Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Воробьева Елизавета Александровна

МЕСТО ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТРАНСПАПИЛЛЯРНОЙ ХОЛАНГИОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

3.1.9. Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Будзинский Станислав Александрович

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4
ГЛАВА 1. МЕСТО ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТРАНСПАПИЛЛЯРНОЙ ХОЛАНГИОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИЙ БИЛИАРНОГО ТРАКТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 15
1.1 Показания и противопоказания для выполнения пероральной транспапиллярной холангиоскопии 17
1.2 Диагностические и терапевтические возможности пероральной транспапиллярной холангиоскопии 19
1.2.1 Стриктуры желчных протоков неясного генеза 19
1.2.2 «Сложный» холедохолитиаз 33
1.2.3 Фотодинамическая терапия и радиочастотная аблация 40
1.2.4 Удаление проксимально мигрировавших стентов 42
1.2.5 Селективная канюляция стриктур 42
1.2.6 Лечебно-диагностическая холангиоскопия, как альтернатива РГ-контролю 43
1.3 Осложнения 44
1.4 Нерешенные вопросы 45
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 48
2.1 Клиническая характеристика больных 48
2.2 Методы обследования больных 51
2.3 Эндоскопическая аппаратура и инструментарий 55
2.4 Техника эндоскопического лечения 61
2.5 Диагностические возможности холангиоскопии 68
2.5 Лечебно-диагностические возможности холангиоскопии 75
2.6 Статистическая обработка результатов 82
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ БИЛИАРНОЙ ЗОНЫ С ПОМОЩЬЮ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТРАНСПАПИЛЛЯРНОЙ ХОЛАНГИОСКОПИИ 84
3.1 Общие положения 84
3.2 Биопсия при пероральной транспапиллярной холангиоскопии 93

3.3 Терапевтические возможности пероральной транспапиллярной холангиоскопии 102
3.4 Внутрипротоковые методы контактной литотрипсии 106
3.5 Удаление инородных тел 112
3.6 Осложнения и летальность 118
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 130
ВЫВОДЫ 141
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 142
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 145
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 147

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Как в эпоху своего становления, так и на современном этапе развития медицины, хирургия желчевыводящих протоков (ЖВП) была и остается одним из наиболее интересных, деликатных и дискутабельных направлений. На протяжении многих десятилетий, благодаря развитию инновационных методик и новых технико-тактических лечебных подходов, медицинское сообщество достигло значимых результатов в изучении данного направления. Так, с появлением гибких эндоскопов с боковой оптикой в 1970-х годах, стало возможным исследование протоковых систем печени и поджелудочной железы (ПЖ) без открытых вмешательств. Однако, активное их применение подразумевало и использовало лишь рентгенологическими (РГ) изображениями в двухмерном черно-белом варианте. Стремление увидеть то, что происходит внутри протоков привело к появлению новых способов внутропротоковой визуализации. Так, уже в 1978 году [184], появилось первое сообщение о применении новой системы компании Olympus (Япония), названной «Mother-Baby» и состоящей из двух аппаратов, которая позволила осмотреть желчное дерево изнутри. Успех проведения подобных вмешательств составлял 56%, а возможность визуализировать и интерпретировать полученные данные − 73,5%, при том, что основными показаниями являлись холедохолитиаз, а также опухолевые и послеоперационные сужения (ЖВП). К сожалению, выполнение данного исследования было технически крайне трудным, так как требовало не только одновременного участия двух высококлассных специалистов, но и их полного взаимопонимания во время вмешательства. К тому же, все осложнялось отсутствием на тот момент видеосистем и возможностью использования только фиброволоконной оптики, что существенно ухудшало возможности визуализации, подвергая пациентов отчасти необоснованным рискам. В связи с этим, эндоскопический осмотр ЖВП выполнялся в исключительных ситуациях, не получив при этом истинно широкого клинического применения.

В 2007 году мировому медицинскому сообществу была представлена новая система для внутрипротоковых исследований – Spy-Glass – разработка фирмы Boston Scientific Corporation (США). Совместимая с любым терапевтическим дуоденоскопом, система представляет собой одноразовый зонд, проводимый через инструментальный канал эндоскопа и далее свободно доставляемый в просвет ЖВП по аналогии с любым стандартным инструментом. При этом, важной особенностью является возможность проведения исследования одним оператором за счет крепления видеозонда к рукоятке дуоденоскопа. В Российской Федерации данная аппаратура была зарегистрирована в 2017 году и, с того момента, стала все более активно внедряться в клиническую практику в хирургических стационарах и отделениях оперативной эндоскопии.

В тоже время, ставшие уже традиционными и во многих случаях незаменимые, ретроградные транспапиллярные вмешательства, прочно заняв свое место в лечении заболеваний билиарной зоны (БЗ), позволяют отвечать на многие диагностические вопросы и выполнять широкий спектр внутрипросветных операций. Однако, в ряде случаев, достоверно установить истинную причину возникновения заболеваний, не смотря на все примененные методы обследования, или же провести полноценное эндоскопическое лечение с помощью традиционных способов по-прежнему не предоставляется возможным. Так мы сталкиваемся с сужениями желчного дерева, определить характер и этиологию которых крайне затруднительно. Данные окклюзии принято называть стриктурами неясного генеза. К сожалению, статистическому учету данное состояние в Российской Федерации, в настоящее время, не подлежит, в связи с чем и оценить истинные масштабы проблемы невозможно. А причин их возникновения существует много: от наиболее распространенных – опухолевых, до наиболее редко встречающихся при первично склерозирующем холангите (ПСХ) или IgG4-ассоциированных заболеваниях, наблюдаемых в основном у молодых пациентов. При этом частые повторные госпитализации таких больных, без полноценной верификации диагноза, становятся не только проблемой лечащих врачей, но и всей системы здравоохранения в целом. Получить ответ, подтвержденный не только с помощью

визуальной оценки, но и прицельного взятия материала для морфологического исследования, позволяет пероральная транспапиллярная холангиоскопия (ПТХС).

Другими крайне важными показаниями к проведению данного эндоскопического исследования являются холедохолитиаз (ХЛ) и интраоперационные травмы ЖВП. Так, частота ХЛ при желчнокаменной болезни (ЖКБ) достигает 25 – 30% от общего числа больных с этим заболеванием [21, 25, 42, 168]. У ряда пациентов с ЖКБ обнаруживаются крупные (более 15 мм в диаметре), а также нетипично или неудобно расположенные в просвете протока камни. В подобных ситуациях традиционные эндоскопические методы лечения становятся не только крайне затруднительными, но и могут спровоцировать развитие ряда серьезных осложнений (перфорация, кровотечение, вклинение корзинки Дормиа в терминальном отделе холедоха (ТОХ)), для устранения которых пациенту может потребоваться расширенное хирургическое лечение. «Сложный» холедохолитиаз, а в особенности внутрипеченочное расположение камней и синдром Мириззи, являются наиболее труднодиагностируемыми состояниями. Особое место при этом занимают пациенты с рецидивирующим холедохолитиазом, установить истинную причину которого возможно только после визуальной оценки состояния ЖВП.

