

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-86-97>

## РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКОЕ ВЕДЕНИЕ НЕОПРЕДЕЛЕННОЙ ПРОКСИМАЛЬНОЙ БИЛИАРНОЙ СТРИКТУРЫ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

© **Абдулкаримова С.М.\***, Сергеева О.Н., Погребняков И.В., Виршке Э.Р., Насонова Е.А., Францев Д.Ю., Урюмова Е.В., Лаптева М.Г., Мороз Е.А., Чистякова О.В., Долгушин Б.И.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

### Реферат

Представлено клиническое наблюдение неопределенной проксимальной билиарной стриктуры у пациентки, обратившейся в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с направительным диагнозом «опухоль Клацкина» и за 6 лет до этого перенесшей холецистэктомию по поводу калькулезного холецистита, осложненного синдромом Мирizzi. На клиническом примере продемонстрированы трудности дифференциальной диагностики таких поражений желчного дерева, показана важность синтеза анамнестических, клинических, визуализационных, лабораторных и морфологических данных для установления этиологии заболевания с акцентом на рентгенэндобилиарных вмешательствах.

**Ключевые слова:** неопределенная стриктура желчных протоков, эндобилиарная биопсия, Клацкин-мимикрирующие заболевания, клиническое наблюдение

**Для цитирования:** Абдулкаримова С.М., Сергеева О.Н., Погребняков И.В., Виршке Э.Р., Насонова Е.А., Францев Д.Ю., Урюмова Е.В., Лаптева М.Г., Мороз Е.А., Чистякова О.В., Долгушин Б.И. Рентгенохирургическое ведение неопределенной проксимальной билиарной стриктуры. Клиническое наблюдение. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(2):86-97.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-86-97>

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-86-97>

## RADIOSURGICAL MAINTENANCE OF INDETERMINATE PROXIMAL BILIARY STRICTURE. CLINICAL OBSERVATION

© **Sila M. Abdulkarimova\***, Olga N. Sergeeva, Igor V. Pogrebnyakov, Eduard R. Virschke, Ekaterina A. Nasonova, Dmitriy Y. Frantsev, Ekaterina V. Uryumova, Mariya G. Lapteva, Ekaterina A. Moroz, Olga V. Chistyakova, Boris I. Dolgushin

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

### Abstract

The paper presents a case of an indeterminate proximal biliary stricture in a patient who admitted to the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology with a referral diagnosis of Klatskin tumor and 6 years earlier had undergone cholecystectomy for calculous cholecystitis complicated by Mirizzi syndrome. The authors highlight the difficulties of biliary lesion differentiation as well as the importance of anamnestic, clinical, imaging, laboratory and morphological data synthesis with the emphasis on percutaneous endobiliary interventions to establish the etiology of the disease.

**Key words:** indeterminate bile duct stricture, endobiliary biopsy, Klatskin-mimicking diseases, clinical case

**For citation:** Abdulkarimova SM, Sergeeva ON, Pogrebnyakov IV, Virschke ER, Nasonova EA, Frantsev DY, Uryumova EV, Lapteva MG, Moroz EA, Chistyakova OV, Dolgushin BI. Radiosurgical Maintenance of Indeterminate Proximal Biliary Stricture. Clinical Observation. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(2):86-97. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-86-97>

## Введение

Билиарная стриктура — сужение желчного протока в отсутствие масс-эффекта — это семиотический признак, который может по-разному трактоваться диагностом в зависимости от анамнеза заболевания, клинических проявлений, а также результатов лабораторных методов исследования. В утилитарных целях билиарные стриктуры были разделены на злокачественные и доброкачественные, поскольку тактика их ведения принципиально различается [1, 2]. Однако довольно скоро стало очевидно, что существует группа стриктур, которые сложно отнести к одному из указанных типов, — так называемые «неопределенные стриктуры» (в англоязычной литературе *indeterminate strictures*). По разным оценкам, их доля достигает 20 % всех билиарных стриктур [3]. Лечение пациентов с неопределенными билиарными стриктурами представляется сложной задачей, поскольку требует от врача нахождения тонкого баланса между избыточной агрессией лечебно-диагностических вмешательств и преступным бездействием.

В качестве успешного примера нахождения такого баланса коллективным автором приводится собственное клиническое наблюдение.

## Клиническое наблюдение

Пациентка Ш. 67 лет, обратилась в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в феврале 2020 г. жалобами на дискомфорт в верхних отделах живота, наличие холангиостомического дренажа в эпигастральной области.

При осмотре общее состояние удовлетворительное, кожные покровы обычной окраски, слизистые и склеры иктеричные; лимфатические узлы не увеличены; в легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, ЧДД — 18 в мин; тоны сердца умеренно приглушены, ритмичные, АД 120/80 мм рт. ст., пульс 68 уд/мин, хорошего наполнения; живот при пальпации мягкий, не вздут, умеренно болезненный в правом подреберье, равномерно участвует в акте дыхания, в эпигастральной области определяется холангиостомический дренаж, по которому выделяется до 150 мл желчи в сутки, кожа вокруг дренажа без признаков воспаления, повязка сухая, печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, селезенка не увеличена; стул регулярный, нормального цвета; мочеиспускание безболезненное, моча нормально цвета.

Больной себя считает с ноября 2019 г., когда появились желтушность склер и кожных покровов, болезненность в правом подреберье. С описанными жалобами была госпитализирована в Нижегородской областной центр скорой помощи, при обследовании в котором были выявлены повышение общего билирубина до 211 мкмоль/л в биохимическом анализе крови и внутриспеченочная холангиоэктазия с блоком желчных протоков на уровне ворот печени по данным МРТ брюшной полости. Клинические и инструментально-лабораторные данные указывали на наличие у пациентки механической желтухи, обусловленной стриктурой конfluence желчных протоков. Пациентке по клинико-рентгенологическим данным был установлен диагноз «Опухоль Клацкина, тип IV по Bismuth-Corlette» и осуществлена билиарная декомпрессия посредством чрескожной чреспеченочной холангиостомии слева. В дальнейшем она была направлена в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ для уточнения диагноза и определения тактики дальнейшего лечения.

Из анамнеза жизни известно, что в 2013 г. больная перенесла холецистэктомию, дренирование холедоха по поводу острого калькулезного холецистита, осложненного механической желтухой, холецисто-холедохо-дуоденальным свищом (синдромом Мириззи) с последующим удалением дренажа в послеоперационном периоде. На протяжении 6 лет состояние больной оставалось удовлетворительным до появления вышеописанных жалоб в ноябре 2019 г.

При дообследовании в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ по данным лабораторных методов обследования (20.02.2020): общий анализ крови без особенностей (гемоглобин 12,56 г/дл, эритроциты  $4,22 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты  $6,52 \times 10^9/л$ , тромбоциты  $188,00 \times 10^9/л$ ), при биохимическом анализе крови небольшое повышение показателей холестаза (билирубин 20,2 мкмоль/л (референсные значения 1,7–20,5), прямой 7,0 мкмоль/л (1,5–4,3), щелочная фосфатаза 261 Ед/л (35–105), аспартатаминотрансфераза 40 МЕ/л (4–40), аланинаминотрансфераза 39 МЕ/л (4–37), лактатдегидрогеназа 311 Ед/л (125–230)), опухолевые маркеры и IgG4 сыворотки крови — в пределах референсных значений (РЭА 0,67 нг/мл (до 3,40), СА19-9 — 3,52 Ед/мл (до 27,00), IgG4 0,78 г/л (0,1–1,35 г/л)).

При обзорной рентгенографии брюшной полости от 17.02.2020 в правом подреберье в проекции удаленного желчного пузыря у пациентки определялись высокоплотные линейные тени (металлические хирургические скрепки), а

в эпигастральной области — холангиостомический дренаж типа pig-tail (рис. 1а). При рентгенконтрастной холангиографии через указанный дренаж получено изображение протоков левой доли печени, сообщения с протоками правой доли печени и дистальными отделами желчного дерева выявлено не было, кольцо дренажа располагалось в левом долевым протоке над уровнем блока (рис. 1б).

