ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПРИ СИНДРОМЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

Фомичева Н. В., Шулешова А. Г., Ульянов Д. Н., Данилов Д. В., Василенко О. Ю.
ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ»

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE SYNDROME OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Fomicheva N. V., Shuleshova A. G., Ulyanov D. N., Danilov D. V., Vasilenko O. Yu.
Central clinical hospital of Administration of the President of the Russian Federation

Фомичева Наталья Владимировна – врач-эндоскопист эндоскопического отделения ФГБУ Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ, г. Москва

Шулешова А. Г., д.м.н., проф. Кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, г. Москва

Ульянов Д. Н., заведующий эндоскопическим отделением ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ», г. Москва

Данилов Д. В., врач-эндоскопист, ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента РФ», г. Москва

Василенко О. Ю. – ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента России, г. Москва

Фомичева Наталья Владимировна
Fomicheva Nataliya V.
clarabob@rambler.ru

Резюме

Проведен анализ литературных данных об эффективности различных методов диагностики синдрома механической желтухи, обусловленной камнями желчных протоков и стриктурами различного генеза. Проанализированы собственные данные об эффективности и точности холангиоскопии и конфокальной лазерной эндомикроскопии в диагностике причин билиарной обструкции. Эффективность эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии рассмотрена в комбинации с дополнительными методами обследования.

Ключевые слова: Холангиокарцинома, холангиоскопия, конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭ), механическая желтуха, камни желчных протоков, рак поджелудочной железы

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 140 (4): 27–33

Summary

An analysis of published data on the effectiveness of various methods of diagnosis of obstructive jaundice syndrome, caused by stones and bile duct strictures of various origins. We conducted an analysis of own data on the effectiveness and accuracy cholangioscopy and confocal laser confocal laser endomicroscopy (CLE) in the diagnosis of the causes of biliary obstruction. The efficacy of endoscopic retrograde cholangiopancreatography is considered in combination with additional methods of examination

Keywords: Cholangiocarcinoma, cholangioscopy, confocal laser endomicroscopy, obstructive jaundice, bile duct stones, pancreatic cancer

Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 140 (4): 27–33

Введение

Проблема диагностики причин механической желтухи и ее лечения продолжает оставаться одной из самых актуальных и сложных проблем ургентной абдоминальной хирургии. Нарастающая интоксикация, приводящая к полиорганной недостаточности диктует необходимость в кратчайшие сроки уточнить этиологический фактор, выработать тактику лечения и устранить причину. Не следует забывать также, что, несмотря на прогресс современной медицины, сохраняется высоким уровень осложнений, а послеоперационная летальность в группе больных пожилого и старческого возраста может достигать 15–25 % [1].

В этиологии механической желтухи можно выделить две основные группы: 1) камни желчных протоков, 2) стриктуры.

Доброкачественная этиология стриктур включает в себя: воспаление (в частности сопровождающее первичный склерозирующий холангит), острый панкреатит со сдавлением желчного протока отечной головкой, хронический псевдотуморозный панкреатит, ятрогения (ранение, коагуляционная

травма или перевязка магистрального желчного протока), паразитарная инвазия.

Злокачественные процессы, приводящие к желчным стриктурам, следующие: опухоли зоны головки поджелудочной железы, холангиокарцинома, рак желчного пузыря, а также метастазирование в ворота печени. Следует помнить о таких крайне редких, почти казуистичных, состояниях как лимфома желчного пузыря и метастазирование в стенку желчного протока [2], которые также могут привести к механической желтухе.

Рост числа пациентов со стриктурами внепеченочных желчных протоков различного генеза происходит на фоне роста числа пациентов со злокачественными новообразованиями органов панкреатобилиарной зоны, составляющими около 15 % всех злокачественных опухолей пищеварительного тракта [3]. Точный дифференциальный диагноз желчных стриктур имеет ключевое значение для правильного выбора хирургической тактики.

