



# Антеградная эндобилиарная щипцовая биопсия улучшает диагностику опухоли Клацкина по сравнению с браш-биопсией

А.В. Козлов<sup>1,\*</sup>, П.Г. Таразов<sup>1</sup>, А.А. Поликарпов<sup>1</sup>, А.В. Моисеенко<sup>1</sup>, А.И. Урбанский<sup>1</sup>, М.В. Юткин<sup>1</sup>, Г.М. Якшиева<sup>2</sup>, Д.А. Гранов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Цель.** Сравнить безопасность и морфологическую информативность щипцовой и браш-биопсии у пациентов с опухолью Клацкина.

**Материалы и методы.** За период 2013–2020 гг. чрескожное чреспеченочное холангиодренирование выполнено у 52 пациентов с опухолью Клацкина (27 женщин, 25 мужчин; средний возраст 59 лет). После этого антеградным доступом проведена верификация диагноза (74 процедуры): с 2013 по 2017 г. браш-биопсия ( $n = 36$ ; 48,6 %) и с 2017 по 2020 г. щипцовая биопсия ( $n = 38$ ; 51,4 %). Результаты биопсии были подтверждены последующим исследованием послеоперационного материала или клинико-рентгенологическими данными наблюдения пациентов.

**Результаты.** Нежелательных явлений, связанных с браш-биопсией, не было. Отмечены осложнения у пациентов, связанные со щипцовой биопсией: в трех случаях (7,9 %) развилась гемобилия, которая была купирована консервативными методами в течение 1 сут. После выполнения 74 процедур биопсий у 52 больных злокачественное поражение желчевыводящих путей было выявлено при щипцовой биопсии в 79,0 %, а при браш-биопсии в 66,7 % случаев. Степень дифференцировки опухоли была определена у 60,0 % ( $n = 18$ ) против 12,5 % ( $n = 3$ ) ( $p < 0,01$ ) соответственно. Чувствительность и специфичность при щипцовой биопсии были выше, чем при браш-биопсии: 82,4 и 75,0 % против 73,3 и 66,7 % ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** Эндобилиарная биопсия антеградным доступом является безопасной методикой как при браш-, так и при щипцовой методике. Однако при заборе материала щипцами увеличивается чувствительность и специфичность диагностики, возможность определения степени дифференцировки опухоли.

**Ключевые слова:** внепеченочная холангиокарцинома, опухоль Клацкина, браш-биопсия, щипцовая биопсия, холангиодренирование

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

**Для цитирования:** Козлов А.В., Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Моисеенко А.В., Урбанский А.И., Юткин М.В., Якшиева Г.М., Гранов Д.А. Антеградная эндобилиарная щипцовая биопсия улучшает диагностику опухоли Клацкина по сравнению с браш-биопсией. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(2):45–54. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-45-54>

## Antegrade Endobiliary Forceps Biopsy Improves Diagnosis of Klatskin Tumor Compared to Brush Biopsy

Aleksey V. Kozlov<sup>1,\*</sup>, Pavel G. Tarazov<sup>1</sup>, Aleksey A. Polikarpov<sup>1</sup>, Andrey V. Moiseenko<sup>1</sup>, Aleksandr I. Urbanskiy<sup>1</sup>, Maksim V. Jutkin<sup>1</sup>, Gezel' M. Jakshieva<sup>2</sup>, Dmitriy A. Granov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Saint Petersburg, Russian Federation

**Aim.** To evaluate the safety and accuracy of percutaneous transhepatic biliary biopsy in patients with suspected Klatskin tumor.

**Materials and methods.** Between 2013–2020, percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) was performed in 52 patients with Klatskin tumor, complicated by obstructive jaundice. After successful PTBD, the diagnosis was verified by antegrade access. 74 procedures were performed: brush ( $n = 36$ ; 48.6 %) or forceps biopsies ( $n = 38$ ; 51.4 %).

**Results.** There were no adverse events associated with a brush biopsy. Only grade I complications were after the forceps technique: 3 patients (7.9 %) developed hemobilia, which was corrected conservatively. Malignant lesions of the biliary tract were detected by forceps technique in 79.0 %, brush biopsy in 66.7 % ( $p > 0,05$ ). The degree of tumor differentiation was determined in 60.0 % ( $n = 18$ ) vs 12.5 % ( $n = 3$ ) ( $p < 0,01$ ), respectively.

Sensitivity and specificity of forceps biopsy were slightly higher than in brush: 82.4 % and 75.0 % vs 73.3 % and 66.7 % ( $p > 0,05$ ).

**Conclusions.** Antegrade percutaneous transhepatic biliary biopsy is safe for both brush and forceps techniques. However, forceps biopsy has higher sensitivity and specificity in the diagnosis Klatskin tumor and better possibility of determining the degree of malignancy differentiation.

