

БИЛИАРНЫЙ ПАПИЛОМАТОЗ КАК ПРИЧИНА СТРИКТУРЫ КОНФЛЮЕНСА ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Погребняков И.В., Сергеева О.Н., Черкасов В.А., Панов В.О.,
Чистякова О.В., Долгушин Б.И.

В работе представлено клиническое наблюдение редкого доброкачественного заболевания – билиарного папилломатоза, явившегося причиной формирования стриктуры внепеченочных желчных протоков и развития механической желтухи. Подробно освещены вопросы дифференциальной диагностики этого заболевания, особенности выполнения рентгенэндобилиарных вмешательств, а также предложен не описанный ранее способ лечения, состоящий в сочетанном системном и внутрипротоковом применении отечественного противоопухолевого препарата из группы алкилирующих средств – проспидина. Именно благодаря такому лечебному подходу нам удалось избавить пациента от стриктуры протокового конфлюенса и удалить холангиостомические дренажи. Больной находится под наблюдением в течение 5 лет после установления диагноза, из них – более 4 лет без дренажей. Он регулярно проходит инструментальное обследование; признаков рецидива заболевания и необходимости повторного лечения по поводу поражения желчных протоков пока не возникало.

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина»

Москва, Россия

Ключевые слова: билиарный папилломатоз, стриктура внепеченочных желчных протоков, механическая желтуха, Клатскин-мимикрирующие заболевания, ЧЧХС, проспидин.

BILIARY PAPILLOMATOSIS CAUSING BILE DUCT CONFLUENCE STRICTURE

Pogrebnyakov I.V., Sergeeva O.N., Cherkasov V.A., Panov V.O.,
Chistyakova O.V., Dolgushin B.I.

A case report of rare benign disease biliary papillomatosis causing bile duct confluence stricture with obstructive jaundice is presented in the paper. The differential diagnosis with a special point at the interventional procedures is discussed in detail. The authors also provide never previously mentioned method of biliary papillomatosis therapy consisting of systemic and local intraductal prospidine (alkylating anticancer drug) application. Precisely because of this, the patient got rid of the bile duct confluence stricture followed by drainage removal. The patient is in a good condition during five-year follow-up including more than 4 years without drainages. The patient usually undergoes diagnostic work-up; no disease recurrence and need of re-treatment have occurred yet.

Russian Cancer Research Center named after N.N. Blokhin
Moscow, Russia

Keywords: biliary papillomatosis, bile duct stricture, obstructive jaundice, Klatskin - mimicking disease, prospidin.

Папилломы являются редкими доброкачественными опухолями желчных путей. Морфологически они представляют собой сосочковые структуры из пролиферирующего диспластического эпителия желчных протоков на тонкой фиброваскулярной ножке [1]. Выделяют единичные папилломы и папилломатоз – патологический процесс, характеризующийся образованием множественных па-

пиллом на участке слизистой. По классификации опухолей пищеварительной системы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2010 года билиарные папилломы и папилломатоз относят к группе внутрипротоковых папиллярных новообразований желчных путей (Intraductal papillary neoplasm of the bile duct (IPNB)) [2]. Даже при отсутствии клинических проявлений рекомендуется лечение больных в

силу высокого риска малигнизации этих новообразований. Обычно билиарные папилломы и папилломатоз не являются бессимптомными, а манифестируют ремитирующей/постоянной механической желтухой, рецидивирующим холангитом. Отсутствие специфических клинических и инструментально-лабораторных признаков, низкая распространенность папилломатоза желчных протоков и недостаток опыта ведения таких пациентов приводят к значительным сложностям в диагностике и лечении этих заболеваний.

Нами представлено клиническое наблюдение папилломатоза желчных протоков у пациента, наблюдающегося в нашей клинике в течение пяти лет.

Клиническое наблюдение.

Пациент Б., 1935 года рождения, впервые обратился в ФГБУ РОНЦ им. Блохина Н.Н. РАМН в феврале 2009 года с жалобами на выраженную слабость, желтушность кожи и слизистых оболочек, ахоличный стул, темную мочу, отсутствие аппетита, умеренно выраженные боли в правом подреберье, похудание на 10-12 кг за 2 месяца. При поступлении общее состояние средней степени тяжести, кожные покровы сухие, желтушные, слизистые и склеры иктеричные; лимфатические узлы не увеличены; в легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, ЧДД - 18 в мин; тоны сердца умеренно приглушены, ритмичные, АД - 120/80 мм. рт. ст., пульс 68 уд/мин, удовлетворительных качеств; живот при пальпации мягкий, не вздут, умеренно болезненный в правом подреберье, равномерно участвует в акте дыхания, печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см; селезенка не увеличена; стул ахоличный; мочеиспускание безболезненное, моча

темного цвета.

Желтуха развилась в январе 2009 года. При обследовании в инфекционной клинической больнице был исключен диагноз вирусного гепатита и заподозрено образование головки поджелудочной железы, по поводу чего больной был направлен в нашу клинику.

