



© А.Н. Поляков¹, К.А. Романова¹, А.Г. Котельников¹, А.Ш. Умирзиков¹,
 И.В. Сагайдак^{1,2}, О.А. Егенов¹, П.Е. Тулин¹

Возможности диагностических методов в предоперационной оценке распространённости при билиарном раке — литературный обзор

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

© A.N. Polyakov¹, K.A. Romanova¹, A.G. Kotelnikov¹, A.S. Umirzokov¹, I.V. Sagaydak^{1,2},
 O.A. Egenov¹, P.E. Tulin¹

Diagnostic Options in Preoperative Assessment of Tumor Spread in Biliary Cancer — a Literature Review

¹Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

²Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

Цель обзора — определить роль методов предоперационного обследования у больных билиарным раком. При билиарном раке хирургическое вмешательство является потенциально радикальным методом, кандидаты на операцию — пациенты с локализованными формами опухоли. Стандартные лучевые методы диагностики, в первую очередь КТ и МРТ, позволяют оценить первичную опухоль, сосудистую инвазию, а также выявить регионарные и отдаленные метастазы. МРТ в большей степени подходит для оценки внутрипеченочной распространённости, точность в диагностике истинно-множественного поражения печени при внутрипеченочной холангиокарциноме достигает 100 %. Целесообразно применять МРТ для определения степени вовлечения желчных протоков. КТ более предпочтительна для диагностики внепеченочных метастазов, при сходной с МРТ чувствительностью метод обладает большей специфичностью (80,7 % против 72,9 %, $p = 0,01$) в определении лимфогенных метастазов. Также КТ позволяет более корректно оценить сосудистую инвазию и степень вовлечения прилежащих к опухоли структур — чувствительность достигает 90 %. Отметим, что даже совместное применение КТ и МРТ у больных билиарным раком не позволяет распознать до лапаротомии признаки нерезектабельности у 25–30 % больных. При подозрении на наличие метастазов целесообразно применять ПЭТ/КТ. Чувствительность метода в определении метастазов колеблется от 30 до 88 %, но стоит указать на высокую, выше 90 %, специфичность метода. Есть сторонники широкого применения диагностической лапароскопии при раке желчного пузыря, а также при раке проксимального отдела внепеченочных желчных протоков, объясняя свою точку зрения высоким, до 27 %, уровнем имплантационных метастазов. Далеко не все разделяют подобное мнение, отмечая невысокую, на уровне нескольких процентов, частоту выявления метастазов по

Aim — to define the role of preoperative screening in biliary cancer (BC) patients. Surgery is a radical treatment for BC, and it is usually performed for patients with localized BC. Standard radiological diagnostic methods, primarily CT and MRI, allow to evaluate the primary tumor, vascular invasion, and to detect regional and distant metastases. MRI is more appropriate for the evaluation of intrahepatic spread; the accuracy in the diagnosis of true multiple liver lesions in intrahepatic cholangiocarcinoma reaches 100 %. MRI is useful to determine the degree of bile ducts involvement. CT is more preferable for the diagnosis of extrahepatic metastases. It has a higher specificity (80.7 % vs. 72.9 %, $p = 0.01$) in the detection of lymph node metastases with similar sensitivity to MRI. CT also allows more accurate assessment of vascular invasion and the involvement of adjacent tissues with a sensitivity of up to 90 %. Even when CT and MRI are used together in BC patients, still 25–30 % of patients cannot be diagnosed as unresectable before laparotomy. If metastases are suspected, it is advisable to use PET/CT. The sensitivity of PET/CT in detecting metastases ranges from 30 to 88 %; however, the method has a high specificity, above 90 %. There are supporters of a wider use of diagnostic laparoscopy in gallbladder cancer, as well as in extrahepatic BC, attributing their position to the high, up to 27 %, rate of implantation metastases. However, not everyone shares this opinion, noting a low, at the rate of a few percent, frequency of detection of peritoneal tumor deposits in BC and increasing possibilities of non-invasive diagnostic methods.

брюшине при билиарном раке и возрастающие возможности лучевых методов диагностики.

Заключение. Планируя хирургическое вмешательство у больных билиарным раком, следует применять МРТ или КТ в качестве основного диагностического метода. Для решения узких диагностических задач перечень методов может быть расширен. ПЭТ/КТ и диагностическую лапароскопию следует использовать, если результаты стандартного обследования неоднозначны.