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

Материал и методы

В исследование вошли результаты обследования и лечения 213 больных с синдромом механической желтухи, находившихся на лечении в ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой Управления делами Президента РФ» в период с 2010 по 2015 гг. Больные были взяты подряд, без какого-либо отбора или исключений. Всем пациентам проводились скрининговые лабораторные исследования, трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с осмотром зоны большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК). В качестве уточняющих методов диагностики выполнялись магниторезонансная холангиопанкреатография (МРХГ) или компьютерная томография (КТ). МРХГ выполнялась при подозрении на камни в желчных протоках. КТ проводилась при подозрении на опухолевое поражение с целью уточнения операбельности. Для уточнения данных МРХГ или невозможности ее проведения выполнялась эндоскопическая ультрасонография (ЭУС). Всем пациентам были выполнены малоинвазивные вмешательства на желчевыводящих протоках с целью осуществления декомпрессии билиарной системы и/или визуальной оценки состояния внепеченочных желчных протоков. Больные были разделены на две группы: 1) основную группу составили 105 человек, которым помимо эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) была выполнена холангиоскопия (ХСк), в 22 случаях дополненная внутрипротоковой конфокальной лазерной эндомикроскопией (КЛЭ); 2) в контрольную группу вошли 108 пациентов, которым выполнялась только ЭРХПГ и/или с транспапиллярными операциями. Группы сопоставимы по полу и возрасту. В исследование вошли больные обоего пола в возрасте от 24 до 86 лет. Соотношение мужчин и женщин в основной группе было равным 50 % и 50 %. В контрольной группе женщин было больше – 58 %. Средний возраст пациентов составил 66 ± 13,3 лет и 64 ± 14,4 лет соответственно.

Распределение больных по этиологии механической желтухи представлено на диаграмме 1.

Из диаграммы 1 видно, что лидирующие позиции в генезе механической желтухи, по нашим данным, занимают холедохолитиаз и рак головки поджелудочной железы (РПЖ).

Как при доброкачественных, так и при злокачественных заболеваниях, сопровождающихся билиарной обструкцией и проявляющихся синдромом холестаза, после предварительной диагностики и короткого периода предоперационной подготовки больным выполняли ЭРХПГ с лечебными транспапиллярными вмешательствами, направленными на адекватную декомпрессию желчевыводящих протоков. По стандартным показаниям после доступа в желчные протоки и эндоскопической папиллотомии (ЭПТ), выполняли механическую экстракцию камней (МЭК), механическую литотрипсию (МЛТ), эндоскопическое стентирование (ЭС).

При выявлении стриктуры проводился забор материала для цитологической и гистологической верификации. Биопсия выполнялась специальными щипцами для желчных протоков с возможностью контрастирования FB-39Q-1 (Olympus), биопсионный материал считали достаточным после получения, по меньшей мере, 2 визуально достаточных для морфологического исследования фрагментов. Забор цитологического материала из зоны стриктуры проводили одноразовыми щетками CytoMax II (Cook), которые вводили в желчные протоки по предварительно установленному проводнику.

Для проведения интраоперационных манипуляций использовался операционный холангиоскоп FCN-15X (Pentax) с диаметром вводимой части 4,9 мм. Для транспапиллярной ХСк – бибископ CHF-B 20 (Olympus) вводимый через ширококанальный дуоденоскоп TJF-M20 (Olympus); также использовалась методика осмотра желчных протоков тонким трансназальным гастроскопом

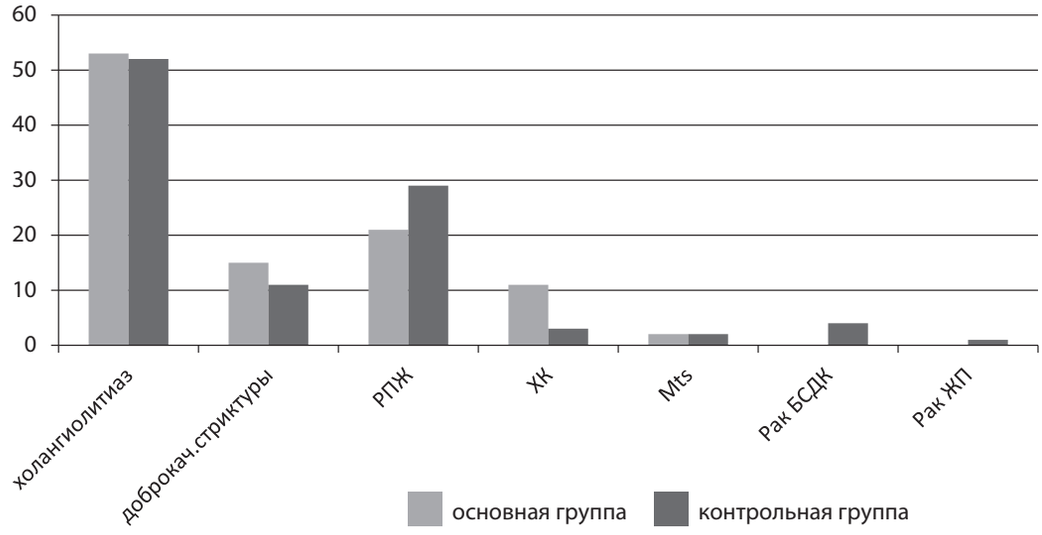

Диаграмма 1
Распределение больных по этиологии механической желтухи.

