

**Клиническое наблюдение / Case report**

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)

<https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-4-125-134>**Холангиобластная карцинома печени**

Айвазян Х.А., Гурмиков Б.Н., Анвари Р.О., Степанова Ю.А.,  
Калинин Д.В., Глотов А.В., Широков В.С., Маринова Л.А.,  
Кадырова М.В., Малышенко Е.С., Чжао А.В.\*

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского»  
Минздрава России; 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

Внутрипеченочная холангиоцеллюлярная карцинома холангиобластного типа — редкая, крайне злокачественная опухоль печени. В настоящее время в мире описано всего 6 клинических наблюдений. Приведены основные характеристики опухоли, способы ее диагностики и лечения пациентов по данным литературы. Представлено клиническое наблюдение пациента с внутрипеченочной холангиоцеллюлярной карциномой холангиобластного типа. Течение заболевания осложнилось опухолевым тромбозом левой печеночной и нижней полой вен с флотацией тромба в правом предсердии. В статье описаны этапы диагностики заболевания и хирургического лечения пациента, что расширяет представление врачей о тактике ведения таких больных. Учитывая редкость новообразования, каждое освещенное в научной литературе клиническое наблюдение представляет научную ценность и практический интерес.

**Ключевые слова:** печень, внутрипеченочная холангиокарцинома, холангиобластный тип, опухолевый тромб, резекция печени, химиотерапия

**Ссылка для цитирования:** Айвазян Х.А., Гурмиков Б.Н., Анвари Р.О., Степанова Ю.А., Калинин Д.В., Глотов А.В., Широков В.С., Маринова Л.А., Кадырова М.В., Малышенко Е.С., Чжао А.В. Холангиобластная карцинома печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022; 27 (4): 125–134. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-4-125-134>.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Cholangioblastic liver carcinoma**

Ayvazyan Kh.A., Gurmikov B.N., Anvari R.O., Stepanova Yu.A.,  
Kalinin D.V., Glotov A.V., Shirokov V.S., Marinova L.A., Kadirova M.V.,  
Malyshenko E.S., Zhao A.V.\*

A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 27, Bol'shaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

Cholangioblastic variant of intrahepatic cholangiocarcinoma is a rare, extremely malignant liver tumor. Currently, only six clinical cases have been described worldwide. Following the bibliographic research, the authors of the paper introduced main features of the tumor, methods of its diagnosis and treatment. A clinical observation of a patient with cholangioblastic variant of intrahepatic cholangiocarcinoma is presented. The course of the disease was complicated by tumor thrombosis of the left hepatic and inferior vena cava with thrombus flotation in the right atrium. The paper describes the stages of the disease diagnosis and surgical treatment of the patient, providing insight into the patient surveillance in such cases. Given the low incidence of such neoplasms, each clinical case reported in the scientific literature is of great value and practical interest.

**Keywords:** liver, intrahepatic cholangiocarcinoma, cholangioblastic, tumor thrombus, liver resection, chemotherapy

**For citation:** Ayvazyan Kh.A., Gurmikov B.N., Anvari R.O., Stepanova Yu.A., Kalinin D.V., Glotov A.V., Shirokov V.S., Marinova L.A., Kadirova M.V., Malyshenko E.S., Zhao A.V. Cholangioblastic liver carcinoma. *Annals of HPB surgery*. 2022; 27 (4): 125–134. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2022-4-125-134> (In Russian)

**The authors declare no conflict of interest.**

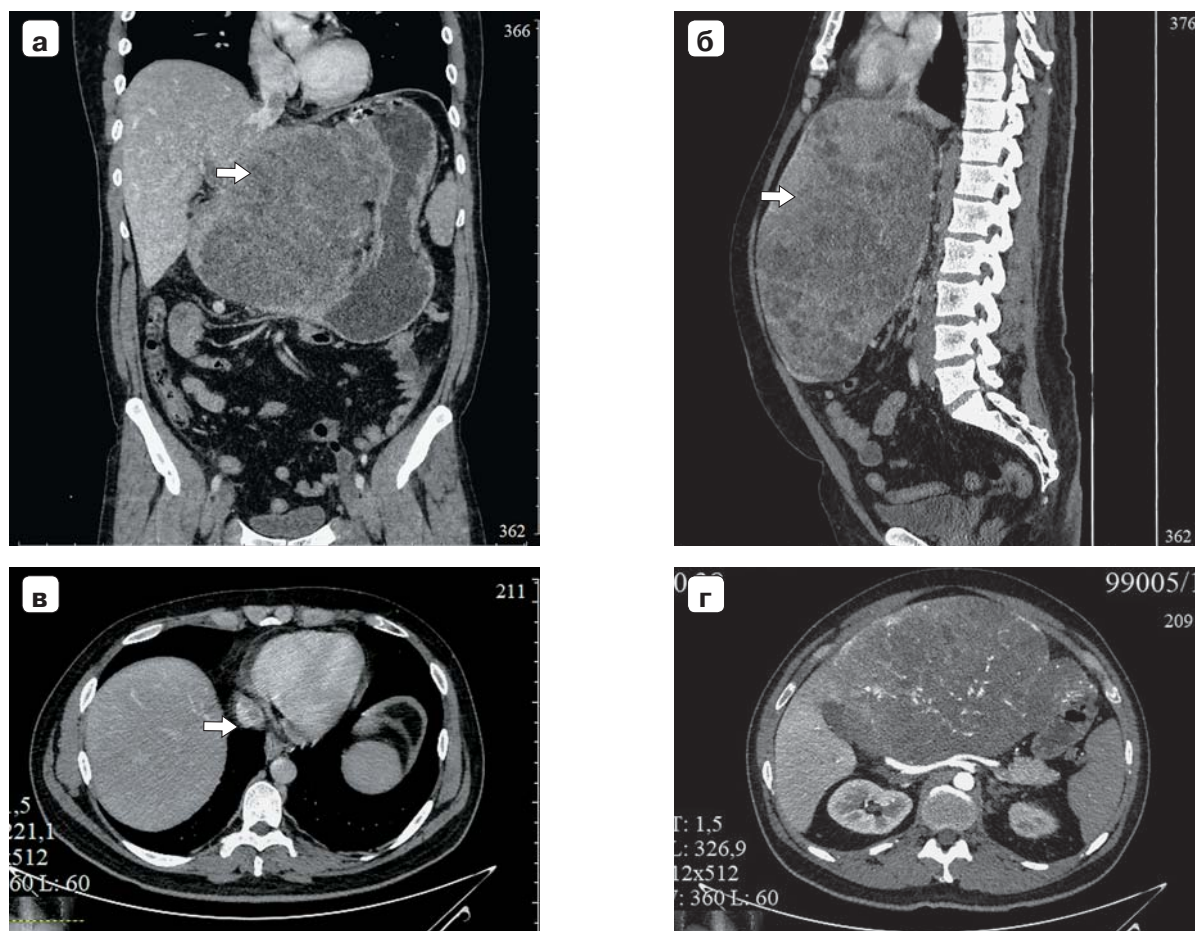
Внутрипеченочная холангиоцеллюлярная карцинома (ВПХЦК) является вторым по частоте первичным злокачественным новообразованием печени. Опухоль отличается агрессивным течением, исходит из внутрипеченочных желчных протоков. На долю заболевания приходится 10–20% наблюдений впервые диагностированного рака печени [1]. Хирургическое лечение ВПХЦК является единственным методом, позволяющим увеличить продолжительность жизни больных. Только 20–25% впервые выявленных ВПХЦК являются резектабельными. Общая трехлетняя выживаемость больных после хирургического лечения достигает 45–60%, медиана выживаемости оперированных больных составляет 18–30 мес, неоперированных пациентов – 7–12 мес. Заболевание отличается большим риском рецидива после хирургического лечения [2].