При МРТ брюшной полости от 04.03.2020 (рис. 2 и 3) было установлено, что у пациентки имеется перидуктальное инфильтративное поражение желчных протоков, исходящее из культуры пузырного протока с распространением на проксимальный отдел гепатикохоледох, слияние правого латерального секторального и левого долевого протоков и далее по ходу внутрипеченочных протоков левой доли печени (рис. 2).

При МРХПГ (рис. 3) визуализировался нетипичный анатомический вариант конfluence внутрипеченочных желчных протоков: правый долевым проток отсутствовал, правый парамедианный секторальный проток продолжался непосредственно в гепатикохоледох, правый латеральный секторальный проток сливался с левым долевым, а затем они единым соустьем впадали в гепатикохоледох (4 тип конfluence по Накамура) [4].

Такой тип конfluence с функциональной точки зрения представлял собой систему двух соустьев, одно из которых (впадение правого парамедианного протока в гепатикохоледох) у пациентки было проходимо, а второе (впадение левого долевого+правого латерального секторального в гепатикохоледох) заблокировано стриктурой, чем можно было объяснить сохранение желчеотведения в кишку при неполном дренировании внутрипеченочных желчных протоков и отсутствии сообщения дренированных протоков с дистальным желчным деревом. Помимо этого, отмечалась выраженная лимфаденопатия гепатодуоденальной связки (рис. 2г).

Исходя из результатов обследования, было решено осуществить попытку низведения холангиостомического дренажа в гепатикохоледох за уровень стриктуры. В случае ее успешности обеспечивались, во-первых, пассаж желчи в кишку из отключенных стриктурой сегментов печени, и, во-вторых, формирование канала для забора материала для цито- и гистологических исследований, поскольку как рубцовый процесс, так и развитие холангиокарциномы на фоне длительного хронического воспаления представлялись примерно равновероятными.

В марте 2020 г. со значительными техническими трудностями, связанными с угловой

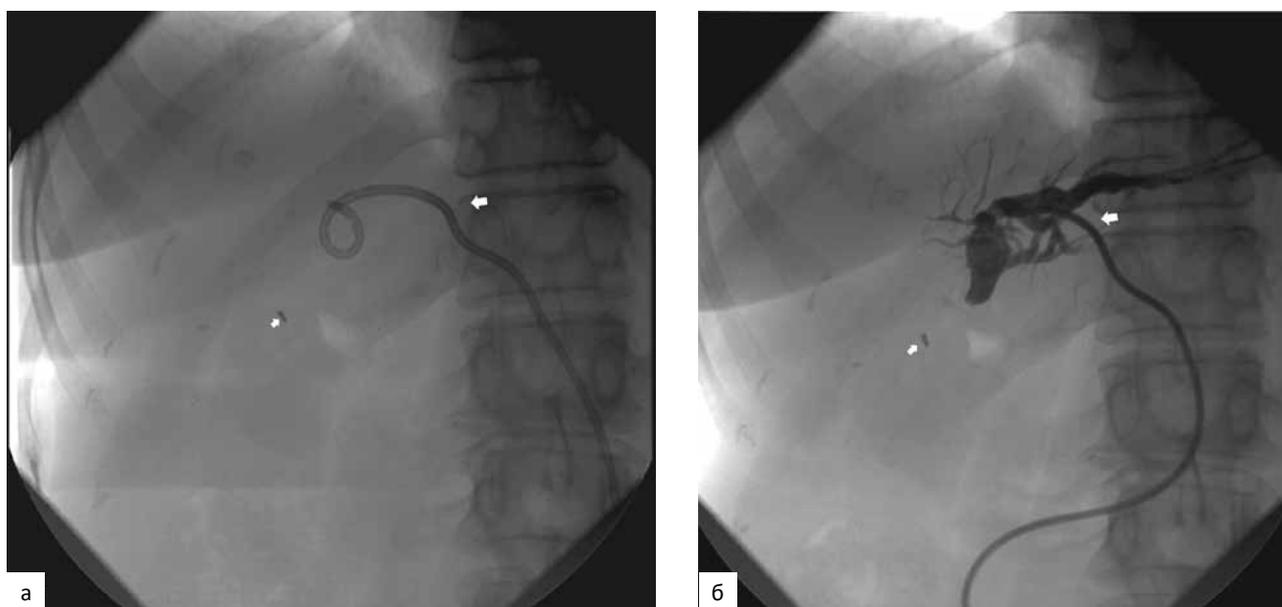


Рис. 1. Обзорная рентгенография брюшной полости (а) и фистулохолангиография (б) от 17.02.2020 при обращении в клинику. На изображениях определяются металлические скрепки после холецистэктомии (маленькая стрелка) и холангиостомический дренаж в левом долевым протоке (большая стрелка). При тугом контрастировании через установленный холангиостомический дренаж визуализируются протоки только левой доли печени

Fig. 1. Abdominal X-Ray (a) and percutaneous transhepatic cholangiography (б) at the admission on February 17, 2020. The images demonstrate post-cholecystectomy metal clips at the cystic duct stump (small arrow) and percutaneous biliary drainage in the left hepatic duct (large arrow). The injected through the drainage contrast medium fills only the left intrahepatic bile ducts

