

КОНФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ЭНДОМИКРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

О. Шабловский, доктор медицинских наук,
Д. Сазонов, кандидат медицинских наук,
Ю. Иванов, доктор медицинских наук, профессор,
Д. Панченков, доктор медицинских наук, профессор,
О. Данилевская, кандидат медицинских наук,
Ф. Забозлаев, доктор медицинских наук
НИИ клинической хирургии Федерального
научно-клинического центра ФМБА России, Москва
E-mail: ivanovkb83@yandex.ru

Приведены клинические наблюдения заболеваний желчных протоков (в том числе холангиокарциномы), развившихся на фоне хронических заболеваний панкреатобилиарной зоны. Впервые при данной патологии с диагностической целью применена зондовая конфокальная лазерная эндомикроскопия (ЗКЛЭМ), позволившая во всех случаях уточнить и верифицировать диагноз. Авторы предполагают, что при диагностике заболеваний панкреатобилиарной зоны ЗКЛЭМ может иметь решающее значение в случаях неэффективности или малоинформативности других методов.

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

Одно из наиболее частых проявлений заболевания желчных протоков (ЖП) — их стриктуры или стенозы, которые могут иметь как злокачественную, так и доброкачественную природу и сопровождаться синдромом механической желтухи. Чаще всего стриктуры или стенозы ЖП образуются при таких злокачественных заболеваниях, как холангиокарцинома, рак поджелудочной железы (ПЖ), рак желчного пузыря. Среди причин развития стриктуры или стенозов доброкачественной природы встречаются: синдром Мирицци, первичный склерозирующий холангит (ПСХ), аутоиммунный панкреатит, ятрогенные интраоперационные повреждения ЖП, стриктуры билиодигестивных анастомозов [1].

А. Vignot и соавт., проанализировав данные литературы за последние 10 лет, выбрали 17 крупных публикаций, в которых описаны 1556 случаев заболеваний ЖП с диагностированной стриктурой; в приведенных случаях эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) и браш-биопсия были финальными методами диагностики [2]. Указанные авторы продемонстрировали достаточно низкий уровень чувствительности использованных методов — всего 41%, отрицательный результат прогнозировали в 58% случаев, что свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска дополнительных методов.

Наиболее опасны и при этом сложны для диагностики злокачественные опухоли ЖП. Холангиокарцинома (карцинома ЖП) — относительно редкая злокачественная опухоль, исходящая из мутировавших эпителиальных клеток

ЖП; по гистологической структуре она относится к аденокарциномам. В странах Европы и Северной Америки заболеваемость холангиокарциномой составляет 1–2 случая на 100 тыс. населения в год, но этот показатель в последние десятилетия возрастает [3]. Опухоль поражает преимущественно внепеченочные ЖП: 60–80% — в воротах печени (опухоль Клацкина) и 10–30% — в дистальных отделах протока. В большинстве случаев холангиокарцинома развивается на фоне ПСХ, сопровождающегося язвенным колитом. Считается, что риск развития холангиокарциномы повышается при врожденных кистозных заболеваниях: фиброзе печени, кистозных расширениях внутрипеченочных протоков (синдром Кароли), кисте холедоха, поликистозе печени, микрогамартоме (комплекс 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 то, что риск развития карциномы внепеченочных ЖП через 10 лет и более после холецистэктомии значительно снижается, что, возможно, свидетельствует о связи опухоли с желчными камнями [3, 4].

Своевременная диагностика холангиокарциномы представляет определенные трудности и зависит как от возможностей диагностической аппаратуры, так и от квалификации врачей-диагностов. Затрудняет диагностику то, что на ранней стадии заболевания отсутствует какая-либо симптоматика и холангиокарцинома обнаруживается случайно при обследовании по поводу какого-то другого заболевания. При наличии у пациентов сопутствующей патологии панкреатобилиарной зоны раннюю диагностику холангиокарциномы существенно затрудняют уже имеющиеся морфофункциональные изменения, а также ориентированность врача на установленную ранее патологию. Особенно сложна диагностика холангиокарциномы у больных, страдающих хроническим псевдотуморозным панкреатитом (ХПП), холангитом, рубцовыми стриктурами внепеченочных ЖП, так как в большинстве случаев одной из составляющих комплексного лечения является эндоскопическое протезирование или стентирование ЖП. Находящийся в просвете протока стент делает невозможным без предварительного его удаления взятие биопсийного материала для цито- или гистологического исследования. Кроме того, длительное нахождение стента в ЖП неизбежно вызывает визуальные и морфологические изменения эпителия, что тоже затрудняет своевременную диагностику холангиокарциномы [2].

