

Опухоль Клацкина (клиническое наблюдение)

Е.Г. Бурдина¹, С.В. Юринова², Л.Т. Полубояринова²,
О.Н. Минушкин³, С.Е. Цыганов⁴, Л.В. Фомина², А.В. Зубарев³

¹ФГБУ «Поликлиника №3» УД Президента РФ, ²ФГБУ «Поликлиника №2» УД Президента РФ,
³ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ, ⁴ГКБ им. С.П. Боткина

В структуре злокачественных новообразований рак внепеченочных желчных протоков составляет не более 1%. На сегодняшний день, по данным разных авторов, заболеваемость опухолями проксимальных отделов внепеченочных желчных протоков составляет 10–26% от всех злокачественных новообразований желчевыводящих путей.

Несмотря на быстрое развитие и постоянное совершенствование инструментальных методов обследования больных с билиарной патологией, выявление опухолей внепеченочных желчных протоков остается сложной задачей. К сожалению, опухоли этой локализации диагностируются на поздних стадиях, что определяет неудовлетворительные результаты лечения.

В статье представлен случай клинического наблюдения пациентки с наиболее редким вариантом холангиокарциномы, именуемым опухолью Клацкина.

Современный диагностический комплекс в сочетании с клиническими данными позволили осуществить диагностику и принять максимально правильное решение в данной ситуации о тактике лечения.

Ключевые слова: опухоль Клацкина.

Cancer of extrahepatic bile ducts is met in not more than 1% of cases in the structure of malignant neoplasms. The authors' findings show that currently tumour pathologies in the proximal parts of extrahepatic bile ducts comprise 10-26% of all malignant neoplasms in bile ducts.

Despite of rapid development and constant perfection of instrumental examination techniques for biliary pathologies, diagnostics of tumours in extrahepatic bile ducts is still a difficult task. Unfortunately, tumours of this location are diagnosed at late stages, and consequently results of treatment are not satisfactory.

The article discusses a case-history of a patient with a rare type of cholangiocarcinoma called Klatzkin tumour.

A modern diagnostic complex and clinical findings helped to make diagnostics and to take a correct decision on curative tactics in this case.

Key words: Klatzkin tumour.

В последние 30 лет во всем мире значительно возросла заболеваемость и смертность от злокачественных опухолей [15].

В структуре злокачественных новообразований рак внепеченочных желчных протоков (ВЖП) составляет не более 1% [10]. На сегодняшний день, по данным разных авторов, заболеваемость опухолями проксимальных отделов внепеченочных желчных протоков (ОПЖП) составляет 10–26% от всех злокачественных новообразований желчевыводящих путей [6, 11, 26].

В 90% случаев ОПЖП - это аденокарцинома, в 10% - плоскоклеточный рак, карциноид и лейомиосаркома [6, 8, 9, 11].

Впервые в литературе клинические проявления опухолей в воротах печени были описаны в 1957 г. [13].

В 1965 г. G. Klatzkin (рис.1) представил описание 13 наблюдений особой формы злокачественной опухоли желчных протоков, локализованной в области бифуркации печеночных протоков [23, 26], которая впоследствии была названа его именем. Опухоль Клацкина — это типичный вариант холангиокарциномы (ХКЦ).

В настоящее время большинство специалистов считают опухоль Клацкина самостоятельным заболеванием, к которым относят опухоли, исходящие из эпителия желчных протоков в промежутке между местом впадения в общий печеночный проток пузырного протока и сегментарными печеночными протоками второго порядка. Частота опухолей увеличивается у больных с неспецифическим язвенным колитом, синдромом Кароли.

