

## КОНФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ЭНДОМИКРОСКОПИЯ. ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Сазонов Д. В., Иванов Ю. В., Панченков Д. Н., Шабловский О. Р., Данилевская О. В., Лебедев Д. П., Забозлаев Ф. Г.

### CONFOCAL LASER ENDOMICROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF DISEASES OF BILIARY DUCTS

Sazonov A. V., Ivanov Y. V., Panchenkov D. N., Shablovsky O. R., Danilevskaya O. V., Lebedev D. P., Zabozaev F. G.

**Сазонов Д. В.** — руководитель отдела эндоскопии НИИ Клинической хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, к.м.н.

**Иванов Ю. В.** — руководитель отдела абдоминальной и эндокринной хирургии, зам. директора НИИ Клинической хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н., профессор.

**Панченков Д. Н.** — заведующий кафедрой хирургии с лабораторией минимально инвазивной хирургии ФПДО ГБОУ ВПО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, д.м.н., профессор.

**Шабловский О. Р.** — директор НИИ Клинической хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н., профессор.

**Данилевская О. В.** — старший научный сотрудник отдела эндоскопии НИИ Клинической хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, к.м.н.

**Лебедев Д. П.** — врач-хирург отделения рентгено-хирургических методов диагностики и лечения ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

**Забозлаев Ф. Г.** — руководитель отдела современных морфологических методов исследования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, д.м.н., профессор.

**Sazonov D. V.** — Head of Endoscopy Department of SRI of Clinical Surgery of FSBI FRCC FMBA Russia, MD, PhD

**Ivanov Yu. V.** — Head of Abdominal and Endocrine Surgery, Deputy Director of SRI of Clinical Surgery of FSBI FRCC FMBA Russia, MD, PhD, Professor.

**Panchenkov D. I.** — Head of the Department of Surgery with the Laboratory of minimally invasive surgery of the Department of Post Diploma Education SBEI HPE A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry Ministry of Healthcare of Russia, MD, PhD, Professor.

**Shablovskiy O. R.** — Scientific Research Institute (SRI) of Clinical Surgery of Federal Research and Clinical Center (FRCC) FMBA of Russia.

**Danilevskaya O. V.** — Senior Research Fellow, Endoscopy Department of SRI of Clinical Surgery of FSBI FRCC FMBA Russia, MD

**Lebedev D. P.** — Surgeon, department of x-ray — surgical methods diagnosis and treatment of SRI of Clinical Surgery of FSBI FRCC FMBA Russia

**Zabozaev F. G.** — Head of department of modern morphological studies of FSBI FRCC FMBA Russia Ph. D., Professor.

Научно-исследовательский институт клинической хирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России», Москва

Scientific Research Institute (SRI) of Clinical Surgery of Federal State Budget Institution (FSBI) «Federal Research and Clinical Center (FRCC) of Specialized types of health care and Medical Technologies FMBA Russia» State Budget Educational Institution of Higher Professional Education (SBEI HPE) «A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry Ministry of Healthcare of Russia

**Иванов Юрий Викторович**

**Ivanov Yu. V.**

**E-mail:**

**ivanovkb83@yandex.ru**

## Резюме

Приведены клинические наблюдения различных заболеваний желчных протоков, в том числе и холангиокарциномы, развившихся на фоне хронических заболеваний панкреато-билиарной зоны. Отражены сложности инструментальной диагностики на ранней стадии заболевания. Впервые при данной патологии с диагностической целью применен метод зондовой кофокальной лазерной эндомикроскопии, позволивший во всех случаях уточнить и верифицировать диагноз. Описана методика исследования, ее результаты сопоставлены с другими методами диагностики. Авторы предполагают, что при диагностике заболеваний панкреато-билиарной зоны метод зондовой кофокальной лазерной эндомикроскопии может иметь решающее значение при неэффективности или малоинформативности других методов.

**Ключевые слова:** холангиокарцинома, кофокальная лазерная эндомикроскопия, хронический псевдотуморозный панкреатит, стент.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 103 (3):25-31

## Summary

Are clinical observations of various diseases of the bile ducts, including cholangiocarcinoma, developed with chronic diseases pancreato-biliary zone. Reflected the complexity of instrumental diagnostics at an early stage of the disease. For the first time at the given pathology diagnostic purposes was applied the method of probe confocal laser endomicroscopy allowed in all cases to clarify and verify the diagnosis. Describes the technique of the research, its results are compared with other diagnostic methods. The authors suggest that in the diagnosis of pancreatic and biliary zone method probe confocal laser endomicroscopy can be crucial in inefficiency or uninformative other methods.

**Keywords:** cholangiocellular carcinoma, confocal laser endomicroscopy, chronic pseudotumor-like pancreatitis, stent.

Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 103 (3):25-31

## Введение

Одним из наиболее частых проявлений заболевания желчных протоков являются их стриктуры или стенозы, которые могут иметь как злокачественную, так и доброкачественную природу и сопровождаться синдромом механической желтухи.

Наиболее частыми причинами образования стриктур или стенозов желчных протоков являются следующие злокачественные заболевания: холангиокарцинома, рак поджелудочной железы, рак желчного пузыря. Среди доброкачественных заболеваний встречаются: синдром Мириizzi, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный панкреатит, ятрогенные интраоперационные повреждения желчных протоков, стриктуры билиодигестивных анастомозов [1].