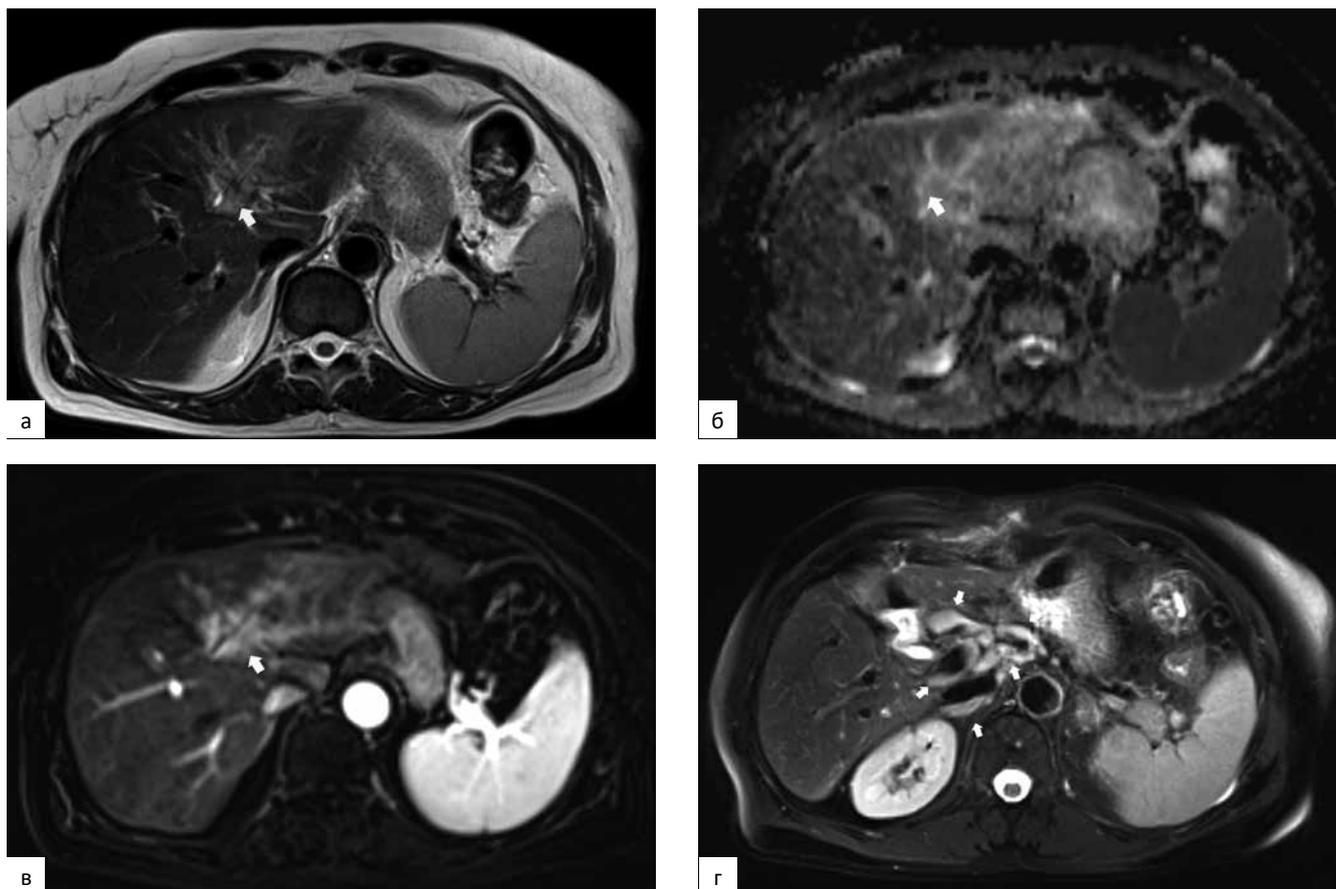


Рис. 2. МРТ брюшной полости в аксиальной проекции 04.03.2020. В левой доле печени от области конfluence желчных протоков на периферию распространяется перидуктальный инфильтрат (а — T<sub>2</sub>BLADE WI) с признаками ограничения свободной диффузии молекул воды (б — ИКД-карта), повышено накапливающий МРКС (в — постконтрастное T<sub>1</sub>VIBE WI с субстракцией, артериальная фаза), по формальным МРТ-семиотическим признакам соответствующий перидуктально-инфильтративной форме холангиокарциномы (большая стрелка). В гепатодуоденальной и забрюшинной клетчатке определяются множественные увеличенные до 2,5 × 1,1 см лимфатические узлы (маленькие стрелки) с тенденцией к слиянию (г — T<sub>2</sub>BLADE WI с подавлением сигнала от жировой ткани)

Fig. 2. Axial abdominal MRI on March 04, 2020. In the left hepatic lobe, a periductal infiltrative lesion (a — T<sub>2</sub>BLADE WI) showing diffusion restriction (б — ADC map) and intensive contrast enhancement (в — post-contrast subtracted T<sub>1</sub>VIBE WI, arterial phase) extends from the bile duct confluence to the periphery (large arrow). According to MRI semiotics, the above changes are nominally consistent with infiltrative cholangiocarcinoma. Multiple enlarged up to 2.5 x 1.1 cm hilar and retroperitoneal lymph nodes (small arrows) demonstrating merger trend are revealed within the adipose tissue (г — T<sub>2</sub>BLADE FS WI)

деформацией протоков в области стриктуры и жесткостью рубцовой ткани, удалось низвести проводник за зону стриктуры в гепатикохоледох (рис. 4а, б). Перед установкой холангиостомического дренажа в связи с выраженной ригидностью тканей пришлось осуществить балонную дилатацию стриктуры (рис 4в, г). Чрескожный чреспеченочный холангиостомический дренаж был проведен из левого долевого протока через конfluence в гепатикохоледох с супрапапиллярным позиционированием его кольца (рис. 4д).

Для дифференциальной диагностики (рубцовая стриктура vs. перидуктальная десмопластическая опухоль) пациентке была выпол-

нена четырехкратная эндобилиарная биопсия (рис. 5).

В асептических условиях под местной анестезией после предварительной рентгенконтрастной холангиографии холангиостомический дренаж извлекали по проводнику, устанавливали эндобилиарный интродьюсер, через который в дальнейшем вводили биопсийные инструменты. Для браш-биопсии применяли одноразовую цитологическую щетку диаметром 3,0 мм и длиной 10,0 мм. Через интродьюсер щетку устанавливали область стриктуры желчных протоков и несколько раз возвратно-поступательными движениями проводили ее по всему длиннику стриктуре (рис. 5б). Материал фиксировали на предметное

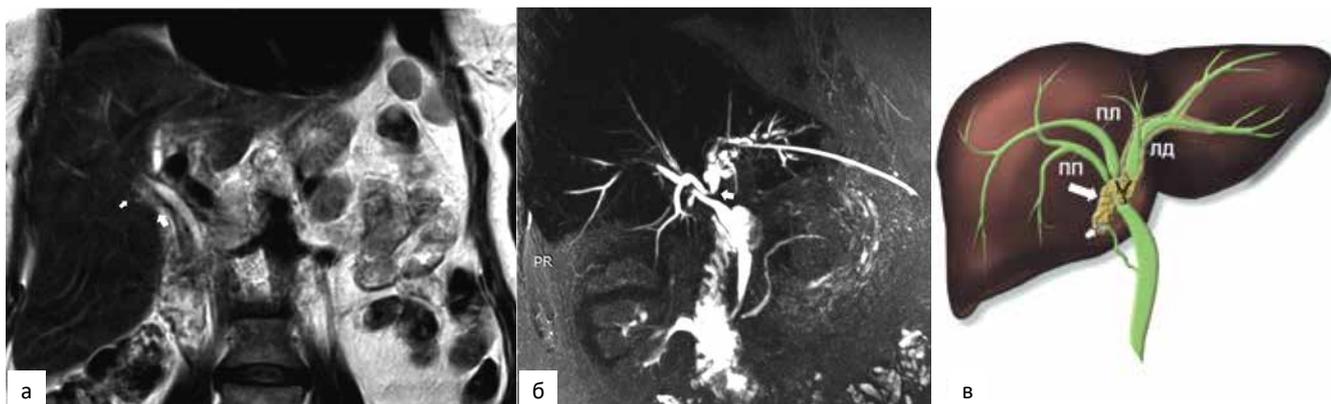


Рис. 3. Инфильтративное поражение желчных протоков (а — T<sub>2</sub>BLADE ВИ в коронарной проекции 04.03.2020, б — МРХПГ 04.03.2020, в — схематическое изображение распространения инфильтрата). У пациентки нетипичный анатомический вариант конfluence внутрипеченочных желчных протоков: правый долевого проток отсутствует, правый парамедианный секторальный проток (ПП) продолжается непосредственно в гепатикохоledoх, правый латеральный (ПЛ) секторальный проток сливается с левым долевым (ЛД), а затем единым соустьем впадают в гепатикохоledoх (4 тип конfluence по Накамура). Из области культы пузырного протока (артефакт от металлических скрепок на культе пузырного протока помечен маленькой стрелкой) инфильтрат по задней полуокружности желчных протоков распространяется на общее соустье ПЛ и ЛД протоков (помечено крупными стрелками), разобщая их с остальным желчным деревом, при этом поражение области впадения ПП протока в гепатикохоledoх остается минимальным

Fig. 3. Infiltrative biliary lesion (a — coronal T<sub>2</sub>BLADE WI on March 04, 2020, б — Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) on March 04, 2020, в — schematic image of the infiltration spread). The patient has an atypical anatomic variant of bile ducts confluence: the right hepatic duct is absent, the right paramedian (RP) segmental duct fuses immediately with the common hepatic duct, the right lateral (RL) segmental duct initially fuses with the left hepatic duct (LH) and then they jointly open to the common hepatic duct (type 4 confluence according to Nakamura classification). From the area of the cystic duct stump (post-cholecystectomy metal clip artifact is labeled by a small arrow), the infiltrate along the posterior semicircle of the bile ducts extends to the junction of the RL and LH ducts (labeled by large arrows), separating them from the rest of the biliary tree, while the junction of the right paramedian (RP) segmental duct with the common hepatic duct is minimally affected

стекло. Процедуру повторяли три раза, после чего материал отправляли на цитологическое исследование. Для щипцовой биопсии использовали рентгеноконтрастные изгибаемые биопсийные щипцы диаметром 2,3 мм (рис. 5в). Через интродьюсер устанавливали щипцы в зону обструкции и раскрытыми браншами упирались в стенку патологически измененного желчного протока, щипцы плотно смыкали и одновременно подтягивали их наружу. Материал забирали несколько раз из разных участков стриктуры, далее его фиксировали в пробирке с формалином и отправляли на гистологическое исследование. Вмешательство заканчивали установкой холангиостомического дренажа в первоначальное положение для адекватного оттока желчи.