Опухоль Клацкина — это медленно растущая, относительно редко встречающаяся опухоль, которая наблюдается у лиц старше 60 лет, однако 25% больных составляют лица более молодого возраста. Распространенность

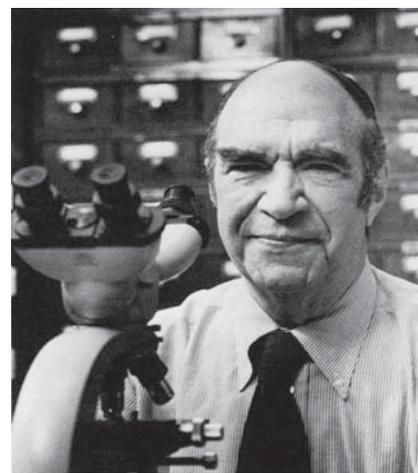


Рис. 1. Джеральд Клацкин (1910 - 1986 гг.).

в популяции составляет 1,2 на 100 000 населения [20, 25, 27, 28]. Одинаково часто болеют мужчины и женщины [4, 7, 17, 20]. В зависимости от распространенности поражения выделяют четыре типа опухоли по классификации Bismuth-Corlette [19], что представлено на рис. 2.

Так, выделяют:

- тип I — опухоль общего печеночного протока без инфильтрации его бифуркации;
- тип II — опухоль обструкции бифуркации общего печеночного протока;
- тип IIIa — преимущественная инвазия бифуркации и правого печеночного протока;
- тип IIIb — преимущественная инвазия бифуркации и левого печеночного протока;

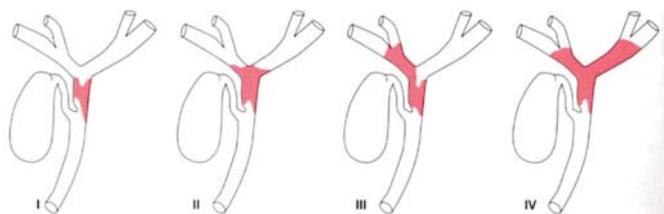


Рис. 2. Типы холангиокарциномы по классификации Bismuth-Corlette, 1975.

тип IV – опухолевое поражение обоих печеночных протоков.

При этом I тип, строго говоря, не является опухолью Клацкина, согласно мнению ряда авторов, так как располагается ниже бифуркации. Другие исследователи так не считают, а рассматривают ее как раннюю стадию, потому что при продолженном росте и поздней диагностике она будет отнесена к другому типу [5].

Известными к настоящему времени факторами риска рака ВЖП являются желчнокаменная болезнь с наличием камней в протоке; аномалии развития внепеченочных желчных протоков, чаще всего высокое соединение общего желчного и главного панкреатического протоков; врожденная кистозная дилатация желчных путей; первичный склерозирующий холангит; бактериальная инфекция (тифо-паратифозная, описторхоз, клонорхоз); неспецифический язвенный колит [10]. Обычно первым проявлением опухоли является безболевая обструктивная желтуха и/или патологические результаты показателей функции печени (повышение ЩФ, прямого и общего билирубина, менее значительно изменяются трансаминазы АСТ и АЛТ), могут быть кожный зуд, постоянные ноющие боли в правом верхнем квадранте живота, потеря аппетита, снижение массы тела. Симптомы появляются поздно и свидетельствуют о вне- или внутрипеченочном холестазах.

Метастазирование опухоли происходит в 94,1% случаев по лимфатическим сосудам, в регионарные лимфатические узлы (16-57%), в воротную вену (62,7%), периневральная инфильтрация регистрируется в 86,3%. Локальная инвазия в паренхиму печени или элементы ее ворот встречается на ранних стадиях заболевания в 10–14% [12].

Несмотря на быстрое развитие и постоянное совершенствование инструментальных методов обследования больных с билиарной патологией, выявление опухолей ВЖП остается сложной задачей. К сожалению, опухоли этой локализации диагностируются на поздних стадиях, что определяет неудовлетворительные результаты лечения.

В литературе представлены противоречивые сведения об информативности ультразвуковой диагностики, рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в дифференциальной диагностике опухолевых процессов.

