46. Воротников А. А., Айрапетов Г. А., Коновалов Г. А. Методы хирургического лечения локальных дефектов гиалинового хряща крупных суставов (обзор литературы). *Гений ортопедии*. 2017;23:485-491. [Vorotnikov A. A., Ayrapetov G. A., Konovalov G. A. Methods of surgical treatment of local defects of hyaline cartilage of large joints (literature review). *Geniy ortopedii-Genius of orthopedics*. 2017;23:485-491. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2017-23-4-485-491>
47. Heijden R., Lankhorst N., van R. Linschoten, Bierma-Zeinstra S. M., van Middelkoop M. Exercise for treating patellofemoral pain syndrome. *Cochrane Data base Syst. Rev.* 2015;1:CD010387.
48. Корнилов Н. Н., Куляба Т. А., Федоров Р. Э. Современные представления об одномышечковом эндопротезировании в структуре хирургических методов лечения больных гонартрозом (обзор литературы). *Травматология и ортопедия России*. 2012;1:113-120. [Kornilov N. N., Kulyaba T. A., Fedorov R. E. Modern concepts of single-implant endoprosthesis in the structure of surgical methods for treating patients with gonarthrosis (literature review). *Travmatologiya i ortopediya Rossii. – Traumatology and orthopedics in Russia*. 2012;1:113-120. (In Russ.)].
49. Тихилов Р. М., Корнилов Н. Н., Куляба Т. А., Сараяев А. В., Игнатенко В. Л. Современные тенденции в ортопедии: артропластика коленного сустава. *Травматология и ортопедия России*. 2012;2:5-15. [Tikhilov R. M., Kornilov N. N., Kulyaba T. A., Sarayev A. V., Ignatenko V. L. Modern trends in orthopedics: arthroplasty of the knee joint. *Travmatologiya i ortopediya Rossii. – Traumatology and orthopedics in Russia*. 2012;2:5-15. (In Russ.)].
50. Chadli L., Chadli J., Cottalorda M., Delpont L., Mazeau P., Thouvenin Y., Louahem D. Autologous osteochondral mosaicplasty in osteochondritis dissecans of the patella in adolescents. *Int. Orthop.* 2017;41(1):197-202.

Сведения об авторах:

Саид Фирас Майн М., аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных состояний; тел.: 88432360652; e-mail: Firassss86@gmail.com

Ахтямов Ильдар Фуатович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, главный научный сотрудник научного отдела; тел.: 88432360652; e-mail: Yalta60@mail.ru

Кудрявцев Алексей Игоревич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением ортопедии № 2, ассистент кафедры травматологии и ортопедии; e-mail: kdalex@bk.ru

Хело Мохаммад Джихад, аспирант; тел.: 88432360652; e-mail: Kuzukuzu2004@hotmail.com

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.08

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13139>

ISSN – 2073-8137

АДЬЮВАНТНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВОРОТНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМой

Ю. О. Жариков¹, А. А. Пожарская¹, К. А. Тупикин², М. Д. Байдарова³, В. Н. Николенко^{1, 4}

¹ Московский государственный медицинский университет (Сеченовский Университет), Россия

² Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского, Москва, Россия

⁴ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Россия

PHOTODYNAMIC ADJUVANT THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PORTAL CHOLANGIOCARCINOMA

Zharikov Yu. O.¹, Pozharskaya A. A.¹, Tupikin K. A.², Baidarova M. D.³, Nikolenko V. N.^{1, 4}

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenovskiy University), Russia

² A. I. Evdokimov Moscow State Medical-Stomatology University, Russia

³ A. V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

⁴ Lomonosov Moscow State University, Russia

Представлены последние достижения в области комплексного адьювантного лечения больных с воротной холангиокарциномой. Приведены современные данные о клинической эффективности и преимуществах применения внутрипротоковой фотодинамической терапии.

Ключевые слова: воротная холангиокарцинома, внутрипротоковая фотодинамическая терапия, прогноз

The review presents the latest achievements in the field of complex adjuvant treatment of patients with portal cholangiocarcinoma. Modern data on the clinical efficacy and benefits of intraduct photodynamic therapy are presented.