Сокращения:
РПЖ – рак поджелудочной железы, ХК – холангиокарцинома, Mts – метастазы в области ворот печени, Рак БСДК – рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки, Рак ЖП – рак желчного пузыря.

GIF-N 180 (Olympus) с диаметром вводимой части 4,9 мм.

Показанием к диагностической холангиоскопии считали следующее: 1) невозможность уверенной рентгенологической визуализации мелких камней или фрагментов крупных камней (после литотрипсии из-за их прокрашивания контрастом или из-за аэробилии, симулирующей камни, после адекватной ЭПТ); 2) оценка состояния слизистой желчевыводящих протоков (ЖВП) при подозрении на холангит; 3) уточнение архитектоники ЖВП и состояния просвета ЖВП (при дифференциальной диагностике причины стеноза внепеченочных ЖВП, при отсутствии заполнения одного из долевых протоков, при подозрении на инородное тело, при неровности контура ЖВП на холангиограмме); 4) проведение прицельной биопсии и браш-цитологии из зоны стриктур и новообразований; 5) проведение конфокальной лазерной эндомикроскопии.

Основанием для лечебной холангиоскопии считали следующее: 1) механическая экстракция под визуальным контролем «трудных» и «неудобных» камней (камни небольших размеров из долевых протоков, из культи пузырного протока); 2) проведение направляющей струны через стриктуры ЖВП под визуальным контролем; 3) прицельный захват и удаление инородных тел (мигрировавших стентов, фрагментов дренажей желчных протоков); 4) санация желчевыводящих протоков под визуальным контролем (для оценки адекватности санации); 5) проведение электрогидравлической литотрипсии крупных камней.

Холангиоскопия проводилась в 2 вариантах: 1) интраоперационно – во время операций на органах панкреато-билиарной зоны с проведением аппарата через разрез общего желчного протока (7 манипуляций); 2) во время проведения ЭРХПГ – транспапиллярно после ЭПТ (98 манипуляций всего; бебископом – у 32 больных, трансназальным гастроскопом – у 66).

Для проведения внутрипротоковой КЛЭ нами использовались система Cellvizio (Mauna Kea Technologies) и специальные зонды для желчных протоков. Мы использовали системное контрастное вещество – 1,0 мл 10 % раствора флуоресцеина натрия, вводимый внутривенно через периферический катетер.

Показанием для проведения КЛЭ было подозрение на злокачественный генез стриктуры, в том числе подозрение на инвазию опухоли поджелудочной железы в стенку желчного протока. Зонд конфокального микроскопа проводили к зоне стриктуры самостоятельно или через канал ультратонкого эндоскопа во время проведения холангиоскопии.

Результаты

ЭРХПГ удалось выполнить у всех больных основной группы и у 107(99 %) из 108 больных контрольной группы.

Декомпрессионное стентирование было эффективно у 47 (100 %) из 47 больных основной группы, и у 48 (97 %) из 49 больных контрольной группы. Выполнение ЭРХПГ и декомпрессии билиарной системы не удалось выполнить у одного пациента в связи с нахождением устья БСДК в технически неудобной зоне в дне крупного дивертикула. Этому пациенту была выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС).

У 71 больного со злокачественными стриктурами нами было установлено 49 пластиковых и 22 металлических стента.

На втором этапе эндоскопического лечения 23 пластиковых стента были заменены на металлические в связи с неоперабельностью больных. Осложнений, считающихся ассоциированными со стентированием, таких как острый панкреатит (вследствие обструкции выхода из Вирсунгова протока расширившимся стентом), перфорация стенки желчного протока или ДПК (вследствие нарушения технологии установки стента) или пролежень стенки ДПК (вследствие миграции стента) в анализируемых группах не наблюдалось. Отмеченный единичный случай острого холецистита у мужчины 67 лет на следующие сутки после ЭС, был связан, вероятнее всего, с окклюзией

Таблица 1
Результаты применения диагностических методик, уточняющих этиологию стриктуры.