Ряд авторов считают, что длительное (>10 лет) течение хронического индуративного панкреатита или склерозирующего холангита может сопровождаться развитием рака ПЖ или холангиокарциномы [1, 4]. Хирургическое лечение холангиокарциномы малоэффективно в основном вследствие малой доступности опухоли и поздней ее диагностики. Большинство пациентов обращаются за медицинской помощью на этапе, когда опухоль уже неоперабельна, так как на ранних стадиях заболевание протекает бессимптомно; в подобных случаях 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 методы и способы диагностики данной патологии — спиральная компьютерная томогра-

фия, магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), эндоскопическое ультразвуковое исследование, ЭРХПГ – не всегда информативны, в связи с чем проблему ранней диагностики холангиокарциномы нельзя признать до конца решенной и актуален поиск новых технологий, позволяющих с высокой степенью достоверности выявить рак ПЖ или холангиокарциному у пациентов с ХПП, рубцовым стенозом общего ЖП и механической желтухой, перенесших эндопротезирование ЖП.

Принципиально новый метод, расширяющий возможности диагностической ЭРПХГ при заболеваниях ЖП, которые сопровождаются развитием стриктур или стенозов, – зондовая конфокальная лазерная эндомикроскопия (ЗКЛЭМ; probe-based Confocal Laser Endomicroscopy – pCLE) [5–7], которая проводится с помощью прибора Cellvizio® (Mauna Kea Technologies, Франция).

Метод основан на принципе конфокальной флуоресцентной микроскопии. Лазерное излучение с длиной волны 488 нм из рабочей станции передается по волоконно-оптическому зонду. 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 способностью к аутофлуоресценции. К основным эндогенным флуорофорам биологических тканей относят флавины, протеины и порфирины. Каждый флуорофор имеет характерные спектры поглощения и эмиссии. В основном флуорофоры 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 коллагена и эластина, в связи с чем для индукции эффекта флуоресценции используют парентеральное введение флуоресцеина натрия (Новартис) [9–14].

Для исследования ЖП 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 мини-зонд проводят по системе доставки в зону интереса, для чего используют катетер OASIS Wilson-Cook с рентгенопозитивными метками или его аналоги. Непосредственно перед началом сканирования вводят флуоресцеин натрия в дозе от 0,5 до 1,0 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 их детализацией при просмотре записанных фильмов. Для анализа видеоданных используют классификацию микроэндоскопических изображений по форме, цвету, размеру видимых структур, а также по динамическим составляющим [15–17]. Для оценки эндомикроскопической картины, получаемой при исследовании ЖП, важно знать следующее: 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.

Приводим собственные клинические наблюдения, демонстрирующие высокие возможности ЗКЛЭМ в ранней диагностике холангиокарциномы на фоне других заболеваний панкреатобилиарной зоны или ее исключения.

Клиническое наблюдение №1

Пациент Г., 1960 г. рождения наблюдался в ФНКЦ ФМБА России с 2005 г., проходя курсы стационарного лечения в отделениях гастроэнтерологии и хирургии с клиническим диагнозом: ХПП.

Из анамнеза известно, что в начале 2005 г. пациент перенес панкреонекроз. В июле 2005 г. в связи с развившимся после панкреонекроза стенозом двенадцатиперстной кишки выполнена операция: лапаротомия, гастроэнтеростомия на длинной петле с межкишечным соустьем по Брауну. 30.06.06 по поводу механической желтухи проведена ЭРХПГ, выявлены при-