Все это делает «сложный» холедохолитиаз одной из наиболее серьезных проблем в современной абдоминальной хирургии, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости, мультифакторностью его этиологии, возможным развитием зачастую фатальных осложнений и трудностями при оптимальном выборе лечения. Социальная значимость проблемы обусловлена тем, что данное заболевание ограничивает трудоспособность пациентов, приводя к большим и недооцененным экономическим потерям. Одновременно с этим широкая распространенность и рост заболеваемости ХЛ обуславливают ожидающуюся высокую нагрузку на систему здравоохранения и коечный фонд [41, 63].

При этом, с развитием современных технологий, внутрипротоковые методы контактной литотрипсии (КЛТ) прочно заняли важное место в лечении «сложного» ХЛ [3, 11, 12]. Важно то, что, как лазерная литотрипсия (ЛЛ), так и

электрогидравлическая литотрипсия (ЭГЛТ), обладая примерно одинаковой эффективностью, успешно применяются в лечении данной патологии [41, 63].

Еще одной значимой клинической проблемой, в диагностике и лечении которой существенная роль может принадлежать ПТХС, являются интраоперационные травмы желчных протоков и развивающиеся на их фоне рубцовые послеоперационные стриктуры. Исходя из данных информационно-аналитического сборника, в 2020 году только в Москве зафиксировано 35 операций при повреждениях ЖВП (в 2019 году – 39) [22]. При этом, учитывая отсутствие отдельной статистики по травме ЖВП при экстренных и плановых, открытых и малоинвазивных операциях, можно предположить, что не все повреждения учитываются и общее их количество существенно выше. Согласно полученным данным, частота повреждений ЖВП за последние годы достоверно не меняется, составляя 0,10% в 2020 г., 0,13% в 2019 г., и 0,09% в 2018 г. Также, следует отметить, что по мере максимально широкого внедрения в клиническую практику лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ), наблюдается рост ятрогенных повреждений билиарного тракта. В то время как подобные осложнения после традиционной холецистэктомии (ХЭ) встречаются в 0,1−0,4% случаев, при лапароскопическом удалении желчного пузыря – в 0,2−0,6%, а по результатам исследований некоторых авторов частота подобных повреждений достигает 1% [22], что является сопоставимым с данными по Российской Федерации. При этом, обобщенной информации об эндоскопическом лечении ятрогенных рубцовых стриктур в нашей стране также не существует.

Степень разработанности темы исследования

С появлением гибких эндоскопов с боковой оптикой в 1970-х годах, стало возможным выполнять вмешательства на протоковых системах печени и ПЖ без открытых хирургических вмешательств [34, 143, 171]. Вместе с этим, в 1978 году появилось первое сообщение о системе для осмотра ЖВП изнутри. Успех вмешательств составил 56%, а возможность визуализировать и интерпретировать полученные данные − 73,5% [184]. В связи с высокой трудоемкостью данного

метода, исследования проводились в исключительных случаях, не получив истинно широкого клинического применения.

Эффективность выполнения холангиоскопии с появлением новой аппаратуры составила 89% при частоте осложнений 6,8%. При этом результаты диагностической холангиоскопии у 64% пациентов изменили тактику их ведения [74, 75, 138].

Необходимо отметить, что на сегодняшний день в отечественной литературе имеется достаточно малое количество сообщений и публикаций, посвященных холангиоскопии, что может быть связано с отсутствием рекомендаций к ее применению. Таким образом, вопрос о клинической значимости, эффективности и необходимости клинического применения пероральной транспапиллярной холангиоскопии остается не освещенным и недооцененным.

Все вышесказанное определяет необходимость более глубокого исследования данной методики, определение ее места среди эндоскопических методов в структуре диагностики и терапии заболеваний билиарного тракта, а также выявления основных предрасполагающих факторов развития осложнений и летальности с возможностью их профилактики и коррекции.

Цель исследования

Определение возможностей диагностики и лечения пациентов с заболеваниями желчевыводящих протоков на основе системного применения эндоскопической ретроградной транспапиллярной видеохолангиоскопии.

Задачи исследования

1. Определить показания к выполнению пероральной транспапиллярной видеохолангиоскопии при заболеваниях билиарного тракта.
2. Провести сравнительную оценку визуальной внутрипротоковой диагностики с морфологическими результатами, полученными при заборе материала под ретроградным рентгенологическим и прицельным эндоскопическим контролем при окклюзиях желчевыводящих протоков неясного генеза.

3. Оценить лечебные возможности транспапиллярной холангиоскопии при сложном холедохолитиазе и артифициальных инородных телах.

4. Выявить возможные нежелательные явления и осложнения пероральной транспапиллярной холангиоскопии, изучить частоту и причины их возникновения, разработать меры профилактики и устранения.

Научная новизна

Проведено крупное исследование по изучению диагностической ценности методики пероральной транспапиллярной холангиоскопии при различных заболеваниях билиарной зоны на территории РФ.

Уточнен диагностический алгоритм выявления и определения характера стриктур и дефектов наполнения желчевыводящих протоков неясного генеза, а также сформулированы показания к выполнению ПТХС.

Представлены результаты сравнительной оценки эффективности прицельной внутрипротоковой биопсии под визуальным эндоскопическим контролем при выполнении ПТХС и забора материала для морфологического исследования под традиционной рентгенологической навигацией во время эндоскопической ретроградной холангиографии.

Определено место лечебных внутрипротоковых визуализирующих технологий при «сложном» холедохолитиазе с применением различных методов контактной литотрипсии.

Проведен объективный анализ данных, полученных при выполнении ПТХС у группы больных с инородными телами билиарного тракта, а также дана оценка необходимого объема диагностических и лечебных процедур у данной категории пациентов на территории РФ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Системное применение эндоскопической пероральной транспапиллярной холангиоскопии в диагностике и лечении пациентов с заболеваниями билиарного тракта позволяет повысить эффективность и снизить показатели

послеоперационных осложнений, сократить сроки госпитализации после выполнения эндоскопических вмешательств, а также минимизировать частоту необходимости хирургических операций у данной категории больных.

Изложенные показания и противопоказания к проведению методики ПТХС определяют ее место в диагностическом и терапевтическом алгоритмах у пациентов с заболеваниями билиарного тракта.