Ультразвуковые признаки опухоли: расширение внутрипеченочных желчных протоков без расширения внепеченочных; дефект соединения левого и правого внутрипеченочных желчных протоков; обычно нет видимого протокового конкремента, частое сочетание с камнями в желчном пузыре; нормальная поджелудочная железа; прорастание в расположенную рядом ткань печени; отсутствие других причин, дающих подобную симптоматику, отсутствие другой первичной опухоли [2].

РКТ, особенно с контрастированием, хорошо визуализирует очаговые поражения: расширение внутрипеченочных желчных протоков при наличии желчной гипертензии, внутрибрюшную лимфоаденопатию, однако также не дает истинного представления о распространенности опухоли [2, 19, 21]. МРТ является наиболее объективным методом. МРТ-холангиопанкреатография обеспечивает хорошее изображение билиарного дерева. Метод позволяет точно установить уровень обструкции внепеченочных желчных протоков, выявить образование и оценить распространенность процесса [2, 10, 24].

Специфичность и чувствительность опухолевых маркеров невысоки. СА-19.9 повышен у 85% больных с опухолями из желчного эпителия. Необходимо помнить, что повышение СА-19.9 возможно при холестазах любой этиологии. Также этот маркер не позволяет исключить другие опухоли желудочно-кишечного тракта (желудка, поджелудочной железы, толстой кишки, гепатоцеллюлярного рака) и воспалительный процесс. Очень важен уровень повышения маркера [14,17].

Диагностика опухоли строится на совокупности уровня опухолевых маркеров (СА-19.9), данных ультразвукового исследования, прямых методов контрастирования желчных протоков [ретроградная холангиопанкреатография (РХПГ), чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), компьютерная томография (КТ)]. В редких случаях проводится ангиографическое исследование [3].

Дифференциальная диагностика проводится между первичным склерозирующим холангитом (ПСХ), лимфомой, метастатическим поражением ворот печени, синдромом Мирizzi, доброкачественными стриктурами желчных путей (производится поиск признака, различающего эти состояния).

Прогноз: пятилетняя выживаемость при своевременном хирургическом пособии составляет 23-46%, при наличии метастазов в лимфатических узлы - 10% [5, 16].

К непосредственным причинам смерти относят билиарный цирроз, неадекватный отток желчи, внутрипеченочную инфекцию с образованием абсцессов, общее истощение, пониженную реактивность организма и сепсис [1, 20].

Клиническое наблюдение.

Большая Л., 64 лет, обратилась в поликлинику с жалобами на кожный зуд в течение 2 мес, тупые боли в верхних отделах живота. В последние 3 дня отметила усиление кожного зуда, появление чувства горечи во рту, осветление кала.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Повышенного питания. Кожные покровы чистые, нормальной окраски, склеры субиктеричны. Язык влажный, обложен белым налетом. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные. Пульс 68 ударов в 1 мин, ритмичный. АД 130/80 мм рт.ст. Мочевыделение не нарушено. Живот умеренно вздут, при пальпации мягкий безболезненный. Печень у края реберной дуги. Стул обесцвеченный в течение 3 дней.

В биохимическом анализе крови от 12.11.2010 г. отмечается повышение билирубина за счет прямой фракции до 53,3 мкмоль/л, АЛТ 501 ЕД/л, АСТ 224 ЕД/л, гамма-глутамилтранспептидаза 1272 ЕД/л.

По данным УЗИ органов брюшной полости от 13.11.2010 г.: размеры поджелудочной железы – головка 25 мм, тело 11 мм, хвост 13 мм. Структура однородная, эхогенность повышенная. Печень: переднезадний размер левой доли 65 мм, правой – 132 мм. Структура печени умеренно неоднородная, эхогенность

повышенная. Сосудистый рисунок сглажен по периферии. Внутривенные желчные протоки не расширены. Воротная вена 10 мм. Общий желчный проток 3 мм. Желчный пузырь: расположен обычно, продольный размер 27 мм, поперечный - 12 мм. Контуры ровные, четкие, содержимое гомогенное. Стенки уплотнены, не утолщены. Заключение: диффузные изменения печени и поджелудочной железы. Осмотр малоинформативен из-за выраженного метеоризма.

