



Клинические случаи
УДК 616.367-006.6 : 616.1
<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-65-69>

ХОЛАНГИОКАРЦИНОМА У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

М. К. ЗИНАКОВА, Е. А. БРУЧКУС, А. С. БОНДАРЕНКО,
А. А. АЛЕКСИШИНЕЦ

Первый Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет имени академика
И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 22.10.2024; одобрена после рецензирования 30.11.2024; принята к публикации 04.12.2024

Резюме

Актуальность данной темы обусловлена редкой встречаемостью в клинической практике холангиокарциномы, что оказывает влияние на трудности в диагностике. Важным фактором также является низкая осведомленность врачей об опухоли Клацкина. Изложен клинический случай воротной холангиокарциномы у мужчины 69 лет, рассмотрены трудности диагностики в связи с отсутствием специфических жалоб. Отражены особенности лабораторно-инструментальных методов исследования.

Ключевые слова: рак билиарного тракта, внутрипеченочная холангиокарцинома, внепеченочная холангиокарцинома, опухоль Клацкина

Для цитирования: Зинакова М. К., Бручкус Е. А., Бондаренко А. С., Алексишинец А. А. Холангиокарцинома у пациента с тяжелой сердечно-сосудистой патологией. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* 2024;103(4):65–69. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-65-69>.

* **Автор для переписки:** Мария Кирилловна Зинакова, Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. E-mail: mariya_zinakova@list.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9898-6711>.

Review article

CHOLANGIOCARCINOMA IN A PATIENT WITH SEVERE CARDIOVASCULAR PATHOLOGY. CLINICAL CASE. DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS

MARIYA K. ZINAKOVA, ELENA A. BRUCHKUS,
ALENA S. BONDARENKO, ALENA A. ALEKSISHINETS

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

The article was submitted 22.10.2024; approved after reviewing 30.11.2024; accepted for publication 04.12.2024

Summary

The relevance of this topic is due to the rare occurrence of cholangiocarcinoma in clinical practice, which influences the difficulties in diagnosis. An important fact is also the low awareness of doctors about Klatskin's tumor. A clinical case of portal cholangiocarcinoma in a 69-year-old man is presented, and the difficulties of diagnosis due to the lack of specific complaints are considered. The features of laboratory and instrumental research methods are reflected.

Keywords: biliary tract cancer, intrahepatic cholangiocarcinoma, extrahepatic cholangiocarcinoma, Klatskin's tumor

For citation: Zinakova M. K., Bruchkus E. A., Bondarenko A. S., Aleksishinets A. A. Cholangiocarcinoma in a patient with severe cardiovascular pathology. Clinical case. Difficulties in diagnosis. *New St. Petersburg Medical Records.* 2024;103(4):11–24. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2024-103-4-65-69>.

* **Corresponding author:** Maria K. Zinakova, Pavlov University, 6–8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: mariya_zinakova@list.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9898-6711>.

Холангиокарцинома (ХК) – злокачественная опухоль, происходящая из эпителия желчных протоков. ХК делятся по анатомическому расположению на внутри- и внепеченочные. Опухоль Клацкина или гиллюзная карцинома – ХК долевых и общего печеночного протоков, локализуемая проксимальнее места слияния общего печеночного и пузырного протоков (до начала сегментарных печеночных протоков второго порядка). Опухоли печени и желчных протоков встречаются редко. В структуре заболеваемости и смертности эти опухоли оцениваются совместно. В Российской Федерации по данным на конец 2022 г. распространенность рака печени и внутрипеченочных желчных протоков составляет 6,4 на 100 тыс. населения, летальность в течение года с момента уста-

новления диагноза – 63,7%, общая летальность 36,5%. На учете в онкологических учреждениях нашей страны в 2022 г. состояло 9311 пациентов с опухолями печени и внутрипеченочных желчных протоков, из них 5 и более лет находились на учете 3277 человек (35,2%), 5888 человек взято на учет впервые. На момент установления диагноза только у 6% пациентов была I стадия рака, у 12,5% – II стадия, у 24,1% – III стадия, большинство опухолей (55,8 %) было впервые выявлено на IV стадии заболевания, в 1,6% стадия не установлена.

