

ХОЛАНГИОКАРЦИНОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.Ю. Алимжонов, А.К. Кенешбеков

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева
Кафедра онкологии
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Холангиокарцинома представляет собой одно из наиболее агрессивных злокачественных новообразований гепатобилиарной системы, характеризующееся крайне неблагоприятным прогнозом и высокой смертностью. Цель данного литературного обзора заключалась в систематизации и анализе современных данных об эпидемиологии, факторах риска, клинических проявлениях, методах диагностики и хирургического лечения холангиокарциномы с акцентом на выявление нерешённых проблем и перспективных направлений исследований. Поиск информации осуществлялся в базе данных PubMed, ScienceDirect; в анализ были включены публикации за 2018–2025 гг., преимущественно рецензируемые статьи. Критериями отбора являлись наличие клинических или экспериментальных данных, достоверность методологии и статистической обработки, публикации на английском и русском языках. В обзор вошли оригинальные исследования, метаанализы, систематические обзоры, клинические рекомендации и отдельные клинические наблюдения. Несмотря на достижения в области молекулярной биологии, визуализации и хирургической техники, ранняя диагностика холангиокарциномы остаётся серьёзной проблемой, что существенно ограничивает возможности радикального лечения. На сегодняшний день хирургическое вмешательство с последующей адъювантной терапией остаётся единственным методом, способным обеспечить длительную выживаемость пациентов. Однако даже при выполнении радикальной резекции частота рецидивов остаётся высокой, а общая выживаемость остаётся неудовлетворительной. Современные исследования сосредоточены на поиске новых биомаркеров ранней диагностики, улучшении предоперационной оценки резектабельности, а также разработке персонализированных схем системной терапии. Особый интерес представляют возможности таргетной терапии и иммунотерапии, которые могут способствовать повышению эффективности лечения и улучшению качества жизни пациентов. Таким образом, интеграция молекулярно-генетических исследований, инновационных диагностических технологий и междисциплинарного подхода является ключевым условием для оптимизации стратегии ведения больных с холангиокарциномой.

Ключевые слова: Холангиокарцинома, опухоль Клацкина, инфекция печеночного двуустка, вирусные гепатиты В, С, желтуха, панкреатодуоденэктомия, операция Уиппла.

ХОЛАНГИОКАРЦИНОМА (АДАБИЯТКА СЕРЕП)

Н.Ю. Алимжонов, А.К. Кенешбеков

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Онкология кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Резюме. Холангиокарцинома боор жана өт жолдорунун эң агрессивдүү залалдуу шишиктеринин бири болуп саналат, прогнозу начар жана өлүмдүүлүгү жогору. Бул адабий обзордун максаты – холангиокарцинома боюнча азыркы учурга чейинки эпидемиологиялык

маалыматтарды, тобокелдик факторлорун, клиникалык белгилерин, диагностика ыкмаларын жана хирургиялык дарылоону талдап, негизги көйгөйлөрдү жана келечектүү изилдөө багыттарын аныктоо. Маалымат изилдөөсү PubMed базасында жүргүзүлдү. 2018–2025-жылдар аралыгында жарыяланган, негизинен рецензияланган макалалар каралды. Тандоо критерийлери клиникалык же эксперименттик маалыматтардын болушу, методологиялык жана статистикалык ишенимдүүлүк, англис же орус тилдеринде жеткиликтүүлүк болду. Обзорго оригиналдуу изилдөөлөр, метаанализдер, системалуу обзорлор, клиникалык сунуштар жана клиникалык учурлар киргизилди. Молекулярдык биологиянын, визуалдык технологиялардын жана хирургиялык ыкмаларынын өнүгүшүнө карабастан, холангиокарциноманы эрте стадиясында аныктоо кыйын бойдон калууда. Бул радикалдуу дарылоонун мүмкүнчүлүгүн олуттуу чектейт. Азыркы учурда хирургиялык резекция жана андан кийинки адьюванттык терапия гана узак мөөнөттүү жашоону камсыздай алат. Бирок радикалдуу операциядан кийин да рецидивдердин көрсөткүчү жогору бойдон калууда, жалпы жашоо узактыгы канааттандырарлык эмес. Заманбап изилдөөлөр эрте диагностика үчүн жаңы биомаркерлерди аныктоого, операцияга чейинки резектабелдүүлүктү тактоого жана системалуу терапиянын персоналдашкан схемаларын иштеп чыгууга багытталган. Айрыкча таргеттик терапия жана иммунотерапия онкологиялык натыйжаларды жана бейтаптардын жашоо сапатын жакшыртуу мүмкүнчүлүгүн ачууда. Жыйынтыктап айтканда, холангиокарциноманын канцерогенезинин молекулярдык механизмдерин терең изилдөө, жаңы диагностикалык жана терапевтик ыкмаларды интеграциялоо, ошондой эле көп тармактуу кызматташтыкты өнүктүрүү бул ооруну дарылоонун натыйжалуулугун жана прогнозун жакшыртуунун негизги шарттары болуп саналат.