Ключевые слова: рак желчных протоков; рак желчного пузыря; неметастатический билиарный рак; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; позитронно-эмиссионная томография; диагностическая лапароскопия

Для цитирования: Поляков А.Н., Романова К.А., Котельников А.Г., Умирзиков А.Ш., Сагайдак И.В., Егенов О.А., Тулин П.Е. Возможности диагностических методов в предоперационной оценке распространенности при билиарном раке — литературный обзор. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(1): 27–34. DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-27-34

✉ Контакты: Поляков Александр Николаевич, dr.alexp@gmail.com

Введение

Ранние признаки внутривенной холангиокарциномы (ВПХК) малоспецифичны [1, 2], как и ранние признаки рака желчного пузыря, что затрудняет своевременную диагностику этих заболеваний [2, 3]. Внепеченочная холангиокарцинома (ХК) чаще всего манифестирует механической желтухой; это замечание также верно для так называемого воротного типа ВПХК [4, 5]. Пациенты с локализованным опухолевым поражением при билиарном раке (БР) являются кандидатами на хирургическое лечение, но существует ряд спорных вопросов, в т. ч. необходимый перед операцией объем обследования. Применяя компьютерную томографию (КТ) с внутривенным контрастированием, можно оценить степень локального распространения, оценить зоны регионарного метастазирования. Кроме того, метод позволяет выявить отдаленные метастазы в печени, забрюшинных лимфатических узлах (ЛУ), по брюшине, а также иной локализации [6]. Часто этого метода достаточно для составления плана лечения и, при необходимости, выбора объема операции. Для решения более узких задач арсенал методов может быть расширен. Цель обзора — определить роль методов обследования у больных БР, которые являются кандидатами на хирургическое лечение.

Возможности неинвазивных методов обследования в оценке распространенности билиарного рака

При предположении на основании клинических, лабораторных и ультразвуковых данных о наличии БР ряд авторов рекомендует выполнить КТ органов брюшной полости (ОБП) с внутривенным контрастированием, что позволяет

Conclusion. Planning surgery for BC patients, MRI or CT should be used as the main diagnostic method. To address specific diagnostic tasks, a range of methods can be extended. PET/CT or diagnostic laparoscopy should be done if the routine examination gives ambiguous results.

Keywords: bile duct cancer; gallbladder cancer; non-metastatic biliary cancer; computed tomography; magnetic resonance imaging; positron emission tomography; laparoscopy

For citation: Polyakov A.N., Romanova K.A., Kotelnikov A.G., Umirzokov A.S., Sagaydak I.V., Egenov O.A., Tulin P.E. Diagnostic options in preoperative assessment of tumor spread in biliary cancer — a literature review. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(1): 27–34. (In Rus). DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-1-27-34

определить распространение опухоли, в первую очередь выявить признаки вовлечения сосудов [6–9]. С чувствительность до 80–90 % КТ ОБП может определить инвазию соседних структур, Т. Sugiura с соавт. отдает предпочтение именно КТ для оценки резектабельности при внепеченочной холангиокарциноме [10, 11]. КТ ОБП высокого разрешения позволяет определить утолщение стенки протока, инвазию печени и окружающих структур [12]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) ОБП — еще один метод послойного изображения, широко применяемый при БР, а магнитно-резонансная холангиопанкреатикография (МРХПГ) — позволяет более точно выявить степень распространения по билиарному дереву. МРТ в меньшей степени пригодно, чем КТ, для оценки сосудистой инвазии, в выявлении метастатического поражения ЛУ и брюшины. Применение диффузионно-взвешенных изображений улучшает диагностические способности метода. Применение и КТ, и МРТ, по мнению J.C. Mansour, позволяет предсказать резектабельность внепеченочной ХК проксимальной локализации с точностью не менее 75 % [13]. В работе Y. Kim изучена роль предоперационного стадирования с помощью КТ и МРТ при внутривенной форме ХК. Оказалось, что чувствительность обоих методов в определении лимфогенного метастазирования схожа — порядка 65 %, но специфичность выше при КТ (80,7 % против 72,9 %, $p = 0,01$). С другой стороны, отмечено преимущество МРТ в определении внутривенной распространенности опухоли по большинству параметров [14]. Ihaveru с соавт. убедительно описывают возможности МРТ с применением диффузионно-взвешенных изображений, а также с внутривенным усилением и с использованием специальных режимов с последующей реконструкцией в виде

МРХПГ для диагностики и оценки распространенности ХК любой локализации. Метод применим для дифференциального диагноза с другими злокачественными образованиями и доброкачественными состояниями, а также для оценки состояния желчных протоков [15]. Ложноотрицательное распознавание истинно множественного поражения печени при ВПХК, как показано в работе T.L. Sutton с соавт., встречалось значительно реже (0 против 38 %), чем при КТ. Та же тенденция сохранилась при распознавании сателлитов вокруг основного узла — 50 % против 80 % [16].

Для лучшей визуализации и более корректной интерпретации рекомендуется выполнять исследование до билиарной декомпрессии, когда определению границ опухолевой инвазии не мешают дренажные трубки и возможные артефакты от вмешательства, это высказывание справедливо для обоих методов как КТ, так и МРТ [2].