Из анамнеза жизни известно, что в 1975 году больному была проведена холецистэктомия по поводу острого калькулезного холецистита, холедохолитиаза, было выполнено наружное дренирование протоков по Керу, через 10 дней дренаж удален. 04.03.2009 больному была выполнена эндоскопическая полипэктомия из субкардиального отдела (гистологическое заключение - эпителий слизистой оболочки с пролиферацией, метаплазией) и тела желудка (гистологическое заключение - гиперпластический полип). У матери пациента в анамнезе множественные полипы мочевого пузыря.

При дополнительном инструментальном и лабораторном обследовании были получены следующие результаты.

По данным МРТ (рис. 1) от марта 2009 было установлено расширение внутрипеченочных желчных протоков, в области конfluence определялось опухолевидное образование размерами 2,5×2,0 см (формальная картина опухоли Клатскина), клетчатка по ходу внутрипеченочных протоков с признаками умеренного отека. Поджелудочная железа имеет сглаженные нечеткие контуры с округлым расширением на уровне головки, ее размеры: на уровне головки увеличена - до 4,06 см, на уровне тела - до 2,78 см, на уровне хвоста - до 3,86 см. Вирсунгов проток дифференцируется фрагментарно - не расширен (до 0,2 см).

При колоноскопии обнаружены полип



Рис. 1. МРТ на уровне конfluence желчных протоков.

а - Аксиальное 2D быстрое спин-эхо T2-взвешенное изображение (2D TSE T2WI): внутрипеченочные желчные протоки расширены, их стенки неравномерно утолщены (Δ), в области конfluence вдоль желчных протоков выявлено муфтообразное образование размером 2,5x2,0 см (↑), просвет общего печеночного протока четко не визуализируется. б - Коронарное 2D TSE T2WI: стенка холедоха неравномерно утолщена на всем протяжении (Δ), общий желчный проток имеет угловидный изгиб. Зона конfluence долевых протоков дифференцируется нечетко (↑). в - МРХПГ: внутрипеченочные (субсегментарные, сегментарные) и долевые протоки неравномерно расширены. Просвет желчных в области конfluence не дифференцируется (↑).



Рис. 2. Чрескожная чреспеченочная холангиография.

Внутрипеченочные желчные протоки расширены: правый долевой проток в области конfluence на протяжении 3 см футлярно сужен (стрелки), область слияния долевых протоков также сужена. Общий печеночный проток и холедох не изменены.

сигмовидной кишки и мелкие формирующиеся полипы поперечной ободочной кишки (гистологическое заключение – тубуло-виллезные аденомы с умеренной дисплазией эпителия), при гастроскопии – полип кардиального отдела желудка, 4 тип (гистологическое заключение – гиперпластический полип с активным воспалением). Уровень опухолевых маркеров (15.04.2009) не повышен: альфа-фетопротеин – 1.92 МЕ/мл, раково-эмбриональный антиген (РЭА) – 2.86 нг/мл, углеводный антиген 19-9 (СА 19-9) – 29,61 Е/мл. При биохимическом исследовании крови (26.03.2009) – признаки холестаза и цитолиза: билирубин общий – 80 мкмоль/л, прямой – 60.4 мкмоль/л; гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ) – 1251 Ед/л; щелочная фосфатаза (ЩФ) – 1112 Ед/л; аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 241,5 Ед/л; аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 128,2 Ед/л.

В связи с признаками нарастающей печеночной недостаточности и механической желтухи больному в апреле 2009 была произведена билатеральная чрескожная чреспеченочная холангиостомия.

На прямых холангиограммах правый долевой проток на протяжении 3 см футлярно сужен, 6-й сегментарный проток аномально впадает в левый долевой, область их слияния также сужена. Общий печеночный проток и общий желчный проток не изменены (Рис. 2).

Больному было проведено три внутрипротоковые браш-биопсии из зоны стриктуры конfluence печеночных протоков под рентгеновским контролем через холангиостому.

При неоднократных цитологических исследованиях в полученном материале обнаруженные клетки соответствовали гиперплазии эпителия с образованием сосочковых структур. Также выполнена тонкоигольная биопсия головки поджелудочной железы под контролем УЗИ. При цитологическом исследовании пунктата – материал в виде эпителия, бесструктурного вещества, слизи.

Учитывая несоответствие данных методов визуализации (МРТ – формальная картина опухоли Клацкина) и результатов неоднократных цитологических исследований (отсутствие достоверных признаков злокачественного роста), рекомендовано проведение противовоспалительной, гепатопротекторной, холеретической (усиливающей секрецию желчи гепатоцитами) и иммуномодулирующей терапии в течение 6 недель с последующим динамическим МРТ и цитологическим контролем.

При повторном обследовании пациента по данным МРТ отмечалось отсутствие отрицательной динамики, но сохранялось неравномерное расширение внутрипеченочных желчных протоков без признаков билиарной гипертензии, а также области конfluence по данным антеградной холангиографии (Рис. 3). При повторном цитологическом исследовании материала из области стриктуры желчных протоков получен пролиферирующий эпителий, расположенный в виде сосочковых структур.