Негизги сөздөр: Холангиокарцинома, Клацкин шишиги, боорду курттаган описторхоз (же боор мите курту жугушу), В жана С вирустук гепатиттери, сарык, панкреатодуоденэктомия, Уиппл операциясы.

CHOLANGIOCARCINOMA (LITERATURE REVIEW)

N.Y. Alimzhonov, A.K. Keneshbekov

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

Department of Oncology

Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. Cholangiocarcinoma is one of the most aggressive malignancies of the hepatobiliary system, characterized by poor prognosis and high mortality. The aim of this literature review was to systematize and analyze current data on epidemiology, risk factors, clinical manifestations, diagnostic approaches, and surgical treatment of cholangiocarcinoma, with a focus on identifying unresolved issues and promising directions for further research. The literature search was conducted using the PubMed database. Articles published between 2018 and 2025, primarily in peer-reviewed journals, were included. Selection criteria comprised the presence of clinical or experimental data, methodological and statistical reliability, and availability in English or Russian. The review encompassed original research, meta-analyses, systematic reviews, clinical guidelines, and individual case reports. Despite advances in molecular biology, imaging technologies, and surgical techniques, early diagnosis of cholangiocarcinoma remains challenging, which significantly limits the potential for curative treatment. Currently, surgical resection followed by adjuvant therapy is the only approach capable of providing long-term survival. However, even after radical surgery, recurrence rates remain high, and overall survival outcomes are unsatisfactory. Contemporary research efforts are focused on the identification of novel biomarkers for early detection, refinement of preoperative resectability assessment, and the development of personalized systemic therapies. Particular attention is given to targeted therapy and immunotherapy, which offer promising opportunities to improve oncological outcomes and quality of life for patients. In conclusion, comprehensive investigation of the molecular

mechanisms of cholangiocarcinoma carcinogenesis, integration of innovative diagnostic and therapeutic strategies, and strengthening of multidisciplinary collaboration remain key prerequisites for enhancing treatment efficacy and improving prognosis in this patient population.

Key words: Cholangiocarcinoma, Klatskin tumor, liver fluke infection (opisthorchiasis), viral hepatitis B, C, jaundice, pancreatoduodenectomy, Whipple's operation.

Введение. Холангиокарцинома (ХКА) – второй по распространенности тип рака печени после гепатоцеллюлярной карциномы, на долю которого приходится 10-15% всех первичных злокачественных новообразований печени. Заболеваемость ХКА и смертность от него неуклонно растут в течение последнего десятилетия. ХКА обычно встречается у людей старше 40 лет, чаще всего на седьмом десятилетии жизни [1]. Более того, большинство ХКА диагностируется на поздних стадиях, когда возможности лечения крайне ограничены [2]. Она подразделяется на внутривенечную холангиокарциному (iCCA) и внепеченочную холангиокарциному (eCCA), причем последняя включает как перихилиарную холангиокарциному (pCCA или опухоль Клацкина), так и дистальную холангиокарциному (dCCA) [3]. На сегодняшний день в открытых источниках отсутствуют достоверные и систематизированные данные о заболеваемости, структуре и исходах холангиокарциномы в Кыргызской Республике. Национальные онкологические регистры не содержат отдельной категории для данного типа опухолей, что затрудняет оценку её распространённости и динамики в стране. В связи с этим при анализе эпидемиологических характеристик приходится опираться преимущественно на данные, полученные в других странах и международных исследованиях.

Целью данного литературного обзора является систематизация и анализ современных данных о холангиокарциноме, включая эпидемиологию, факторы риска, клинические проявления, методы диагностики и подходы к хирургическому лечению, с целью выявления актуальных проблем и перспективных направлений для улучшения ранней диагностики и терапии данного злокачественного новообразования.

Материалы и методы исследования. Для подготовки литературного обзора был проведён поиск и анализ научных публикаций, посвящённых холангиокарциноме. В качестве источников информации использовались международные базы данных PubMed, Intechopen. В обзор включены статьи, опубликованные за последние 7 лет (с 2018г по 2025г), преимущественно в рецензируемых журналах.

Критериями отбора являлись:

- Наличие клинических данных или экспериментальных исследований по данной теме;
- Достоверность методологии и статистической обработки;
- Публикации на английском и русском языках.

В анализ включены оригинальные исследования, метаанализы, систематические обзоры, клинические рекомендации и отдельные клинические наблюдения. Полученные данные систематизированы и сопоставлены с целью выявления актуальных проблем и перспективных направлений для улучшения ранней диагностики и хирургического лечения данного злокачественного новообразования.

Результаты обзора. Анализ современных источников показал, что холангиокарцинома остаётся одной из наиболее агрессивных и трудно диагностируемых злокачественных опухолей гепатобилиарной системы. Наибольшую сложность представляет выявление опухоли Клацкина, которая чаще всего диагностируется на поздних стадиях. Среди основных факторов риска выделяют хронические воспалительные заболевания желчных протоков, инфекцию печёночного сосальщика, вирусные гепатиты В и С. Современные методы визуализации и биомаркеры повышают точность ранней диагностики, однако золотым стандартом лечения остаётся радикальная хирургическая резекция, включая панкреатодуоденэктомию (операцию Уиппла). Дополнительное применение химио- и таргетной терапии позволяет улучшить отдалённые результаты, однако прогноз по-прежнему остаётся неблагоприятным.