**Keywords:** cholangiocarcinoma, Klatskin tumor, brush biopsy, forceps biopsy, percutaneous transhepatic biliary drainage

**Conflict of Interest:** The authors have no conflicts of interest.

**For citation:** Kozlov A.V., Tarazov P.G., Polikarpov A.A., Moiseenko A.V., Urbanskiy A.I., Jutkin M.V., Jakshieva G.M., Granov D.A. Antegrade Endobiliary Forceps Biopsy Improves Diagnosis of Klatskin Tumor Compared to Brush Biopsy. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(2):45–54. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-45-54>

## Введение

Холангиоцеллюлярный рак составляет 3 % случаев всех злокачественных новообразований органов пищеварения и занимает второе место по частоте среди больных первичными опухолями печени [1, 2]. Холангиокарциномы делятся по анатомическому расположению на внутри- и внепеченочные, причем последние выявляют значительно чаще, и в 50 % случаев они локализируются в зоне ворот печени (опухоль Клацкина). Аденокарцинома средней и низкой степени дифференцировки составляет 90–95 % случаев холангиоцеллюлярного рака [3–5].

Резекция и трансплантация печени позволяют достичь наилучшего результата лечения. Однако операбельность находится в пределах 20–27 % [6, 7], медиана выживаемости составляет 25–40 мес., а показатель 5-летней выживаемости — около 25 % [2, 8, 9]. Медиана выживаемости пациентов при паллиативном лечении местнораспространенной опухоли — 13,8–16,7 мес., а при наличии отдаленных метастазов — 7–9 мес. [10].

Морфологическая верификация опухоли Клацкина затруднена анатомической локализацией образования и, как правило, тяжелым состоянием больных. Согласно клиническим рекомендациям [3] биопсия не обязательна перед хирургическим вмешательством, но необходима для назначения противоопухолевых методов лечения.

Существует несколько методик взятия гистологического материала из желчных протоков: чрескожная, аспирационная, эндобилиарная щипцовая, пункционная под эндоскопическим ультразвуковым контролем, браш-биопсия. По данным большинства авторов, специфичность при внутрипротоковой биопсии составляет 100 %. В то же время показатели чувствительности браш- и щип-

цовой биопсии находятся в широком диапазоне: 0–87 и 0–94 % соответственно [11, 12]. В отечественной литературе публикации, посвященные этому вопросу, отсутствуют. Учитывая неоднозначные данные, полученные разными авторами, необходимо улучшение методов верификации внепеченочного холангиоцеллюлярного рака.

Целью настоящего исследования являлось сравнение безопасности и морфологической информативности щипцовой и браш-биопсии у больных опухолью Клацкина.

## Материал и методы

За период 2013–2020 гг. в Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова (РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова) поступили для дообследования и лечения 128 больных с предварительным диагнозом «внепеченочная холангиокарцинома». Чрескожное чреспеченочное холангиодренирование до поступления в наш центр было выполнено у 114 (89,0 %), в РНЦРХТ у 7 (5,5 %). Еще у 7 пациентов (5,5 %) была выявлена опухоль желчных протоков с их расширением без гипербилирубинемии.

Гистологическая верификация осуществлена в других клиниках у 35 пациентов. Степень дифференцировки аденокарциномы была низкой у трех (8,6 %) пациентов, умеренной — у 7 (20,0 %), высокой — у одного (2,8 %). Недифференцированный рак желчных протоков выявлен у 24 (68,6 %).

Гистологическое исследование отсутствовало у 93 больных. Послеоперационное морфологическое заключение было получено у 24 пациентов, гистологическую верификацию не выполняли из-за тяжести состояния у 17, а остальные 52 пациента нуждались в биопсии для начала специфической терапии.

Забор материала осуществляли антеградным чрескожным чреспеченочным доступом у 52 пациентов (27 женщин, 25 мужчин; средний возраст 59 лет) с наружно-внутренними холангиодренажами. Выполнили 74 процедуры: с 2013 по 2017 г. браш-биопсию ( $n = 36$ ; 48,6 %), а с 2017 по 2020 г. щипцовую биопсию ( $n = 38$ ; 51,4 %). С целью профилактики осложнений, связанных с травматизацией пунктирного канала, взятие гистологического материала осуществляли не ранее чем через 5–7 суток после первичного холангиодренирования. Изучали безопасность, чувствительность и специфичность обеих методик. Результаты биопсии опухоли Клацкина подтверждали последующим исследованием послеоперационного материала или клиничко-рентгенологическими данными наблюдения пациентов.

### Методика биопсии

Биопсию выполняли под местной анестезией. Первым этапом удаляли холангиодренаж на проводнике. Интродьюсер 7–10 F проводили в желчные протоки проксимальнее места обструкции и выполняли холангиографию с введением разбавленного 76 % контрастного вещества («Ультравист», «Омнипак», «Оптирей»). Оценивали локализацию, протяженность и распространенность опухолевой стриктуры по классификации Bismuth-Corlette.

Для браш-биопсии применяли одноразовую эндоскопическую билиарную цитологическую щетку BC-202D-2010 (Olympus, США) диаметром 3,0 мм и длиной 10,0 мм. Через интродьюсер, параллельно проводнику, щетку устанавливали к месту обструкции желчных протоков и два-три раза проводили ей по всей стриктуре. Материал фиксировали

в пробирке с формалином. Процедуру повторяли три раза, после чего материал отправляли на цитологическое исследование (рис. 1).

Для щипцовой биопсии использовали рентгеноконтрастные изгибаемые/вращающиеся биопсийные щипцы Cordis BI-PAL 7 F (2,33 мм) длиной 50 см. По инструкции производителя, основным показанием для их применения является биопсия эндомикарда, однако указано, что допустимо видоизменение процедуры. После ознакомления с характеристиками щипцов (длиной, диаметром, жесткостью, возможностью изменения угла между сопрягаемыми частями, наличия режущих браншей) мы сочли возможным их применение для биопсии желчных протоков.