А. С. Burnet et al., проанализировав данные литературы за последние 10 лет, выбрали 17 крупных публикаций, включавших описание 1556 случаев различных заболеваний желчных протоков с диагностированной стриктурой, где эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография и браш-биопсия были финальным методом диагностики [2]. Результаты этого исследования демонстрируют достаточно низкий уровень чувствительности — всего 41 %, а прогноз отрицательного результата составил 58 %, что позволяет говорить о необходимости дальнейшего поиска дополнительных методов прижизненной диагностики заболеваний желчных протоков, сопровождающихся развитием стриктур или стенозов.

Наибольшую опасность и сложность в своевременной диагностике представляют злокачественные опухоли желчных протоков. Холангиокарцинома (карцинома жёлчных протоков) — относительно редкая злокачественная опухоль, исходящая из мутировавших эпителиальных клеток желчных протоков, которая по своей гистологической структуре относится к аденокарциноме. В странах Европы и Северной Америки заболеваемость холангиокарциномой составляет 1–2 случая на 100 000 населения в год, но её уровень растёт в течение последних десятилетий [3]. Опухоль поражает преимущественно внепеченочные желчные протоки: 60–80 % в воротах печени (опухоль Клацкина) и 10–30 % в дистальных отделах протока. В большинстве случаев холангиокарцинома развивается на фоне первичного склерозирующего холангита (ПСХ), сопровождающегося язвенным колитом. Считается, что риск развития холангиокарциномы повышается при следующих врождённых кистозных заболеваниях: фиброз печени, кистозные расширения внутрипечёночных протоков (синдром Кароли), кисты холедоха, поликистоз печени, микрогаммартомы (комплексы фон Мейенберга), а также при билиарном циррозе [1]. В то же время, у большинства пациентов с холангиокарциномой специфические факторы риска в анамнезе отсутствуют.

Некоторые авторы отмечают и такой факт, что риск развития карциномы внепеченочных жёлчных протоков через 10 лет и более, после

холецистэктомии значительно снижается, что, возможно, свидетельствует о связи опухоли с жёлчными камнями [3, 4].

Своевременная диагностика холангиокарциномы, когда еще возможно выполнение радикальной операции, представляет определенные трудности и зависит как от возможностей имеющейся диагностической аппаратуры, так и от квалификации врачей диагностов. Затрудняет диагностику и тот факт, что при ранней стадии заболевания характерно отсутствие какой либо симптоматики и его обнаружение является случайной находкой при обследовании по поводу какого-то другого заболевания.

В тех случаях, когда у пациентов уже имеется сопутствующая патология панкреатобилиарной зоны, ранняя диагностика холангиокарциномы значительно затруднена в следствии уже имеющих морфо-функциональных изменений данной области, а так же ориентированностью врача на установленную ранее патологию.

Особенно сложна диагностика холангиокарциномы у больных страдающих хроническим псевдотуморозным панкреатитом, холангитом, рубцовыми стриктурами внепеченочных желчных протоков, так как в большинстве случаев одной из составляющих частей комплексного лечения является эндоскопическое протезирование или стентирование желчных протоков. Находящийся в просвете протока стент делает невозможным взятие биопсийного материала для цито- или гистологического исследования без предварительного его удаления. Кроме того, длительное нахождение стента в желчном протоке неизбежно вызывает визуальные и морфологические изменения эпителия, что затрудняет своевременную диагностику холангиокарциномы [2].

Ряд авторов считают, что длительное течение хронического индуративного панкреатита или склерозирующего холангита, превышающая 10 лет, может сопровождаться развитием рака поджелудочной железы или холангиокарциномы [1, 4]. Хирургическое лечение холангиокарциномы малоэффективно, в основном вследствие малой доступности опухоли и поздней ее диагностики. Большинство пациентов обращается за медицинской помощью на этапе, когда опухоль является неоперабельной, так как на ранних стадиях заболевание течёт малосимптомно. В этом случае основными методами лечения являются адъювантная химиотерапия и лучевая терапия, паллиативная помощь. При неоперабельной опухоли аргументом в пользу рентгенохирургических и эндоскопических вмешательств служит устранение желтухи и зуда у умирающих больных.

Имеющиеся в настоящее время методы и способы диагностики данной патологии, включающие спиральную компьютерную томографию (СКТ), магниторезонансную холангиопанкреатографию (МРХПГ), эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ), эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ), бывают не всегда информативны, оставляя проблему ранней диагностики холангиокарциномы актуальной и не до конца решенной. В связи с этим растет спрос на

новые технологии, позволяющие с высокой достоверностью выявить рак поджелудочной железы или холангиокарциномы у пациентов с хроническим псевдотуморозным панкреатитом, рубцовым стенозом общего желчного протока и механической желтухой, перенесших эндопротезирование желчных протоков.

Принципиально новым методом, который позволяет расширить возможности диагностической ЭРХПГ при заболеваниях желчных протоков, сопровождающихся развитием стриктур или стенозов, является зондовая лазерная конфокальная эндомикроскопия (зКЛЭМ) (probe-based Confocal Laser Endomicroscopy — pCLE) [5, 6, 7]. Данное исследование проводится с помощью прибора Cellvizio<sup>®</sup>, выпущенного компанией Mauna Kea Technologies (Париж, Франция).

Метод основан на принципе конфокальной флуоресцентной микроскопии. По фиброволоконному зонду происходит передача лазерного излучения с длиной волны 488 нм из рабочей станции. Попадая на биологические ткани, часть света поглощается, а индуцируемый лазером эффект флуоресценции вызывает свечение тканей, которое идентифицируется конфокальным микроскопом и обрабатывается компьютером, позволяя получить динамическое монохромное изображение с частотой 11Гц и разрешением 600 мкн. (рис. 1, 2).

