

## Редкий случай холангиоцеллюлярного рака печени с гематогенными метастазами и изменения в органах при генерализации процесса

Воробьева Ольга Васильевна — к.м.н., кафедра общей и клинической морфологии и судебной медицины, [orcid.org/0000-0003-3259-3691](https://orcid.org/0000-0003-3259-3691)

О.В. Воробьева\*

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, Россия, Чебоксары

\* **Контакты:** Воробьева Ольга Васильевна, e-mail: olavorobeva@mail.ru

### Аннотация

**Введение.** Холангиоцеллюлярный рак представляет собой злокачественную опухоль из эпителия желчных протоков. Прижизненная диагностика зачастую затруднена вследствие отсутствия каких-либо определяющих признаков рака, и отследить первые признаки бывает достаточно сложно. В связи с актуальностью проблемы приводится случай холангиоцеллюлярного рака печени с генерализованными метастазами. **Материал и методы.** Проведен анализ полученной сопроводительной медицинской документации, описание макро- и микропрепаратов с использованием гистологического (окраска гематоксилином и эозином) и иммуногистохимического методов исследования. **Результаты и обсуждение.** Больной Л.М, 60 лет, умерший в домашних условиях, по направлению врача общей практики доставлен на секционное исследование в патолого-анатомическое отделение. При аутопсии с помощью макроскопической диагностики выявляется плотное вещество печени, на разрезах вокруг воротной вены и внутрипеченочных желчных протоков наблюдается «древовидное» разрастание серо-желто-коричневого цвета, с поражением правой, левой долей печени и множеством серых узлов, расположенных по всей паренхиме органа. Ход внутрипеченочных желчных протоков нарушен из-за разрастающейся опухолевой ткани. При гистологическом исследовании отмечается опухолевый рост холангиоцеллюлярной карциномы умеренной степени дифференцировки, состоящей из полиморфных клеток, разделенных прослойками фиброзной ткани с участками некрозов, очагами холестазов. Иммуногистохимический анализ в опухолевой ткани легких, печени: цитокератины клона САМ 5,2 (+). Все группы лимфатических узлов гепатодуоденальной связки, вдоль пузырного и общего желчного протоков, печеночной артерии и воротной вены, окружающие левую желудочную и общую печеночную артерии, задней панкреатодуоденальной группы, а также отдаленные лимфатические узлы — чревные, верхние мезентериальные и парааортальной зоны без особенностей. Отмечался отек головного мозга, легких, некронефроз. **Заключение.** Представленный случай имеет особый интерес для практикующих врачей вследствие того, что отсутствовали характерные метастазы в лимфатические узлы, а отмечалось преимущественно гематогенное метастазирование и развитие полиорганной недостаточности.

**Ключевые слова:** холангиоцеллюлярный рак, холангиокарцинома, метастазы, печень, гистологические методы, иммуногистохимия, полиорганная недостаточность

**Для цитирования:** Воробьева О.В. Редкий случай холангиоцеллюлярного рака печени с гематогенными метастазами и изменения в органах при генерализации процесса. Креативная хирургия и онкология. 2022;12(3):244–249. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-3-244-249>

# A Rare Case of Cholangiocellular Liver Cancer with Hematogenous Metastases and Organ Changes in the Generalization of the Process

Olga V. Vorobeva\*

I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation

\* Correspondence to: Olga V. Vorobeva, e-mail: olavorobeva@mail.ru

Olga V. Vorobeva — Cand. Sci. (Med.), Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, orcid.org/0000-0003-3259-3691

## Abstract

**Introduction.** Cholangiocellular cancer is a malignant tumor from the epithelium of the bile ducts. Intravital diagnosis is often difficult to make due to the absence of any definitive signs of cancer and problems with detecting the first signs. Following the relevance of the problem, a case of cholangiocellular liver cancer with generalized metastases is presented.

