

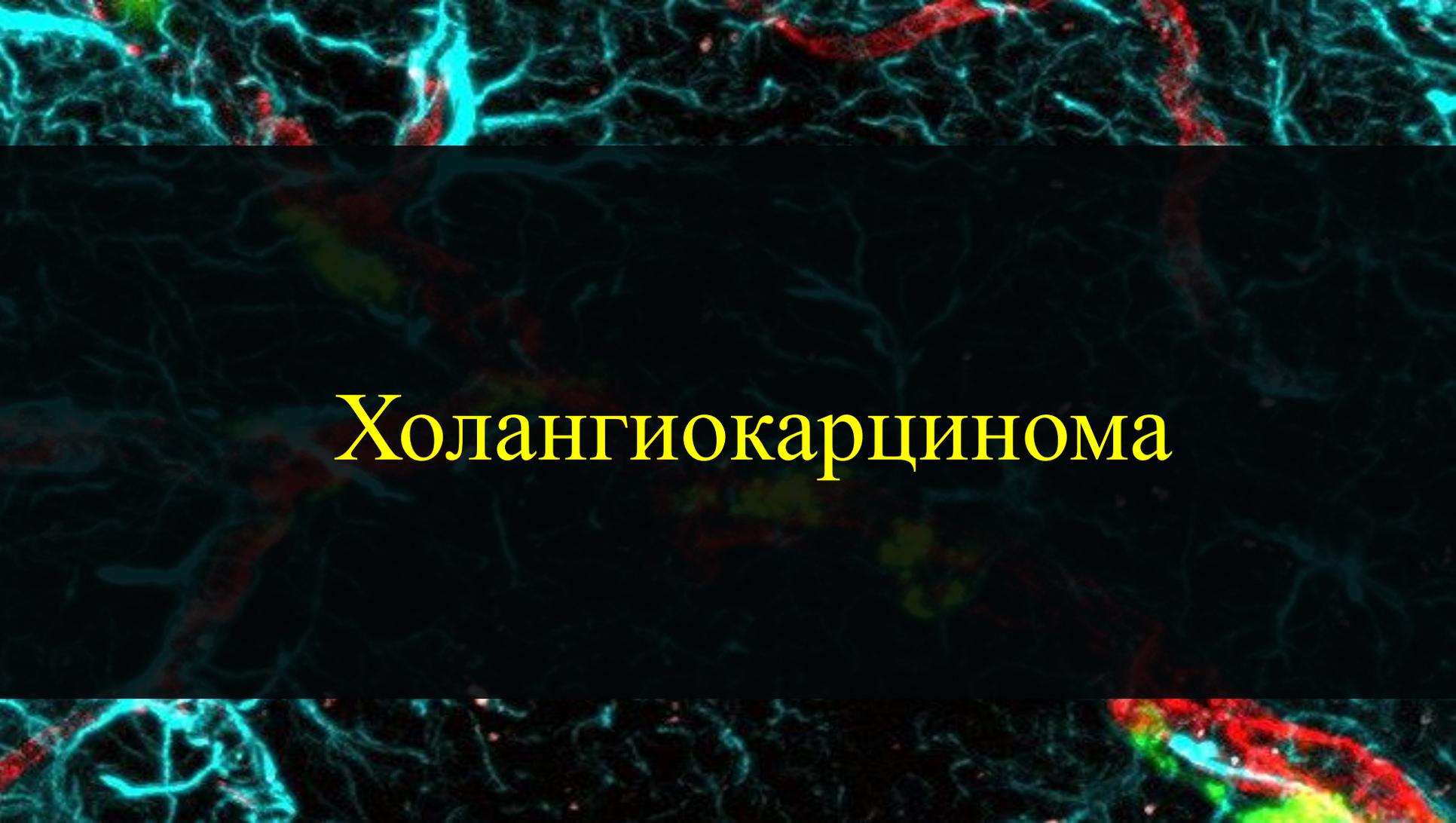
DSO | Department of Surgical  
Oncology

**Школа хирургии**

Лекция на тему :

Рак желчного пузыря и желчевыводящих протоков : клиника,  
диагностика, лечение.

Студент 4 курса педиатрического  
факультета Омаров О.З.

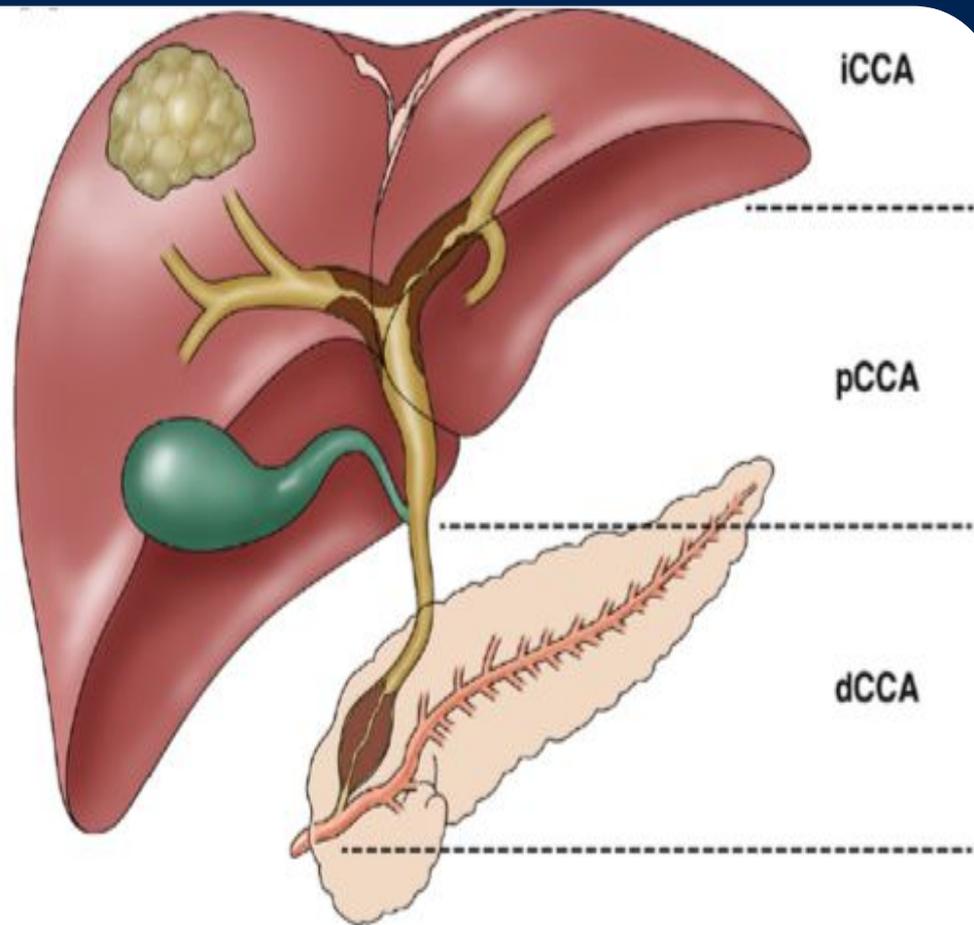


# Холангиокарцинома

## Классификация по локализации процесса

1. Внутрипеченочная холангиокарцинома – относится к первичному раку печени, второе по частоте ЗНО печени после гепатоцеллюлярного рака. Развивается из эпителия внутрипеченочных желчных протоков (около 10% всех холангиокарцином (ХК))
2. Внепеченочная холангиокарцинома :
  - ❖ Воротная (проксимальная, хиларная холангиокарцинома, опухоль Клацкина) – холангиокарцинома области конфлюэнса долевых печеночных протоков. Наиболее частая форма холангиокарцином. (50-60%)
  - ❖ Дистальные холангиокарциномы (10-20%) - часть авторов располагает их от конфлюэнса до Фатерова соска [de Groen P. C. et al.], другие источники – между конфлюэнсом и верхней границей поджелудочной железы [Lim J. H. et al.]

Выделяют также мультифокальный рост ХК (менее 5% всех ХК)