Keywords: portal cholangiocarcinoma, intraduct photodynamic therapy, prognosis

Для цитирования: Жариков Ю. О., Пожарская А. А., Тупикин К. А., Байдарова М. Д., Николенко В. Н. АДЬЮВАНТНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВОРОТНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМОЙ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(4):691-695. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13139>

For citation: Zharikov Yu. O., Pozharskaya A. A., Tupikin K. A., Baidarova M. D., Nikolenko V. N. PHOTODYNAMIC ADJUVANT THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PORTAL CHOLANGIOCARCINOMA. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(4):691-695. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13139> (In Russ.)

ВХ – воротная холангиокарцинома
ФДТ – фотодинамическая терапия

ХЦР – холангиоцеллюлярный рак

Воротная холангиокарцинома (ВХ) является наиболее распространенной формой холангиоцеллюлярного рака (ХЦР), которая развивается в области конfluence долевых печеночных протоков [1]. Несмотря на то что этот тип рака является редко встречающимся, ежегодно в странах Северной Америки диагностируют приблизительно 7000 случаев заболевания [2]. Большинство пациентов на момент обращения не подлежат хирургическому лечению вследствие местного распространения опухоли на структуры ворот печени или отдаленного метастатического поражения [3, 4]. По данным литературы средняя общая выживаемость оперированных больных варьирует от 19 до 39 месяцев [3, 5, 6].

Частота местного рецидива ХЦР в зоне гепатико-еюноанастомоза после проведенной операции остается достаточной высокой, достигая уровня 60–76 % [7, 8, 9], что связано с распространением опухоли вдоль желчных протоков проксимальнее уровня резекции. Местное распространение опухоли является основным фактором риска рецидива заболевания. Поэтому представляется актуальным поиск технологий, позволяющих снизить риск локо-регионарного рецидива опухоли.

Кроме того, отсутствует установленный протокол ведения пациентов, которым была произведена попытка радикального хирургического лечения и не были достигнуты гистологически подтвержденные «отрицательные» края резекции. Адьювантная терапия больных с ВХ сводится к попытке «санации» остаточных резидуальных опухолевых клеток, оставшихся после операции.

Изучение методик адьювантной терапии больных с ВХ в настоящее время включает небольшое число клинических исследований с минимальными выборками – неконтролируемых и включающих разнородные группы больных.

Согласно международным рекомендациям NCCN (National Comprehensive Cancer Network, 2017), показанием к назначению химиотерапии является неоперабельная стадия заболевания – в качестве монотерапии, а также терапия перед потенциальной трансплантацией печени, или в качестве адьювантной терапии при проведении нерадикальной операции (положительный край резекции, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов).

Современные стандарты химиотерапии при нерезектабельных формах ВХ основаны на применении препаратов платины в комбинации с гемцитабином [10]. Однако результаты лечения в этой группе больных остаются неудовлетворительными и характери-

зуются незначительным улучшением показателей выживаемости [8, 10]. Большинство больных после резекции в объеме R0 и при отсутствии поражения регионарных лимфатических узлов получают системную химиотерапию на основе гемцитабина или 5-фторурацила [7, 8, 10]. Напротив, пациенты с R1-резекцией могут иметь положительный эффект от назначения сочетанного химиолучевого лечения [7].

Несмотря на приведенные выше данные, роль химиотерапии при ВХ в настоящее время активно обсуждается ввиду разнородности сведений об эффективности ее применения в различных клинических исследованиях [11]. Слаборазвитая сосудистая сеть опухоли не позволяет накопить химиопрепарат в концентрации, необходимой для получения цитостатического эффекта даже при введении его в регионарную артериальную сеть [12]. Данные литературы показывают, что химиотерапия как самостоятельный метод лечения ХЦР малоэффективна, частота частичного ответа не превышает 20–30 % [3, 8].