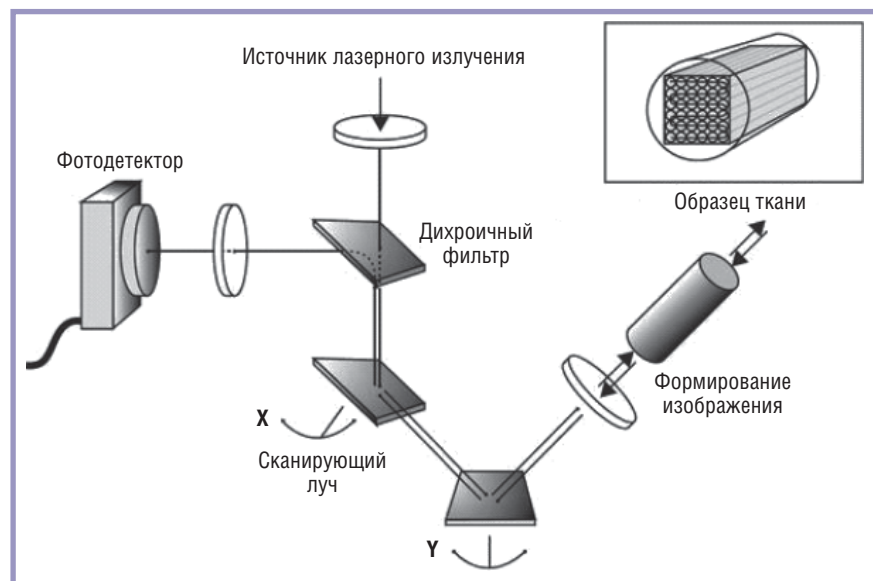


Рис. 1. Схематичное изображение системы Cellvizio, используемой при ЗКЛЭМ (Mauna Kea Technologies, Франция)

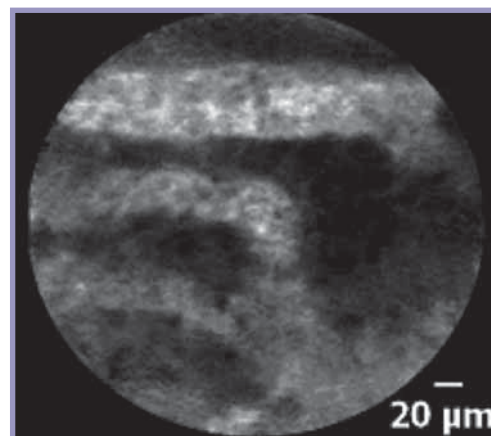


Рис. 2. Микроскопическая картина слизистого слоя общего печеночного протока при ЗКЛЭМ

знаки ХПП, сдавление интрапанкреатической части общего ЖП воспалительным инфильтратом головки ПЖ, расширение общего желчного и панкреатического протоков. С эффектом произведено билиодигестивное эндопротезирование, желтуха разрешилась.

В течение 2007–2010 гг. выполнялись плановые рентгеноэндоскопические вмешательства по замене стентов, назобилиарные дренирования с целью декомпрессии билиарной системы. Следует отметить, что в периоды между госпитализациями пациент не соблюдал диету, злоупотреблял алкоголем, не принимал назначенные препараты и в то же 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 выполнена операция: лапаротомия, наружное дренирование общего ЖП; желтуха купирована.

В 2010–2011 гг. неоднократно проходил стационарное лечение по поводу ХПП, острого гнойного холангита; с эффектом проводилась комплексная консервативная терапия. В марте 2011 г. при контрольном обследовании, учитывая категорический отказ пациента от радикальной операции, короткий срок службы пластиковых эндопротезов в связи с их постоянной обтурацией билиарным сладжем и большие потери желчи по наружному дренажу, больному был установлен нитиноловый саморасправляющийся стент непокрытого типа с одновременным удалением наружного дренажа из общего ЖП. В мае 2012 г. в связи с рецидивом механической желтухи, обусловленной обтурацией стента гиперплазированной слизистой оболочкой общего ЖП, выполнено чрескожно-чреспеченочное наружно-внутреннее дренирование общего ЖП (рис. 3). При выполнении фистулографии и ЭГДС с осмотром большого дуоденального сосочка возникли подозрения на возможное опухолевое поражение дистальной части общего

ЖП. Выполнена щеточная биопсия, однако убедительных данных за онкологический процесс не получено.

Для уточнения и возможной верификации диагноза впервые в ФНКЦ ФМБА России был использован новый метод — ЗКЛЭМ, освоенный и внедренный эндоскопической службой Центра в 2011 г. с целью дифференциальной диагностики заболеваний легких.

