

Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике стриктур внепеченочных желчных протоков

© Д.м.н. А.Г. ШУЛЕШОВА^{1*}, Н.В. ФОМИЧЕВА², д.м.н., проф. А.С. БАЛАЛЫКИН¹, к.м.н. Д.В. ДАНИЛОВ^{1,2}

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;

²ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — оценить информативность современной методики конфокальной лазерной эндомикроскопии (КЛЭМ) в верификации стриктур внепеченочных желчных протоков.

Материал и методы. Обследованы 102 пациента со стриктурами общего желчного протока (ОЖП). Пациенты распределены в две группы: основную группу (ОГ) составили 28 пациентов (мужчин 57,1%, женщин 42,9%; средний возраст — 67±7,8 года); контрольную (КГ) — 74 пациента. Пациентам ОГ выполнена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), холангиоскопия (ХС), КЛЭМ, биопсия с последующим сравнением результатов с данными морфологического исследования послеоперационного или секционного материалов. Пациентам КГ выполнено ЭРХПГ с биопсией из зоны стриктуры под рентгенологическим контролем.

Результаты. В ходе обследования у 15,7% пациентов ОГ и у 34,3% в КГ выявлены доброкачественные стриктуры внепеченочных желчных протоков (ВЖП); стриктуры злокачественного генеза установлены у 11,8% пациентов ОГ и у 38,2% в КГ. Чувствительность, специфичность и точность ЭРХПГ и биопсии в диагностике стриктур ОЖП злокачественного генеза составили 17,9, 71,4 и 43,2% соответственно. Дополнив рутинное эндоскопическое исследование ХС и КЛЭМ, у пациентов ОГ удалось выявить характерные конфокальные признаки доброкачественной стриктуры, представленные воспалительными изменениями стенки ОЖП, и признаки злокачественной стриктуры, представленные утолщением коллагеновой сети и увеличением сосудов. При этом чувствительность, специфичность и точность комплекса ЭРХПГ, ХС, КЛЭМ и биопсии составили 91,7, 93,7 и 92,8% соответственно.

Выводы. ХС и КЛЭМ показаны при наличии стенозов ОЖП неясного генеза для визуальной оценки стриктуры и прицельной биопсии. В случае сомнительных визуальных данных показано проведение КЛЭМ.

Диагностическая чувствительность, специфичность и общая точность биопсии под рентгенологическим контролем для злокачественных стриктур низки, а прицельная биопсия во время холедохоскопии с применением КЛЭМ позволяет повысить их до 91,7, 93,7 и 92,8% соответственно.

Ключевые слова: КЛЭМ, холангиоскопия, холангиокарцинома, эндоскопия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шулешова Алла Григорьевна — д.м.н., проф. кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ; e-mail: shuleshova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1201-5931>

Фомичева Наталья Владимировна — врач-эндоскопист эндоскопического отделения ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» Управления делами Президента РФ

Балалыкин Алексей Степанович — д.м.н., проф. кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ

Данилов Дмитрий Вячеславович — к.м.н., асс. кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, <https://orcid.org/0000-0002-5767-1257>

Автор, ответственный за переписку: Шулешова Алла Григорьевна ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ; e-mail: shuleshova@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Шулешова А.Г., Фомичева Н.В., Балалыкин А.С., Данилов Д.В. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике стриктур внепеченочных желчных протоков. *Доказательная гастроэнтерология*. 2018;7(4):12-19.
<https://doi.org/10.17116/dokgastro2018704112>

Confocal laser endomicroscopy in diagnosis of extrahepatic biliary strictures

© A.G. SHULESHOVA^{1*}, N.V. FOMICHEVA², A.S. BALALYKIN¹, D.V. DANILOV^{1,2}

¹Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russia, Moscow, Russia;

²Central Clinical Hospital with a polyclinic of the Presidential Administration of the Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Aim — to evaluate the role of confocal laser endomicroscopy (CLE) in diagnosis of extrahepatic biliary strictures.

Material and methods. There were 102 patients with common bile duct strictures. Patients were divided into 2 groups: the main group consisted of 28 patients (men 57.1%, women 42.9%; mean age — 67±7.8 years); control group — 74 patients. In the main group data of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), cholangioscopy (CS), CLE and biopsy were compared with results of postoperative biopsy or autopsy. In the control group patients underwent ERCP with biopsy of stricture zone under x-ray control.

Results. Benign extrahepatic biliary strictures were revealed in 15.7 and 34.3% in the main and control groups, respectively, malignant strictures — in 11.8 and 38.2%, respectively. Sensitivity, specificity and accuracy of ERCP and biopsy in diagnosis of malignant strictures of common bile duct were 17.9, 71.4 and 43.2%, respectively. CS and CLE in addition to routine endoscopic examination were useful to identify characteristic confocal signs of benign (inflammation of common bile duct wall) and malignant stricture (thickening of collagen network and vascular enlargement). Sensitivity, specificity and accuracy of the whole complex of ERCP, CS, CLE and biopsy were 91.7, 93.7 and 92.8%, respectively.