Учитывая отсутствие достоверных признаков опухолевого роста по данным неоднократных внутрипротоковых биопсий, нормальные уровни опухолевых маркеров, содружественное поражение поджелудочной железы (увеличение головки без признаков злокачественного роста), наличие множественных полипов в желудке и толстой кишке, семейный анамнез, складывалось впечатление, что у больного имеет место папилломатоз желчных протоков как частное проявление системного патологического процесса, выражающегося в пролиферации эпителия разных отделов пищеварительной системы.

С учетом распространенности папилломатозного поражения слизистых полых органов пищеварительной системы, представлялось целесообразным проведение системной терапии, для которой был использован проспидин – противоопухолевый препарат [3], успешно применяющийся при рецидивирующих папилломах верхних дыхательных путей [4], а также, в отдельных неопубликованных наблюдениях наших коллег – при урогенитальных папилломах. Возможность сочетания местного и системного применения проспидина, отсутствие тяжелых токсических реакций, отсутствие угнетающего действия на кроветворение оставило наш выбор на этом препарате.

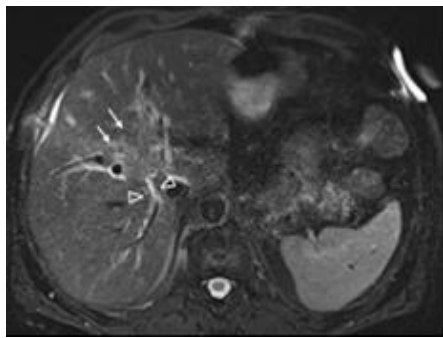


Рис. 3,а.

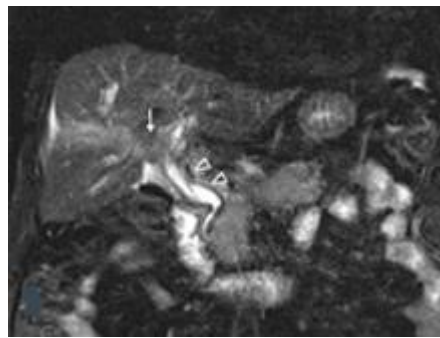


Рис. 3,б.

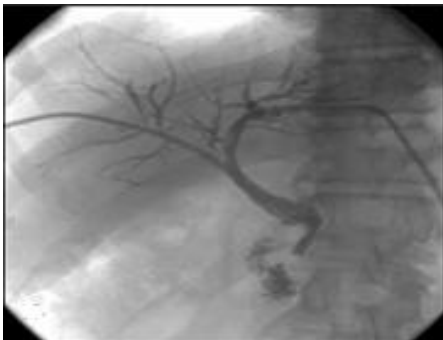


Рис. 3,в.



Рис. 3,г.

Рис. 3. При повторном обследовании через 6 недель после медикаментозной терапии.

Установлены правый и левый холангиостомические дренажи. а – МРТ на уровне конфлюенса желчных протоков, аксиальное 2D TSE T2ВИ: зона конфлюенса долевых протоков дифференцируется нечетко (↑). Уменьшилось расширение внутрипеченочных желчных протоков (Δ). Отек по ходу внутрипеченочных желчных протоков усилился (состояние после ЧХС). б – Коронарное 2D TSE T2ВИ: зона конфлюенса долевых протоков дифференцируется нечетко (↑). Стенка верхней трети холедоха стала более ровной, ее толщина уменьшилась (Δ). Перегиб гепатикохоледоха сгладился. в – МРХПГ: сохраняется неравномерное расширение внутрипеченочных желчных протоков без признаков билиарной гипертензии. Просвет в области конфлюенса по-прежнему не дифференцируется (↑). г – ЧХГ: сохраняются сужения субсегментарных, сегментарных и долевых протоков, а также области конфлюенса.

Пациенту была проведен 15-тидневный курс внутримышечного (курсовая доза 3.0 г) и внутрипротокового (курсовая доза 1.0 г) введения препарата. При контрольной холангиографии через три недели от начала лечения было отмечено свободное поступление контрастного препарата в просвет 12-перстной кишки и отсутствие признаков внутрипротоковой гипертензии (Рис. 4). Был удален левый холангиостомический дренаж.

При контрольной МРТ через 1 месяц также была установлена положительная динамика, свидетельствующая об отсутствии признаков билиарной гипертензии. Зона конфлюенса долевых протоков печени четко дифференцировалась, дополнительных образований и патологических сужений со стороны желчных протоков не установлено (Рис. 5). Удален правый холангиостомический дренаж. В биохимическом анализе крови (29.10.2009) отмечено существенное улучшение показателей: билирубин общий – 13,2 мкмоль/л; щелочная фосфа-

таза (ЩФ) – 597 Ед/л; аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 32,3 Ед/л; аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 35 Ед/л.

Учитывая умеренно положительную динамику после 1-го курса терапии проспидином, в феврале 2010 года для закрепления эффекта проведен второй курс внутримышечного введения препарата (курсовая доза 3.0 г).

