? For whom? *J. Hepatol.* 2007; 47: 455–459.
105. Vishnevskiy V.A., Efanov M.G., Ikramov R.Z. et al. Long term results after R0 and R1 resections in patients with hilar cholangiocarcinoma. *Annaly khirurgicheskoy hepatologii.* 2013; 2: 9–20. (in Russian)
106. Meza-Junco J., Montano-Loza A.J., Ma M. et al. Cholangiocarcinoma: has there been any progress? *Can. J. Gastroenterol.* 2010; 24 (1): 52–57.

ПОДПИСКИ на книги издательства ВИДАР

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография

Н.А. Карельская, Г.Г. Кармазановский

В монографии представлены современные сведения о магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ). Детально отражены технические основы метода, методика и планирование исследования. Рассматриваются причины ошибок при интерпретации данных МРХПГ и способы их предотвращения и преодоления. Приведены базовые протоколы различных видов МРХПГ. Описана нормальная анатомия желчевыводящих протоков, желчного пузыря и протоков поджелудочной железы, изменения желчевыводящих протоков, желчного пузыря и протоков поджелудочной железы при патологических процессах. Отражены вопросы диагностики холангиолитиаза и оценки послеоперационной анатомии желчевыводящих протоков. Рассмотрены особенности МРХПГ при патологических изменениях комплекса большого дуоденального сосочка и двенадцатиперстной кишки. Приведены данные о МРХПГ с использованием гепатоспецифического контрастного вещества.

Каждый раздел монографии иллюстрирован.

Издание предназначено для специалистов лучевой диагностики абдоминальных хирургов, клинических ординаторов по специальностям “рентгенология” и “хирургия”.

Глава 1. Технические основы магнитно-резонансной холангиопанкреатографии и базовые протоколы исследования

Глава 2. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография при исследовании желчевыводящих протоков

Глава 3. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография при исследовании желчного пузыря

Глава 4. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография при исследовании поджелудочной железы

Глава 5. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография при опухолях комплекса большого дуоденального сосочка и двенадцатиперстной кишки

Глава 6. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография с использованием гепатоспецифического контрастного вещества

Глава 7. Вариант написания протокола магнитно-резонансной холангиопанкреатографии

www.vidar.ru