



ДИАГНОСТИКА СТРИКТУР ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ: ОПТИМАЛЬНЫЕ ВАРИАНТЫ РЕШЕНИЯ

DIAGNOSIS STRICTURES EXTRANEPTIC BILE DUCTS: THE OPTIMAL SOLUTION

Фомичева Н. В.¹, Ульянов Д.²

ФГБУ Центральная клиническая больница с поликлиникой УДП РФ, г. Москва

N. V. Fomicheva, D. N. Ulyanov

Federal State Institution Central Clinical Hospital and Polyclinic Administration of the President RF

Фомичева Наталья
Владимировна
Natalia Fomicheva
E-mail: clarabob@
rambler.ru

¹ Фомичева Наталья Владимировна, врач-эндоскопист

² Ульянов Дмитрий Николаевич, к.м.н., заведующий отделением эндоскопии

N. V. Fomicheva — Federal State Institution Central Clinical Hospital and Polyclinic Administration of the President RF, Endoscopist

D. N. Ulyanov — Federal State Institution Central Clinical Hospital and Polyclinic Administration of the President RF, Candidat of Medical Sciences, Head of Department of Endoscopy

Резюме

Проведен анализ литературных данных об эффективности различных методов диагностики генеза стриктур желчных протоков. Проанализированы данные об их эффективности и точности, а также о целесообразности их комбинации. Акцент в обзоре сделан на проспективные и рандомизированные исследования, а также на перспективные разработки. Эффективность эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии рассмотрена только в комбинации с другими методами обследования.

Ключевые слова: Холангиокарцинома, холангиоскопия, конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭ), эндоскопическая ультрасонография (ЭУС).

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 106 (6):66-72

Summary

The analysis of literature data on the effectiveness of different methods of diagnosis genesis bile duct strictures. Analyzed data on their efficiency and accuracy, as well as the efficiency of their combination. The emphasis in this review is made on a prospective and randomized studies and on advanced developments. Effectiveness of endoscopic retrograde cholangiopancreatography considered only in conjunction with other methods of examination.

Keywords: Cholangiocarcinoma, cholangioscopy, confocal laser endomicroscopy (CLE), endoscopic ultrasonography (EUS).

Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 106 (6):66-72

Введение

Проблема диагностики причин механической желтухи и ее лечения продолжает оставаться одной из самых сложных и актуальных проблем ургентной хирургии. Основными причинами механической желтухи являются желчные камни и стриктуры желчных протоков различного генеза. Если в отношении желчных камней диагностика не представляет заметных трудностей, а хирургическая тактика достаточно определена, то в отношении желчных стриктур подобной ясности нет; в то же время, наличие стриктуры любой этиологии является тревожным симптомом и чем меньше определенности в этиологии стриктуры, тем быстрее, и одновременно полнее, должна быть диагностика, направленная на уточнение ее характера [1, 2].

Доброкачественная этиология стриктур включает в себя: воспаление (в частности сопровождающее первичный склерозирующий холангит), острый панкреатит со сдавлением желчного протока отечной головкой, хронический псевдогуморозный панкреатит, ятрогения (ранение, коагуляционная травма или перевязка магистрального желчного протока), паразитарная инвазия.

Злокачественные процессы, приводящие к желчным стриктурам, следующие: опухоли зоны головки поджелудочной железы, рак желчного пузыря, а также метастазирование в ворота печени. Не следует забывать о таких крайне редких, почти казуистичных, состояниях как лимфома желчного пузыря и метастазирование в стенку желчного протока [3], которые также могут привести к механической желтухе.

Дифференциальный диагноз между доброкачественными и злокачественными стриктурами билиарного дерева остается довольно сложной задачей, несмотря на совершенствование эндоскопических технологий (цифровая холангиоскопия с осмотром в узком спектре света — NBI, конфокальная лазерная эндомикроскопия — КЛЭ) и новых разработок в сфере генетических исследований (FISH — fluorescence in situ hybridization) [4, 5, 6]. Особенно в реалиях нашей страны, где, как известно, злокачественный генез должен быть подтвержден морфологически — для обоснованности хирургического вмешательства. Также важна морфологическая верификация для выбора адекватной химиотерапии. Следует отметить, что диагностика холангиокарциномы является наиболее трудной, что обусловлено особенностями ее роста — опухоль чаще распространяется вдоль и внутри стенки протока.