При динамическом наблюдении в течение 5 лет (общий и биохимические анализы крови, МРТ брюшной полости 1 раз в 3 месяца в течение первых 2 лет и 1 раз в 6 месяцев в последующие годы, ФЭГДС, колоноскопия 1 раз в год) рецидивов желтухи, холангита не отмечено, хотя на слизистых желудка и толстой кишки были выявлены полипы, которые потребовали эндоскопического удаления в 2010 году (при колоноскопии выявлен полип толстой кишки, гистологическое заключение – тубуловорсинчатая аденома слизистой толстой кишки с умеренной дисплазией эпителия) и 2013 год (полип желудка, гистологическое заключение –



Рис. 4,а.



Рис. 4,б.

Рис. 4. Чрескожная чрепеченочная холангиография (ЧЧХГ) через 3 недели после 1 курса внутримышечного и внутрипротокового введения проспидина.

а – Свободное поступление контрастного препарата в просвет 12-перстной кишки (отмечено при фистулографии), уменьшение признаков внутрипротоковой гипертензии. б – Удален левый холангиостомический дренаж. Зона конfluence дифференцируется (↑).

гиперпластический полип).

При контрольном МРТ обследовании в 2014 году признаков рецидива заболевания в желчных протоках установлено не было (рис. 6), желчные протоки без признаков холестаза (Биохимический анализ крови (23.10.2013): глюкоза – 10,2 ммоль/л; креатинин – 92 мкмоль/л; билирубин общий – 11,2 мкмоль/л; общий белок – 80,8 г/л; АЛТ – 25,1 Ед/л; АСТ – 34,8 Ед/л; ЩФ – 266 Ед/л).

Обсуждение.

Существует ряд воспалительных, инфекционных, сосудистых и других заболеваний, которые имеют сходные клинические проявления и визуализационную картину с гилюсной холангиокарциномой. Эта группа заболеваний получила в иностранной литературе название “Клацкин-мимикрирующие поражения”, “злокачественный маскарад” или “псевдо-Клацкин опухоли” [5,6]. Дифференциальная диагностика гилюсной холангиокарциномы включает в себя такие состояния, как первичный склерозирующий холангит, IgG4-склерозирующая холангиопатия, СПИД-ассоциированная холангиопатия, гранулематозы (тубулярный туберкулез, микозы, криптоспориридоз, саркоидоз и др.), синдром Мирризи, сосудистые патологии (ишемическая холангиопатия, портальная гипертензия), болезнь Ормонда, неэпителиальные гилюсные опухоли, а также описанный нами папилломатоз желчных протоков (IPNB).

По данным различных авторов доля Клац-

скин-мимикрирующих поражений (подтвержденных результатами гистологического исследования операционного материала у оперированных больных) колеблется от 5 до 20%, доходя до 31% в отдельных наблюдениях (таблица 1) [6-12].

В доступной литературе нам не удалось найти даже приблизительную оценку частоты встречаемости таких поражений у неоперированных больных. Обусловлено это, по всей вероятности, отсутствием общепринятой практики проведения внутрипротоковых биопсий у больных с гилюсными стриктурами. Внутрипротоковая браш- и/или щипцовая биопсия не представляет существенных технических сложностей для врача-рентгенохирурга и по переносимости пациентом сравнима с холангиографией, но требует высокой квалификации врачей-цитолога или морфолога, производящих исследование полученного биопсийного материала. Результаты внутрипротоковой биопсии могут стать определяющими в выборе тактики ведения пациента. Достоверное отсутствие признаков злокачественного роста при неоднократных исследованиях зачастую позволяет пациенту избежать ненужных хирургических вмешательств или исключить диагноз нерезектабельной гилюсной холангиокарциномы и направить диагностический поиск в другое русло.

В представленном нами наблюдении у пациента имелись классические признаки гилюсной холангиокарциномы: механическая желту-

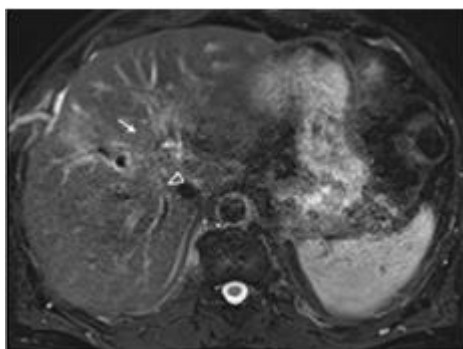


Рис. 5.а.

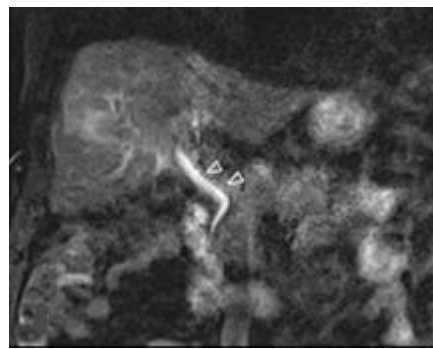


Рис. 5.б.