При цитологических исследованиях полученный материал был охарактеризован как: миксоматозное вещество, единичные группы дегенеративно измененного призматического эпителия (11.03.2020); эпителий слизистой оболочки с гиперплазией, образованием папиллярных структур, воспалительной инфильтрацией и скоплениями миксоматозного вещества

(20.03.2020); бесструктурное вещество (детрит), немногочисленные клеточные элементы дегенеративно изменены и разрушены (10.06.2020); бесструктурное вещество (детрит), эпителий слизистой оболочки с пролиферацией, немного дегенеративно измененных клеток с признаками атипии, которые трудно дифференцировать между опухолевыми и реактивными изменениями эпителия (15.06.2020).

Полученные из области стриктуры фрагменты ткани гистологически представляли собой следующее: частица слизистой оболочки желчного протока с картиной хронического воспаления, частица соединительной ткани с картиной хронического воспаления (17.03.2023); частица слизистой оболочки желчного протока с перибиллярной гиперплазией и частицы гиалинизированной соединительной ткани с воспалительной инфильтрацией, нити фибрина, скопления железистого эпителия без достоверных элементов злокачественного опухолевого роста (20.03.2023); частицы грануляционной ткани с прилежащим гнойно-некротическим детритом (10.06.2020 и 16.06.2020).

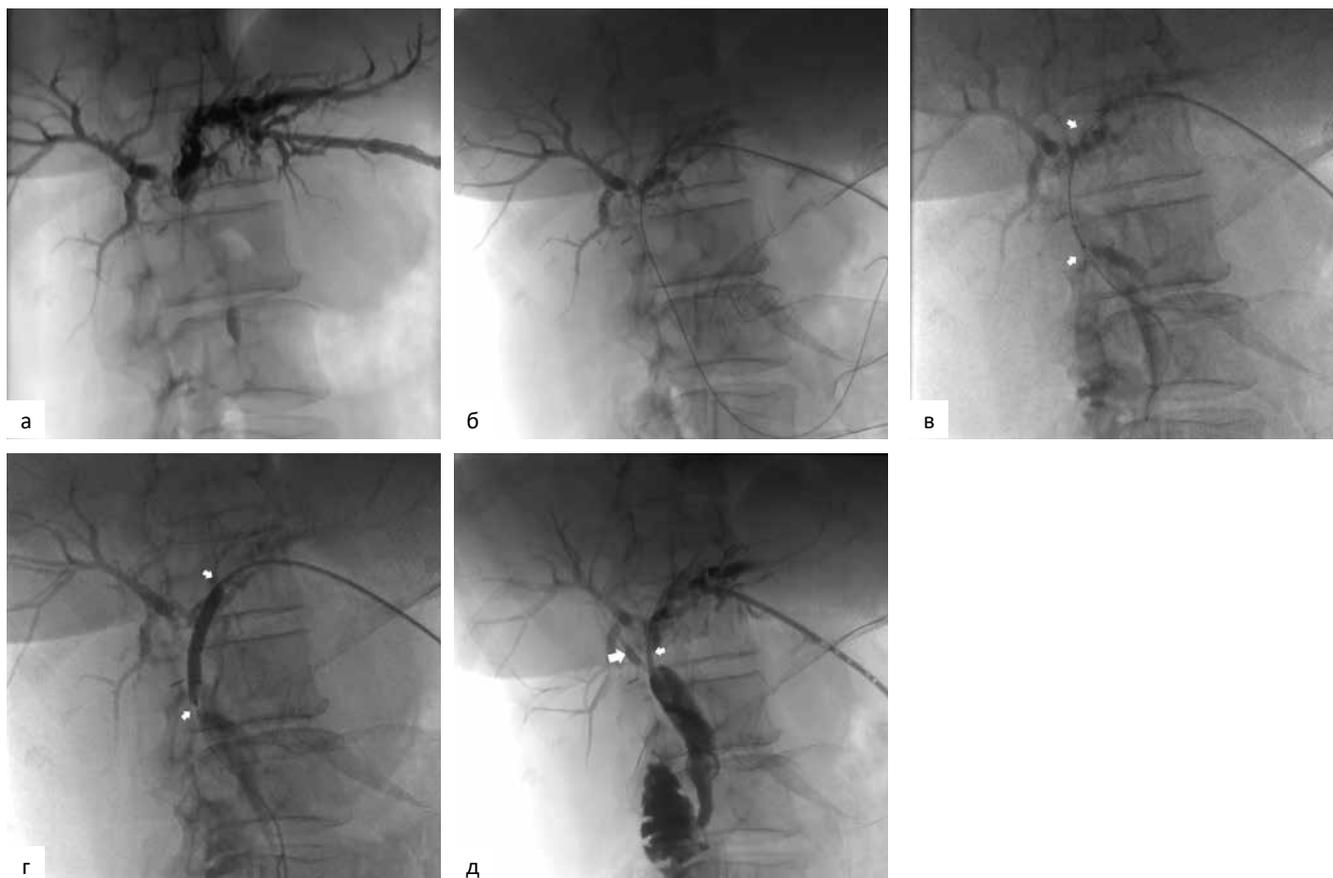


Рис. 4. Прямая холангиография. Низведение холангиостомического дренажа от 05.03.20 г. а — рентгенконтрастная фистулохолангиография через холангиостомический дренаж, при которой визуализируется левый долевым, правый латеральный секторальный желчные протоки и дистальный холедох; б — низведение проводника за зону гильюсной стриктуры в гепатикохоледох и двенадцатиперстную кишку; в — позиционирование баллонного катетера в области стриктуры, маленькими стрелками указаны рентгенконтрастные метки на баллоне; г — баллонная дилатация стриктуры, маленькими стрелками указаны рентгенконтрастные метки на баллоне; д — рентгенконтрастная фистулохолангиография через низведенный за зону гильюсной стриктуры в гепатикохоледох холангиостомический дренаж, при которой визуализируются левый долевым и правый латеральный желчные протоки с наличием стриктуры (маленькая стрелка) в области их общего соустья, гепатикохоледох и, за счет проксимального рефлюкса контрастного вещества, правый парамедианный секторальный проток (большая стрелка)

Fig. 4. Direct cholangiography. Crossing the percutaneous biliary drainage over the stricture on March 05, 2020. а — X-ray contrast injected through the percutaneous biliary drainage fills the left hepatic, the right lateral segmental and distal common bile ducts; б — Crossing the guidewire over the hilar stricture through the common hepatic and bile ducts into the duodenum; в — Positioning of the balloon catheter in the stricture area, small arrows indicate radiopaque labels on the balloon; г — Balloon dilatation of the stricture, small arrows indicate radiopaque labels on the balloon; д — X-ray contrast cholangiography through the percutaneous biliary drainage crossed over the hilar stricture into the common hepatic duct, in which the left hepatic and the right lateral sectoral bile ducts with narrowed junction (small arrow), the common hepatic duct and, due to proximal reflux of contrast agent, the right paramedian segmental duct (large arrow) are evident

Все заборы тканей были информативны, но ни в одной из проб не было получено убедительных данных за наличие опухолевого роста. При динамическом наблюдении с марта по сентябрь 2020 также не было отмечено признаков прогрессирования опухолевого процесса. Таким образом, билиарная стриктура более вероятно имела рубцовую природу нежели неопластический генез. Это, в свою очередь, поднимало вопрос о тактике дальнейшего ведения пациентки с большой ожидаемой продолжительностью

жизни, поскольку холангиостомический дренаж у подобных больных рано или поздно превращается в инфицированное инородное тело, являющееся матрицей для оседания солей желчных кислот, провоцирующее хронический рецидивирующий холангит и разрастание грануляций. Для решения вопроса о возможности беспротезного желчеоттока холангиостомический дренаж был переведён в страховочное супрастенотическое положение (из SIII в SII сегментарный проток — рис. 5 г) и перекрыт.