Факторы риска. Большинство случаев (70%) холангиокарциномы являются спорадическими, возникающими без каких-либо вероятных или известных факторов риска. Таблица 1 содержит список всех известных факторов риска холангиокарциномы. Паразитарные инфекции, такие как *Opisthorchis viverrini* и *Clonorchis sinensis* (печеночные двуустки), вызывают хроническое воспаление желчных протоков и перидуктальное рубцевание, что увеличивает риск злокачественных новообразований желчных путей. В западном мире первичный

склерозирующий холангит (ПСХ) остается наиболее распространенным фактором риска. ПСХ вызывает хроническое воспаление, пролиферацию билиарного эпителия и продукцию эндогенных желчных мутагенов, что приводит к билиарному опухолеобразованию. Злокачественная трансформация эпителиальной выстилки желчных кист может возникнуть из-за рефлюкса панкреатических ферментов, застоя желчи и повышения концентрации желчных кислот. Повышенный риск также сообщается при болезни Кароли и гепатолитиазе, при которых наблюдается застой желчи, хроническое воспаление, бактериальная инфекция и рецидивирующий холангит. У пациентов с циррозом наблюдается

повышенный риск холангиокарциномы из-за наличия усиленной пролиферации клеток, высвобождения воспалительных цитокинов и рубцевания. Помимо наличия цирроза, вирусы гепатита В (HBV) и гепатита С (HCV) оказывают прямое канцерогенное действие на клетки-предшественники печени, что приводит к повышенному риску холангиокарциномы у этих пациентов. Ожирение увеличивает риск рака, влияя на уровни лептина, адипонектина и провоспалительных цитокинов. Неалкогольная жировая болезнь печени может способствовать развитию холангиокарциномы напрямую, вызывая воспаление печени или косвенно, приводя к циррозу [4].

Таблица 1 – Определенные и вероятные факторы риска холангиокарциномы [4]

Определенные факторы риска
Первичный склерозирующий холангит
Инфекция печеночного двуустка (<i>Oisthorchis viverrine</i> , <i>Clonorchis sinensis</i>)
Гепатолитиаз
Желчные мальформации (кисты холедоха, болезнь Кароли, врожденный фиброз печени)
Торотраст
Вероятные факторы риска
Алкоголь
Гепатит В
Гепатит С
Цирроз печени
Токсины (диоксин, поливинилхлорид)
Процедуры желчно-кишечного дренирования
Воспалительные заболевания кишечника
Асбест
Неалкогольная жировая болезнь печени
Метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, ожирение

Внутрипеченочная холангиокарцинома. Согласно классификации ВОЗ, внутрипеченочная эпителиальная опухоль (ВХК/iCCA) – это злокачественное внутрипеченочное эпителиальное новообразование с билиарной дифференцировкой [2]. iCCA может возникнуть в любой точке внутрипеченочного билиарного дерева, от желчных протоков до желчных протоков второго порядка (сегментарных желчных протоков). В отличие от ГЦК, iCCA

обычно развивается в нецирротической печени. iCCA далее подразделяется на тип с большим протоком и тип с малым протоком, согласно 5-й классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [5]. iCCA может демонстрировать три основных типа роста: формирование массы, перидуктальную инфильтрацию и внутрипротоковую растущие опухоли [6].

Локализации поражения iCCA, pCCA, dCCA показана на рисунке 1.

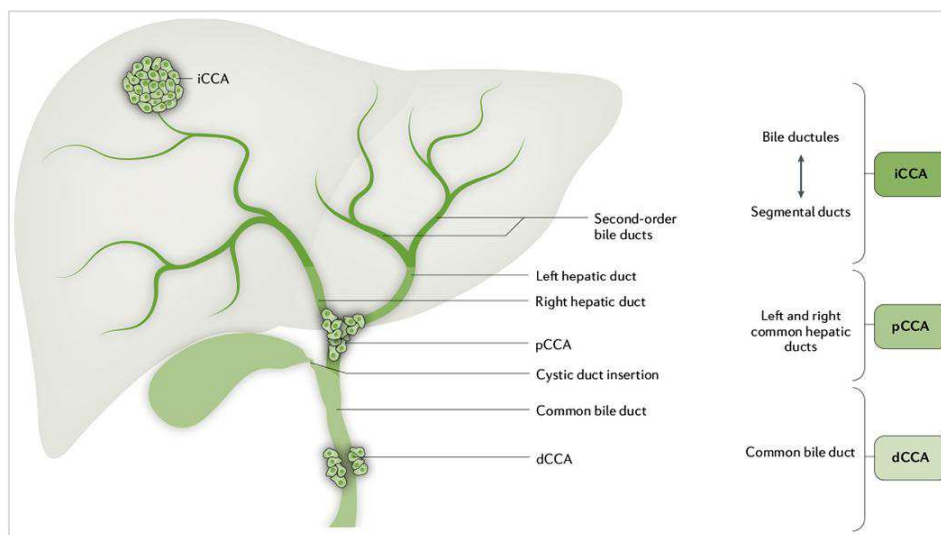


Рис. 1. Локализации поражения iCCA, pCCA, dCCA [6].