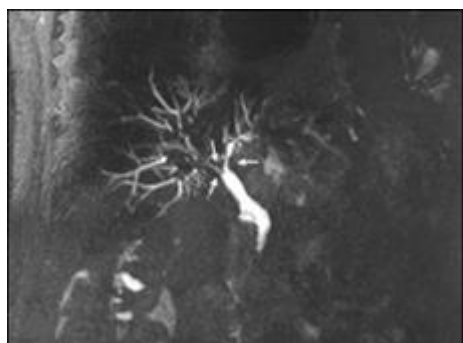


Рис. 5.в.



Рис. 5.г.

Рис. 5. Контрольное исследование через месяц.

Установлен правый холангиостомический дренаж. а – МРТ на уровне конfluence желчных протоков, аксиальное 2D TSE T2ВИ: в правой доле определяется установленный дренаж с умеренным перифокальным отеком печеночной ткани. Внутрпеченочные протоки существенно не расширены (Δ). б – Коронарное 2D TSE T2ВИ: сохраняется повышенная ригидность стенок внепеченочных желчных протоков с еще менее выраженным угловым изгибом общего печеночного протока (Δ). в – МРХПГ: дальнейшее уменьшение расширения внутрпеченочных желчных протоков. Стал дифференцироваться просвет в области конfluence (\uparrow). г – ЧЧХГ: отсутствие признаков внутрпротоковой гипертензии, отмечается быстрая эвакуация контрастного вещества в 12-перстную кишку. Появился просвет в области конfluence (\uparrow).

ха, рецидивирующий холангит, значительная потеря массы тела, стриктура конfluence желчных протоков типа Bismuth IV по данным МРТ и холангиографии. Только результаты трех цитологических исследований заставили нас остановиться на выводе о наличии у пациента Клатскин-мимикрирующего поражения желчных протоков.

Отсутствие свидетельств о злокачественной опухоли еще не означает установления уточненного диагноза заболевания желчных протоков. Проллиферирующий эпителий с формированием сосочковых структур в материале из желчных протоков не является патогномичным признаком и может наблюдаться при целом ряде патологических состояний. Однако, устанавливая диагноз, мы принимали во внимание наличие у пациента системного патологического процесса, выражающегося в пролиферации эпителия слизистых разных отделов желудочно-кишечного тракта, его семейный анамнез.

В целом, диагноз при неопухоловой глиусной стриктуре сложный, он устанавливается на основании клинических, лабораторных, морфологических признаков и микропризнаков и требует от доктора большой наблюдательности, широкой эрудиции и способности к синтетическому мышлению. Вероятно, в ряде случаев у таких больных оправдана установка диагноза *ex juvantibus*, поскольку альтернативной является тяжелое инвалидизирующее состояние, определяющееся наличием чрескожных чреспеченочных дренажей и персистирующего хронического холангита.

Трудности ведения пациентов, страдающих билиарным папилломатозом, не исчерпываются сложной диагностикой. В литературе отсутствуют рекомендации по стандартному лечению этих пациентов, и в каждом наблюдении применялась индивидуальная лечебная тактика. При единичных папилломах (до 3), как правило, производятся хирургические вмешательства (резекции печени и протоков различ-

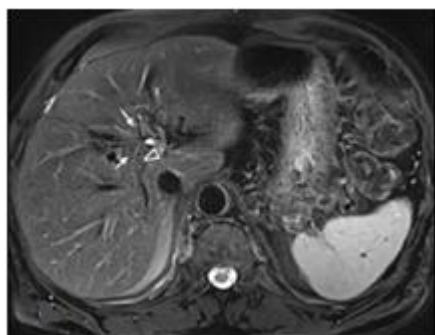


Рис. 6,а.



Рис. 6,б.

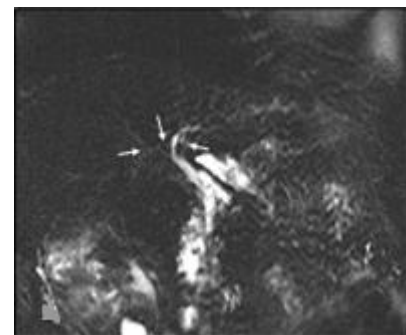


Рис. 6,в.

Рис. 6. Через 4,5 года после проведенного лечения. МРТ на уровне конfluence желчных протоков.

а – Аксиальное 2D TSE T2ВИ: внутрипеченочные желчные протоки не расширены (Δ), зона конfluence четко дифференцируется (↑). б – Коронарное 2D TSE T2ВИ: холедох не расширен, его стенка не утолщена (Δ). в – МРХПГ: внутрипеченочные протоки четко не дифференцируются, область конfluence без признаков дополнительных образований (↑).

ного объема), при более распространенном папилломатозном поражении желчных путей описываются интервенционные вмешательства различного объема и трансплантация печени [12].

Хирургическая резекция часто рекомендуется из-за высокой скорости роста и возможной малигнизации, диффузного характера заболевания и увеличения показателей выживаемости после радикальной операции [13,14]. Трансплантация печени была предложена в качестве альтернативы [15], но у многих пациентов с билиарным папилломатозом, который является болезнью пожилых людей (средний возраст на момент постановки диагноза – 63 года) [16], такая операция невозможна из-за преклонного возраста и сопутствующих сердечно-сосудистых факторов риска.

