

Клинические наблюдения

DOI: 10.16931/1995-5464.20152111-118

**Зондовая конфокальная лазерная
эндомикроскопия в диагностике
заболеваний желчных протоков**

Сазонов Д.В.¹, Панченков Д.Н.², Иванов Ю.В.¹, Шабловский О.Р.¹,
Данилевская О.В.¹, Лебедев Д.П.¹, Алехнович А.В.², Забозлаев Ф.Г.¹

¹ Научно-исследовательский институт клинической хирургии ФГБУ “Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России”; 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО “Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова” Минздрава России; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1, Российская Федерация

Приведены клинические наблюдения различных заболеваний желчных протоков, в том числе холангиокарциномы, развившихся на фоне хронических заболеваний и стриктур гепатопанкреатодуоденальной зоны. Отражены сложности инструментальной диагностики на ранней стадии заболевания. Впервые при этом заболевании с диагностической целью применен метод зондовой конфокальной лазерной эндомикроскопии, позволивший во всех наблюдениях уточнить и верифицировать диагноз. Описан метод исследования, его результаты сопоставлены с другими методами диагностики. Авторы предполагают, что при диагностике заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны метод зондовой конфокальной лазерной эндомикроскопии может иметь решающее значение при неэффективности или малой информативности других методов.

Ключевые слова: холангиокарцинома, конфокальная лазерная эндомикроскопия, хронический панкреатит, стент.

**Confocal Laser Endomicroscopy in the Diagnosis
of Biliary Ducts Diseases**

Sazonov D.V.¹, Panchenkov D.N.², Ivanov Yu.V.¹, Shablovsky O.R.¹,
Danilevskaya O.V.¹, Lebedev D.P.¹, Alekhnovich A.V.², Zabozlaev F.G.¹

¹ Research Institute of Clinical Surgery of Federal State Institution “Federal Research Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency of Russia”; 28, Orekhoviy Blvd., Moscow, 115682, Russian Federation

² State-Funded Educational Institution of Higher Professional Education “A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry”; 20/1, Delegatskaya str., Moscow, 127473, Russian Federation

It is presented the clinical observations of various bile ducts diseases including cholangiocarcinoma developed on background of chronic diseases in pancreato-biliary area. Complexities of instrumental diagnosis at early stage of disease are reflected. Probe confocal laser endomicroscopy was first applied to clarify and verify the diagnosis in all cases. Technique of research is described; its results are compared with other diagnostic methods. The authors suggest that in diagnosis of pancreatic and biliary diseases probe confocal laser endomicroscopy may be crucial in case of inefficient or uninformative other methods.

Key words: cholangiocellular carcinoma, confocal laser endomicroscopy, chronic pancreatitis, stent.

● 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 явля-

ются 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].

В одной из публикаций были проанализированы данные литературы за последние 10 лет. Исследователи отобрали 17 крупных работ, включавших описание 1556 наблюдений различных заболеваний желчных протоков с диагностированной стриктурой, в которых ЭРХПГ и браш-биопсия были финальным методом диагностики [2]. Результаты исследования демонстрируют достаточно низкий уровень чувствительности — всего 41%, а прогноз отрицательного результата составил 58%, что позволяет сделать заключение 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 желчных протоков) — редкая злокачественная опухоль, исходящая из мутировавших эпителиальных клеток желчных протоков, которая по своей гистологической структуре относится к аденокарциноме. В стра-

нах Европы и Северной Америки заболеваемость холангиокарциномой составляет 1–2 на 100 000 населения в год, но ее уровень растет в течение последних десятилетий [3]. Опухоль поражает преимущественно внепеченочные желчные протоки: в 60–80% наблюдений локализуется в воротах печени (опухоль Клацкина) и 10–30% — в дистальных отделах протока. В большинстве наблюдений холангиокарцинома развивается на фоне первичного склерозирующего холангита, сопровождающегося язвенным колитом. Считается, что риск развития холангиокарциномы повышается при следующих врожденных кистозных заболеваниях: фиброз печени, кистозные расширения внутрипеченочных протоков (синдром Кароли), кисты общего желчного протока (ОЖП), поликистоз печени, микрогамартумы (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, что риск развития карциномы внепеченочных желчных прото-