Раскрыты возможности визуализации недетерминированных традиционными рентгенологическими методами стриктур ЖВП с выполнением прицельного взятия биоптатов для морфологического исследования, проведения струны-проводника выше сужений под визуальным контролем, когда традиционные методы и приемы не позволяют выполнить этого. Подробно указаны возможности применения ПТХС в сочетании с контактными методами внутрипротоковой литотрипсии у пациентов со «сложным» ХЛ.

Благодаря возможности непосредственной визуализации желчных протоков, изучены причины возникновения как рецидивирующего холедохолитиаза, так и причины формирования рефрактерных стриктур ЖВП доброкачественного генеза. Исходя из полученных данных, причинами становятся различные артифициальные тела ЖВП, индивидуальные анатомические особенности строения протоковой системы, а также ранее перенесенные оперативные вмешательствами на органах билиарной зоны.

Методология и методы исследования

Практической и теоретической основой материалов диссертационного исследования послужил комплексный анализ диагностики и малоинвазивного лечения пациентов с патологией билиарного тракта. Работа произведена в дизайне ретроспективного анализа историй болезней среди пациентов, получавших лечение в клинике Госпитальной хирургии № 2 Лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на базе ГБУЗ «ГКБ № 31 им. академика Г.М. Савельевой» ДЗ г. Москвы.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.8 и компьютерных программ Microsoft Exel, количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (более 50). Количественные данные, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-го доверительного интервала. Сравнение двух и трех групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса, соответственно. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности – с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение пероральной транспапиллярной холангиоскопии при недетерминированных билиарных стриктурах и «сложном» холедохолитиазе позволяет получить ценную диагностическую информацию и успешно провести минимально инвазивное лечение.

2. Выполнение внутрипротоковой биопсии под визуальным контролем повышает диагностическую ценность исследования и улучшает результаты морфологической верификации диагноза, в особенности в случаях комбинации способов забора материала.

3. Активное внедрение диагностических и терапевтических возможностей видеохолангиоскопии в протоколы ведения пациентов с рецидивным и «сложным» холедохолитиазом позволяет добиться наиболее значимого клинического эффекта и минимизировать частоту необходимости хирургических операций у данной категории больных.

4. Частота осложнений и летальных исходов при применении пероральной видеохолангиоскопии являются относительно невысокими и не отличаются от средних показателей, характерных для ретроградных транспапиллярных методик в целом.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность данных исследования подтверждаются достаточным количеством включенных в исследование наблюдений, а также использованием современных методов диагностики, соответствующих цели и задачам данной работы. Выводы и практические рекомендации полностью обоснованы полученными данными и закономерно вытекают из результатов исследования, подтверждая положения, выносимые на защиту.

Апробация работы

Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на: научно-практических конференциях «Актуальные вопросы эндоскопии» (Санкт-Петербург, 2022 и 2023 гг.); III-м Мировом конгрессе по гастроинтестинальной эндоскопии «3rd World Congress of GI Endoscopy ENDO 2022» (Япония, 2022); Американской гастронеделе «Digestive Disease Week» (Сан-Диего, 2022); VI Евразийском форуме «УралЭндо» (Екатеринбург, 2022); Межрегиональной научно-практической конференции «Альянс гастроэнтеролога, колопроктолога и эндоскописта в диагностике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта» (Хабаровск, 2022, 2023 и 2024); Научно-практическом образовательном мероприятии «Интервенциология 2022 и 2024» (Сочи, 2022; 2024); IX и X Московском международном фестивале эндоскопии и хирургии (Москва 2022 и 2023); Международном образовательном эндоскопическом видео форуме «IEEF2023» (Москва, 2023); XV съезде хирургов России (Москва, 2023).

Апробация диссертационной работы состоялась на научно-практической конференции кафедры госпитальной хирургии №2 ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и врачей хирургических отделений №1 и №2 ГБУЗ «ГКБ №31 им. акад. Г.М. Савельевой» ДЗМ (протокол № 37 от 26 февраля 2024 года).

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в определении направления исследования, его цели, задач, сборе материалов исследования, его анализе и обработке,

формулировке выводов и практических рекомендаций. Диссертант лично принимала участие на всех этапах проведения научного исследования: аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме; участие в диагностических и лечебных вмешательствах у пациентов с различными вариантами патологии билиарного тракта; выполняла сбор клинических материалов с систематизацией, статистической обработкой и анализом полученных результатов. Автор осуществлял оформление текста диссертации и написание автореферата, выполнял подготовку публикаций и докладов по теме исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной деятельности

Научные положения диссертационной работы соответствуют формуле специальности 3.1.9. Хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования паспорта «Хирургия».

Реализация и внедрение результатов исследования в практику

Результаты настоящей работы внедрены и применяются в клинической практике хирургических отделений № 1 и № 2 ГБУЗ «ГКБ № 31 им. академика Г.М. Савельевой» ДЗ г. Москвы (главный врач – к.м.н., Ефремова Н.М.) и ГБУЗ «ГКБ № 52» ДЗ г. Москвы (главный врач – д.м.н., профессор Лысенко М.А.). Полученные данные применяются в процессе лекционного и практического обучения студентов, ординаторов, стажеров, а также элективного курса по внутрипросветной эндоскопии заболеваний пищеварительного тракта на Кафедре Госпитальной хирургии № 2 ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на базе ГБУЗ «31 ГКБ им. академика Г.М. Савельевой» ДЗ г. Москвы.

Публикации по теме диссертации

Основные положения диссертационной работы отражены в 9 публикациях, из них 5 статей в рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования

Российской Федерации для публикаций основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 4 научные работы опубликованы в зарубежных журналах, входящих в базу Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 165 страницах печатного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 280 источников, в том числе 27 отечественных и 253 зарубежных. Работа иллюстрирована 58 таблицами, 39 рисунками и 4 клиническими примерами.

ГЛАВА 1. МЕСТО ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТРАНСПАПИЛЛЯРНОЙ ХОЛАНГИОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИЙ БИЛИАРНОГО ТРАКТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХГ) была и остается общепринятым и наиболее широко применяемым методом для оценки патологических изменений желчных путей, а также проведения ряда лечебных вмешательств с момента ее внедрения в конце 1960-х годов и по сей день [34, 78, 133, 143, 171]. Данная процедура предполагает менее инвазивную альтернативу хирургическому вмешательству при многих заболеваниях БЗ. Однако в некоторых ситуациях, например, при стриктурах и дефектах наполнения протоковых систем неясного генеза, а также при «сложном» ХЛ, даже ЭРХГ не всегда может дать определенные и достоверные результаты или не имеет возможности проведения лечебных процедур в полном объеме. В таких случаях визуальный контроль желчных протоков предоставляет крайне ценную дополнительную информацию, которая может окончательно определить диагноз и повысить терапевтическую эффективность транспапиллярных вмешательств.