Заболеваемость увеличивается с возрастом, женщины заболевают чаще мужчин. Фактором риска ХК являются воспалительные заболевания гепатобилиарной зоны – первичный склерозирующий холангит, хронический инфекционный

холангит, хроническая глистная инвазия. Важным фактором является курение, которое в то же время признано одним из ведущих факторов риска для любых злокачественных опухолей желчевыделительных протоков. К другим факторам риска можно отнести воспалительные заболевания кишечника, вирусные гепатиты В и С, цирроз печени, сахарный диабет, ожирение, алкоголь, жировую болезнь печени.

Своевременное выявление ХК крайне затруднено в связи с длительным бессимптомным течением заболевания и неспецифичной симптоматикой. Основным проявлением холангиокарциномы преимущественно является механическая желтуха, которая представляет собой следствие непроходимости протока. Наиболее ранними симптомами могут быть жалобы на тошноту, снижение аппетита, потерю массы тела, ощущение дискомфорта, тяжесть в правом подреберье. При обследовании иногда отмечаются изменения биохимических показателей крови — показателей цитолиза и холестаза, онкомаркеров (альфа-фетопротеина, ракового эмбрионального антигена и Са 19-9). К сожалению, более специфичные симптомы (боли в животе, лихорадка, желтуха) появляются на поздних стадиях заболевания.

С развитием диагностических методов, включая компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), стало возможным более раннее выявление патологии данной анатомической зоны и расширение спектра паллиативных операций, проведенных на желчевыводящих протоках.

У 80% пациентов заболевание обнаруживается на неоперабельной стадии. Противопоказанием к радикальной операции служит механическая желтуха, вызванная внутрипротоковым опухолевым стенозом. В таких случаях первоочередной мерой становится срочное дренирование, включая установку стента в суженный проток. Через некоторое время, когда состояние пациента стабилизируют с помощью интенсивного лечения, вопрос о проведении радикальной операции поднимается снова.

В случаях, когда хирургическое вмешательство невозможно, чаще всего проводится лучевая терапия, сопровождаемая приемом капецитабина (антиметаболит, который активируется в ткани опухоли под действием опухолевого ангиогенного фактора тимидинфосфорилазы с образованием 5-фторурацила и оказывает на нее селективное цитотоксическое действие) химиотерапия. Тактика лечения холангиокарциномы всегда является индивидуальной и подлежит определению мультидисциплинарным консилиумом.

Прогноз при опухоли Клацкина этой локализации неблагоприятный, пятилетняя выживаемость только 10% пациентов с радикально удаленной опухолью, у 2/3 из них в первые 1–2

года развивается рецидив или обнаруживается прогрессирование патологии в виде отдаленных метастазов.

В доступной литературе как русскоязычной, так и зарубежной не удалось найти описаний случаев сочетания ХК с тяжелой патологией сердечно-сосудистой системы.

Больной К., 69 лет поступил в клинику госпитальной терапии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета (ПСПбГМУ) им. акад. И. П. Павлова 29.09.2023 г., с жалобами на выраженную слабость, лихорадку, непродуктивный кашель в ночное время, одышку смешанного характера при минимальной физической нагрузке.

Из анамнеза жизни известно, что пациент родился в г. Ленинграде, образование среднее, профессиональных вредностей не было. Аллергологический анамнез без особенностей. Длительно курил, последние 2 года не курит; алкоголем не злоупотребляет. В 2012 г. выявлен вирусный гепатит С, терапию не получал. В анамнезе язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, в 1994 г. травма брюшной полости с повреждением желудка, перелом левой нижней конечности, оперативное лечение: резекция желудка, холедоходуоденоанастомоз, остеосинтез.