iCCA

Внутрипеченочная

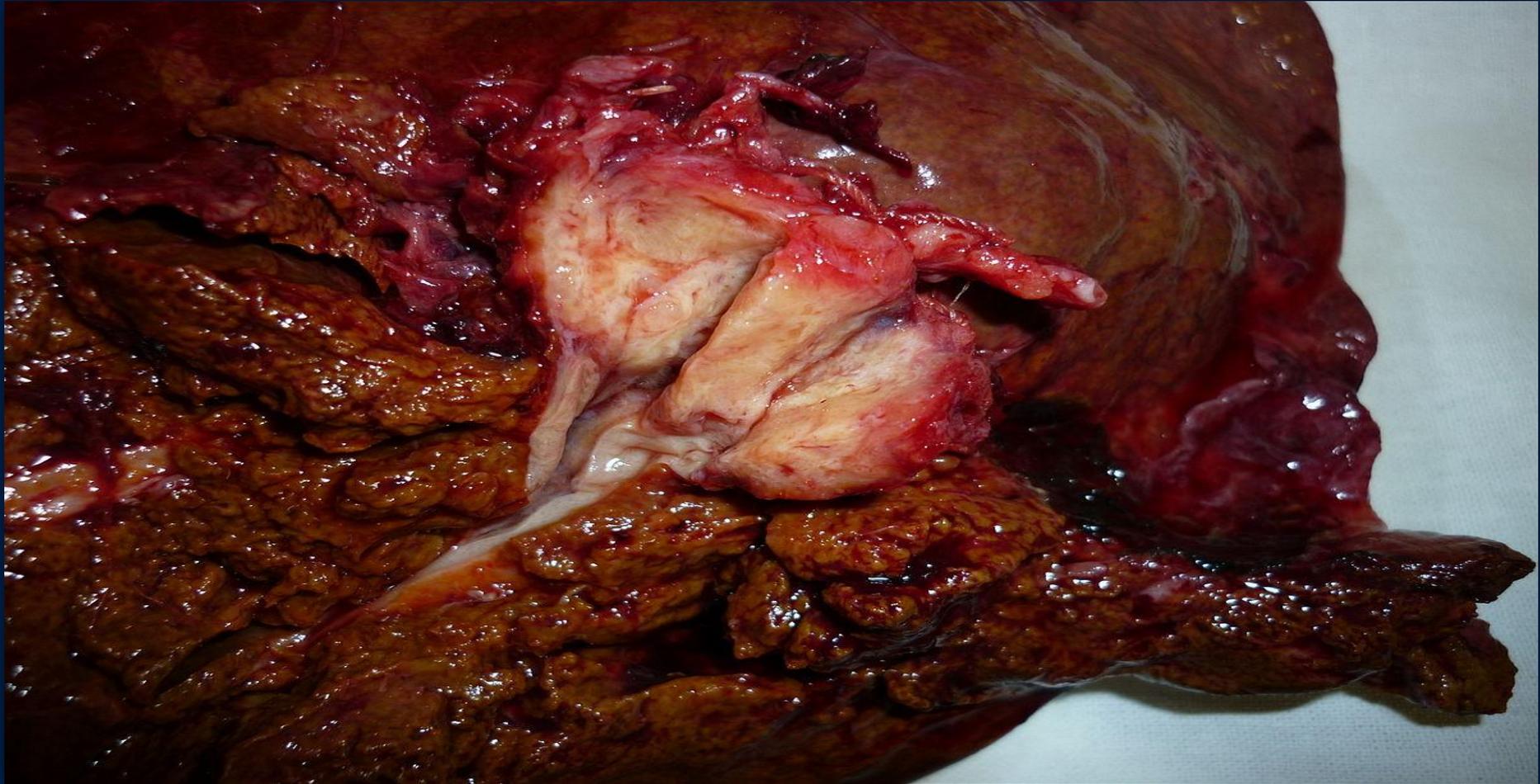
pCCA

Воротная

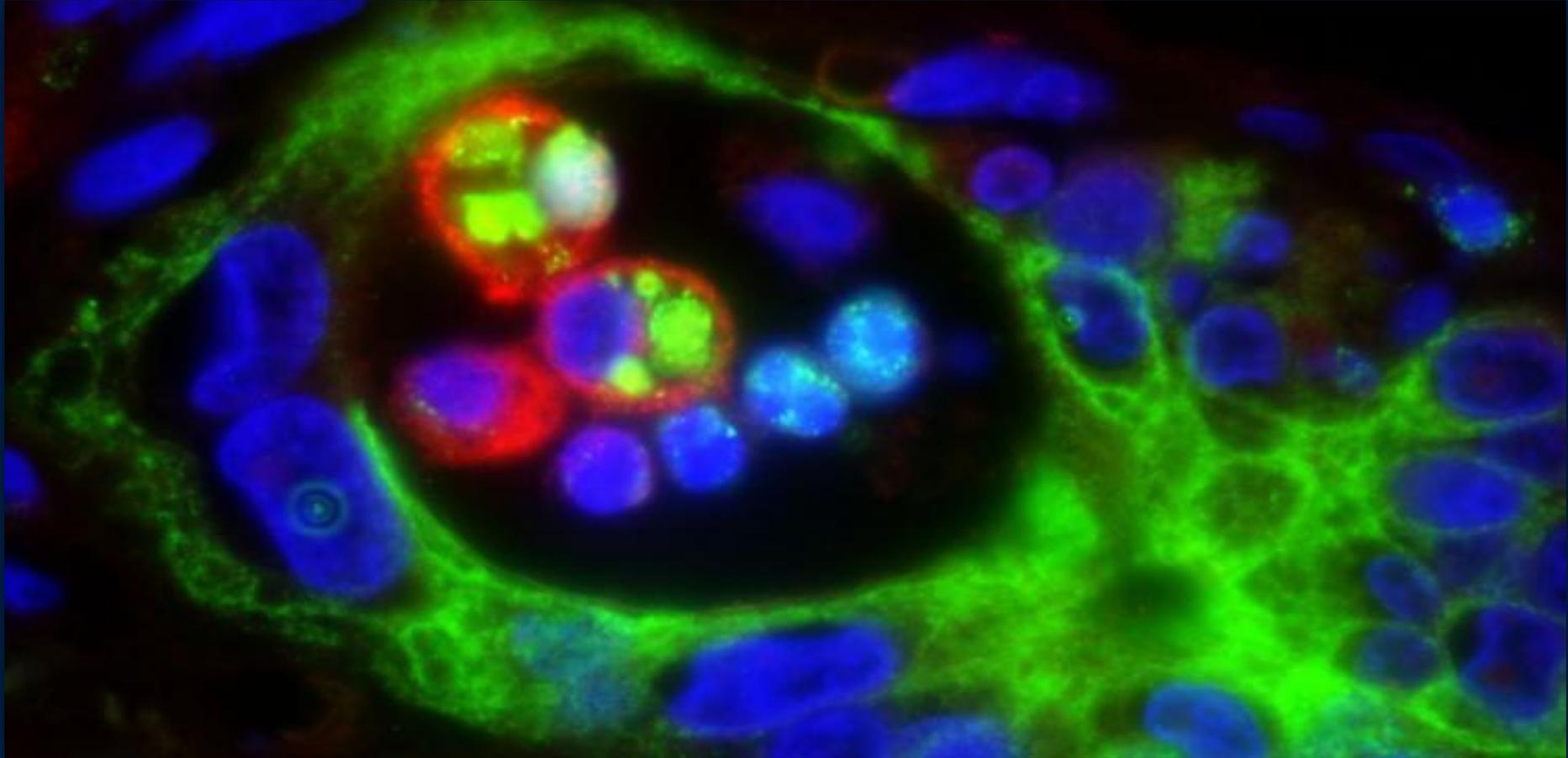
dCCA

Дистальная

# Опухоль Клацкина



Конфокальная Микроскопия. Макрофаги (красные) захватывают клетки холангиокарциномы (зеленые)



# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Достаточно редкое ЗНО

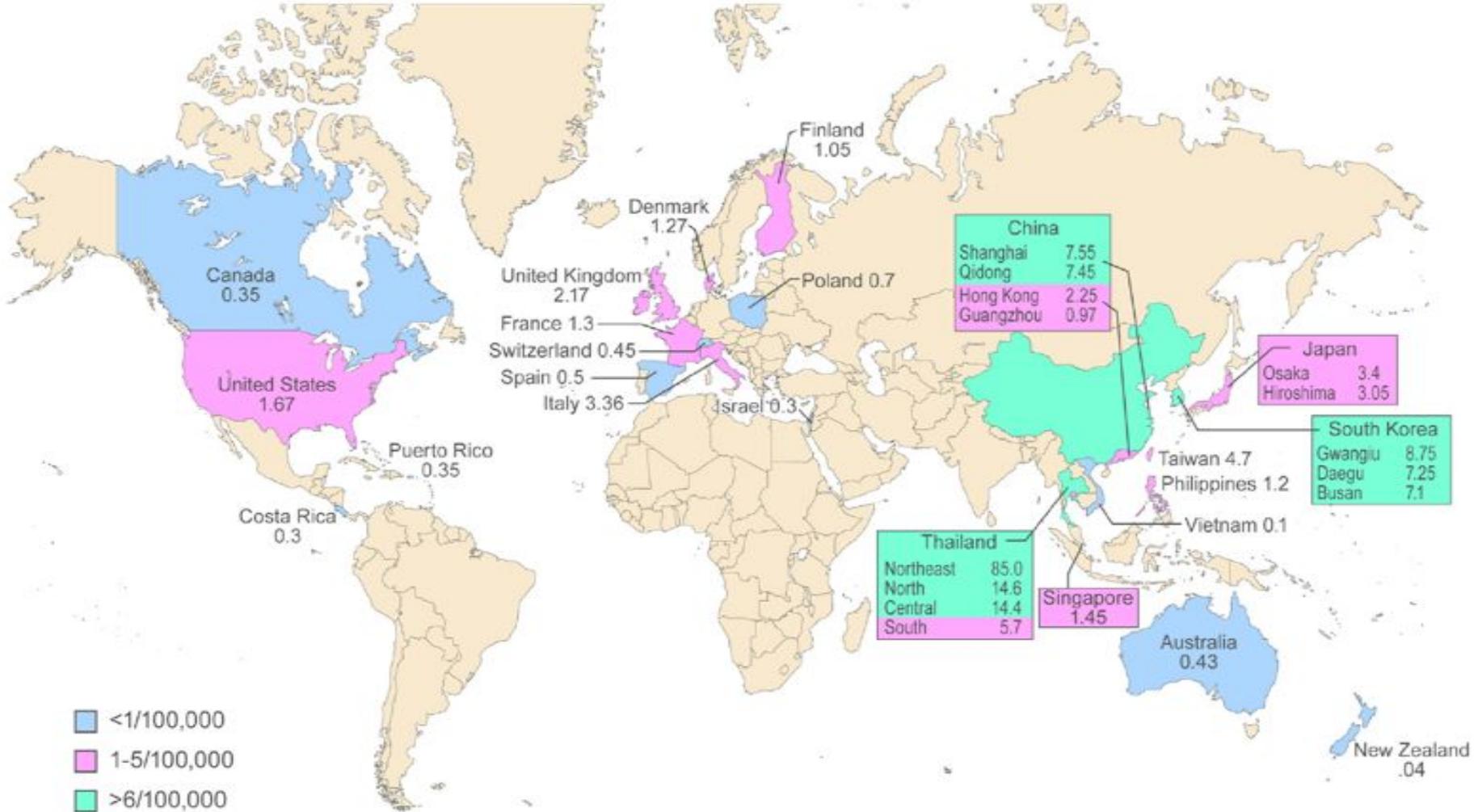


В США внутрипеченочная ХК = 1-2 чел.  
на 100000 населения

Страны с эндемичными зонами по отношению к паразитарным инвазиям печени имеют большую встречаемость внутрипеченочной ХК



В Тайланде, где приблизительно 7 млн. человек инфицированы описторхиями, заболеваемость достигает 87 чел. на 100000.



[Bridgewater et al., 2014]

## Этиология не ясна, однако выделяют факторы риска :

- ✓ Первичный склерозирующий холангит (больше для стран Запада и Америки)
- ✓ Паразитарные инвазии печени - *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Opisthorchis felinus* и др. (чаще в эндемичных районах – Дальний Восток и страны Юго-Восточной Азии, некоторые территории РФ)
- ✓ Болезнь Кароли (врожденное расширение внутрипеченочных желчных протоков) и болезнь Крона, НЯК
- ✓ Длительный холедохо- и/или гепатолитиаз
- ✓ Аденомы и папилломатоз гепатикохоледоха
- ✓ Радионуклеидные и химические канцерогены (торий, радон, нитрозамины, диоксин и т.д.) и др.

Однако у большинства пациентов в анамнезе отсутствуют  
какие-либо факторы риска

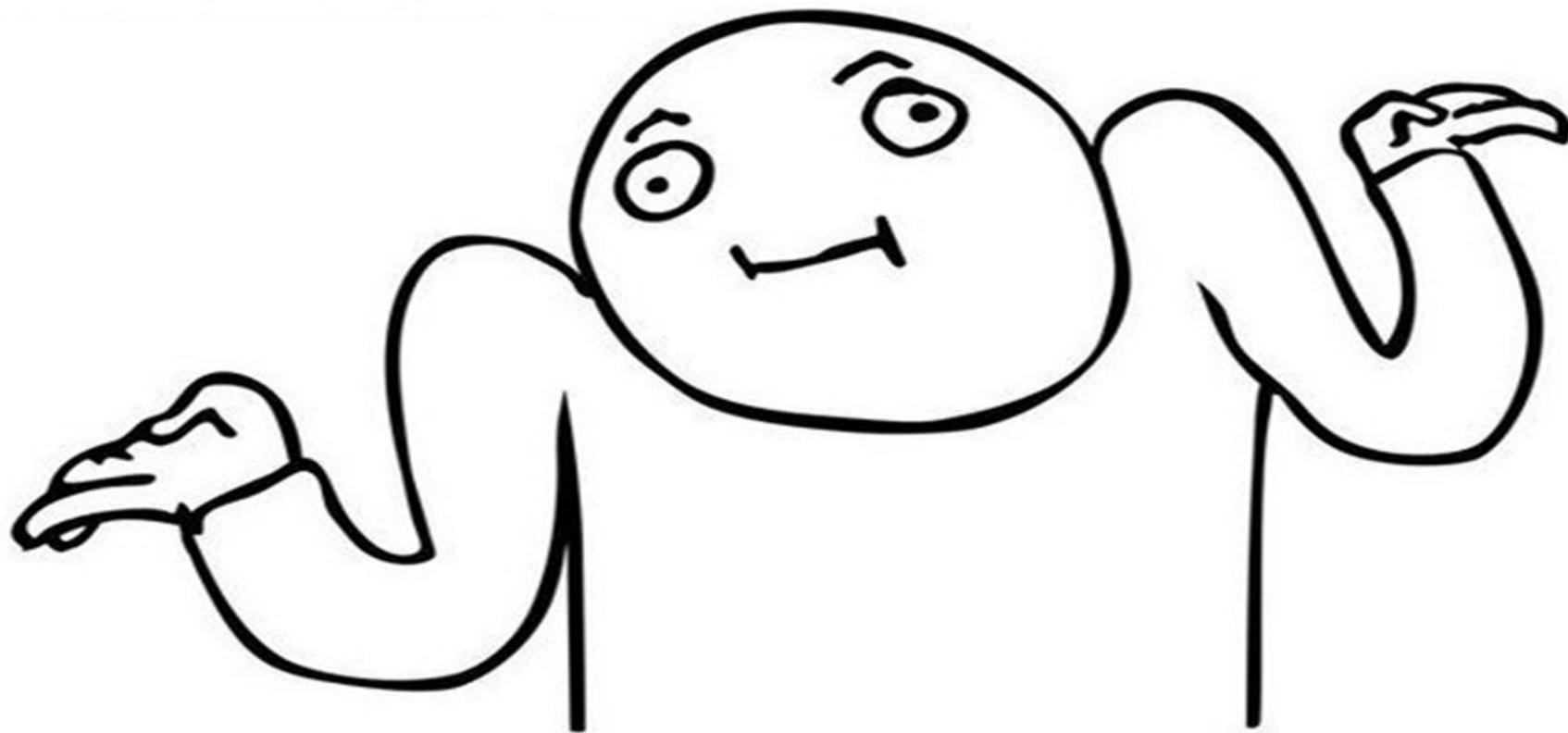




Table 1. Summary of risk factors significantly associated to intra-hepatic cholangiocarcinoma<sup>a</sup> and/or extra-hepatic cholangiocarcinoma<sup>b</sup> as assessed by case control studies (Odds ratios by multivariate analyses) (Source: [Cardinale 2010](#)).