С учетом информации о допустимых дозах лучевой нагрузки для исключения лучевого поражения органов-риска (особенно толстая кишка, желудок) в качестве методов лечения применяют интенсивную модуляционную радиотерапию и стереотаксическую радиотерапию (SBRT). Использование SBRT позволяет доставить высокие дозы лучевой нагрузки в область опухолевого поражения за более короткий временной интервал, когда источник высокой дозы излучения (стержни Иридия¹⁹²) подводится непосредственно к опухоли по транспеченочному катетеру, установленному в желчном протоке. Такой метод лечения имеет перспективы в случаях местных рецидивов ХЦР [13]. А. М. Horgan и соавторы по данным мета-анализа пришли к заключению, что лучевая терапия показана только пациентам с R1-резекцией, однако в качестве адьювантной терапии при R0-резекции может быть получен отрицательный клинический эффект [1].

В 2015 году было проведено исследование SWOG-S0809, представляющее собой II фазу исследования адьювантной химиотерапии капецитабином и гемцитабином с последующей лучевой терапией по сравнению с использованием одного капецитабина в лечении больных с ВХ и раком желчного пузыря. Показано, что системная химиотерапия, включавшая схему гемцитабина и капецитабина с последующей лучевой терапией, позволила снизить частоту развития локо-регионарного рецидива заболевания в течение 2 лет с 44 до 11 % (p=0,02) [7].

Применение фотодинамической терапии (ФДТ) в онкологии является альтернативным методом лече-

ния злокачественных опухолей наряду с хирургическим вмешательством, лучевой терапией и системной химиотерапией, в том числе когда последние противопоказаны. Механизм действия ФДТ включает комплекс фотофизических и фотохимических реакций, которые, в конечном счете, приводят к гибели раковых клеток [14].

Успех при использовании этой методики в лечении опухолей других локализаций отражает несомненные перспективы применения ФТД при опухолевом поражении проксимальных внепеченочных желчных протоков [3, 8, 15].

На современном этапе развития медицинских технологий ФДТ является развивающейся паллиативной стратегией лечения больных с неоперабельными формами ХЦР [16], в т. ч. на фоне механической желтухи, печеночной недостаточности и сопутствующего холангита [3]. Исследования показали, что этот метод позволяет улучшить качество жизни, благоприятствует реканализации желчных путей и увеличивает выживаемость пациентов [11, 17, 18]. А. А. Ширяев и соавторы, ссылаясь на данные А. Höblinger и соавт., указывают, что механическая желтуха в отличие от химиотерапии не является противопоказанием к ФДТ [3, 19].

Помимо терапии нерезектабельных опухолей, можно предположить значимость ФДТ как метода адьювантной терапии больных с ВХ с целью снижения риска, а также с целью оказания непосредственного противоопухолевого воздействия на локо-регионарный рецидив в случае прогрессирования заболевания [16, 17].

Принцип методики заключается во внутривенном введении фоточувствительного агента (фотосенсибилизатора), селективно накапливающегося в опухолевой ткани в течение 24–72 часов [3, 14, 20]. При облучении фотосенсибилизированной опухолевой ткани локальным освещением с видимым светом определенной длины волны происходит активация препарата с образованием свободных радикалов кислорода (переход нетоксичного триплетного кислорода ($^3\text{IO}_2$) в синглетный ($^1\text{IO}_2$) кислород), которые вызывают повреждение клеточных мембран опухолевых клеток с нарушением их функций, кроме того, наблюдается повреждение ДНК ядра клетки [3, 14]. Отмечено, что фотосенсибилизатор активно накапливается также в органеллах клетки, преимущественно митохондриях, приводя к немедленной инактивации митохондриальных ферментов (цитохром-С-оксидазы, сукцинатдегидрогеназы, кальцевой помпы) [14].