МРТ, помимо оценки распространенности, может быть использована для изучения функциональных резервов печени при планировании обширного вмешательства. Нами в небольшом проспективном исследовании с целью оценки функции печени у восемнадцати пациентов с опухолью проксимальных желчных протоков были проанализированы возможности МР-волюмометрии в сочетании с изучением скорости элиминации гадооксетовой кислоты, которая использовалась в качестве внутривенного контрастного средства. Полученные результаты оказались сопоставимы с результатами гепатосцинтиграфии, а именно со скоростью выведения ^{99m}Tc -меброфенина у этих же пациентов. Немаловажно, что с помощью упомянутого метода возможна изолированная, посегментарная оценка объема и функционального статуса печеночной паренхимы, т. е. существует возможность изучить интересующие параметры в остающейся части печени. Нами был сделан вывод, что оба метода могут быть использованы при планировании обширных операций у пациентов с внепеченочной ХК проксимальной локализации с целью оценки функциональных резервов печени [17].

Как ранее упоминалось, КТ ОБП позволяет корректно оценить степень вовлечения магистральных сосудов [11, 18], с другой стороны, чувствительность поражения ЛУ по данным КТ составляет чуть более 60 % [12, 14]. Для определения поражения ЛУ на основе предоперационного послойного лучевого обследования используется ряд признаков: размер более 1 см, накопление контрастного препарата в узле, появление некроза в центре узла, измененная форма, признаки инфильтрации вне узла [19]. Такие же критерии предложены для использо-

вания в интерпретации состояния ЛУ в прогностических шкалах [20]. А.Т. Ruys с соавт. сопоставил по результатам морфологического исследования линейные размеры ЛУ и их метастатическое поражение. Авторы пришли к заключению, что, несмотря на то, что больший размер ЛУ был связан с большим риском метастазирования, но надежной шкалы или точки отсчета для уверенной интерпретации метастатического поражения ЛУ найти не удалось. При размере узла по наибольшей оси до 5 мм метастазы встречались в 8 %, при размере более 30 мм — в 37 %. Попытка использовать для измерения короткую ось узлов также не увенчалась успехом. Авторы предлагают не ориентироваться только на размеры ЛУ в попытке интерпретации их метастатического поражения, а решение принимать на основе комплексного анализа, используя такие параметры, как форма и наличие некроза [21].

Для предоперационного стадирования ПЭТ/КТ (позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией) может оказаться полезной в определении внепеченочных узлов. Так, чувствительность метода в определении вовлечения ЛУ составила 71,1 % при БР независимо от локализации. При исследовании чувствительности метода при ВПХК этот показатель составил 81,8 % [22]. Предложено также использовать параметры ПЭТ/КТ в качестве фактора прогноза [23]. В то же время исходя из результатов метаанализа по сравнению чувствительности и специфичности МРТ и ПЭТ/КТ в распространенности ХК любой локализации, не выявлено преимуществ ПЭТ/КТ в определении внепеченочных метастазов, в т. ч. пораженных ЛУ, при более высокой специфичности (92 % против 69 %), чувствительность радиоизотопного метода была ниже и составила 52 % [24].

В работе T. Adachi с соавт. ни КТ, ни ПЭТ/КТ не смогли достоверно помочь в определении лимфогенной распространенности заболевания при внутривенной локализации опухоли. В исследование включено 225 пациентов с ВПХК. Метастатическое поражение ЛУ, как и во многих других подобных исследованиях, оказалось достоверным негативным фактором прогноза ($p = 0,007$). Чувствительность КТ составила 50 %, а ПЭТ/КТ — 30 %. При этом факт увеличения размеров ЛУ, по данным обследования при мультифакторном анализе, не оказал влияния на выживаемость [25].

Напротив, в ретроспективной работе Y. Lin метод показал большую эффективность в сравнении со стандартным обследованием как в определении статуса N (точность 86,3 % против 73,2 %, $p < 0,001$), так и статуса M (точность

93,5 % против 89,3 %, $p = 0,023$). Метод позволил улучшить точность предоперационного стадирования с 60,1 % до 71,8 %, $p < 0,001$, и, кроме того, изменил стратегию клинического лечения у 5,8 % [26]. Более того, еще в 2008 г. в проспективной работе J.Y. Kim с соавт. показано преимущество применения ПЭТ/КТ над стандартным обследованием с использованием КТ/МРТ в точности определения регионарных (75,9 % против 60,9 %, $p < 0,001$) и отдаленных метастазов (88,3 % против 78,7 %, $p = 0,04$). Однако чувствительность методов в определении лимфогенных метастазов оказалась сопоставима: 31,6 % против 47,4 % ($p > 0,1$) [27]. В мета-анализе A. Lamarca также показано, что ПЭТ/КТ может оказаться эффективной как в определении лимфогенных (чувствительность 88,4 %, специфичность 69,1 %), так и отдаленных (85,4 % и 89,7 % соответственно) метастазов. Однако обращает на себя внимание низкая специфичность в определении метастазов в ЛУ при ВПХК (48,9 %), а также невысокие показатели в определении метастазов в ЛУ при ПО (чувствительность 55,6 %, специфичность 63,0 %). Метод малоэффективен для определения первичной опухоли: при чувствительности 91,9 % специфичность составила 21,9 %. Нельзя не отметить впечатляющие цифры возможности ПЭТ/КТ в диагностике рецидива после операции при ХК любой локализации: чувствительность — 90,1 % и специфичность — 83,5 % [28]. Веской причиной использования ПЭТ/КТ после резекции может служить подозрение на прогрессирование, по данным рутинно применяемых методов лучевой диагностики. Также по аналогии применения ПЭТ/КТ в выявлении рецидива при колоректальном раке поводом к назначению этого метода может быть повышенный уровень маркеров [29].