Risk factors for IH-CCA  
Bile ducts diseases and conditions  
Choledochal cysts  
Cholangitis/PSC  
Biliary cirrhosis/PBC  
Cholelithiasis  
Choledocholithiasis  
Cholecystis  
Cholecystectomy  
Hepatolithiasis  
Liver flukes  
Clonorchis sinensis infection  
Digestive diseases  
IBD  
Crohn disease  
Ulcerative colitis  
Duodenal ulcer  
Chronic pancreatitis  
Endocrine disorders  
Diabetes mellitus type II  
Thyrotoxicosis  
Miscellaneous conditions  
Alcohol intake >80 g/d  
Obesity  
Smoking  
Chronic liver diseases  
Alcoholic liver disease  
Non specific cirrhosis  
Hemochromatosis  
Hepatic schistosomiasis  
Non alcoholic liver disease  
HCV infection<sup>c</sup>  
HCV infection plus cirrhosis  
HBsAg positive  
HBsAg positive plus cirrhosis

<http://www.startoncology.net/professional-area/cholangiocarcinoma/?lang=en>

<sup>a</sup> Histological verified cases;

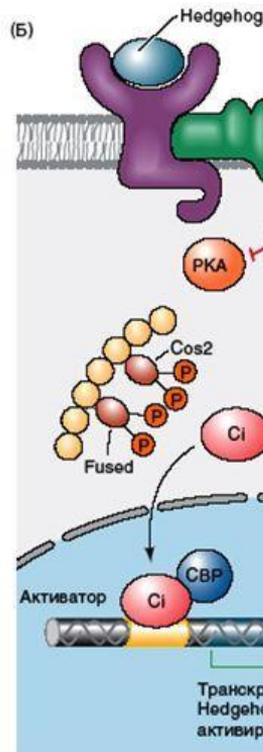
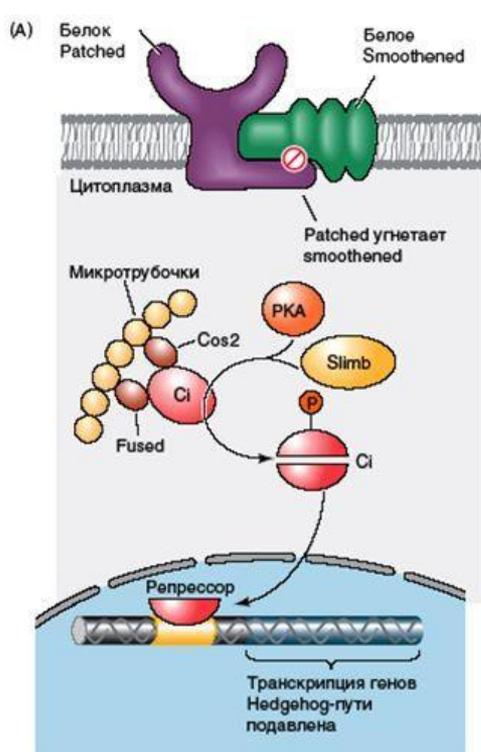
<sup>b</sup> Histological verified cases comprise Klatskin tumour;

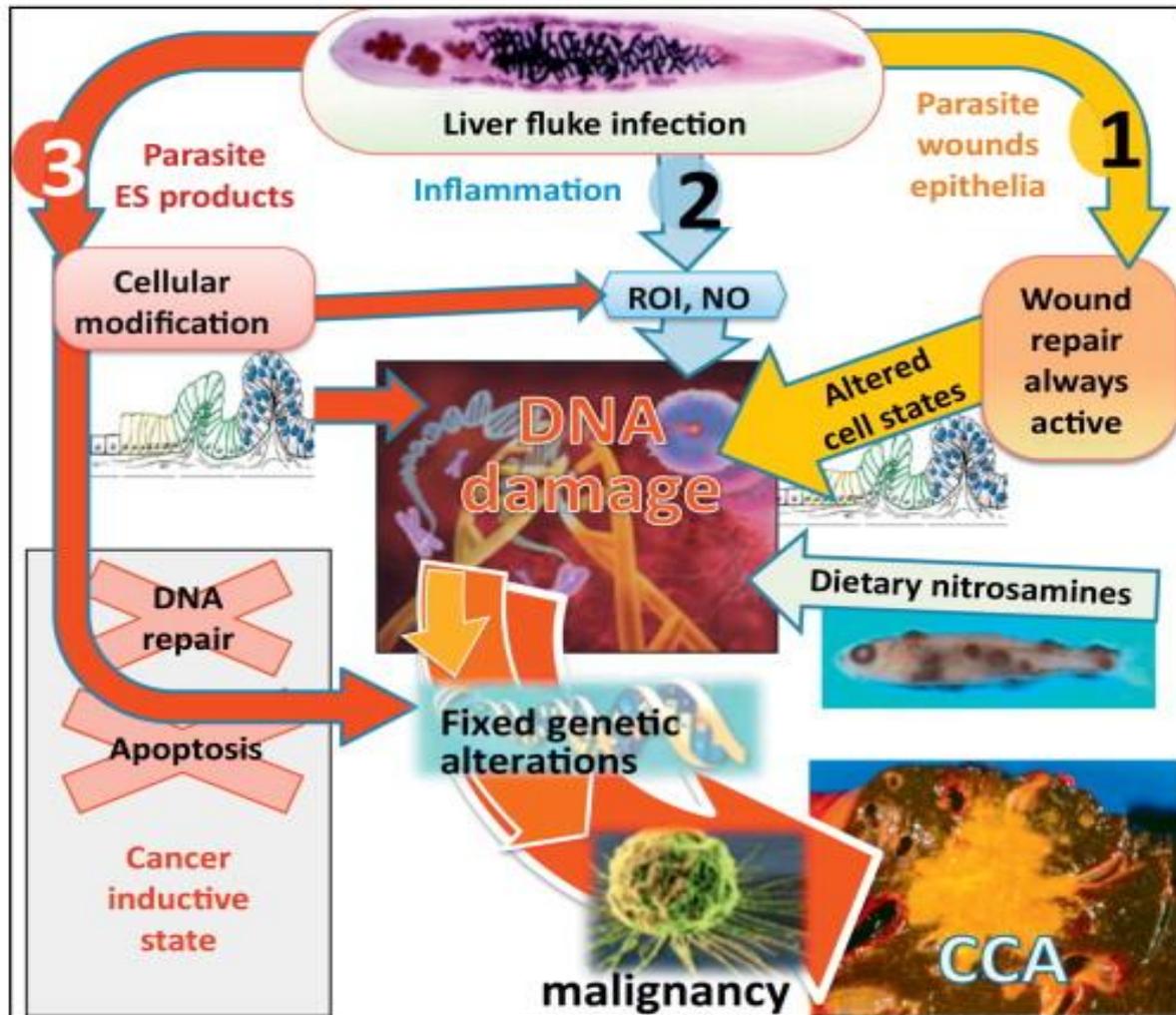
<sup>c</sup> IH-CCA cases comprise 2 cases of cHCC-CCA. The table is prepared summarising findings by case control studies investigating risk factors

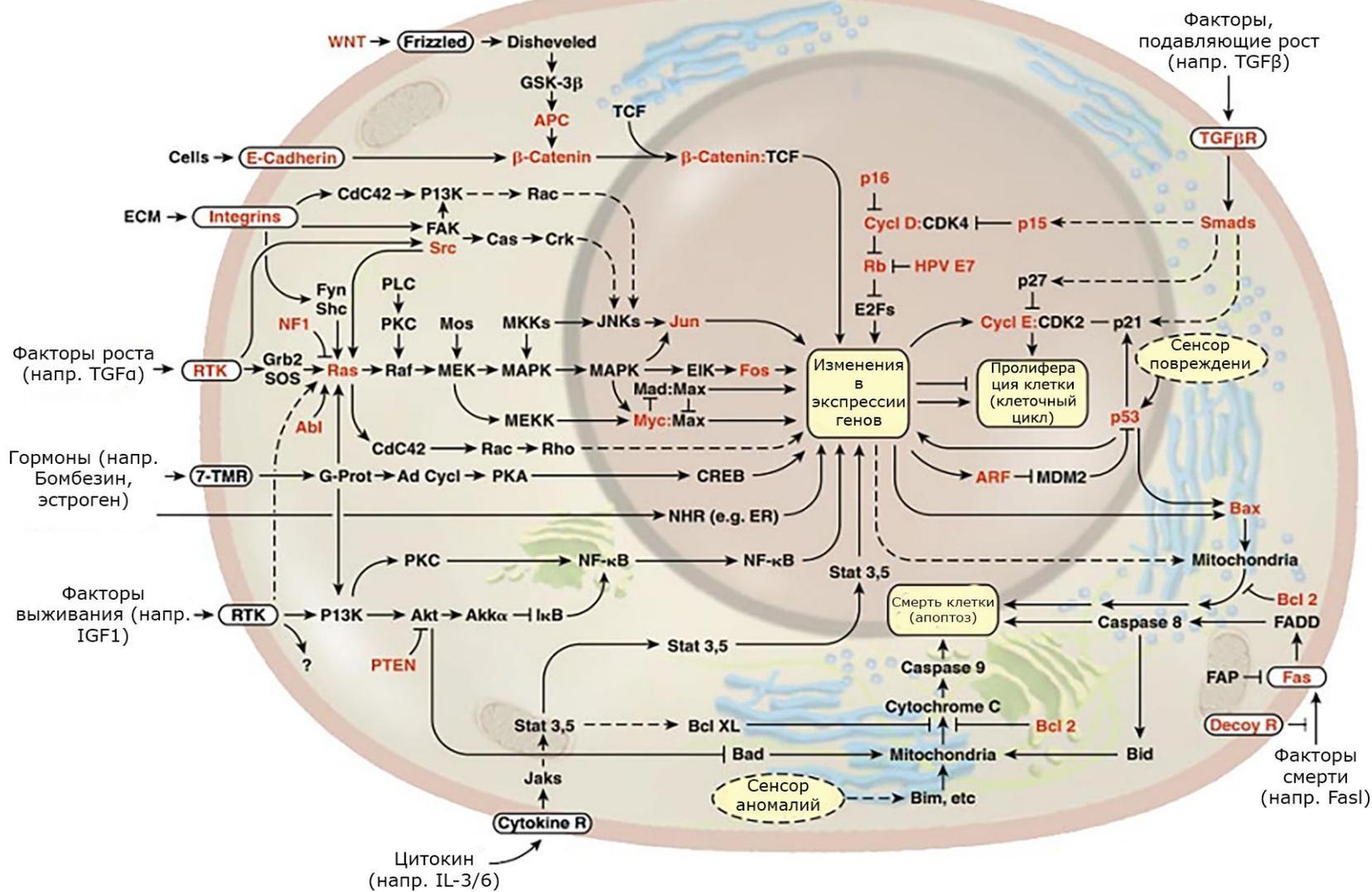
# Патогенез

1. Хроническое воспаление желчных протоков и повреждение клеток, индуцированное обструкцией протока – на начальном этапе.
2. Воспалительные цитокины, выпущенные в билиарную среду способствуют канцерогенезу, передавая сигналы выживания (IGF-1) внутрь клетки и способствуя генетическим абберациям вследствие избыточного образования NO (окислительный стресс)
3. Индуцируемая активация синтазы оксида азота (iNOS) воспалительными цитокинами способствует оксидативному стрессу за счет образования избытка оксида азота
4. Репарационные ферменты ДНК чувствительны к нитрозилированию, опосредованному окисью азота, поэтому активация iNOS приводит к ингибированию репаративных белков ДНК
5. Окислительный стресс за счет образования окистеролов (продукты окисления желчного холестерина) активирует сигнальный путь Hedgehog, известный своим участием в пролиферации, инвазии и миграции опухолевых клеток. Также окистеролы способны активировать рецепторные тирозинкиназы эпидермального фактора роста (EGFR)