Считают, что ВПХЦК, в отличие от других вариантов холангиоцеллюлярной карциномы, имеет двойственное происхождение и развивается из различных клеток-предшественников. При этом клетками-предшественниками ВПХЦК могут быть как холангиоциты, так и гепатоциты. В одном из исследований было установлено, что нарушение сигнального пути Notch приводит к преобразованию нормальных гепатоцитов в злокачественные холангиоциты [3]. В 90–95% наблюдений ВПХЦК представлена аденокарциномой билиарного типа различной степени дифференцировки. Описаны и редкие варианты ВПХЦК: аденосквамозный, плоскоклеточный, перстневидноклеточный, муцинозный, анапластический, холангиобластный [4]. Редкие варианты ВПХЦК трудно дифференцировать от других первичных опухолей печени, в частности от гепатоцеллюлярной карциномы. Также для пациентов с такими новообразованиями не разработаны эффективные способы лечения вследствие недостаточного понимания их молекулярно-биологических характеристик. Сведения об опухолевых тромбах при холангиобластной карциноме в литературе отсутствуют.

Приводим клиническое наблюдение.

Пациент 38 лет госпитализирован в онкологическое отделение хирургических методов лечения ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” 7.06.2021. Диагноз: гепатоцеллюлярный рак левой доли печени T3N0M0. При осмотре предъявлял жалобы на распирающую ноющую боль в верхних отделах живота, прогрессирующее увеличение объема живота, потерю 12 кг массы за 2 мес. Считал себя больным с марта 2021 г.: после кратковременного невыраженного болевого приступа отметил появление постоянной ноющей боли в правом подреберье, прогрессивное похудание. Госпитализирован в стационар по месту проживания (24–30.05.2021). При УЗИ и КТ органов

брюшной полости выявлена опухоль левой доли печени. При ЭГДС и колоноскопии патологических изменений не выявлено. Пункционная биопсия новообразования печени под контролем УЗИ, гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование – солидная злокачественная опухоль печени, дифференциальный диагноз между нейроэндокринной опухолью, метастазом эпителиальной опухоли желудочно-кишечного тракта и гепатоцеллюлярной карциномой. Материалы МСКТ (CD) были консультированы. В паренхиме левой доли крупное гипervasкулярное образование с зонами некроза, 15 × 21 × 26 см (рис. 1а, б). Печень увеличена, краниокаудальный размер правой доли 22 см. В структуре образования левая и средняя печеночная вены тромбированы. Опухолевый тромб в нижней полой вене (НПВ), не доходит до правого предсердия (рис. 1в). Печеночный сегмент НПВ сдавлен образованием. Левая ветвь воротной вены в структуре инфильтрата. Опухоль кровоснабжается из левой печеночной артерии (рис. 1г), при контрастном усилении гетерогенно накапливает контрастный препарат в артериальную фазу с дальнейшим его вымыванием в венозную и отсроченную фазы. Окружена псевдокапсулой, контрастирующей в венозную и отсроченную фазы. Образование тесно прилежит к стенкам тела желудка, клетчатка не видна, просвет желудка деформирован, оттеснен образованием. Опухоль прилежит к стенкам желчного пузыря, клетчатка не выявлена. Ствол воротной вены, портоспленальный конfluence, селезеночная вена сдавлены на уровне новообразования. Внутри-, внепеченочные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь без особенностей, общий желчный проток до 5 мм. Заключение: гигантское гипervasкулярное новообразование в левой доле печени (гепатоцеллюлярный рак); магистральные сосуды в структуре инфильтрата; опухолевый тромб в НПВ, не доходящий до правого предсердия; также выявлены гепато- и спленомегалия, конкременты в чашечках обеих почек. При госпитализации общее состояние удовлетворительное. Нормотермия. Кожный покров умеренно бледный, чистый. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичны. ЧСС 68 в мин, АД 125 и 80 мм рт.ст. Живот значительно увеличен в объеме, неправильной формы за счет выбухания передней брюшной стенки в эпигастрии, мезогастрии, левом подреберье, где определяется крупная плотная бугристая опухоль 20 × 20 см. Пальпация живота в области образования выражено болезненная. Перитонеальных симптомов нет. Пациент обследован. В клиническом анализе крови гемоглобин 112,9 г/л, гематокритное число 36,4, СОЭ 51 мм/ч. Параметры биохимического анализа крови, коагулограммы, анализа мочи, уровень СА 19-9, АФП, РЭА – в пределах допустимых значений. Выполнено УЗИ. В брюшной полости, в забрюшинной клетчатке, в малом тазу свободной жидкости нет. Печень выражено увеличена. Переднезадний размер правой