Сокращения:
ХСк – холангиоскопия, КЛЭ – конфокальная лазерная эндомикроскопия.

	n	чувствительность (%)	специфичность (%)	точность (%)
ХСк	26	80	58	70
ХСК + КЛЭ	22	84	66	81
ХСк + КЛЭ + биопсия и цитология	22	94	75	90

раскрывшимся стентом устья пузырного протока. Воспаление было купировано консервативно назначением внутривенных инъекций антибиотика, впоследствии больному через 4 суток была проведена лапароскопическая холецистэктомия.

Всем пациентам основной группы после ЭРХПГ выполнялась транспапиллярная холангиоскопия. Выполнение данного вида вмешательства у пациентов с ЖКБ позволило в 4 случаях выявить остатки камней, которые не визуализировались рентгенологически, а в 4 случаях исключить их наличие, несмотря на явные дефекты наполнения на рентгенограммах.

В 6 случаях ХСк проведена транспапиллярно как самостоятельная манипуляция во время обычной дуоденоскопии (без рентгенологической визуализации), причем в одном из этих случаев с литоэкстракцией. ХСк была неудачна у 6 (5,6 %) из 107 больных. Неудачи во всех 6 случаях наблюдались при пероральной холангиоскопии трансназальным аппаратом и объяснялись затруднением введения эндоскопа в отекшее после ЭПТ вновь сформированное устье общего желчного протока. Лечебная ХСк была неудачна также в одном случае: камень не удалось извлечь из культи пузырного протока. Осложнений при проведении собственно ХСк нами не отмечалось.

На основании проведенных исследований мы определили следующие типичные признаки доброкачественных и злокачественных стриктур:

Изменения слизистой протока при доброкачественной стриктуре: 1) Сужение просвета протока преимущественно циркулярное; 2) Слизистая имеет бледный оттенок, легко травмируется; 3) Сосудистый рисунок смазан; 4) На слизистой и в просвете налет фибрина в виде нитей. При выраженном холангите слизистая имеет белесый, бархатистый вид; 5) Эластичность стриктуры. Прохождение области сужения холангиоскопом возможно в ряде случаев с небольшим бужированием.

Типичные признаки злокачественных стриктур: 1) Асимметрия просвета. Просвет чаще имеет полулунную форму. В ряде случаев слизистая имеет «бугристый» вид на одной из стенок ОЖП; 2) Изъязвление слизистой оболочки; 3) Изменение окраски слизистой от яркой гиперемии до бурого оттенка; 4) Нарушение сосудистого рисунка (однако, это визуализируется только при использовании аппарата с режимом NBI); 5) «Жесткая» стриктура. Прохождение холангиоскопом невозможно.

Холангиоскопия позволила взять морфологический материал прицельно, что помогло верифицировать диагноз и исключить злокачественную этиологию стриктуры у 3 из 26 пациентов, а подтвердить злокачественный генез у 5. У этих 26 пациентов генез стриктуры оставался неясным на момент ЭРХПГ, несмотря на проведение всего комплекса диагностических неинвазивных исследований.

КЛЭ была проведена у 22 из 26 больных с неуточненным на момент ЭРХПГ генезом стриктуры. Результаты сочетанного применения КЛЭ в комплексе с ХСк и морфологическими исследованиями отражены в таблице 1.

Согласно полученным нами данным (см. таблицу 1), холангиоскопия обладает сравнительно высокой чувствительностью (80 %), однако специфичность ее невысока и составляет 58 %. В то же время совместное выполнение и холангиоскопии, и КЛЭ повышает не только чувствительность (84 %), но и специфичность (66 %). Причиной ложноположительных результатов мы считаем гипердиагностику, связанную с недостатком опыта на этапе освоения методики. Дополнение визуальных методик морфологическими исследованиями позволяет повысить чувствительность диагностики до 94 % с точностью 90 %.

В послеоперационном периоде зафиксировано одно осложнение у одной больной (0,9 %) из 108 пациентов контрольной группы. У женщины 58 лет после ЭРХПГ с ревизией ОЖП послеоперационный период осложнился панкреонекрозом, что потребовало оперативного вмешательства с нахождением пациента в условиях реанимационного отделения в течение 6 суток. На фоне проводимой терапии наступило выздоровление. Транзиторная амилаземия наблюдалась в основной группе у 36 больных и в контрольной – у 39; сопровождалась болями в животе у 11 и 17 пациентов соответственно. Во всех случаях болевой синдром не требовал наркотической аналгезии. Уровень амилаземии во всех случаях снизился на фоне терапии в течение 3–4 суток и не потребовал интенсивной терапии и/или пребывания больных в условиях реанимационного отделения. Летальных случаев не отмечалось.