Определено, что разрушение опухолей при ФДТ происходит, помимо прямого фототоксического воздействия, по следующим механизмам [3, 15]: а) ФДТ влияет на сосудистую сеть, кровоснабжающую опухоль, вызывая вазоконстрикцию, развитие микротромбоза и повреждение эндотелия, питающих опухоль сосудов, что приводит к гибели опухолевых клеток вследствие тканевой гипоксии и нарушения питания (на сосудистый механизм приходится до 60 % противоопухолевого действия ФДТ); б) ФДТ оказывает значительное влияние на опухоль-специфический ответ иммунной системы человека: показано увеличение числа нейтрофилов, лимфоцитов и макрофагов в зоне воздействия на опухолевую ткань и рост количества цитокинов, что свидетельствует об активации иммунной системы.

Определены следующие показания к проведению ФДТ [17, 21, 22]:

1) склерозирующий тип опухоли без гематогенных метастазов независимо от наличия метастатического поражения лимфатических узлов;

2) папиллярный тип роста опухоли;

3) продолженный рост опухоли после R1-резекции;

4) высокий риск оперативного вмешательства или невозможность его выполнения по иным причинам;

5) использование внутрипротоковой ФДТ с паллиативной целью для реканализации желчных протоков на поздних стадиях заболевания с последующим стентированием билиарного тракта.

По данным исследовательской группы Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина, проведение внутрипротоковой ФДТ у больных с ВХ, не подлежащих радикальному хирургическому лечению, и при резидуальных опухолях позволяет уменьшить частоту обострений холангита, улучшить биохимические показатели функции печени и качество жизни пациентов с исходно неблагоприятным прогнозом [17].

Представляет интерес серия из восьми пациентов с ХЦР (из них 3 с ВХ), которым адьювантная ФДТ была проведена после хирургического лечения по поводу местного рецидива опухоли. Несмотря на малую выборку и неконтролируемый характер исследования, у всех пациентов отмечена локальная деструкция опухоли, подтвержденная внутрипротоковым ультразвуковым исследованием: безрецидивный срок наблюдения больных с ВХ составил 6, 9, 33 месяца. Авторы пришли к выводу, что ФДТ является эффективной методикой локального контроля роста опухоли, в течение длительного периода не приводящей к серьезным постманипуляционным осложнениям [23].

М. Wiedmann и соавт. [9] исследовали эффективность ФДТ как метода неоадьювантной терапии у больных с ВХ. В исследование были включены 1 пациент со II типом опухоли по классификации Bismuth – Corlette, 2 – с типом IIIa, 1 – с типом IIIb, и 3 пациента имели IV тип распространения опухоли. Воздействие осуществлялось на область опухолевой инфильтрации и отступая на 2 см проксимальнее с последующим проведением хирургического этапа в среднем через 6 недель (сроки от 3 до 44 недель), при этом резекция R0 достигнута во всех случаях. У четырех пациентов развились легкие хирургические осложнения, несмотря на то, что формирование билиодигистивных анастомозов осуществлялось с желчными протоками, предварительно «обработанными» при ФДТ. Рецидив опухоли диагностирован у 2 пациентов (через 6 и 19 месяцев после операции). Показатель 1-летней выживаемости составил 83 %. Авторы показали, что фототоксическое воздействие на скопления опухолевых клеток было полным, однако ограничивалось глубиной проникновения в опухоль (до 4 мм), что предположительно связано с поглощением поступающего света гемоглобином при длине волны 630 нм. Сделан вывод, что в большинстве случаев опухоли желчных протоков представлены pT1 и pT2 с распространением на окружающие опухоль структуры с формированием реактивной десмопластической ткани, и, следовательно, ФДТ не будет радикальным вмешательством из-за селективного разрушения опухоли на глубину не более 4 мм. По мнению авторов, это особенно важно в аспекте анатомических ограничений при выполнении «высокой» резекции левого или правых печеночных протоков (с контрлатеральной стороны от резецируемой доли печени) при отступе от проксимального края опухоли. Воздействие на субэпителиально расположенные злокачественные клетки и фиброзный слой обуславливает необходимость облучения при ФДТ стенки всего проксимального желчного протока в качестве неоадьювантной терапии [9].