# Сигнальный путь Hedgehog

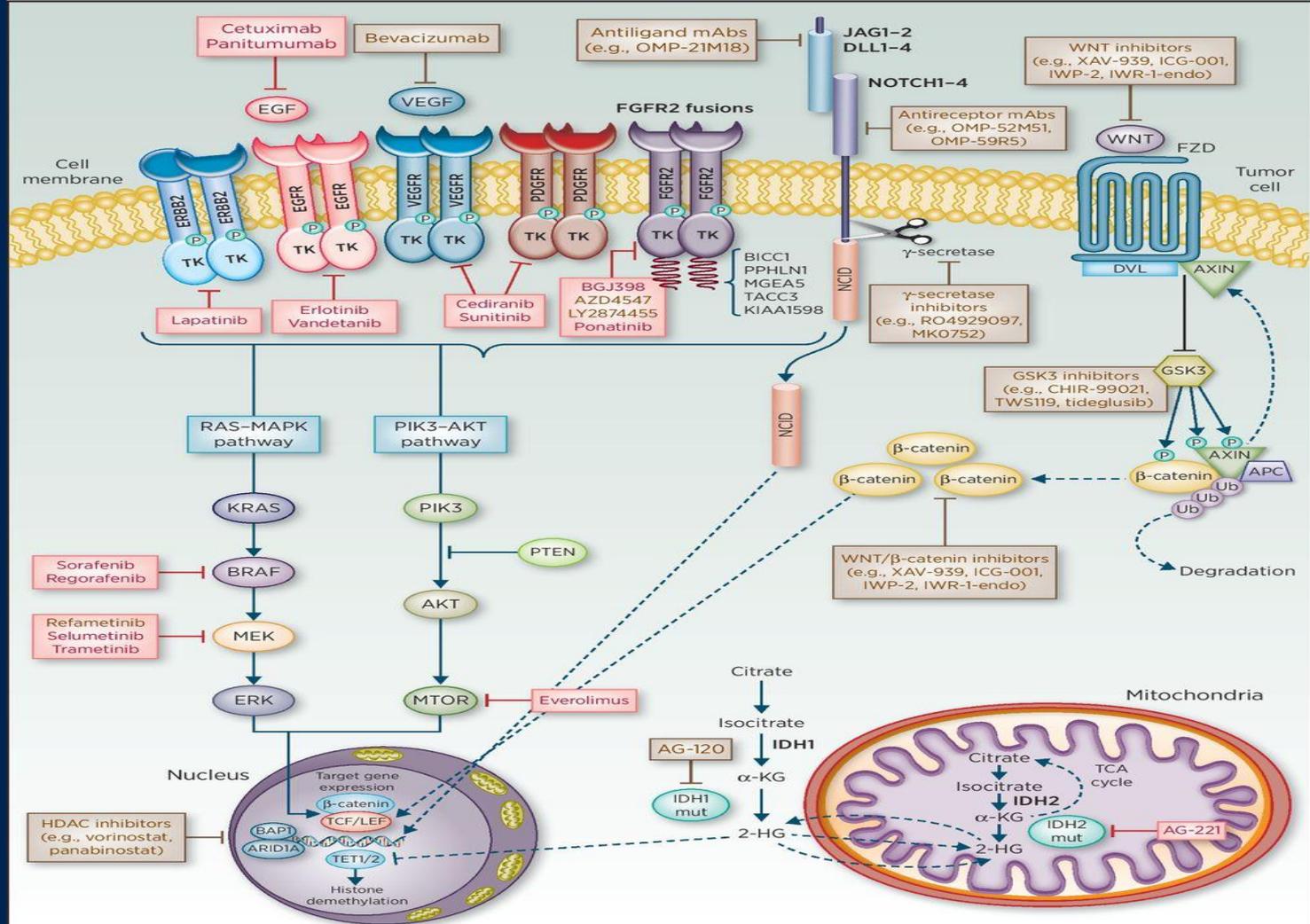






# В конечном итоге все сводится к приобретению опухолевой клеткой 6 ключевых качеств







International Union Against Cancer

# TNM

## Classification of Malignant Tumours

SEVENTH EDITION

Классификация TNM

Таблица №2а. TNM классификация рака **внутрипеченочных** желчных протоков

<b>Первичная опухоль (T)</b>	
TX	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Нет признаков первичной опухоли
Tis	Карцинома in situ
T1	Солитарная опухоль без сосудистой инвазии
T2a	Солитарная опухоль с признаками сосудистой инвазии
T2b	Множественные опухоли с/без признаками сосудистой инвазии
T3	Опухоль прорастает висцеральную брюшину или распространяется на локальные околопеченочные структуры путем прямой инвазии
T4	Опухоль с признаками перидуктальной инвазии
<b>Регионарные лимфатические узлы (N)</b>	
NX	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
N0	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
N1	Метастазы в регионарный лимфатических узлах
<b>Отдаленные метастазы (M)</b>	
M0	Нет отдаленных метастазов
M1	Есть отдаленные метастазы

## Стадирование

**Стадия 0** Tis, N0, M0 (рак на месте)

**I этап** T1, N0, M0

**II этап** T2, N0, M0

**III этап** T3, N0, M0

**Стадия IVa** T4, N0, M0

Любое T, N1, M0

**Стадия IVb** любая T, любая N, M1

Таблица №2б. TNM классификация холангиокарциномы ворот печени.

<b>Первичная опухоль (T)</b>			
<b>TX</b>	Первичная опухоль не может быть оценена		
<b>T0</b>	Нет признаков первичной опухоли		
<b>Tis</b>	Карцинома in situ		
<b>T1</b>	Опухоль ограничена желчным протоком с вовлечением в патологический процесс мышечного или фиброзного слоев		
<b>T2a</b>	Опухоль распространяется за пределы стенки желчного протока на окружающую жировую ткань		
<b>T2b</b>	Опухоль распространяется на прилежащую паренхиму печени		
<b>T3</b>	Опухоль распространяется на унилатеральные ветви портальной вены или печеночной артерии		
<b>T4</b>	Опухоль распространяется на: портальную вену или ее ветви билатерально; или общую печеночную артерию; или билатерально на ветви желчного протока второго порядка; или унилатерально на ветви желчного протока второго порядка с вовлечением контралатеральных портальной вены или печеночной артерии.		
<b>Регионарные лимфатические узлы (N)</b>			
<b>NX</b>	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.		
<b>N0</b>	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.		
<b>N1</b>	Метастазы в регионарных лимфатических узлах (включая лимфатические узлы, расположенные вдоль пузырного протока, общего желчного протока, печеночной артерии и портальной вены).		
<b>N2</b>	Метастазы в периаортальные, перикавальные, лимфоузлы верхней мезентериальной артерии и/или лимфоузлы чревной артерии.		
<b>Отдаленные метастазы (M)</b>			
<b>M0</b>	Нет отдаленных метастазов		
<b>M1</b>	Есть отдаленные метастазы		
<b>Стадирование</b>			
<b>Стадия 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Стадия I</b>	T1	N0	M0
<b>Стадия II</b>	T2a-b	N0	M0
<b>Стадия IIIA</b>	T3	N0	M0
<b>Стадия IIIB</b>	T1-3	N1	M0
<b>Стадия IVA</b>	T4	N0-1	M0
<b>Стадия IVB</b>	Любая T	N2	M0
	Любая T	Любая N	M1

## Классификация опухоли Клацкина по Bismuth-Corlett (1975):

*Тип I* - опухоль общего печечного протока без инфильтрации его бифуркации;

*Тип II* - опухолевая обструкция бифуркации общего печечного протока;

*Тип IIIa* - преимущественная инвазия бифуркации и правого печечного протока;

*Тип IIIb* - преимущественная инвазия бифуркации и левого печечного протока;

*Тип IV* - опухолевое поражение обоих печечных протоков.

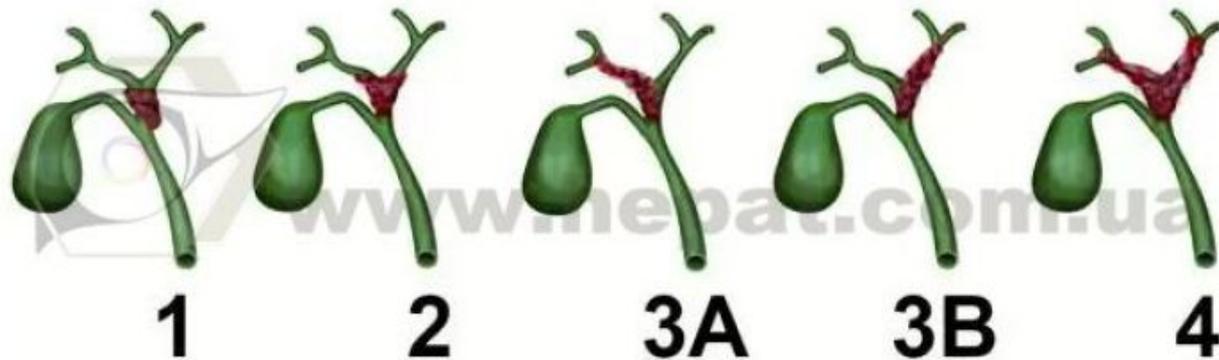
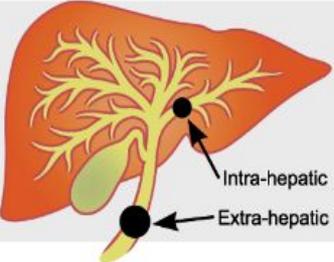
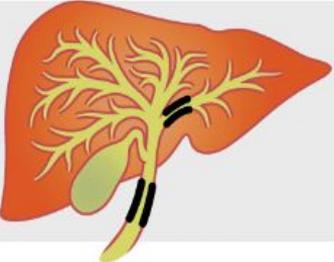
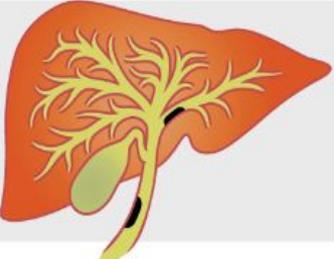


Таблица №2с. TNM классификация дистальной холангиокарциномы.

<b>Первичная опухоль (T)</b>			
<b>TX</b>	Первичная опухоль не может быть оценена		
<b>T0</b>	Нет признаков первичной опухоли		
<b>Tis</b>	Карцинома in situ		
<b>T1</b>	Опухоль ограничена стенками желчного протока (по данным гистологии)		
<b>T2</b>	Опухоль распространяется за пределы стенки желчного протока		
<b>T3</b>	Опухоль распространяется на желчный пузырь, поджелудочную железу, двенадцатиперстную кишку или другие прилежащие органы без вовлечения чревного ствола или верхней мезентериальной артерии.		
<b>T4</b>	Инвазия опухоли в чревный ствол или верхнюю мезентериальную артерию.		
<b>Регионарные лимфатические узлы (N)</b>			
<b>NX</b>	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.		
<b>N0</b>	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.		
<b>N1</b>	Метастазы в регионарный лимфатических узлах.		
<b>Отдаленные метастазы (M)</b>			
<b>M0</b>	Нет отдаленных метастазов		
<b>M1</b>	Есть отдаленные метастазы		
<b>Стадирование</b>			
<b>Стадия 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Стадия IA</b>	T1	N0	M0
<b>Стадия IB</b>	T2	N0	M0
<b>Стадия IIA</b>	T3	N0	M0
<b>Стадия IIB</b>	T1-3	N1	M0
<b>Стадия III</b>	T4	Любая N	M0
<b>Стадия IV</b>	Любая T	Любая N	M1

# Патоморфология. 1 – узловая форма, 2 – перидуктально-инфильтративная форма

## 3 – внутривнутрипротоковая форма

CCA Subtype	Dimensions	Location (Intra or Extra-hepatic)	Pathology	Method of Spread	Symptoms of Bile Duct Obstruction?
1 Mass forming	Central mass; depends on location (IH up to 15 cm; EH 1–2 cm)		 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gray white mass</li> <li>• Poor cellular differentiation</li> <li>• Well defined, wavy, or lobulated borders</li> <li>• May have central fibrosis and necrosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grows outward into lumen</li> <li>• Invades liver parenchyma through peribiliary venous plexus</li> <li>• Intrahepatic metastasis is common in advanced stages</li> </ul>	Symptoms occasionally occur
2 Periductal-infiltrating	0.5–6 cm long (up to 1cm in the case of EH tumors)		 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Concentric thickening of bile duct wall</li> <li>• Later stages appear branch-like</li> <li>• Usually highly differentiated</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Invades bile duct wall</li> <li>• Spreads along axis of bile ducts</li> </ul>	Viscous mucus produced by the tumor can impede bile flow and produce intermittent obstructive symptoms
3 Intraductal growing	Usually small and flat; later stages may fill bile duct lumen		 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumors within lumen</li> <li>• Frond-like foldings</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spreads superficially along mucosal surface</li> <li>• Sloughing of tumor cells can initiate secondary tumors</li> <li>• Invasive intraductal CCA can also occur</li> </ul>	Narrowing of bile ducts eventually leads to symptoms

## Патоморфология.

1. Узловая форма – округлый узел без капсулы, прорастает в паренхиму печени, не врастает в крупные ветви портальной триады. Метастазы дает в поздних стадиях.
2. Перидуктально-инфильтративная форма – распространяется вдоль желчного протока, сужает его и приводит к проксимальному расширению протоков. Распространяется по ходу желчных протоков.
- 3 – Внутрипротоковая форма - Распространяется вдоль слизистой оболочки. «Шелушение» опухолевых клеток при выделении муцина может способствовать образованию вторичной опухоли из этих клеток. Может перейти в инвазивную форму.

**Гистология** – более 90 процентов ХК это высоко- и умереннодифференцированные и муцин-продуцирующие аденокарциномы.

# Клиника

Клиническая картина может долгое время отсутствовать, первыми проявлениями могут быть :

- Желтуха
- Болевой синдром
- Возможно повышение  $t$  при присоединении холангита

При **внутрипеченочной** ХК эти жалобы как правило более характерны для распространенного процесса.

Чем выше локализация опухоли - тем больше ее размеры и более поздние сроки проявления

При **внепеченочной** локализации эти признаки проявляются раньше вследствие быстрой обструкции и возникновения блокирования оттока желчи

В запущенных формах заболевания проявляются признаки раковой интоксикации (усталость, недомогание, потеря в весе и т.д.)