Обсуждение

Первым этапом в диагностике причин механической желтухи продолжают оставаться скрининговая лабораторная диагностика с определением специфических онкомаркеров и выполнение рутинного трансабдоминального УЗИ органов брюшной полости. Они позволяют заподозрить причину и определить дальнейшую тактику обследования. Выбор второго шага является более трудной задачей.

По данным проспективного исследования чувствительность и специфичность МРХГ в диагностике холангиолитиаза превышает 90 %, при этом отсутствует риск осложнений, наблюдаемых после ЭРХПГ [5]. Эффективность ЭУС в диагностике холангиолитиаза по данным отдельных авторов достигает 100 %. Однако, при наличии воспаления и/или желчной «замазки» (англ. sludge) в протоках специфичность ЭУС и МРХГ в диагностике холангиолитиаза, по нашим данным, может снижаться. Кроме того, ни одна диагностическая методика не позволяет выполнить собственно литоэкстракцию. Проведение интраоперационной холангиографии сопряжено с удлинением времени операции и лучевой нагрузкой на больного и персонал, при этом высокая чувствительность способа сомнительна, поскольку по данным крупного зарубежного исследования, выполнение холангиоскопии после рентгенологически «адекватной» санации в 29 % случаев выявляло пропущенные камни [6]. После удаления камней контрольная холангиография, как правило, не проводится, следовательно, возрастает вероятность оставления мелких камней или осколков, а, как было продемонстрировано в двух крупных исследованиях, фрагментирование камней во время экстракции ведет к рецидиву холангиолитиаза [7]. Интраоперационное УЗИ оказалось эффективным только для обнаружения внутрипеченочных камней.

Несмотря на прогресс современных методов визуализации особенно трудна диагностика холангиокарциномы из-за особенностей роста. У холангиокарциномы собственно опухолевый массив на ранних стадиях, как правило, отсутствует и традиционные скрининговые методы диагностики –УЗИ, КТ и МРТ – имеют не только ограниченную чувствительность, но и неудовлетворительно низкую специфичность [8]. По данным исследования, проведенного в Индии у 429 пациентов с механической желтухой, УЗИ выявило обструкцию протока в 89 % случаев с чувствительностью локализации уровня обструкции 94 % [9]. По данным Э.И. Гальперина информативность УЗИ об уровне блока не превышает 78 % [10]. Следует отметить, что изменения при холангиокарциноме в ряде случаев не отличаются от таковых при метастатическом поражении [11]. КТ оказалось информативным только при наличии опухолевых масс в просвете протока и наличии отдаленных метастазов. По данным T. Rösch и соавторов, чувствительность и специфичность КТ в диагностике злокачественных стриктур составляет 77 % и 63 % соответственно [12]. При КТ значительно возрастает вероятность ложноотрицательных результатов опухолей головки поджелудочной железы размерами меньше 3 см, если они блокируют главный панкреатический проток [13]. МРХГ позволяет получать изображения желчных протоков, не уступающие ЭРХПГ, однако, «статичность» изображения является недостатком метода, кроме того МРХГ обладает низкой точностью в определении степени стриктур и не дает полной информации о распространении опухолевого процесса относительно гепатикохоледоха (при инвазивном росте) и протяженности фиброзных изменений при доброкачественных рубцовых стриктурах, что затрудняет выбор хирургической тактики [14]. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) позволяет определить локализацию первичного процесса, а также наличие и распространенность метастазов. Однако, по данным отечественных исследователей ПЭТ неспособна визуализировать опухоли малых размеров, а также ее применение нецелесообразно при необходимости дифференцировки злокачественных заболеваний от воспалительных изменений, в том числе, в окружающих опухоль тканях [15]. C.D. Anderson et al. также сообщают об ограничениях в применении ПЭТ, связанных с ложноположительными результатами при наличии инфекции желчевыводящих путей, при первичном склерозирующем холангите, а также после вмешательств на желчных протоках во время ЭРХПГ и ЧЧХС [16]. По данным M.J. Reinhard et al. ПЭТ не увеличивает точность в неинвазивной диагностике внутри- и внепеченочной холангиокарциномы и стриктур желчных протоков, что, по мнению авторов, может объясняться небольшим размером опухоли [17]. Учитывая сомнительную диагностическую значимость и, одновременно, высокую стоимость исследования, в настоящее время ПЭТ не имеет широкого распространения в России.