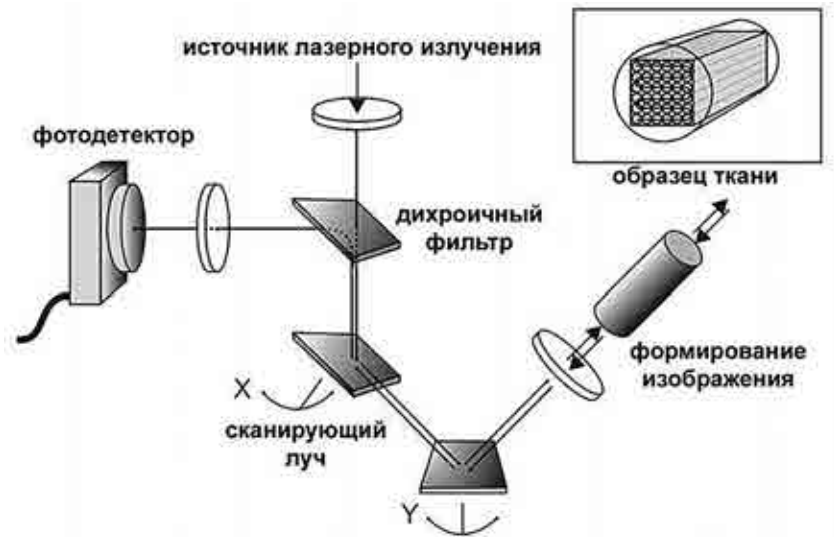
В живом организме лишь определенные ткани обладают аутофлуоресценцией. К основным эндогенным флуорофорам биологических тканей относят следующие группы веществ: флавины, протеины и порфирины. Каждый флуорофор имеет характерные спектры поглощения и эмиссии. В основном они сконцентрированы в тканях богатых коллагеном и эластином, что не требует введения дополнительных флуоресцеинов [8].

Эпителиальные клетки желудочно-кишечного тракта, а так же опухоли не имеют в достаточном объеме указанные структуры, в связи с этим для индукции эффекта флуоресценции используют парентеральное введение флуоресцеина натрия (Новартис) [9–14].

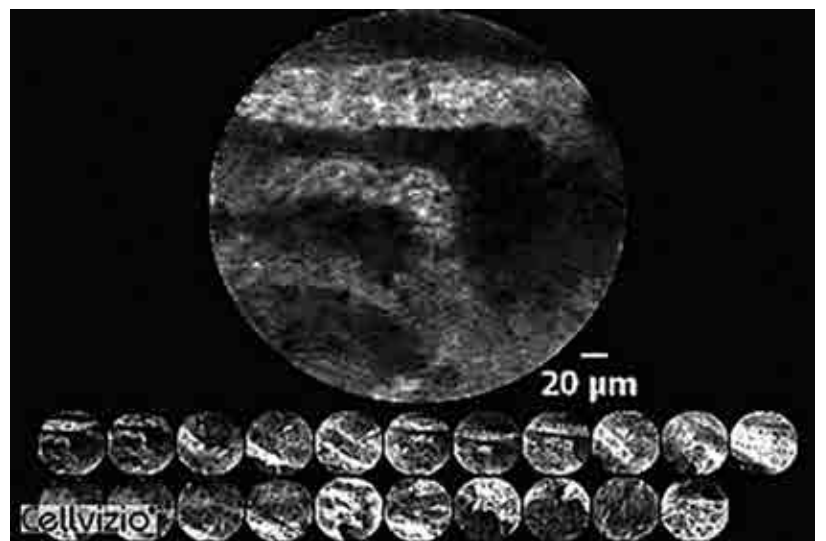
Для исследования желчных протоков применяют зонд Holangioflex, разрешающая способность которого достигает 3,5 мкн, а оптическое поле составляет 600 мкн, при глубине исследования 0–50 мкн. После выполнения ЭРХПГ, минизонд проводят по системе доставки в зону интереса. Для этого используют катетер «OASIS Wilson-Cook» с рентгенопозитивными метками или его аналога. Непосредственно перед началом сканирования вводят флуоресцеин натрия в дозе от 0,5 до 1,0 мл.

Учитывая невысокую частоту (11Гц) смены кадров, важно получать изображение, лишённое эффекта смазанности, т.е. скорость перемещения зонда по отношению к тканям должна быть минимальной. При проведении исследования выполняется предварительная оценка данных, с последующей детализацией при просмотре записанных фильмов. Для анализа видеоданных используется классификация микроэндоскопических изображений, в основу которой заложена оценка формы, цвета, размера видимых структур, а так же оценка динамических составляющих [15–17]. Для оценки

**Рис. 1**  
Схематичное изображение системы «Cellvizio», используемой при зКЛЭМ (Mauna Kea Technologies, France).



**Рис. 2**  
Микроскопическая картина слизистого слоя общего печеночного протока при зКЛЭМ.



эндомикроскопической картины, получаемой при исследовании желчных протоков, важны следующие элементы. Тонкие и светлые полосы, преимущественно встречаются при доброкачественных состояниях, тогда как увеличение их ширины свидетельствует в пользу неоплазии. Воспалительные изменения проявляются многочисленными белыми полосами, темными зернистыми структурами

с повторяющимися углублениями, утолщением полос ретикулярной сети.

В качестве примеров, показывающих высокую диагностическую возможность метода зКЛЭМ в ранней диагностике холангиокарциномы или ее исключения, на фоне других заболеваний панкреатобилиарной зоны, приводим собственные клинические наблюдения.