Холангиокарцинома развивается из эпителиальных клеток желчных протоков и является прогностически неблагоприятным заболеванием. Выявлен широкий спектр факторов риска холангиокарциномы, ни один из которых не является облигатным [7]. Несмотря на прогресс современных методов визуализации, диагностика данного заболевания продолжает оставаться трудной. Из-за особенности роста собственно опухолевый массив на ранних стадиях, как правило, отсутствует и традиционные скрининговые методы диагностики — ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная

томография (КТ) и магнитно-резонансная холангиография (МРХГ) — имеют не только ограниченную чувствительность, но и неудовлетворительно низкую специфичность [8]. По данным исследования, проведенного у 429 пациентов с механической желтухой, УЗИ выявило обструкцию протока в 89 % случаев с чувствительностью локализации уровня обструкции 94 % [9]. Российские исследователи сообщают о возможности визуализации общего печеночного и супрадуоденального отдела общего желчного протока лишь в 75–80 % случаев, а ретродуоденальный, панкреатический и ампулярный отделы визуализируются лишь в 10–15 % наблюдений [10]. В то же время, по данным Э. И. Гальперина информативность УЗИ об уровне блока не превышает 78 % [11]. Следует отметить, что изменения при холангиокарциноме в ряде случаев не отличаются от таковых при метастатическом поражении [12]. КТ оказалось информативным только при наличии опухолевых масс в просвете протока и наличии отдаленных метастазов. По данным проспективного исследования индийских ученых, проведенных у 54 пациентов с обструктивной желтухой, чувствительность КТ в определении генеза стриктуры составила 79.2 %, а специфичность 79.4 %, диагностическая точность также не превышает 79.3 % [13]. По данным T. Rösch et al., чувствительность и специфичность КТ в диагностике злокачественных стриктур составляет 77 % и 63 % соответственно [14]. При КТ значительно возрастает вероятность ложноотрицательных результатов опухолей головки поджелудочной железы размерами меньше 3 см, если они блокируют главный панкреатический проток [15]. МРХГ позволяет получать изображения желчных протоков, не уступающие эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), однако, «статичность» изображения является недостатком метода, кроме того МРХГ обладает низкой точностью в определении степени стриктур и не дает полной информации о распространении опухолевого процесса относительно гепатикохоледоха (при инвазивном росте) и уровне фиброзных изменений (при доброкачественных рубцовых стриктурах), что затрудняет выбор хирургической тактики [16, 17]. Немаловажным фактором является прямая зависимость чувствительности и специфичности УЗИ, КТ и МРТ от уровня оборудования и опыта исследователя. По данным отдельных авторов частота патологии, не уточненной лучевыми методами, достигает 30 % [18]. В этой связи забор материала из области стриктуры, проведенный при выполнении ЭРХПГ, чрескожной чреспеченочной холангиостомии (ЧЧХС) или полученный тонкоигольной пункцией (ТИП) под контролем эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) при условии получения адекватного количества тканевого материала может явиться окончательным этапом диагностического алгоритма. Браш-цитология позволяет получать материал при низком уровне исследований и по данным зарубежных авторов ее специфичность достигает 100 % при небольшом количестве ложноположительных диагнозов. Однако

чувствительность оказалась низкой — не более 20 % в большинстве исследований [19, 20, 21]. G. Gecaci и F. Pisello предложили забирать для цитологического исследования желчь после травмирования стриктуры баллонным дилатором, однако, это не повысило информативности — лишь у 40 (61.5%) из 60 больных были найдены клетки, при этом частота ложно отрицательных заключений составила 75 % [22]. В то же время, авторы подчеркивают, что не было отмечено ни одного ложноположительного результата. Американскими коллегами было проведено исследование по оценке чувствительности браш-цитологии до и после дилатации. Чувствительность до и после дилатации составила 31 и 35 % соответственно, в то время как сочетание этих методик повысило чувствительность до 44 %. В целях повышения чувствительности данного метода авторы рекомендуют использовать одноразовые щетки, выполнять как можно больше экскурсий в области стриктуры и, по возможности, приглашать в операционную цитолога для оценки информативности материала в реальном времени [23]. По данным проспективного исследования, проведенного в клинике Мейо, технология FISH позволяет значительно повысить эффективность рутинной браш-цитологии: при проксимальных стриктурах чувствительность повышается с 9 % до 63 %, а при дистальных с 41 % до 59 % [6]. Авторы подчеркивают, что в случаях, когда стандартная цитология была неинформативна, методика FISH в совокупности с исследованием ДНК клеточного материала позволили достичь чувствительности в 65 % при прогностической точности в 92 % у больных с проксимальной локализацией стриктуры, которая является наиболее сложной для рутинной цитологической диагностики.