Каждый анатомический подтип имеет отличительные генетические aberrации, клинические проявления и терапевтические подходы [7]. В связи с высокой гетерогенностью опухоли, на ранней стадии отсутствуют специфические клинические признаки, диагноз часто ставится на поздних стадиях ХКА [6]. Поздняя диагностика, в сочетании с высокой химиорезистентностью этих опухолей, ставит под угрозу возможные варианты радикальной терапии и способствует их неблагоприятному прогнозу. В настоящее время хирургическая резекция или трансплантация печени являются единственными потенциально излечивающими вариантами для пациентов с ССА, хотя они показаны менее чем 30% пациентов, и шансы рецидива рака высоки [8].

Тип «массообразующий» (MF) определяется наличием четко отграниченного округлого

интрапаренхиматозного образования. Эти опухоли обычно плотные, белесоватые, с полидольчатыми контурами, без капсулы (рис. 2-А). Этот тип чаще всего встречается при внутриспеченочной карциноме с мелкими протоками. Основная масса, обычно крупная (средний размер 10 см), часто сопровождается сантиметровыми сателлитными опухолевыми узлами, рассматриваемыми как внутриспеченочные метастазы. Эти характеристики, по крайней мере отчасти, свидетельствуют об относительно неблагоприятном прогнозе при этом макроскопическом типе. В некоторых случаях наблюдается ретракция печеночной капсулы рядом с опухолью (рис. 2).

Макроскопическая классификация холангиокарциномы показана на рисунке 2.

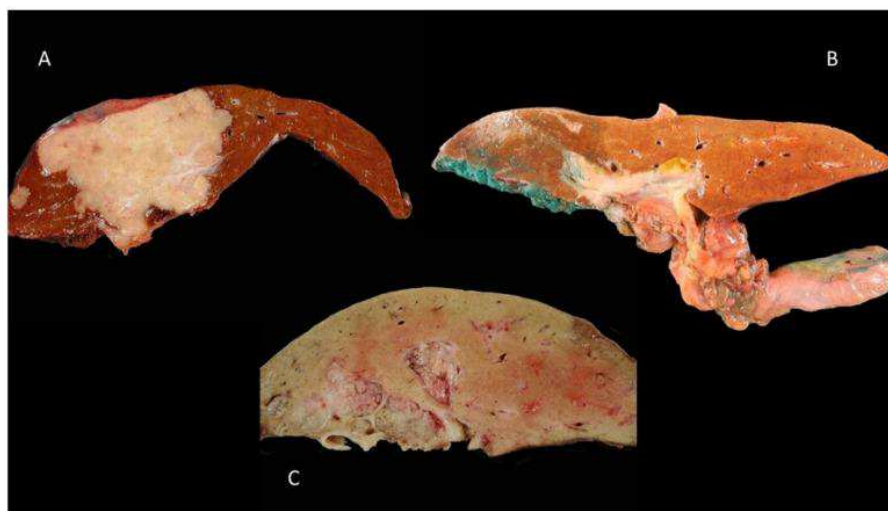


Рис. 2. Макроскопическая классификация холангиокарциномы: А – массообразующий тип внутриспеченочной холангиокарциномы, В – перидуктальная инфильтрация перихилярной холангиокарциномы и С – внутриспеченочный рост левого желчного протока [9].

Перидуктально-инфильтративный тип. «Перидуктально-инфильтрирующий» (ПИ) тип характеризуется распространением опухоли, которая инфильтрирует стенку желчных протоков, образуя диффузное беловатое пристеночное утолщение (рис. 2-В). Эта опухоль чаще всего вызывает стеноз или обструкцию желчного протока, а затем приводит к расширению желчных протоков выше места препятствия. ЗХК чаще всего проявляется уплотнённым стенозом желчных протоков с инфильтрацией перидуктальной и/или прилегающей печёночной паренхимы. Прогноз при этом типе опухоли неблагоприятный.

«Внутрипротоковой» тип роста. Внутрипротоковой тип (IG) характеризуется опухолевой пролиферацией, развивающейся в просвете желчного протока. Чаще всего он выявляется на ранней стадии, при этом опухоль остаётся локализованной, полиповидной, ограниченной слизистой оболочкой, и прорастает стенку желчных протоков лишь на поздних стадиях (рис. 2-С). В некоторых случаях опухоль бывает мультифокальной, захватывая различные отделы желчных протоков и формируя картину билиарного папилломатоза. Этот тип опухоли имеет лучший прогноз по сравнению с двумя другими типами: MF и PI [9].