Через сформированный канал гепатикохолангиостомы проведен гибкий эндоскоп EB-530T. Через инструментальный канал эндоскопа с помощью мини-зонда Cholangioflex выполнена ЗКЛЭМ (рис. 4), при которой выявлены гиперплазия тканей в области стояния стента, а также признаки фокуса холангиокарциномы, что подтверждено результатами планового гистологического исследования после биопсии (рис. 5–8). Пациент консультирован онкологом, назначена адъювантная химиолучевая терапия.

Клиническое наблюдение №2

Пациентка X., 1956 г. рождения поступила в отделение хирургии ФНКЦ ФМБА России 29.01.14 с направительным диагнозом: постхолецистэктомический синдром, стриктура общего ЖП, механическая желтуха, функционирующая холедохостома от 24.12.13.

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 диагностированы желчнокаменная болезнь, хронический калькулезный холецистит, стриктура общего ЖП. В плановом порядке выполнены лапаротомия, холецистэктомия, дренирование холедоха по Пиковскому. Послеоперационный период протекал без осложнений, после удаления дренажа на 9-е сутки выписана в удовлетворительном состоянии. В ноябре 2013 г. возник рецидив механической желтухи, в связи с чем пациентке выполнено



Рис. 3. Чрескожно-чреспеченочная холангиограмма; общий вид наружно-внутреннего дренирования общего ЖП



Рис. 4. Эндосфото. Сеанс ЗКЛЭМ слизистого слоя общего ЖП

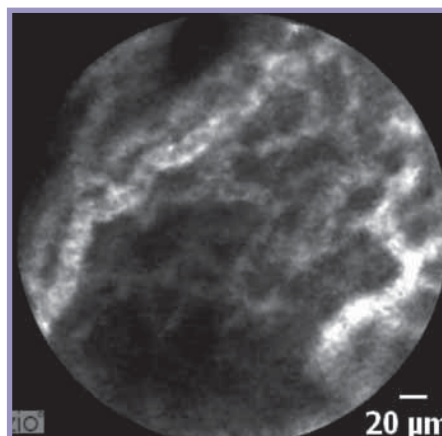


Рис. 5. Микроскопическая картина неизмененного слизистого слоя общего ЖП при ЗКЛЭМ

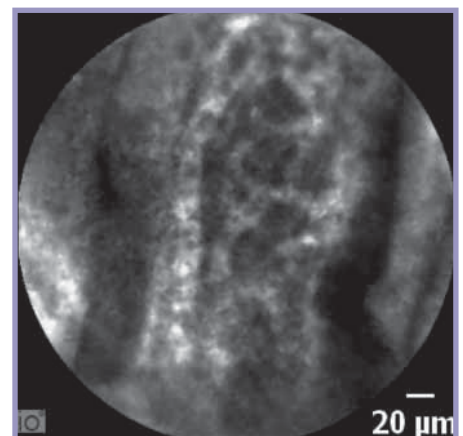


Рис. 6. Микроскопическая картина гиперплазии кубического эпителия общего ЖП при ЗКЛЭМ

чрескожное наружно-внутреннее дренирование ЖП. Попытка выполнить 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 30.01.14: состояние после холецистэктомии;

диффузные изменения печени и ПЖ; внутриспеченочные ЖП не расширены, повышенной эхогенности, визуализируются единичные эхоплотные включения с «хвостом кометы» — пневмобилия; в проекции правого долевого и общего ЖП — дренаж. Диаметр общего печеночного протока — 1,3 см, стенки утолщены, пониженной эхогенности, с неровными контурами, что не позволяет исключить неопроцесс. Определяются единичные реактивно измененные лимфатические узлы по ходу гепатодуоденальной связки. На момент осмотра свободная жидкость в брюшной полости и малом тазу не определяется.

При гастродуоденоскопии, ЭРХПГ от 07.02.14 выявлена протяженная стриктура общего печеночного протока (рис. 9, 10), произведена чрескожная чреспеченочная замена дренажа ЖП. Убедительных данных за злокачественный рост, сдавление извне не получено. Результат цитологического исследования №2013-19/14 (браш-биопсия): скопления клеток пролиферирующего эпителия протоков с тенденцией к образованию обширных папиллоподобных структур.