### Клиническое наблюдение № 1

Пациент Г., 1960 г.р., наблюдался в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России с 2005 г., проходя курсы стационарного лечения в отделениях гастроэнтерологии и хирургии с клиническим диагнозом: хронический псевдотуморозный панкреатит.

Из анамнеза известно, что в начале 2005 г. перенес панкреонекроз. В июле 2005 г. в связи с развившимся после перенесенного панкреонекроза стенозом двенадцатиперстной кишки выполнена операция: лапаротомия, гастро-энтеростомия на

длинной петле с межкишечным соустьем по Брауну. 30 июня 2006 г. по поводу механической желтухи производится ЭРХПГ, выявляются признаки псевдотуморозного панкреатита, сдавление интрапанкреатической части общего желчного протока воспалительным инфильтратом головки поджелудочной железы, расширение общего желчного и панкреатического протоков. Было произведено билиодигестивное эндопротезирование с эффектом, желтуха разрешилась.

В течение 2007–2010 гг. пациенту выполнялись плановые рентгеноэндоскопические вмешательства по замене стентов, назо-билиарные дренирования с целью декомпрессии билиарной системы. Следует отметить, что в периоды между госпитализациями в стационар пациент не соблюдал диету, злоупотреблял алкоголем, не принимал назначенные препараты и в тоже время отказывался от возможной радикальной операции (гастропанкреатодуоденальная резекция). В октябре 2010 г. возник рецидив механической желтухи, в связи с чем, в стационаре по месту жительства больному была выполнена операция: лапаротомия, наружное дренирование общего желчного протока, желтуха купирована.

В 2010–2011 гг. проходил неоднократное стационарное лечение по поводу хронического псевдотуморозного панкреатита, острого гнойного холангита, проводилась комплексная консервативная терапия с эффектом. В марте 2011 г. при контрольном обследовании учитывая категоричный отказ пациента от радикальной операции, короткий срок службы пластиковых эдопротезов в связи с их постоянной обтурацией билиарным сладжем и большие потери желчи по наружному дренажу, больному был установлен нитиновый саморасправляющийся стент непокрытого типа с одновременным удалением наружного дренажа из общего желчного протока (рис. 3)<sup>1</sup>. В мае

2012 г. в связи с рецидивом механической желтухи, обусловленной обтурацией стента гиперплазированной слизистой оболочкой общего желчного протока, пациенту выполнено чрескожно-чреспеченочное наружно-внутреннее дренирование общего желчного протока (рис. 4, 5). При выполнении фистулографии и ЭГДС с осмотром большого дуоденального сосочка возникли подозрения на возможное опухолевое поражение дистальной части общего желчного протока. Была выполнена щеточная биопсия, однако убедительных данных за онкологический процесс получено не было.

С целью уточнения и возможной верификации диагноза впервые в ФНКЦ ФМБА России был использован новый метод — зКЛЭМ, который был освоен и внедрен эндоскопической службой Центра в 2011 г. с целью дифференциальной диагностики заболеваний легких.

Через сформированный канал гепатикохолангиостомы проведен гибкий эндоскоп ЕВ-530Т. Через инструментальный канал эндоскопа с помощью минизонда «Cholangioflex» выполнена зКЛЭМ (рис. 6), при которой выявлена гиперплазия тканей в области стояния стента, а так же признаки фокуса холангиокарциномы, что подтверждено результатами планового гистологического исследования после выполненной биопсии (рис. 7–11). Пациент консультирован онкологом, назначена адьювантная химиолучевая терапия.

<sup>1</sup> Рис. 3–18 — на цветной вклейке.

## Клиническое наблюдение № 2

Пациентка Х., 1956 г.р., поступила в отделение хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России 29.01.2014 г. с направительным диагнозом: постхолецистэктомический синдром, стриктура общего желчного протока, механическая желтуха, функционирующая холедохостома от. 24.12.2013 г.

Считает себя больной с августа 2013 г., когда впервые стала отмечать боли в правом подреберье и эпигастрии, изменение цвета мочи, позже появилась желтушность кожных покровов. Была госпитализирована в стационар по месту жительства, при обследовании диагностирована желчно-каменная болезнь, хронический калькулезный холецистит, стриктура общего желчного протока. В плановом порядке выполнена лапаротомия, холецистэктомия, дренирование холедоха по Пиковскому. Послеоперационный период протекал без осложнений, после удаления дренажа на 9 сутки, выписана в удовлетворительном состоянии. В ноябре 2013 г. возник рецидив механической желтухи, в связи с чем пациентке было выполнено чрескожно-чреспеченочное наружно-внутреннее дренирование желчных протоков. Попытка ЭРХПГ на тот момент не удалась. Направлена в ФНКЦ для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения.

При поступлении клинико-лабораторные анализы в пределах нормы. УЗИ внутренних органов брюшной полости от 30.01.2014 г.: состояние после холецистэктомии. Диффузные изменения печени и поджелудочной железы. Внутрипеченочные желчные протоки не расширены, повышенной экзогенности,

визуализируются единичные эхоплотные включения с «хвостом кометы» — пневмобилия, в проекции правого долевого и общего желчного протока — дренаж. Диаметр общего печеночного протока 1,3 см, стенки утолщены, пониженной экзогенности, с неровными контурами, что не позволяют исключить некроз. Определяются единичные реактивно измененные л/узлы по ходу гепатодуоденальной связки. На момент осмотра свободная жидкость в брюшной полости и малом тазу не определяется.