Чувствительность стандартной щипцевой биопсии, выполненной во время ЭРХПГ, в дифференциальной диагностике генеза стриктуры по данным отдельных авторов достигает 87–89 % [24, 25, 26]. По данным ретроспективного исследования Y. Fukuda et al. при невысокой чувствительности в 58 % специфичность биопсии в определении природы стриктуры составила 100 % [27]. В то же время по данным мультицентрового исследования (N=144) T. Itoi, H. Maguchi et. al. при хорошей чувствительности (87%) специфичность не превышала 79 % [24]. В проспективном мультицентровом исследовании (N=297) было отмечено, что при внутрипросветном росте чувствительность биопсии в диагностике злокачественного генеза стриктуры достоверно возрастает с 49 до 66 % [28].

Использование прямой визуализации желчевыводящих протоков позволяет получать дополнительную информацию из зоны стриктуры [8]. С этой целью были разработаны фиброволоконные эндоскопические аппараты для проведения чрескожной и пероральной транспапиллярной холангиоскопии (ХС). Достижения в области технологий визуализации привели к созданию видео-холангиоскопов с высоким качеством изображения и возможностью визуализации в узком световом спектре, также был добавлен канал для манипуляций, в частности, для взятия гистологического материала. Проведение ХС возможно в трех вариантах:

1. при помощи короткого аппарата во время проведения «открытой» или лапароскопической операции через холедохотомическое отверстие или дилатированную культю пузырного протока;
2. во время ЧЧХС;
3. перорально транспапиллярно с использованием либо системы материнского и дочернего (англ. — “baby-score”) аппаратов, либо одного трансанального аппарата.

Однако, визуально уверенно дифференцировать доброкачественные и злокачественные стриктуры также оказалось затруднительно. Тем не менее, существуют типичные признаки злокачественных стриктур, которые могут быть выявлены при осмотре: изъязвление слизистой оболочки, изменение окраски, нарушение сосудистого рисунка, асимметрия просвета. По данным Y. Fukuda et al. комбинация традиционной биопсии при проведении ЭРХПГ, которая проводится под рентгенологическим контролем, и холангиоскопии позволила идентифицировать злокачественный генез стриктуры у всех 38 больных [27]. Предполагалось, что проведение щипцевой биопсии под визуальным контролем повысит ее информативность. И в мультицентровом исследовании T. Itoi et al. продемонстрировали, что холангиоскопия, дополненная биопсией под визуальным контролем, позволяет повысить специфичность диагностики причины стриктуры до 96 % с точностью, достигающей 98 % [24]. В проспективном исследовании с анализом 53 случаев J. J. Tischendorf с коллегами также продемонстрировали эффективность биопсии под холангиоскопическим контролем: специфичность 93 % с точностью 93 % [29]. Полученные данные позволили авторам сделать вывод, что холангиоскопия с биопсией под ее контролем значительно превосходит ЭРХПГ с браш-цитологией при выявлении и уточнении злокачественной природы стриктуры. Также в обоих вышеуказанных исследованиях было продемонстрировано — чувствительность биопсии под контролем холангиоскопа достигает 92–99 %, что значительно превышает чувствительность и браш-цитологии, и биопсии, проводимых во время ЭРХПГ под рентгенологическим контролем.

Чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) рассматривается как альтернативный метод при невозможности получения ретроградного доступа в желчные протоки вообще и к зоне стриктуры в частности [30, 31]. В последнее время все более широкое распространение получает методика, при которой функциональный доступ в желчные протоки осуществляется под ультразвуковым контролем, а последующие манипуляции уже в желчных протоках проводятся с помощью рентген-телеметрии [32]. ЧЧХС позволяет не только выполнить дренирование с декомпрессией, но и провести все те же диагностические манипуляции, которые традиционно проводятся ретроградно, начиная с забора морфологического материала и заканчивая холангиоскопией [32, 33]. Для выполнения последней требуется расширение антеградного канала минимум до 6 мм, что ведет к росту числа осложнений. По данным зарубежных авторов при ЧЧХС по сравнению с ЭРХПГ частота осложнений

выше [8]. Литературные данные о результатах ЧЧХС противоречивы: число осложнений после операции колеблется в пределах от 4 % до 55 %, а летальность составляет от 3 % до 21.8 % и зависит от уровня блока и технологии ЧЧХС [34, 35, 36, 37]. По данным отечественных авторов эффективность ЧЧХС превышает ретроградные вмешательства, поскольку антеградный доступ лишен ряда ограничений, снижающих возможности ретроградного доступа, и осуществим в 100 % случаев. [37, 38].

Основным преимуществом ЭРХПГ и ЧЧХС является возможность получения внутрипротокового морфологического материала. Однако, недостаточность гистологического и/или цитологического материала для адекватной диагностики требует проведения дополнительных методов обследования. В частности, использование внутрипротоковой ультрасонографии (ВУС) во время ЭРХПГ позволяет получить дополнительную информацию о состоянии стенки протока и перидуктального пространства. ВУС позволяет выявить наличие перидуктальных лимфоузлов и уточнить их характер, а также выявить новообразования головки поджелудочной железы и их отношение со стенкой протока, однако, в силу малого радиуса сканирования не дает возможности адекватно охарактеризовать опухоль, лежащую за стенкой протока. Основными показаниями к исследованию являются выявление пациентов с манифестацией заболевания, дифференциальная диагностика стриктур, а также оценка распространенности процесса, что позволяет оценить возможность проведения резекции и ее объем [39]. По данным исследований ВУС повышает точность ЭРХПГ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных стриктур с 58 % до 90 % [40, 41].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) один из наиболее чувствительных методов диагностики злокачественных опухолей в целом, что обусловлено высоким уровнем обмена веществ раковых клеток с активным поглощением меченых изотопами метаболитов. Методика позволяет определить локализацию первичного процесса, а также наличие и распространенность метастазов. Имеются сообщения об эффективности ПЭТ в диагностике рака желчных протоков, особенно при уточнении отдаленного метастазирования [42, 43]. Однако, по данным отечественных исследователей ПЭТ неспособна визуализировать опухоли малых размеров, а также ее применение нецелесообразно при необходимости дифференцировки злокачественных заболеваний от воспалительных изменений, в том числе, в окружающих опухоль тканях [44]. С. D. Anderson et al. также сообщают об ограничениях в применении ПЭТ, связанных с ложноположительными результатами при наличии инфекции желчевыводящих путей, первичным склерозирующим холангитом, а также после вмешательств на желчных протоках во время ЭРХПГ и ЧЧХС [45]. По данным M. J. Reinhard et al. ПЭТ не увеличивает точность в неинвазивной диагностике внутри- и внепеченочной холангиокарциномы и стриктур желчных протоков, что, по мнению авторов, может объясняться небольшим размером опухоли [46]. В то же время по данным

ряда авторов методика позволяет диагностировать даже холангиокарциному размером до 1 см [43, 47]. Учитывая сомнительную диагностическую значимость и, одновременно, высокую стоимость исследования, в настоящее время ПЭТ не имеет широкого распространения в России.