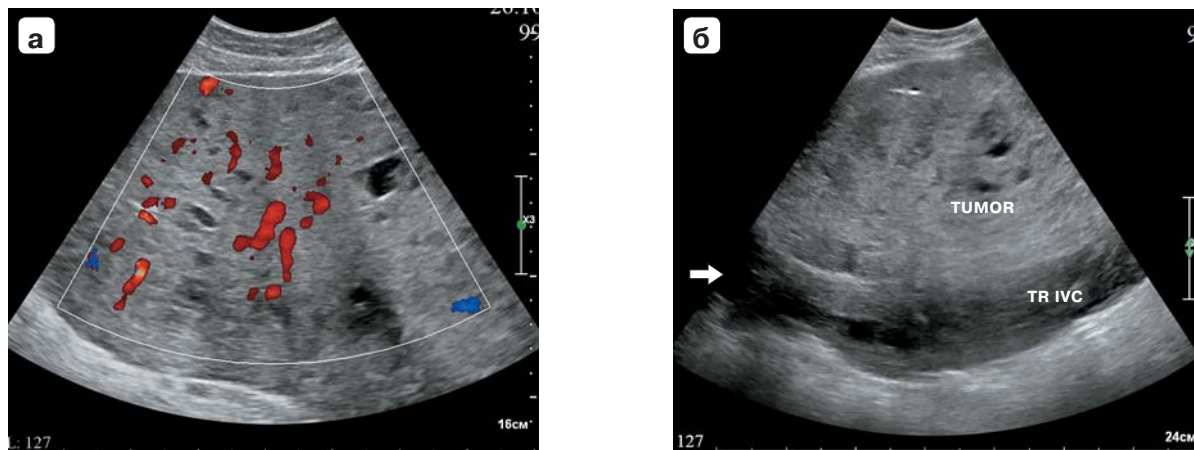
**Рис. 1.** Компьютерные томограммы. Новообразование левой доли печени: **а** — опухоль (указана стрелкой) в коронарной плоскости; **б** — опухоль (указана стрелкой) в сагиттальной плоскости; **в** — головка тромба в НПВ (указана стрелкой) не доходит до правого предсердия, венозная фаза исследования; **г** — кровоснабжение опухоли из левой ветви собственной печеночной артерии, артериальная фаза исследования.

**Fig. 1.** CT scans. Neoplasm of left hepatic lobe: **a** — tumor (arrow) in the coronary view; **b** — tumor (arrow) in the sagittal view; **v** — head of thrombus in left hepatic and inferior vena cava (IVC) (arrow) does not reach right atrium, the venous phase of the study; **г** — blood supply to the tumor from left branch of proper hepatic artery, arterial phase of the study.

доли 117,0 мм, контуры четкие, ровные, структура паренхимы печени диффузно уплотнена. Левая доля полностью замещена солидным новообразованием порядка 23,9 × 17,2 × 29,5 мм, имеющим неоднородную плотность. При дуплексном сканировании гипervasкулярное, определяются артерии с низкорезистентным кровотоком, прослеживаемые от левой ветви собственной печеночной артерии, и вены (рис. 2а). Вены расположены преимущественно поверхностно, диаметр до 10 мм, ход их извит. Пристеночный тромбоз срединной печеночной вены. Образование вплотную прилежит к НПВ. Создается впечатление, что вены, участвующие в кровоснабжении опухоли, сливаются в НПВ, просвет которой сдавлен. В просвете НПВ плотные массы, прослеживаемые ретроградно до правого предсердия в виде двух головок с распространением на полость — не менее 10 мм в полости (рис. 2б). Просвет вены окрашивается при цветовом картировании отдельными фрагментами. Ниже уровня почечных вен также выявлены тромботические массы, просвет не окра-

шивается. Левая ветвь воротной вены и левая печеночная вена не видны. Образование сдавливает двенадцатиперстную кишку и желудок. Заключение: гипervasкулярная опухоль левой доли печени; опухолевый тромб НПВ, распространяющийся в левое предсердие, ниже почечных вен практически окклюзирующий; гепато- и спленомегалия; диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы; мочекаменная болезнь. Выполнена ЭхоКГ. Отмечено невыраженное увеличение размеров предсердий. Митральная регургитация 1-й степени. Трикуспидальная регургитация 1–2-й степени. Транстрикуспидальный кровоток не нарушен. Сброса крови нет. В полости правого предсердия в проекции НПВ округлое, умеренно гиперэхогенное подвижное образование 18 × 23 мм, выступающее в полость правого предсердия на 15 мм (рис. 3). Клинический диагноз: гепатоцеллюлярный рак левой доли печени Т3N0M0; опухолевый тромбоз срединной печеночной и НПВ с флотацией тромба в правом предсердии. Тактика лечения была определена онкологическим консилиу-





**Рис. 2.** Ультразвуковые сканограммы. Сплошная опухоль неоднородной плотности с мелкими полостями: **а** – режим ЦДК, множественные внутриопухолевые сосуды; **б** – опухоль (TUMOR) сдавливает НПВ, в просвете которой тромб (TR IVC), распространяющийся в правое предсердие (указан стрелкой).

**Fig. 2.** Ultrasound scans. Solid tumor of heterogeneous density with small cavities: **a** – CDI mode (Color Doppler Imaging), multiple intratumoral vessels; **b** – tumor compresses IVC with thrombus in lumen (TR IVC), spreading to the right atrium (arrow).