При гастродуоденоскопии, ЭРХПГ от 07.02.2014 г. выявлена протяженная стриктура общего печеночного протока (рис. 12), произведена чрезкожная чрезпеченочная замена дренажа желчных протоков. Убедительных данных за злокачественный рост, сдавление из вне не получено (рис. 14). Результат цитологического исследования № : 2013–19/14 (браш-биопсия): скопления клеток пролиферирующего эпителия протоков с тенденцией к образованию обширных папиллоподобных структур.

10.02.2014 г. выполнена эндосонография УЗ радиальным датчиком, конфокальная лазерная эндомикроскопия (рис. 15, 16). Подтвержден холангит, реактивная гиперплазия слизистой оболочки общего желчного протока, признаков неоплазии в зоне стриктуры при гистологическом исследовании не выявлено. В связи с исключением онкопатологии больная выписана из стационара 11.02.2014 г. с рекомендацией повторной госпитализации через 2 недели в ФНКЦ для эндоскопического стентирования общего желчного протока.

### Клиническое наблюдение № 3

Пациентка З., 1937 г.р., госпитализирована в отделение хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России 09.04.2013 г. на обследование с жалобами на периодические ноющие боли в эпигастрии, изжогу, отрыжку воздухом, отсутствие аппетита, снижение веса на 7 кг за последний месяц, изменение цвета кожных покровов за 2 недели до поступления.

При поступлении клиническая картина механической желтухи. Биохимический анализ крови от 7.04.2013 г.: билирубин общий. 87,7 мкмоль/л., АСТ 405 Ед/л, АСТ 405 Ед/л, ЩФ 745 Ед/л, глюкоза 12,2 ммоль/л. Других изменений в клинико-лабораторных анализах нет.

УЗИ внутренних органов брюшной полости от 09.04.2013 г.: общий желчный проток расширен на уровне ворот печени до 1,4 см, в области дистального отдела общего печеночного протока определяется объемное образование до 3,2 см, пониженной эхогенности, неоднородной структуры. Внутрипеченочные желчные протоки расширены до уровня субсегментарных протоков. Желчный пузырь увеличен, в просвете замазкообразная желчь.

10.04.2013 г. выполнена видеогастродуоденоскопия, ЭРХПГ, выявлена билиарная гипертензия, признаки новообразования общего печеночного протока, взята браш-биопсия. С целью билиарной декомпрессии произведена назо-билиарное дренирование общего

печеночного протока (рис. 17). Результат цитологического исследования № :7317–20/13: выраженная пролиферация эпителия протоков с образованием ветвящихся и папиллярных структур.

При КТ брюшной полости с контрастным усилением (12.04.2013 г.) и МР-холангиографии (16.04.2013 г.) выявляемые изменения больше всего соответствуют неопластическому процессу общего желчного протока, признаки билиарной гипертензии.

С целью уточнения диагноза 26.04.2013 г. выполнена конфокальная лазерная эндомикроскопия (рис. 18, 19). Обнаружено образование общего желчного протока, солидной структуры, плотное и ригидное по отношению к окружающим тканям при инструментальной пальпации, стенозирующее просвет протока. Заключение: визуальная и микроскопическая картина аденоматозной структуры с признаками малигнизации, вероятнее всего аденокарцинома. Плановое гистологическое исследование подтвердило диагноз холангиокарциномы. Радикальная операция в связи с имеющейся тяжелой сопутствующей кардиальной патологией признана непереносимой, произведено эндоскопическое стентирование общего желчного протока нитиноловым саморасправляющимся стентом непокрытого типа. Пациентка консультирована онкологом, назначена адьювантная химиолучевая терапия.

### Обсуждение

Наиболее сложна диагностика злокачественных новообразований желчных протоков на фоне уже имеющихся заболеваний панкреатодуоденальной зоны, например, хронического панкреатита. Гиперпластический (псевдотуморозный) хронический панкреатит встречается у 4–6 % стационарных больных хроническим панкреатитом. Осложнения при заболевании такой формы бывает у 30 % больных и развиваются, примерно через 7–15 лет [1]. Склеротические процессы в головке поджелудочной железы приводят к клинической картине, напоминающей сдавление протоков желчевыводящих путей и протока поджелудочной железы (Вирсунгова протока). Нарушение оттока желчи в таких случаях вызывает механическую желтуху. При алкогольном и наследственном хроническом панкреатите наблюдается реакция преципитации кальция и белков внутри панкреатических протоков. В норме преципитация предотвращается ПСП-белками, которые секретируются ацинарными клетками. Уровень данного вида белков у больных хроническим панкреатитом заметно снижен, что способствует повышению кальция в панкреатическом соке, его микрокристаллизации. В просвете протока образуются кальцинаты, закупоривающие протоки, происходит повышение давления в них. В конечном счете, развивается фиброз.

В последние годы эндопротезирование желчных протоков широко используется для лечения хронического панкреатита, осложненного развитием стеноза общего желчного протока, механической желтухи. Впервые эндопротезирование общего желчного протока произвел Soehendra

и Reynders-Frederix в 1979 г. [4]. В руках опытного эндоскописта эта методика не кажется столь сложной, а ее низкая травматичность и эффективность делают ее привлекательной в клинической практике. В настоящее время используются различные эндопротезы — нитиноловые саморасправляющиеся стенты и пластиковые стенты. Основным недостатком последних является высокая вероятность обтурации протеза через 2–6 месяцев после постановки в результате отложения на нем солей желчных кислот и бактериальных пленок. Для поддержания их просвета свободным необходимо проводить регулярные санационные эндоскопические промыванием просвета протеза, что в итоге не увеличивает срок их действия, а только позволяет сохранить на короткое время их дренажную функцию [2].