Так как по данным лабораторного исследования был установлен синдром цитолиза и холестаза, для уточнения патологии печени больной предложена срочная госпитализация.

Предварительный диагноз: токсический гепатит (?) с синдромом холестаза высокой степени активности. Механическая желтуха?

Для верификации диагноза были проведены следующие лабораторно-инструментальные исследования:

- **клинический анализ крови:** гемоглобин 104 г/л, эритроциты $3,31 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты $10,9 \cdot 10^9$ /л, нейтрофилы 36%, палочкоядерные 1%, сегментоядерные 35%, моноциты 13%, лимфоциты 51%, тромбоциты $264 \cdot 10^3$ /л, СОЭ 20 мм/ч;

- **биохимический анализ крови:** отмечалось значительное повышение общего билирубина до 104 мкмоль/л за счет прямого (конъюгированного) – 63,3 мкмоль/л, непрямого – 41,1 мкмоль/л, АСТ 315,4 ЕД/л, АЛТ 666 ЕД/л, ЩФ 161,7 ЕД/л, гамма-ГТ 1055,9 ЕД/л;

- **иммунологические исследования крови:** антитела к гладкой мускулатуре, митохондриям, цитоплазме нейтрофилов отрицательные. Антитела к антигенам эхинококкоза и описторхоза не обнаружены;

- **онкомаркеры:** АФП 4,1 мЕ/мл, РЭА 1,45 мкг/л, СА 19.9 – 64,79 мед/мл.

При повторном УЗИ органов брюшной полости 14.11.2010 г. выявлено расширение внутривенных желчных протоков 0,2–0,5 см. Картина характерна для холангиокарциномы общего печеночного протока с распространением на правый печеночный проток. Структурные изменения правой доли печени обусловлены основным процессом. Для уточнения характера билиарной гипертензии рекомендована КТ/МР-холангиография.

МР-холангиопанкреатикография от 20.11.2010 г.: При проведении МР-холангиопанкреатикографии в трех плоскостях внутривенные желчные протоки расширены до 4–6 мм, сегментарные протоки извиты. МР-сигнал от желчи в этих протоках диаметром до 2,8 мм за счет выраженного утолщения стенки до 5 мм. Перифокально на уровне бифуркации печеночных протоков отмечается участок диффузно измененного повышенного МР-сигнала на T2 ВИ примерно до 30 мм в диаметре, гипоинтенсивный в режиме T1 по ходу внутривенных портальных трактов МР-сигнал от портальной вены и внутривенных портальных трактов не изменен. Общий желчный проток имеет нормальный диаметр до 6 мм, на уровне ампулярной части - до 3 мм, ровные контуры и гомогенный сигнал содержимого. Пузырный проток и желчный пузырь не прослеживаются. Визуализируется нерасширенный вирусонгов проток (диаметр до 3 мм). Печень увеличена за счет левой доли (вертикальный размер до 120 мм). МР-сигнал от левой, квадратной доли печени и части хвостатой доли диффузно повышен на T2 ВИ с наличием четко выраженной границы. В режиме с подавлением сигнала от жира показатели сигнала от паренхимы печени сравниваются жировым гепатозом. В поджелудочной железе диффузные изменения. В почках мелкие кисты. Лимфоузлы на исследованных уровнях не увеличены. Заключение: МР-картина может соответствовать околопротоковому инфильтрирующему типу опухолевого процесса на уровне общего печеночного протока и бифуркации печеночных протоков с признаками их резкого сужения и развитием билиарной гипертензии выше места сужения. Диффузные изменения печени, поджелудочной железы. Кисты почек. Для уточнения диагноза рекомендовано проведение МРТ с внутривенным контрастированием.

МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием от 20.11.2010 г.: после введения контрастного вещества (Магневист 0,2 мл на 1 кг) на уровне общего печеночного протока и его бифуркации определяется околопротоковый компонент размерами 22·24·10 мм, умеренно накапливающий контрастный препарат в портальную и паренхиматозную фазы контрастирования. Просветы общего печеночного (включая бифуркацию), правого и левого печеночного протоков резко сужены. Выше уровня блока визуализируются расширенные внутривенные протоки. МР-сигнал от холедоха, его стенок и содержимого не изменен. Очагов накопления контрастного вещества в паренхиме печени не отмечено. Сохраняется диффузная неоднородность паренхимы печени на уровне левых и правых ее отделов с линией «водораздела» на уровне ворот. Сосуды портальной системы дифференцированы, убедительных признаков инвазии стенок не выявлено. В воротах печени мелкие единичные лимфоузлы до 5 мм в диаметре. В других паренхиматозных органах очагов патологического накопления контрастного препарата не отмечено. Выпота, лимфоаденопатии, очагов деструкции на исследуемых уровнях не отмечено. Заключение: МР-картина может соответствовать околопротоковому инфильтрирующему типу опухолевого процесса на уровне общего печеночного протока и его бифуркации с развитием билиарной гипертензии выше уровня блока. Данных, свидетельствующих о наличии очаговых изменений в паренхиме печени, регионарной лимфоаденопатии, не получено.

Пациентке была выполнена виртуальная сонография (рис. 3,4), которая проводится следующим образом. Ряд изображений, предварительно полученных при МРТ, записывается на жесткий диск УЗ-аппарата. Во время исследования на экране УЗ-сканера получают одновременное ультразвуковое изображение в В-режиме и соответствующее ему томографическое изображение. При синхронном сочетании методов УЗИ и МРТ была получена точная информация о состоянии внутри- и внепеченочных желчных протоков. Выявлены обструкция на уровне общего желчного протока и расширение внутривенных желчных протоков. Кроме того, используя преимущества УЗ-ангиографии, получили дополнительную информацию о структурных и сосудистых изменениях в правой доле печени. Таким образом, сочетание возможностей двух различных по физическому принципу получения изображений методов позволило правильно диагностировать опухоль и оценить природу изменений печени.



Рис. 3. Виртуальная сонография (сочетанное УЗ- и МР-исследование). Расширение внутривенных желчных протоков. Структурные изменения в правой доле печени.



Рис. 4. В режиме УЗ-ангиографии видны структурные изменения и деформация сосудов в правой доле печени, оценить которые при МРТ не представляется возможным.

Учитывая уровень желтухи и блока желчевыводящих путей, принято решение о проведении лапаротомии с ревизией органов и последующим решением вопроса об объеме операции.

29.11.2010 выполнена лапаротомия. При ревизии органов брюшной полости выпота не выявлено. Правая доля печени серо-коричневого цвета, уменьшена в размерах. Левая доля не увеличена, с признаками жирового гепатоза. Капсула тусклая. В области бифуркации общего печеночного протока пальпируется образование плотной эластической консистенции размером до 3 см в диаметре. При мобилизации элементов печеночно-двенадцатиперстной связки установлено, что опухоль распространяется на правую долю печени с инвазией в правую печеночную артерию, правую воротную вену, на левый долевым печеночный проток на протяжении 0,3 см. Левая печеночная артерия и воротная вена не заинтересованы. Учитывая полученные результаты, была проведена правосторонняя анатомическая гемигепатэктомия, резекция общего желчного протока, бифуркации общего печеночного протока, наложен холангиоэнтоанастомоз на выключенном сегменте тощей кишки по РУ.