В отличие от пациентов с dCCA или pCCA, у которых обычно наблюдается обструкция желчных протоков, у пациентов с iCCA реже наблюдаются такие симптомы, как желтуха, зуд, темная моча или стул цвета глины. iCCA может вызывать неопределённые симптомы, такие как боль в животе, потеря веса и недомогание, что приводит к задержке в диагностике и ухудшению исходов [10].

Перихилярная холангиокарцинома (pCCA) - может возникнуть в правом и/или левом печеночном протоке и/или в их соединении (так называемые перихилярные желчные протоки). pCCA и dCCA представлены в виде плоских или плохо очерченных узловых склерозирующих опухолей или, реже, в виде внутрипротоковых папиллярных опухолей [6]. Перидуктальный инфильтративный тип роста ССА не образует узловую массу, а растет продольно вдоль стенок крупных желчных протоков и распространяется вдоль портальных трактов, что приводит к стриктурам пораженных желчных протоков и расширению более мелких проксимальных желчных протоков. Этот тип роста наиболее часто наблюдается при pCCA [7].

Дистальная холангиокарцинома (dCCA) - затрагивает общий желчный проток [6]. Пациенты с dCCA обычно имеют неспецифические симптомы, схожие с другими

периаампулярными злокачественными новообразованиями. Эти симптомы включают безболезненную желтуху, неопределённую боль в животе, которая может локализоваться в правом подреберье, и потерю веса. Также могут присутствовать симптомы холестаза, связанные с обструкцией, включая зуд, тёмную или чайного цвета мочу, стул цвета глины и холангит [5].

Диагностика. Диагностика ССА требует методов визуализации и дальнейшего цитологического/гистологического подтверждения. Раковый биомаркер углеводный антиген 19-9 (CA19-9) является единственным инструментом жидкой биопсии, который в настоящее время используется в клиниках для диагностики ССА, но его диагностическая ценность низкая, особенно на ранних стадиях ССА. Неоптимальная точность современных неинвазивных диагностических подходов отражает необходимость цитологического/гистологического подтверждения. Тем не менее, биопсия опухоли или браширование иногда не рекомендуются из-за хрупкости пациентов и поздних стадий заболевания, риска кровотечения и обсеменения брюшины и/или небольшого количества собранной ткани, которого может быть недостаточно для цитологического/гистологического подтверждения, особенно в случаях pCCA и dCCA [11].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) обычно является первым методом визуализации для оценки обструктивной желтухи. Оно не позволяет напрямую диагностировать ХХК, но может вызвать подозрение. При подозрении на ХХК первым этапом рентгенологического исследования часто является поперечная визуализация, например, компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) с магнитно-резонансной холангиопанкреатографией (МРХПГ) [1].

КТ легкодоступна, выполняется быстро и не требует задержки дыхания, но несет риск лучевой нагрузки и развития контрастно-индуцированной нефропатии. МРТ с МРХПГ, с другой стороны, не несет лучевой нагрузки. Однако это более длительная процедура, требующая согласия пациента и может быть противопоказана пациентам с кардиостимуляторами и металлическими имплантатами. Хотя МРТ с МРХПГ лучше подходит для характеристики мягких тканей и может обеспечить точную оценку продольного распространения при ХХК, она может переоценивать инвазию сосудов, особенно после стентирования. КТ, напротив,

дает более точную информацию о инвазии сосудов [1].

МРХПГ также может очертить анатомию желчных протоков перед эндоскопическим вмешательством с помощью эндоскопической ретроградной холангиографии (ЭРХГ). ЭРХГ играет диагностическую и терапевтическую роль при рССА и dССА, поскольку позволяет обнаруживать злокачественные стриктуры и получать билиарные соскобы для цитологии и анализа флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) [7].

Биопсия обязательна для подтверждения диагноза ХКА и должна проводиться после обсуждения с врачебной группой, чтобы убедиться в её необходимости и целесообразности для предлагаемого плана лечения. Чрескожная биопсия печени под визуальным контролем (главным образом, в виде УЗ-сканирования) подходит для внутривенных и, по возможности, УЗ-сканирования при неоперабельном раке печени. Биопсия под контролем УЗ-сканирования или КТ также может быть выполнена в диагностических целях при метастатических ХКА, при этом необходимо выбрать наиболее доступный участок. Нет никаких доказательств в поддержку

и обоснование рутинного использования УЗ-сканирования при биопсии очаговых поражений печени под контролем УЗ-сканирования из-за высокой стоимости и времени. УЗ-сканирование может применяться при необходимости проведения повторной биопсии в связи с недостаточным объемом первичной биопсии с некротическим материалом или недостаточной визуализацией очагового поражения печени, что может быть актуально в небольшом проценте случаев [12].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) использует инфракрасное излучение для создания детальных изображений поперечного сечения. Эта технология позволяет получать изображения желчных протоков с высоким разрешением, соответствующие результатам гистологических исследований. За последнее десятилетие ОКТ доказала свою эффективность в выявлении рака на ранней стадии и, как ожидается, приобретёт ещё большее значение с открытием дополнительных биомаркеров [13].