Металлические саморасправляющиеся стенты сохраняют проходимость дольше, чем пластиковые, около 6 месяцев и более. Использование металлических стентов ассоциируется с риском прорастания гиперплазированной ткани эпителия протоков или опухоли, что требует последующей реканализации. Со временем стояние саморасправляющегося билиарного стента непокрытого типа может осложняться гиперплазией кубического эпителия общего желчного протока, что приводит к обтурации стента. С целью устранения указанного эффекта используют покрытые нитиноловые стенты, в которых между ячейками впаина пластиковая мембрана, препятствующая его прорастанию. На этом фоне, независимо от типа стентирования диагностика холангиокарцином запоздывает в связи с имеющимися изменениями данной зоны, техническими сложностями при взятии

биопсии и ориентированностью врачей на другую, ранее установленную патологию.

Подозрение на холангиокарциному возникает при необъяснимой этиологии билиарной обструкции. Лабораторные исследования отражают лишь степень холестаза. Диагностика основана на УЗИ или КТ. Если эти методы не позволяют верифицировать диагноз, необходимо проводить МРХПГ или ЭРХПГ с чрескожной чреспеченочной холангиографией. В некоторых случаях ЭРХПГ не только диагностирует опухоль, но также позволяет выполнить биопсию ткани щеточкой, что обеспечивает гистологическую диагностику без тонкоигольной биопсии под контролем УЗИ или КТ. Для верификации диагноза необходимо выполнение биопсии с последующим гистологическим исследованием полученного материала [1].

## Заключение

Диагностика холангиокарцином на ранней стадии заболевания даже с помощью современных методов исследования сложна и не всегда возможна. Наибольшие трудности возникают при развитии опухоли на фоне уже имеющейся панкреатобилиарной патологии: хронического псевдотуморозного панкреатита, гнойного холангита и т.д. Для своевременной диагностики

Примененный в наших клинических наблюдениях метод зКЛЭМ позволил не только уточнить, но и верифицировать диагноз, когда другие современные методы диагностики оказались малоинформативны.

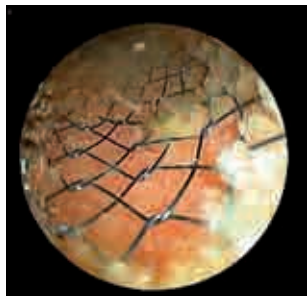
К настоящему времени имеются лишь единичные зарубежные работы, посвященные методу зКЛЭМ при патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны. Три мультицентрических исследования, проведенных в Европе и США продемонстрировали высокую специфичность — 73–88% и чувствительность — 83–97% внутривидеоскопической зКЛЭМ при стриктурах желчных протоков неясной этиологии [18]. Некоторые зарубежные авторы считают, что на современном этапе развития диагностики зКЛЭМ при заболеваниях желчных протоков может иметь решающее значение при неэффективности других методов [5, 6].

целесообразно проведение зКЛЭМ и прицельной биопсии из зоны наиболее выраженных изменений. Данное клиническое наблюдение показывает необходимость дальнейшего проведения контролируемых исследований с целью определения специфичности и чувствительности метода зКЛЭМ при различной патологии желчных и панкреатических протоков.