Conclusion. CS and CLE are indicated for unclear obstructive stenosis of common bile duct for visual assessment of stricture and biopsy. CLE is advisable if visual data are also unclear.

Diagnostic sensitivity, specificity and overall accuracy of X-ray-assisted biopsy for malignant strictures are low while biopsy during choledochoscopy and CLE makes it possible to increase these values up to 91.7, 93.7 and 92.8%, respectively.

Keywords: CLE, cholangioscopy, cholangiocarcinoma, endoscopy.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Shuleshova Alla Grigoriyevna, e-mail: shuleshova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1201-5931>

Danilov Dmitry Vyacheslavovich, e-mail: ddanilov@emcmos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5767-1257>

TO CITE THIS ARTICLE:

Shuleshova AG, Fomicheva NV, Balalykin AS, Danilov DV. Confocal laser endomicroscopy in diagnosis of extrahepatic biliary strictures. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology*. 2018;7(4):12-19. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2018704112>

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения заболеваний органов панкреатобилиарной зоны (ПБЗ), сопровождающихся нарушением желчеотока, эта проблема остается актуальной и сложной в современной хирургии.

Заболевания органов ПБЗ разнообразны, их несвоевременная диагностика обуславливает большое число неудовлетворительных результатов лечения. Причиной нарушения желчеотока может стать как желчнокаменная болезнь, осложненная холедохолиаэрозом, так и стенозы различного генеза.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) является малотравматичным методом в диагностике стриктур внепеченочных желчных протоков (ВЖП), а эффективность его, по данным литературы, колеблется в пределах 83,6—97,6% [1—4]. Однако в настоящее время сохраняются существенные разногласия в оценке рентгеноэндоскопических симптомов доброкачественных и злокачественных стенозов ВЖП, что является причиной неудовлетворительных результатов диагностики стриктур ВЖП. Кроме того, не снижается частота повторных операций на желчных протоках, обусловленных нераспознанной при первичных вмешательствах патологией органов ПБЗ. Повторные вмешательства на органах ПБЗ связаны с техническими трудностями, а на фоне механической желтухи и холангита сопровождаются большим числом осложнений и высокой летальностью.

В настоящее время все чаще ЭРХПГ дополняют холангиоскопией (ХС). Наибольшее распространение этот метод получил за рубежом. Например, по данным Y. Fukuda и соавт. [5], чувствительность ЭРХПГ с совместным выполнением пероральной ХС

с целью диагностики заболеваний ВЖП позволяет повысить диагностическую эффективность с 58 до 93%.

В последнее время в мире применяют внутрипротоковую конфокальную лазерную эндомикроскопию (КЛЭМ), выполняемую во время ЭРХПГ и ХС. КЛЭМ позволяет получить прижизненную гистопатологическую картину при различной патологии желчных и панкреатических протоков. К настоящему времени имеются лишь единичные зарубежные работы, посвященные ХС и КЛЭМ при патологии органов ПБЗ. Это трудоемкие и дорогостоящие методики, но порой только при их сочетании можно верифицировать диагноз, что особенно актуально в ранней диагностике злокачественных новообразований ВЖП.

Для лечения больных с заболеваниями органов ПБЗ применяют ряд эндоскопических манипуляций: эндоскопическая папиллотомия (ЭПТ), механическая экстракция камней, эндоскопическая литотрипсия, назобилиарное дренирование, баллонная дилатация стриктур, эндопротезирование желчных протоков [1—3, 6, 7].

Преимуществом транспапиллярных вмешательств является меньшая по сравнению с хирургическими операциями травматичность, а также возможность перехода от диагностики к лечению. В ряде случаев эндоскопические манипуляции являются альтернативой «больших» хирургических вмешательств, что особенно важно у пациентов пожилого и старческого возраста. Кроме того, у пациентов с доброкачественными заболеваниями эндоскопическое лечение чаще всего является радикальным и позволяет избежать хирургической операции.

Все это диктует необходимость дальнейшего поиска и внедрения новых методов диагностики и ле-

Таблица 1. Распределение пациентов ОГ по полу и возрасту (n=28)

Table 1. Patients' gender and age in the main group (n=28)

Возраст, годы	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
16—30	0	0	0	0	0	0
31—60	1	3,6	0	0	1	3,6
61—74	10	35,7	6	21,4	16	57,1
75—90	5	17,9	6	21,4	11	39,3
Итого	16	57,2	12	42,8	28	100

Таблица 2. Распределение пациентов КГ по полу и возрасту (n=74)

Table 2. Patients' gender and age in the control group (n=74)

Возраст, годы	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
16—30	—	—	1	1,4	1	1,4
31—60	9	12,2	8	10,8	17	23
61—74	10	13,5	14	18,9	24	32,4
75—93	15	20,3	17	23	32	43,2
Итого	34	45,9	40	54,1	74	100

чения заболеваний желчных протоков, сопровождающихся развитием стриктур и стенозов.