# ДИАГНОСТИКА

**Диагноз устанавливается на основании комплексного обследования:**

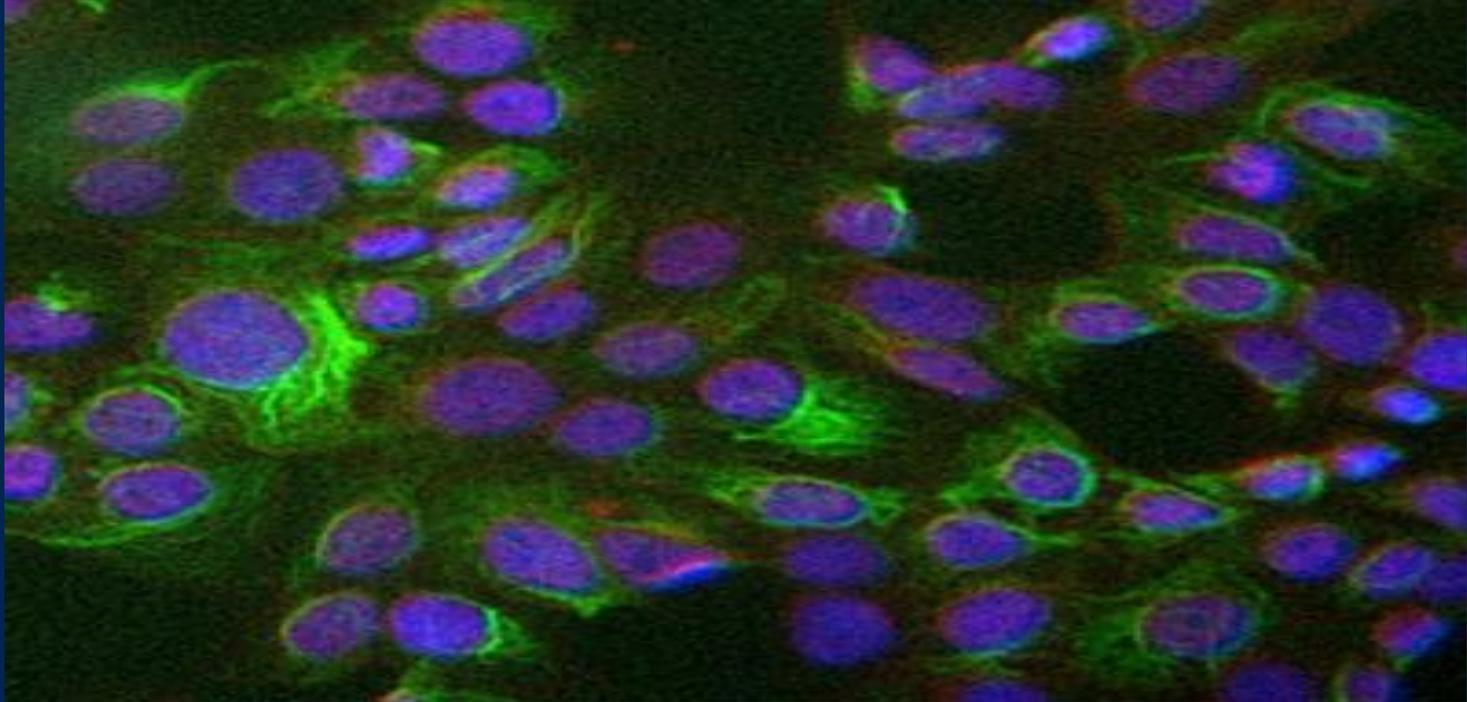
- Анамнез и общий осмотр, развернутый биохимический и клинический анализ крови, рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ брюшной полости
- МРТ или КТ для оценки распространенности процесса,
- МР-холангиография для оценки состояния желчных протоков. МР-холангиография по своей информативности превосходит ЭРХПГ и РКТ, которые, не всегда могут отличить первичный склерозирующий холангит от ХЦР
- Исследование опухолевых маркеров – РЭА, СА-19-9, АФП. Эти онкомаркеры низкоспецифичны
- ЭГДС и колоноскопия
- Лапароскопия для исключения метастазов по брюшине,
- Морфологическое подтверждение диагноза необходимо до начала лечения. Морфология может быть получена при биопсии через холангиостому, эндоскопически или тонкоигольной чрескожной биопсии.

# ДИАГНОСТИКА

Лабораторная диагностика холангиокарцином также базируется на определении показателей, характерных для холестаза и цитолиза:

- умеренном повышении АСТ, АЛТ , ГГТП (гамма-глутамилтранспептидаза)
- значимой гипербилирубинемии, в основном за счет прямой фракции
- отчетливом увеличении уровня ЩФТ.
- Длительная обструкция общего печеночного или общего желчного протока может привести к дефициту жирорастворимых витаминов, гипокоагуляции, гипо и диспротеинемии – коагулограмма перед операцией

Дополнительное иммуногистохимическое исследование биоптата с окраской на цитокератины 7 и 20, как правило, позволяет дифференцировать холангиокарциному от других видов аденокарциномы.



Диагноз холангиокарциномы считается подтвержденным, если результат гистологического исследования соответствует аденокарциноме желчного происхождения (например, фенотип цитокератина СК7+ СК20-).



Рис.2. УЗИ. Расширение внутрипеченочных протоков правой доли при опухоли Клатцкина.

При нарастании гипертензии протоки прогрессивно расширяются – формируется картина «желчных озер», расширения могут достигать кистоподобного состояния



Рис. 3. УЗИ. «Желчные озера» в правой доле печени, при длительной окклюзии правого печеночного протока холангиоцеллюлярным раком.



Рис. 5. ЭРХПГ. Холангиоцеллюлярный рак общего печеночного протока.

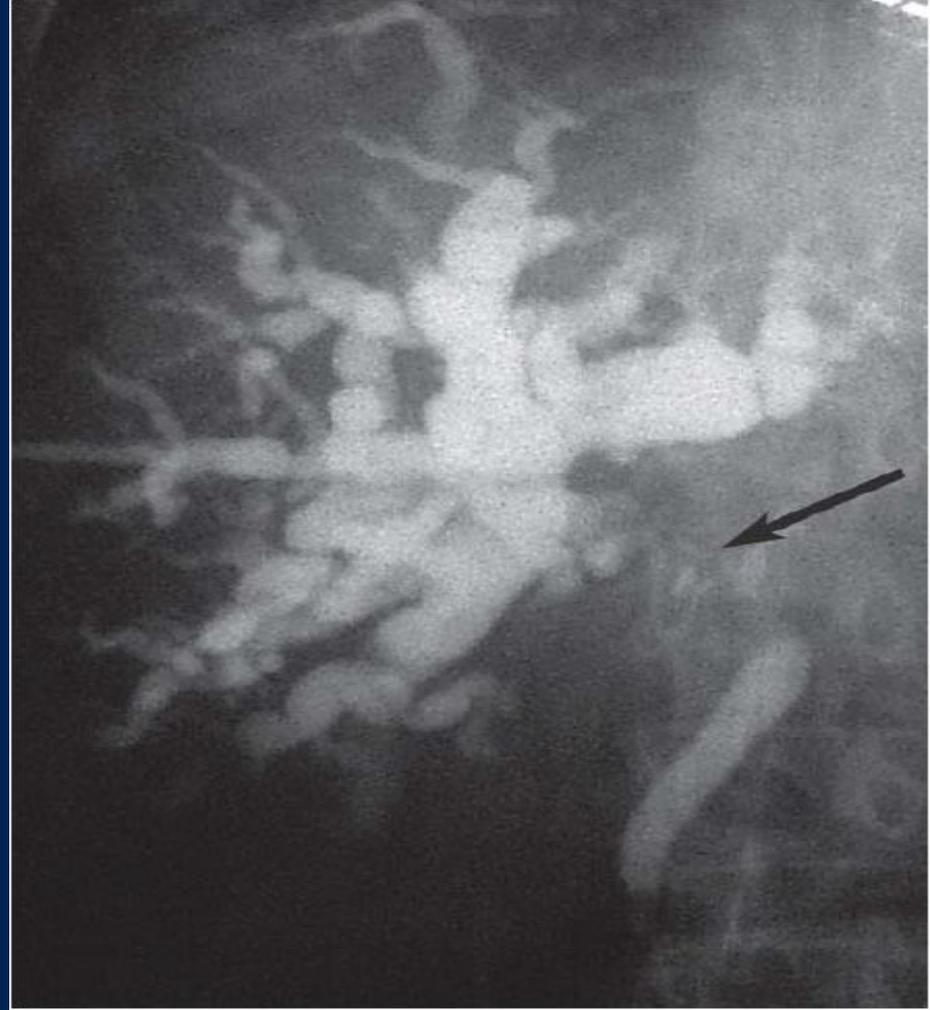


Рис.4. ЧЧХ. Правого печеночного протока при холангиокарциноме области конфлюэнса

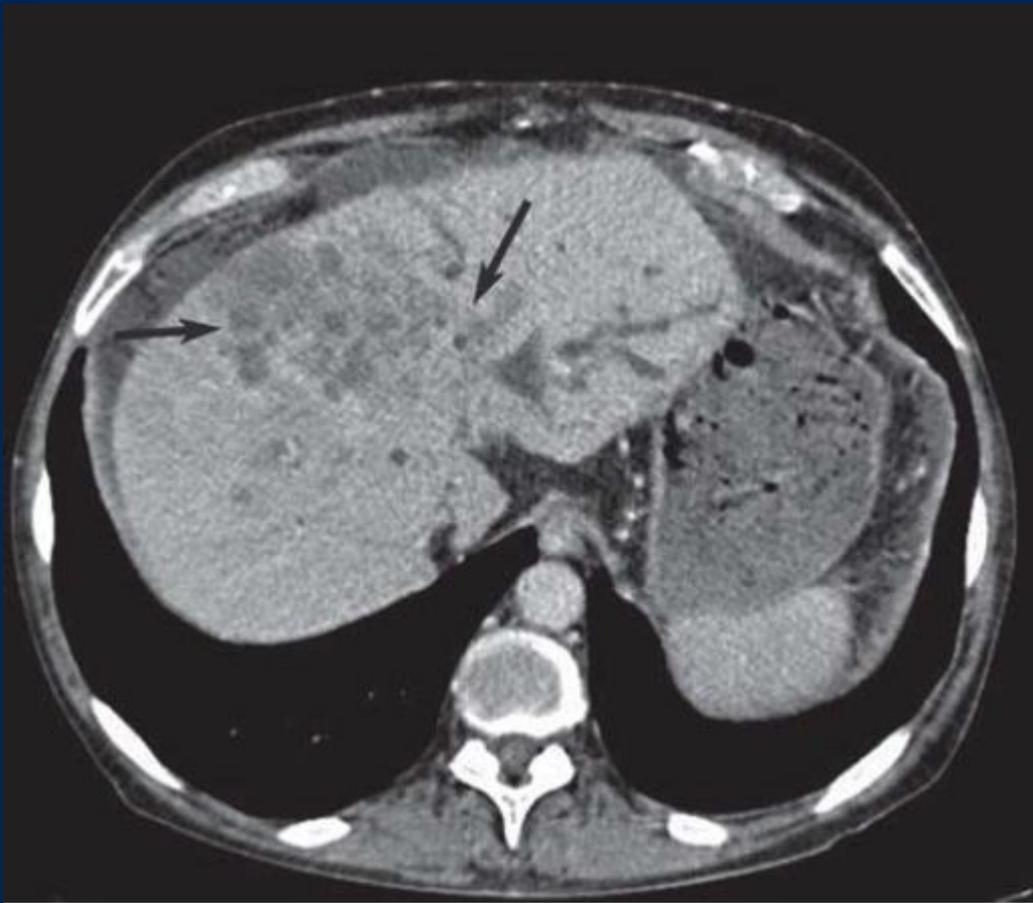


Рис. 6. СКТ при инфильтративной форме внутрпеченочного холангиоцеллюлярного рака.