Эндоскопическая пероральная транспапиллярная холангиоскопия представляет из себя манипуляцию, при которой производится осмотр желчных и панкреатических протоков посредством введения в них ультратонкого аппарата через большой сосочек двенадцатиперстной кишки (БСДК). Данная техника была впервые продемонстрирована в середине 1970-х годов с помощью системы «Mother-Baby» фирмы Olympus (Япония) [184]. Однако подобный технический подход, безусловно, заняв свою нишу в эндоскопии БЗ, имел ряд проблемных и побочных моментов, к которым можно отнести высокую цену, частые поломки эндоскопов, а также необходимость участия во вмешательстве двух специалистов экспертного уровня, работающих, на обоих аппаратах [184, 203]. На сегодняшний день фирма Olympus (Япония) разработала новый прототип аппарата для

выполнения холангиоскопии − CHF-B260 и CHF-B290, которые на данный момент используются только в Японии и некоторых странах Европы.

Еще одним из вариантов выполнения ПТХС является методика прямого проведения ультратонкого гастроскопа в желчные протоки без применения дуоденоскопа. К преимуществам данной техники относят хорошее качество изображения, возможность использования усиливающих фильтров (таких как NBI и FICE) и инсуффляции углекислого газа, относительно широкий инструментальный канал (2,2 мм), позволяющий применять подходящие к нему инструменты, а также отсутствие необходимости приобретать отдельное аппаратное и программное обеспечение. Основным минусом методики является высокая техническая сложность выполнения процедуры и значительная частота неудач при попытке проведения аппарата в протоковую систему печени [138].

В 2007 году фирмой Boston Scientific Company (США) была предложена к клиническому применению, стремительно завоевав популярность и широкую востребованность в специализированных центрах, одноразовая электронная система для проведения пероральных транспапиллярных внутрипротоковых исследований и вмешательств типа Spy-Glass, предназначенная для одного оператора. Впервые данная технология была представлена Chen и соавторами в 2007 году [74]. Где были подробно описаны возможности и преимущества технологии перед ее предшественниками. А именно − наличие ирригационного канала, 4-х стороннее отклонение дистального конца аппарата, двукратное улучшение качества изображения, по сравнению с существовавшей на тот момент системой «Mother-Baby», а также возможность фиксации зонда к рукоятке дуоденоскопа.

Основными показаниями к выполнению ПТХС были стриктуры неясной этиологии и крупные конкременты протоковых систем. Эффективность проведения процедуры составила 89% при частоте осложнений 6,8%. При этом результаты диагностической холангиоскопии у 64% пациентов изменили тактику их ведения. Также отмечено, что в 90% случаев взятия биопсии с помощью щипцов

Spy-Bite, получено адекватное количество материала для морфологического исследования [74, 75, 138].

В 2015 и в 2018 годах аппаратура претерпела глубокую модернизацию и появились системы Spy-Glass DS и Spy-Glass DSII. Также расширился ряд специализированных инструментов, разработанных для проведения через инструментальный канал устройства Spy-Glass, что вывело эндоскопическую диагностику недетерминированных желчных стриктур на новый уровень за счет цифрового изображения высокой четкости и, в настоящее время, позволяет выполнить целый ряд новых лечебных манипуляций.

В ряде случаев, когда возможности эндоскопической транспапиллярной визуализации уже исчерпаны, холангиоскопию можно проводить с помощью чрескожно–чреспеченочного доступа, через специальные порты, устанавливаемые антеградно, однако данный вариант методики несет в себе большие риски осложнений и рекомендуется только как метод резерва [13, 15, 16, 17, 32].

1.1 Показания и противопоказания для выполнения пероральной транспапиллярной холангиоскопии

В настоящее время выделяют несколько основных показаний для проведения диагностических эндоскопических пероральных внутрипротоковых исследований [74, 147, 278]:

- Окончательная верификация диагноза у пациентов с наличием билиарных стриктур неясного генеза посредством их визуального осмотра и прицельного забора материала для морфологического исследования;
- Определение внутрипротоковых опухолей и образований билиарного тракта с выполнением прицельной биопсии под визуальным контролем;
- Контроль эффекта проводимого эндоскопического лечения (радиочастотная аблация (РЧА), фотодинамическая терапия);
- Ревизия билиарного тракта при невозможности проведения ЭРХГ (беременность, аллергия на контрастный препарат);

- Обследование при гемобилии неясного генеза;
- Оценка портальной билиопатии;
- Предоперационная оценка размеров опухолей и их распространения на протоковые системы у больных с периампулярными образованиями с возможностью принятия оптимальных тактических решений и выбора необходимого объема операции.

Кроме того, существует целый ряд показаний для проведения пероральной транспапиллярной холангиоскопии с лечебной целью [74, 147, 278]:

- Контактная внутрипротоковая литотрипсия при «сложном» холедохолитиазе (электрогидравлическая и лазерная);
- Канюляции «сложных» стриктур желчного протока у пациентов с рубцовыми послеоперационными и опухолевыми стриктурами билиарного тракта с использованием визуальной навигации;
- Навигация и визуальный контроль во время проведения радиочастотной аблации при холангиокарциноме;
- Удаление проксимально мигрировавших билиарных стентов.

Противопоказания к выполнению ПТХС аналогичны противопоказаниям к выполнению непосредственно ЭРХГ:

- Общее состояние пациента, которое не позволяет выполнить эндоскопические вмешательства в целом;
- Острый панкреатит не билиарной природы;
- Некоррегированная коагулопатия с высоким риском развития кровотечения;
- Оперативно измененная анатомия верхних отделов желудочно-кишечного тракта, исключающая доступ к БСДК (например, на длинной петле по Ру).

1.2 Диагностические и терапевтические возможности пероральной транспапиллярной холангиоскопии

1.2.1 Стриктуры желчных протоков неясного генеза

Билиарные стриктуры неясного генеза представляют серьезную проблему для хирургов, эндоскопистов и их пациентов. Основная задача эндоскопии состоит в том, чтобы отличить доброкачественный процесс от злокачественного, что кардинальным образом повлияет на последующее лечение. Учитывая статистические данные, большинство стриктур являются злокачественными, однако, порядка 30% имеют доброкачественную природу. При этом стоит отметить, что примерно четверть хирургических резецирующих операций по поводу подозрения на опухолевую окклюзию желчного дерева проводятся в результате по поводу доброкачественного поражения [62, 151].