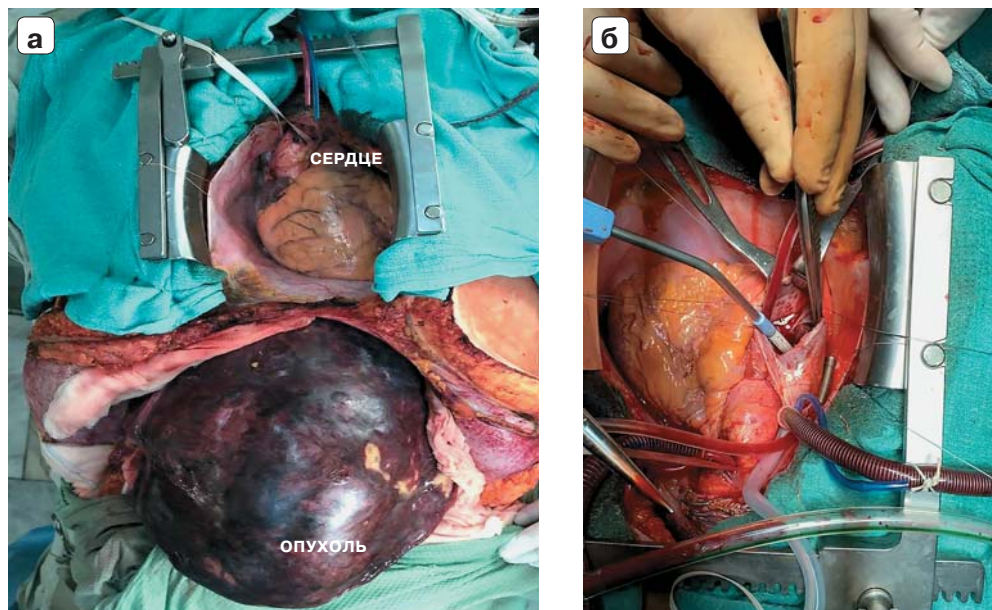


**Рис. 3.** Эхосканограмма. Флотирующий тромб в левом предсердии (указан метками).

**Fig. 3.** Ultrasonic scan. Flotating thrombus in left atrium (marks).

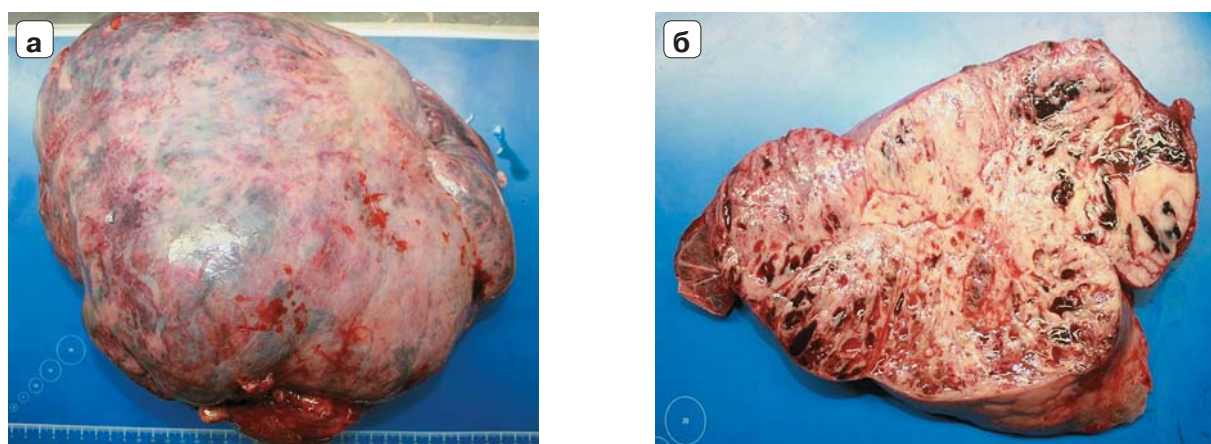
мом. От пункционной биопсии решено воздержаться, принято решение о выполнении оперативного вмешательства. Пациент был планово оперирован 29.06.2021. Объем операции – левосторонняя гемигепатэктомия, холецистэктомия, тромбэктомия из НПВ и правого предсердия в условиях искусственного кровообращения. После срединной и двухподреберной лапаротомии установлено, что полноценная ревизия органов брюшной полости невозможна ввиду больших размеров опухоли. В II–IV сегментах печени плотная бугристая опухоль  $40 \times 40 \times 30$  см вишневого цвета с белесоватыми участками, выраженно васкуляризована. Опухоль в рану не выводится. Выполнен поперечный доступ, установлены ретракторы. Опухоль заполняет практически весь верхний этаж брюшной полости, смещает правую доли печени кзади. Правая доля не изменена. На печеночно-двенадцатиперстную связку наложен турникет. С техни-

ческими трудностями выделен инфраренальный отдел НПВ, наложен турникет. Интраоперационная чреспищеводная ЭхоКГ. В полости правого предсердия округлое, умеренно гиперэхогенное, малоподвижное образование, выступающее в полость правого предсердия на 20 мм. Транстрикуспидальный кровоток не нарушен. Выполнены срединная стернотомия, перикардияллия (рис. 4а). Канюлированы восходящая аорта и верхняя полая вена (взята на держалки). Канюлирована общая бедренная вена слева, приток по ней удовлетворительный. Начато искусственное кровообращение. Отжата верхняя полая вена. Вскрыто правое предсердие (рис. 4б). В устье НПВ – опухолевый тромб. Тромб фрагментирован и удален из правого предсердия. Оклюзирована тромбом левая печеночная вена, тромб удален, устье ушито изнутри. Атриография. Снят зажим с верхней полой вены. Отлучение от искусственного кровообращения без особенностей. В дальнейшем выполнена тотальная сосудистая изоляция печени – взяты на турникет желудочно-двенадцатиперстная связка, подпеченочный отдел НПВ выше почечных сосудов и надпеченочный отдел НПВ интраперикардially. С помощью УЗИ намечена проекция средней печеночной вены. В воротах печени перевязка левой печеночной артерии и воротной вены невозможна. На держалку взят общий ствол средней и левой печеночных вен. Фиссуральным доступом выделена левая ножка печени. Перевязана левая печеночная артерия. Левая воротная вена пережата, перевязана дважды и пересечена. Перевязан и прошит левый долевой проток. После надсечения глассоновой капсулы кнутри от средней печеночной вены выполнена левосторонняя гемигепатэктомия (рис. 5) с применением гармонического скальпеля, биполярной коагуляции. После удаления препарата отмечено выраженное кровотечение из



**Рис. 4.** Интраоперационные фото. Этапы операции: **а** — общий вид операционного поля; **б** — этап вскрытия правого предсердия.

**Fig. 4.** Intraoperative images. Surgery steps: **a** — general view of surgical site; **б** — opening the right atrium.



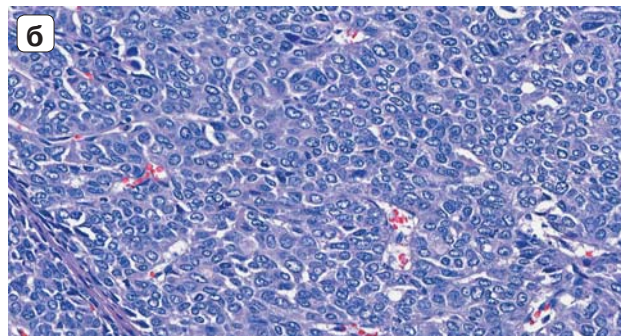
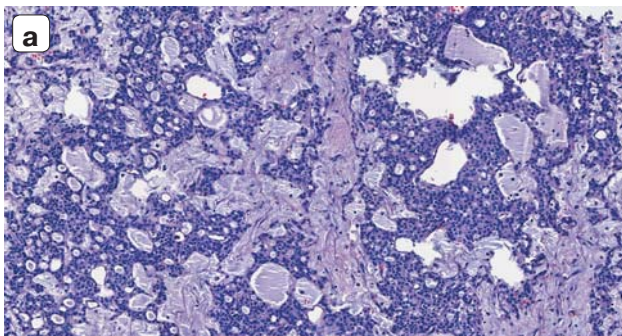
**Рис. 5.** Макрофото. Новообразование левой доли печени: **а** — общий вид; **б** — опухоль на разрезе.