Гистологическое исследование: холестероз слизистой оболочки желчного пузыря. Срезы холедоха с явлениями фиброза, деформации без элементов опухоли. Слизистая аденокарцинома холедоха: опухолевый узел в области общего желчно-

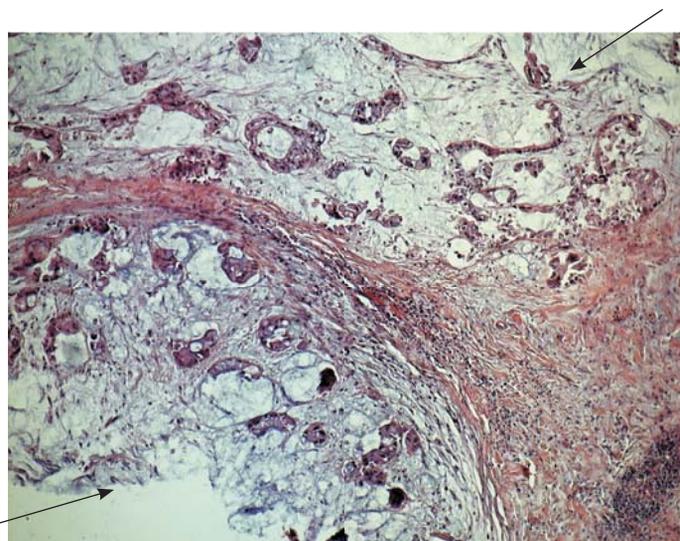


Рис. 5. Слизеобразующая аденокарцинома с десмопластической реакцией стромы. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 100.

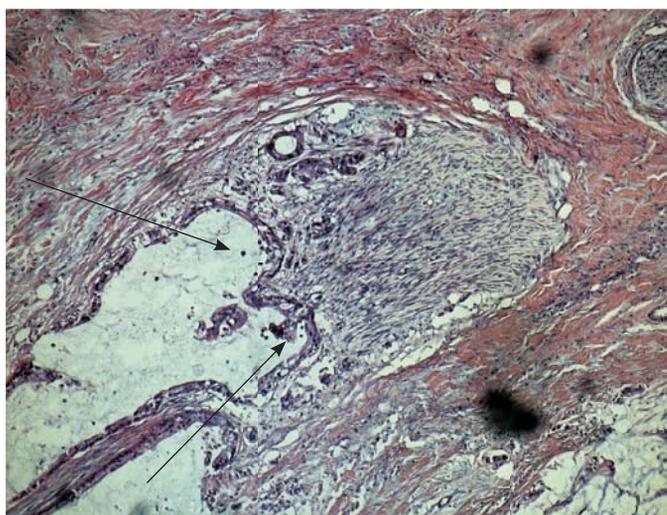


Рис. 6. Периневральная инвазия. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 100.

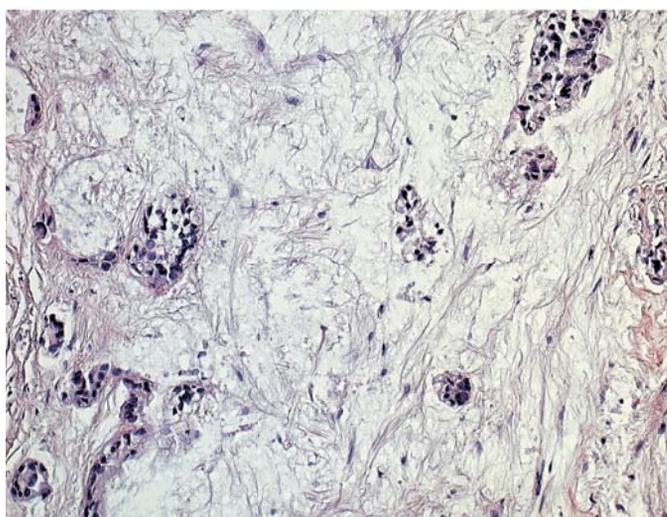


Рис. 7. Аденокарцинома. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 100.