**Materials and methods.** The analysis of the received supporting medical documentation and the description of macro- and micropreparations using histological (hematoxylin and eosin staining) and immunohistochemical methods were carried out. **Results and discussion.** Patient L.M., 60 years old, died at home, was referred by a general practitioner to the pathology department for autopsy examination. During the forensic autopsy, the macroscopic examination revealed dense liver substance, a “tree-like” mass of gray-yellow-brown color on the sections around the portal vein and intrahepatic bile ducts, with involvement of the right and left liver lobes and multiple gray nodules located throughout the liver parenchyma. The intrahepatic bile ducts malfunction due to expanding tumor tissue. Histological examination revealed a moderately differentiated tumor growth of cholangiocellular carcinoma, consisting of polymorphic cells separated by layers of fibrous tissue with areas of necrosis, foci of cholestasis. Immunohistochemical analysis of the tumor tissue of the lungs, liver: cytokeratins CAM 5.2 (+). All groups of lymph nodes of hepatoduodenal ligament, along vesicular and common bile ducts, hepatic artery and portal vein, surrounding left gastric and common hepatic artery, as well as lymph nodes of posterior pancreaticoduodenal group and distant lymph nodes are celiac; upper mesenteric and paraaortic zones appear unremarkable. Cerebral edema, pulmonary edema and necronephrosis were reported. **Conclusion.** The presented case is of particular interest to practitioners owing to the absence of the characteristic lymph node metastases and presence of hematogenous metastases and development of multiple organ failure.

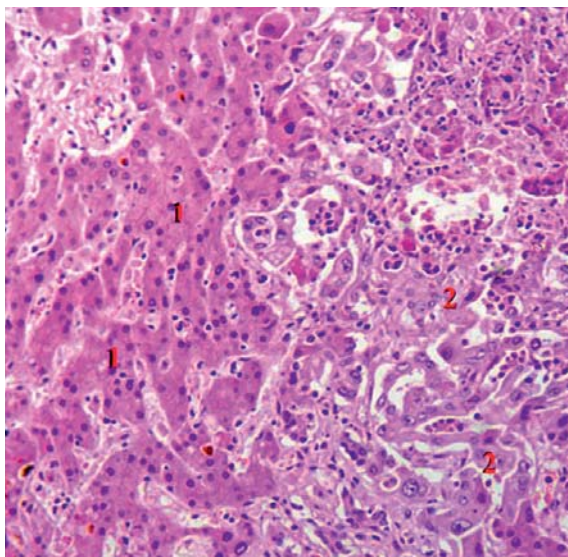
**Keywords:** cholangiocellular cancer, cholangiocarcinoma, metastases, liver, histological methods, immunohistochemistry, multiple organ failure

**For citation:** Vorobeva O.V. A rare case of cholangiocellular liver cancer with hematogenous metastases and organ changes in the generalization of the process. *Creative Surgery and Oncology*. 2022;12(3):244–249. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-3-244-249>

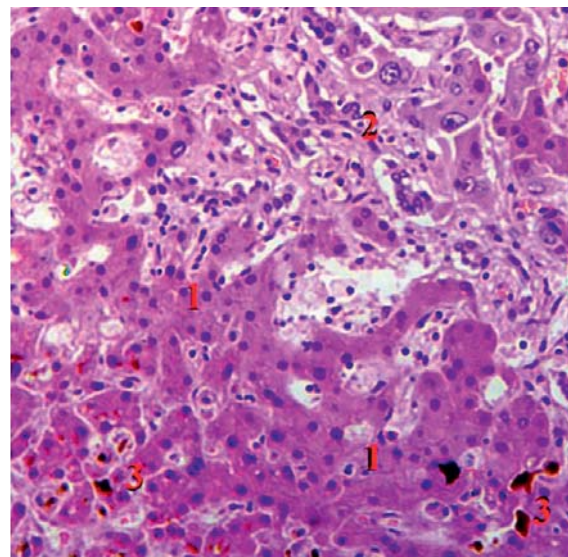
## ВВЕДЕНИЕ

Злокачественная опухоль, исходящая из эпителия желчных протоков, к которой относится холангиоцеллюлярный рак (ХЦР), — редкая злокачественная опухоль, до сих пор вызывает много споров с точки зрения ранней диагностики, стадирования, а также лечения. Распространенность ХЦР в 2019 г. по сравнению с 2012 г. возросла на 34,8 % и составила 6,2 на 100 000 населения. В России в 2018 году было выявлено и документально подтверждено около 880 больных, имевших рак внутрипеченочных желчных протоков. Точные статистические данные летальности от билиарного рака в России отсутствуют [1–4]. Считается, что внутрипеченочный ХЦР возникает из внутрипеченочных желчных протоков [5]. Частота поражения в области