Последовательность манипуляций была следующей. После диагностической холангиографии удаляли проводник, так как он не позволял оптимально забирать материал по всей окружности стриктуры. Через интродьюсер устанавливали щипцы в зону обструкции и раскрытыми браншами упирались в стенку желчного протока, пораженного опухолью. Щипцы плотно смыкали и одновременно подтягивали их наружу. Материал забирал четыре раза из разных участков стриктуры: три фрагмента для гистологического исследования и один для цитологического (рис. 2).

Процедуры заканчивали установкой билиарного дренажа в первоначальное положение для адекватного оттока желчи. После выполнения биопсии материал отправляли на цитологическое и гистологическое исследование.

Проводимые методики были одобрены (повторно) локальным этическим комитетом ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова» Минздрава

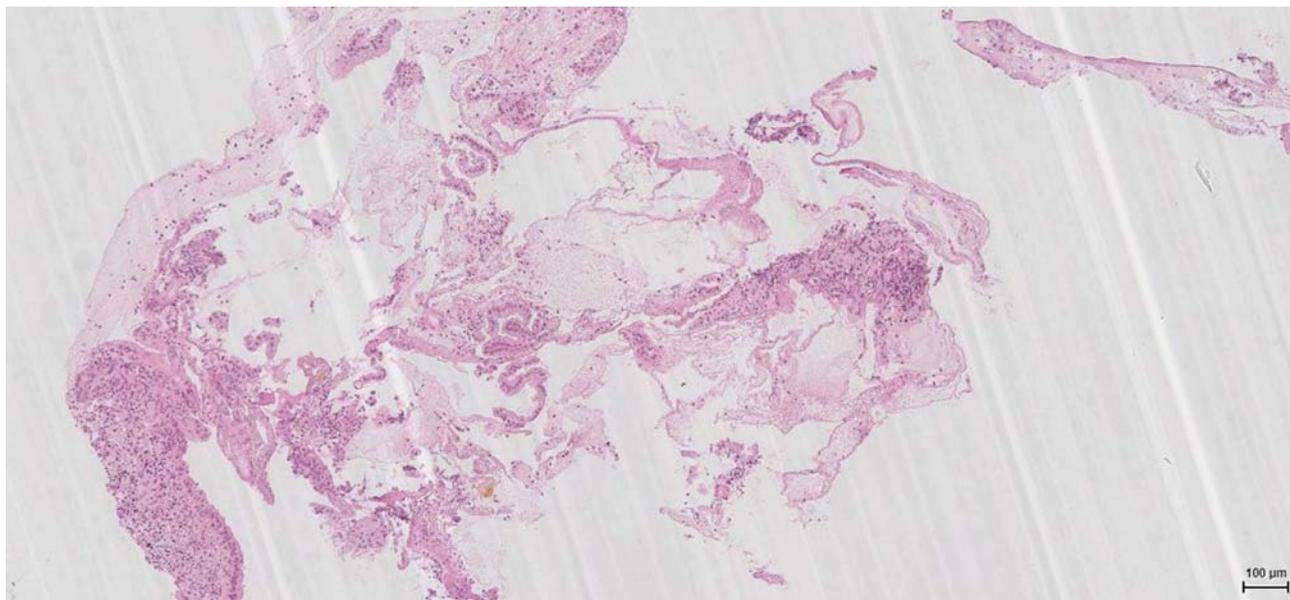


Рис. 1. Гистологический материал, полученный при браш-биопсии у пациента с опухолью Клацкина, Bismuth IIIa. Фрагмент слизистой оболочки желчного протока, скарифицированные пласты покровного эпителия оболочки желчного протока типичного строения (гематоксилин и эозин,  $\times 4$ )



**Рис. 2.** Щипцовая биопсия у пациентки с опухолью Клацкина, Bismuth IV. А — холангиография с последующей щипцовой биопсией опухоли общего желчного протока из правого доступа. Видны раскрытые branши щипцов; В — биопсийный материал. Фрагмент стенки желчного протока с разрастанием высокодифференцированной аденокарциномы (гематоксилин и эозин,  $\times 6$ )

России (протокол № 03–04/2022 от 28.04.2022). Диагностические и лечебные процедуры, сбор данных и материала, а также опрос проводили после получения от больных добровольного письменного согласия. Для оценки достоверности разности показателей применяли *t*-критерий Стьюдента. В качестве исследуемых показателей использованы выборочные доли (относительные частоты). Доверительные интервалы для них строились по методу Фишера. Для особых случаев (0 и 100 %) применялась формула вероятности биномиального распределения для событий, которые не происходят. Все вычисления проводились в программе Microsoft Excel 2019.

## Результаты исследования

После выполнения 74 биопсий у 52 больных злокачественное поражение желчевыводящих путей было выявлено: при щипцовой методике в 79,0 %, при браш-биопсии в 66,7 % случаях. Степень дифференцировки опухоли была определена у 60,0 % ( $n = 18$ ) против 12,5 % ( $n = 3$ ) ( $p < 0,01$ ) соответственно (табл. 1).