Имеющиеся к настоящему времени исследования, посвященные применению ФДТ в лечении больных с воротной холангиокарциномой как неоадьювантной терапии, показали уровни медианы выживаемости от 330 до 493 дней после установления диагноза и уровень 1-летней выживаемости от 45 до 83 % [9, 16, 24]. Кроме того, показано, что адьювантная ФДТ является безопасной и эффективной методикой, позволяющей улучшить выживаемость у пациентов с резектабельными опухолями и используемой в качестве паллиативного лечения при неоперабельных случаях рака желчных протоков [9, 17, 25].

Представленные данные указывают на возможность широкого внедрения методики ФДТ в клиническую практику как одного из методов противоопухолевой терапии больных с ВХ.

Заключение. Приведенные данные свидетельствуют о большом интересе, который проявляется к методике внутрипротоковой ФДТ. Однако эта тех-

нология требует значительных материальных, административных и интеллектуальных ресурсов и в настоящее время реализуема только в крупных онкологических научных центрах. Метод позволяет достигнуть положительного клинического эффекта и в некоторых случаях значительно увеличивает продолжительность и качество жизни больных воротной холангиокарциномой, однако требуются дальнейшие крупные проспективные исследования для получения убедительных данных об истинной роли этого метода в качестве адьювантного лечения.

Информация о финансовой поддержке:

Работа выполнена в рамках Проекта 5–100 (Проект повышения конкурентоспособности ведущих российских университетов среди ведущих мировых научно-образовательных центров «5–100») при поддержке развития стратегических академических единиц вузов-участников.