**Fig. 5.** Macroimage. Neoplasm of left hepatic lobe: **a** — general view; **б** — tumor on the section.

среза правой доли печени, которое остановлено прошиванием, перевязкой и клипированием сосудистых структур. Интраоперационное УЗИ: правая печеночная артерия и вена проходимы, в инфрааренальном отделе НПВ признаков тромбоза не выявлено. Общее время пережатия печечно-двенадцатиперстной связки — 25 мин, общее время тотальной сосудистой изоляции печени — 17 мин. Кровопотеря 25 л, возвращено с помощью аппарата Sell Saver — 20 л. Перелито эритроцитарной массы 9 доз, свежзамороженной плазмы и криопреципитата 21 доза, тромбоконцентрата 3 дозы. Выполнено гистологическое и иммуногистохимическое исследование. Опухоль состояла из двух различных компонентов — солидного и железистого. Железистый компонент опухоли представлен небольшими клетками с округлыми ядрами и неболь-

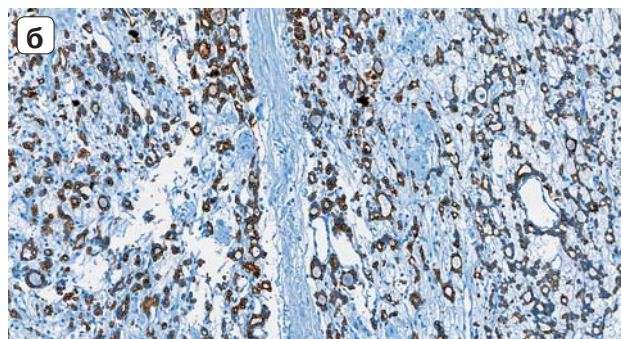
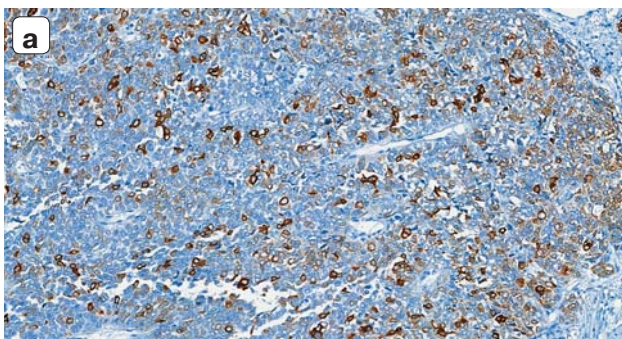
шим количеством цитоплазмы (рис. 6а). Сольный компонент опухоли построен из умеренно полиморфных клеток с небольшим количеством цитоплазмы и овоидными крупными гиперхромными ядрами (рис. 6б). Структуры опухоли расположены в рыхлой десмопластической строме с большим числом сосудов. Морфологическая картина холангиобластного варианта холангиоцеллюлярного рака левой доли печени  $32 \times 25 \times 13$  см с венозной инвазией, образованием опухолевого тромба в просвете левой печеночной вены, НПВ. В крае резекции вены структуры опухолевого тромба. В крае резекции печени без элементов опухоли. Образование в большом сальнике также представлено структурами холангиокарциномы аналогичного строения. Выполнено ИГХ-исследование. Обнаружена экспрессия Beta-





**Рис. 6.** Микрофото. Холангиобластный вариант холангиоцеллюлярного рака левой доли печени: **а** — железистый компонент опухоли представлен небольшими клетками с округлыми ядрами и небольшим количеством цитоплазмы, структуры опухоли расположены в рыхлой десмопластической строме; ув.  $\times 200$ ; **б** — солидный компонент опухоли построен из умеренно полиморфных клеток с небольшим количеством цитоплазмы и оvoidными крупными гиперхромными ядрами, в строме опухоли множество сосудов; ув.  $\times 400$ ; окраска гематоксилином и эозином.

**Fig. 6.** Microimage. Cholangioblastic cholangiocarcinoma of left hepatic lobe: **a** — glandular component of tumor is represented by tiny cells with rounded nuclei and a small amount of cytoplasm, tumor structures are located in a loose desmoplastic stroma;  $\times 200$ ; **b** — solid component of tumor consists of moderately polymorphic cells with a small amount of cytoplasm and ovoid large hyperchromatic nuclei, tumor stroma is full of vessels;  $\times 400$ ; staining with hematoxylin and eosin.

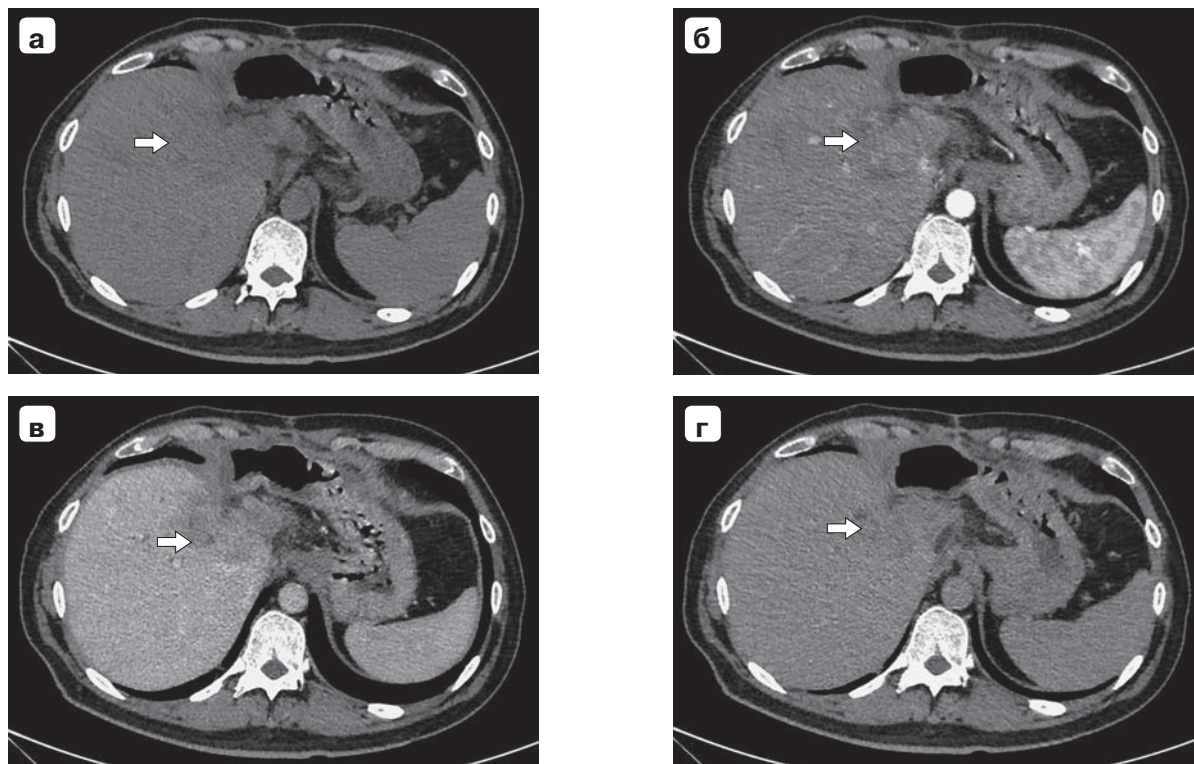


**Рис. 7.** Микрофото. Экспрессия общего цитокератина (клон AE1/AE3) при ИГХ-исследовании: **а** — клетками солидного компонента опухоли; **б** — клетками железистого компонента опухоли. Ув.  $\times 200$ , DAB.