Существуют пути расширения диагностических возможностей ПЭТ/КТ. Применение отсроченного сканирования позволило улучшить точность в распознавании местной распространенности при III–IV стадии по Bismuth-Corlette, а также при II–IV стадиях по AJSO. В оценке регионарных и отдаленных метастазов добавление отсроченного сканирования преимуществ не имело [30]. Менее изученный метод, МРТ, совмещенная с ПЭТ, как показано в работе L. Pang, обладает большей точностью в определении местной (72,4 % против 58,6 %, $p = 0,022$) и регионарной распространенности (84,5 % против 67,2 %, $p = 0,002$). Отличий в возможности определения отдаленных метастазов между методами не выявлено, $p = 0,5$ [31]. Как правило, в качестве радиофармпрепарата используется ^{18}F -фтордезоксиглюкоза, однако перспективным является применение ПЭТ/КТ с

таким препаратом, как ^{68}Ga — ФАПИ (ингибитор протеина активации фибробластов) [32].

Стоит отметить, что ПЭТ/КТ в клинических рекомендациях ESMO, опубликованных в 2023 г., указана в качестве опции при БР у пациентов с высоким риском отдаленного метастазирования или при подозрении на генерализацию заболевания, по данным других методов диагностики [33], а рекомендации EASL-ILCA 2023 г. настойчиво предлагают выполнять ПЭТ/КТ пациентам с ВПХК, которым планируется хирургическое лечение как для исключения лимфогенных, так и отдаленных метастазов [34].

Предложено использовать ряд параметров МРТ и данных лабораторного обследования для дооперационной прогностической модели. Оказалось, что наличие таких МР-признаков, как поражение ЛУ, инвазия желчных (в т. ч. внутривенных) протоков и множественное поражение печени являются независимыми негативными факторами прогноза, наличие одного из признаков классифицируется как один балл в прогностической шкале. Уровень СА 19-9 более 100 Е/мл также оказался независимым фактором прогноза, при его наличии присваивается два [35]. Вовлечение воротной вены, определяемое по данным лучевой диагностики как ее контакт с опухолью на протяжении 180° , не оказало влияние на прогноз. В то время как вовлечение печеночной артерии или ее ветви на любой из сторон оказалось значимым ($p < 0,001$) фактором негативного прогноза [36].

Помимо методов лучевой диагностики, предложен ряд методов для исключения отдаленного лимфогенного метастазирования. T. Adachi с соавт. с коллегами предлагают косвенно ориентироваться на уровень опухолевого маркера СА 19-9, при его значении, превышающем 200 Е/мл, частота метастатического поражения забрюшинных узлов отмечена у 68 %, хотя надежным это метод, конечно, назвать нельзя [25]. Предоперационное исследование D-димера и СА 19-9 позволило достоверно предсказать как вероятность лимфогенных метастазов ($p < 0,001$), так и прогноз ($p < 0,001$) [37].

Роль диагностической лапароскопии при билиарном раке

Интересные результаты по частоте метастазирования в забрюшинных ЛУ опубликовали японские авторы: при ВПХК для исключения метастазов в забрюшинных ЛУ уже во время операции предложено выполнять рутинную забрюшинную лимфаденэктомию, при том что всем пациентами предоперационно выполнялась КТ, МРТ. Тем не менее у 14 из 77 пациентов выявлены отдаленные лимфогенные метастазы,

т. е. у 18,2 % больных. Еще у шести выявлены множественные метастазы в печени, у четырех — по брюшине [38]. Аналогичная работа с интраоперационной забрюшинной лимфаденэктомией уже при внепеченочной ХК опубликована N. Nitta, частота выявления отдаленных метастазов в этой работе оказалась не столь велика — 3,9 % (n = 16 из 410 пациентов). Отметим, что ложноотрицательный результат срочного морфологического исследования отмечен у четырех пациентов, т. е. у четверти пациентов [39].