В течение двух месяцев при таком положении дренажа клинических и лабораторных признаков желтухи и холангита отмечено не было. При контрольной МРТ брюшной полости от 09.11.2020 отмечалась умеренная холангиоэктазия протоков левой доли печени (рис. 6 а), которую трактовали как реакцию на наличие холангиостомы. Холангиостомический дренаж был удален 10.11.2020.

Пациентке выполнялись МРТ и лабораторные исследования каждые три месяца в первый год и каждые 6 месяцев, начиная со второго года. При МРТ-исследованиях в динамике были отмечены как дополнительное сужение желчных протоков после удаления холангиостомического дренажа (рис. 6 а-д), так и исчезновение перидуктальной инфильтрации (рис. 6 ж, з) и

уменьшение лимфатических узлов (рис. 6 и, к). Функциональное исследование с помощью гепатотропного магнитно-резонансного контрастного средства (гадоксетовой кислоты) также подтвердило проходимость стриктуры спустя 17 мес после удаления холангиостомического дренажа: отмечается одномоментное появление гадопсетовой кислоты во всех внутрипеченочных протоках со своевременным (на 21 минуте) его поступлением в гепатикохоledoх (рис. 6 е).

На момент написания статьи прошло 49 месяцев от начала заболевания, в настоящее время больная чувствует себя удовлетворительно, без признаков желтухи и холангита, проходит регулярные лабораторные и инструментальные обследования.

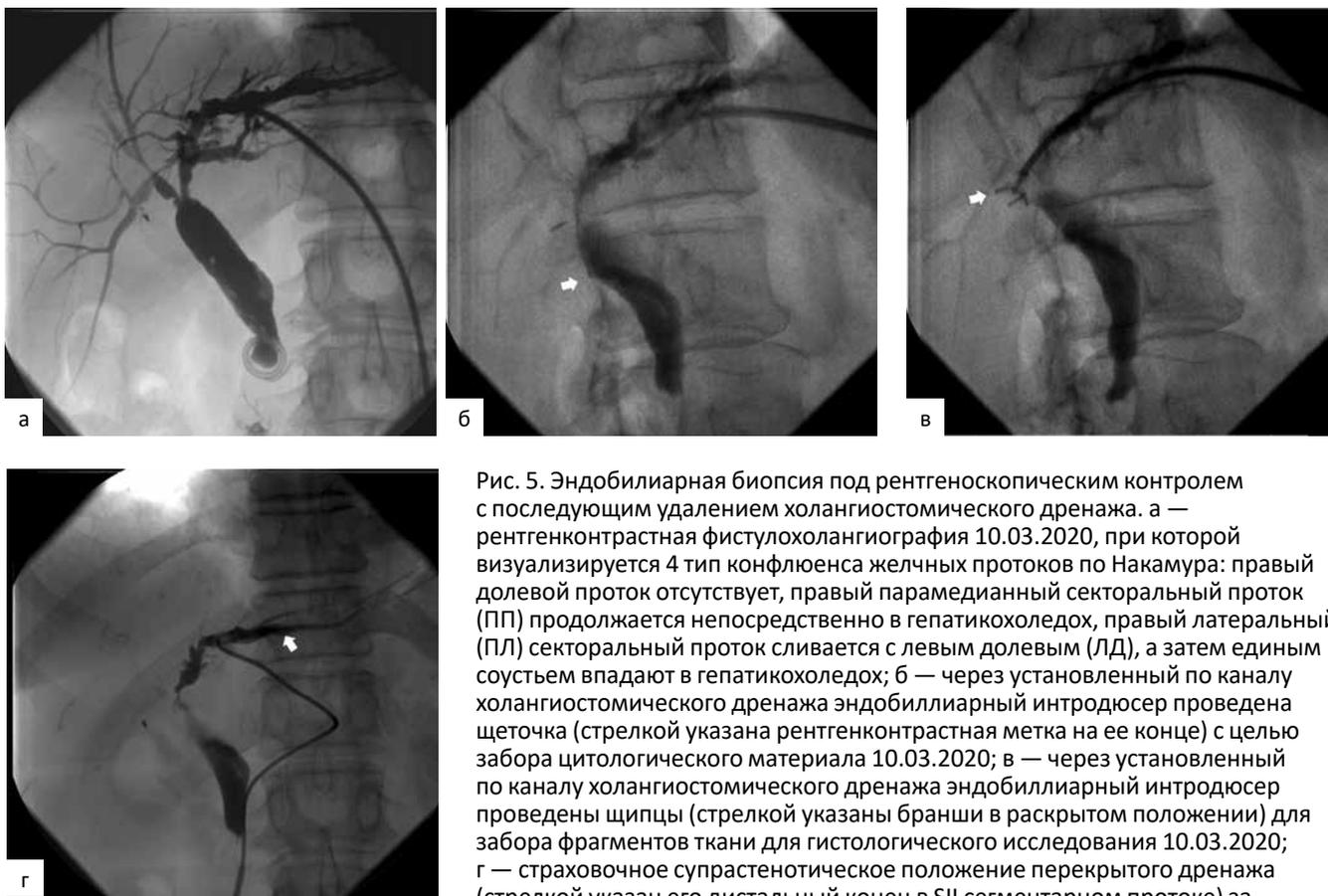


Рис. 5. Эндобилиарная биопсия под рентгеноскопическим контролем с последующим удалением холангиостомического дренажа. а — рентгенконтрастная фистулохолангиография 10.03.2020, при которой визуализируется 4 тип конfluence желчных протоков по Накамуре: правый долевого проток отсутствует, правый парамедианный секторальный проток (ПП) продолжается непосредственно в гепатикохоledoх, правый латеральный (ПЛ) секторальный проток сливается с левым долевым (ЛД), а затем единым соустьем впадают в гепатикохоledoх; б — через установленный по каналу холангиостомического дренажа эндобилиарный интродюсер проведена щеточка (стрелкой указана рентгенконтрастная метка на ее конце) с целью забора цитологического материала 10.03.2020; в — через установленный по каналу холангиостомического дренажа эндобилиарный интродюсер проведены щипцы (стрелкой указаны бранши в раскрытом положении) для забора фрагментов ткани для гистологического исследования 10.03.2020; г — страховочное супрастенотическое положение перекрытого дренажа (стрелкой указан его дистальный конец в SII сегментарном протоке) за 2 месяца перед его удалением (11.09.2020)

Fig. 5. Fluoroscopy-guided endobiliary brushing and forceps biopsy with subsequent removal of the percutaneous biliary drainage. а — X-ray contrast cholangiography on March 10, 2020, which demonstrates the type 4 bile duct confluence according to Nakamura classification: the right hepatic duct is absent, the right paramedian (RP) segmental duct fuses immediately with the common hepatic duct, the right lateral (RL) segmental duct initially fuses with the left hepatic duct (LH) and then they jointly open to the common hepatic duct (type 4 confluence according to Nakamura classification); б — through the endobiliary introducer a brush (the arrow indicates a radiopaque label on its tip) was inserted for cytology sampling on March 10, 2020; в — through the endobiliary introducer the forceps (the arrow indicates the branches in the opened position) were inserted to collect tissue fragments for histologic study on March 10, 2020; г — securing suprasthenotic position of the shut off drainage (the arrow indicates its distal end in the SII segmental duct) — 2 months before its removal (September 11, 2020)