Из малоинвазивных методов лечения больных папилломатозом желчных протоков в литературе описаны следующие наблюдения: эндоскопическая сфинктеротомия с дополни-

тельной внутрипротоковой баллонной дилатацией – 2 [17], аргоно-плазменная коагуляция – 2 [18, 19], фотодинамическая терапия – 1 [16], внутрипросветная высокодозная брахитерапия (источник - иридий-192) – 1 [20]. Результаты проведенного лечения обобщены в таблице 2.

Наиболее подробный метаанализ, проведенный Yeung [21], указывает на 78 случаев заболевания аденоматозом желчных протоков, независимо от морфологических признаков дисплазии, со средней медианой выживаемости после радикальной резекции 28 месяцев, в то время как средняя продолжительность жизни у пациентов без радикальной резекции составила только 11 мес.

Мы считаем, что наш подход в лечении больных билиарным папилломатозом является альтернативным, так как идет речь о сочетании системного и местного (внутрипротокового) воздействия. Насколько нам известно, в литературе не описано случаев применения проспидина при заболеваниях желчных протоков,

Таблица №1. Частота встречаемости Клатскин-мимикрирующих поражений по результатам гистологического исследования.

Автор	Год публикации	Количество наблюдений (%)
Myburgh [6]	1995	3% (1 из 33)
Verbeek [8]	1992	13% (11 из 82)
Gerhards [9]	2001	15% (20 из 132)
Knoefel [10]	2003	18% (6 из 33)
Коеа [11]	2004	24% (12 из 49)
Wetter [7]	1991	31% (30 из 98)
Juntermanns [12]	2011	10% (24 из 234)

Таблица №2. Результаты лечения больных папилломатозом желчных протоков малоинвазивными методами.

Автор	Пол	Возраст	Выживаемость после установления диагноза IPNB	Проведенное лечение	Причины отказа от хирургического лечения	Результат
Bechmann et al [16]	М	65	10 лет	Панкреатодуоденэктомия, правая гепатэктомия, рецидив - фотодинамическая терапия при рецидиве	Возраст пациента	Смерть, отсутствие холестаза
Park et al [17]	Ж	78	3 недели	Эндоскопическая сфинктеротомия, эндоскопическая внутрипротоковая балонная дилатация	неизвестны	Смерть в течение короткого времени
Brauer et al [18]	М	86	1 месяц	Аргоно-плазменная коагуляция	Диффузный внутрипротоковый рост, возраст пациента и сопутствующие заболевания	Смерть в результате печеночной энцефалопатии
Jazrawi et al [19]	М	37	6 месяцев	Внепеченочная резекция желчных протоков, аргоно-плазменная коагуляция	Отказ пациента	Рассматривался на трансплантацию печени, умер от прогрессирования заболевания
Current case	Ж	86	11 лет	Холецистэктомия, Эндоскопическая сфинктеротомия, эндоскопическая внутрипротоковая балонная дилатация	Возраст пациента	Состояние пациента удовлетворительное, независимо от медленного прогрессирования заболевания
Cunven et al [20]	-	54	7 лет	HDR брахитерапия с источником иридий-192	-	Состояние удовлетворительное, проводилось стентирование стриктур в конфлюэнсе желчных протоков

равно как и идеологии сочетанного подхода в лечении билиарного папилломатоза. Именно благодаря этому нам удалось устранить стриктуру протокового конфлюенса и избавить пациента от холангиостомических дренажей. Наш пациент находится под наблюдением в течение 5 лет после установления диагноза, из них более 4 лет без дренажей. Качество жизни пациента высокое, он продолжает работать, путешествует.

Тем не менее, при неустановленном факторе, стимулирующем пролиферацию эпителия слизистых, и, соответственно, невозможности

воздействия на него, мы не можем быть окончательно уверенными в отсутствии рецидива заболевания. Больной находится под активным наблюдением (общий и биохимические анализы крови, МРТ брюшной полости 1 раз в 3 месяца в течение первых 2 лет и 1 раз в 6 месяцев в последующие годы, ФЭГДС, колоноскопия 1 раз в год) с проведением своевременных полипэктомий, однако необходимости повторного лечения по поводу поражения желчных протоков в течение 5 лет не возникало.

Необходимы дальнейшие исследования,

чтобы доказать позитивную роль системного и местного применения проспидина в лечении билиарного папилломатоза.

Заключение.

Данное клиническое наблюдение пред-

ставлено для демонстрации возможностей интервенционных радиологических технологий в диагностике и лечении редких поражений желчных протоков.