Диагноз внепеченочной холангиокарциномы не подтвердился у 6 (11,5 %) пациентов с подозрением на опухоль Клацкина. В этих случаях было выполнено 7 процедур биопсии: три с помощью щетки и четыре с помощью щипцов (у одного больного выполнили забор материала два раза). При гистологическом исследовании опухолевые клетки не были обнаружены. После определения маркеров аутоиммунного поражения печени, выполнения магнитно-резонансной и компьютерной томографии в динамике был установлен диагноз склерозирующего холангита у 5 пациентов, еще в одном наблюдении после исследования операционного материала выявлена гемангиоэпителиома печени. Таким образом, чувствительность и специ-

фичность щипцовой биопсии и браш-биопсии составили 82,4 и 75,0 % против 73,3 и 66,7 % ( $p > 0,05$ ), но разница не достигла статистической значимости (табл. 2).

Нежелательных явлений, связанных с браш-биопсией, не было. Отмечены только осложнения I степени по классификации CIRSE (2017) [13] у пациентов со щипцовой методикой, которые не увеличили сроки обычного послеоперационного периода. В трех случаях (7,9 %) развилась гемобилия, которая была купирована консервативными методами в течение 1 сут.

## Обсуждение

Сложность диагностики опухоли Клацкина на ранних стадиях связана с отсутствием патогномоничных симптомов заболевания. Неспецифические жалобы, характерные для большинства онкологических пациентов (усталость, анорексия и потеря веса), отмечаются в 56 % наблюдений. Первым проявлением у 90 % пациентов является желтуха, сопровождающаяся в 10 % острым холангитом [4]. Таким образом, осложнения основного заболевания манифестируют при большом объеме опухоли, способном перекрыть просвет желчного протока [14].

По характеру роста выделяют три подтипа опухоли Клацкина: склерозирующий ( $\geq 70$  %), узловой (20 %) и папиллярный (5–10 %). Первые два, как правило, плотной структуры располагаются в области ворот печени. Узловой и особенно склерозирующий подтип характеризуются развитием десмопластической реакции: опухоль стимулирует радиальное или продольное разрастание соединительной ткани с циркулярным утолщением желчного протока. Строма разъединяет раковые клетки между собой и приводит к «малоклеточности» опухолевого компонента. Это уменьшает вероятность

**Таблица 1.** Гистологические результаты 74 процедур антеградной внутрипротоковой биопсии у 52 больных с подозрением на опухоль Клацкина

Гистологическое заключение	Браш-биопсия (n = 36)	Щипцовая биопсия (n = 38)	Hazard Ratio (95 % confidence interval)	p-value
Степень дифференцировки				
G1	1	5	0,176 (0,119–0,723)	0,4
G2	2	8		
G3	0	5		
Недифференцированный рак	21	12	1,847 (0,774–5,028)	0,01
Без опухолевых элементов	12	8	1,583 (0,614–4,169)	0,24

**Таблица 2.** Сравнение щипцовой и браш-биопсии

Показатель	Браш-биопсия	Щипцовая биопсия
Число процедур	36	38
Определение степени дифференцировки	12,5 %	60,0 %
Чувствительность	73,3 %	82,4 %
Специфичность	66,7 %	75,0 %
Положительная прогностическая ценность	91,7	96,6 %
Отрицательная прогностическая ценность	33,3	33,3 %
Точность	72,2	81,6 %
Осложнения I степени	0	7,9 %

обнаружения аденокарциномы в биопсийном материале и увеличивает число ложноотрицательных морфологических заключений [14].

С другой стороны, склерозирующие и узловые формы характеризуются ранней инвазией в перидуктальные нервные и сосудистые сплетения, что приводит к воспалению в этой зоне. Изменения в эпителиоцитах еще больше усиливаются при наличии билиарной инфекции или сопутствующем первичном склерозирующем холангите. Это тоже усложняет морфологическое исследование биопсийного материала и приводит к ложноположительным заключениям, так как реактивные клетки часто имитируют раковые [15].

На момент установки диагноза опухоль этих двух подтипов уже врастает в окружающую паренхиму печени в 90–95 % случаев. Поэтому практически у всех операбельных больных необходимо выполнение «большой» резекции в объеме гемигепатэктомии. Третий, папиллярный подтип внепеченочного холангиоцеллюлярного рака развивается преимущественно в дистальном отделе холедоха. Структура новообразований мягкая, рыхлая, часто в виде подвижной полиповидной массы на выраженном основании, которая расширяет, а не сжимает желчный проток. Поэтому папиллярный подтип редко распространяется на соседние анатомические зоны, что в большинстве случаев позволяет хирургам ограничиться только резекцией холедоха с благоприятным прогнозом выживаемости [9, 14, 16].

Дифференциальный диагноз опухоли Клацкина следует проводить с доброкачественными стриктурами, другими первичными и метастатическими новообразованиями. В удаленных на операции фрагментах в 10–15 % наблюдений обнаруживаются доброкачественные заболевания [4, 16, 17]. В нашем исследовании диагноз холангиокарциномы не подтвердился у 6 больных (11,5 %): у 5 имел место склерозирующий холангит, у одного гемангиоэпителиома печени.

При опухоли Клацкина возможности чрескожной биопсии ограничены удаленным анатомическим расположением, множеством магистральных сосудов по ходу предполагаемой пункции, «стелющимся» ростом опухоли. В связи с этим основными методами забора ткани являются внутрипротоковые манипуляции.