10.02.14 выполнены эндосонография УЗ радиальным датчиком, ЗКЛЭМ (рис. 11, 12). Подтверждены холангит, реактивная гиперплазия слизистой оболочки общего ЖП; признаков неоплазии в зоне стриктуры при гистологическом исследовании не выявлено. В связи с исключением онкопатологии больная выписана из стационара 11.02.14 с рекомендацией повторной госпитализации через 2 нед в ФНКЦ для эндоскопического стентирования общего ЖП.

Клиническое наблюдение №3

Пациентка З., 1937 г. рождения госпитализирована в отделение хирургии ФНКЦ ФМБА России 09.04.13 для обследования по поводу жалоб на периодические ноющие боли в эпигастрии, изжогу, отрыжку воздухом, отсутствие аппетита, снижение массы тела на 7 кг за последний месяц, изменение цвета кожных покровов за 2 нед до поступления.

При поступлении — клиническая картина механической желтухи. Биохимический анализ крови от 07.04.13: уровни билирубина общего — 87,7 мкмоль/л, аланинаминотрансферазы — 405 Ед/л, аспаратаминотрансферазы — 415 Ед/л, щелочной фосфатазы — 745 Ед/л, глюкозы — 12,2 ммоль/л. Других изменений в клинико-лабораторных анализах не выявлено.

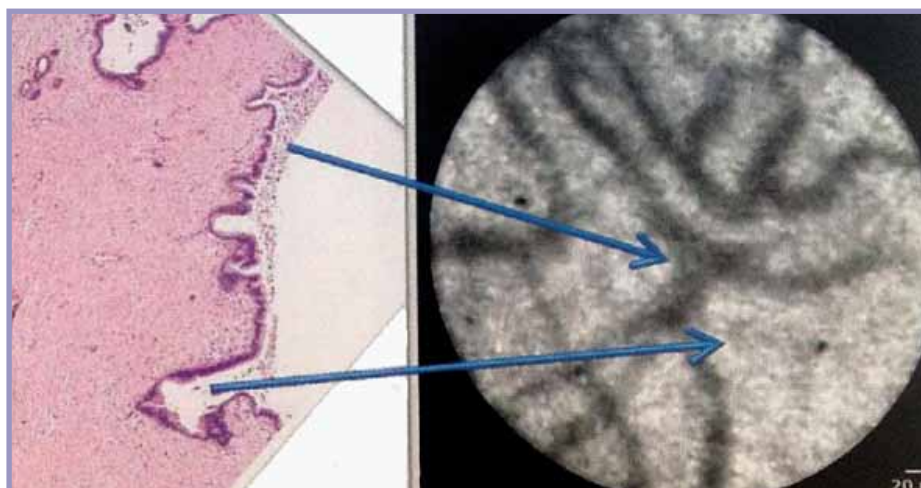


Рис. 7. Сопоставление гистологических и ЗКЛЭМ-образцов неизменной слизистой оболочки общего ЖП; клетки и межклеточные пространства показаны стрелками

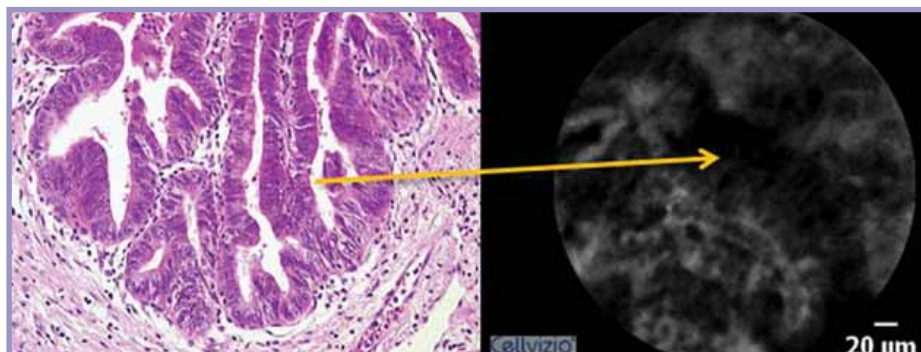


Рис. 8. Сопоставление гистологических и ЗКЛЭМ-образцов слизистой оболочки общего ЖП с фокусом холангиокарциномы (показана стрелкой)