Цель исследования — оценить информативность современной методики КЛЭМ в верификации стриктур ВЖП.

Материал и методы

Обследованы 102 пациента со стриктурами общего желчного протока (ОЖП). Пациенты были распределены в две группы: основную группу (ОГ) составили 28 пациентов (из них мужчин 57,1%, женщин 42,9%; средний возраст $67 \pm 7,8$ года); контрольную — 74 человека. Участникам ОГ выполнены ЭРХПГ, ХС, КЛЭМ и биопсия с последующим сравнением результатов с данными морфологического исследования послеоперационного или секционного материалов. Пациентам КГ выполнено ЭРХПГ с биопсией из зоны стриктуры под рентгенологическим контролем. Распределение пациентов ОГ по полу и возрасту показано в табл. 1.

Из данных табл. 1 следует, что в ОГ преобладали пациенты в возрасте от 61 года до 74 лет (57,1%). Женщины преобладали в возрастной группе от 75 до 90 лет (21,4%).

Распределение пациентов КГ по полу и возрасту показано в табл. 2.

Из данных табл. 2 следует, что в группе преобладали пациенты возрастной категории от 75 до 93 лет (43,2%). Женщины составили большинство (54,1%). Мужчины преобладали в возрастной группе от 31 года до 60 лет (12,2%). Сравнение пациентов ОГ и КГ групп представлено на рис. 1.

После статистической обработки данных не обнаружено достоверной разницы в распределении паци-

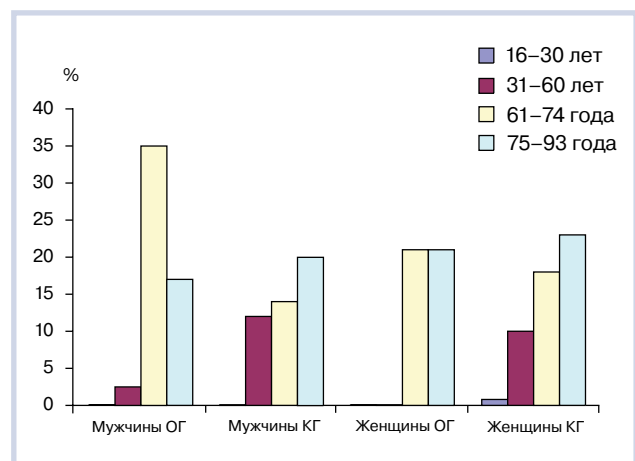


Рис. 1. Сравнение пациентов основной и контрольной групп по полу и возрасту (n=102).

Fig. 1. Comparison of patients' gender and age in both groups (n=102).

ентов обеих групп по полу и возрасту ($p > 0,05$), отсюда следует, что пациенты ОГ и КГ групп сопоставимы.

Для проведения внутрипротоковой КЛЭМ использовали систему Cellvizio (фирмы «Mauna Kea Technologies», Франция). Система Cellvizio включает следующие компоненты: конфокальный лазерный сканирующий блок F-400 (лазер 488 нм); компьютер со специальным программным обеспечением для получения изображений; зонды различных типов; дисплей; педаль дистанционного управления.

Зонды, состоящие из тысяч оптических волокон, передают сканирующий лазерный луч в зону наблюдения и фиксируют флуоресцентный свет, отражаемый тканью. Зонд проводится через инструментальный канал к патологически измененному участку слизистой оболочки. Получаемые изображения ска-

Таблица 3. Распределение пациентов ОГ и КГ в зависимости от генеза стриктуры (n=102)
Table 3. Causes of stricture in both groups (n=102)

Группа	Доброкачественные стриктуры		Злокачественные стриктуры		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОГ	16	15,7	12	11,8	28	27,4
КГ	35	34,3	39	38,2	74	72,6
Итого	51	50	51	50	102	100

Таблица 4. Диагностическая значимость ЭРХПГ и биопсии в диагностике злокачественных стриктур ОЖП (n=74)
Table 4. Diagnostic significance of ERCP and biopsy in diagnosis of malignant strictures of common bile duct (n=74)

Параметр	Результат, %
Истинно положительный результат	7 (9,4±3,4)
Ложноположительный результат	10 (13,5±4)
Ложноотрицательный результат	32 (43,2±5,7)
Истинно отрицательный результат	25 (33,8±5,5)
Диагностическая ценность теста, %	
диагностическая чувствительность	17,9
диагностическая специфичность	71,4
прогностическая ценность положительного результата	41,2
прогностическая ценность отрицательного результата	43,9
Общая точность теста	43,2