бифуркации — 20–25 %, проксимальной части общего желчного протока — 30–40 %, дистальных отделов общего желчного протока 20–25 %. В 5 % случаев выявляется мультифокальный рост опухоли [6–10]. Следует отметить, что основным путем метастазирования ХЦР является лимфогенный. При этом наиболее часто опухолевые клетки локализуются вдоль лимфатических узлов гепатодуоденальной связки, поражая в 25–50 % случаев лимфатические сосуды этой области. Согласно общепринятой в мире классификации Японского общества гепатопанкреатобилиарных хирургов (2015), лимфатические узлы (ЛУ) этой зоны делят на несколько групп. К первой группе принадлежат ЛУ гепатодуоденальной связки, ЛУ вдоль пузырного и общего желчного протоков, печеночной артерии и воротной



А



Б

**Рисунок 1 А, Б.** Микроскопическая картина нарушения балочного строения печеночных балок, хаотичное их расположение (1) с опухолевым ростом холангиоцеллюлярной карциномы умеренной степени дифференцировки, состоящей из полиморфных клеток, разделенных участками фиброзной ткани (2) и участков холестаза (3). Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$

**Figure 1 A, B.** Microscopic picture of abnormalities in beamed structure of hepatic cords, their random location (1) with tumor growth of cholangiocellular carcinoma of a moderate degree of differentiation, consisting of polymorphic cells separated by areas of fibrous tissue (2) and areas of cholestasis (3). Staining with haematoxylin and eosin,  $\times 400$

вены, которые являются основной мишенью для метастазирования. Ко второй группе относят ЛУ, окружающие левую желудочную и общую печеночную артерии, а также ЛУ задней панкреатодуоденальной группы. К отдаленным лимфатическим узлам принадлежат юкстарегинарные ЛУ, преимущественно чревные, верхние мезентериальные и ЛУ парааортальной зоны [11]. В связи с редкостью возникновения ХЦР описание случая представляет несомненный интерес для широкого профиля специалистов. **Цель исследования** — описание случая холангиоцеллюлярной карциномы печени с метастатической прогрессией во внутренние органы, без лимфогенных метастазов.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ полученной сопроводительной медицинской документации, описание макро- и микропрепаратов с использованием гистологического (окраска гематоксилином и эозином) и иммуногистохимического методов исследования.

Большой Л.М., 60 лет, умерший в домашних условиях, по направлению врача общей практики доставлен на секционное исследование в межрайонное патолого-анатомическое отделение. Согласно медицинской документации известно, что страдал хроническим холециститом, панкреатитом, несколько раз лечился в амбулаторных условиях.

На секционное исследование доставлен труп мужчины 60 лет, среднего роста, пониженного питания. Глаза прикрыты веками, глазные яблоки упругие. Склеры желтые, радужки коричневые, зрачки равные по 0,5 см. Кожные покровы желтоватого цвета.

Подкожно-жировая клетчатка развита слабо, на животе в области пупка составляет 2,5 см, распределена равномерно на симметричных участках тела. Трупные пятна выражены слабо, располагаются в области задней поверхности туловища и конечностей, лилового цвета.

Органы брюшной полости расположены правильно, листки брюшины суховатые, диафрагма без повреждений. В брюшной полости до 1000 мл прозрачной желтоватой жидкости с хлопьями свертков крови. Следует обратить внимание, что все группы лимфатических узлов гепатодуоденальной связки, вдоль пузырного и общего желчного протоков, печеночной артерии и воротной вены, окружающие левую желудочную и общую печеночную артерии, а также задней панкреатодуоденальной группы, а также отдаленные лимфатические узлы — чревные, верхние мезентериальные и парааортальной зоны без особенностей, мягко-эластической консистенции, бледно-розового цвета. Печень расположена в правой поддиафрагмальной области, капсула плотная, просматриваются полнокровные сосуды. Печень размерами  $24 \times 15 \times 14 \times 11 \times 4$  см, нижний край бугристый, на уровне края реберной дуги. Вещество печени плотное, на разрезах вокруг воротной вены и внутрипеченочных желчных протоков наблюдается «древовидное» разрастание серо-желто-коричневого цвета опухолевой ткани, с поражением правой и левой долей печени и множество серых узлов, расположенных по всей паренхиме органа. Ход внутрипеченочных желчных протоков нарушен из-за разрастающейся опухолевой ткани. Поджелудочная железа размерами  $21 \times 4 \times 2,5$  см, плотноватая, на разрезах