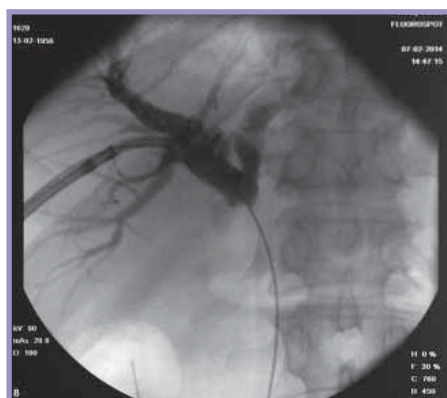


Рис. 9. Чрескожно-чреспеченочная холангиограмма; контрастированы ЖП; определяется стриктура общего ЖП

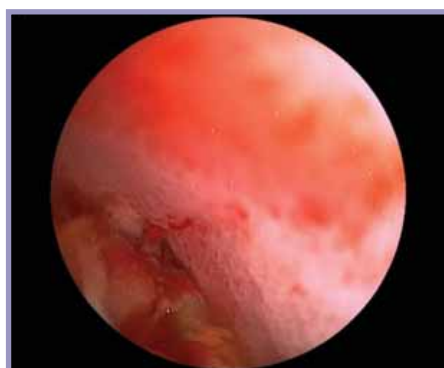


Рис. 10. Эндофото; холангиоскопия устья стриктуры общего ЖП; гиперплазия кубического эпителия, сосудистый рисунок не дифференцируется

УЗИ внутренних органов брюшной полости от 09.04.13: общий ЖП расширен на уровне ворот печени до 1,41 см, в области дистального отдела общего печеночного протока определяется объемное образование до 3,2 см, пониженной эхогенности, неоднородной структуры. Внутривенные ЖП расширены до уровня субсегментарных протоков. Желчный пузырь увеличен, в просвете — замазкообразная желчь.

10.04.13 выполнены видеогастродуоденоскопия, ЭРХПГ, выявлена билиарная гипертензия, признаки новообразования общего печеночного протока, взята браш-биопсия. С целью билиарной декомпрессии произведено назобилиарное дренирование общего печеночного протока (рис. 13). Результат цитологического исследования №7317-20/13: выраженная пролиферация эпителия протоков с образованием ветвящихся и папиллярных структур.

Компьютерная томография брюшной полости с контрастным усилением (12.04.13) и магнитно-резонансная холангиография (16.04.13): выявленные изменения больше всего соответствуют неопластическому процессу общего ЖП, признакам билиарной гипертензии.

Для уточнения диагноза 26.04.13 выполнена ЗКЛЭМ. Обнаружено образование общего ЖП 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 невозможной, произведено эндоскопическое стентирование общего ЖП нитиноловым саморасправляющимся стентом непокрытого типа. Пациентка консультирована онкологом, назначена адъювантная химиолучевая терапия.

Наиболее сложна диагностика злокачественных новообразований ЖП на фоне уже имеющихся заболеваний панкреатодуоденальной зоны, например хронического панкреатита (ХП). Гиперпластический (псевдотуморозный) ХП встречается у 4–6% стационарных больных ХП. Осложнения

при заболевании такой формы наблюдаются у 30% больных, развиваются они примерно через 7–15 лет [1]. Склеротические процессы в головке ПЖ приводят к клинической картине, напоминающей сдавление протоков желчевыводящих путей и протока ПЖ (вирсунгова протока). Нарушение оттока желчи в таких случаях вызывает механическую желтуху. При алкогольном и наследственном ХП наблюдается реакция преципитации кальция и белков внутри панкреатических протоков. В норме преципитация предотвращается полисахаридами, пептидами и белками, которые секретируются ацинальными клетками. Уровень данного вида белков у больных ХП заметно снижен, что способствует повышению кальция в панкреатическом соке, его микрокристаллизации. В просвете протока образуются кальцинаты, закупоривающие протоки, давление в них повышается и в конечном счете развивается фиброз.