Список литературы:

1. Adbores-Saavedra J., Scoazec J.C., Wittekind C., Sripa B., Menck H.R., Soehendra N., Sriram P.V.J. Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. In: Hamilton S.R., Aaltonen L.A., editos , editors. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press, 2000; 206.
2. Nakanuma Y., Curado M.P., Franceschi S., Gores G., Paradis V., Sripa B., Tsui W.M.S., Wee A. Intrahepatic cholangiocarcinoma. In: Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D., editors. WHO Classification of Tumors of the Digestive System, 4th ed. Lyon: IARC Press, 2010; 217–224.
3. Чернов В.А. Проспидин - новое противоопухолевое средство. Сборник трудов ВНИХФИ. Под ред. В.А.Чернова, М., 1973; 3: 271.
4. Плужников М. С., Рябова М. А., Карпищенко С. А., Каминас Е. Б. Современные подходы к комбинированному лечению рецидивирующего респираторного папилломатоза (РПП). Вестник оториноларингологии. 2008; 30 (5): 140-144.
5. Hadjis N.S., Collier N.A., Blumgart L.H. Malignant masquerade at the hilum of the liver. Br. J. Surg. 1985; 72 (8): 659–661.
6. Myburgh J.A. Resection and bypass for malignant obstruction of the bile duct. World J. Surg. 1995; 19 (1): 108–112.
7. Wetter L.A., Ring E.J., Pellegrini C.A., Way L.W. Differential diagnosis of sclerosing cholangiocarcinomas of the common hepatic duct (Klatskin tumors). Am. J. Surg. 1991; 161 (1): 57–63.
8. Verbeek P.C., van Leeuwen D.J., de Wit L.T., Reeders J.W., Smits N.J., Bosma A., Huijbregtse K., van der Heyde M.N. Benign fibrosing disease at the hepatic confluence mimicking Klatskin tumors. Surgery. 1992; 112 (5): 866–871.
9. Gerhards M.F., Vos P., van Gulik T.M., Rauws E.A., Bosma A., Gouma D.J. Incidence of benign lesions in patients resected for suspicious hilar obstruction. Br. J. Surg. 2001; 88 (1): 48–51.
10. Knoefel W.T., Prenzel K.L., Peiper M, Hosch S.B., Gundlach M., Eisenberger C.F., Strate T. et al. Klatskin tumors and Klatskin mimicking lesions of the biliary tree. Eur. J. Surg. Oncol. 2003; 29 (8): 658–661.
11. Koea J., Holden A., Chau K., McCall J. Differential diagnosis of stenosing lesions at the hepatic hilus. World J. Surg. 2004; 28 (5): 466–470.

References:

1. Adbores-Saavedra J., Scoazec J.C., Wittekind C., Sripa B., Menck H.R., Soehendra N., Sriram P.V.J. Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. In: Hamilton S.R., Aaltonen L.A., editos , editors. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC Press, 2000; 206.
2. Nakanuma Y., Curado M.P., Franceschi S., Gores G., Paradis V., Sripa B., Tsui W.M.S., Wee A. Intrahepatic cholangiocarcinoma. In: Bosman F.T., Carneiro F., Hruban R.H., Theise N.D., editors. WHO Classification of Tumors of the Digestive System, 4th ed. Lyon: IARC Press, 2010; 217–224.
3. Chernov V.A. Prospidin – a new antineoplastic agent. Sbornik

12. Juntermanns B., Kaiser G.M., Reis H., Saner F.H., Radunz S., Vernadakis S., Heuer M. et al. Klatskin-mimicking lesions: still a diagnostical and therapeutical dilemma? Hepatogastroenterology. 2011; 58 (106): 265-269.
13. Yeh T.S., Tseng J.H., Chiu C.T., Liu N.J., Chen T.C., Jan Y.Y., Chen M.F. Cholangiographic spectrum of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile ducts. Ann Surg. 2006; 244 (2): 248–253.
14. Paik K.Y., Heo J.S., Choi S.H., Choi D.W. Intraductal papillary neoplasm of the bile ducts: the clinical features and surgical outcome of 25 cases. J. Surg. Oncol.2008; 97 (6): 508–512.
15. Rambaud S., Nores J.M., Meeus F., Paolaggi J.A. Malignant papillomatosis of the bile ducts: a new indication for liver transplantation? Am. J. Gastroenterol. 1989; 84 (4): 448–449.
16. Bechmann L.P., Hilgard P., Frilling A., Schumacher B., Baba H.A., Gerken G., Zoepf T. Successful photodynamic therapy for biliary papillomatosis: a case report. World J. Gastroenterol. 2008; 14 (26): 4234–4237.
17. Park J.H., Park do H., Park S.H., Lee S.H., Kim S.J., Cho H.D. Non-mucin-producing biliary papillomatosis diagnosed by transpapillary endoscopic curettage (with video). Gastrointest. Endosc. 2007; 65 (3): 519–520 (discussion 520).
18. Brauer B.C., Fukami N., Chen Y.K. Direct cholangioscopy with narrow-band imaging, chromoendoscopy, and argon plasma coagulation of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile duct (with videos). Gastrointest. Endosc. 2008; 67 (3): 574–576.
19. Jazrawi S.F., Nguyen D., Barnett C., Tang S.J. Novel application of intraductal argon plasma coagulation in biliary papillomatosis (with video). Gastrointest. Endosc. 2009; 69 (2): 372–374.
20. Gunvén P., Gorsetman J., Ohlsén H., Rudén B.I., Lundell G., Skoog L. Six-year recurrence free survival after intraluminal iridium-192 therapy of human bilobar biliary papillomatosis. A case report. Cancer. 2000; 89 (1): 69-73.
21. Yeung Y.P., AhChong K., Chung C.K., Chun A.Y. Biliary papillomatosis: report of seven cases and review of English literature. J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. 2003; 10 (5): 390–395.

trudov VNIHFI. Pod red. Chernova V.A. Moscow. 1973; 3: 271 (in Russian).