Литература/References

- Horgan A. M., Amir E., Walter T., Knox J. J. Adjuvant therapy in the treatment of biliary tract cancer: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Oncol.* 2012;30(16):1934-1940. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.40.5381>
- 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):691-699. <https://doi.org/10.1111/hpb.12450>
- Ширяев А. А., Мусаев Г. Х., Лощенов М. В., Бородин А. В., Левкин В. В. Внутрипротоковая видеофлюоресцентная диагностика и комбинированное минимально инвазивное лечение холангиоцеллюлярного рака, осложненного механической желтухой: первый опыт в России. *Анналы хирургической гепатологии*. 2017;22(1):71-81. [Shiryayev A. A., Musaev G. Kh., Loshchenov M. V., Borodkin A. V., Levkin V. V. Combined Minimally Invasive Treatment of Cholangiocellular Cancer Complicated by Obstructive Jaundice. Intraductal Video-fluorescent Diagnostics – the First Experience in Russia. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. – *Annals of Surgical Hepatology*. 2017;22(1):71-81. (In Russ.)].
- Jarnagin W. R., Fong Y., DeMatteo R. P., Gonen M., Burke E. C. Staging, resectability, and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. *Ann. Surg.* 2001;234:507-517.
- Groot Koerkamp B., Wiggers J. K., Gonen M., Doussot A., Allen P. J. Survival after resection of perihilar cholangiocarcinoma-development and external validation of a prognostic nomogram. *Ann. Oncol.* 2015;26(9):1930-1935. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv279>
- Popescu I., Dumitrascu T. Curative-intent surgery for hilar cholangiocarcinoma: prognostic factors for clinical decision making. *Langenbecks. Arch. Surg.* 2014;399(6):693-705. <https://doi.org/10.1007/s00423-014-1210-x>
- Ben-Josef E., Guthrie K. A., El-Khoueiry A. B., Corless C. L., Zalupski M. M. [et al.]. SWOG S0809: A Phase II Intergroup Trial of Adjuvant Capecitabine and Gemcitabine Followed by Radiotherapy and Concurrent Capecitabine in Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 2015;33(24):2617-2622. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.60.2219>
- Skipworth J. R., Olde Damink S. W., Imber C., Bridgewater J., Pereira S. P., Malagó M. Review article: surgical, neo-adjuvant and adjuvant management strategies in biliary tract cancer. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2011;34(9):1063-1078. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04851.x>
- Wiedmann M., Caca K., Berr F., Schiefke I., Tannapfel A. [et al.]. Neoadjuvant photodynamic therapy as a new approach to treating hilar cholangiocarcinoma: a phase II pilot study. *Cancer*. 2003;97(11):2783-2790. <https://doi.org/10.1002/cncr.11401>
- Бредер В. В. Рак желчевыводящей системы. *Практическая онкология*. 2012;13(4):269-275. [Breder V. V. Cancer biliary system. *Prakticheskaya onkologiya*. – *Practical Oncology*. 2012;13(4):269-275. (In Russ.)].
- Cidon E. U. Resectable Cholangiocarcinoma: Reviewing the Role of Adjuvant Strategies. *Clin. Med. Insights. Oncol.* 2016;(10):43-48. <https://doi.org/10.4137/CMO.S32821>
- Макаров Е. С., Нечушкин М. И., Долгушин Б. И., Кукушкин А. В., Молодикова Н. Р., Козлов О. В. Внутрипротоковая лучевая терапия неоперабельных больных холангиоцеллюлярным раком: технические аспекты и отдаленные результаты. *Анналы хирургической гепатологии*. 2014;19(4):48-55. [Makarov Ye. S., Nechushkin M. I., Dolgushin B. I., Kukushkin A. V., Molodikova N. R., Kozlov O. V. Intraductal Radiotherapy in Patients with Inoperable Cholangiocarcinoma. Technical Aspects and Long-Term Outcomes. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. – *Annals of Surgical Hepatology*. 2014;19(4):48-55. (In Russ.)].
- Макаров Е. С., Нечушкин М. И., Кукушкин А. В., Молодикова Н. Р. Внутрипротоковая лучевая терапия в комбинированном лечении больных опухолью Клацкина. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013;18(2):50-60. [Makarov E. S., Nechushkin M. I., Kukushkin A. V., Molodikova N. R. Intraductal Radiotherapy in Combined Treatment of Patients with Klatskin Tumors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. – *Annals of Surgical Hepatology*. 2013;18(2):50-60. (In Russ.)].
- Гельфонд М. Л. Фотодинамическая терапия в онкологии. *Практическая онкология*. 2007;8(4):204-210. [Gelfond M. L. Photodynamic therapy in oncology. *Prakticheskaya onkologiya*. – *Practical Oncology*. 2007;8(4):204-210. (In Russ.)].
- Huang Z., Xu H., Meyers A. D., Musani A. I., Wang L., Tagg R., Barqawi A. B., Chen Y. K. Photodynamic therapy for treatment of solid tumors-potential and technical challenges. *Technol. Cancer. Res. Treat.* 2008;7(4):309-320. <https://doi.org/10.1177/153303460800700405>
- Tomizawa Y., Tian J. Photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma. *Dig. Dis. Sci.* 2012;57(2):274-283. <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1957-7>
- Долгушин Б. И., Сергеева О. Н., Францев Д. Ю., Кукушкин А. В., Панов В. О. [и др.]. Внутрипротоковая фотодинамическая терапия при воротной холангиокарциноме у неоперабельных больных. *Анналы хирургической гепатологии*. 2016;21(3):106-118. [Dolgushin B. I., Sergeeva O. N., Frantsev D. Y., Kukushkin A. V., Panov V. O. [et al.]. Intraductal Photodynamic Therapy of Hilar Cholangiocarcinoma in Inoperable Patients. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. – *Annals of Surgical Hepatology*. 2016;21(3):106-118. (In Russ.)].
- Witzigmann H., Berr F., Ringel U., Caca K., Uhlmann D. [et al.]. Surgical and palliative management and outcome in 184 patients with hilar cholangiocarcinoma: palliative photodynamic therapy plus stenting is comparable to r1/r2 resection. *Ann. Surg.* 2006;244(2):230-239. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000217639.10331.47>
- Höblinger A., Gerhardt T., Gonzalez-Carmona M. A., Hüneburg R., Sauerbruch T., Schmitz V. Feasibility