Национальная комплексная онкологическая сеть по онкологии и определение холангиокарциномы в классификации Всемирной организации здравоохранения 2019 года представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Критерии отбора определенной и вероятной холангиокарциномы и подтипов [14].

Определенная холангиокарцинома	Вероятная холангиокарцинома
ОДНО из следующего: - Холангиокарцинома на гистопатологии - Аденокарцинома при гистопатологии, которая указывает на холангиокарциному или панкреатобилиарный источник на основании иммуногистохимических исследований при отсутствии массы поджелудочной железы - Биопсия/соскоб желчных протоков, показывающий аденокарциному при отсутствии массы поджелудочной железы - FISH, соответствующий холангиокарциноме (полисомия или анеуплоидия) при наличии доминирующей билиарной стриктуры (соскобы желчных протоков)	ОБА из следующих: - Предполагаемое злокачественное новообразование гепатобилиарной системы или доминирующая билиарная стриктура по данным визуализации (КТ, МРТ, ЭРХПГ или ЭУС) - Низкое подозрение на другой первичный очаг рака, включая отсутствие массы поджелудочной железы при поперечном исследовании или эндоскопическом УЗИ, а также низкое подозрение на ГЦК. И по крайней мере один из следующих второстепенных критериев: - Повышенные опухолевые маркеры (СА 19-9 > 100 Ед/мл) - Гистопатология со «злокачественными клетками» или с подозрением на аденокарциному или холангиокарциному - Биопсия печени, которая выявляет аденокарциному в сочетании с опухолью ворот печени, одиночной опухолью печени или доминирующим поражением печени - Междисциплинарный консенсус по холангиокарциноме, достигнутый ≥ 2 специалистами или по решению онкологического совета.

Определенная внутрипеченочная холангиокарцинома	Вероятная внутрипеченочная холангиокарцинома
Объемное(ые) образование(я) печени при отсутствии билиарной стриктуры, затрагивающей желчное дерево ниже желчных протоков второго порядка (т. е. билиарная стриктура не затрагивает правый или левый внутрипеченочный проток, бифуркацию протоков, ворота печени, общий печеночный проток или общий желчный проток)	Перихилилярное объемное образование при отсутствии билиарной стриктуры ниже желчных протоков второго порядка и отсутствии билиарной обструкции
Определенная внепеченочная холангиокарцинома	Вероятная внепеченочная холангиокарцинома
Одно из следующих состояний, с сопутствующим поражением печени или без него, которое может указывать на метастатическое заболевание: Стриктура желчных протоков, возникающая ниже желчных протоков второго порядка (включая правый или левый внутрипеченочный проток, бифуркацию протоков, ворота печени, общий печеночный проток или общий желчный проток) при визуализации или ЭРХПГ (типы I, II, IIIa, IIIb, IV, V по Висмуту-Корлетту)	Стриктура желчных протоков или объемное образование, возникающее ниже желчных протоков второго порядка при визуализации или ЭРХПГ с атипичными клетками при соскобе желчных протоков

Примечание: СА 19-9 – углеводный антиген 19-9, КТ – компьютерная томография, ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, ЭУС – эндоскопическое ультразвуковое исследование, FISH – флуоресцентная гибридизация in situ, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома, МРТ – магнитно-резонансная томография; Доминирующее поражение печени – при многоочаговых поражениях печени доминирующим поражением считается поражение, диаметр которого как минимум в 4 раза превышает диаметр следующего по величине поражения; Билиарная обструкция – расширение желчного протока, связанное с повышением общего билирубина ≥ 2 мг/дл.

Хирургическое лечение. Гепатэктомия — физиологически сложная процедура, и пациенты с низким функциональным статусом или множественными сопутствующими заболеваниями могут быть неподходящими кандидатами на хирургическое вмешательство. В таких клинических ситуациях предпочтительными методами лечения являются системная и/или локорегиональная терапия [15]. После того, как пациент признан подходящим кандидатом на хирургическое вмешательство, хирург должен оценить адекватность будущего остатка печени (FLR) и определить, резектабельна ли опухоль. Для адекватного FLR требуется как минимум два непрерывных сегмента с адекватной перфузией, венозным оттоком и желчным дренажем [15].

Хирургическая резекция dCCA обычно включает панкреатодуоденэктомию или операцию Уиппла с удалением желчного пузыря и желчных протоков, головки поджелудочной железы и начального отдела двенадцатиперстной кишки. 5-летняя выживаемость пациентов с dCCA после хирургической резекции составляет от 20% до 40% в зависимости от степени распространения заболевания [16,17].

Прогностические факторы выживаемости после резекции dCCA включают состояние края резекции, состояние лимфатических узлов, размер опухоли и степень ее дифференцировки [16].