дольчатое строение различимо, стенки протока уплотнены, в железе определяются участки мелкоточечных кровоизлияний. При гистологическом исследовании отмечается опухолевый рост холангиоцеллюлярной карциномы умеренной степени дифференцировки, состоящей из полиморфных клеток, разделенных прослойками фиброзной ткани с участками некрозов (рис. 1, 2), микроабсцессов, очагами холестазов.

В поджелудочной железе — дольки разделены узкими прослойками соединительной ткани, определяются отчетные островки Лангерганса разных размеров. Сосуды неравномерно кровенаполнены, в единичных определяются смешанные тромботические массы.

Иммуногистохимический анализ в опухолевой ткани в легких, печени: цитокератины клона САМ 5,2 положительны (+).

В плевральных полостях по 200,0 мл прозрачной желтоватой жидкости. Под висцеральной плеврой единичные мелкоточечные кровоизлияния. Легкие при пальпации неоднородные, с участками уплотнения, тяжелые. В толще паренхимы легких имеются метастатические узлы, довольно четко очерченные и имеющие ровные контуры. Располагаются в большей степени в нижних, периферических участках паренхимы легкого, имеют хаотичный характер, без преимущественной связи с отделами бронхов и крупными легочными сосудами. На разрезах ткань легких повышенной влажности, с поверхности разрезов стекает мутноватая пенная жидкость и жидкая кровь. В просвете мелких ветвей легочной артерии жидкая кровь, свертки. При микроскопическом исследовании из серых очагов определяются полиморфные клетки, разделенные прослойками фиброзной ткани с участками некрозов.

Мягкие ткани головы умеренно отечные и малокровные. Мягкая мозговая оболочка прозрачна, несколько отечная. Сосуды основания мозга режутся с хрустом. Анатомическое строение мозга на разрезах сохранено, вещество мозга дряблое, повышенной влажности, поверхность разрезов блестит, не прилипает к лезвию ножа, из перерезанных сосудов в небольшом количестве стекает жидкая кровь. Область позвоночника без повреждений, без метастатических очагов. При микроскопическом исследовании определяется периваскулярный и перицеллюлярный отек головного мозга. Под мягкой мозговой оболочкой визуализируются единичные «бледные шары».

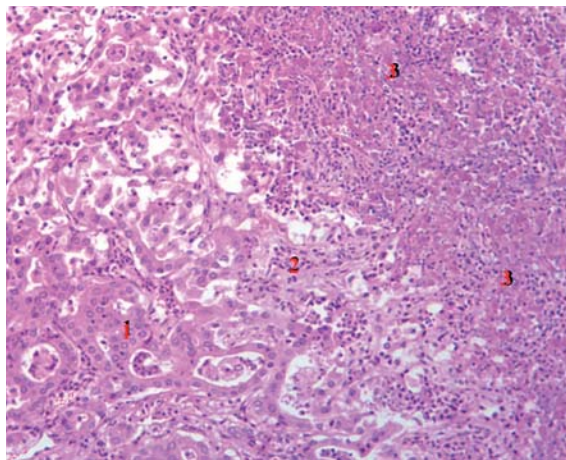
В полости перикарда около 40,0 мл прозрачного трансудата, листки перикарда без особенностей. Размеры сердца 13,0×9,5×6,2 см. Стенки венечных артерий магистрального типа имеют умеренное утолщение. Эндокард и клапанный аппарат без изменений и тромботических наложений. Миокард в разрезе имеет серо-коричневый цвет, определяются серо-белесоватые периваскулярные участки. Толщина миокарда правого желудочка сердца в пределах 0,4 см, левого — 1,7 см. При микроскопическом исследовании определяются единичные продольно ориентированные мышечные волокна, волнообразно изогнутые, небольшие участки с гипертрофированными кардиомиоцитами.