Несмотря на то, что полноценный сбор анамнеза [19, 4, 52, 208, 223] и такие лабораторные показатели, как изменения в биохимическом анализе крови или повышение уровня онкомаркеров [49, 106, 122, 177, 276] дают возможность предположить характер окклюзии ЖВП, основными методами диагностики уже несколько десятилетий являются лучевые. К данной обязательной диагностической группе относятся трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) брюшной полости, магнитно-резонансная томография (МРТ) с магнитно-резонансной холангиопанкреатикографией (МРХПГ) и эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) панкреато-билиарной зоны [40, 100, 183, 191, 266].

Однако, точность идентификации этиологии билиарной обструкции при УЗИ составляет не более 70% [150, 236], а в случаях высокого поражения − не более 35% [130]. В свою очередь, чувствительность и специфичность КТ в определении характера билиарных стриктур составляет 77% и 63% соответственно [217]. Более высокие показатели в определении уровня и характера обструкции ЖВП демонстрирует МРХПГ [215]. Тем не менее наиболее информативным методом

лучевой диагностики окклюзий желчного дерева является ЭУС, чувствительность и специфичность которого составляют 78% и 84% соответственно [108]. Данное заключение подтверждено при сравнении точности ЭУС, КТ и МРТ в определении генеза билиарных стриктур: 94%, 30% и 42% соответственно [179]. Дополнением к получению более полной информации о характере окклюзий является возможность проведения тонкоигольной пункция под контролем ЭУС [88, 105, 113, 195, 218, 272, 277]. Точность данной методики при дистальных поражениях существенно выше, чем при проксимальном блоке (81% против 59%) [179].

ЭРХГ с момента своего появления в 1968 году является крайне важной и информативной процедурой для диагностики всех заболеваний билиарной зоны, которая помимо этого предшествует возможному проведению лечебных вмешательств. Технический успех вмешательства составляет примерно 95% [104, 247], а его чувствительность и специфичность в диагностике генеза стриктур желчного дерева составляет 49 и 96% соответственно [84].

Сочетанными с ЭРХГ диагностическими методиками являются внутрипротоковое ультразвуковое исследование и, крайне редко применяемая в настоящее время, оптическая когерентная томография (ОКТ). Их показатели чувствительности, специфичности и точности в диагностике стриктур желчных протоков составляют 97,6% и 79%, 98% и 100%, 92% и 84% соответственно [26, 45, 174, 268]. Все данные приведены в Таблице 1.1.

Таблица 1.1 – Диагностическая ценность инструментальных методов обследования в определении этиологии окклюзии желчевыводящих протоков

Метод	Чувствительность	Специфичность	Точность	
			Низкий уровень блока	Высокий уровень блока
УЗИ	–	–	70%	35%
КТ ОБП	77%	63%	30%	
МРХПГ	–	–	42%	
ЭУС	78%	84%	94%	
ЭУС-ТИП	–	–	81%	59%
Внутрипротоковая ЭУС	97,6%	98%	92%	
ОКТ	79%	100%	84%	

Тем не менее, несмотря на описанные выше диагностические возможности широкого ряда как инвазивных, так и не инвазивных методик, используемых в определении характера стриктур неясной этиологии, окончательный диагноз невозможно установить без морфологической верификации. Наиболее доступными и широко применяющимися подходами получения материала во время выполнения ЭРХГ являются:

1) Цитологическое исследование аспирированной желчи;
2) Щеточная внутрипротоковая цитология (brush-биопсия);
3) Щипцовая внутрипртоковая биопсия под РГ-контролем.

Аспирация желчи является наиболее простым методом в техническом исполнении, вместе с этим обладая самой низкой чувствительностью – от 6% до 24% [87, 148] и на данный момент применяется редко.

Щеточная цитология или brush-биопсия выполняется с помощью специального инструмента, под визуальным и РГ-контролем проводимого в просвет протоковой системы с последующим совершением возвратно-поступательных движений (до 20 раз) в интересующих областях протока. Чувствительность и специфичность данного технического подхода, по данным зарубежных авторов, составляет 21–72% и 97–100% соответственно [103, 109, 121, 136, 162, 190, 206, 209, 242, 256].

Диагностическая эффективность выполнения щипцовой биопсии под РГ-контролем также оценивалась во многих исследованиях. Чувствительность и специфичность данного метода относительно злокачественных новообразований находится в диапазоне 43–81% и 90–100% соответственно [112, 121, 136, 144, 190, 206, 242, 246, 256].

Однако все перечисленные выше методики лучевых методов диагностики и забора материала для морфологического исследований под РГ или ЭУС навигацией существенно уступают по своей информативности визуальной оценке области окклюзии и получения биоптата непосредственно под эндоскопическим контролем [80]. Именно поэтому появление цифровой холангиоскопии произвело революцию в диагностике и лечении заболеваний БЗ.

Так, при использовании системы Spy-Glass для визуальной оценки билиарных стриктур неясного генеза или неуточненных дефектов наполнения уровень технического успеха варьировался от 83% до 100%. При этом только осмотр зоны бластоматозной окклюзии билиарного тракта без применения морфологического исследования имеет чувствительность от 78% до 100%, а специфичность от 77% до 82% [75]. По данным крупного мультицентрового исследования с мета-анализом точность визуальной оценки стриктур при ПТХС составляет 89% [141], что делает ее крайне важным, а иногда и решающим подходом в диагностике генеза окклюзии желчевыводящих протоков. Кроме того, данный метод позволяет выполнять прицельную биопсию из интересующего участка. Чувствительность видеохолангиоскопии к злокачественным новообразованиям варьируется в диапазоне 83–100%, специфичность составляет 67–96%, а точность составляет 85–96%. В систематическом обзоре и мета-анализе результатов диагностики злокачественных новообразований, совместная визуальная и гистологическая чувствительность и специфичность для диагностики злокачественных билиарных стриктур составили 84,5% и 82,6% соответственно [188].