Данные о применении эндоскопической ультрасонографии с биопсией противоречивы. Так, по результатам исследования D. Dondossola и соавт. (2020), использование этой методики невозможно у пациентов после наложения билиодигестивных анастомозов, а чувствительность напрямую зависит от анатомического расположения опухоли [2]. Этот показатель уменьшается со 100 % в случае поражения дистальных желчных протоков до 83 % при проксимальном распространении, при общей специфичности 92–100 %. Стоит подчеркнуть, что браш-биопсия и тонкоигольная аспирация сопровождаются повышенным риском имплантационно-

го метастазирования. Это касается в первую очередь аспирационной техники, так как биопсийная игла проникает в опухоль через стенку луковицы двенадцатиперстной кишки и брюшную полость. По этой же причине не рекомендуется выполнять чрескожную и лапароскопическую биопсию гиллюсной холангиокарциномы и ее регионарных лимфатических узлов [9]. Все эти методики противопоказаны перед трансплантацией печени [2].

По данным большинства авторов, специфичность при внутривнутрипротоковой биопсии составляет 100 %. Это объясняется тем, что обнаружение опухолевых клеток в биопсийном материале (особенно при использовании щипцов, позволяющих получить достаточное количество ткани) свидетельствует о наличии злокачественного, а не воспалительного процесса. В то же время чувствительность браш- и щипцовой биопсии находится в широком диапазоне от 0 до 94 % [11, 12]. В нашем исследовании чувствительность в этих группах составила 73,3 и 82,4 %, что соответствует данным большинства авторов (табл. 3). При этом показатели специфичности оказались 67 и 75 % соответственно. Мы связываем три ложноположительных результата (два при браш-биопсии и один при щипцовой биопсии) с длительным рецидивирующим холангитом и развитием склерозирующих изменений желчных протоков. Полученный материал был недостаточно информативен и трактовался в пользу злокачественного процесса.

Браш-биопсия обладает меньшей чувствительностью и показателем точности. При цитологическом исследовании у большинства пациентов невозможно оценить дифференцировку опухолевого процесса из-за забора небольшого объема ткани [18–20]. В нашем центре после браш-биопсии высокодифференцированная аденокарцинома обнаружена в одном, умеренно дифференцированная — в двух случаях, что составило

лишь 12,5 %. В то же время это простая, безопасная и дешевая методика, позволяющая получить материал с поверхности опухолевой стриктуры — места наибольшего скопления раковых клеток, которые легко забираются щеточкой. Таким образом, истинно положительный результат может быть достаточно высоким и достигать 76 % [21]. Однако браш-биопсия сопровождается большим числом ложноотрицательных диагнозов. Отрицательная прогностическая ценность составляет около 20 % [22]. В нашем исследовании этот показатель составил 33,3 %.

Большинство авторов утверждает, что чрескожная чреспеченочная щипцовая биопсия служит одним из лучших методов верификации опухолей проксимальных желчных протоков. Так, по данным Z. Li et al. (2016) [21], частота истинных положительных результатов составила 88 %. Авторы пришли к выводу, что инвазия опухоли в стенку желчного протока позволяет щипцами легко взять патологический материал из опухоли, а значительная дилатация протока улучшает техническую возможность из-за большого пространства над стриктурой, позволяющего выполнять манипуляции в полном объеме. Наше исследование подтверждает эти данные. Мы не столкнулись с техническими сложностями выполнения процедуры, а прогностичность положительного результата составила 91,7 %.

В то же время J. Voos et al. (2017) получили одинаковую чувствительность щипцовой и браш-биопсии при холангиокарциноме — 34,5 и 37,9 % соответственно; этот показатель был значительно выше при сочетании двух методик (58,3 %) [12]. По результатам других авторов, оба метода имеют низкие значения отрицательной прогностической ценности (12,5–15,6 %) при высоком показателе точности диагностики холангиокарциномы [22, 23].

Таблица 3. Данные литературы о чувствительности антеградной внутривнутрипротоковой биопсии при злокачественных опухолях желчных протоков

Автор (год)	Число больных	Браш-биопсия, %	Щипцовая биопсия, %	Комбинация, %
Tapping (2012) [22]	31	87	94	-
Boots (2017) [12]	129	40,6	42,7	55,8
Tibana (2019) [19]	18	-	94,4	-
Augustin (2020) [18]	13	-	88,9	-
Chang (2020) [20]	79 — антеградный 38 antegrade 38 — ретроградный 41 retrograde 41	— —	— —	86,7 77,1
РНЦПХТ (2021) own data	52 (74 биопсии) 74 biopsies	73,3	82,4	-

Метод щипцовой биопсии не является совершенным. Так, например, при неизменной внутренней стенке протока необходимо выполнять биопсию через слизистую оболочку, что ухудшает результаты морфологического исследования [21]. Наличие стента в желчных протоках мешает четко определить зону опухоли и взять достаточное количество гистологического материала [24]. Также не рекомендуют делать баллонную дилатацию перед биопсией и последующим эндопротезированием, так как расправленная стриктура не позволяет щипцами зацепиться за патологическую ткань (происходит соскальзывание) и материал удастся собрать только в дистальной части холангиокарциномы [19, 21].