Сазонов Дмитрий Валерьевич — канд. мед. наук, руководитель отдела эндоскопии НИИ клинической хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. **Панченков Дмитрий Николаевич** — доктор мед. наук, профессор, заведующий лабораторией минимально инвазивной хирургии ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. **Иванов Юрий Викторович** — доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела абдоминальной и эндокринной хирургии, заместитель директора НИИ клинической хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. **Шабловский Олег Радимирович** — доктор мед. наук, профессор, директор НИИ клинической хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. **Данилевская Олеся Васильевна** — канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела эндоскопии НИИ клинической хирургии ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. **Лебедев Дмитрий Петрович** — врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ ФНКЦ ФМБА России. **Алехнович Алексей Владимирович** — канд. мед. наук, докторант кафедры хирургии ФПДО ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. **Забозлаев Федор Георгиевич** — доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела современных морфологических методов исследования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Для корреспонденции: Иванов Юрий Викторович — 115682, Москва, Ореховый бульвар, д. 28, отделение хирургии ФНКЦ ФМБА России. Тел.: 8-495-395-04-00; 8-916-162-05-21. Факс: 8-495-395-64-30. E-mail: ivanovkb83@yandex.ru

Sazonov Dmitry Valerievich — Cand. of Med. Sci., Head of the Endoscopy Department of Research Institute of Clinical Surgery of Federal State Institution "Federal Research Clinical Centre of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency of Russia". **Panchenkov Dmitriy Nikolaevich** — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Laboratory of Minimally Invasive Surgery, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. **Ivanov Yury Viktorovich** — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Abdominal and Endocrine Surgery, Deputy Director of the Research Institute of Clinical Surgery of Federal State Institution "Federal Research Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency of Russia". **Shablovskiy Oleg Radimirovich** — Doct. of Med. Sci., Professor, Director of the Research Institute of Clinical Surgery of Federal State Institution "Federal Research Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency of Russia". **Danilevskaya Olesya Vasilievna** — Cand. of Med. Sci., Senior Research Officer of the Endoscopy Department, Research Institute of Clinical Surgery of Federal State Institution "Federal Research Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency of Russia". **Lebedev Dmitriy Petrovich** — Surgeon of the Department of X-Ray Diagnostic and Treatment Methods, Research Institute of Clinical Surgery of Federal State Institution "Federal Research Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency of Russia". **Alekhovich Alexey Vladimirovich** — Cand. of Med. Sci., Doctoral Candidate of the Department of Surgery, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. **Zabozlaev Fedor Georgievich** — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Modern Morphological Studies, Research Institute of Clinical Surgery of Federal State Institution "Federal Research Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency of Russia".

For correspondence: Ivanov Yury Viktorovich — 28, Orekhovyy bul'var, Moscow, 115682, Russian Federation. Department of Surgery, Federal Research Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical-Biological Agency of Russia. Phone: 8-495-395-04-00; 8-916-162-05-21. Fax: 8-495-395-64-30. E-mail: ivanovkb83@yandex.ru

ков через 10 лет и более после холецистэктомии значительно снижается, что, возможно, свидетельствует о связи опухоли с желчными камнями [3, 4].

Своевременная диагностика холангиокарциномы, когда еще возможно выполнение радикальной операции, представляет определенные трудности и зависит как от возможностей диагностической аппаратуры, так и от квалификации специалистов. Затрудняет диагностику и то, что для ранней стадии заболевания характерно отсутствие какой-либо симптоматики.

Если у пациентов уже есть сопутствующие заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, ранняя диагностика холангиокарциномы значительно затруднена вследствие уже имеющихся морфофункциональных изменений в этой зоне, а также ориентированности врача на установленный ранее диагноз. Особенно сложна диагностика холангиокарциномы у больных, страдающих хроническим псевдотуморозным панкреатитом, холангитом, рубцовыми стриктурами внепеченочных желчных протоков, поскольку в большинстве наблюдений одной из составляющих комплексного лечения является эндоскопическое протезирование или стентирование желчных протоков. Находящийся в просвете протока стент делает невозможной биопсию для цитологии 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 (более 10 лет) течение хронического индуративного панкреатита или склерозирующего холангита 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 нерезектабельной, поскольку на ранних стадиях заболевание протекает практически бессимптомно. В этой ситуации основными методами лечения являются химио- и лучевая терапия, паллиативная помощь. При нерезектабельной опухоли показаниями к рентгенхирургическим и эндоскопическим вмешательствам служат желтуха и зуд у умирающих больных.