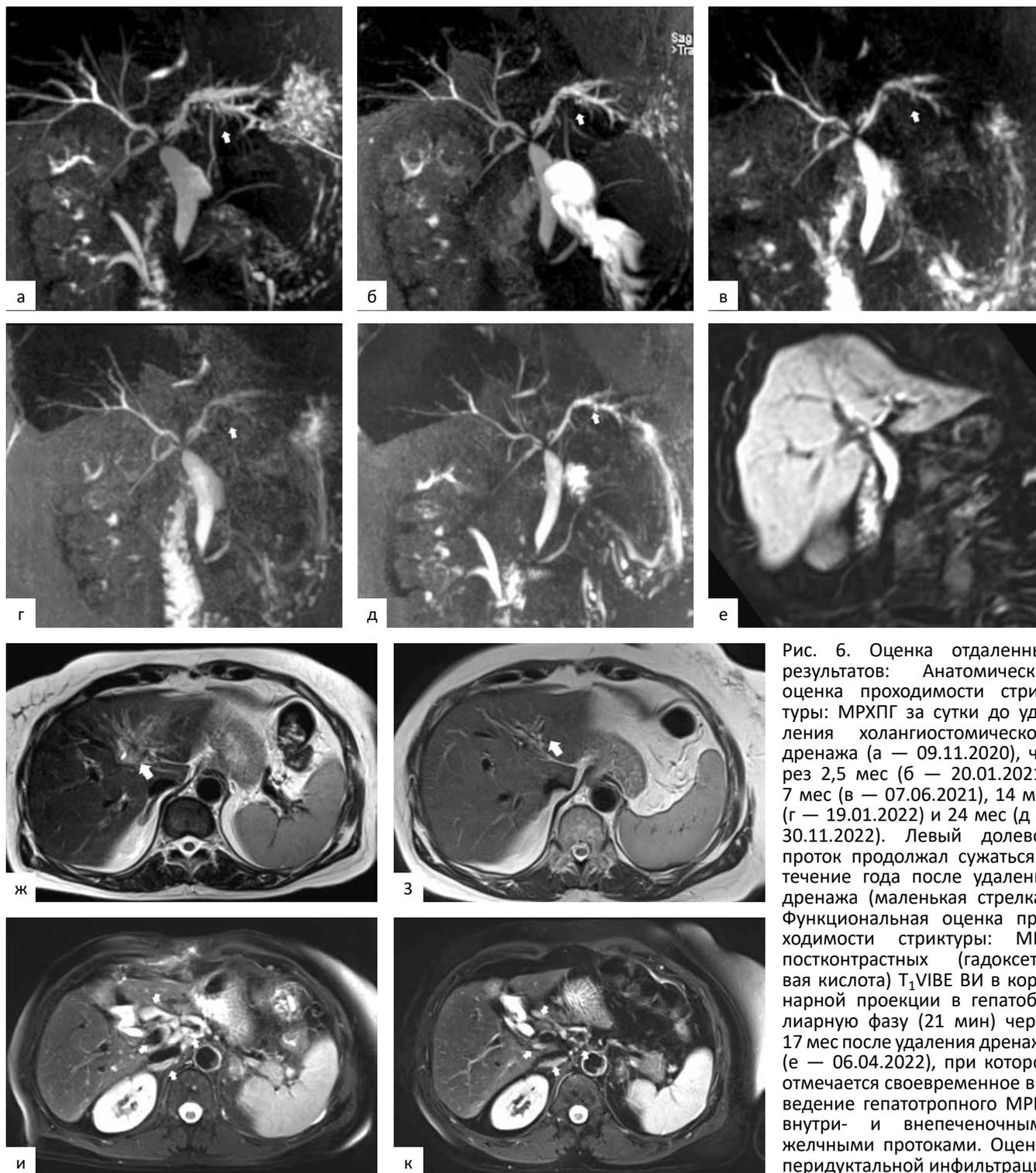


Рис. 6. Оценка отдаленных результатов: Анатомическая оценка проходимости стриктуры: МРХПГ за сутки до удаления холангиостомического дренажа (а — 09.11.2020), через 2,5 мес (б — 20.01.2021), 7 мес (в — 07.06.2021), 14 мес (г — 19.01.2022) и 24 мес (д — 30.11.2022). Левый долевой проток продолжал сужаться в течение года после удаления дренажа (маленькая стрелка). Функциональная оценка проходимости стриктуры: МРР постконтрастных (гадоксетовая кислота) T<sub>1</sub>VIBE ВИ в коронарной проекции в гепатобилиарную фазу (21 мин) через 17 мес после удаления дренажа (е — 06.04.2022), при которой отмечается своевременное выведение гепатотропного МРКС внутри- и внепеченочными желчными протоками. Оценка перидуктальной инфильтрации и лимфатических узлов: отсутствие перидуктальной инфильтрации (з, большая стрелка) и уменьшение лимфатических узлов (к, маленькие стрелки) на T<sub>2</sub>BLADE ВИ от 30.11.2022 (з, к) через 24 мес после удаления дренажа в сравнении с наличием инфильтрации (ж, большая стрелка) и увеличенными лимфатическими узлами (к, маленькие стрелки) на аналогичных изображениях (ж, и) при обращении в клинику 04.03.2020 (ж)

стствие перидуктальной инфильтрации (з, большая стрелка) и уменьшение лимфатических узлов (к, маленькие стрелки) на T<sub>2</sub>BLADE ВИ от 30.11.2022 (з, к) через 24 мес после удаления дренажа в сравнении с наличием инфильтрации (ж, большая стрелка) и увеличенными лимфатическими узлами (к, маленькие стрелки) на аналогичных изображениях (ж, и) при обращении в клинику 04.03.2020 (ж)

Fig. 6. Evaluation of long-term results: Anatomical assessment of stricture patency: MRCP one day before removal of the percutaneous biliary drainage (a — 11.09.2020), after 2.5 months (б — 01.20.2021), 7 months (в — 06.07.2021), 14 months (г — 01.19.2022) and 24 months (д — 11.30.2022). The left hepatic cholangoectasia continued to decrease throughout the year after the drainage removal (small arrow). Functional assessment of stricture patency: MPR of post-contrast (gadoteric acid) T<sub>1</sub>VIBE WI on the coronal plane in the hepatobiliary phase (21 min) 17 months after removal of the drainage (e — 04.06.2022), in which timely hepatobiliary MRCA allocation by intra- and extrahepatic bile ducts is evident. Assessment of periductal infiltration and lymph nodes: absence of periductal infiltration (з, large arrow) and lymph node reduction in size (к, small arrows) on T<sub>2</sub>BLADE WI on November 30, 2022 (з, к) 24 months after drainage removal compared with the presence of infiltration (ж, large arrow) and enlarged lymph nodes (к, small arrows) on the corresponding images (ж, и) at the admission on 03.04.2020 (ж)

## Обсуждение

Несмотря на интенсивное развитие в последние десятилетия методов неинвазивной медицинской визуализации, дифференциальная диагностика неопределённых билиарных стриктур остается нерешенной проблемой [1, 2]. Неопухольевые проксимальные билиарные стриктуры, подобные описанной в данной работе, в медицинской литературе обобщаются в крайне гетерогенную группу так называемых Клацкин-мимикрирующих заболеваний (Klatskin-mimicking lesions), которые по своей клинко-рентгенологической картине очень похожи на глиусную холангиокарциному, но имеют отличную от нее этиологию и требуют принципиально иных подходов к диагностике и лечению. Частота таких заболеваний у пациентов, оперированных в связи с подозрением на злокачественное поражение желчных протоков, по данным разных авторов может достигать 18–33 % [3–7]. Наиболее распространёнными среди них являются первичный склерозирующий холангит (ПСХ) и IgG4-ассоциированная холангиопатия. Более редко встречаются сосудистые билиопатии (ишемическая холангиопатия, портальная билиопатия), инфекционные поражения желчных протоков (ВИЧ-ассоциированная холангиопатия, микозы, криптоспоририоз), гранулематозы (тубулярный туберкулёз, саркоидоз) [3–7].

В представленном нами случае заболевание манифестировало механической желтухой, и инвазивное вмешательство — чрескожная чреспеченочная холангиостомия — носило лечебный, а не диагностический характер, что, безусловно, оправдывало его риски. При поступлении в клинику у пациентки имелся эндобилиарный доступ, после модификации которого (низведения дренажа с баллонной дилатацией стриктуры) авторы получили возможность производить многократный беспрепятственный забор тканей для морфологических исследований.

К моменту установления диагноза у пациентки с неопределённой проксимальной билиарной стриктурой имелся ряд противоречивых анамнестических, клинических, визуализационных, лабораторных и морфологических признаков, склонявших чашу весов в сторону доброкачественности или злокачественности поражения.