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) с возможностью установки датчика максимально близко к исследуемым объектам панкреато-билиарной зоны претендует на уровень «золотого стандарта» диагностики патологии органов этой области [2], уступая, по мнению отдельных авторов, в информативности ЭРХПГ [48]. Японские коллеги провели исследование на 34 пациентах с установленными по данным ЭРХПГ или МРХГ стриктурами внепеченочных желчных протоков, которые не были идентифицированы при КТ и МРТ. При ЭУС у 32 из 34 пациентов были выявлены заболевания, приводящие к желчным стриктурам, при этом специфичность и ценность позитивного прогноза составили 100 % с точностью до 94.1 % [49]. По данным японских исследователей ЭУС желчных протоков позволяет выявить холангиокарциному на дожелтушном этапе с точностью до 98 % [50] и должна выполняться как неотъемлемый этап при расширении желчных протоков и/или наличии стриктуры [49, 51]. При адекватной визуализации опухоли, и наличии опытного специалиста, диагностическая часть ЭУС может быть дополнена выполнением тонкоигольной пункции (ТИП) со взятием материала для цитологического исследования. Ряд авторов сообщают о 100 % специфичности ЭУС с ТИП [52, 53]. По данным проспективного исследования у 28 пациентов с механической желтухой при выполнении ЭУС с ТИП на фоне удовлетворительной чувствительности (86 %) были продемонстрированы специфичность и прогностическая ценность, достигающие 100 % с точностью 88 %. Авторы делают вывод, что учитывая высокую точность и, одновременно, безопасность проведения ТИП у пациентов с подозрением на холангиокарциному, данный метод может являться альтернативным в диагностике злокачественного поражения протоков, особенно у пациентов с отрицательными результатами цитологического и морфологического исследований [52]. Сообщений о применении данной методики в России нами не найдено.

Метод конфокальной лазерной эндомикроскопии (КЛЭ) основан на принципе получения изображения посредством компьютерного анализа лазерного пучка, отраженного от клеточных структур, «проявляющихся» на фоне свечения введенного в периферическую вену и циркулирующего по капиллярам исследуемой ткани безопасного для организма флуоресцирующего вещества. КЛЭ (самая новая из проанализированных выше методик) активно развивается на протяжении последних нескольких лет и претендует на способность распознавать злокачественный генез стриктуры на стадии опухолевого микрофокуса, выявляя нарушение сосудистого рисунка и расширенные полнокровные капилляры, отражающие усиленный неоангиогенез, специфичный для злокачественных опухолей. По данным зарубежных авторов чувствительность

КЛЭ составляет 83 %, а специфичность достигает 75 % [54]. По данным зарубежных исследователей применение транспапиллярной КЛЭ позволяет увеличить точность диагностики стриктур, в частности дифференцировать воспалительный генез от

злокачественного. Однако, лишь по завершении проспективных мультицентровых исследований можно будет достоверно судить об эффективности и целесообразности проведения данного дорогостоящего метода [55].

Обсуждение полученных результатов

Наличие стриктуры в желчных протоках, независимо от того установлена ее причина или нет, является тревожным симптомом. Дифференциальная диагностика стриктур является сложной задачей не только для клинициста, но и специалистов визуализационных методов диагностики, что обусловлено особенностями распространения холангиокарциномы в желчных протоках. Традиционные методы визуализации, такие как УЗИ, КТ и МРХГ имеют ограниченную чувствительность в уточнении генеза стриктуры, а в ряде случаев и уровня обструкции, и напрямую зависят от уровня оборудования и опыта специалиста сидящего за пультом управления. Наличие целого ряда незлокачественных состояний, проявляющихся стриктурой в желчных протоках, требует мультимодального подхода к данной проблеме.

До сих пор остается дискуссионным вопрос о проведении диагностической ЭРХПГ в эпоху МРХГ и ЭУС. Несомненным преимуществом ЭРХПГ продолжает оставаться возможность взятия морфологического материала и проведения лечебных манипуляций. Также в проспективном рандомизированном исследовании была статистически достоверно продемонстрирована экономическая эффективность проведения именно ЭРХПГ, а не МРХГ, в качестве первого этапа диагностики.

Прямой забор морфологического материала из зоны стриктуры при ЭРХПГ или ЧЧХС не представляет технических сложностей и требует наличия минимального количества специальных инструментов, однако, получение материала не означает его информативность — для уверенного суждения о диагнозе требуется адекватное количество клеток и/или ткани. Несмотря на применение различных технологических приемов, чувствительность и биопсии, и цитологии остается низкой. В этой связи перспективным направлением являются генетические исследования взятого материала, как продемонстрировано выше, значимо повышающие

информативность. И, что особенно ценно, повышается информативность (как чувствительность, так и специфичность) уже взятого морфологического материала. Однако, эти методики пока не внедрены в широкую практику.

Проведение холангиоскопии с прямой визуализацией зоны стриктуры значительно повышает специфичность и диагностическую точность ЭРХПГ, а также позволяет повысить результативность биопсии, при условии проведения ее под контролем холангиоскопов. Улучшение технических характеристик ультратонких эндоскопов с расширением диагностических возможностей за счет функций увеличения изображения и узкоспектрального осмотра, очевидно, приведет к росту эффективности процедуры ЭРХПГ, дополненной холангиоскопией, уже в ближайшем будущем.