Основным методом диагностики и малоинвазивного лечения заболеваний внепеченочных желчных протоков продолжает оставаться ЭРХПГ, так как это единственный метод исследования, который может быть одномоментно дополнен целым комплексом транспапиллярных диагностических и лечебных манипуляций. Кроме того внутрипросветное дренирование является наиболее функциональным методом лечения механической обструкции желчных протоков. В настоящее время эффективность этого направления хирургии может быть увеличена благодаря внедрению дополнительных визуальных методов диагностики – ХСк и КЛЭ.

Использование прямой визуализации желчевыводящих протоков позволяет получать дополнительную информацию как из просвета ОЖП, так и непосредственно из зоны стриктуры [8]. Разработанные ранее для этой цели фиброволоконные эндоскопические аппараты уступают место цифровым видеохолангиоскопам с качеством изображения на уровне HD (high definition, англ. – высокое разрешение) и возможностью визуализации в узком световом спектре (NBI), также расширен канал для манипуляций, например, для взятия гистологического материала. По данным мультицентрового исследования (n=144) T. Itoi, H. Maguchi et. al. при хорошей чувствительности (87 %) специфичность «слепой» биопсии в определении природы стриктуры не превышала 79 % [18]. Предполагалось, что проведение щипцевой биопсии под визуальным контролем повысит ее информативность. И в мультицентровом исследовании японские исследователи продемонстрировали, что холангиоскопия, дополненная биопсией под визуальным контролем, позволяет повысить специфичность диагностики причины стриктуры до 96 % с точностью, достигающей 98 % [18]. В другом проспективном исследовании с анализом 53 случаев J.J. Tischendorf

с коллегами также продемонстрировали эффективность биопсии под холангиоскопическим контролем: специфичность 93 % с точностью 93 % [19]. По нашим данным чувствительность биопсии под контролем холангиоскопии составила 45 % при специфичности в 100 %. Низкая чувствительность прицельной биопсии в нашем исследовании, вероятно, была обусловлена небольшим количеством взятых для исследования фрагментов.

Принципиально новым методом в дифференциальной диагностике стриктур внепеченочных желчных протоков является конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭ). Метод основан на принципе получения изображения посредством компьютерного анализа лазерного пучка, отраженного от клеточных структур, «проявляющихся» на фоне свечения введенного в периферическую вену и циркулирующего по капиллярам исследуемой ткани безопасного для организма флюоресцирующего вещества. Данный метод позволяет распознавать злокачественный генез стриктуры на стадии опухолевого микрофокуса, выявляя нарушение сосудистого микрорисунка, расширенные полнокровные капилляры, отражающие усиленный неоангиогенез, специфичный для злокачественных опухолей. По данным зарубежных авторов чувствительность КЛЭ составляет 83 %, а специфичность достигает 75 % [20]. По имеющимся у нас данным на основании небольшого количества наших исследований чувствительность метода составила 84 % со специфичностью в 66 % (см. таблицу 1). Однако мы уверены, что специфичность подобных исследований можно повысить путем накопления опыта.

Выводы

До сих пор остается дискутабельным вопрос о целесообразности проведения диагностической ЭРХПГ в эпоху МРХГ и ЭУС. Неоспоримым преимуществом ЭРХПГ следует признать возможность взятия гистологического материала и проведения лечебных манипуляций. Также в проспективном рандомизированном исследовании была статистически достоверно продемонстрирована экономическая эффективность проведения именно ЭРХПГ, а не МРХГ, в качестве первого этапа диагностики.

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

Несмотря на применение различных технологических приемов, информативность и биопсии, и цитологии из зоны стриктуры остается низкой. В этой связи перспективным направлением являются генетические исследования взятого материала, как уже было продемонстрировано в целом ряде исследований, значимо повышающие информативность. И, что особенно ценно, повышается информативность (как чувствительность, так и специфичность) уже взятого морфологического материала. Однако эти методики пока не внедрены в широкую практику.