На первый взгляд, анамнестические данные о перенесенном в 2013 г. хирургическом вмешательстве по поводу желчекаменной болезни,

осложненной синдромом Мириizzi, свидетельствовали в пользу рубцовой этиологии билиарной стриктуры, но в действительности все было несколько сложнее. Желчекаменная болезнь не возникает из ничего, для ее развития имеют значения как факторы, влияющие на литогенность желчи (пол, возраст, характер питания, конституциональные особенности, гормональный статус, наличие/отсутствие синдром Жильбера, состояние кишечной микробиоты и др.), так и наличие анатомо-гидродинамических предпосылок (дискинезии, панкреатикобилиарный рефлюкс). Холецистэктомия ликвидирует непосредственную угрозу жизни пациента от потенциально возможного гнойно-деструктивного патологического процесса в брюшной полости, однако никак не влияет на факторы, определяющие развитие билиарной патологии, возможно, даже усугубляя некоторые из них в послеоперационном периоде [8]. Синдром Мириizzi — это осложнённая форма желчнокаменной болезни, представляющая собой деструктивно-воспалительный процесс в области гартмановского кармана, пузырного протока или шейки желчного пузыря, вызванный давлением конкремента и приводящий к сужению гепатикохоледоха или формированию пузырно-холедохеального свища. Его связь с билиарной неопластической трансформацией хорошо известна, однако частота выявляемости рака желчного пузыря у больных, оперированных по поводу синдрома Мириizzi, по оценкам разных авторов широко варьирует — от 5,3 до 66,6 % [9–12]. В одном из наиболее репрезентативных исследований, основанном на анализе 1759 холецистэктомий, было показано, малигнизация при синдроме Мириizzi встречается на порядок чаще, чем при неосложненной желчнокаменной болезни — в 27,8 % наблюдений против 2 %, соответственно ( $p < 0,001$ ) [12]. Таким образом, у описываемой нами пациентки нельзя было уверенно исключить наличие индолентно растущей опухоли в культе/устье пузырного протока, распространившейся на гепатикохоледох.

Клинические проявления — манифестация заболевания безболевым механической желтухой — не привнесли дополнительной информации для дифференциальной диагностики характера билиарного поражения, поскольку таковые могут отмечаться как у пациентов с доброкачественными, так и со злокачественными процессами.

Результаты методов медицинской визуализации свидетельствовали скорее в пользу били-

арного рака, нежели доброкачественной билиарной стриктуры [6]. Принято считать, что при МР- и прямой рентгенконтрастной холангиографиях доброкачественные стриктуры симметричные, имеют небольшую протяженность, при МРТ и КТ слабо накапливают контрастный препарат [13]. В описываемом нами случае при МРТ, напротив, определялся протяженный инфильтрат, накапливающий контрастное вещество и частично ограничивающий свободную диффузию молекул воды (рис. 2 и 3), что более характерно для злокачественного поражения. Помимо этого, имелась выраженная лимфаденопатия гепатодуоденальной связки, трактовка которой, впрочем, была затруднена ввиду наличия холангиостомического дренажа и связанного с ним воспаления [14].

Опухолевые маркеры и маркер аутоиммунного холангита IgG4 были в пределах референсных значений. Тем не менее, по литературным данным при холангиокарциноме чувствительность и специфичность СА19-9 составляют 79 % и 82 %, а раково-эмбрионального антигена 53–84 % и 50–79 % соответственно [2]. И в то же время, напротив, описаны выраженные (в тысячи раз) повышения СА19-9 при синдроме Мириizzi. [15–18]. Поэтому мы принимали к сведению, но ни в коей мере не ориентировались на нормальные показатели опухолевых маркеров при исключении опухолевого процесса.

Морфологические изменения в полученных при биопсии тканях свидетельствовали в пользу хронического воспалительно-склеротического процесса, лишь в одном из браш-биоптатов цитолог не мог исключить наличия атипичных клеток. При невозможности выполнения хирургического лечения единственным достоверным способом верификации опухолевого поражения является морфологическое исследование биопсийного материала, однако имеется ряд ограничений этого метода [19–22]. В большинстве случаев и неопластические и Клацкин-мимикрирующие процессы представляют из себя перидуктальные инфильтраты без четких границ, что затрудняет их визуализацию при попытке выполнения чрескожной чреспеченочной пункционной биопсии. Помимо этого, повышенные риски желчеистечения в брюшную полость на фоне билиарной гипертензии также способствуют тому, что основным способом получения диагностического материала у таких пациентов является не стандартная чрескожная пункционная, а эндобилиарная биопсия [20]. Хотя ни в одном из четырех биоптатов не было обнаружено достоверных

признаков злокачественной опухоли, с учетом малого объема диагностического материала, получаемого при эндобилиарных биопсиях, и подслизистого перидуктально-инфильтративного характера распространения патологического процесса, все же оставалась небольшая, но отличная от нулевой вероятность пропустить холангиокарциному.

Динамическое наблюдение в сложившейся ситуации было расценено как наиболее безопасная и информативная стратегия дифференциальной диагностики у пациентки с неопределенной проксимальной билиарной стриктурой. Холангиостомический дренаж был переведен в страховочное супрастенотическое положение и перекрыт с последующим удалением через 2 мес, за которые не было отмечено рестеноза, холангита или желтухи. Клиническое течение в последующие 4 года подтвердило доброкачественный характер стриктуры.

Благодаря такому малоинвазивно-консервативному подходу удалось доказать доброкачественную этиологию билиарной стриктуры у пациентки, избежав при этом травматичных вмешательств на желчных протоках.

## Заключение

Своевременное и последовательное и применение методов интервенционной радиологии в сочетании с консервативно-выжидательным подходом к лечению имеет решающее значение в ведении пациентов с неопределенными билиарными стриктурами, позволяя установить диагноз, избежав травматичных и необратимых вмешательств на желчных протоках, и добиться хороших отдаленных результатов.

## Список литературы / References

1. Dorrell R, Pawa S, Zhou Y, et al. The Diagnostic Dilemma of Malignant Biliary Strictures. *Diagnostics*. 2020;10(5):337. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10050337>, PMID: 32466095
2. Martinez NS, Trindade AJ, Sejjal DV. Determining the Indeterminate Biliary Stricture: Cholangioscopy and Beyond. *Current Gastroenterology Reports*. 2020;22(12):58. <https://doi.org/10.1007/s11894-020-00797-9>, PMID: 33141356
3. Шориков МА, Сергеева ОН, Францев ДЮ и др. Тип конfluence желчных протоков: неочевидный предрасполагающий фактор развития гилусной холангиокарциномы? *Сибирский онкологический журнал*. 2020;19(2):5-16. Shorikov MA, Sergeeva ON, Frantsev DY, et al. Variations of bile duct confluence: uncommon risk factor for hilar cholangiocarcinoma? *Siberian Journal of Oncology*. 2020;19(2):5-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2020-19-2-5-16>
4. Погребняков ИВ, Сергеева ОН, Черкасов ВА. Биллиарный папилломатоз как причина стриктуры конfluence