В последние годы эндопротезирование ЖП широко используется для лечения ХП, осложненного развитием стеноза общего ЖП, механической желтухи. Впервые эндопротезирование общего ЖП произвели N. Soehendra и V. 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 их обтурации через 2–6 мес после постановки в результате отложения на них солей желчных кислот и бактериальных пленок. Для поддержания их просвета свободным необходимо регулярное санационное эндоскопическое промывание 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 мес 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 ЖП, что приводит к обтурации стента. Во избежание этого явления используют покрытые нитиноловые стенты, между ячейками

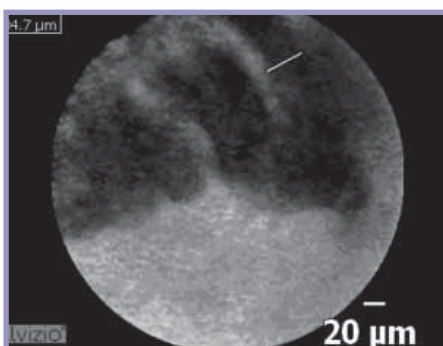


Рис. 11. Микроскопическая картина зоны стриктуры общего ЖП при ЗКЛЭМ; темные полосы шириной 34–40 мкм характеризуются ровным контуром, повторяемостью, отсутствием разрывов

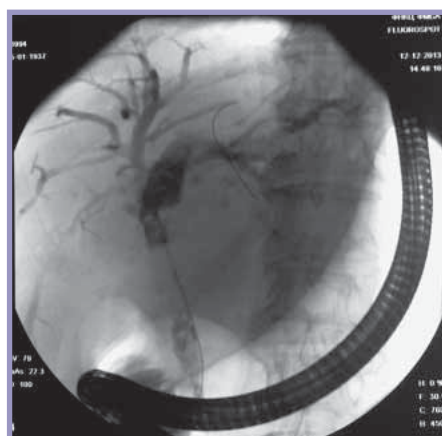


Рис. 12. ЭРХПГ; стриктура общего ЖП при холангиокарциноме

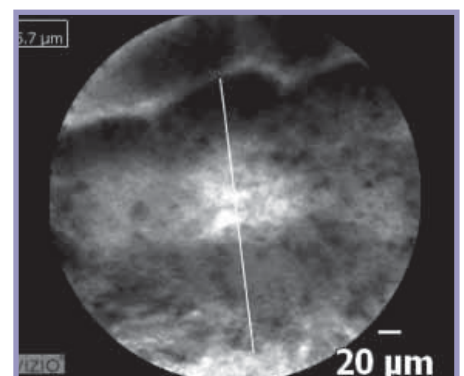


Рис. 13. Микроскопическая картина слизистой оболочки общего ЖП при ЗКЛЭМ; темная полоса шириной 235,7 мкм с неровным контуром, характерная для холангиокарциномы

которых впаины пластиковые мембраны. Однако независимо от типа стентирования диагностика холангиокарцином запаздывает, как уже говорилось, в связи с 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. Более эффективны УЗИ или КТ. Если они не позволяют верифицировать диагноз, необходимы МРХПГ или ЭРХПГ с чрескожной чреспеченочной холангиографией. В некоторых случаях ЭРХПГ не только диагностирует опухоль, но и позволяет выполнить биопсию ткани щеточкой, что обеспечивает гистологическую диагностику без тонкоигольной биопсии под контролем УЗИ или КТ. Для верификации диагноза необходима биопсия с последующим гистологическим исследованием полученного материала [1].

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

К настоящему времени имеются лишь единичные зарубежные работы, посвященные ЗКЛЭМ при патологии гепатопанкреатодуоденальной зоны. 3 мультицентровых исследования, проведенных в Европе и США, продемонстрировали высокую специфичность (73–88%) и чувствительность (83–97%) внутривидеоскопической ЗКЛЭМ при стриктурах ЖП неясной этиологии [18]. Некоторые зарубежные авторы считают, что на современном этапе ЗКЛЭМ при заболеваниях ЖП может иметь решающее значение при неэффективности других методов [5, 6].

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: ХПП, гнойного холангита и т.д. Для своевременной диагностики целесообразны ЗКЛЭМ и прицельная биопсия материала из зоны наиболее выраженных изменений. Приведенные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего проведения контролируемых исследований с целью определения специфичности и чувствительности ЗКЛЭМ при разных видах патологии желчных и панкреатических протоков.