Диагностическая лапароскопия предлагается пациентам, например, в рекомендациях NCCN по лечению пациентов с билиарными опухолями. Есть сторонники рутинной лапароскопии, особенно при проксимальной локализации ХК. В исследовании J.K. Wiggers стадирующая лапароскопия выполнена большинству пациентов (n = 399 из 566) с внепеченочной ХК, 65 пациентов были признаны неоперабельными (16,3 %), чаще всего (n = 56) из-за отдаленных метастазов [40]. По мнению Bird с соавт. стадирующая лапароскопия при опухоли проксимальных отделов внепеченочных протоков является неадекватным методом для определения местной инвазии, однако лапароскопия целесообразна для исключения метастазов по брюшине — у 27,2 % больных (в 31 случае из 114) удалось избежать напрасной лапаротомии, опираясь на данные лапароскопического исследования [41].

В мета-анализе R.J. Coelen с соавт. показали, что до 25 % пациентов подвергаются напрасной лапаротомии при раке проксимальных отделов внепеченочных протоков, этого можно было бы избежать, выполнив диагностическую лапароскопию. Но авторы также ссылаются на низкую чувствительность стадирующей лапароскопии в определении нерезектабельности по любым причинам (52 %). Несколько выше она в выявлении метастазов по брюшине — 81 %. Стоит отметить, что частота выполнения диагностической лапароскопии варьировала от 6,4 % до 45,0 % от исследования к исследованию, медиана составила 24,4 %. Улучшение возможностей лучевых методов диагностики снижает необходимость этой процедуры. После 2010 г. частота выполнения лапароскопии снизилась с 24,4 % до 18,6 %, а ее роль, по мнению авторов, должна быть определена в проспективных исследованиях [42]. Кроме того, в работе A. Kato показано, что из 266 лапаротомий, выполненных пациентам с билиарными опухолями, 17 закончились пробными лапаротомиями (6,3 %). Метастазы по брюшине выявлены у 10 пациентов (3,8 %), в забрюшинных лимфатических узлах — у 6 (2,3 %). В одном случае выявлено местное распространение, не

позволившее выполнить предполагаемый объем вмешательства. То есть диагностическая лапароскопия в рутинном исполнении позволила бы выявить противопоказания к операции менее, чем у 4 % пациентов, в то время как другие 96 % получили бы лишнее инвазивное вмешательство [43]. В работе T. Nakayama причиной отказа от продолжения операции по поводу ВПХК чаще явилось обнаружение метастазов в забрюшинных лимфатических узлах (15,6 %), чем выявление метастазов по брюшине (5,2 %) [38]. Опираясь на опыт J. Li, стоит отметить невысокий уровень канцероматоза при опухоли проксимальных отделов внепеченочных желчных протоков — 6,25 % [44]. Что касается пациентов с пораженными забрюшинными ЛУ, то для их выявления необходима более сложная манипуляция — лапароскопическая забрюшинная лимфаденэктомия или даже лимфодиссекция, ее вряд ли стоит называть рутинной и широко рекомендовать всем больным - кандидатам на хирургическое лечение без веских на то причин. Кроме того, есть данные, что поражение забрюшинного лимфоколлектора не является абсолютным противопоказанием к продолжению операции при внепеченочной ХК, т. к. отдаленные результаты в случае выполнения резекции сопоставимы результатами хирургического лечения в группе больных с регионарными метастазами — медиана продолжительности жизни 33,7 мес. против 36 мес. [38]. В работе 2019 г. отмечено, что при БР внепеченочной локализации лишь при опухоли желчного пузыря есть смысл рутинно применять стадирующую лапароскопию, особенно при наличии факторов неблагоприятного прогноза (увеличение СА 19-9, снижение уровня сывороточного альбумина) [45]. По мнению D. Alvaro с соавт. при заведомо операбельном случае лапароскопия нецелесообразна [46].

Заключение

МРТ и КТ являются стандартными лучевыми методами обследования у пациентов с билиарными опухолями, которым планируется хирургическое вмешательство. Следует учесть преимущество КТ в оценке сосудистой инвазии. МРТ предпочтительнее использовать в случаях, когда необходимо более корректно оценить внутривисцеральную распространенность и степень поражения внепеченочных желчных протоков. Возможно применение МРТ и для оценки функциональных резервов печени перед планируемой обширной резекцией. Для решения разных диагностических задач могут быть применены оба метода у одного пациента. Но даже в этом случае у 25–30 % больных БР на

операции выявляется большая распространенность, не позволяющая выполнить намеченный объем вмешательства. Для исключения отдаленных метастазов может быть применена ПЭТ/КТ в качестве неинвазивного метода обследования, диагностическая лапароскопия позволяет выявить метастазы по брюшине. Последний метод также может быть применен для оценки локальной и регионарной распространенности. Стоит отметить, что применение двух последних методов, диагностической лапароскопии и ПЭТ/КТ, без веских на то оснований не нашло широкого применения, а безопасность и польза их рутинного использования у пациентов с локализованными билиарными опухолями должны быть изучены в проспективных исследованиях.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Funding

The study was performed without external funding.