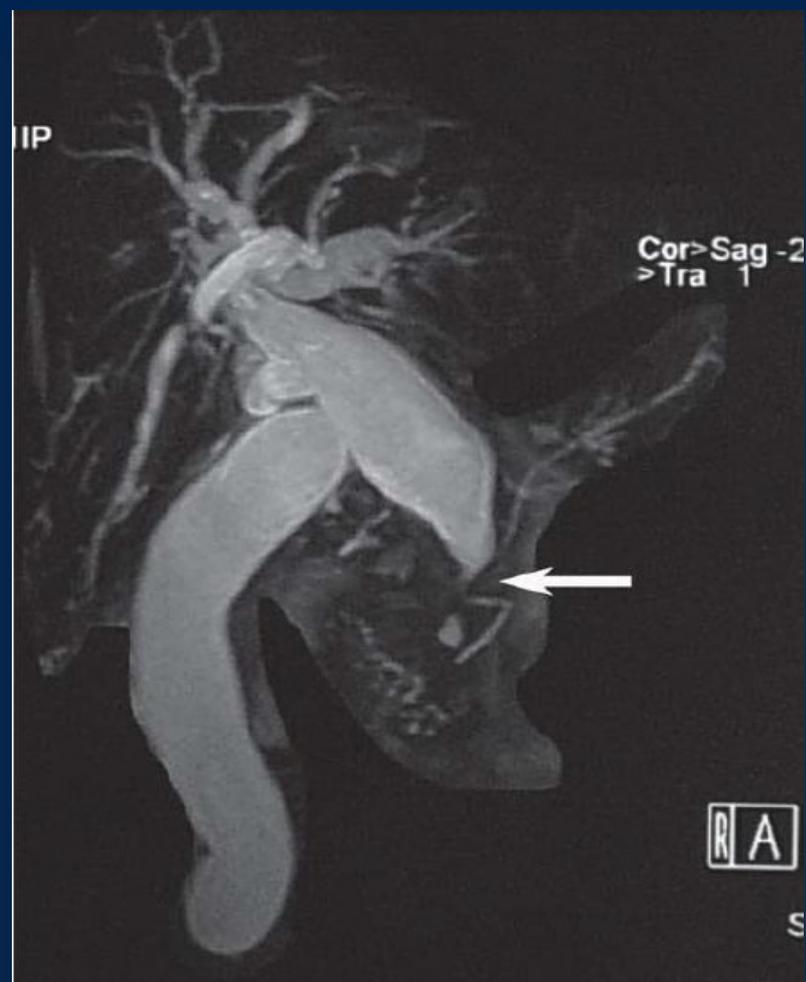
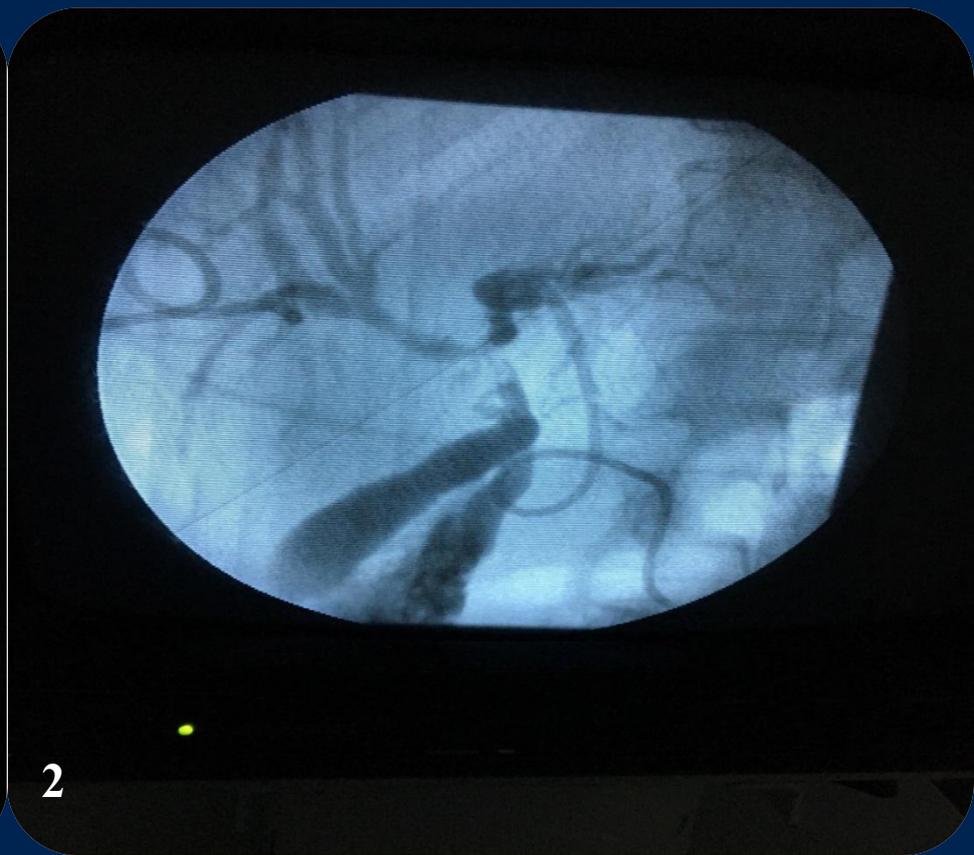
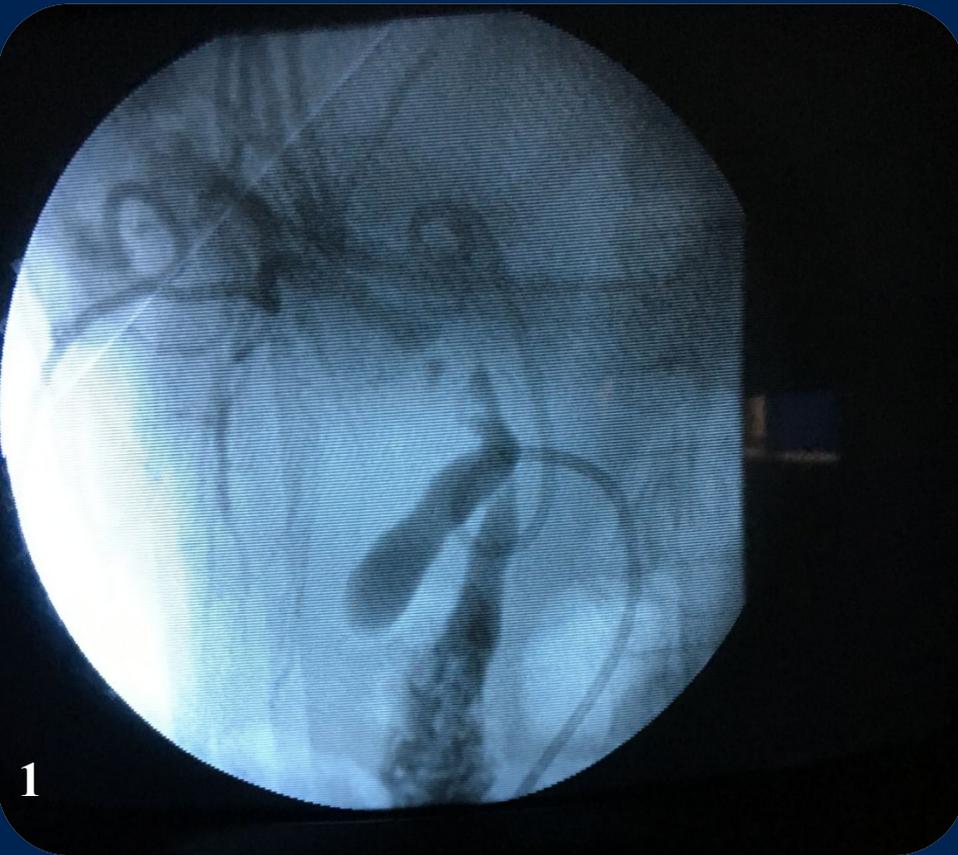


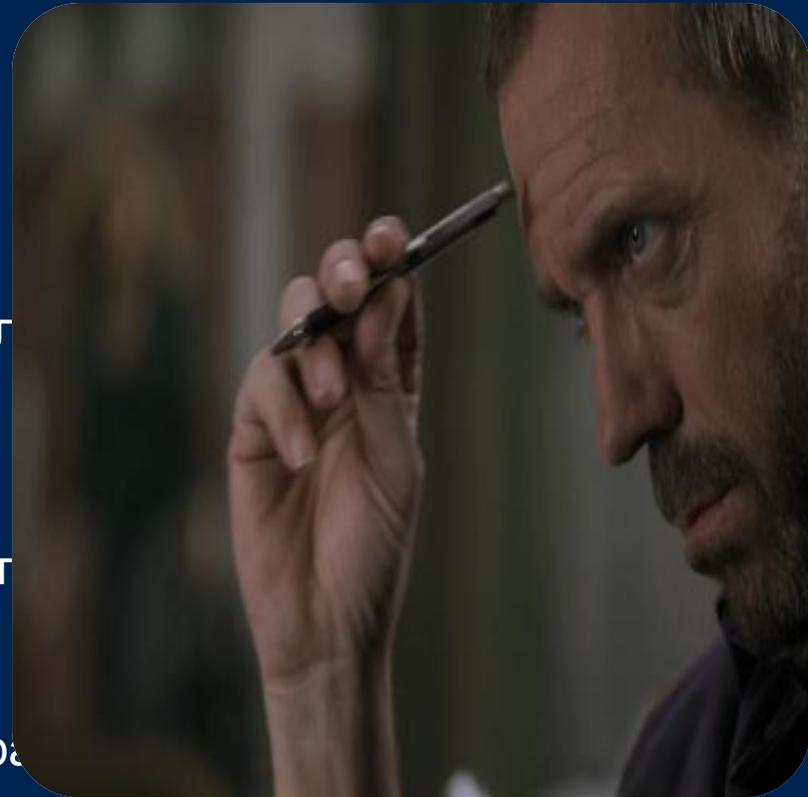
Рис. 8. МРХПГ.  
Дистальный холангиогенный рак.

Фистулография по дренажу (ЧЧХС). Контраст введен сначала в правый долево́й (1), после в лево́й долево́й проток (2)



Дифференциальный диагноз необходимо проводить с :

- Рак головки поджелудочной железы
- Рак ДПК
- Карцинома желчного пузыря
- Карцинома печеночно-поджелудочной ампулы
- Холедохолитиаз
- Первичный склерозирующий холангит
- Доброкачественная желчная непроходимость (послеоперационная)
- Синдром Мириззи
- Метастазы в печень и гепатоцеллюлярный рак



# ЛЕЧЕНИЕ

Единственным радикальным методом лечения холангиоцеллюлярного рака позволяющим рассчитывать на увеличение продолжительности жизни пациентов является хирургическое лечение.

## Особенности резекции печени при холангиоцеллюлярном раке:

- ◆ Вращение узловой формы ХЦР во внутрипеченочную портальную триаду является основной причиной внутриорганный метастазирования и на основании этого рекомендуется выполнять только анатомические резекции печени.
- ◆ Опухоль часто распространяется на долевые протоки, что иногда требует их резекции с формированием билиодигестивных анастомозов,
- ◆ Лимфодиссекция является обязательной процедурой. При лимфодиссекции производится удаление следующих групп лимфоузлов - клетчатка с лимфоузлами в области печеночно-двенадцатиперстной связки, панкреатодуоденальной зоны, по ходу общей печеночной артерии.
- ◆ Выполнение предоперационной химиоэмболизации позволяет повысить остаточный объем печени у пациентов с предполагаемым пострезекционным объемом печеночной паренхимы <25% и позволяет снизить послеоперационную дисфункцию печени.

# 1. Внутривеночная ХК

При наличии механической желтухи – предварительное купирование (дренирование протоков, ЧЧХС и т.д.) до операции.

По результатам мета-анализа (А.М.Horgan, и соавт. 2012) 22 клинических исследований (более 6700 больных) в группе **адьювантной химиотерапии** отмечено статистически незначимое увеличение продолжительности жизни (OR=0.74) в сравнении с оперативным лечением. Преимущество адьювантной терапии было достоверным для случаев с метастазами в регионарные лимфоузлы (N1, p=0.04: OR=0,49) или при нерадикальной резекции (R1, p=0,02, OR=0,36). (Также Поляков А.Н., 2016)

Стадия I	Анатомическая резекция печени+ Лимфодиссекция
Стадия II	Анатомическая резекция печени+ Лимфодиссекция
Стадия IIIA	Анатомическая резекция печени+ Лимфодиссекция
Стадия IIIB	Анатомическая резекция печени + Лимфодиссекция
Стадия IVA	Рентгенохирургические методы лечения Системная химиотерапия
Стадия IVB	Системная химиотерапия

**Лечение неоперабельных опухолей и метастатического процесса.** Используется полихимиотерапия, позволяющая увеличить продолжительность жизни больных. Для пациентов пожилого возраста, отягощенных сопутствующей патологией оправдана монотерапия гемцитабином.

<b>Режимы лекарственного лечения при опухолях внутрипеченочных желчных протоков</b>	
	Препарат/режим
Монохимиотерапия	Гемцитабин 1000мг/м <sup>2</sup> в/в 1,8 и 15 дни. Интервал 4 недели
Полихимиотерапия	Гемцитабин 1000мг/м <sup>2</sup> в/в 1 и 8 дни Цисплатин 25 мг/м <sup>2</sup> Интервал 3 недели
	Гемцитабин 1000 мг/м <sup>2</sup> в/в 1, 8, 15 Оксалиплатин 100 мг/м <sup>2</sup> в/в 1 день Интервал 4 недели
	Капецитабин 1500 мг/м <sup>2</sup> X 2 р/д 1 -14 день Оксалиплатин 100 мг/м <sup>2</sup> в/в 1 день Интервал 3 недели
	Фторурацил 425мг/м <sup>2</sup> в/в струйно 1-5 дни

## Неблагоприятные факторы прогноза после резекции печени по поводу холангиоцеллюлярного рака.

- R1 резекция печени,
- Наличие метастазов в регионарные лимфоузлы; при выявлении метастазов в лимфатических узлах после хирургического лечения ХЦР общая выживаемость была низкой, и медиана составила 14.1 месяцев.
- Инфильтративная форма роста.
- Вростание в воротную вену,
- Множественные очаги,
- Значительное повышение СА-19-9.

# 1. Внепеченочная ХК

Стадия IA	Хирургическое лечение
Стадия IB	Хирургическое лечение
Стадия IIA	Хирургическое лечение, внутрипротоковая лучевая терапия
Стадия IIB	Хирургическое лечение, внутрипротоковая лучевая терапия
Стадия III	Внутрипротоковая лучевая терапия, фотодинамическая терапия
Стадия IVB	Системная химиотерапия

Как правило, начинается с дренирования желчных протоков (ликвидация желтухи).