Мы осторожно относимся к стентированию желчных протоков у больных опухолью Клацкина. Во-первых, холангиокарцинома довольно быстро распространяется на сегментарные протоки, что приводит к неадекватной функции стента и возникновению рецидива желтухи и холангита. Во-вторых, наличие наружно-внутренних холангиодренажей позволяет проводить иногда единственный возможный метод противоопухолевого лечения больных с гипербилирубинемией — внутрипротоковую фотодинамическую терапию.

Еще одним недостатком щипцовой биопсии является возникновение «артефактов раздавливания», которые возникают в 8–9 % случаев из-за повреждения браншами образцов ткани, что делает технически невозможной гистологическую оценку материала [12, 18, 22].

Для полноценного гистологического анализа необходимо получить 4–5 фрагментов биопсийного материала. Большое число проб увеличивает риск развития осложнений, из которых наиболее частыми являются гемобилия и образование биломы [19, 21]. Мы придерживались этого правила и выполняли щипцовую биопсию четыре раза: три фрагмента для гистологического и один для цитологического исследования.

Внутрипротоковый забор гистологического материала является относительно безопасной процедурой. Н.-У. Chang et al. (2020) сравнивали результаты браш- и щипцовой биопсии при транспеченочном ( $n = 38$ ) и эндоскопическом доступах ( $n = 41$ ). Осложнения средней степени тяжести в виде транзиторной гемобилии и подтекания желчи были отмечены у 18 и 17 % пациентов соответственно, не требовали хирургического вмешательства и купировались на 3–5-е сутки [20]. J. Voos et al. (2017) не отметили серьезных осложнений при 232 процедурах биопсии у 129 больных. Через 1 неделю после вмешательства выполнены различные манипуляции с холангиодренажами (кор-

рекция, смена, дополнительное дренирование или стентирование) в 73 (32 %) случаях [12].

Z. Li et al. (2016) анализировали эффективность и безопасность транспеченочной внутрипротоковой биопсии у 826 больных механической желтухой различной этиологии. В проведенном исследовании также не отмечено тяжелых осложнений. Транзиторная билемия, подтекание желчи и гемобилия легкой степени отмечены у 5,7, 1,3 и 3,4 % соответственно [21]. А.М. Augustin et al. (2020) сообщили об осложнениях у 2 из 13 больных: одно в виде холангита, успешно купированного консервативно, другое тяжелой степени, в виде субкапсулярной гематомы, потребовавшей гемотрансфузии [18]. В исследовании Т.К. Tibana et al. (2019) осложнения отмечались у 2 пациентов из 18: в одном случае развилась гемобилия, в другом — холангит [19].

В нашем исследовании браш-биопсия не сопровождалась осложнениями. Это было ожидаемо, так как манипуляции, связанные с забором материала щеточкой из желчных протоков, являются малотравматичными и их можно сравнить с рутинной заменой наружно-внутреннего холангиодренажа на проводнике. В то же время использование щипцовой методики приводит к непосредственной травматизации опухоли с риском развития перфорации и кровотечения. При достаточно большом числе наблюдений (38) и четырехкратном взятии ткани желчных протоков мы отметили только три эпизода гемобилии (7,9 %), которые были купированы консервативно в течение суток.

## Выводы

Эндобилиарная биопсия антеградным доступом является безопасной методикой как при браш-, так и при щипцовой методике. Однако при заборе материала щипцами увеличивается чувствительность и специфичность диагностики, возможность определения степени дифференцировки опухоли.

Настоящая работа представляет отдельный фрагмент исследования, ранее нигде не публиковавшийся, и рассматривает диагностику опухоли Клацкина в оригинальном аспекте изучения методики внутрипротоковой биопсии. Результаты применения оптической когерентной томографии для навигации перед щипцовой биопсией представлены в другой нашей работе [25].

Статья написана в рамках государственного задания № 056-00102-21 «Разработка методики внутрипротоковой фотодинамической терапии и внутриартериальной регионарной химиотерапии для лечения пациентов с нерезектабельными опухолями Клацкина».