Из ассоциированных с ЭРХПГ методик наиболее перспективной следует признать зондовую КЛЭ. С увеличением количества клиник, имеющих установки для КЛЭ, очевидно следует ожидать и роста числа публикаций об эффективном применении эндомироскопии в дифференциальной диагностике желчных стриктур. Однако, мощным сдерживающим фактором в развитии методики остается высокая стоимость сеанса КЛЭ [56].

После анализа чувствительности, специфичности и точности различных вышеприведенных методик обследования перспективной комбинацией для эффективной дифференциальной диагностики желчных стриктур вообще и холангиокарциномы в частности, следует, очевидно, считать комбинацию недорогого «рутинного» УЗИ с проведением ЭУС (при возможности с ТИП) и последующим ЭРХПГ с проведением биопсии и забором цитологического материала. В то же время, при неэффективности вышеприведенной схемы, оправдано использование всех имеющихся в арсенале каждой конкретной клиники диагностических возможностей для уверенной постановки правильного диагноза.

Литература

1. Гальперин Э. И., Ветшев П. С. // Руководство по хирургии желчных путей // Москва: Видар; 2009;
2. William R Brugge Bile duct strictures // <http://emedicine.medscape.com/article/186850> (2013, 9 May);
3. In Hye Cha, Jin Nam Kim, You Sun Kim Metastatic Common Bile Duct Cancer from Pulmonary Adenocarcinoma Presenting as Obstructive Jaundice // *Korean J Gastroenterology* 2013; Vol. 61 (1): 50–53;
4. Kipp BR, Stadheim LM, Halling SA et al. A comparison of routine cytology and fluorescence in situ hybridization for the detection of malignant bile duct strictures // *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1675–1681;
5. Zellweger T, Benz G, Cathomas G, Mihatsch MJ Multi-target fluorescence in situ hybridization in bladder washings for prediction of recurrent bladder cancer // *Int J Cancer* 2006; 119: 1660–1665;
6. Moreno Luna L. E., Kipp B., Halling K. C. et al. Advanced cytologic techniques for the detection of malignant pancreaticobiliary strictures // *Gastroenterology* 2006; 131 (4): 1064–1072;
7. Miguel Angel Suarez-Munoz, Jose Luis Fernandez Aguilar Risk factors and classification of hilar cholangiocarcinoma // *World J of Gastrointestinal Oncology* 2013; V.5: 132–137;
8. Andreas Weber, Roland M Schmid, Christian Prinz Diagnostic approaches for cholangiocarcinoma // *World J of Gastroenterology* 2008; V.14 (26): 4131–4136;
9. Sharma MP, Ahuja V. Aetiological spectrum of obstructive jaundice and diagnostic ability of ultrasonography:

- a clinician's perspective // *Trop Gastroenterol* 1999; 20: 167–169;
10. *Бобоев Б.Д.* Ультразвуковое исследование в диагностике желчнокаменной болезни и ее осложнений // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова* 2012; 171 (2): 21–24;
 11. *Гальперин Э.И.* Стриктуры желчных протоков. «В»: Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г. // *Лекции по панкреато-билиарной хирургии под редакцией Э.И. Гальперина и Т.Г. Дюжевой.* Москва: Видар — М; 2011;
 12. *In Hye Cha, Jin Nam Kim, You Sun Kim et al.* Metastatic Common Bile Duct Cancer from Pulmonary Adenocarcinoma Presenting as Obstructive Jaundice // *Korean J of Gastroenterology* 2013; 61 (1): 50–53;
 13. *Sundeeep Singh Saluja, Raju Sharma, Sujoy Pal et al.* Differentiation between benign and malignant hilar obstructions using laboratory and radiological investigations: A prospective study // *International Hepato-Pancreato-Biliary Association* 2007; 9: 373–382;
 14. *Rösch T, Meining A, Frühmorgen S. et al.* A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures // *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 55 (7): 870–6;
 15. *Яшина Н.И., Кармазановский Г.Г.* Сложности диагностики рака головки поджелудочной железы при компьютерно-томографическом исследовании: Тез. Докл. XXXIX сессия ЦНИИГ. — Москва, 2013. — 168с.
 16. *Dumot J. A.* ERCP: current uses and less-invasive options // *Cleve Clin. J. Med* 2006; 73 (5): 418–425.
 17. *Горохов А.В.* Оптимизация диагностики и хирургического лечения стриктур желчных путей: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2011. — 136с.;
 18. *Nam Q Nguyen* Application of peroral cholangiopancreatography in pancreatobiliary disease // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 24 (6): 962–69;
 19. *Mansfield J. C., Griffin S. M., Wadehra V., Matthewson K.* A prospective evaluation of cytology from biliary stricture // *Gut* 1997; 40: 671–677;
 20. *Govil H, Reddy V, Kluskens L. et al.* Brush cytology of the biliary tract: Retrospective study of 278 cases with histopatologic correlation // *Diagn Cytopathol* 2002; 26 (5): 273–7;
 21. *Mansour A.* Parsi Peroral cholangioscopy-assisted guidewire placement for removal of impacted stones in the cystic duct remnant // *World J Gastroenterol* 2009; 1 (1): 59–61;
 22. *Geraci G, Pisello F.* Endoscopic cytology in biliary strictures. Personal experience // *G Chi* 2008; 29 (10): 403–6;
 23. *David W Victor, Stuart Sherman, Tarkan Karakan* Current endoscopic approach to indeterminate biliary strictures // *World journal of gastroenterology* 2012; 18 (43): 6197–6205;
 24. *Itoi T, Osanay M., Igarashi Y. et al.* Diagnostic peroral video cholangioscopy is an accurate diagnostic tool for patients with bile duct lesions // *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8 (11): 934–8;
 25. *de Bellis M., Sherman S., Fogel EL.* Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (Part 1) // *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 552–561;
 26. *Higashizawa T, Tamada K., Tomiyama* Biliary guidewire facilitates bile duct biopsy and endoscopic drainage // *J of Gastroenterol and Hepatol* 2002; 17: 332–336;
 27. *Y.Fukuda, Tsuyuguchi T, Sakai Y.* Diagnostic utility of peroral cholangioscopy for various bile-duct lesions // *Gastrointest Endosc* 2005; 62 (3): 374–82;
 28. *Chen Y.K, Mansour A. Parsi, Binmoeller K.F. et al.* Single-operator cholangioscopy in patients requiring evaluation of bile duct disease or therapy of biliary stones (with videos) // *Gastrointest Endosc* 2011; 74 (4): 805–14;
 29. *Tischendorf J.J., Krüger M., Trautwein C. et al.* Cholangioscopic characterization of dominant bile duct stenoses in patients with primary sclerosing cholangitis // *Endoscopy* 2006; 38 (7): 665–9;
 30. *Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д.* Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных механической желтухой. — Тула: Гриф и К; 2000;
 31. *Долгушин Б.И., Патютко Ю.И., Нечипай А.М. и соавт.* Антеградные эндобилиарные вмешательства в онкологии. Москва: Практическая медицина; 2005;
 32. *Кулезнева Ю.В., Бруслик С.В., Мусаев Г.Х. и соавт.* Антеградные методы декомпрессии желчных протоков: эволюция и спорные вопросы // *Анналы хирургической гепатологии* 2011; 3: 35–44;
 33. *Brambs H. J., Leser H. G., Salm R.* Percutaneous transhepatic cholangioscopy. A new approach to the diagnosis of bile duct tumors // *Radiology* 1987; 27 (5): 225–8;
 34. *Ившин В.Г.* Малоинвазивные методы декомпрессии желчных путей у больных механической желтухой; «В»: В.Г. Ившин, О.Д. Лукичев Малоинвазивные методы декомпрессии желчных путей у больных механической желтухой: Гриф и К; 2003;
 35. *Kim JH.* Clinical feasibility and usefulness of CT fluoroscopy-guided percutaneous transhepatic biliary drainage in emergency patients with acute obstructive cholangitis // *Korean J Radiol* 2009; 10 (2): 144–149;
 36. *Briggs C.D., Irving G.R., Cresswell A. et al.* Percutaneous transhepatic insertion of self-expanding short metal stents for biliary obstruction before resection of pancreatic or duodenal malignancy proves to be safe and effective // *Surg Endosc* 2010; 24 (3): 567–71;
 37. *Кириллова М.С.* Осложнения антеградных желчеотводящих вмешательств при различном уровне опухолевого билиарного блока: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. — 120с.;
 38. *Израилов П.Е.* Миниинвазивные технологии в лечении больных с опухолями органов билиопанкреатодуоденальной зоны: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2012. — 232с.;
 39. *Tamada K, Ido K, Ueno N. et al.* Preoperative staging of extrahepatic bile duct cancer with intraductal ultrasonography // *Am J of Gastroenter* 1995; 90: 239–246;
 40. *Stavropoulos S, Larghi A, Verna E. et al.* Intraductal ultrasound for the evaluation of patients with biliary strictures and no abdominal mass on computed tomography // *Endoscopy* 2005; 37: 715–721;
 41. *Murad Aljiffry, Paul D. Renfrew, Mark J. Walsh* Analytical review of diagnosis and treatment strategies for dominant bile duct strictures in patients with primary sclerosing cholangitis // *International Hepato-Pancreato-Biliary Association* 2011; 13: 79–90;
 42. *Anderson CD, Rice MH, Pinson CW, et al.* Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma // *J Gastrointest Surg* 2004; 8: 90–97;
 43. *Delbeke D, Martin WH, Sandler MP et al.* Evaluation of benign vs malignant hepatic lesions with positron emission tomography // *Arch Surg* 1998; 133: 510–515;
 44. *Щиряев С.В., Долгушин Б.И., Хмелев А.В.* Современное состояние ПЭТ диагностики в онкологии: Доклад в рамках Заседания Московского Онкологического Общества; тема Позитронная эмиссионная томография. — Москва: 2009;
 45. *Anderson CD, Rice MH, Pinson CW et al.* Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma // *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2004; 8: 90–97;