## Литература

1. Гальперин Э.И., Тюжеева Т.Г. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии с CD. — М.: Видар, 2011. — 536 с.
2. Chan C. H., Telford J. J. Endoscopic management of benign biliary strictures //Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.— 2012.— Vol.22 (3).— P.511–537.
3. Nordback I. H., Pitt H. A., Coleman J. et al. Unresectable hilar cholangiocarcinoma: percutaneous versus operative palliation //Surgery.— 1994.— Vol.115.— P.597–603.
4. Soehendra N., Reynnders-Frederix V. Palliative gallengangdrainage //Dtsch. Med. Wochenschr.— 1979.— Vol.104.— P.206–209.
5. Caillol F., Filoche B., Gaidhane M., Kahaleh M. Refined probe-based confocal laser endomicroscopy classification for biliary strictures: the Paris Classification //Dig. Dis. Sci.— 2013.— Vol.58 (6).— P.1784–1789.
6. Giovannini M., Borjes E., Monges G., Pesenti C., Caillol F., Delpero J. R. Results of a phase I–II study on intraductal confocal microscopy (IDCM) in patients with common bile duct (CBD) stenosis //Surg. Endosc.— 2011.— Vol.25 (7).— P.2247–2253.
7. Neumann H., Kiesslich R., Wallace M. B., Neurath M. F. Confocal laser endomicroscopy: technical advances and clinical applications //Gastroenterology.— 2010.— Vol.139 (2).— P.388–392.
8. Goujon D., Zellweger M., Radu A., Grosjean P., Weber B. C., Van den Bergh H., Monnier P., Wagnières G. In vivo autofluorescence imaging of early cancers in the human tracheobronchial tree with a spectrally optimized system //J. Biomed. Opt.— 2003.— Vol.8 (1).— P.17–25.
9. Shahid M. W., Crook J. E., Meining A., Perchant A., Buchner A., Gomez V., Wallace M. B. Exploring the optimal fluorescein dose in probe-based confocal laser endomicroscopy for colonic imaging //J. Interv. Gastroenterol.— 2011.— Vol.1 (4).— P.166–171.
10. Miehke S., Morgner A., Aust D., Baretton G., Madisch A. Probe-based confocal laser endomicroscopy in double balloon enteroscopy //Z. Gastroenterol.— 2011.— Vol.49 (12).— P.1529–1534.
11. Newton R. C., Kemp S. V., Yang G. Z., Elson D. S., Darzi A., Shah P. L. Imaging parenchymal lung diseases with confocal endomicroscopy //Respir. Med.— 2012.— Vol.106 (1).— P.127–137.
12. Wu K., Liu J. J., Adams W., Sonn G. A., Mach K. E., Pan Y., Beck A. H., Jensen K. C., Liao J. C. Dynamic real-time microscopy of the urinary tract using confocal laser endomicroscopy //Urology.— 2011.— Vol.78 (1).— P.225–231.
13. Van den Broek F. J., Van Es J. A., Van Eeden S., Stokkers P. C., Ponsioen C. Y., Reitsma J. B., Fockens P., Dekker E. Pilot study of probe-based confocal laser endomicroscopy during colonoscopic surveillance of patients with longstanding ulcerative colitis //Endoscopy.— 2011.— Vol.43 (2).— P.116–122.
14. Becker V., Van den Broek F. J., Buchner A. M., Dekker E., Wallace M. B., Von Delius S., Schneider A., Schmid R. M., Meining A. Optimal fluorescein dose for intravenous application in miniprobe-based confocal laser scanning microscopy in pigs //J. Biophotonics.— 2011.— Vol.4 (1–2).— P.108–113.
15. Wallace M., Lauwers G. Y., Chen Y., et al. Miami classification for probe-based confocal laser endomicroscopy //Endoscopy.— 2011.— Vol.43 (10).— P.882–891.
16. Meining A., Shah R. J., Slivka A., Pleskow D., Chuttani R., Stevens P. D., Becker V., Chen Y. K. Classification of probe-based confocal laser endomicroscopy findings in pancreaticobiliary strictures //Endoscopy.— 2012.— Vol.44 (3).— P.251–257.
17. Meining A., Chen Y. K., Pleskow D., Stevens P., Shah R. J., Chuttani R., Michalek J., Slivka A. Direct visualization of indeterminate pancreaticobiliary strictures with probe-based confocal laser endomicroscopy: a multicenter experience //Gastrointest. Endosc.— 2011.— Vol.74 (5).— P.961–968.
18. Davids P. H., Goren A. K., Rauws E. A. et al. Randomized trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for malignant bile duct obstruction //Lancet.— 1992.— Vol.340.— P.1488–1492.

*Конфокальная лазерная эндомикроскопия.  
Диагностика заболеваний желчных протоков (стр. 25–31)*



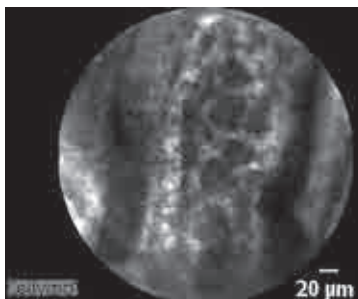
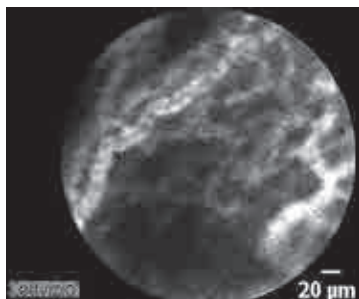
**Рис. 3.**  
Эндофото. Общий вид имплантированного саморасправляющегося нитинолового стента в общий желчный проток.

**Рис. 4.**  
Эндофото. Общий вид гиперплазии слизистого слоя общего желчного протока с обтурацией нитинолового стента.



**Рис. 5.**  
Чрескожно-чреспеченочная холангиограмма. Общий вид наружно-внутреннего дренирования общего желчного протока.

**Рис. 6.**  
Эндофото. Сеанс зКЛЭМ слизистого слоя общего желчного протока.

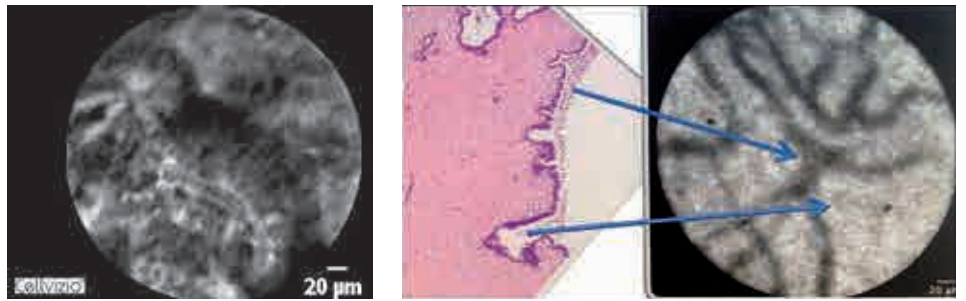


**Рис. 7.**  
Микроскопическая картина неизмененного слизистого слоя общего желчного протока при зКЛЭМ.

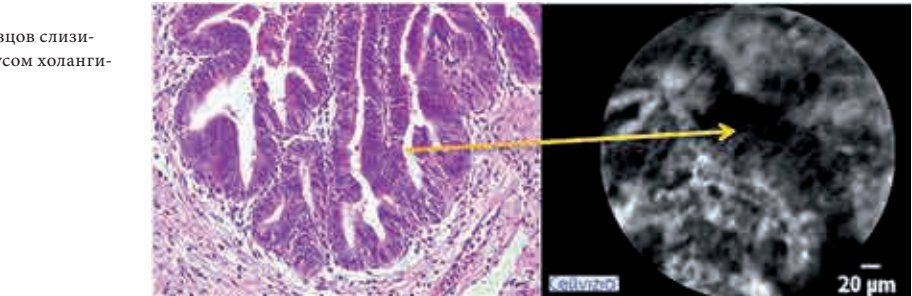
**Рис. 8.**  
Микроскопическая картина гиперплазии кубического эпителия общего желчного протока при зКЛЭМ.