Пациент длительное время страдал гипертонической болезнью, адекватной антигипертензивной терапии не получал, в 2022 году перенес инфаркт миокарда (ИМ) без зубца Q, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в бассейне ПСМА (правой средней мозговой артерии), после чего развился выраженный когнитивный и мнестический дефицит. В июле 2023 г. развился ИМ, в связи с чем был госпитализирован в СЗОНКЦ им. Л. Г. Соколова ФМБА России, где по результатам коронароангиографии выявлено многососудистое поражение коронарных артерий, 06.07.23 выполнена операция: маммарокоронарное шунтирование к передне-межжелудочковой артерии, аортокоронарное шунтирование к диагональной и огибающей ветвям левой коронарной артерии. Был выписан с улучшением в удовлетворительном состоянии с рекомендациями на амбулаторный этап. Со слов супруги, после выписки появились жалобы на слабость, одышку при физической нагрузке при прохождении 150–200 м, снижение аппетита, появилась заторможенность. 25.09.23 г. внезапно поднялась температура тела до 40°C, которая хорошо купировалась приемом парацетамола. В течение недели появились и нарастали явления интоксикации — общая слабость, недомогание, снижение аппетита. Через неделю вновь эпизод лихорадки до 38°C с хорошей реакцией на прием антипиретиков. Появился сухой кашель, в основном в ночное время, нарастала одышка. Выделения и воспалительные изменения в области послеоперационного рубца отсутствовали.

Пациент был экстренно госпитализирован с приема терапевта с подозрением на ОКС.

При поступлении общее состояние средней степени тяжести. Положение в постели – большую часть времени лежа. Заторможен, память снижена. Эмоционально стабилен. Телосложение нормостеническое. Подкожно-жировая клетчатка развита нормально. Рост 182 см, масса 102 кг. ИМТ = 30,8 кг/м² (ожирение 1 ст.). ОТ 98 см. Кожные покровы обычной окраски, склеры субиктеричны, пигментации нет, в области послеоперационного рубца без признаков воспаления. Видимые слизистые чистые. Сыпи, расчесов нет. Отеков нет. Подчелюстные лимфатические узлы не увеличены. Частота сердечных осложнений 62 в мин. Пульс 62 в 1 мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, не напряжен. Артериальное давление (АД) 100/70 мм. рт. ст. Пульсация на а. dorsalis pedis sinistra сохранена. Тоны сердца приглушены равномерно, ритмичные, шумы не выслушиваются. Перкуторный звук легочный. Дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, где выслушиваются единичные влажные мелкопузырчатые хрипы. Живот мягкий, безболезненный, не напряжен. Симптомы раздражения брюшины отрицательны. Печень не увеличена.

При госпитализации в стационарное отделение скорой медицинской помощи (СО СМП) СПбГМУ им. акад/ И. П. Павлова данных в пользу ОКС получено не было, состояние трактовалось как инфекционное осложнение после оперативного лечения ИБС.

Предварительный диагноз: Основной: ишемическая болезнь сердца (ИБС). Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) (ИМ без Q от 2022 г.). Q-ИМ переднеперегородочной стенки левого желудочка от 06.07.2023 г.. Маммарокоронарное шунтирование

(МКШ) к передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, аортокоронарное шунтирование (АКШ) к диагональной ветви и ветви тупого края. Экссудативный перикардит (бактериальный? аутоиммунный?). Гипертоническая болезнь III ст., частично контролируемая артериальная гипертензия. Гипертрофия левого желудочка. Дислипидемия. Риск сердечно-сосудистых осложнений 4 (очень высокий). Целевые значения АД <140/90 мм. рт. ст. Осложнения: хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса II A стадии. II функционального класса. Сопутствующие: хронический вирусный гепатит С с 2012 г. Язвенная болезнь. Резекция желудка в 1994 г. ОНМК в бассейне ПСМА 2022 г.

Для уточнения генеза одышки выполнена КТ органов грудной клетки от 28.09.2023 г.: свежих очаговых и инфильтративных изменений в легочной ткани не выявлено. Жидкость в плевральных полостях и в полости перикарда не определяется. Определяется состояние после коронарного шунтирования. Грудина не консолидирована, определяется диастаз краев распила 3–6 мм, края распила местами нечеткие, узурированные. Жировая клетчатка переднего средостения уплотнена, с линейными прослойками жидкости. Отмечается диффузное утолщение листков перикарда. Отмечается диффузное расширение внутрипеченочных желчных протоков в видимых отделах печени, небольшая аэробилия. Отмечается левосторонний нефросклероз.