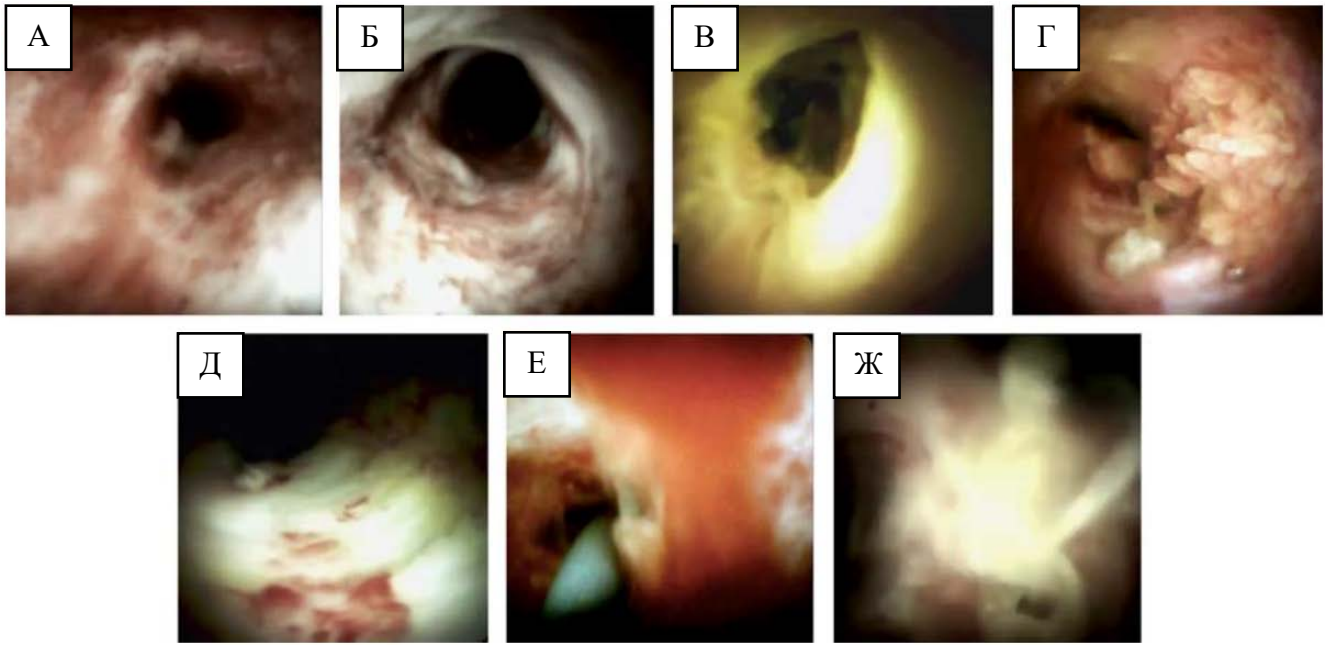
В другом крупном исследовании, проведенном на основе данных многонационального реестра, 289 пациентам со стриктурами желчевыводящих протоков было выполнено 290 исследований с применением Spy-Glass. Технический успех, заключавшийся в визуализации стриктуры, составил 98,6% (286/290), а чувствительность, специфичность и точность в определении характера поражения 86,7%, 71,2% и 77,2% соответственно. Также была оценена диагностическая ценность биопсии, выполненной с помощью щипцов Spy-Bite под визуальным контролем (Таблица 1.2) [37].

Таблица 1.2 – Диагностическая ценность визуальной оценки с помощью аппарата Spy-Glass и биопсии, выполненной с помощью щипцов Spy-Bite под визуальным контролем (Cl – 95%-й доверительный интервал)

Показатель	Визуальная оценка (95%-й Cl) (n = 290)	Внутрипротоковая биопсия (95%-й Cl) (n = 290)
Чувствительность	86,7% (79,1 – 92,4%)	75,3% (65,0 – 83,8%)
Специфичность	71,2% (63,9 – 77,7%)	100% (95,1 – 100,0%)
Положительная прогностическая ценность	65,8% (57,6 – 73,3%)	100% (94,6 – 100,0%)
Отрицательная прогностическая ценность	89,4% (83,1 – 93,9%)	77,1% (67,4 – 85,0%)
Общая точность	77,2% (72,0 – 81,9%)	86,5% (80,3 – 91,3%)

После улучшения качества визуализации и появления аппаратов Spy-Glass последних поколений (DS и DSII), результатом работы большого количества практикующих эндоскопистов начиная с 2016 года, стала классификация Монако, в основе которой лежат 8 критериев изменений слизистой оболочки желчных протоков (Рисунок 1.1) [230]:

1) Наличие симметричной или ассиметричной структуры;
2) Наличие объемного образования, превышающего ¼ диаметра протока, или узелок (размером меньше ¼ диаметра протока), или полиповидное образование;
3) Особенности слизистой оболочки: гладкая или зернистая;
4) Папиллярные разрастания: длинные пальцевидные или короткие;
5) Изъязвления;
6) Аномально извитые сосуды;
7) Рубцы: локальные или диффузные;
8) Ярко выраженный ямочный рисунок.



А – Стриктура желчевыводящего протока; Б – Аномально извитые сосуды; В – Рубцовая стриктура холедоха; Г – Пальцевидные папиллярные разрастания слизистой желчного протока; Д – Изъязвления слизистой желчевыводящего протока; Е – Повреждения слизистой в области стриктуры; Ж – Продукция экссудата слизистой оболочной

Рисунок 1.1 – Основные изменения слизистой оболочки желчевыводящего протока

Интересны результаты исследования, заключавшегося в оценке диагностической ценности основных визуальных критериев методом осмотра анонимизированных видеозаписей, сделанных в ходе холангиоскопии. Данные видеофрагменты просматривались наиболее опытными эндоскопистами, которые затем делали предположение о характере поражения. В итоге полученные заключения сравнивались с результатами гистологического исследования и выводилась чувствительность, специфичность и точность каждого из критериев. Наиболее значимые отражены в Таблице 1.3 [120, 156, 201, 256].

Таблица 1.3 – Диагностическая ценность наиболее значимых критериев классификации Монако

Критерий	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %
«Опухолевые» сосуды	61 – 77,5	100	75 – 82
Папиллярные разрастания	67	77	70

Продолжение таблицы 1.3

Критерий	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %
Опухолевые массы или узлы	63	62	62,5
Инфильтрация	78	31	62,5

Однако, не смотря на достаточно высокую информативность, визуальные критерии злокачественности или доброкачественности процесса определены не до конца. Существуют значительные разногласия в интерпретации визуальных результатов. Эти различия могут вводить в заблуждение и привести к ложноположительным диагнозам злокачественных новообразований. Именно поэтому, за гистологическим исследованием остается последнее слово для формирования окончательного диагноза недифференцированных билиарных стриктур.

В недавнем проспективном исследовании сообщалось, что при взятии материала, мини-щипцы Spy-Bite обладают 85–96% диапазоном точности, по сравнению с 70–91% точностью при стандартной биопсии под РГ-контролем [141]. Визуальная чувствительность данных методов составила 83–100% и 57–86%, а визуальная специфичность 67–96% и 98–100% при недифференцированных стриктурах желчевыводящих путей [74, 112, 136, 147, 187, 193, 228, 232, 256].

Таким образом, на данный момент, чувствительность ПТХС в диагностике злокачественных новообразований находится в диапазоне 64–86%, специфичность составляет 89–100%, а точность составляет 70–90% [40].