Органы мочеполовой системы. Паранефральная клетчатка выражена слабо, почки имеют бобовидную форму, размерами по 13×6,3×4,2 см. Фиброзная капсула свободно снимается, поверхность почек зернистая, с мелкими рубцовыми втяжениями, участками неравномерного кровенаполнения. На разрезах анатомическое строение различимо, вещество почек малокровное. Чашечно-лоханочный аппарат не расширен, слизистая чашек и лоханок серо-белесоватая, с единичными мелкоточечными кровоизлияниями. При гистологическом исследовании — эпителий извитых канальцев определяется очагово некротизированным, отек и воспаление межтубулярной ткани, клубочки с признаками гиалиноза, выявляется очаговый артериолосклероз (рис. 3).

Выставлен патолого-анатомический диагноз: **Основное заболевание:** Холангиоцеллюлярный рак правой доли печени с инфильтрирующим ростом и прорастанием в левую долю, с участками распада. T4N0M1. **Осложнения основного заболевания:** Отек легких. Отек головного мозга. Двусторонний очаговый некроз. **Сопутствующие заболевания:** Гипертрофия миокарда левого желудочка (1,6 см). Хронический панкреатит.

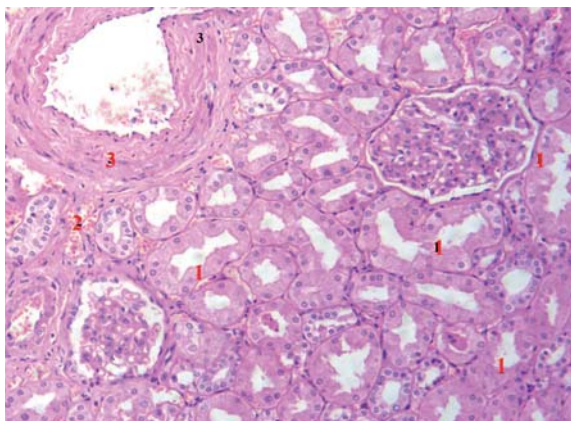
## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Особенность и редкость представленного случая заключается в том, что у пациента отсутствовали классические лимфогенные метастазы, произошло сразу нетипичное гематогенное метастазирование в паренхиму печени и легкие (очаги располагались в периферических участках паренхимы легкого, без преимущественной связи с отделами бронхов и крупными легочными сосудами, гистологически представлены полиморфными клетками с прослойками фиброзной ткани и очагами некрозов, данные признаки предполагают метастатическую прогрессию ХЦР в легочную ткань). Вероятно, гематогенные



**Рисунок 2.** Микроскопическая картина дискомплектации печеночных балок (1) и с опухолевым ростом умеренной степени дифференцировки холангиоцеллюлярного рака, состоящего из полиморфных клеток (2) и с участками некрозов (3). Окраска гематоксилином и эозином, ×100

**Figure 2.** Microscopic picture of discomplexation of hepatic cords (1) and tumor growth of moderate differentiation of cholangiocellular cancer consisting of polymorphic cells (2) and necrosis sites (3). Staining with haematoxylin and eosin, ×100



**Рисунок 3.** Микроскопическая картина очагового некронефроза: эпителий канальцев почек с очаговым кариорексисом и -лизисом ядер (1), эритроцитарными сладжами (2), артериолосклерозом (3). Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$

**Figure 3.** Microscopic picture of focal necronephrosis: epithelium of kidney tubules with focal caryorrhexis and -lysis of nuclei (1), erythrocyte sludges (2), arteriolosclerosis (3). Staining with haematoxylin and eosin,  $\times 400$

метастазы возникли вследствие гетерогенности опухолевой ткани в отношении гистологического типа и молекулярного строения. В основе метастазирования играет роль мутационная нагрузка опухоли (количество мутаций в генетическом коде раковых клеток), взаимодействие между раковыми и нормальными клетками, сигнальные молекулы, которые находятся в межклеточном веществе (они взаимодействуют с клетками и контролируют их рост и размножение).