Существующие методы диагностики заболевания, включающие КТ, МРХПГ, эндо-УЗИ, 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 выя-

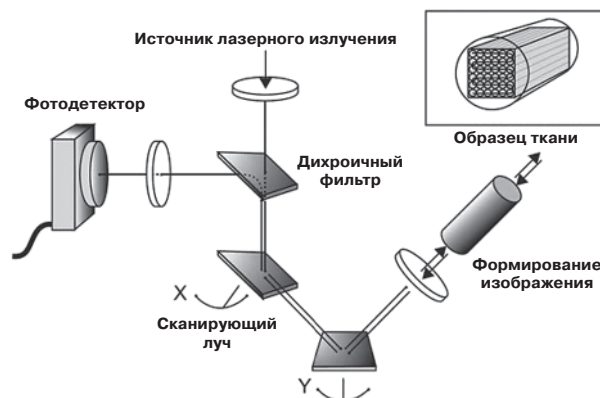


Рис. 1. Схема системы Cellvizio, используемой при зКЛЭМ.

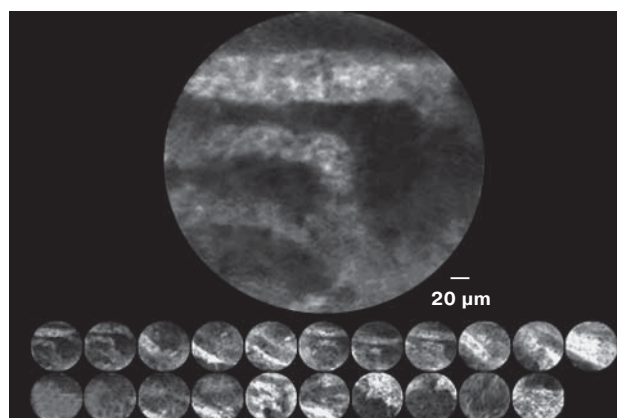


Рис. 2. Лазерное микрофото. Слизистая общего печечного протока при зКЛЭМ.

вить рак поджелудочной железы или холангиокарциному у пациентов с хроническим псевдотуморозным панкреатитом, рубцовым стенозом ОЖП и механической желтухой, перенесших эндопротезирование желчных протоков.

Принципиально новым методом, который позволяет расширить возможности диагностической ЭРПХГ при заболеваниях желчных протоков, сопровождающихся развитием стриктур или стенозов, является зондовая лазерная конфокальная эндомикроскопия (зКЛЭМ) (probe-based Confocal Laser Endomicroscopy – pCLE) [5–7]. Исследование проводится с помощью прибора Cellvizio®, выпущенного компанией Mauna Kea Technologies (Париж, Франция). Метод основан на принципе конфокальной флуоресцентной микроскопии. По волоконно-оптическому зонду происходит передача лазерного излучения 488 нм от 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 11 Гц и разрешением 600 мкн (рис. 1, 2).

В живом организме лишь определенные ткани обладают аутофлуоресценцией. К основным



Рис. 3. Эндоскопия. Сеанс ЗКЛЭМ слизистой ОЖП.

эндогенным люминофорам или флюорофорам относят флавины, протеины и порфирины. Каждый люминофор 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 также 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 ЭРХПГ минизонд проводят по системе доставки в зону интереса. Для этого используют катетер OASIS Wilson-Cook с рентгенпозитивными метками или его аналоги. Перед началом сканирования вводят флуоресцеин натрия в дозе от 0,5 до 1 мл. Учитывая невысокую частоту (11 Гц) смены кадров, важно получать изображение, лишенное 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 также оценка динамических составляющих [15–17]. Для оценки эндомироскопической 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 много-

численными белыми полосами, темными зернистыми структурами с повторяющимися углублениями, утолщением полос ретикулярной сети.

Приводим собственные клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение 1