Хирургическая резекция с микроскопически негативными краями, включая радикальную резекцию окружающих структур единым блоком и адекватную лимфаденэктомию, является единственным потенциально излечивающим вариантом для dCCA. Учитывая расположение dCCA в общем желчном протоке между ампулой Фатера и местом соединения пузырного и общего печеночного протоков, обычно показана панкреатодуоденэктомию. Во многих исследованиях сравнивались и анализировались первичные результаты, периоперационные параметры и послеоперационная смертность классического метода Уиппла (CW) по сравнению с сохраняющей привратник панкреатодуоденэктомией (PPW) [18,19]. Ранее это различие оставалось спорным, и исследования показали неоднозначные результаты относительно значимых различий между двумя подходами с точки зрения хирургического результата. Новый анализ

выявил, что PPW требовал более короткого времени операции и демонстрировал меньшую интраоперационную потерю крови с сопутствующими меньшими требованиями к переливанию крови. Однако, PPW ассоциировалась с более высоким риском задержки опорожнения желудка (DGE) [20]. Частота других факторов, включая панкреатический свищ, утечку желчи, послеоперационное кровотечение, легочные осложнения, необходимость повторной резекции, продолжительность госпитализации, состояние краев резекции и послеоперационную смертность, остаются сопоставимыми [18,19,20]. Таким образом, предпочтения хирурга и особенности пациента влияют на планирование операции и выбор между CW и PPW.

Роль лимфодиссекции: Большинство iCCA являются аденокарциномами, которые часто метастазируют в окружающие лимфатические узлы. Частота метастазирования в лимфатические узлы при ВХК колеблется от 30 до 60% [21]. Метастазы в лимфатические узлы (LNM) являются основным метастазом ICC. Опухолевые клетки секретируют протеазы, такие как матриксные металлопротеиназы, которые разрушают окружающую строму и базальную мембрану. Тем временем раковые клетки выделяют лимфангиогенные факторы. Например, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)-C и VEGF-D], способствующие образованию лимфатических сосудов вокруг опухоли и обеспечивающие путь для проникновения опухолевых клеток в лимфатическую систему [22]. Согласно «8-му руководству Американского объединённого комитета по стадированию рака (AJCC)», стандартная лимфаденэктомия определяется как хирургический этап, включающий лимфаденэктомию узлов ворот печени, вдоль общей печёночной артерии и узлов гепатодуоденальной связки, независимо от локализации опухоли. При левосторонней опухоли нижние диафрагмальные, воротные и желудочно-печёночные узлы следует рассматривать как регионарные лимфатические

узлы. При правосторонней воротной опухоли региональными лимфатическими узлами считаются перидуоденальные и перипанкреатические узлы. Положительные чревные, периаортальные и перикавальные узлы следует рассматривать как метастатическое заболевание [23]. Значение лимфодиссекции (ЛНД) и прогностическое влияние количества метастазов в лимфатические узлы на выживаемость при внутрисеченочной холангиокарциноме (ВХК) остаются неясными [24].

Заключение. Холангиокарцинома остаётся одной из наиболее агрессивных и прогностически неблагоприятных злокачественных опухолей гепатобилиарной зоны. Несмотря на значительный прогресс в области молекулярной биологии, визуализационных технологий и хирургической техники, диагностика заболевания на ранних стадиях по-прежнему затруднена, что существенно ограничивает эффективность радикального лечения. На сегодняшний день хирургическое вмешательство с последующей адъювантной терапией является единственным методом, способным обеспечить длительную выживаемость пациентов, однако даже после радикальной резекции частота рецидивов остаётся высокой.

Современные исследования направлены на поиск новых биомаркеров ранней диагностики, совершенствование методов предоперационной оценки резектабельности и внедрение персонализированных подходов к системной терапии. Перспективными направлениями считаются таргетная терапия и иммунотерапия, которые открывают возможности улучшения онкологических исходов и качества жизни пациентов.

Таким образом, комплексное изучение молекулярных механизмов канцерогенеза холангиокарциномы, интеграция инновационных методов диагностики и лечения, а также развитие междисциплинарного взаимодействия остаются ключевыми условиями повышения эффективности терапии и улучшения прогноза данной категории больных.

Благодарности. Настоящая работа выполнена без привлечения внешней помощи, требующей отдельного упоминания.

Финансирование. Данная работа выполнена без получения целевого финансирования от государственных, коммерческих или некоммерческих источников.