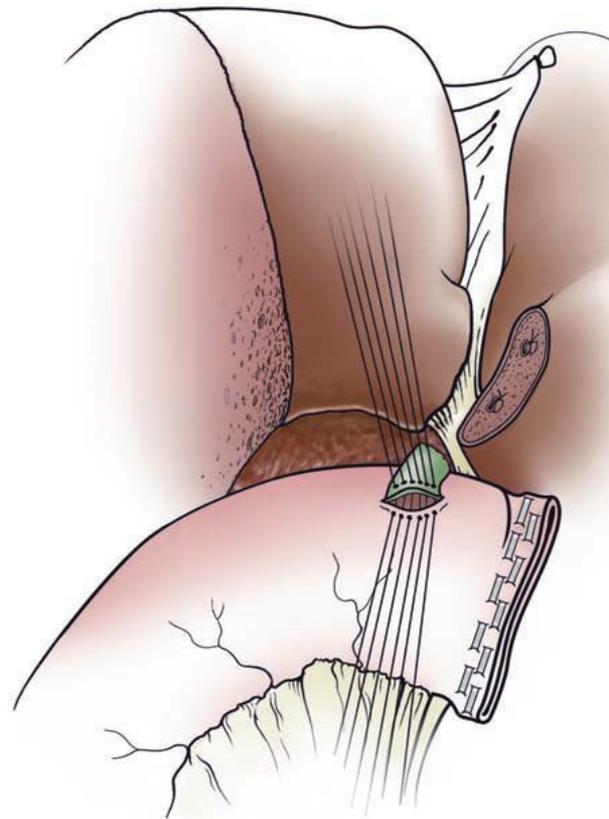
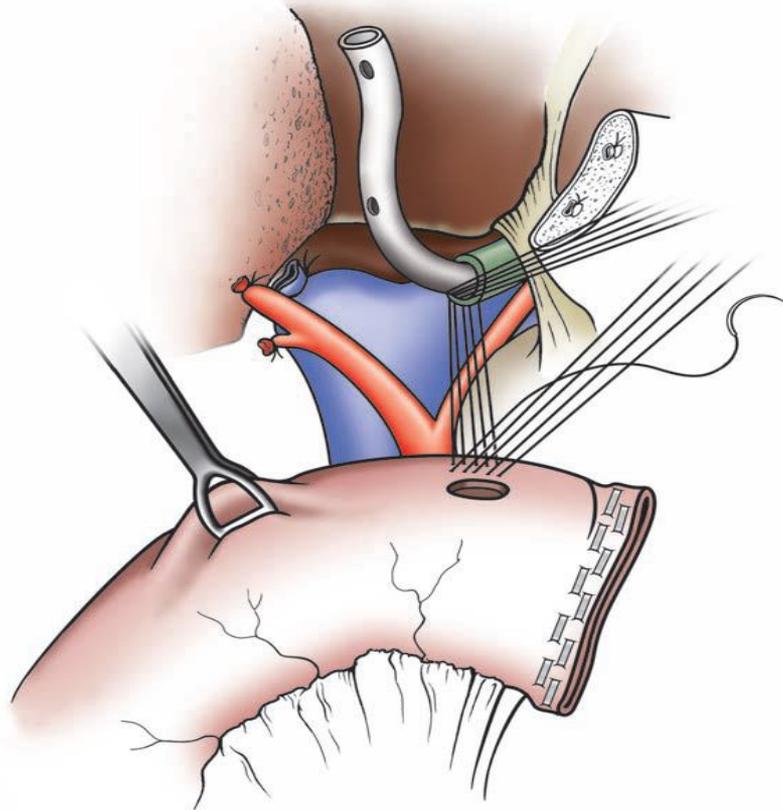
При показателе менее 40% оставшейся паренхимы печени оправдано выполнение эмболизации правой ветви воротной вены. Резекция печени возможна через 3 недели после данной процедуры с учетом контрольного измерения остающегося объема печени.

Некоторые дистальные ХК требуют выполнения ПДР

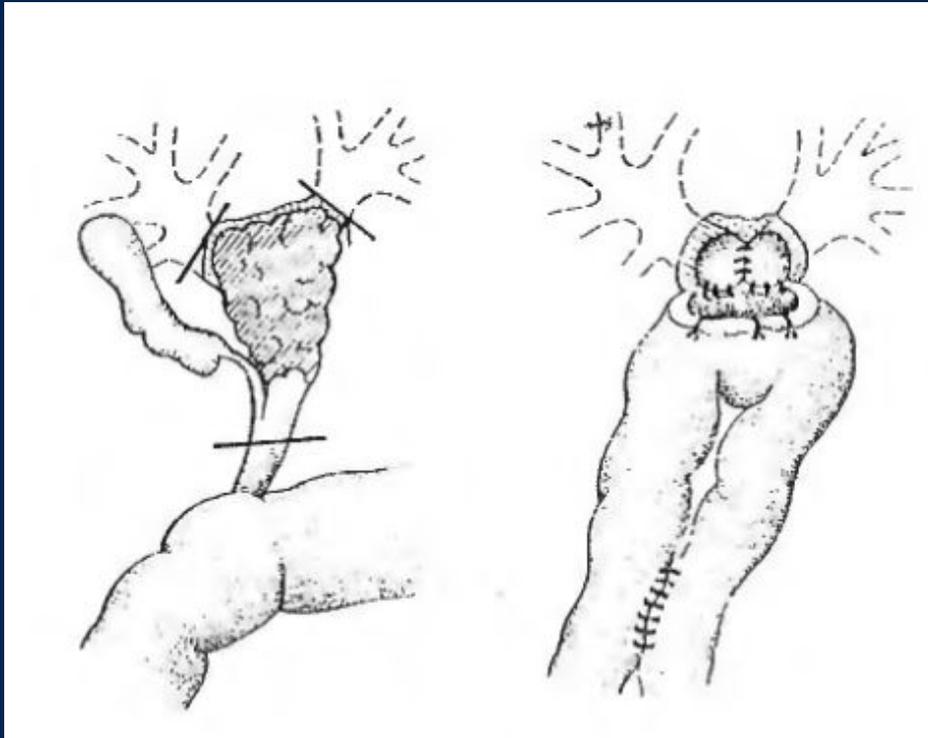
## Возможный объем вмешательства у больных с опухолью Клацкина с учетом классификации Bismuth-Corlette :

Стадия по Bismuth-Corlette	Объем вмешательства
Bismuth-Corlette I	Расширенная гемигепатэктомия, сегментэктомия I, резекция желчных протоков, лимфаденэктомия, холецистэктомия
Bismuth-Corlette II	Расширенная гемигепатэктомия, сегментэктомия I, резекция желчных протоков, лимфаденэктомия, холецистэктомия
Bismuth-Corlette IIIa	Правосторонняя расширенная гемигепатэктомия, сегментэктомия I, лимфаденэктомия, холецистэктомия
Bismuth-Corlette IIIb	Левосторонняя расширенная гемигепатэктомия, сегментэктомия I, лимфаденэктомия, холецистэктомия.

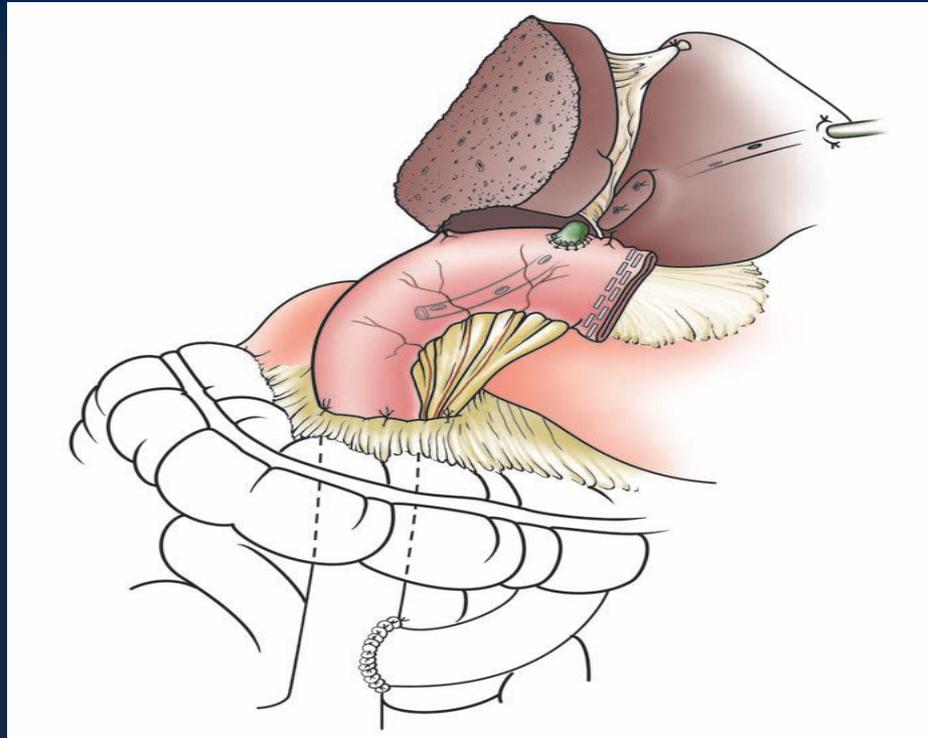
# После резекции внепеченочных желчных протоков накладываются билиодигестивные анастомозы



Вариант формирования анастомоза при резекции долевых печеночных протоков



Для лучшего формирования анастомозов и предупреждения стенозирования можно использовать транспеченочные дренажи



## Применение лучевой и фотодинамической терапии при холангиокарциноме

Лучевая терапия может проводиться неоперабельным больным при отсутствии внепеченочных осложнений

Необходимы дальнейшие рандомизированные исследования для оценки эффективности. Определенные перспективы имеет комбинация системной химиотерапии + ФДТ





# Рак желчного пузыря

# Рак желчного пузыря (РЖП) занимает по разным данным 5-6 место в структуре онкозаболеваний ЖКТ.



В странах Евросоюза заболеваемость раком желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков составляет 3,2 и 5,4 случаев на 100000 населения среди мужчин и женщин соответственно.

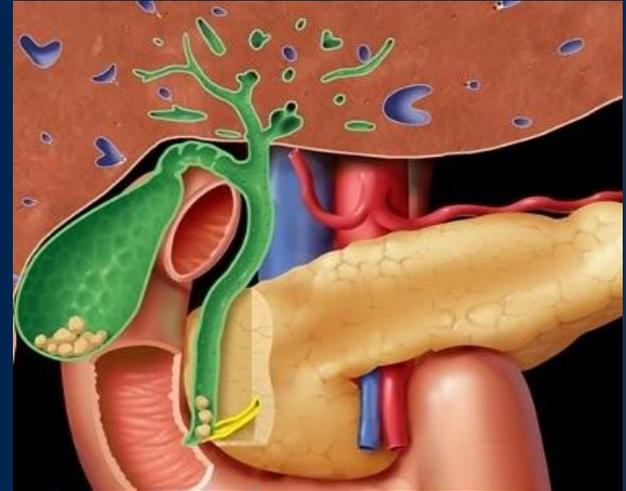
По данным разных авторов сочетается с ЖКБ в 80-100% случаев.

Среди всех пациентов, страдающих желчнокаменной болезнью, рак ЖП развивается у 0,3–3,5%.

Причем заболеваемость раком ЖП среди женщин в 2–5 раз выше, чем среди мужчин.

## Основные факторы риска

- Желчнокаменная болезнь более 5 лет
- Хроническое воспаление при холелитиазе
- Аденома, папилломатоз желчного пузыря
- Ожирение
- Семейный анамнез рака желчного пузыря
- «Фарфоровый» желчный пузырь (пузырь с обызвествленными стенками)



# TNM классификация

Таблица №1. TNM классификация рака желчного пузыря

Первичная опухоль (T)	
<b>TX</b>	Первичная опухоль не может быть оценена
<b>T0</b>	Нет признаков первичной опухоли
<b>Tis</b>	Карцинома in situ
<b>T1</b>	Опухоль прорастает собственную пластинку или мышечный слой
<b>T1a</b>	Опухоль прорастает собственную пластинку
<b>T1b</b>	Опухоль прорастает мышечный слой
<b>T2</b>	Опухоль распространяется на окружающую мышечный слой соединительную ткань, нет распространения за пределы серозной оболочки или в печень
<b>T3</b>	Опухоль прорастает серозную оболочку (висцеральную брюшину) или непосредственно распространяется на один прилежащий орган, или и то и другое (распространение на 2 см или менее в паренхиме печени)
<b>T4</b>	Опухоль распространяется более чем на 2 см в паренхиме печени и/или в два или более прилежащих органа (желудок, двенадцатиперстная кишка, толстая кишка, поджелудочная железа, большой сальник, внепеченочные желчные протоки, печень)
Регионарные лимфатические узлы (N)	
<b>NX</b>	Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены
<b>N0</b>	Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
<b>N1</b>	Метастазы в лимфатических узлах пузырного протока, общего желчного протока и/или лимфатических узлах ворот печени (гепатодуоденальная связка)
<b>N2</b>	Метастазы в перипанкреатические лимфатические узлы (только в области головки поджелудочной железы), перидуоденальные, перипортальные, чревные и/или верхние мезентериальные лимфатические узлы
Отдаленные метастазы (M)	
<b>MX</b>	Невозможно оценить наличие отдаленных метастазов
<b>M0</b>	Нет отдаленных метастазов
<b>M1</b>	Есть отдаленные метастазы