Пациента 1960 г.р. наблюдали в ФГБУ ФНКЦ ФМБА России с 2005 г. по поводу псевдотуморозного панкреатита. В начале 2005 г. перенес панкреонекроз. В июле 2005 г. развился стеноз двенадцатиперстной кишки. Выполнена лапаротомия, гастроэнтеростомия на длинной петле с межкишечным соустьем по Брауну. В июне 2006 г. по поводу механической желтухи выполнили ЭРХПГ, выявлены признаки псевдотуморозного панкреатита, сдавление панкреатической части ОЖП воспалительным инфильтратом головки поджелудочной железы, расширение ОЖП и протока поджелудочной железы (ППЖ). Выполнено билиодигестивное эндопротезирование с эффектом, желтуха разрешилась. В течение 2007–2010 гг. выполняли плановые рентгенэндоскопические вмешательства для замены стентов, назобилиарное дренирование для декомпрессии желчных протоков. В периоды между госпитализациями диету не соблюдал, злоупотреблял алкоголем, не принимал назначенные препараты, от радикальной операции (ГПДР) отказывался. В октябре 2010 г. развился рецидив механической желтухи. В стационаре по месту проживания выполнена лапаротомия, наружное дренирование ОЖП. Желтуха была устранена. В 2010–2011 гг. неоднократно лечился по поводу хронического псевдотуморозного панкреатита, острого гнойного холангита, проводилась комплексная консервативная терапия с эффектом. В марте 2011 г. при контрольном обследовании отмечена обтурация пластикового эндопротеза билиарным сладжем, большие потери желчи по наружному дренажу. Наружный дренаж из ОЖП был удален, установлен непокрытый нитиноловый саморасправляющийся стент. В мае 2012 г. в связи с рецидивом механической желтухи, обусловленной обтурацией стента гиперплазированной слизистой оболочкой ОЖП, выполнено чрескожное чреспеченочное наружновнутреннее дренирование ОЖП. При фистулографии и ЭГДС с осмотром большого сосочка двенадцатиперстной кишки заподозрили опухолевое поражение дистальной части ОЖП. Выполнена щеточная биопсия, однако убедительных данных за онкологический процесс получено не было. Для верификации диагноза впервые в ФНКЦ ФМБА России был использован новый метод — ЗКЛЭМ, который был освоен и внедрен эндоскопической службой Центра в 2011 г. для дифференциальной диагностики заболеваний легких. Через сформированный канал гепатикохолангиостомы проведен гибкий эндоскоп EB-530T. Через инструментальный канал эндоскопа с помощью минизонда Cholangioflex выполнена ЗКЛЭМ (рис. 3), при которой выявлена гиперплазия тканей в области стояния стента, а также признаки холангиокарциномы, что подтверждено ре-

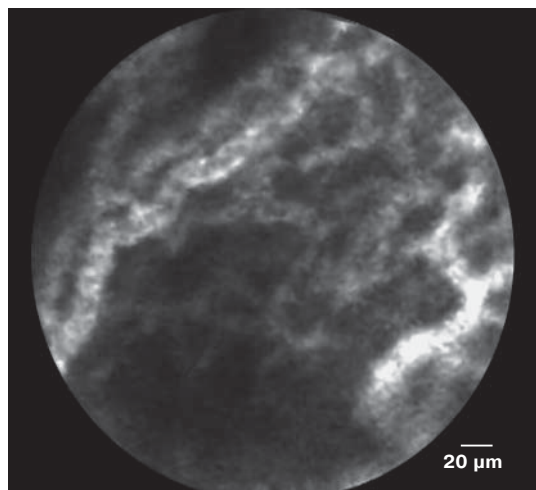


Рис. 4. Лазерное микрофото. Неизмененная слизистая ОЖП.

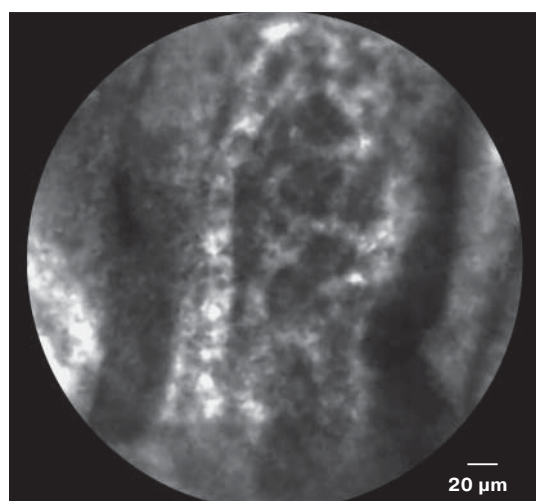


Рис. 5. Лазерное микрофото. Гиперплазия кубического эпителия ОЖП.

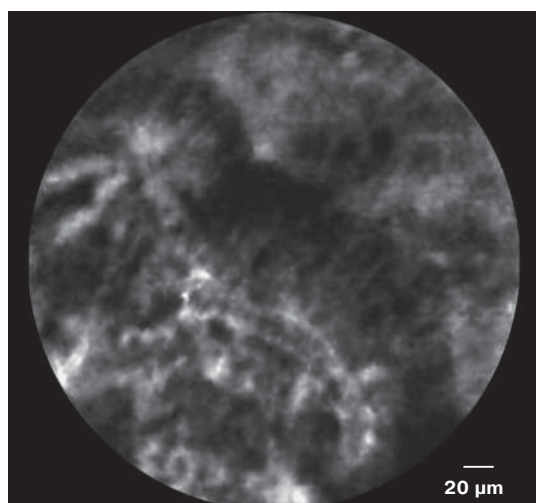


Рис. 6. Лазерное микрофото. Фокус карциномы ОЖП.