Участие авторов

Поляков А.Н. — основная концепция, написание исходного текста, научное руководство;

Романова К.А. — доработка текста, развитие методологии;

Умирзиков А.Ш. — развитие методологии;

Сагайдак И.В. — научное руководство;

Егенов О.А. — итоговые выводы;

Тулин П.Е. — научное руководство.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразил(и) согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

Polyakov A.N. — core concept, source code writing, scientific leadership;

Romanova X.A. — text editing, methodology development;

Umirzokov A.Sh. — methodology development;

Sagaydak I.V. — scientific leadership;

Egenov O.A. — final conclusions;

Tulin P.E. — scientific leadership.

All authors have approved the final version of the article before publication, agreed to assume responsibility for all aspects of the work, implying proper review and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gerber T.S., Müller L., Bartsch F., et al. Integrative analysis of intrahepatic cholangiocarcinoma subtypes for improved patient stratification: clinical, pathological, and radiological considerations. *Cancers (Basel)*. 2022; 14(13): 3156.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers14133156>.
- Nagino M., Hirano S., Yoshitomi H., et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2019: The 3rd English edition. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2021; 28(1): 26-54.-DOI: <https://doi.org/10.1002/jhbp.870>.
- Feo C.F., Ginesu G.C., Fancellu A., et al. Current management of incidental gallbladder cancer: A review. *Int J Surg*. 2022; 98: 106234.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2022.106234>.
- Miura F., Sano K., Amano H., et al. Is it possible to define early distal cholangiocarcinoma? *Langenbecks Arch Surg*. 2016; 401(1): 25-32.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00423-015-1351-6>.
- Lu J., Li B., Li F.Y., et al. Long-term outcome and prognostic factors of intrahepatic cholangiocarcinoma involving the hepatic hilus versus hilar cholangiocarcinoma after curative-intent resection: Should they be recognized as perihilar cholangiocarcinoma or differentiated? *Eur J Surg Oncol*. 2019; 45(11): 2173-2179.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.06.014>.
- Baheti A.D., Tirumani S.H., Shinagare A.B., et al. Correlation of CT patterns of primary intrahepatic cholangiocarcinoma at the time of presentation with the metastatic spread and clinical outcomes: retrospective study of 92 patients. *Abdom Imaging*. 2014; 39(6): 1193-201.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00261-014-0167-0>.
- Fukami Y., Ebata T., Yokoyama Y., et al. Diagnostic ability of MDCT to assess right hepatic artery invasion by perihilar cholangiocarcinoma with left-sided predominance. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2012; 19(2): 179-86.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00534-011-0413-6>.
- Sugiura T., Nishio H., Nagino M., et al. Value of multidetector-row computed tomography in diagnosis of portal vein invasion by perihilar cholangiocarcinoma. *World J Surg*. 2008; 32(7): 1478-84.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-008-9547-3>.
- Nagino M. Fifty-year history of biliary surgery. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019; 3(6): 598-605.-DOI: <https://doi.org/10.1002/ags3.12289>.
- Ruys A.T., van Beem B.E., Engelbrecht M.R., et al. Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*. 2012; 85(1017): 1255-62.-DOI: <https://doi.org/10.1259/bjr/88405305>.
- Sugiura T., Uesaka K., Okamura Y., et al. Major hepatectomy with combined vascular resection for perihilar cholangiocarcinoma. *BJS Open*. 2021; 5(4): zrab064.-DOI: <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrab064>.
- Valls C., Ruiz S., Martinez L., et al. Radiological diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 2013; 5(7): 115-26.-DOI: <https://doi.org/10.4251/wjgo.v5.i7.115>.
- Mansour J.C., Aloia T.A., Crane C.H., et al. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford)*. 2015; 17(8): 691-9.-DOI: <https://doi.org/10.1111/hpb.12450>.
- Kim Y.Y., Yeom S.K., Shin H., et al. Clinical staging of mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma: computed tomography versus magnetic resonance imaging. *Hepatol Commun*. 2021; 5(12): 2009-2018.-DOI: <https://doi.org/10.1002/hep4.1774>.
- Ihaveri K.S., Hosseini-Nik H. MRI of cholangiocarcinoma. *J Magn Reson Imaging*. 2015; 42(5): 1165-79.-DOI: <https://doi.org/10.1002/jmri.24810>.
- Sutton T.L., Billingsley K.G., Walker B.S., et al. Detection of tumor multifocality in resectable intrahepatic cholangiocarcinoma: Defining the optimal pre-operative imaging modality. *J Gastrointest Surg*. 2021; 25(9): 2250-2257.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-021-04911-8>.