нируются со скоростью 12 изображений в 1 с, что создает эффект видеофильма. Для получения изображений необходимо использовать контрастные препараты. Мы использовали системное контрастное вещество — 10% раствор флуоресцеина натрия (флуоресцеин не окрашивает клеточные ядра и цитоплазму, накапливаясь в собственной пластинке слизистой оболочки), вводимый внутривенно через катетер, установленный в периферическую вену. Для дистанционного управления записью изображений служит ножной педальный переключатель, управляющий функциями включения и выключения. При сканировании получали изображения морфологических структур и проводили их оценку *in vivo*, соответственно имеющимся в руководствах по КЛЭМ эталонным изображениям. При анализе конфокальной эндомикроскопической картины учитывали, что ориентация конфокальных оптических срезов имеет горизонтальное направление. При традиционном гистологическом срезе оценивается вертикальная дифференцировка слоев. При исследовании участков в желчных протоках акцент исследования КЛЭМ делается на поиске и оценке размеров капилляров и микроструктуры капиллярной сети. При опухолях в результате ангиогенеза нормальная сетчатая микроструктура нарушается, замещаясь утолщенными малоизвитыми сосудами, в которых иногда даже можно проследить кровоток. Поскольку КЛЭМ пока не заменяет традиционной гистологической верификации посредством биопсии, последняя производится в самом конце процедуры, так как даже незначительное поступление крови может сделать невозможным адекватную визуализацию при проведении КЛЭМ.

Результаты

Больным основной группы выполнено ЭРХПГ для оценки протяженности стриктуры, затем ЭПТ и ХС, дополненные КЛЭМ, прицельной биопсией из подозрительных участков и последующим сравнением с результатами морфологического материала, в том числе послеоперационного или секционного. Пациентам КГ для дифференциальной диагностики стриктур выполнена ЭРХПГ, ЭПТ с последующей «слепой» биопсией для гистологического исследования полученного материала.

Из **табл. 3** следует, что среди обследованных пациентов доброкачественные и злокачественные стриктуры находились в равном соотношении (50%).

Злокачественный характер стриктуры, по данным холангиограммы с выполнением биопсии под рентгенологическим контролем, заподозрен у 17 пациентов, при этом у 7 больных это подтверждено данными морфологического исследования (истинно положительный результат). У 10 пациентов ошибочно предположен злокачественный генез стриктуры (ложноположительный результат).

Результаты, полученные при выполнении холангиограммы с последующей биопсией, представлены в **табл. 4**. Диагностическая чувствительность, специфичность и общая точность данного метода диагностики доброкачественных стриктур составили 17,4, 71,4 и 43,2% соответственно.

Целью выполнения КЛЭМ в нашем исследовании было получение конфокальных изображений эпителия ВЖП и дальнейшей их оценки при стриктурах ВЖП.

В норме ОЖП покрыт однослойным эпителием, под которым располагается подслизистый слой, соз-