Заключение: КТ-данных за тромбоэмболию крупных ветвей легочной артерии не получено. КТ-данных за свежие очаговые и инфильтративные изменения в легочной ткани не получено. Нельзя исключить появления стерномедиастинита, перикардита (рис 1.)

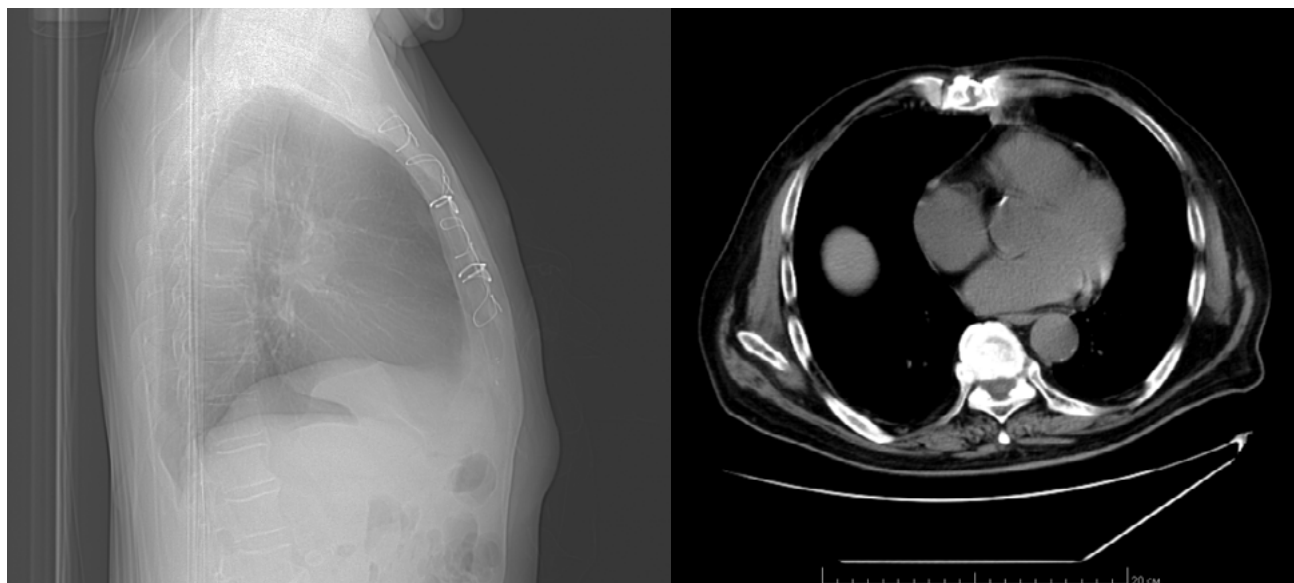


Рис. 1. КТ органов грудной клетки
Fig. 1. CT scan of the chest organs

Таблица 1
Динамика СРБ и СОЭ
Table 1
Dynamics of CRP and SLE

	23.10.23 г.	03.11.23 г.	09.11.23 г.	11.11.23 г.	13.11.23 г.	Нормы
СОЭ	54 мм/час	53 мм/час	58 мм/час	63 мм/час	62 мм/час	1–10
СРБ	165,68 мг/л	205,28 мг/л	209,34 мг/л	144,39 мг/л	116,91 мг/л	0,10–8,20

В ходе проводимого обследования от 09.10.2023 выявлено значимое повышение уровня онкомаркеров (табл. 2), а также наличие гемоглобина в кале методом ИФА.

Таблица 2
Значения онкомаркеров
Table 2
Oncomarker values

Онкомаркер	Значение	Нормы
СА 72–4	10,70 Е/мл	0,00–3,50
СА–19-9	532,7 Е/мл,	0,0–35,0
РЭА	95,8 нг/мл	некурящие: 0,00 — 3,00 нг/мл курящие: 0,00 — 10,00 нг/мл

17.10.2023 г. проведены эндоскопические исследования желудочно-кишечного тракта — выявлено эпителиальное образование препилорического отдела желудка, взята биопсия (заключение: гиперпластический полип на фоне хронического атрофического гастрита), а также эпителиальные образования толстой кишки, некоторые удалены при биопсии, эпителиальное образование (LST-G) прямой кишки, взята биопсия. Биопсия: (гистология В23-15209: фрагменты тубулярно — ворсинчатой аденомы слизистой оболочки прямой кишки).