- желчных протоков. *Анналы хирургической патологии.* 2015;20(1):116-23.
- Pogrebnyakov IV, Sergeeva ON, Cherkasov VA, et al. Biliary Papillomatosis Causing Bile Duct Confluence Stricture. *Annals of HPB Surgery.* 2015;20(1):116-23. (In Russ.). <https://doi.org/10.16931/1995-5464.20151116-123>
5. Францев ДЮ, Виршке ЭР, Погребняков ИВ и др. Эндобилиарная фотодинамическая терапия в неоадьювантном режиме перед резекцией печени и внепеченочных желчных протоков при опухоли Клацкина. Первый опыт применения. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия.* 2022;5(3):70-7. Frantsev DYu, Virshke ER, Pogrebnyakov IV, et al. Neoadjuvant Endobiliary Photodynamic Therapy in Klatskin Tumor Patients before Resection. First Experience. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy.* 2022;5(3):70-7. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2022-5-3-70-77>
6. Tirota F, Hadson J, Glovinazzo F, et al. Risk factors to differentiate between benign proximal biliary strictures and perihilar cholangiocarcinoma. *HPB.* 2020;22(12):1753-58. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.03.023>
7. Nakazawa T. Difficulty in the diagnosis of isolated IgG4-related sclerosing cholangitis. *Digestive Endoscopy.* 2019;31(4):391-2. <https://doi.org/10.1111/den.13407>
8. Кучумов АГ Биомеханическая модель течения желчи в билиарной системе. *Российский журнал биомеханики.* 2019;23(2):267-92. Kuchumov AG. Biomechanical model of bile flow in the biliary system. *RZhBiomeh.* 2019;23(2):267-92. (In Russ.). <https://doi.org/10.15593/RZhBiomeh/2019.2.09>
9. Prasad TL, Kumar A, Sikora, SS, et al. Mirizzi syndrome and gallbladder cancer. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.* 2006;13(4):323-6. <https://doi.org/10.1007/s00534-005-1072-2>
10. Clemente G, Tringali A, De Rose AM, et al. Mirizzi Syndrome: Diagnosis and Management of a Challenging Biliary Disease. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2018:1-6. <https://doi.org/10.1155/2018/6962090>
11. Nishimura A, Shirai Y, Hatakeyama K. High coincidence of Mirizzi syndrome and gallbladder carcinoma. *Surgery.* 1999;126(3):587-8. [https://doi.org/10.1016/s0039-6060\(99\)70105-4](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(99)70105-4)
12. Redaelli CA, Büchler MW, Schilling MK, et al. High coincidence of Mirizzi syndrome and gallbladder carcinoma. *Surgery.* 1997;121(1):60-1. [https://doi.org/10.1016/s0039-6060\(97\)90183-5](https://doi.org/10.1016/s0039-6060(97)90183-5)
13. Suthar M., Purohit S, Bhargav V, Pradeep Goyal Role of MRCP in Differentiation of Benign and Malignant Causes of Biliary Obstruction. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(11):8-12. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/14174.6771>
14. Данзанова ТЮ, Синюкова ГТ, Лепэдату ПИ. Современные методы диагностики холангиоцеллюлярного рака. *Медицинская визуализация.* 2014;(1):22-36. Danzanova TYu, Sinyukova GT, Lepedatu PI. Modern Diagnostic Methods of Cholangiocarcinoma. *Medical Visualization.* 2014;(1):22-36. (In Russ.).
15. Sanchez M, Gomes H, Marcus EN. Elevated CA 19-9 levels in a patient with Mirizzi syndrome: case report. *South Med J.* 2006;99(2):160-3. <https://doi.org/10.1097/01.smj.0000198465.21994.19>. PMID: 16509554.
16. Beltrán MA. Mirizzi syndrome: history, current knowledge and proposal of a simplified classification. *World J Gastroenterol.* 2012;18(34):4639-50. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i34.4639>. PMID: 23002333; PMCID: PMC3442202.
17. Robertson AG, Davidson BR. Mirizzi syndrome complicating an anomalous biliary tract: a novel cause of a hugely elevated CA19-9. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2007;19(2):167-9. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e3280122879>. PMID: 17273004.
18. Gibor U, Perry ZH, Netz U, et al. CA 19-9 in the presence of obstructive jaundice due to Mirizzi syndrome. *Isr Med Assoc J.* 2015;17(1):60-1. PMID: 25739181.
19. Козлов АВ, Таразов ПГ, Поликарпов АА и др. Антеградная эндобилиарная щипцовая биопсия улучшает диагностику опухоли Клацкина по сравнению с браш-биопсией. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(2):45-54. Kozlov AV, Tarazov PG, Polikarpov AA, et al. Antegrade Endobiliary Forceps Biopsy Improves Diagnosis of Klatskin Tumor Compared to Brush Biopsy. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(2):45-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-45-54>
20. Lee YN, Moon JH, Choi HJ, et al. Tissue acquisition for diagnosis of biliary strictures using peroral cholangioscopy or endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Endoscopy.* 2019;51(1):50-9. <https://doi.org/10.1055/a-0645-1395>. PMID: 30184609.
21. Inchingolo R, Acquafredda F, Posa A, et al. Endobiliary biopsy. *World J Gastrointest Endosc.* 2022;14(5):291-301. <https://doi.org/10.4253/wjge.v14.i5.291>. PMID: 35719901; PMCID: PMC9157693.
22. Кащенко ВА, Солоницын ЕГ, Титов АК и др. Эндоскопические методики получения материала для морфологического обследования при стриктурах желчных протоков. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2017;(4):34-40. Kashenko VA, Solonitsyn EG, Titov AK, et al. Endoscopic Techniques Of Obtaining Material For Morphological Examination For Bile Ducts Strictures. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2017;(4):34-40. (In Russ.).

#### Участие авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

#### Authors' participation

Article was prepared with equal participation of the authors.

**Конфликт интересов:** Главный редактор журнала «Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия», академик РАН Долгушин Борис Иванович является автором статьи.

**Conflict of interest:** The editor-in-chief of the "Journal of oncology: diagnostic radiology and radiotherapy", academician of the Russian Academy of Sciences Dolgushin Boris Ivanovich is the author of the article.

**Информированное согласие.** Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.

**Informed consent.** Patient signed informed consent to participate in the study.

**Соответствие принципам этики.** Одобрение этического комитета не требовалось.

**Ethical compliance.** Ethical committee approval was not necessary.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing:** The study had no sponsorship.

**Тип статьи:** Клинический случай.

**Article type:** Case report.

**Поступила:** 10.04.2024.

**Received:** 10.04.2024.

**Принята к публикации:** 23.05.2024.

**Accepted for publication:** 23.05.2024.

**Опубликована online:** 26.06.2024.

**Published online:** 26.06.2024.

#### Сведения об авторах

\*Для корреспонденции: Абдулкаримова Сила Молдыевна — врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России. Sila1007@mail.ru

Сергеева Ольга Николаевна — к.м.н., с.н.с. отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения,

Погребняков Игорь Владимирович — к.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии.

Виршке Эдуард Рейнгольдович — д.м.н., заведующий рентгенооперационным блоком отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии.

Насонова Екатерина Андреевна — врач-онколог отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения отдела интервенционной радиологии НИИ клинической и экспериментальной радиологии.

Францев Дмитрий Юрьевич — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения.

Урюмова Екатерина Витальевна — врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения.

Лаптева Мария Георгиевна — к.м.н., врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностики отдела лучевых методов диагностики опухолей консультативно-диагностического центра.

Мороз Екатерина Анатольевна — к.м.н., врач-патологоанатом отделения патологической анатомии отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей.

Чистякова Ольга Васильевна — к.м.н., м.н.с. цитологической лаборатории отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей.

Долгушин Борис Иванович — академик РАН, д.м.н., профессор, руководитель отдела интервенционной радиологии, директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии.

#### Information about the authors

Contact\*: Sila M. Abdulkarimova, <https://orcid.org/0000-0003-0625-0986>, Sila1007@mail.ru

Olga N. Sergeeva, <https://orcid.org/0000-0003-1932-5983>

Igor V. Pogrebnyakov, <https://orcid.org/0000-0002-4587-4153>

Eduard R. Virshke, <https://orcid.org/0000-0002-4006-3642>

Ekaterina A. Nasonova, <https://orcid.org/0000-0002-9486-3063>

Dmitriy Yu. Frantsev, <https://orcid.org/0000-0002-6331-5611>

Ekaterina V. Uryumova, <https://orcid.org/0000-0002-6331-5611>

Mariya G. Lapteva, <https://orcid.org/0000-0002-1295-4106>

Ekaterina A. Moroz, <https://orcid.org/0000-0002-6775-3678>

Olga V. Chistyakova,

Boris I. Dolgushin, <https://orcid.org/0000-0001-7185-7165>