зультатами планового гистологического исследования после выполненной биопсии (рис. 4–8). Пациент консультирован онкологом, назначена адъювантная химиолучевая терапия.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка 1956 г.р. госпитализирована в отделение хирургии с постхолецистэктомическим синдромом, стриктурой ОЖП, механической желтухой, функционирующей холедохостомой с 24.12.2013. Считает себя больной с августа 2013 г., когда впервые отметила боль в правом подреберье и эпигастрии, изменение цвета мочи. Позже появилась желтушность кожи. Госпитализирована в стационар по месту проживания, при обследовании диагностирована желчнокаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит. В плановом порядке выполнена лапаротомия, холецистэктомия, дренирование ОЖП через культю пузырного протока. Послеоперационный период протекал без осложнений, после удаления дренажа на 9-е сутки выписана в удовлетворительном состоянии. В ноябре 2013 г. — рецидив механической желтухи. Выполнено чрескожное наружновнутреннее дренирование желчных протоков. Попытка ЭРХПГ не удалась. Направлена в ФНКЦ для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения. При поступлении клиничко-лабораторные показатели в пределах допустимых значений. Выполнено УЗИ. Состояние после холецистэктомии. Диффузные изменения печени и поджелудочной железы. Внутривнутрипеченочные желчные протоки не расширены, повышенной эхогенности, отдельные эхоплотные включения с “хвостом кометы” — пневмобилия, в проекции правого долевого и ОЖП — дренаж. Общий печеночный проток 1,3 см, стенки пониженной эхогенности, утолщены, с неровными контурами, что не позволяет исключить новообразование. Отдельные измененные лимфатические узлы вдоль печечно-двенадцатиперстной связки. Свободной жидкости в брюшной полости и малом тазу нет. При ЭГДС, ЭРХПГ — протяженная стриктура общего печеночного протока (ОПП). Выполнена чрескожная чреспеченочная замена дренажа желчных протоков. Убедительных данных за злокачественный рост, сдавление извне не получено. Цитологический результат браш-биопсии — скопления клеток пролиферирующего эпителия протоков с тенденцией к образованию обширных папиллоподобных структур. Выполнено эндо-УЗИ радиальным датчиком, конфокальная лазерная эндомикроскопия (рис. 9, 10). Подтвержден холангит, реактивная гиперплазия слизистой оболочки ОЖП, признаков неоплазии в зоне стриктуры при гистологическом исследовании не выявлено. В связи с исключением онкологического процесса выписана из стационара. Рекомендована повторная госпитализация через 2 нед для эндоскопического стентирования ОЖП.

Клиническое наблюдение 3

Пациентка 1937 г.р. госпитализирована в отделение хирургии в апреле 2013 г. с жалобами на периодическую ноющую боль в эпигастрии, изжогу, отрыжку воздухом, отсутствие аппетита, уменьшение массы тела на 7 кг за последний месяц, изменение цвета кожи за 2 нед до поступления. При госпитализации

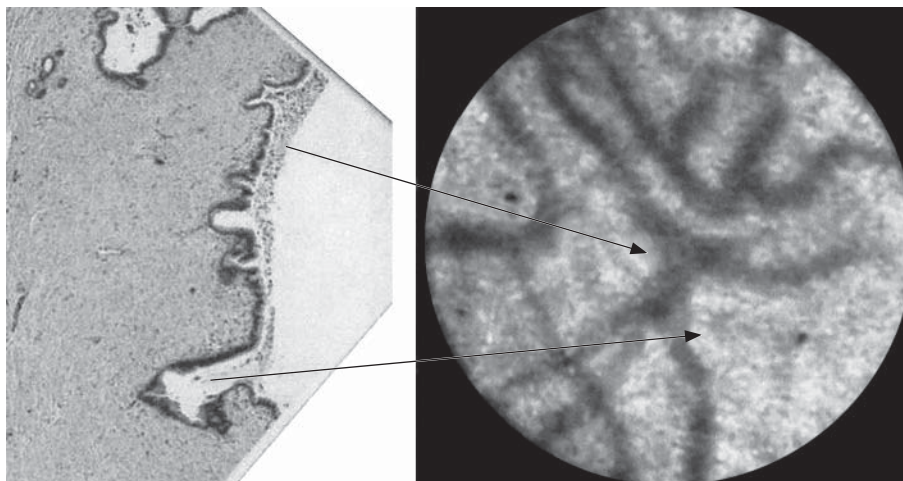


Рис. 7. Слизистая оболочка ОЖП в норме. а – микрофото; б – лазерное микрофото. Клетки и межклеточные пространства показаны стрелками.