**Fig. 7.** Microimage. Expression of total cytokeratin (clone of AE1/AE3) in immunohistochemical examination: **a** — cells of solid component of tumor; **b** — cells of glandular component of tumor.  $\times 200$ , DAB.

Catenin (клон 14, CellMarque) — выраженная мембранная; PanCytokeratin (клон AE1/AE3 (рис. 7), CellMarque) — выраженная цитоплазматическая; Vimentin (клон V9, DAKO) — цитоплазматическая в части клеток; Inhibin- $\alpha$  (клон R1, CellMarque) — выраженная цитоплазматическая в части клеток; Synaptophysin (клон MRQ-40, CellMarque) — слабая цитоплазматическая в отдельных клетках; CD99 (клон 12E7, DAKO) — умеренная цитоплазматическая в части клеток; Cytokeratin 19 (клон A53-B1/A2.26, CellMarque) — выраженная цитоплазматическая в части клеток; Ki67 (клон SP6, CellMarque) — выраженная ядерная в 40% клеток; HENT1 (клон SP120, SPRING) — диффузная выраженная мембранно-цитоплазматическая; COX2 (клон SP21, CellMarque) — очаговая (порядка 70%) выраженная цитоплазматическая. При молекулярно-генетическом профилировании опухоли не выявлено мутаций в генах *KRAS*, *NRAS*, *BRAF*, *ERBB2*, *FGFR*, *NTRK*, а также микросателлитной нестабильности. Послеоперационный период осложнился острой печеночной и почечной недостаточностью, разрешившейся на 5-е сутки в ре-

зультате применения экстракорпоральных методов детоксикации (гемофильтрации). С первых же суток отмечено выделение желчи по страховочному дренажу (желчный свищ) до 200 мл. В связи с этим 20.07.2021, на 24-е сутки после операции выполнили ЭРХПГ, папиллосфинктеротомию. Выделение желчи по страховочному дренажу уменьшилось до 60 мл, однако полностью не прекратилось. При контрольном УЗИ органов брюшной полости в зоне резекции печени зона инфильтративных изменений; были выявлены признаки локального холангита в протоках VIII сегмента печени. Выписан на 48-е сутки (на 36-е сутки после операции) в удовлетворительном состоянии с функционирующей холангиостомой. Учитывая молодой возраст пациента, объем оперативного вмешательства (R1), результат гистологического и ИГХ-исследований (редкий морфологический тип опухоли), рекомендовали адъювантную химиотерапию по схеме GEMCIS. Больной получил не более 3 курсов химиотерапии, что связано с длительно сохраняющимся желчным свищом. Через 3 мес после операции выполнена КТ. Печень пред-



**Рис. 8.** Компьютерные томограммы. Рецидив холангиоцеллюлярного рака в различные фазы исследования: **а** — в нативную; **б** — в артериальную; **в** — в венозную; **г** — в отсроченную. Зона интереса указана стрелкой.

**Fig. 8.** CT scans. Recurrence of cholangiocarcinoma in different phases of the study: **a** — native; **б** — arterial; **в** — venous; **г** — delayed; region of interest is indicated by an arrow.

ставлена культей, краниокаудальный размер 20 см. Контуры печени четкие, неровные. Усредненные показатели плотности паренхимы печени в нативную фазу исследования 55 ед.Н. По линии резекции гиперваскулярный участок  $65 \times 45 \times 75$  мм, аналогичный участок на уровне  $S_1$  до  $43 \times 35$  мм, интенсивно накапливает контрастный препарат и выделяет в венозную фазу (рис. 8). В зоне печеночно-двенадцатиперстной связки выявлен лимфоузел до 12 мм. Заключение: состояние после левосторонней гемигепатэктомии, холецистэктомии, тромбэктомии из НПВ и правого предсердия в условиях искусственного кровообращения от 29.06.2021; рецидив холангиоцеллюлярного рака. Лимфаденопатия. Пациент скончался в феврале 2022 г. — через 8 мес после операции на фоне диссеминации опухолевого процесса.

Печеночная аденокарцинома, экспрессирующая ингибин, была впервые описана в 2005 г. у молодой пациентки, принимавшей оральные контрацептивы. Авторы сочли это наблюдение уникальным и предположили, что опухоль может представлять собой редкий вариант холангиокарциномы, экспрессирующей ингибин [5]. В 2017 г. был описан новый гистологический вариант ВПХЦК, ныне классифицируемый как холангиобластный вариант внутрипеченочного холангиоцеллюлярного рака. Сначала он был диагностирован как нейроэндокринная опухоль

у трех пациенток молодого возраста [6]. В настоящее время известно о 6 таких наблюдениях [5–8], два последних — у мужчин.

В этой работе представили первое зарегистрированное в РФ клиническое наблюдение холангиобластного варианта ВПХЦК у мужчины. Анализ данных 6 больных с аналогичным диагнозом, опубликованных в настоящее время, показал, что большинство опухолей до операции были расценены как крупные нейроэндокринные опухоли, синтезирующие ингибин А. Однако в дальнейшем секреция ингибина не оказалась характерной для всех ВПХЦК, но общим для всех наблюдений был молодой возраст пациентов — 20–30 лет [8].

В настоящее время способы лечения не разработаны. Ранее сообщали, что холангиобластные варианты ВПХЦК подвергали различным видам неоадьювантной, адьювантной и паллиативной химиотерапии с неоднозначными результатами. После мультидисциплинарного обсуждения было принято решение лечить пациента с таким вариантом ВПХЦК как местно-распространенное злокачественное новообразование желчевыводящих путей цисплатином и гемцитабином, в соответствии с результатами исследования II фазы [9].