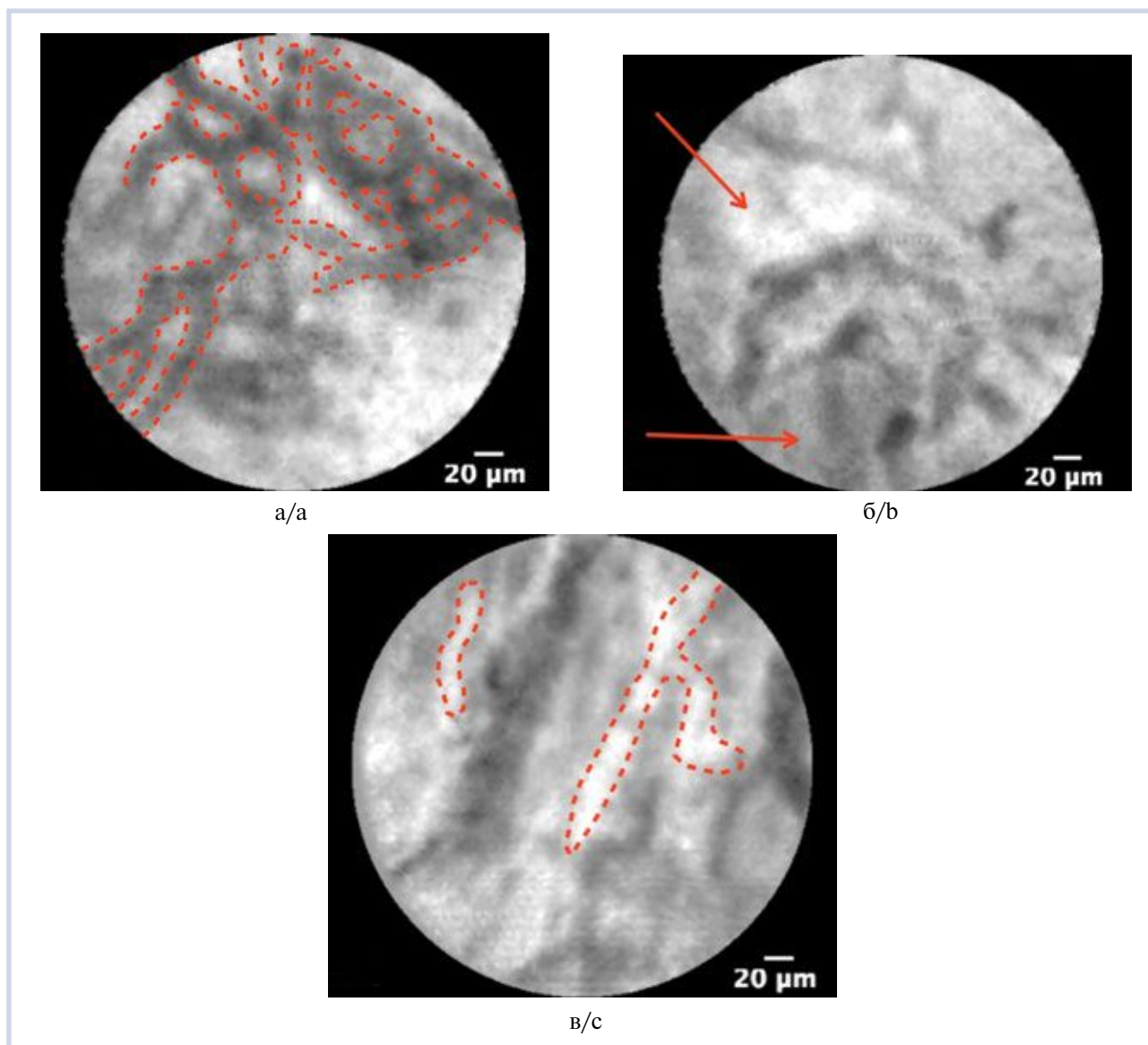


Рис. 2. Конфокальное изображение общего желчного протока в норме.

а — сеть коллагеновых волокон в виде тонких темных полосок толщиной менее 20 мк; б — светло-серый, однородный фон (обозначен стрелками); в — кровеносные сосуды толщиной менее 20 мк.

Fig. 2. Normal confocal image of common bile duct.

a — collagen fibers network as thin dark strips with thickness of less than 20 microns; b — light gray, homogeneous background; c — vessels thickness less 20 microns.

дающий эндомикроскопическую картину, представленную выраженной и сложной сетью коллагеновых волокон и лимфатических синусов. Кровеносные капилляры определяются на разной глубине подслизистого слоя (рис. 2).

При помощи комбинированного метода диагностики (сочетание ЭРХПГ, ХС, КЛЭМ и биопсии) злокачественный характер стриктуры ОЖП заподозрен у 12 пациентов, у 11 из них подтвержден гистологически (истинно положительный результат). При исследовании послеоперационного материала у 1 больного заподозренный диагноз холангиокарцинома снят (ложноположительный результат) (табл. 5).

Диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность и общая точность метода в диагностике стриктур злокачественного генеза ОЖП составили 91,7, 93,7 и 92,8% соответственно.

Конфокальное изображение холангиокарциномы представлено утолщенной коллагеновой сетью и крупными сосудами (рис. 3).

Конфокальная картина доброкачественных стриктур в основном представлена воспалительными изменениями ОЖП (рис. 4).

Диагностическая чувствительность, специфичность и общая точность данного метода для диагностики доброкачественных стриктур составили 93,7, 91,7 и 92,8% соответственно.

Таблица 5. Диагностическая значимость комбинированной методики (ЭРХПГ, ХС, КЛЭМ и биопсия) в диагностике злокачественных стриктур ОЖП (n=28)

Table 5. Diagnostic significance of combined diagnostic method (ERCP, CS, CLE and biopsy) for malignant strictures of common bile duct (n=28)

Параметр	Результат, %
Истинно положительный результат	11 (39,3±9,3)
Ложноположительный результат	1 (3,6±3,5)
Ложноотрицательный результат	1 (3,6±3,5)
Истинно отрицательный результат	15 (53,6±9,4)
Диагностическая ценность теста, %	
диагностическая чувствительность	91,7
диагностическая специфичность	93,7
прогностическая ценность положительного результата	91,7
прогностическая ценность отрицательного результата	93,7
Общая точность теста	92,8