Возникла полиорганная недостаточность, представляющая собой тяжелую неспецифическую стресс-реакцию организма, совокупность недостаточности нескольких функциональных систем, развивающихся как терминальная стадия заболевания. Главной особенностью полиорганной недостаточности является неустойчивость развития повреждения органа до такой степени, что он не способен поддерживать жизнеобеспечение организма. В представленном случае полиорганная недостаточность сопровождалась периваскулярным и перипеллюлярным отеком головного мозга, легких, некрозом почечных канальцев, отеком и воспалением межтубулярной ткани почек.

Таким образом, течение ХЦР без лимфогенных метастазов и описанные изменения в органах, сопровождаемые полиорганной недостаточностью, необходимы для клинико-морфологического сопоставления, что может способствовать накоплению нового фактического материала для диагностики опухолевых процессов, поскольку морфологическая диагностика редких нозологий [12–14] зачастую является сложной для врачей клинических специальностей.

## Выводы

1. Холангиоцеллюлярный рак сопровождался развитием гематогенных метастазов в паренхиму легких и печени.
2. Летальный исход возник вследствие метастазирования ХЦР с развитием полиорганной недостаточности.

**Информация о конфликте интересов.** Конфликт интересов отсутствует.

**Conflict of Interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Информация о спонсорстве.** Данная работа не финансировалась.

**Sponsorship Data.** This work is not funded.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2019.
- 2 Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.) Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2020.
- 3 Таганович А.Д., Прохорова В.И., Томан Т.В., Готько О.В., Державец Л.А. Изменения значений рутинных показателей метаболизма у пациентов с гепатоцеллюлярным и холангиоцеллюлярным первичным раком печени. Военная медицина. 2019;3:104–8.
- 4 Прокопчик Н.И., Цыркунов В.М. Клиническая морфология печени: злокачественные опухоли. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2018;16(1):57–68. DOI: 10.25298/2221-8785-2018-16-1-57-68
- 5 Чжао А.В., Гурминов Б.Н., Вишневский В.А., Олифир А.А., Гаврилов Я.Я., Маринова Л.А. и др. Двухэтапная резекция печени при внутриспеченочном холангиоцеллюлярном раке. Анналы хирургической гепатологии. 2020;25(1):106–12. DOI: 10.16931/1995-5464.20201106-112
- 6 Polyakov A.N., Patyutko Yu.I., Syskova A.Yu., Romanova K.A., Bazin I.S., Sergeeva O.N., et al. Combined treatment for locally advanced cholangiocellular liver cancer — the case report. Research and Practical Medicine Journal. 2019;6(4):158–67. DOI:10.17709/2409-2231-2019-6-4-16
- 7 Rassam F., Roos E., van Lienden K.P., van Hooft J.E., Klumpen H.J., van Tienhoven G., et al. Modern work-up and extended resection in perihilar cholangiocarcinoma: the AMC experience. Langenbecks Arch Surg. 2018;403(3):289–307. DOI: 10.1007/s00423-018-1649-2
- 8 Bagante F., Spolverato G., Weiss M., Alexandrescu S., Marques H.P., Aldrighetti L., et al. Impact of morphological status on long-term outcome among patients undergoing liver surgery for intrahepatic cholangiocarcinoma. Ann Surg Oncol. 2017;24(9):2491–501. DOI: 10.1245/s10434-017-5870-y
- 9 Xie J., Pu X., He J., Qiu Y., Lu C., Gao W., et al. Survival prediction on intrahepatic cholangiocarcinoma with histomorphological analysis on the whole slide images. Comput Biol Med. 2022;146:105520. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2022.105520
- 10 Герасимов В.Н., Уренева Р.В., Абузова Я.С., Слесарева Е.В. Редкие заболевания в практике врача-патологоанатома. Руководство по патологической анатомии. Ульяновск: УЛГУ; 2018.
- 11 Ding G., Yang Y., Cao L., Chen W., Wu Z., Jiang G. A modified Jarnagin-Blumgart classification better predicts survival for resectable hilar cholangiocarcinoma. World J Surg Oncol. 2015;13:99. DOI: 10.1186/s12957-015-0526-5
- 12 Miyazaki M., Ohtsuka M., Miyakawa S., Nagino M., Yamamoto M., Kokudo N., et al. Classification of biliary tract cancers established by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery: 3(rd) English edition. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015;22(3):181–96. DOI: 10.1002/jhbp.211
- 13 Воробьева О.В., Ласточкин А.В. Клинико-морфологический случай аденокарциномы слюнной железы с развитием генерализованных метастазов. Вопросы онкологии. 2020;66(4):425–8. DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-4-425-428
- 14 Воробьева О.В. Клинический случай аденокарциномы легкого с генерализованными метастазами во внутренние органы. Современная онкология. 2021;23(3):525–8. DOI: 10.26442/18151434.2021.3.200856

## REFERENCES

- 1 Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. (eds.) Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). M.: P.A. Gertsens Moscow Research Oncology Institute — branch of the National Medical Research Center for Radiology; 2019. (In Russ.).