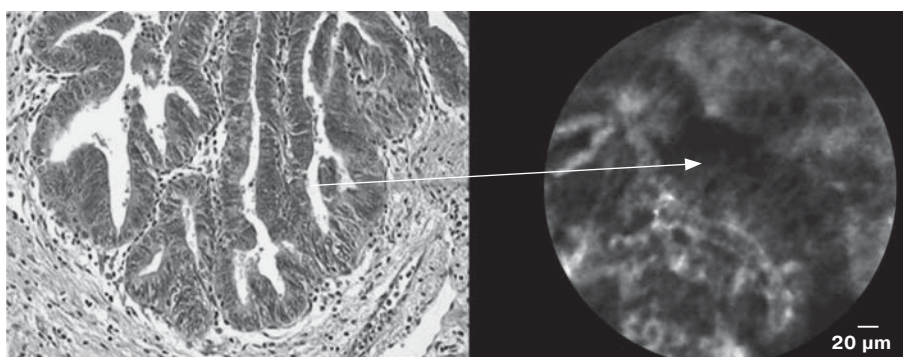


Рис. 8. Слизистая оболочка ОЖП с участком карциномы. а – микрофото; б – лазерное микрофото. Фокус карциномы указан стрелкой.

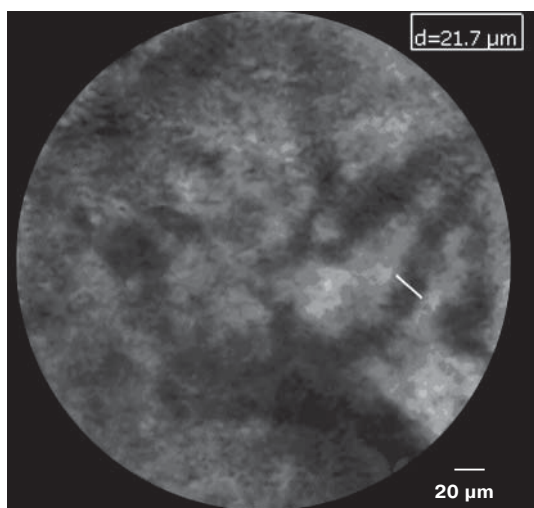


Рис. 9. Лазерное микрофото. Кубический эпителий ОЖП.

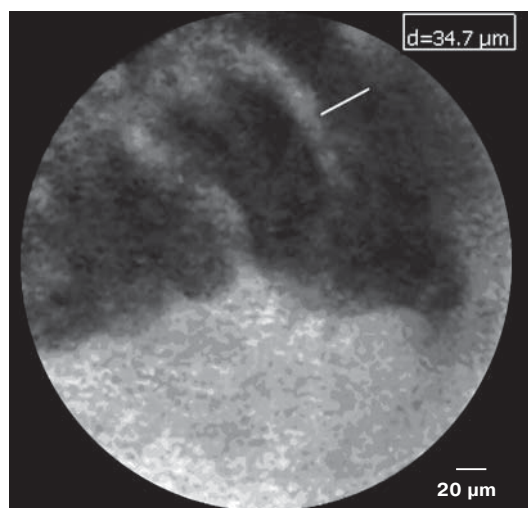


Рис. 10. Лазерное микрофото. Стриктура ОЖП. Темные полосы 34–40 мкм характеризуются ровным контуром, повторяемостью, отсутствием разрывов.