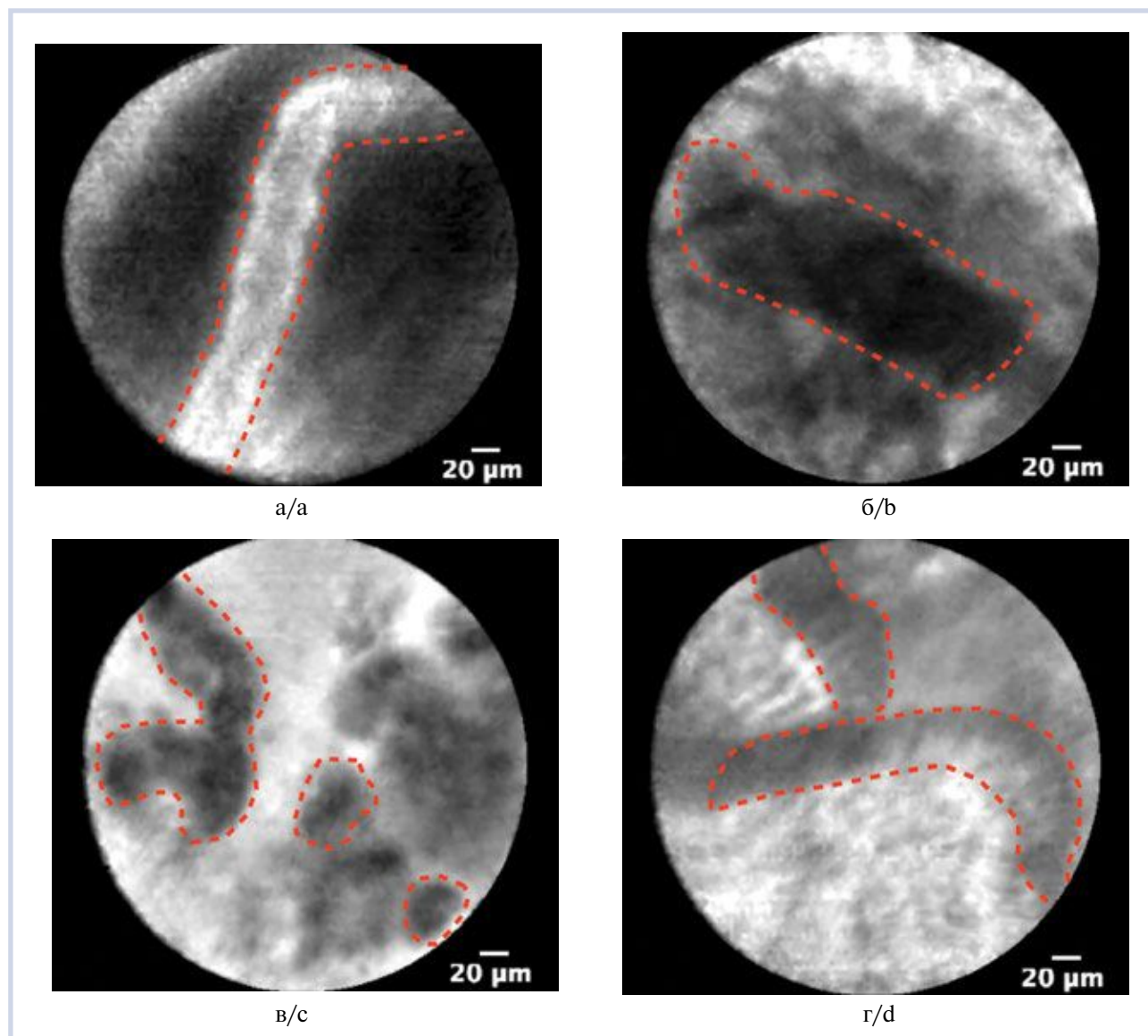


Рис. 3. Конфокальное изображение холангиокарциномы ОЖП.

а — белые полосы шириной более 20 мк; б — темные полосы шириной более 40 мк; в — темные комочки; г — эпителий.

Fig. 3. Confocal image of cholangiocarcinoma of common bile duct.

a — white stripes with width over 20 microns; b — dark stripes with width over 40 microns; c — dark lumps; d — epithelium.