Не смотря на тот факт, что на данный момент не существует единой общепринятой классификации для оценки характера стриктуры, коллектив авторов, во главе с Sandha, уже предприняли попытку в создании классификации определяющей риски наличия злокачественности. В настоящее время классификация находится на завершающих этапах разработки, а именно – сопоставлении визуальных и гистологических данных [222].

Демонстративными фактами клинической целесообразности выполнения ПТХС является то, что при проведении холангиоскопии с помощью аппарата Spy-Glass любого поколения, необходимость в привлечении дополнительного

персонала составляет не более 10%. А среднее время вмешательства с диагностической целью составляет порядка 40 минут (30–53 минуты). При этом, изменение предоперационного диагноза наблюдается белее, чем в половине случаев [151].

Также важными и характерными представляются результаты исследования Navaneethan, показавшего, что точность диагностики патологии билиарного тракта напрямую зависит от модели используемой аппаратуры [189]. Так, сравнив результаты диагностической ценности при стриктурах неясного генеза с помощью системы «Mother-Baby» (Olympus), ультратонкого гастроскопа и Spy-Glass (I поколение, Boston Scientific), наилучшие результаты были у последней системы и представлены в Таблице 1.4. Таким образом, в настоящее время предпочтение многих клиницистов отдается аппарату Spy-Glass, даже I поколения.

Таблица 1.4 − Диагностическая ценность различных аппаратов при оценке стриктур неясного генеза

Системы визуализации	«Mother-Baby»	Ультратонкий гастроскоп	Spy-Glass (I поколение)
Чувствительность	80 – 90%	38 – 100%	78 – 100%
Специфичность	89 – 100%	49 – 100%	73 – 100%
Точность	87 – 93%	50 – 100%	75 – 93%

ПТХС, как и традиционная ЭРХГ может быть дополнена конфокальной лазерной эндомикроскопией (КЛЭ), методом эндоскопической визуализации, который может обеспечить гистологическую оценку in vivo в режиме реального времени, также известным как “виртуальная биопсия”. В недавних рекомендациях American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), КЛЭ была представлена в качестве альтернативы существующим диагностическим исследованиям для определения билиарной неоплазии [39, 173, 255]. Чувствительность КЛЭ к злокачественным новообразованиям находится в диапазоне 83–98%, специфичность 33–93%, а точность – 78–93% [68, 91, 173, 172, 237, 255, 256].

Как и любой метод, КЛЭ имеет и свои ограничения, заключающиеся в значительной длительности исследования, необходимости в дополнительном

оборудовании, использовании специального дорогостоящего внутривенного контрастного препарата (флуоресцеин), получении специальной подготовки для интерпретации изображений, а также отсутствии оптимального соглашения между исследователями в интерпретации результатов [250].

В настоящее время большинство авторов признают, что комбинация различных диагностических методов может существенно улучшить верификацию генеза сложно дифференцируемых стриктур [8, 27]. В исследовании Han с участием 614 пациентов было продемонстрировано, что разумное сочетание нескольких способов диагностики с применением наиболее передовых технологий визуализации и получения материала, значимо повышает чувствительность и качество диагностики, что позволяет принимать наиболее верные решения в выборе дальнейшей тактики лечения пациентов [111].

Ниже представлен алгоритм ведения пациентов со стриктурами неясного генеза, предложенный Tanisaka и соавт. (Рисунок 1.2) [256].

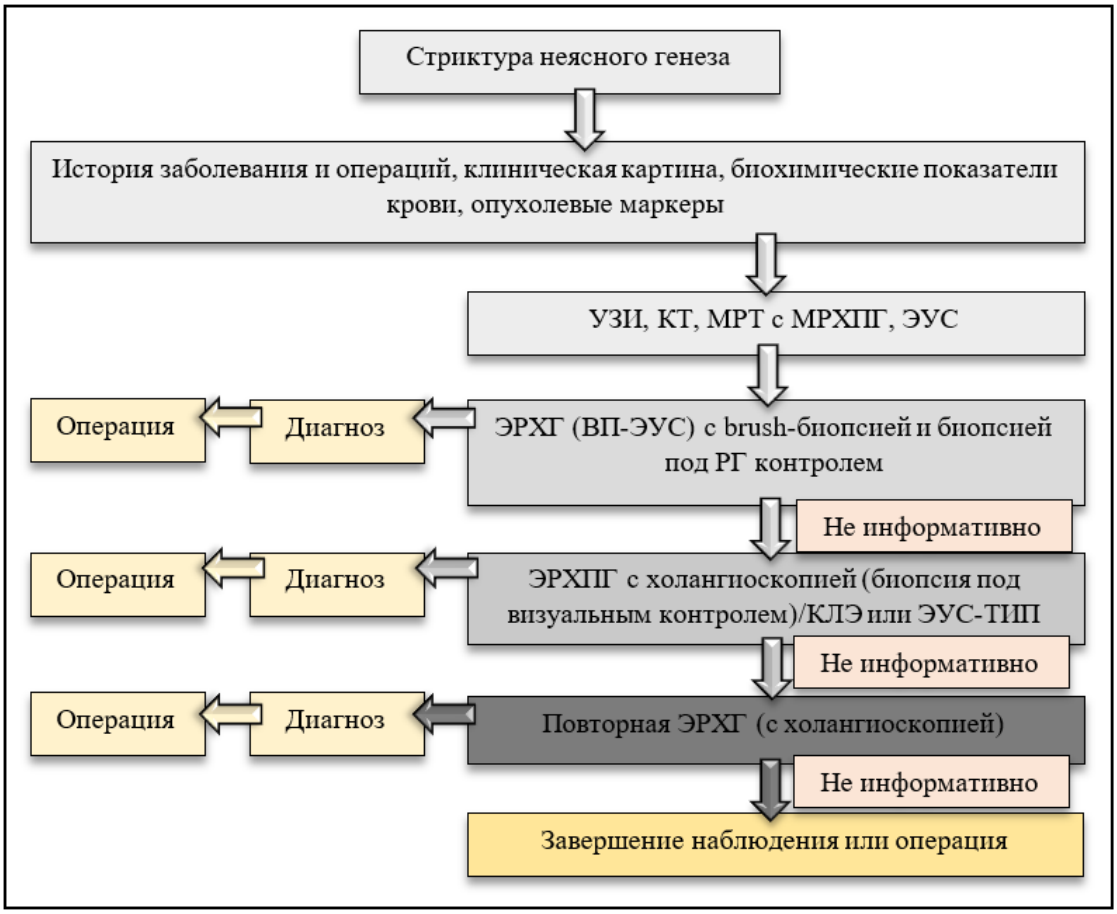


Рисунок 1.2 – Схема алгоритма ведения пациентов со стриктурами неясного генеза

Говоря о диагностических ограничениях, связанных с холангиоскопией, стоит отметить, что если у пациента в анамнезе уже были ЭРХГ, а в особенности осуществлялось дренирование стентами, то общая чувствительность, специфичность и точность биопсии под визуальным контролем были ниже, чем у первичных пациентов, и составляла 38–88%, 94–100% и 61–93% соответственно [145]. Также, в крупном мультицентровом ретроспективном анализе исследований, проведенным Jang отмечено, что повышение уровня общего билирубина свыше 3,2 мг/дл, оказывало негативное влияние как на визуальное восприятие, так и на результат биопсии. Кроме того, опыт эндоскопистов в проведении более 50 холангиоскопий был связан с улучшением как визуального восприятия, так и точности выбора места для выполнения биопсии под визуальным контролем [122].