46. Reinhardt MJ, Strunk H, Gerhardt T, et al. Detection of Klatskin's tumor in extrahepatic bile duct strictures using delayed 18F-FDG PET/CT: preliminary results for 22 patient studies // *Journal of Nuclear Medicine* 2005; 46: 1158–1163;
47. Kim YJ, Yun M, Lee WJ et al. Usefulness of 18F-FDG PET in intrahepatic cholangiocarcinoma // *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 1467–1472;
48. Taylor A. C., Liile A. F., Hennessy O. H. et al. Prospective blinded study of MRCP compared to ERCP and assessment of their respective clinical roles // *Gastroenterology* 2000; 118: A 207;
49. Yasuyuki Saifuku, Michiko Yamagata, Takero Koike Endoscopic ultrasonography can diagnose distal biliary strictures without a mass on computed tomography // *World J Gastroenterol* 2010; 14; 16 (2): 237–244;
50. Sai JK, Suyama M, Kubokawa Y, et al. Early detection of extrahepatic bile-duct carcinomas in the nonicteric stage by using MRCP followed by EUS // *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 29–36;
51. Kiichi Tamada, Jun Ushio, Kentaro Sugano Endoscopic diagnosis of extrahepatic bile duct carcinoma: Advances and current limitations // *World Journal of Clinical Onc* 2011; 10; 2 (5): 203–216;
52. Eloubeidi MA, Chen VK, Jhala NC. et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of suspected cholangiocarcinoma // *Clinical Gastroenter and Hepatol* 2004; 2: 209–213;
53. Nayar MK, Manas DM, Waderha V. et al. Role of EUS/ EUS-guided FNA in the management of proximal biliary stricture // *Hepatogastroenterology* 2011; 58 (112): 1862–5;
54. Ioana Smith, Pamela E. Kline, Monica Gaidhane et al. A Review on the Use of Confocal Laser Endomicroscopy in the Bile Duct // <http://www.hindawi.com/journals/grp/2012/454717> (28 February 2012);
55. Giovannini M., Bories E. Results of a phase I–II study on intraductal confocal microscopy (IDCM) in patients with common bile duct (CBD) stenosis // *Surg Endosc* 2011; 25: 2247–2253;
56. Da Silveira EB., Barkun AN., Romagnuolo J. et al. An economic evaluation from randomized trial data comparing ERCP to MRCP in suspected biliary obstruction // *Gastrointest Endosc* 2007; 65: AB 95.