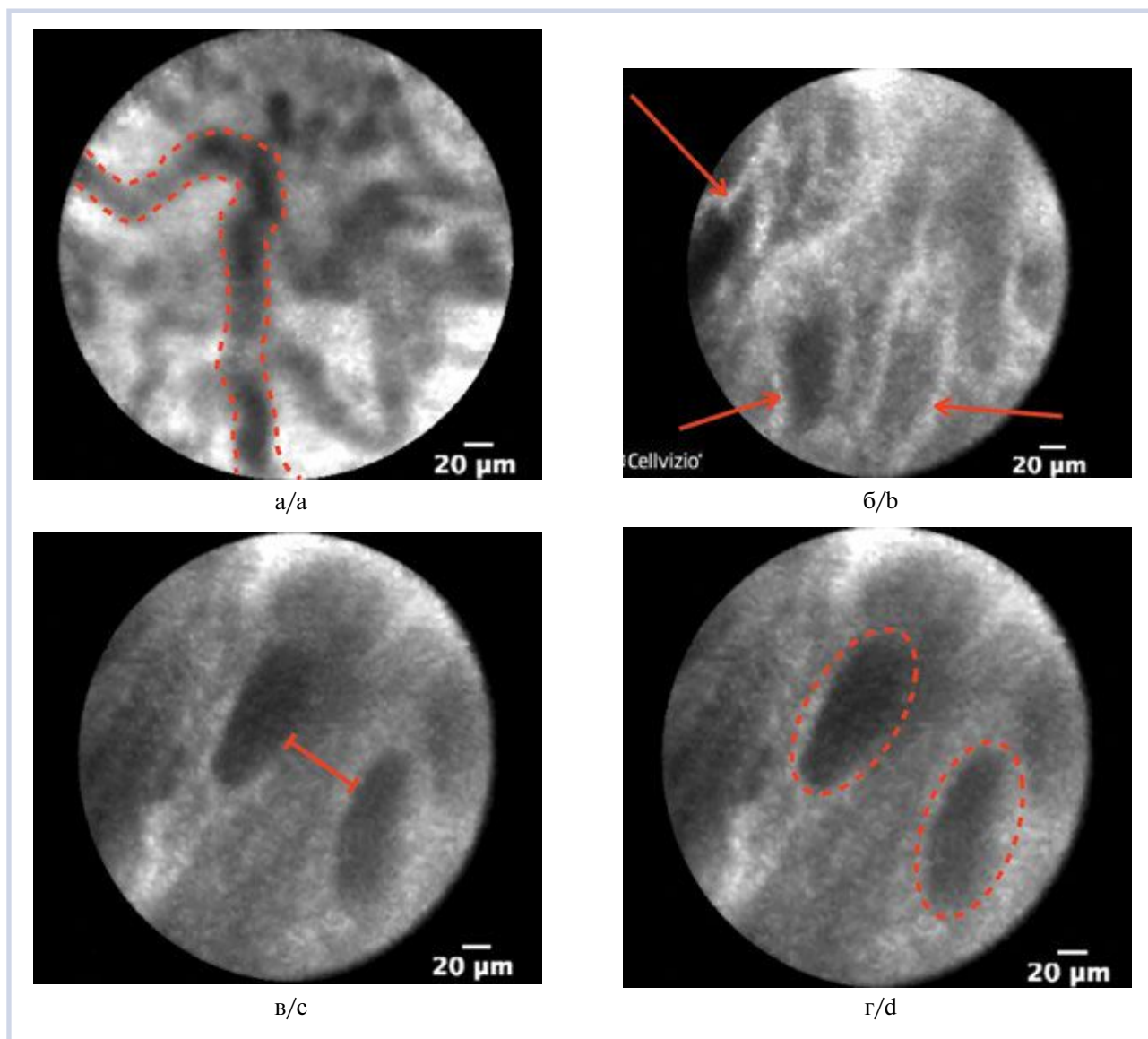


Рис. 4. Конфокальное изображение воспалительных изменений ОЖП.

а — утолщенная сеть; б — большое количество белых полос; в — увеличенное расстояние между чешуйками; г — темный зернистый узор чешуек.

Fig. 4. Confocal image of common bile duct inflammation.

a — thickened network; b — large number of white stripes; c — increased distance between flakes; d — dark granular pattern of flakes.

Обсуждение

Дифференциальная диагностика стриктур ОЖП остается одной из наиболее актуальных проблем эндоскопии, а раннее обнаружение холангиокарциномы трудновыполнимо. По данным литературы, чувствительность ЭРХПГ с выполнением браш-цитологии для диагностики холангиокарциномы колеблется в пределах 20—70% [6, 8, 9]. Полученная нами диагностическая чувствительность 17,9% несколько ниже, чем у зарубежных коллег. Полученные при выполнении холангиоскопии данные чувствительности (79,2%), специфичности (82,3%) и общей точности

(80,5%) в дифференциальной диагностике стриктур в целом сопоставимы с данными зарубежных исследований [10—12]. Комбинация ХС и КЛЭМ повышает диагностическую чувствительность и специфичность до 91,7 и 93,7% соответственно [13, 14]. Полученные нами чувствительность (91,7%), специфичность (93,8%) и общая точность метода (92,8%) сопоставимы с опубликованными данными. Очевидно, что с нарабаткой опыта применения этого метода показатели диагностической ценности в верификации стриктур ВЖП возрастут. Неудобством исследования является то, что зонд для КЛЭМ должен находиться максимально перпендикулярно к поверхности слизистой

оболочки, что сложно обеспечить в условиях сужения просвета. Несмотря на вышеописанное неудобство, примененная в нашем исследовании комбинированная методика позволила значительно повысить чувствительность и специфичность метода.

Выводы

ХС и КЛЭМ показаны при наличии стенозов ОЖП неясного генеза для визуальной оценки стриктуры и прицельной биопсии. В случае сомнительных визуальных данных показано проведение КЛЭМ.

Диагностическая чувствительность, специфичность и общая точность биопсии под рентгенологи-

ческим контролем для злокачественных стриктур низки (17,9, 71,4 и 43,2% соответственно), а прицельная биопсия во время холедохоскопии с применением КЛЭМ позволяет повысить их до 91,7, 93,7 и 92,8% соответственно.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — А.Г.