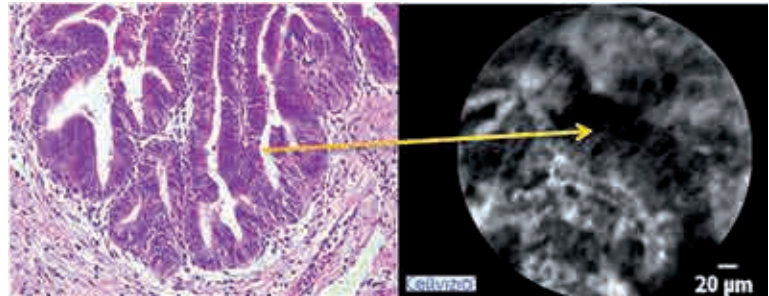
**Рис. 9.**  
Микроскопическая картина фокуса холангиокарциномы общего желчного протока при зКЛЭМ.



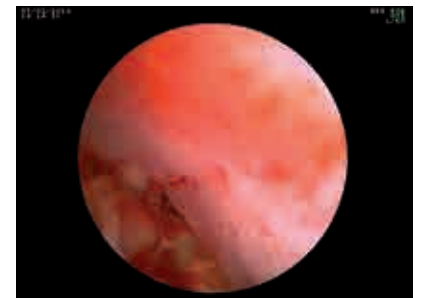
**Рис. 10.**  
Сопоставление гистологических и зКЛЭМ образцов неизменной слизистой оболочки общего желчного протока. Клетки и межклеточные пространства показаны стрелками.



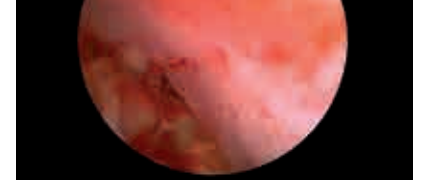
**Рис. 11.**  
Сопоставление гистологических и зКЛЭМ образцов слизистой оболочки общего желчного протока с фокусом холангиокарциномы (показана стрелкой).



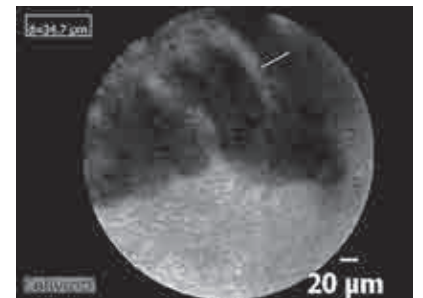
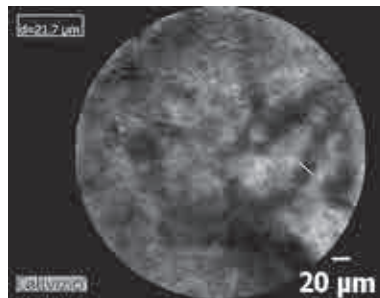
**Рис. 12.**  
Чрескожно-чреспеченочная холангиограмма. Контрастированы желчные протоки, определяется стриктура общего желчного протока.



**Рис. 13.**  
Эндоскопия. Холангиоскопия устья стриктуры общего желчного протока. Гиперплазия кубического эпителия, сосудистый рисунок не дифференцируется.



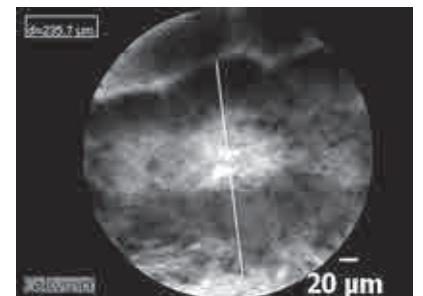
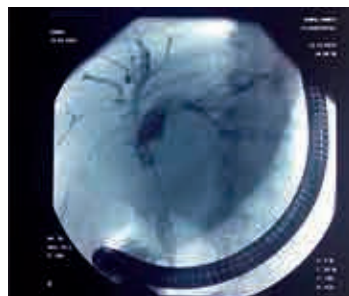
**Рис. 14.**  
Микроскопическая картина кубического эпителия общего желчного протока при зКЛЭМ, характерная для доброкачественного процесса.



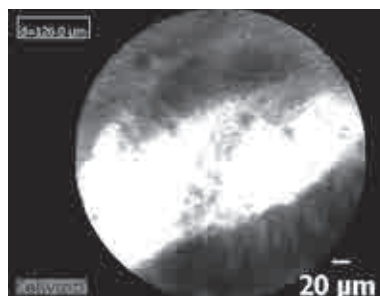
**Рис. 15.**  
Микроскопическая картина зоны стриктуры общего желчного протока при зКЛЭМ. Темные полосы шириной 34–40 мкм, характеризуются ровным контуром, повторяемостью, отсутствием разрывов.



**Рис. 16.**  
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография. Стриктура общего желчного протока при холангиокарциноме.



**Рис. 17.**  
Микроскопическая картина слизистой оболочки общего желчного протока при зКЛЭМ. Темная полоса шириной 235,7 мкм с неровным контуром, характерная для холангиокарциномы.



**Рис. 18.**  
Микроскопическая картина слизистой оболочки общего желчного протока при зКЛЭМ. Белая полоса шириной 126 мкм, характерная для холангиокарциномы.