В рамках поиска очага хронической инфекции при статической полипозиционной скинтиграфии костей скелета выявлены: мелкие нефокальные участки гиперфиксации РФП в проекции задних отростков ребер слева; грудины (послеоперационные изменения); асимметрия распределения РФП в проекции лопаток, крестцово-подвздошных сочленений и седальных костей, больше справа. Градиент накопления

указанных изменений не достигает достоверного (1: 1,25–1,3 — КДН+25–30%), что может соответствовать формирующимся вторичным изменениям. Решено повторно провести КТ органов грудной клетки (ОГК) для исключения стерномедиостенита, несмотря на отсутствие признаков воспаления в области послеоперационного рубца.

По результатам КТ ОГК от 25.10.2023 г. определяется частичный регресс визуализируемых ранее линейных прослоек жидкости в переднем средостении. КТ-данных за свежие очаговые и инфильтративные изменения в легочной ткани не получено. Обращало на себя внимание, что в зоне сканирования сохраняется диффузное расширение внутрипеченочных желчных протоков. При объективном осмотре сохранялась субиктеричность склер, других проявлений желтухи не было, несмотря на нарастание лабораторных показателей холестаза и цитолиза (табл. 3).

Таблица 3
Динамика биохимических показателей
Table 3
Dynamics of biochemical indicators

	28.09.23 г.	26.10.23 г.	03.11.23 г.	09.11.23 г.	11.11.23 г.	Нормы
Аланинаминотрансфераза	49,6 Е/л	54,3 Е/л	41,4 Е/л	44,3 Е/л	40,6 Е/л	<50,0
Аспартатаминотрансфераза	48,0 Е/л	70,6 Е/л	72,0 Е/л	74,2 Е/л	73 Е/л	<50,0
Гамма-глутамилтранспептидаза	580 Е/л	580 Е/л	530 Е/л	-	-	<55
амилаза	51 Е/л	-	38 Е/л	54 Е/л	-	<110
Билирубин общий	21,9 мкмоль/л	47,7 мкмоль/л	53,5 мкмоль/л	101,1 мкмоль/л	78,5 мкмоль/л	5,0–21,0
Билирубин прямой	9,00 мкмоль/л	24,3 мкмоль/л	29,10 мкмоль/л	68,3 мкмоль/л	48,8 мкмоль/л	<3,40
Билирубин непрямой	12,9 мкмоль/л	23,4 мкмоль/л	24,4 мкмоль/л	32,8 мкмоль/л	29,7 мкмоль/л	-
Щелочная фосфатаза	-	661,0 Е/л	737,3 Е/л	-	-	30,0–120,0

Пациент консультирован с онкологом, установлен диагноз опухоль Клацкина, показан перевод в онкологическое отделение.

10.11.2023 пациенту проведено чрескожное чреспеченочное холангиодренирование. Больной после операции большую часть времени проводил в постели ввиду общей слабости, соматический статус по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), определяющей общее состояние пациента, соответствовал 3 степени (ECOG 3: пациент ограничен в подвижности, не способен к самообслуживанию и большую часть дня проводит в постели или кресле). В связи с этим, специализированное радикальное онкохирургическое лечение на тот момент не было показано.