клиническая картина механической желтухи. Билирубин общий 87,7 мкмоль/л, АсАТ 405 Ед/л, ЩФ 745 Ед/л, глюкоза 12,2 ммоль/л. Выполнено УЗИ: ОЖП расширен на уровне ворот печени до 1,41 см, в области дистального отдела ОЖП объемное образование до 3,2 см, пониженной эхогенности, неоднород-

ной структуры. Внутривенные желчные протоки расширены до уровня субсегментарных протоков. Желчный пузырь увеличен, в полости – замазкообразная желчь. Выполнена ЭГДС, ЭРХПГ, выявлена билиарная гипертензия, признаки новообразования ОПП. Браш-биопсия. Для декомпрессии желчных протоков

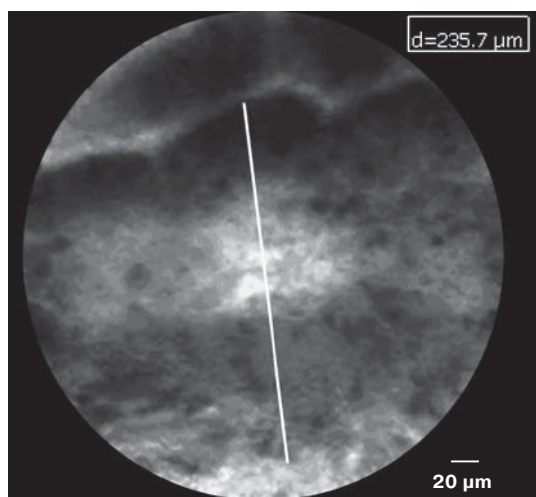


Рис. 11. Лазерное микрофото. Слизистая оболочка ОЖП. Темная полоса 235,7 мкм с неровным контуром характерна для холангиокарциномы.

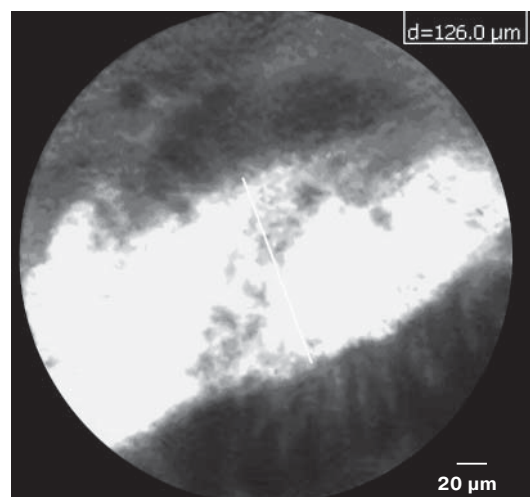


Рис. 12. Лазерное микрофото. Слизистая оболочка ОЖП. Белая полоса 126 мкм характерна для холангиокарциномы.

выполнено назобилиарное дренирование. Цитологическое исследование — выраженная пролиферация эпителия протоков с образованием ветвящихся и папиллярных структур. Выполнена КТ с контрастным усилением и МР-холангиография. Выявленные изменения в большей мере соответствуют неопластическому процессу ОЖП. Предпринята конфокальная лазерная эндомикроскопия (рис. 11, 12). Обнаружено образование ОЖП солидной структуры, плотное и ригидное по отношению к окружающим тканям при инструментальной пальпации, стенозирующее просвет протока. Визуальная и микроскопическая картина аденоматозной структуры с признаками малигнизации, вероятнее всего аденокарцинома. Плановое гистологическое исследование подтвердило диагноз холангиокарциномы. Радикальная операция в связи с тяжелыми сопутствующими заболеваниями признана непереносимой. Выполнено эндоскопическое стентирование ОЖП нитиновым саморасправляющимся стентом непокрытого типа. Пациентка консультирована онкологом, назначена химиолучевая терапия.

● Обсуждение

Наиболее сложна диагностика злокачественных новообразований желчных протоков на фоне уже существующих заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, например хронического панкреатита. Гиперпластический (псевдотуморозный) хронический панкреатит выявляют у 4–6% стационарных больных хроническим панкреатитом. Осложнения при заболевании такой формы отмечаются у 30% больных и развиваются примерно через 7–15 лет [1]. Склеротические процессы в головке поджелудочной железы приводят к клинической картине, напоминающей сдавление желчных протоков путей и ППЖ. Нарушение оттока желчи в таких ситуациях вызывает механическую желтуху. При алкогольном и наследственном хроническом панкре-

атите наблюдается реакция преципитации кальция и белков внутри панкреатических протоков. В норме преципитация предотвращается ПСП-белками, которые секретируются ацинальными клетками. Уровень этих белков у больных хроническим панкреатитом заметно снижен, что способствует повышению содержания кальция в панкреатическом соке, его микрокристаллизации. В просвете протока образуются кальцинаты, закупоривающие протоки, происходит повышение давления в них. В конечном итоге развивается фиброз.