## Литература / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2020. [The state of oncological care for the population of Russia in 2020. Ed. Caprin A.D., Starinsky V.V., Shahzadova A.O. Moscow: MNIIOI named after P.A. Herzen branch of FGBU "NIIRTs" of the Ministry of Health of Russia, 2020. (In Russ.)].
2. Dondossola D., Ghidini M., Grossi F., Rossi G., Foschi D. Practical review for diagnosis and clinical management of perihilar cholangiocarcinoma. *World J Gastroenterol.* 2020;26(25):3542–61. DOI: 10.3748/wjg.v26.i25.3542
3. Алиева С.Б., Базин И.С., Бредер В.В., Борисов В.И., Виршке Э.Р., Долгушин Б.И. и др. Клинические рекомендации: Рак желчевыводящей системы. М., 2020. 51 с. [Alieva S.B., Bazin I.S., Breder V.V., Borisov V.I., Virshke E.R., Dolgushin B.I., et al. Clinical guidelines: Cancer of the biliary system. Moscow; 2020. 51 p. (In Russ.)].
4. Blehacz B. Cholangiocarcinoma: Current knowledge and new developments. *Gut Liver.* 2017;11(1):13–26. DOI: 10.5009/gnl15568
5. Zhang X., Liu H. Klatskin tumor: A population-based study of incidence and survival. *Med Sci Monit.* 2019;25:4503–12. DOI: 10.12659/MSM.914987
6. van Vugt J.L.A., Gaspersz M.P., Coelen R.J.S., Vugts J., Labeur T.A., de Jonge J., et al. The prognostic value of portal vein and hepatic artery involvement in patients with perihilar cholangiocarcinoma. *HPB (Oxford).* 2018;20:83–92. DOI: 10.1016/j.hpb.2017.08.025
7. Sharma P., Yadav S. Demographics, tumor characteristics, treatment, and survival of patients with Klatskin tumors. *Ann Gastroenterol.* 2018;31(2):231–6. DOI: 10.20524/aog.2018.0233
8. Rizvi S., Eaton J., Yang J.D., Chandrasekhara V., Gores G.J. Emerging technologies for the diagnosis of perihilar cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis.* 2018;38:160–9. DOI: 10.1055/s-0038-1655775
9. Khan A.S., Dageforde L.A. Cholangiocarcinoma. *Surg Clin North Am.* 2019;99(2):315–35. DOI: 10.1016/j.suc.2018.12.004
10. Bisello S., Buwenge M., Palloni A., Autorino R., Cellini F., Macchia G., et al. Radiotherapy or chemoradiation in unresectable biliary cancer: a retrospective study. *Anticancer Res.* 2019;39(6):3095–100. DOI: 10.21873/anticancer.13445
11. Кащенко В.А., Солоницын Е.Г., Титов А.К., Воробьев С.Л., Тамазян Н.В., Степанов Д.А. Эндоскопические методики получения материала для морфологического обследования при стриктурах желчных протоков. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017;140(4):34–40. [Kashenko V.A., Solonitsyn E.G., Titov A.K., Vorobev S.L., Tamazyan N.V., Stepanov D.A. Endoscopic techniques of obtaining material for morphological examination for bile ducts strictures. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2017;140(4):34–40 (In Russ.)].
12. Boos J., Yoo R., Steinkeler J., Ayata G., Ahmed M., Sarwar A., et al. Fluoroscopic percutaneous brush cytology, forceps biopsy and both in tandem for diagnosis of malignant biliary obstruction. *Eur Radiol.* 2017;28(2):522–9. DOI: 10.1007/s00330-017-4987-5
13. Filippiadis D.K., Binkert C., Pellerin O., Hoffmann R.T., Krajina A., Pereira P.L. CIRSE quality assurance document and standards for classification of complications: the CIRSE classification system. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(8):1141–6. DOI: 10.1007/s00270-017-1703-4
14. Poruk K.E., Pawlik T.M., Weiss M.J. Perioperative management of hilar cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(10):1889–99. DOI: 10.1007/s11605-015-2854-8
15. Rizvi S., Eaton J., Yang J.D., Chandrasekhara V., Gores G.J. Emerging technologies for the diagnosis of perihilar cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis.* 2018;38(2):160–9. DOI: 10.1055/s-0038-1655775
16. Mansour J.C., Aloia T.A., Crane C.H., Heimbach J.K., Nagino M, Vauthey J.-N. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford).* 2015;17(8):691–9. DOI: 10.1111/hpb.12450
17. Tsalis K., Parpoudi S., Kyziridis D., Ioannidis O., Savvala N., Antoniou N., et al. Klatskin tumors and "Klatskin-mimicking lesions": our 22-year experience. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111(2):121–8. DOI: 10.17235/reed.2018.5749/2018
18. Augustin A., Steingrüber M., Fluck F., Goetze O., Bley T., Kickuth R. Percutaneous endobiliary forceps biopsy of biliary strictures for histopathologic examination. *Diagn Interv Radiol.* 2020;26(4):339–44. DOI: 10.5152/dir.2020.19329
19. Tibana T., Grubert R., Fornazari V., Barbosa F., Baccelar B., Oliveira A., et al. The role of percutaneous transhepatic biliary biopsy in the diagnosis of patients with obstructive jaundice: an initial experience. *Radiologia Brasileira.* 2019;52(4):222–8.
20. Chang H., Liu B., Wang Y., Wang W., Wang W., Li D., et al. Percutaneous transhepatic cholangiography versus endoscopic retrograde cholangiography for the pathological diagnosis of suspected malignant bile duct strictures. *Medicine.* 2020;99(11):e19545. DOI: 10.1097/MD.00000000000019545
21. Li Z., Li T., Ren J., Li W., Ren J., Shui S., et al. Value of percutaneous transhepatic cholangiography for pathologic diagnosis of obstructive jaundice: analysis of 826 cases. *Acta Radiol.* 2016;58(1):3–9. DOI: 10.1177/0284185116632386
22. Tapping C., Byass O., Cast J. Cytological sampling versus forceps biopsy during percutaneous transhepatic biliary drainage and analysis of factors predicting success. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2011;35(4):883–9. DOI: 10.1007/s00270-011-0193-z
23. Xing G.-S., Geng J.-C., Han X.-W., Dai J.-H., Wu C.-Y. Endobiliary brush cytology during percutaneous transhepatic cholangiodrainage in patients with obstructive jaundice. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2005;4(1):98–103.
24. Кулезнева Ю.В., Мелехина О.В., Мусатов А.Б., Ефанов М.Г., Цвиркун В.В., Недолужко И.Ю. и др. Спорные вопросы стентирования желчных протоков при проксимальном опухолевом билиарном блоке. *Анналы хирургической гепатологии.* 2021;26(3):79–88. [Kulezneva Yu.V., Melekhina O.V., Musatov A.B., Efanov M.G., Tsvirkun V.V., Nedoluzhko I.Yu., et al. Controversial issues of biliary stenting in patients with proximal biliary obstruction. *Annals of HPB surgery.* 2021;26(3):79–88 (In Russ.)]. DOI: 10.16931/1995-5464.2021-3-79-88
25. Козлов А.В., Поликарпов А.А., Моисеенко А.В., Таразов П.Г., Урбанский А.И., Латкин О.Е., Гранов Д.А. Антеградная эндобилиарная щипковая биопсия под контролем оптической когерентной томографии в диагностике опухоли Клацкина: предварительные результаты. *Альманах клинической медицины.* 2022;50. [Kozlov A.V., Polikarpov A.A., Moiseenko A.V., Tarazov P.G., Urbanskiy A.I., Latkin O.E., Granov D.A. Antegrade endobiliary forceps biopsy under the optical coherence tomography control in the diagnosis of Klatskin tumor: preliminary results. *Almanac of Clinical Medicine.* 2022;50 (In Russ.)].