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

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

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

Литература

1. Миниинвазивные вмешательства в лечении желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста/ Н.И. Глушков и др.// Хирургия. – 2010. – № 10. – С. 53–58;
2. *Cha I. H., Kim J. N., Kim Y. S.* Metastatic common bile duct cancer from pulmonary adenocarcinoma presenting as obstructive jaundice // Korean J. Gastroenterology 2013; 61 (1): 50–53;
3. *Гальперин Э. И.* Стриктуры желчных протоков. В книге: Гальперин Э. И., Дюжева Т. Г. // Лекции по панкреатобилиарной хирургии под редакцией Э.И. Гальперина и Т.Г. Дюжевой. Москва: Видар – М; 2011;
4. *Moreno Luna L. E., Kipp B., Halling K. C. et al.* Advanced cytologic techniques for the detection of malignant pancreatobiliary strictures // Gastroenterol. 2006; 131(4): 1064–1072;
5. *Taylor A. C., Liile A. F., Hennessy O. H. et al.* Prospective blinded study of MRCP compared to ERCP and assessment of their respective clinical roles // Gastroenterol. 2000; 118: A 207;
6. *Parsi M. A.* Peroral cholangioscopy-assisted guidewire placement for removal of impacted stones in the cystic duct remnant // W.J. Gastroenterol. 2009; 1(1): 59–61;
7. *Costamagna G., Tringali A., Mutignani M., et al.* Endoscopic sphincterotomy for common bile duct stones: long-term follow-up and risk analysis for recurrence // Gastrointest. Endosc. 2000; 51: AB 189;
8. *Weber A., Schmid R. M., Prinz Ch.* Diagnostic approaches for cholangiocarcinoma // W.J. Gastroenterol. 2008; 14(26): 4131–4136;
9. *Sharma M. P., Ahuja V.* Aetiological spectrum of obstructive jaundice and diagnostic ability of ultrasonography: a clinician's perspective // Trop. Gastroenterol. 1999; 20: 167–169;
10. *Гальперин Э. И.* Стриктуры желчных протоков. В книге: Гальперин Э. И., Дюжева Т. Г. // Лекции по панкреатобилиарной хирургии под редакцией Э.И. Гальперина и Т.Г. Дюжевой. Москва: Видар – М; 2011;
11. *In Hye Cha, Jin Nam Kim, You Sun Kim et al.* Metastatic Common Bile Duct Cancer from Pulmonary Adenocarcinoma Presenting as Obstructive Jaundice// Korean Journal of Gastroenterology. – 2013. – Vol. 61 No. 1, 50–53;
12. *Rösch T., Meining A., Frühmorgen S. et al.* A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures // Gastrointest. Endosc. 2002; 55(7): 870–6;
13. *Яшина Н. И., Кармазановский Г. Г.* Сложности диагностики рака головки поджелудочной железы при компьютерно-томографическом исследовании: Тез. Докл. XXXIX сессия ЦНИИГ. – Москва, 2013. – 168с.;
14. *Dumot J. A.* ERCP: current uses and less-invasive options // Cleve Clin. J. Med. 2006; 73(5): 418–425;
15. *Ширяев С. В., Долгушин Б. И., Хмелев А. В.* Современное состояние ПЭТ диагностики в онкологии: Доклад в рамках Заседания Московского Онкологического Общества; тема Позитронная эмиссионная томография. – Москва: 2009;
16. *Anderson C. D., Rice M. H., Pinson C. W., et al.* Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma // J. Gastrointest. Surg. 2004; 8: 90–97;
17. *Reinhardt M. J., Strunk H., Gerhardt T., et al.* Detection of Klatskin's tumor in extrahepatic bile duct strictures using delayed 18F-FDG PET/CT: preliminary results for 22 patient studies // J. of Nucl. Med. 2005; 46: 1158–1163;
18. *Itoi T., Osanay M., Igarashi Y. et al.* Diagnostic peroral video cholangioscopy is an accurate diagnostic tool for patients with bile duct lesions // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2010; 8(11): 934–8;
19. *Tischendorf J. J., Krüger M., Trautwein C. et al.* Cholangioscopic characterization of dominant bile duct stenoses in patients with primary sclerosing cholangitis // Endosc. 2006; 38(7): 665–9;
20. *Da Silveira E. B., Barkun A. N., Romagnuolo J. et al.* An economic evaluation from randomizae trial data comparing ERCP to MRCP in suspected biliary obstruction // Gastrointest. Endosc. 2007; 65: AB 95.