17. Шориков М.А., Сергеева О.Н., Кашкадаева А.В., и др. Функциональная оценка печени у пациентов с заболеваниями желчных протоков с помощью гадооксевой кислоты по сравнению с «золотым стандартом» – гепатобилисцинтиграфией. Вестник рентгенологии и радиологии. 2019; 100(4): 200-208.-DOI: <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-4-200-208>. [Shorikov M.A., Sergeeva O.N., Kashkadaeva A.V., et al. Liver functional evaluation using gadoteric acid versus the gold standard hepatobiliary scintigraphy in patients with bile duct diseases. Journal of Radiology and Nuclear Medicine. 2019; 100(4): 200-208.-DOI: <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-4-200-208>. (In Rus)].
18. Zhou Q., Dong G., Zhu Q., et al. Modification and comparison of CT criteria in the preoperative assessment of hepatic arterial invasion by hilar cholangiocarcinoma. *Abdom Radiol (NY)*. 2021; 46(5): 1922-1930.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02849-0>.
19. Yoh T., Cauchy F., Le Roy B., et al. Prognostic value of lymphadenectomy for long-term outcomes in node-negative intrahepatic cholangiocarcinoma: A multicenter study. *Surgery*. 2019; 166(6): 975-982.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2019.06.025>.
20. Suarez-Munoz M.A., Fernandez-Aguilar J.L., Sanchez-Perez B., et al. *World J Gastrointest Oncol*. 2013; 5(7): 132.-DOI: <https://doi.org/10.4251/wjgo.v5.i7.132>.
21. Ruys A.T., Kate F.J., Busch O.R., et al. Metastatic lymph nodes in hilar cholangiocarcinoma: does size matter? *HPB*. 2011; 13(12): 881-6.-DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00389.x>.
22. Ma K.W., Cheung T.T., She W.H., et al. Diagnostic and prognostic role of 18-FDG PET/CT in the management of resectable biliary tract cancer. *World J Surg*. 2018; 42(3): 823-834.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4192-3>.
23. Lee E.J., Chang S.H., Lee T.Y., et al. Prognostic value of FDG-PET/CT total lesion glycolysis for patients with resectable distal bile duct adenocarcinoma. *Anticancer Res*. 2015; 35(12): 6985-91.
24. Huang X., Yang J., Li J., Xiong Y. Comparison of magnetic resonance imaging and 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the diagnostic accuracy of staging in patients with cholangiocarcinoma: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(35): e20932.-DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020932>.
25. Adachi T., Eguchi S., Beppu T., et al. Prognostic impact of preoperative lymph node enlargement in intrahepatic cholangiocarcinoma: A multi-institutional study by the kyushu study group of liver surgery. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22(7): 2269-78.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-014-4239-8>.
26. Lin Y., Chong H., Song G., et al. The influence of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography on the N- and M-staging and subsequent clinical management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2022; 11(5): 684-695.-DOI: <https://doi.org/10.21037/hbsn-21-25>.
27. Kim J.Y., Kim M.H., Lee T.Y., et al. Clinical role of 18F-FDG PET-CT in suspected and potentially operable cholangiocarcinoma: a prospective study compared with conventional imaging. *Am J Gastroenterol*. 2008; 103(5): 1145-51.-DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01710.x>.
28. Lamarca A., Barriuso J., Chander A., et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18FDG-PET) for patients with biliary tract cancer: Systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2019; 71(1): 115-129.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.01.038>.
29. Долгушин М.Б., Михайлов А.И., Гордеев С.С. Роль ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой в выявлении прогрессирующего колоректального рака у асимптоматических пациентов с повышенным уровнем раково-эмбрионального антигена (обзор литературы). *Тазовая хирургия и онкология*. 2019; 9(2): 11-15.-DOI: <https://doi.org/10.17650/2220-3478-2019-9-2-11-15>. [Dolgushin M.B., Mikhaylov A.I., Gordееv S.S. The role of PET/CT with 18F-fluorodeoxyglucose in detecting the progression of colorectal cancer in asymptomatic patients with elevated level of carcinoembryonic antigen (literature review). *Pelvic Surgery and Oncology*. 2019; 9(2): 11-15.-DOI: <https://doi.org/10.17650/2220-3478-2019-9-2-11-15>. (In Rus)].
30. Pang L., Bo X., Wang J., et al. Role of dual-time point 18F-FDG PET/CT imaging in the primary diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma. *Abdom Radiol (NY)*. 2021; 46(9): 4138-4147.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03071-2>.
31. Pang L., Mao W., Zhang Y., et al. Comparison of 18F-FDG PET/MR and PET/CT for pretreatment TNM staging of hilar cholangiocarcinoma. *Abdom Radiol (NY)*. 2023.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00261-023-03925-x>.
32. Pabst K.M., Trajkovic-Arsic M., Cheung P.F.Y., et al. Superior tumor detection for 68Ga-FAPI-46 versus 18F-FDG PET/CT and conventional CT in patients with cholangiocarcinoma. *J Nucl Med*. 2023; 64(7): 1049-1055.-DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.265215>.
33. Vogel A., Bridgewater J., Edeline J., et al. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2023; 34(2): 127-40.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.10.506>.
34. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Alvaro Alvaro D., Gores G.J., Walicki J., et al. EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol*. 2023; 79(1): 181-208.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.010>.
35. Rhee H., Choi S.H., Park J.H., et al. Preoperative magnetic resonance imaging-based prognostic model for mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *Liver Int*. 2022; 42(4): 930-941.-DOI: <https://doi.org/10.1111/liv.15196>.
36. van Vugt J.L.A., Gaspersz M.P., Ceelen R.J.S., et al. The prognostic value of portal vein and hepatic artery involvement in patients with perihilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford)*. 2018; 20(1): 83-92.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.08.025>.
37. Chen Q., Zheng Y., Zhao H., et al. The combination of preoperative D-dimer and CA19-9 predicts lymph node metastasis and survival in intrahepatic cholangiocarcinoma patients after curative resection. *Ann Transl Med*. 2020; 8(5): 192.-DOI: <https://doi.org/10.21037/atm.2020.01.72>.
38. Nakayama T., Tsuchikawa T., Shichinohe T., et al. Pathological confirmation of para-aortic lymph node status as a potential criterion for the selection of intrahepatic cholangiocarcinoma patients for radical resection with regional lymph node dissection. *World J Surg*. 2014; 38(7): 1763-8.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-013-2433-7>.
39. Nitta N., Ohgi K., Sugiura T., et al. Prognostic impact of paraaortic lymph node metastasis in extrahepatic cholangiocarcinoma. *World J Surg*. 2021; 45(2): 581-589.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05834-2>.
40. Wiggers J.K., Groot Koerkamp B., van Klaveren D., et al. Preoperative risk score to predict occult metastatic or locally advanced disease in patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma on imaging. *J Am Coll Surg*.