- and safety of long-term photodynamic therapy (PDT) in the palliative treatment of patients with hilar cholangiocarcinoma. *Eur. J. Med. Res.* 2011;16(9):391-395.
20. Wentrup R., Winkelmann N., Mitroshkin A., Prager M., Voderholzer W., Schachschal G., Jürgensen C., Büning C. Photodynamic Therapy Plus Chemotherapy Compared with Photodynamic Therapy Alone in Hilar Nonresectable Cholangiocarcinoma. *Gut. Liver.* 2016;10(3):470-475. <https://doi.org/10.5009/gnl15175>
21. Улащик В. С. Фотодинамическая терапия – технология XXI века. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2013;1:36-43. [Ulaschik V. S. Photodynamic therapy: A technology of the XXI-st century. *Fizioterapiya, balneologiya i reabilitatsiya.* – *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation.* 2013;1:36-43. (In Russ.)]
22. Lee T. Y., Cheon Y. K., Shim C. S. Current status of photodynamic therapy for bile duct cancer. *Clin. Endosc.* 2013;46(1):38-44. <https://doi.org/10.5946/ce.2013.46.1.38>
23. Nanashima A., Yamaguchi H., Shibasaki S., Ide N., Sawai T. [et al.]. Adjuvant photodynamic therapy for bile duct carcinoma after surgery: a preliminary study. *J. Gastroenterol.* 2004;39(11):1095-1101. <https://doi.org/10.1007/s00535-004-1449-z>
24. Wagner A., Wiedmann M., Tannapfel A., Mayr C., Kiesslich T. [et al.]. Neoadjuvant Down-Sizing of Hilar Cholangiocarcinoma with Photodynamic Therapy-Long-Term Outcome of a Phase II Pilot Study. *Int. J. Mol. Sci.* 2015;16(11):26619-26628. <https://doi.org/10.3390/ijms161125978>
25. Moole H., Tathireddy H., Dharmapuri S., Moole V., Boddireddy R. [et al.]. Success of photodynamic therapy in palliating patients with nonresectable cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2017;23(7):1278-1288. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i7.1278>

Сведения об авторах:

Жариков Юрий Олегович, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры анатомии человека лечебного факультета; тел.: 89166479938; e-mail: dr_zharikov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-9636-3807

Пожарская Анастасия Андреевна, студентка лечебного факультета; тел.: 89162470962; e-mail: anastasiya.pozharskaya@mail.ru

Тупикин Кирилл Алексеевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории минимально инвазивной хирургии; тел.: 89093824234; e-mail: tpkir-nv@yandex.ru

Байдарова Марина Дахировна, аспирант центра абдоминальной хирургии, отделения хирургии печени и поджелудочной железы; тел.: 84992372553; e-mail: marinabaidarova@gmail.com

Николенько Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии человека лечебного факультета, заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии; <https://orcid.org/0000-0001-9532-9957>; тел.: 89647751134; e-mail: nikolenko@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.36-056.25-073.756.8

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13140>

ISSN – 2073-8137

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ОЖИРЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Я. С. Аллахвердиева, С. В. Воробьев, Н. И. Минеев

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

MODERN OPPORTUNITIES OF MAGNETIC-RESONANCE TECHNOLOGIES IN DIAGNOSTICS OF THE FATTY LIVER

Allakhverdieva Ya. S., Vorob'ev S. V., Mineev N. I.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Обобщены диагностические возможности магнитно-резонансной томографии и протонной магнитно-резонансной спектроскопии у больных с неалкогольной жировой болезнью печени. Представлены сведения о точности и воспроизводимости количественной оценки стеатоза и фиброза печени, возможности динамического наблюдения пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени при высокопольной МРТ с двойным градиентным эхо в фазу и противофазу, протонной магнитно-резонансной спектроскопии и магнитно-резонансной эластографии в сравнительном аспекте с биопсией печени. Сделан вывод, что определение протонной плотности жировой фракции по данным протонной магнитно-резонансной спектроскопии или количественной оценки соотношения жира и воды при магнитно-резонансной томографии максимально приближено к «золотому стандарту» диагностики.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная спектроскопия, магнитно-резонансная эластография, диагностическая эффективность