Конфликты интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Литература

1. Dar FS, Abbas Z, Ahmed I, et al. National guidelines for the diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol*. 2024;30(9):1018-1042. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i9.1018>
2. Sarcognato S, Sacchi D, Fassan M, et al. Cholangiocarcinoma. *Pathologica*. 2021;113(3):158-169. <https://doi.org/10.32074/1591-951X-252>
3. Elvevi A, Laffusa A, Scaravaglio M, et al. Clinical treatment of cholangiocarcinoma: an updated comprehensive review. *Ann Hepatol*. 2022;27(5):100737. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2022.100737>
4. Vij M, Puri Y, Rammohan A, et al. Pathological, molecular, and clinical characteristics of cholangiocarcinoma: A comprehensive review. *World J Gastrointest Oncol*. 2022;14(3):607-627. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v14.i3.607>
5. Gorji L, Beal EW. Surgical Treatment of Distal Cholangiocarcinoma. *Curr Oncol*. 2022;29(9):6674-6687. Published 2022 Sep 17. <https://doi.org/10.3390/curroncol29090524>
6. Banales JM, Marin JJG, Lamarca A, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(9):557-588. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0310-z>
7. Brindley PJ, Bachini M, Ilyas SI, et al. Cholangiocarcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):65. Published 2021 Sep 9. <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00300-2>
8. Vita F, Olaizola I, Amato F, et al. Heterogeneity of Cholangiocarcinoma Immune Biology. *Cells*. 2023;12(6):846. Published 2023 Mar 8. <https://doi.org/10.3390/cells12060846>
9. Guedj N. Pathology of Cholangiocarcinomas. *Curr Oncol*. 2022;30(1):370-380. Published 2022 Dec 26. <https://doi.org/10.3390/curroncol30010030>
10. Moris D, Palta M, Kim C, Allen PJ, Morse MA, Lidsky ME. Advances in the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: An overview of the current and future therapeutic landscape for clinicians. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(2):198-222. <https://doi.org/10.3322/caac.21759>
11. Lapitz A, Azkargorta M, Milkiewicz P, et al. Liquid biopsy-based protein biomarkers for risk prediction, early diagnosis, and prognostication of cholangiocarcinoma. *J Hepatol*. 2023;79(1):93-108. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.02.027>
12. Rushbrook SM, Kendall TJ, Zen Y, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the diagnosis and management of cholangiocarcinoma. *Gut*. 2023;73(1):16-46. Published 2023 Dec 7. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330029>
13. Elias C, Rahman A, Mial-Anthony J, et al. Advancements in cholangiocarcinoma: evolving strategies for diagnosis, treatment, and palliation over three decades. *Chin Clin Oncol*. 2024;13(5):70. <https://doi.org/10.21037/cco-23-144>
14. Ferrante ND, Hubbard RA, Weinfurter K, et al. Validity of Diagnostic Codes and Laboratory Tests to Identify Cholangiocarcinoma and Its Subtypes. *Pharmacoeconomol Drug Saf*. 2025;34(5):e70154. <https://doi.org/10.1002/pds.70154>
15. Hewitt DB, Brown ZJ, Pawlik TM. Surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2022;22(1):27-38. <https://doi.org/10.1080/14737140.2022.1999809>
16. DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann Surg*. 2007;245(5):755-762. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000251366.62632.d3>
17. Dickson PV, Behrman SW. Distal cholangiocarcinoma. *Surg Clin North Am*. 2014;94(2):325-342. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2013.12.004>
18. Kendall T, Verheij J, Gaudio E, et al. Anatomical, histomorphological and molecular classification of cholangiocarcinoma. *Liver Int*. 2019;39 Suppl 1:7-18. <https://doi.org/10.1111/liv.14093>
19. Madkhali AA, Al-alem F. Distal Cholangiocarcinoma. In: Rodrigo L, ed. *Bile Duct Cancer*. IntechOpen; 2019. <https://doi.org/10.5772/intechopen.84625>
20. Zhou Y, Liu S, Wu L, Wan T. Survival after surgical resection of distal cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis of prognostic factors. *Asian J Surg*. 2017;40(2):129-138. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2015.07.002>
21. Ishii T, Iwaki K, Nakakura A, Yoh T, Uchida Y, Hatano E. Is routine lymph node dissection recommended for liver resection of intrahepatic cholangiocarcinoma? A systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2024;26(6):731-740. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2024.03.1163>
22. Zhang R, Tan Y, Liu M, Wang L. Lymph node metastasis of intrahepatic cholangiocarcinoma: the present and prospect of detection and dissection. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2024;36(12):1359-1369. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002856>

23. Melandro F, Nasto RA, Ginesini M, et al. A narrative review of intrahepatic cholangiocarcinoma: a surgical curative option. *Chin Clin Oncol.* 2023;12(2):13. <https://doi.org/10.21037/cco-22-85>
24. Zhu J, Liu C, Li H, et al. Adequate lymph node dissection is essential for accurate nodal staging in intrahepatic cholangiocarcinoma: A population-based study. *Cancer Med.* 2023;12(7):8184-8198. <https://doi.org/10.1002/cam4.5620>

Сведения об авторах

Алимжонов Надырбек Юлчубекович – к.м.н, доцент кафедры онкологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID ID: 0009-0009-6379-6943, SPIN-код: 9046-7256, e-mail: nona_alim@mail.ru

Кенешбеков Айбек Кенешбекович – ординатор кафедры онкологии, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика. ORCID ID: 0009-0001-8738-2026, e-mail: aibewa.mazuba@gmail.com

Для цитирования

Алимжонов Н.Ю., Кенешбеков А.К. Холангиокарцинома (обзор литературы). *Евразийский журнал здравоохранения.* 2025;3:155-165. <https://doi.org/10.54890/1694-8882-2025-3-155>