- 2 Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. (eds.) Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). M.: P.A Gertsen Moscow Research Oncology Institute — branch of the National Medical Research Center for Radiology; 2020 (In Russ.).
- 3 Taganovich A.D., Prokhorov V.I., Toman T.V., Gotko O.V., Derzhavets L.A. Changes in the values of routine metabolic parameters in patients with hepatocellular and cholangiocellular primary liver cancer. *Military medicine*. 2019;3:104–8 (In Russ.).
- 4 Prokopchik N.I.I., Tsyrunov V.M. Clinical morphology of liver: malignant tumors. *Journal GrSMU*. 2018;16(1):57–68 (In Russ.) DOI: 10.25298/2221-8785-2018-16-1-57-68
- 5 Chzhao A.V., Gurmikov B.N., Vishnevsky V.A., Olifir A.A., Gavrilov Ya.Ya., Marinaeva L.A., et al. Two-stage liver resection for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB Surgery*. 2020;25(1):106–12 (In Russ.) DOI: 10.16931/1995-5464.20201106-112
- 6 Polyakov A.N., Patyutko Yu.I., Syskova A.Yu., Romanova K.A., Bazin I.S., Sergeeva O.N., et al. Combined treatment for locally advanced cholangiocellular liver cancer — the case report. *Research and Practical Medicine Journal*. 2019;6(4):158–67. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-16
- 7 Rassam F., Roos E., van Lienden K.P., van Hooff J.E., Klümpfen H.J., van Tienhoven G., et al. Modern work-up and extended resection in perihilar cholangiocarcinoma: the AMC experience. *Langenbecks Arch Surg*. 2018;403(3):289–307. DOI: 10.1007/s00423-018-1649-2
- 8 Bagante F., Spolverato G., Weiss M., Alexandrescu S., Marques H.P., Aldrighetti L., et al. Impact of morphological status on long-term outcome among patients undergoing liver surgery for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(9):2491–501. DOI: 10.1245/s10434-017-5870-y
- 9 Xie J., Pu X., He J., Qiu Y., Lu C., Gao W., et al. Survival prediction on intrahepatic cholangiocarcinoma with histomorphological analysis on the whole slide images. *Comput Biol Med*. 2022;146:105520. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2022.105520
- 10 Gerasimov V.N., Ureueva R.V., Abuzova Ya.S., Slesareva E.V. Rare diseases in the practice of pathoanatomist. Guidelines for pathoanatomy. Ulyanovsk: Ulyanovsk State University; 2018. (In Russ.).
- 11 Ding G., Yang Y., Cao L., Chen W., Wu Z., Jiang G. A modified Jarnagin-Blumgart classification better predicts survival for resectable hilar cholangiocarcinoma. *World J Surg Oncol*. 2015;13:99. DOI: 10.1186/s12957-015-0526-5
- 12 Miyazaki M., Ohtsuka M., Miyakawa S., Nagino M., Yamamoto M., Kokudo N., et al. Classification of biliary tract cancers established by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery: 3(rd) English edition. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015;22(3):181–96. DOI: 10.1002/jhbp.211
- 13 Vorobeva O.V., Lastochkin A.V. Clinical and morphological case of salivary gland adenocarcinoma with the development of generalized metastases. *Problems in Oncology*. 2020;66(4):425–8 (In Russ.) DOI: 10.37469/0507-3758-2020-66-4-425-428
- 14 Vorobeva O.V. Clinical and morphological case of lung cancer with generalized metastases to the internal organs. *Journal of Modern Oncology*. 2021;23(3):525–8 (In Russ.) DOI: 10.26442/18151434.2021.3.200856