4. Pluzhnikov M.S., Rjabova M.A., Karpishhenko S.A., Katinas E.B. Current approaches to the combine treatment of recurrent respiratory papillomatosis (RPP). Vestnik otorinolaringologii. 2008; 30 (5): 140-144 (in Russian).
5. Hadjis N.S., Collier N.A., Blumgart L.H. Malignant masquerade at the hilum of the liver. Br. J. Surg. 1985; 72 (8): 659–661.
6. Myburgh J.A. Resection and bypass for malignant obstruction of the bile duct. World J. Surg. 1995; 19 (1): 108–112.
7. Wetter L.A., Ring E.J., Pellegrini C.A., Way L.W. Differential diagnosis of sclerosing cholangiocarcinomas of the common he-

patic duct (Klatskin tumors). *Am. J. Surg.* 1991; 161 (1): 57–63.

8. Verbeek P.C., van Leeuwen D.J., de Wit L.T., Reeders J.W., Smits N.J., Bosma A., Huijbregtse K., van der Heyde M.N. Benign fibrosing disease at the hepatic confluence mimicking Klatskin tumors. *Surgery.* 1992; 112 (5): 866–871.

9. Gerhards M.F., Vos P., van Gulik T.M., Rauws E.A., Bosma A., Gouma D.J. Incidence of benign lesions in patients resected for suspicious hilar obstruction. *Br. J. Surg.* 2001; 88 (1): 48–51.

10. Knoefel W.T., Prenzel K.L., Peiper M, Hosch S.B., Gundlach M., Eisenberger C.F., Strate T. et al. Klatskin tumors and Klatskin mimicking lesions of the biliary tree. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2003; 29 (8): 658–661.

11. Koea J., Holden A., Chau K., McCall J. Differential diagnosis of stenosing lesions at the hepatic hilus. *World J. Surg.* 2004; 28 (5): 466–470.

12. Juntermanns B., Kaiser G.M., Reis H., Saner F.H., Radunz S., Vernadakis S., Heuer M. et al. Klatskin-mimicking lesions: still a diagnostical and therapeutical dilemma? *Hepatogastroenterology.* 2011; 58 (106): 265-269.

13. Yeh T.S., Tseng J.H., Chiu C.T., Liu N.J., Chen T.C., Jan Y.Y., Chen M.F. Cholangiographic spectrum of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile ducts. *Ann Surg.* 2006; 244 (2): 248–253.

14. Paik K.Y., Heo J.S., Choi S.H., Choi D.W. Intraductal papillary neoplasm of the bile ducts: the clinical features and surgical outcome of 25 cases. *J. Surg. Oncol.* 2008; 97 (6): 508–512.

15. Rambaud S., Nores J.M., Meeus F., Paolaggi J.A. Malignant

papillomatosis of the bile ducts: a new indication for liver transplantation? *Am. J. Gastroenterol.* 1989; 84 (4): 448–449.

16. Bechmann L.P., Hilgard P., Frilling A., Schumacher B., Baba H.A., Gerken G., Zoepf T. Successful photodynamic therapy for biliary papillomatosis: a case report. *World J. Gastroenterol.* 2008; 14 (26): 4234–4237.

17. Park J.H., Park do H., Park S.H., Lee S.H., Kim S.J., Cho H.D. Non-mucin-producing biliary papillomatosis diagnosed by transpapillary endoscopic curettage (with video). *Gastrointest. Endosc.* 2007; 65 (3): 519–520 (discussion 520).

18. Brauer B.C., Fukami N., Chen Y.K. Direct cholangioscopy with narrow-band imaging, chromoendoscopy, and argon plasma coagulation of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile duct (with videos). *Gastrointest. Endosc.* 2008; 67 (3): 574–576.

19. Jazrawi S.F., Nguyen D., Barnett C., Tang S.J. Novel application of intraductal argon plasma coagulation in biliary papillomatosis (with video). *Gastrointest. Endosc.* 2009; 69 (2): 372–374.

20. Gunvén P., Gorsetman J., Ohlsén H., Rudén B.I., Lundell G., Skoog L. Six-year recurrence free survival after intraluminal iridium-192 therapy of human bilobar biliary papillomatosis. A case report. *Cancer.* 2000; 89 (1): 69-73.

21. Yeung Y.P., AhChong K., Chung C.K., Chun A.Y. Biliary papillomatosis: report of seven cases and review of English literature. *J. Hepatobiliary Pancreat. Surg.* 2003; 10 (5): 390–395.