Выделяют

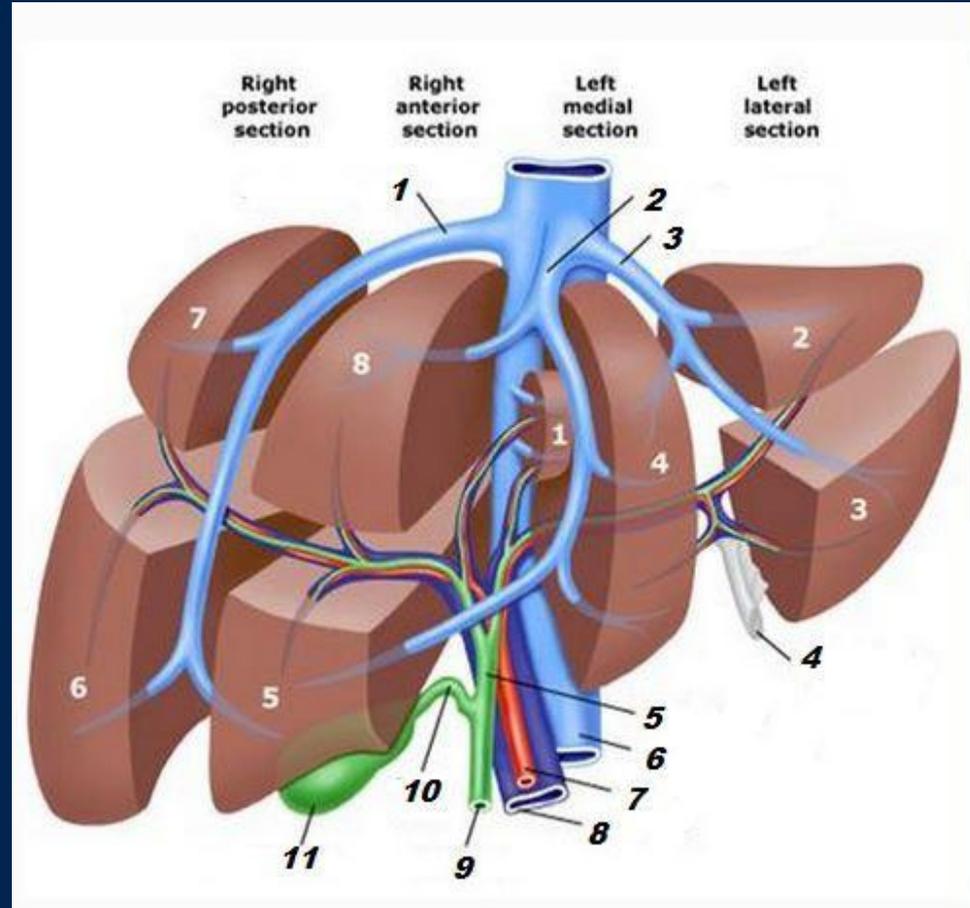
- Диффузная форма опухоли, связанная с облитерацией просвета желчного протока.
  - Узловая форма опухоли, которая растет в просвете желчного протока.
  - Папиллярная форма опухоли, которая растет в просвете желчного протока.
- Наиболее распространенный вид рака. Не отличается от РЖП от



ценных  
ной  
раницы и  
е в  
ость  
точный

Инвазия в печень является характерной особенностью РЖП и выявляется на вскрытии у 60-90%. Наиболее часто происходит инвазия в 4,5 сегменты

- Лимфогенное метастазирование – 68,1%
- Частота метастазов по брюшине составляет около 60% (случайно диагностированные)
- Гематогенно - метастазы в печень чрезвычайно характерны для рака ЖП и отмечаются у 50–85% больных. Далее по частоте пораженных метастазами органов отмечают легкие и плевру — от 4,8 до 34,3% больных.



# Клиника

Растущая опухоль может долгое время оставаться бессимптомной.  
РЖП часто является случайной находкой во время холецистэктомии.

## Симптомы :

- Боли в эпигастрии с эпицентром в правом подреберье (87,2 % больных)
- Снижение аппетита, похудание (76,4%)
- Тошнота и рвота (35,8%)
- В запущенных случаях отмечается желтуха, кожный зуд

# Диагностика

- Изменения в лабораторных данных, как правило выявляются только в запущенных стадиях процесса (повышение билирубина, ЩФ, ГГТП) и свидетельствуют об инвазии в печень и внепеченочные желчные протоки (обструкция). Возможно повышение СЕА и СА 19-9
- Методами выбора являются КТ, УЗИ, МРТ, Биопсия
- Возможно дополнительное обследование с помощью ЭРХПГ, мультиспиральной КТ, лапароскопии

Table 3

## Common Diagnostic Procedures in the Diagnosis of Gallbladder Carcinoma

Procedure/References	Sensitivity	Specificity
Ultrasound[32,33,35,37]	54%–76%	54%
Endoscopic ultrasound[35,37]	92%	88%
CT scan[41-45]	75%–100%	
MRI		
Bile duct invasion[46,48]	62%–100%	89%
Lymph node involvement	56%–76%	89%
Liver invasion	67%–100%	89%
CEA > 4 µg/L[49,50]	50%	93%
CA 19-9 > 20 U/mL[49,50]	79.4%	79.2%

CEA = carcinoembryonic antigen; CT = computed tomography; MRI = magnetic resonance imaging.

# Диагностика

Table 3

## Common Diagnostic Procedures In the Diagnosis of Gallbladder Carcinoma

Procedure/References	Sensitivity	Specificity
Ultrasound[32,33,35,37]	54%–76%	54%
Endoscopic ultrasound[35,37]	92%	88%
CT scan[41-45]	75%–100%	
MRI		
Bile duct invasion[46,48]	62%–100%	89%
Lymph node involvement	56%–76%	89%
Liver invasion	67%–100%	89%
CEA > 4 µg/L[49,50]	50%	93%
CA 19-9 > 20 U/mL[49,50]	79.4%	79.2%

CEA = carcinoembryonic antigen; CT = computed tomography; MRI = magnetic resonance imaging.

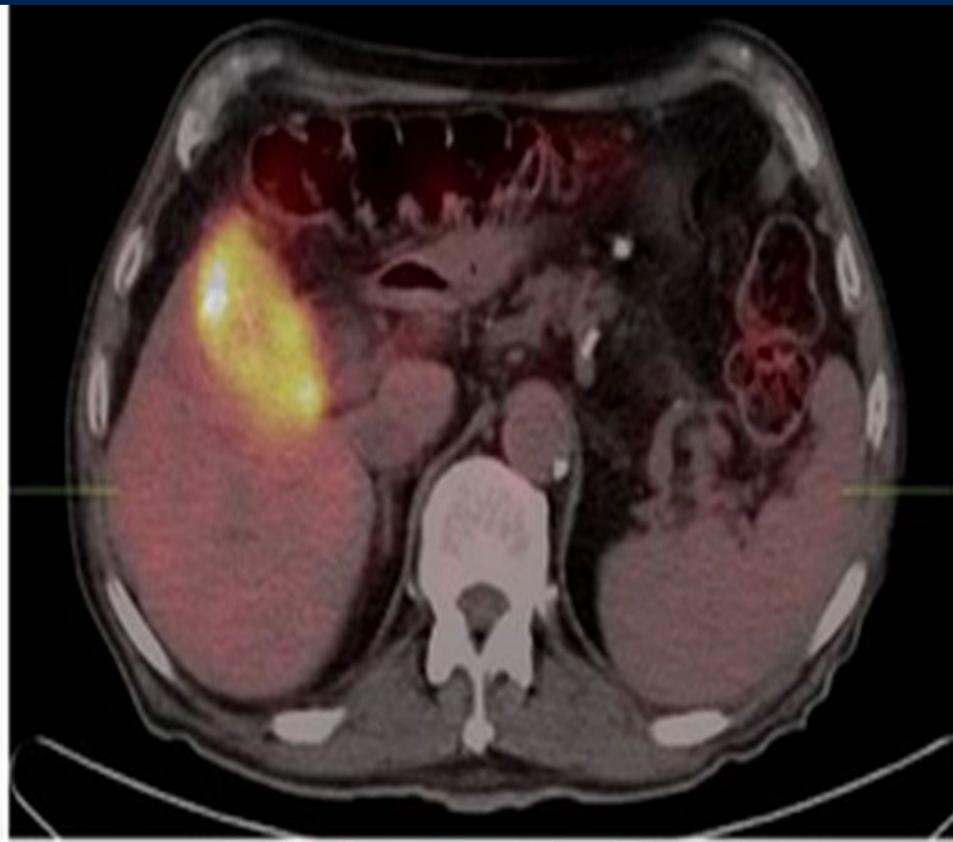
## Признаки РЖП:

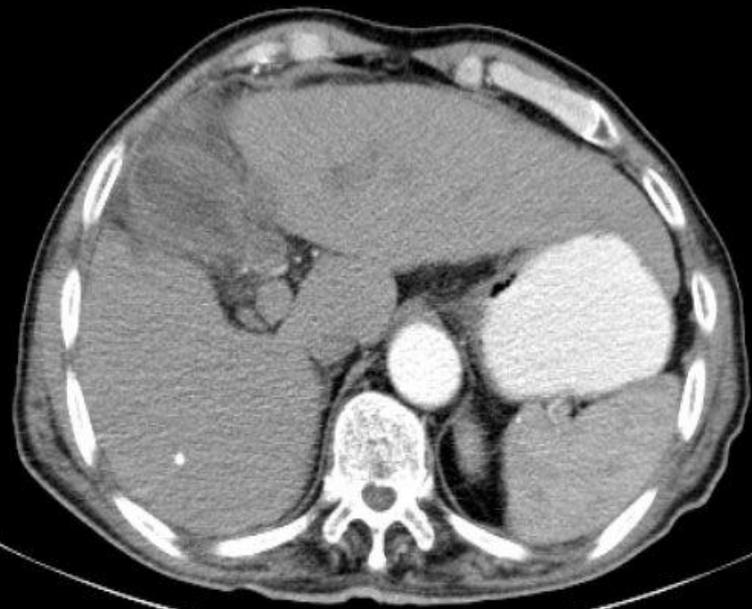
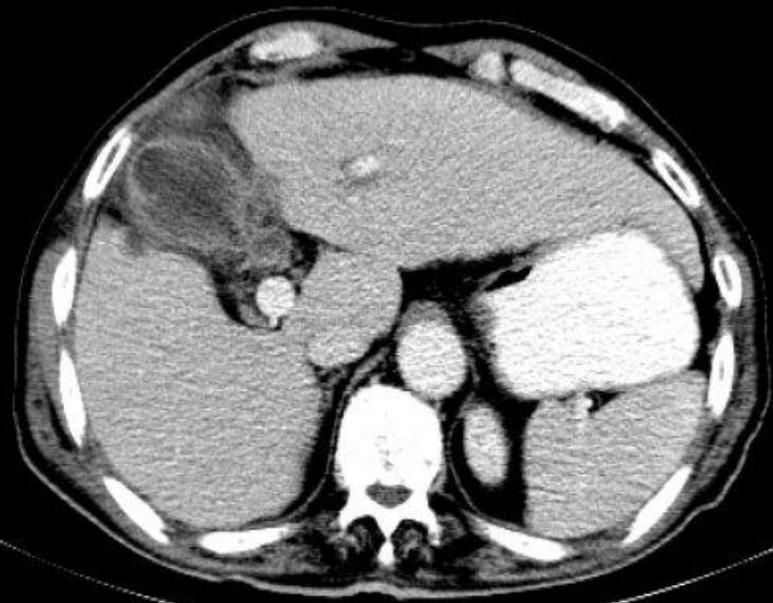
- Стенка желчного пузыря неравномерно и эксцентрически утолщена
- Внутрипросветные образования
- По данным УЗИ это обычно гиперэхогенное образование без акустической тени
- Инфильтративный рост в печень
- Слабое накопление контраста
- Поражение лимфатических узлов
- Холестаз во внутрипеченочных желчных протоках



*Рис. 1. ТУС желчного пузыря. Диффузно-инфильтративная форма рака ЖП. Стенки желчного пузыря утолщены с неровными контурами. Стрелкой указана опухоль, выступающая в просвет пузыря*

т.к. утолщение стенки, неровные контуры, внутрипросветные образования могут быть и при доброкачественных образованиях желчного пузыря (полипы и т.д.), для дифференциальной диагностики можно использовать ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография)





# Лечение

[Рекомендации European Society for Medical Oncology]

Хирургическое лечение больных с РЖП должно включать холецистэктомию, включая одномоментную резекцию печени и лимфаденэктомию (лимфатические узлы ворот печени, желудочно-печеночной связки, задние дуоденальные лимфоузлы) с или без резекции желчного протока.

## Лечение при случайной интраоперационной находке рака желчного пузыря :

В случае обнаружения рака желчного пузыря в момент операции, должно быть интраоперационно проведено стадирование заболевания и выполнена расширенная холецистэктомия, включающая резекцию печени и лимфаденэктомию единым блоком, с или без удаления желчного протока. Решение должно быть принято в зависимости от резектабельности и экспертной оценки хирурга.

# Лечение

## Лечение случайно выявленного при гистологическом исследовании рака желчного пузыря :

- После лапароскопического подтверждения полной резектабельности, выполнение повторной радикальной резекции особенно рекомендовано у пациентов с T1b стадией карциномы (опухоль поражает мышечный слой), а также пациентам с более поздними стадиями.
- У пациентов с T1a стадией заболевания (опухоль распространяется на собственную пластинку), которым была выполнена резекция желчного пузыря без нарушения его целостности, выполнение повторной резекции не показало лучших отдаленных результатов. Таким пациентам показано только динамическое наблюдение [III, V].

В связи с тем, что и при опухолях желчного пузыря локорегионального рецидива после выполнения хирургического вмешательства достигает 60%, должно быть рассмотрено назначение локорегиональной адьювантной терапии



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