- 2018; 227(2): 238-246.e2.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.03.041>.
41. Bird N., Elmasry M., Jones R., et al. Role of staging laparoscopy in the stratification of patients with perihilar cholangiocarcinoma. *Br J Surg.* 2017; 104(4): 418-425.-DOI: <https://doi.org/10.1002/bjs.10399>.
 42. Coelen R.J., Ruys A.T., Besselink M.G., et al. Diagnostic accuracy of staging laparoscopy for detecting metastasized or locally advanced perihilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2016; 30(10): 4163-73.-DOI: <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4788-y>.
 43. Kato A., Shimizu H., Ohtsuka M., et al. Surgical resection after downsizing chemotherapy for initially unresectable locally advanced biliary tract cancer: a retrospective single-center study. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20(1): 318-24.-DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2312-8>.
 44. Li J., Xiong Y., Yang G., et al. Complete laparoscopic radical resection of hilar cholangiocarcinoma: technical aspects and long-term results from a single center. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2021; 16(1): 62-75.-DOI: <https://doi.org/10.5114/wiitm.2020.97363>.
 45. Davidson J.T. 4th, Jin L.X., Krasnick B., et al. Staging laparoscopy among three subtypes of extra-hepatic biliary malignancy: a 15-year experience from 10 institutions. *J Surg Oncol.* 2019; 119(3): 288-294.-DOI: <https://doi.org/10.1002/jso.25323>.
 46. Alvaro D., Hassan C., Cardinale V., et al. Italian clinical practice guidelines on cholangiocarcinoma – Part II: treatment. *Dig Liver Dis.* 2020; 52: 1430-1442.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2020.08.030>.

Поступила в редакцию 26.05.2023
 Прошла рецензирование 03.09.2023
 Принята в печать 19.10.2023

Received 26.05.2023

Reviewed 03.09.2023

Accepted for publication 19.10.2023

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Поляков Александр Николаевич / Polyakov Alexander N. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5348-5011>, SPIN-код: 9924-0256.

Романова Ксения Александровна / Romanova Ksenia A. / ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8938-3313>, SPIN-код: 3084-582.

Котельников Алексей Геннадьевич / Kotelnikov Alexey G. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2811-0549>.

Умирзоков Анваржон Шавкатович / Umirzokov Anvarjon Sh. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9126-3153>.

Сагайдак Игорь Всеволодович / Sagaydak Igor V. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7659-3365>.

Егенов Омар Алиевич / Egenov Omar A. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8681-7905>, SPIN-код: 4178-5398.

Тулин Павел Евгеньевич / Tulin Pavel E. / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7226-5129>, SPIN-код: 6978-1315.