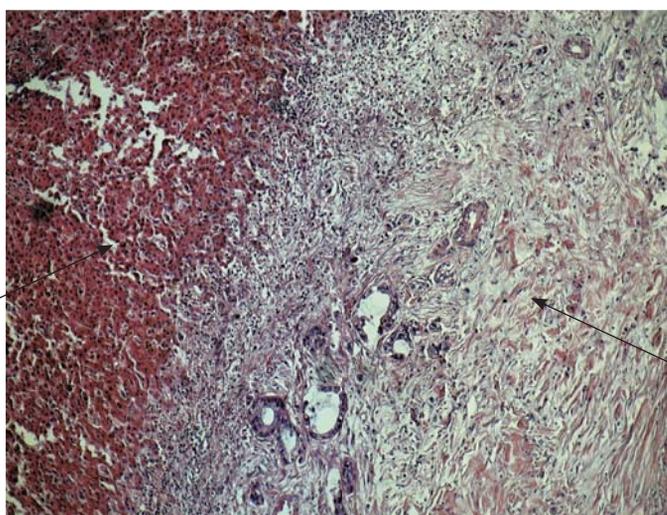


Рис. 8. Метастаз в печень. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 100. 1 - ткань печени, 2 - аденокарцинома.

го протока, с распространением на правый долевым проток, множественные микрометастазы опухоли по ходу портальных трактов и в прилежащей к ним паренхиме в присланной доле печени, отмечаются участки периневральной инвазии. Балоч-

ное строение печени сохранено. Отмечается очаговая гиперплазия желчных протоков, скудная лимфоидная инфильтрация по ходу портальных трактов, очаговая дистрофия гепатоцитов (рис. 5–8).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Больной проведено 5 курсов полихимиотерапии (гемзар). По данным обследования через 9 мес (МСКТ и ПЭТ) метастазов не выявлено.

Заключение

Заболевание манифестировало с кожного зуда, гипербилирубинемии с последующим развитием желтухи. Это явилось основанием к госпитализации больной. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлены признаки билиарной гипертензии, что потребовало дальнейшего обследования. При МР-холангиографии и МРТ органов брюшной полости с контрастированием обнаружена опухоль общего желчного протока в месте слияния печеночных долевых протоков с сужением протоков и развитием билиарной гипертензии, т.е. вариант холангиокарциномы, именуемый опухолью Клацкина. Рекомендована диагностическая лапаротомия с возможностью продолжения лечебного воздействия, что и было проведено. Операция оказалась радикальной, установлен морфологический тип опухоли, проведены 5 курсов полихимиотерапии (гемзар). Контрольные исследования – МРТ с контрастным усилением и ПЭТ через 9 мес позволили отвергнуть продолженный рост опухоли и метастазы.

Таким образом, современный диагностический комплекс в сочетании с клиническими данными позволяют осуществлять диагностику на любой стадии болезни (если говорить об опухоли) и принять максимально правильное решение о характере лечения.

Литература

1. Базин И.С., Гарин А.М. Лечение холангиоцеллюлярного рака желчных протоков, рака желчного пузыря и рака Фатерова сосочка // Рос. мед. журн. - 2002. - № 24. - С. 1103-1106.
2. Брамс Х.Ю. Лучевая диагностика. Желудочно-кишечный тракт // М. МЕДпресс-информ. - 2010. - С. 101-104.
3. Брегель А.И., Онищук Ю.В. Клинико-морфологическая диагностика диффузных и очаговых поражений печени // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. - Иркутск. - 1994. - С. 122-123.
4. Виноградов В.В., Зима П.И., Кочиашили В.И. Непроходимость желчных путей // М. Медицина. - 1977. - 312С.
5. Вольфган Герок, Хуберт Е. Блюм Заболевания печени и желчевыделительной системы // Прак. рук.: пер. с нем., под общ. ред. акад. РАМН В.Т. Ивашкина, проф. А.А. Шентулина. - М. МЕДпресс-информ. - 2009. - С. 171-175.
6. Гальперин Э.И., Кузовлев Н.Ф., Чевочкин А.Ю. Хирургическое лечение опухолевой обструкции печеночных протоков и области их слияния. Очаговые поражения печени и глистные опухоли печеночных протоков // Киров: Материалы 2-й конференции хир. гепатол. - 1994. - С. 166-167.
7. Данилов М.В., Вишневецкий В.А., Котовский А.Е., Чурина В.П. Желчеотводящие операции при злокачественных опухолях желчных путей // Хирургия. - 1983. - № 11. - С. 54-59.
8. Журавлев В.А., Бахтин В.А. Глистные опухоли желчных протоков, осложненные механической желтухой и их хирургическое лечение // Первый московский междунар. конгр. Хир.-М. - 1995. - С. 295.