15.11.2023 пациент был выписан под наблюдение онколога и хирурга по месту жительства. При восстановлении соматического статуса до уровня ECOG не менее 1-2б, компенсированной функции печени, компенсированной сопутствующей патологии рекомендована консультация для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Клинический диагноз при выписке: Основной: Воротная холангиокарцинома Bismuth II, cT1N1M0. ECOG 3. Осложнение: Механическая желтуха. Холангит. Сопутствующий: Хронический вирусный гепатит С (HCVAb+), без биохимической активности. ИБС. ПИКС (ИМ без Q от 2022г, Q-ИМ переднеперегородочной стенки ЛЖ от 06.07.2023). Стенокардия напряжения 3 ФК. АКШ, МКШ 06.07.2023. Гипертоническая болезнь III ст. Контролируемая АГ. ГЛЖ. ОНМК в бассейне ПСМА 2022г. Ожирение 1 ст. Риск ССО 4 (очень высокий). Целевые значения АД <140/90 мм. рт. ст. ХСН с промежуточной ФВ. II а 2 ФК. Язвенная болезнь, ремиссия. Травма брюшной полости с повреждением желудка от 1994г. Резекция желудка, холедоходуоденоанастомоз в 1994г.

Трудности диагностики редкой локализации опухоли в данном случае усугублялись тяжелой фоновой патологией сердечно-сосудистой системы, перенесенным ОНМК с выраженной энцефалопатией и исходной заторможенностью пациента, недавно проведенным обширным хирургическим вмешательством, что требовало исключения послеоперационных инфекционных осложнений.

Информация об авторах

Зинакова Мария Кирилловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), mariya_zinakova@list.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9898-6711>; **Бручкус Елена Анатольевна**, врач высшей категории, заведующая кардиологическим отделением № 2 НИИ ревматологии и аллергологии НКИЦ, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), bruklen@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4690-7655>; **Бондаренко Алена Сергеевна**, ординатор кафедры семейной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), alena-p1258@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2018-5383>; **Алексишинец Алена Александровна**, ординатор кафедры семейной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), aaleksishinets@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0007-2518-698x>.

Information about authors

Mariya K. Zinakova, Cand. of Sci. (Med.), assistant of the Department of Hospital Therapy, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), mariya_zinakova@list.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9898-6711>; **Elena A. Bruchkus**, physician of the highest category, Head of the Cardiology Department No. 2 of the Research Institute of Rheumatology and Allergology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), bruklen@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4690-7655>; **Alena S. Bondarenko**, resident of the Department of Family Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), alena-p1258@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-2018-5383>; **Alena A. Aleksishinets**, resident of the Department of Family Medicine Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), aaleksishinets@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0007-2518-698x>.



Рис. 2. КТ органов брюшной полости
Fig. 2. CT scan of abdominal cavity organs

Список источников

1. Клинические рекомендации «Рак желчевыводящей системы» (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2020 г.). URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/biliarnyj_rak.pdf (дата обращения: 10.12.24).
2. Бредер В. В., Базин И. С., Косырев В. Ю., Ледин Е. В. Практические рекомендации по лекарственному лечению билиарного рака // Российское общество клинической онкологии. Злокачественные опухоли. 2020. Т. 10, № 3. С. 475–491. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-26>.
3. Дедов А. В., Мустафин Р. Д., Полухина Е. А. О трудностях диагностики и осложнениях опухоли Клацкина // Астраханский медицинский журнал. 2023. Т. 18, № 2. С. 110–119. <https://doi.org/10.29039/1992-6499-2023-1-110-119>.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.

References

1. Clinical recommendations “Cancer of the biliary system” (app. Ministry of Health of the Russian Federation). Moscow, 2020. URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/biliarnyj_rak.pdf (accessed: 10.12.24). (In Russ.).
2. Breder V. V., Bazin I. S., Kosyrev V. U., Ledin E. V. Practical recommendations for the drug treatment of biliary cancer. Russian Society of Clinical Oncology. *Malignant tumors*. 2020;10 (3):475–491. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-26>. (In Russ.).
3. Dedov A. V., Mustafin R. D., Poluhina E. A. On the difficulties of diagnosis and complications of Klatskin's tumor. *Astrakhan Medical Journal*. 2023;18(2):110–119. <https://doi.org/10.29039/1992-6499-2023-1-110-119>. (In Russ.).
4. The state of oncological care for the population of Russia in 2022 -P. Herten Moscow Oncology Research Institute (MORI) – the branch of the FSBI “National Medical Research Radiological Centre” (NMRRC) of the Ministry of Health of the Russian Federation / eds by A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova. 2022, 239 p. (In Russ.).