Литература

1. Гальперин Э.И., Тюжева Т.Г. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии с CD / М.: Видар, 2011; 536 с.
2. Chan C., Telford J. Endoscopic management of benign biliary strictures // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* – 2012; 22 (3): 511–37.
3. Nordback I., Pitt H., Coleman J. et al. Unresectable hilar cholangiocarcinoma: percutaneous versus operative palliation // *Surgery.* – 1994; 115: 597–603.

4. Soehendra N., Reynders-Frederix V. Palliative gallengangdrainage // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 1979; 104: 206–9.
5. Caillol F., Filoche B., Gaidhane M. et al. Refined probe-based confocal laser endomicroscopy classification for biliary strictures: the Paris Classification // *Dig. Dis. Sci.* – 2013; 58 (6): 1784–9.
6. Giovannini M., Bories E., Monges G. et al. 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): 2247–53.
7. Neumann H., Kiesslich R., Wallace M. et al. Confocal laser endomicroscopy: technical advances and clinical applications // *Gastroenterology.* – 2010; 139 (2): 388–92.
8. Goujon D., Zellweger M., Radu A. et al. 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., Crook J., Meining A. et al. Exploring the optimal fluorescein dose in probe-based confocal laser endomicroscopy for colonic imaging // *J. Interv. Gastroenterol.* – 2011; 1 (4): 166–71.
10. Miehle S., Morgner A., Aust D. et al. Probe-based confocal laser endomicroscopy in double balloon enteroscopy // *Z. Gastroenterol.* – 2011; 49 (12): 1529–34.
11. Newton R., Kemp S., Yang G. et al. Imaging parenchymal lung diseases with confocal endomicroscopy // *Respir. Med.* – 2012; 106 (1): 127–37.
12. Wu K., Liu J., Adams W. et al. Dynamic real-time microscopy of the urinary tract using confocal laser endomicroscopy // *Urology.* – 2011; 78 (1): 225–31.
13. Van den Broek F., Van Es J., Van Eeden S. et al. Pilot study of probe-based confocal laser endomicroscopy during colonoscopic surveillance of patients with longstanding ulcerative colitis // *Endoscopy.* – 2011; 43 (2): 116–22.
14. Becker V., Van den Broek F., Buchner A. et al. Optimal fluorescein dose for intravenous application in miniprobe-based confocal laser scanning microscopy in pigs // *J. Biophotonics.* – 2011; 4 (1–2): 108–13.
15. Wallace M., Lauwers G., Chen Y. et al. Miami classification for probe-based confocal laser endomicroscopy // *Endoscopy.* – 2011; 43 (10): 882–91.
16. Meining A., Shah R., Slivka A. et al. Classification of probe-based confocal laser endomicroscopy findings in pancreaticobiliary strictures // *Endoscopy.* – 2012; 44 (3): 251–7.
17. Meining A., Chen Y., Pleskow D. et al. Direct visualization of indeterminate pancreaticobiliary strictures with probe-based confocal laser endomicroscopy: a multicenter experience // *Gastrointest. Endosc.* – 2011; 74 (5): 961–8.
18. Davids P., Goren A., Rauws E. et al. Randomized trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for malignant bile duct obstruction // *Lancet.* – 1992; 340: 1488–92.

CONFOCAL LASER ENDOMICROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF BILE DUCT DISEASES

O. Shablovsky, MD; D. Sazonov, Candidate of Medical Sciences; Professor Yu. Ivanov, MD; Professor D. Panchenkov, MD; O. Danilevskaya, Candidate of Medical Sciences, F. Zabozaev, MD
Research Institute of Clinical Surgery, Federal Research Clinical Center, Federal Biomedical Agency, Moscow

The paper describes clinical cases of bile duct diseases (including cholangiocarcinoma) resulting from chronic pancreatobiliary diseases. Probe-based confocal laser endomicroscopy (PCLE) was first used to diagnose this pathology, which could specify and verify the diagnosis. The authors conjecture that PCLE can be of critical importance in the diagnosis of pancreatobiliary diseases if other techniques are ineffective or low informative.

Key words: cholangiocarcinoma, confocal laser endomicroscopy, chronic pseudotumorous pancreatitis, stent.