9. Капранов С.А., Авалиани М.В., Кузнецова В.Ф. Чрескожные эндобилиарные вмешательства при стриктурах желчных протоков // Анналы хир. Гепатол. - 1997. - № 2. - С. 123-131.

10. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны // М. Медицина - 2007. - С. 20-117.

11. Петров Б.А., Гальперин Э.И. Хирургия внепеченочных желчных протоков // М. Медицина. - 1971. - С. 200.

12. Шайн А.А. Рак органов пищеварения // Тюмень. - 2000. - С. 184-188.

13. Aitemeier W.A., Gall, E.A., Zinnenger M.M. Hoxworth P.I. Sclerosing carcinoma of the major intrahepatic bile ducts // Arch Surg. - 1957. - Vol. 75. - P. 450.

14. Ahrendt S.A., Nakeeb A., Pitt H.A. Cholangiocarcinoma // Clin. Liver Dis. - 2001. - Vol. 5. - N1. - P. 191-218.

15. Anderson C.D., Pinson C.W., Berlin J., Charin R.S. Diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma // Oncologist. - 2004. - Vol. 9. - N1. - P. 43-57.

16. Anderson C., Stuart K.E. Treatment of cholangiocarcinoma // Up To Date; retrieved February 2009.

17. Boberg K.M., Schrupf E. Diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma // Curr. Gastroenterol. Rep. - 2004. - Vol. 6. - N1. - P. 52-59.

18. Bismuth H., Castaing D., Traynor O // VJ Surg. - 1988. - Vol. 12. - P. 39-47.

19. Bismuth H., Corlette M.B. // Surg. Gynecol. Obstet. - 1975. - P. 140-170.

20. Blehacz B. et al. Cholangiocarcinoma: advances in pathogenesis, diagnosis and treatment // Hepatology. - 2008. - N48. - P. 308-321.

21. Chen M.F. Peripheral cholangiocarcinoma (cholangiocellular carcinoma): clinical features, diagnosis and treatment // J. Gastroenterol. Hepatol. - 1999. - Vol. 14. - P. 1144-1149.

22. Fong Y., Cemeny N., Lawrence T.S. Cancer of the liver and biliary tree // Cancer principles and practice of oncology. - 2001. - Vol. 1. - P. 1162-1203.

23. Geller A. Klatskin tumor - palliative therapy: the jury is still out or may be not yet in // Gastrointestinal Endoscopy. - 2009. - V. 69. - Issue 1. - P. 63-65, www.giejournal.

24. Gores G.J. Early detection and treatment of cholangiocarcinoma // Liver Transpl. - 2000. - Vol. 6. - Suppl. 2 - P. 30-34.

25. Khan SA et al. Cholangiocarcinoma // Lancet. - 2005. - V. 366. - P. 1303-1314.

26. Klatskin G. // Am. J. Med. - 1965. - Vol. 38. - P. 241.

27. Patel T. Cholangiocarcinoma // Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. - 2006. - N 3. - P. 33-42.

28. Weber A. et al. Diagnostic approaches for cholangiocarcinoma // World J. Gastroenterol. - 2008. - Vol. 14 (26). - P. 4131-4136.