Из пяти ранее зарегистрированных пациентов одному была проведена адьювантная тера-



пия гемцитабином и цисплатином. Ввиду прогрессирования заболевания после 1-го цикла препараты были заменены на фолиевую кислоту, фторурацил и иринотекан. Этот пациент также был включен в клинические испытания, в которых оценивали гуадецитабин с дурвалумабом, а затем ниволумаб и ипилимумаб, но в обоих испытаниях у больного развилось прогрессирование заболевания. Два пациента получили неоадьювантную терапию. Одному пациенту первым этапом была выполнена трансартериальная химиоэмболизация доксорубицином с последующей послеоперационной системной терапией доксорубицином, цисплатином, зинкардом и сорафенибом. На втором этапе назначили оксалиплатин, гемцитабин и сорафениб. Пациент прожил 41 мес. Другому больному перед операцией назначили этопозид, ифосфамид, сорафениб, доксорубицин и цисплатин, после операции — фолиевую кислоту, фторурацил и оксалиплатин; прожил 30 мес. Методы персонализированной медицины продолжают развиваться для больных внутрипеченочным раком, в будущем могут появиться новые методы лечения. Клинические испытания пембролизумаба или инфигратиниба фазы I–II продемонстрировали у некоторых больных ВПХЦК, в том числе и холангиобластного типа, умеренные преимущества [10]. Некоторые другие молекулярные и генетические мишени продолжают изучать, что позволит улучшить клинические результаты лечения [10, 11].

Следует отметить, что первые четыре зарегистрированных клинических наблюдения холангиобластной холангиокарциномы были диагностированы после операции. Первично диагностированная нейроэндокринная опухоль имеет сходное строение и обычно демонстрирует положительную реакцию, по крайней мере, на один нейроэндокринный маркер, но не ингибин. Однако ингибин обычно не включают в протокол рутинного ИГХ, поэтому такой вариант описан сравнительно недавно. Повышение осведомленности патологоанатомов и включение ингибина в изучение “нежного” крибриформного паттерна строения опухоли печени у молодых людей может предотвратить ошибочную диагностику.

Описанное клиническое наблюдение представляет интерес с точки зрения возможности выполнения операции при опухоли, занимавшей практически всю брюшную полость, из Т-образного доступа со стернотомией и подключением аппарата искусственного кровообращения на этапе тромбэктомии. Следует подчеркнуть, что размеры опухоли не позволяли предварительно выделить трубчатые структуры в воротах печени. До ее мобилизации удалось наложить турникеты на подпеченочный отдел НПВ

и печеночно-двенадцатиперстную связку, а после срединной торакотомии — на надпеченочный отдел НПВ интраперикардially. Этап разделения паренхимы печени начали лишь после тромбэктомии из правого предсердия в условиях искусственного кровообращения и введения гепарина. При этом применяли прерывистую тотальную сосудистую изоляцию печени. Несмотря на это, отмечали постоянную активную диффузную кровоточивость паренхимы печени, что можно объяснить сохраняющимся обратным кровотоком через ретропеченочный отдел НПВ за счет множественных забрюшинных венозных коллатералей, развившихся в результате субтотальной окклюзии опухолевым тромбом надпеченочного отдела НПВ. Давление в НПВ (ЦВД) поддерживали в соответствии с принципами резекции печени, оно не превышало 5 мм рт.ст. Подход к элементам ворот печени был осуществлен путем разделения паренхимы печени по границе IVb и V сегментов печени. После перевязки левой печеночной артерии, воротной вены и левого долевого желчного протока было продолжено разделение печени по линии демаркации. Применяли биполярную коагуляцию, а также выделение, перевязку и клипирование трубчатых структур в плоскости резекции. После удаления огромной опухоли левой доли печени, которая занимала всю брюшную полость, несмотря на тотальную сосудистую изоляцию, отмечено интенсивное поступление крови со всей плоскости резекции, которое потребовало прошивания, применения гемостатических губок (Тахокомб), долгого тампонирования, а также переливания свежезамороженной плазмы. Успех операции при массивной кровопотере обеспечило адекватное и своевременное восполнение ОЦК и применение аппарата CellSaver. Возможность выполнения резекции в варианте R0 изначально подвергали сомнению, учитывая размеры опухоли и нарастание компартмент-синдрома в результате быстрой окклюзии левой печеночной вены и надпеченочного отдела НПВ опухолевым тромбом и развития синдрома Бадда–Киари до поступления в клинику. Фактически операцию выполняли по жизненным показаниям, она носила циторедуктивный характер с учетом распространенности опухоли. В условиях прерывистой тотальной сосудистой изоляции также были удалены опухолевые тромбы из ствола средней печеночной вены.

Резектабельные опухоли печени больших размеров у пациентов с неотягощенным соматическим статусом могут быть успешно оперированы в условиях прерывистой сосудистой изоляции печени с расширением оперативного доступа до срединной стернотомии. При тромбозе ретропеченочного отдела НПВ с несмещаемым



тромбом в правом предсердии операцию возможно выполнить с применением аппарата искусственного кровообращения.

### Участие авторов

Айвазян Х.А. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования.

Гурмиков Б.Н. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования.

Анвары Р.О. — сбор данных.

Степанова Ю.А. — критический пересмотр в части значимого интеллектуального содержания, одобрение окончательного варианта статьи.

Калинин Д.В. — анализ и интерпретация данных.

Плотов А.В. — сбор данных.

Широков В.С. — анализ и интерпретация данных.

Маринова Л.А. — подготовка статьи.

Кадырова М.В. — сбор данных, подготовка статьи.

Малышенко Е.С. — сбор данных.

Чжао А.В. — существенный вклад в замысел и дизайн исследования, одобрение окончательного варианта статьи.

### Authors contributions

Ayvazyan Kh.A. — significant contribution to the concept statement and scientific layout.

Gurmikov B.N. — significant contribution to the concept statement and scientific layout.

Anvari R.O. — data collection.

Stepanova Yu.A. — critical review of significant intellectual content, approval of the final version of the paper.

Kalinin D.V. — data analysis and interpretation.

Glotov A.V. — data collection.

Shirokov V.S. — data analysis and interpretation.

Marinova L.A. — text preparation.

Kadyrova M. V. — data collection, text preparation.

Malyshenko E. S. — data collection.

Zhao A.V. — significant contribution to the concept statement and scientific layout, approval of the final version of the paper.