**Сведения об авторах**

**Козлов Алексей Владимирович\*** — доктор медицинских наук, врач отделения ангиографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: av\_kozlov@mail.ru;  
197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6878-6762>

**Таразов Павел Гадельгараевич** — доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением ангиографии, главный научный сотрудник отдела интервенционной радиологии и оперативной хирургии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: tarazovp@mail.ru;  
197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9190-116X>

**Поликарпов Алексей Александрович** — доктор медицинских наук, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии, врач отделения ангиографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: pol1110@mail.ru;  
197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7683-5042>

**Моисеенко Андрей Викторович** — врач, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: med\_moiseenko@mail.ru;  
197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1011-4533>

**Урбанский Александр Иванович** — кандидат медицинских наук, заведующий отделением патологической анатомии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: aurban1@mail.ru;  
197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7241-0736>

**Юткин Максим Викторович** — врач, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Контактная информация: megamax80@mail.ru;  
197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4566-1190>

**Якшиева Гезель Маратовна** — клинический ординатор кафедры радиологии и хирургических технологий ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: g.yakshieva955@gmail.com;  
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5566-630X>

**Information about the authors**

**Alexey V. Kozlov\*** — Dr. Sci. (Med.), Doctor of the Department of Angiography of the Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov.

Contact information: av\_kozlov@mail.ru;  
197758, St. Petersburg, Pesochny village, Leningradskaya str., 70.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6878-6762>

**Pavel G. Tarazov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Angiography, chief researcher of the Department of Interventional Radiology and Operative Surgery of the Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov.

Contact information: tarazovp@mail.ru;  
197758, St. Petersburg, Pesochny village, Leningradskaya str., 70.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9190-116X>

**Alexey A. Polikarpov** — Dr. Sci. (Med.), Prof. of the Department of Radiology, Surgery and Oncology, Doctor of the Department of Angiography of the Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov.

Contact information: pol1110@mail.ru;  
197758, St. Petersburg, Pesochny settlement, Leningradskaya str., 70.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7683-5042>

**Andrey V. Moiseenko** — doctor, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov.

Contact information: med\_moiseenko@mail.ru;  
197758, St. Petersburg, Pesochny settlement, Leningradskaya str., 70.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1011-4533>

**Alexander I. Urbansky** — Cand. Sci. (Med.), head of the Pathology department, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov.

Contact information: aurban1@mail.ru;  
197758, St. Petersburg, Pesochny settlement, Leningradskaya str., 70.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7241-0736>

**Maksim V. Yutkin** — doctor, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov.

Contact information: megamax80@mail.ru;  
197758, St. Petersburg, Pesochny settlement, Leningradskaya str., 70.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4566-1190>

**Yakshieva Gezel Maratovna** — clinical resident of the Department of Radiology and Surgical Technologies of the First St. Petersburg State Medical University.

Contact information: g.yakshieva955@gmail.com;  
197022, St. Petersburg, Lva Tolstogo str., 6–8.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5566-630X>

**Гранов Дмитрий Анатольевич** — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный руководитель ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий кафедрой радиологии и хирургических технологий ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: [dmitriigranov@gmail.com](mailto:dmitriigranov@gmail.com);  
197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.  
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>

**Dmitry A. Granov** — Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director of the Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A.M. Granov; Head of the Department of Radiology and Surgical Technologies of the First St. Petersburg State Medical University.  
Contact information: [dmitriigranov@gmail.com](mailto:dmitriigranov@gmail.com);  
197758, St. Petersburg, Pesochny settlement, Leningradskaya str., 70.  
197022, St. Petersburg, Lva Tolstogo str., 6–8.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>

Поступила: 08.11.2021 Поступила после доработки: 01.03.2022 Принята: 25.04.2022

Опубликована: 15.05.2022

Submitted: 08.11.2021 Revision received: 01.03.2022 Accepted: 25.04.2022 Published: 15.05.2022

\* Автор, ответственный / за переписку Corresponding author