Сбор и обработка материала — Н.В., А.Г.

Статистическая обработка — Н.В., Д.В.

Написание текста — Н.В., А.Г., Д.В.

Редактирование — А.Г., А.С.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шулешова А.Г., Брехов Е.И., Калинин В.В., Старостенко А.В., Бордан Н.С., Минушкин О.Н. Диагностика и эндоскопические методы лечения заболеваний большого дуоденального сосочка. *Кремлевская медицина*. 2011;3:25-31. Shuleshova AG, Brekhov EI, Kalinnikov VV, Starostenko AV, Bordan NS, Minushkin ON. Diagnosis and endoscopic treatment of diseases of the major duodenal papilla. *Kremlin medicine journal*. 2011;3:25-31. (In Russ.).
2. Балалыкин А.С., Гвоздик Вл.В., Амеличкин М.А., Муцуоров Х.С., Балалыкин В.Д., Ульянов Д.Н., Ярцев С.Е. Актуальные вопросы транспапиллярной эндоскопической хирургии. *Московский журнал хирургии*. 2008;3:3-11. Balalykin AS, Gvozdk VIV, Amelichkin MA, Mutsurov KhS, Balalykin VD, Ulyanov DN, Yartsev SE. Topical issues of transpapillary endoscopic surgery. *Moscow Surgical Journal*. 2008;3:3-11. (In Russ.).
3. Фомичева Н.В., Ульянов Д.Н. Диагностика стриктур внепеченочных желчных протоков: оптимальные варианты решения. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014;106(6):66-72. Fomicheva NV, Ulyanov DN. Diagnosis strictures extrahepatic bile ducts: the optimal solution. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya* 2014;106(6):66-72. (In Russ.).
4. Шулешова А.Г., Балалыкин А.С., Данилов Д.В., Фомичева Н.В. Результаты рентгено-эндоскопической диагностики заболеваний внепеченочных желчных протоков. *Медицинский алфавит*. 2018;2:20(357):42-47. Shuleshova AG, Balalykin AS, Danilov DV, Fomichyova NV. Results of X-ray endoscopic diagnostics of extrahepatic bile duct diseases. *Medical Alphabet*. 2018;2:20(357):42-47. (In Russ.).
5. Fukuda Y, Tsuyuguchi T, Sakai Y. Diagnostic utility of peroral cholangioscopy for various bile-duct lesions. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2005;62(3):374-382. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.04.032>
6. Caletti G, Patrizi F. Suprapapillary puncture of the common bile duct for selective biliary access: a revival of an old technique. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2007;66:5:1067-1068. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.04.016>
7. Ульянов Д.Н., Балалыкин А.С., Гвоздик В.В., Шулешова А.Г., Фомичева Н.В. *Нетипичная эндоскопическая папиллотомия*. М.: ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ. 2017. Ulyanov DN, Balalykin AS, Gvozdk VV, Shuleshova AG, Fomicheva NV. *Atypical endoscopic papillotomy*. Central state medical academy of department of Presidential affairs. 2017. (In Russ.).
8. Victor DW, Stuart Sh, Tarkan K. Current endoscopic approach to indeterminate biliary strictures. *World J Gastroenterology*. 2012; 18(43):6197-6205. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i43.6197>
9. Chini P, Draganov PV. Diagnosis and management of ampullary adenoma: the expanding role of endoscopy. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;3(12):241-247. <https://doi.org/10.4253/wjge.v3.i12.241>
10. Govil H, Reddy V, Kluskens L, Treaba D, Massarani-Wafai R, Selvaggi S, Gattuso P. Brush cytology of the biliary tract: Retrospective study of 278 cases with histopatologic correlation. *Diagnostic of Cytopathology*. 2002;26(5):273-277. <https://doi.org/10.1002/dc.10098>
11. Mansfield JC, Griffin SM, Wadehra V, Matthewson K. A prospective evaluation of cytology from biliary stricture. *Gut*. 1997;40: 671-677. <https://doi.org/10.1136/gut.40.5.671>
12. Ufuk Baris Kuzu, Bülent Ödemis, Nesrin Turhan, Parlak E, Dişibeyaz S, Suna N, Öztaş E, Akpınar M, Aksoy A, Torun S, Yildiz H, Kayaçetin E. The diagnostic value of brush cytology alone and in combination with tumor markers in pancreatobiliary strictures. *Gastroenterology research and practice*. 2015:1-8. <https://doi.org/10.1155/2015/580254>
13. Nguyen NQ. Application of peroral cholangiopancreatography in pancreatobiliary disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009;24(6): 962-969. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05808.x>
14. Schmidt SC, Langrehr JM, Hintze RE, Neuhaus P. Long-term results and risk factors influencing outcome of major bile duct injuries following cholecystectomy. *British Journal of Surgery*. 2004 Nov 1; 92:1:76-82. <https://doi.org/10.1002/bjs.4775>

Поступила 04.10.18

Received 04.10.18