### Список литературы [References]

1. Buettner S., van Vugt J.L., IJzermans J.N., Groot Koerkamp B. Intrahepatic cholangiocarcinoma: current perspectives. *Oncotargets Ther.* 2017; 10: 1131–1142. <https://doi.org/10.2147/OTT.S93629>
2. Weber S.M., Ribero D., O'Reilly E.M., Kokudo N., Miyazaki M., Pawlik T.M. Intrahepatic cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford)*. 2015; 17 (8): 669–680. <https://doi.org/10.1111/hpb.12441>
3. Fan B., Malato Y., Calvisi D.F., Naqvi S., Razumilava N., Ribback S., Gores G.J., Dombrowski F., Evert M., Chen X., Willenbring H. Cholangiocarcinomas can originate from hepatocytes in mice. *J. Clin. Invest.* 2012; 122 (8): 2911–2915. <https://doi.org/10.1172/JCI63212>
4. Rizvi S., Gores G.J. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Gastroenterology*. 2013; 145 (6): 1215–1229. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.10.013>
5. Vrettou E., Hytiroglou P., Sikas N., Soultouyannis I., Goodman Z.D. Hepatic adenocarcinoma expressing inhibin in a young patient on oral contraceptives. *Virchows Arch.* 2005; 446 (5): 560–565. <https://doi.org/10.1007/s00428-005-1241-3>
6. Braxton D.R., Saxe D., Damjanov N., Stashek K., Shroff S., Morrisette J.D., Tondon R., Furth E.E. Molecular and cytogenomic profiling of hepatic adenocarcinoma expressing inhibin A, a mimicker of neuroendocrine tumors: proposal to reclassify as “cholangioblastic variant of intrahepatic cholangiocarcinoma”. *Hum. Pathol.* 2017; 62: 232–241. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2017.02.001>
7. Liang T.Z., Whang G., Chopra S. Primary hepatic carcinoma with inhibin positivity in a young male patient: a rare tumor previously only reported in females — case report and review of literature. *Virchows Arch.* 2021; 478 (3): 605–610. <https://doi.org/10.1007/s00428-020-02864-y>
8. Verhoeff K., Bacani J., Fung C., Canterbury L.A. A cholangioblastic variant of cholangiocarcinoma. *ACG Case Rep. J.* 2022; 9 (2): e00746. <https://doi.org/10.14309/crj.0000000000000746>
9. Valle J., Wasan H., Palmer D.H., Cunningham D., Anthoney A., Maraveyas A., Madhusudan S., Iveson T., Hughes S., Pereira S.P., Roughton M., Bridgewater J. ABC-02 Trial Investigators. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (14): 1273–1281. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0908721>
10. Javle M., Lowery M., Shroff R.T., Weiss K.H., Springfield C., Borad M.J., Ramanathan R.K., Goyal L., Sadeghi S., Macarulla T., El-Khoueiry A., Kelley R.K., Borbath I., Choo S.P., Oh D.Y., Philip P.A., Chen L.T., Reungwetwattana T., van Cutsem E., Yeh K.H., Ciombor K., Finn R.S., Patel A., Sen S., Porter D., Isaacs R., Zhu A.X., Abou-Alfa G.K., Bekaii-Saab T. Phase II study of BGJ398 in patients with FGFR-altered advanced cholangiocarcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2018; 36 (3): 276–282. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.5009>
11. Kommalapati A., Yu J., Kim R. Personalized medicine in advanced cholangiocarcinoma. *Oncol. Hematol. Rev.* 2020; 16 (1): 52–58. <https://doi.org/10.17925/OHR.2020.16.1.52>

**Сведения об авторах [Authors info]**

**Айвазян Хачик Акопович** — научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-4115-6963>.

E-mail: ayvazyanxachik@mail.ru

**Гурмиков Беслан Нуралиевич** — канд. мед. наук, доцент, врач-хирург онкологического отделения хирургических методов лечения ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-5958-3608>.

E-mail: gurmikov@mail.ru

**Анварь Регина Омар** — клинический ординатор ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-4078-4351>. E-mail: r.cherchil@mail.ru

**Степанова Юлия Александровна** — доктор мед. наук, профессор, ученый секретарь ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-5793-5160>. E-mail: stepanovaua@mail.ru

**Калинин Дмитрий Валерьевич** — канд. мед. наук, заведующий патологоанатомическим отделением ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-00001-6247-9481>. E-mail: kalinin@ixv.ru

**Глотов Андрей Вячеславович** — врач-патологоанатом ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-6904-9318>. E-mail: Glotov@ihv.ru

**Широков Вадим Сергеевич** — врач-рентгенолог отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-7683-3672>.

E-mail: vadimshirokov@yandex.ru

**Маринова Людмила Анатольевна** — канд. мед. наук, руководитель группы интервенционной эндоскопии ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-3887-4785>. E-mail: lmarinova@bk.ru

**Кадырова Мадина Валерьевна** — канд. мед. наук, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0001-8231-6966>. E-mail: kadirova@list.ru

**Малышенко Егор Сергеевич** — научный сотрудник, врач-кардиохирург отделения кардиохирургии ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-1572-3178>. E-mail: malishenko@ixv.ru

**Чжао Алексей Владимирович** — доктор мед. наук, профессор, руководитель хирургической клиники ЕМС; профессор кафедры неотложной и общей хирургии им. проф. Ермолова А.С., ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0002-0204-8337>.

E-mail: achzhao@emcmos.ru

**Для корреспонденции\*:** Айвазян Хачик Акопович — ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27; Российская Федерация. Тел.: +7-915-267-91-22. E-mail: ayvazyanxachik@mail.ru

**Khachik A. Ayvazyan** — Researcher, Oncology Department of Surgical Methods of Treatment, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-4115-6963>. E-mail: ayvazyanxachik@mail.ru

**Beslan N. Gurmikov** — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Surgeon, Oncology Department of Surgical Methods of Treatment, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0001-5958-3608>.

E-mail: gurmikov@mail.ru

**Regina O. Anvari** — Resident Physician, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-4078-4351>. E-mail: r.cherchil@mail.ru

**Yulia A. Stepanova** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Academic Secretary, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-5793-5160>. E-mail: stepanovua@mail.ru

**Dmitry V. Kalinin** — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Pathology Department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-00001-6247-9481>. E-mail: kalinin@ixv.ru

**Andrey V. Glotov** — Pathologist, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-6904-9318>. E-mail: Glotov@ihv.ru

**Vadim S. Shirokov** — Radiologist Department of Radiology and MRI, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0001-7683-3672>. E-mail: vadimshirokov@yandex.ru

**Lyudmila A. Marinova** — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Interventional Endoscopy Group, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0003-3887-4785>. E-mail: lmarinova@bk.ru

**Madina V. Kadyrova** — Cand. of Sci. (Med.), Head of the Department of Ultrasound Diagnostics, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0001-8231-6966>. E-mail: kadirova@list.ru

**Egor S. Malysenko** — Researcher, Cardiac Surgeon, Department of Cardiac Surgery, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. <https://orcid.org/0000-0002-1572-3178>. E-mail: malishenko@ixv.ru

**Aleksey V. Zhao** — Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Surgical Clinic, European Medical Center; Professor of the Ermolov Department of Emergency and General Surgery, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <https://orcid.org/0000-0002-0204-8337>. E-mail: achzhao@emcmos.ru

**For correspondence\*:** Khachik A. Ayvazyan — Oncology Department of Surgical Methods of Treatment, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow, 117997, Russian Federation. Phone: +7-915-267-91-22. E-mail: ayvazyanxachik@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 25.07.2022.

Received 25 July 2022.

Принята к публикации 11.10.2022.

Accepted for publication 11 October 2022.