В последние годы эндопротезирование желчных протоков широко используется для лечения хронического панкреатита, осложненного развитием стеноза ОЖП, механической желтухи. Впервые эндопротезирование ОЖП выполнили Soehendra и Reynders-Frederix в 1979 г. [4]. В руках опытного эндоскописта метод не кажется столь сложным, а малая травматичность и эффективность делают его привлекательным для клинической практики. Независимо от типа стента диагностика холангиокарцином запаздывает в связи с имеющимися изменениями в этой зоне, техническими сложностями при биопсии и ориентированностью врачей на другое, уже диагностированное заболевание.

Диагностика холангиокарциномы основана на УЗИ, КТ, МРХПГ или ЭРХПГ, ЧЧХГ. В некоторых ситуациях ЭРХПГ также позволяет выполнить биопсию 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]. Примененный метод зКЛЭМ позволил подтвердить диагноз, когда другие современные методы диагностики оказались малоинформативны.

К настоящему времени имеются лишь отдельные зарубежные работы, посвященные применению зКЛЭМ при заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. Три мультицентровых исследования, проведенных в Европе и США, продемонстрировали высокую специфичность (73–88%) и чувствительность (83–97%) метода 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].

● Заключение

Диагностика холангиокарцином на ранней стадии даже с помощью современных методов исследования сложна и не всегда возможна. Наибольшие трудности связаны с развитием опухоли на фоне уже имеющихся заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны — хронического псевдотуморозного панкреатита, гнойного холангита и пр. Для своевременной диагностики целесообразно проведение зКЛЭМ и прицельной биопсии из зоны наиболее выраженных изменений. Приведенные клинические наблюдения показывают необходимость дальнейшего проведения контролируемых исследований для определения специфичности и чувствительности метода зКЛЭМ.

● Список литературы / References

1. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии с CD. М.: Видар, 2011: 536 с.
Galperin E.I., Dyuzheva T.G. *Lekcii po gepatopankreatobiliarnoj khirurgii s CD* [Lectures on hepatopancreatobiliary surgery with CD]. Moscow: Vidar, 2011: 536 p. (In Russian)
2. Chan C.H., Telford J.J. Endoscopic management of benign biliary strictures. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2012; 22 (3): 511–537. doi: 10.1016/j.giec.2012.05.005.
3. Nordback I.H., Pitt H.A., Coleman J. Unresectable hilar cholangiocarcinoma: percutaneous versus operative palliation. *Surgery*. 1994; 115 (1): 597–603.
4. Soehendra N., Reynders-Frederix V. Palliative gallengang-drainage. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1979; 104 (3): 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; 58 (6): 1784–1789. doi: 10.1007/s10620-012-2533-5.
6. Giovannini M., Bories 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; 25 (7): 2247–2253. doi: 10.1007/s00464-010-1542-8.
7. Neumann H., Kiesslich R., Wallace M.B., Neurath M.F. Confocal laser endomicroscopy: technical advances and clinical applications. *Gastroenterology*. 2010; 139 (2): 388–392. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.029.
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; 8 (1): 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; 1 (4): 166–171.
10. Miehlke S., Morgner A., Aust D., Baretton G., Madisch A. Probe-based confocal laser endomicroscopy in double balloon enteroscopy. *Z. Gastroenterol.* 2011; 49 (12): 1529–1534. doi: 10.1055/s-0031-1282025.
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; 106 (1): 127–137. doi: 10.1016/j.rmed.2011.09.009.
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; 78 (1): 225–231. doi: 10.1016/j.urology.2011.02.057.
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; 43 (2): 116–122. doi: 10.1055/s-0030-1255954.
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; 4 (1–2): 108–113. doi: 10.1002/jbio.201000028.
15. Wallace M., Lauwers G.Y., Chen Y., Dekker E., Fockens P., Sharma P., Meining A. Miami classification for probe-based confocal laser endomicroscopy. *Endoscopy*. 2011; 43 (10): 882–891. doi: 10.1055/s-0030-1256632.
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; 44 (3): 251–257. doi: 10.1055/s-0031-1291545.
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; 74 (5): 961–968. doi: 10.1016/j.gie.2011.05.009.
18. Davids P.H., Goren A.K., Rauws E.A. Randomized trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for malignant bile duct obstruction. *Lancet*. 1992; 340 (2): 1488–1492.

Статья поступила в редакцию журнала 12.11.2014.
Received 12 November 2014.