Холангиокарцинома

Одной из значимых диагностических возможностей холангиоскопии с помощью аппарата Spy-Glass, является картирование проксимального распространения холангиокарциномы – необходимое исследование при планировании резекции. Onoyama и соавторы в своем исследовании на 23 пациентах с холангиокарциномой, выполняли холангиоскопию и биопсию всем пациентам, для оценки проксимального распространения холангиокарциномы. Для выполнения биопсии были определены постоянные зоны взятия ткани (Таблица 1.5). В результате исследования, оказалось, что данный метод обладает 53,8% чувствительностью, 63,9% специфичностью и 63,1% точностью [196].

Таблица 1.5 − Диагностическая ценность биопсии из стандартных зон взятия ткани, используемых для картирования

Область биопсии	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %
Общие данные	53,8	63,9	63,1
Дистальная часть протока	50,0	40,0	42,9
Место впадения пузырного протока	50,0	100,0	75,0
Конфлюенс	66,7	70,6	70,0
Правый долевой проток	–	50,0	33,3
Конфлюенс переднего и заднего сегментов	100,0	58,3	61,5

Продолжение таблицы 1.5

Область биопсии	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %
Конфлюенс B5и B8 сегментарных протоков	100,0	50,0	60,0
Конфлюенс B6 и B7 сегментарных протоков	–	100,0	100,0
Левый долевой проток	–	60,0	60,0
Конфлюенс B4a и B4b	–	50,0	50,0
Конфлюенс B2 и B3 сегментарных протоков	–	90,0	90,0

Авторы отмечают, что не смотря на недостаточную точность, данное исследование должно быть применимо у пациентов, которым планируется оперативное лечение, особенно при расположении холангиокарциномы в дистальных отделах желчевыводящих протоков.

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР)

Благодаря холангиоскопии стало возможным выявление таких редких форм ГЦР, как исключительно внутрипротоковый рост опухоли, без очагов поражения печени. Учитывая возможность обнаружения подобного поражения и его гистологического подтверждения, такие пациенты могут быть прооперированы в более ранние сроки [18, 119, 139, 197].

Билиарная интраэпителиальная неоплазия

Билиарная интраэпителиальная неоплазия (БИН/BilliN) относится к предраковым состояниям. Впервые она была описана Chen и Nakanuma в начале 2000-х годов [73, 185, 245]. В 2010 году Всемирная организация здравоохранения предложила классифицировать как низкодифференцированную БИН и высодифференцированную БИН, соответствующую карциноме in situ (Tis) [176]. Макроскопически определяется как тонкая бархатистая зернистость, слегка красноватого или розового цвета и расширенными извитыми сосудами [90].

По данным литературы чувствительность и специфичность ПТХС в диагностике данного типа неоплазии составляют 60–69% и 98% соответственно, а биопсия под визуальным контролем, показала 90% точности в определении БИН [188, 248].

Истинная карцинома пузырного протока

Еще одно редко выявляемое заболевание, в диагностике которого может быть применена ПТХС – истинная карцинома пузырного протока, описанное впервые в 1941 году [65]. Опухоль обычно представлена бугристыми тканями с красноватой зернистой поверхностью и расширенными извитыми сосудами [176].

При постановке такого диагноза необходимо строго руководствоваться критериями Фаррара [98], а именно:

1) Рост образования ограничен пузырным протоком;
2) Отсутствие неоплазии в желчном пузыре, печеночных протоках и общем желчном протоке;
3) Гистологическое подтверждение наличия клеток карциномы.

Кисты желчевыводящих протоков

Несмотря на то, что врожденные кисты ЖВП являются редкой патологией, которая далеко не всегда имеет клинические проявления, злокачественное перерождение слизистой оболочки кисты к 50 годам может наблюдаться у 40–60% пациентов [131, 239, 271]. Поэтому, при выявлении или подозрении на подобную патологию рекомендовано выполнение ПТХС с целью оценки состояния слизистой и принятия решения о дальнейшем наблюдении или проведении радикального хирургического лечения.

Воспалительная миофибробластическая опухоль

Воспалительная миофибробластическая опухоль (ВМО) − это редкое пролиферативное заболевание неясной этиологии, характеризующееся пролиферацией веретенообразных или эпителиоидных миофибробластов, смешанных преимущественно с мононуклеарными воспалительными клетками. ВМО обычно считается доброкачественным поражением, хотя в редких случаях агрессивно ведет себя с точки зрения местного рецидива и метастазирования. Несмотря на то, что ЖВП – крайне редкая локализация для ВМО, клинически, эндоскопически и рентгенологически имитирует холангиокарциному [267, 269]. Также, стоит отметить, что с момента первого описания ВМО печени в 1953 году

G.T. Pack и H.W. Baker [200], были зарегистрированы порядка 300 случаев ВМО печени, и лишь некоторые локализовались в желчных протоках [95, 243].

Первичный склерозирующий холангит

ПСХ − хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся формированием стриктур как внутрипеченочных, так и внепеченочных желчных протоков. Доминирующей стриктурой принято считать сужение просвета протока до диаметра 1,5 мм во внепеченочных протоках и диаметром менее 1 мм – во внутрипеченочных протоках. Такие стриктуры встречаются при ПСХ у 45% пациентов, и являются наиболее частым показанием к выполнению ЭРХГ, не только с целью выполнения баллонной дилатации и стентирования, но и для исключения холангиокарциномы, поскольку считается, что большая часть доминирующих стриктур может малигнизироваться [24, 14, 28, 192]. Так, у четверти всех пациентов с ПСХ диагностируется злокачественное поражение, что в 400 раз превышает заболеваемость холангиокарциномой в общей популяции [60, 157, 199, 257].

IgG4-ассоциированный холангит

Это состояние, требующее дифференциальной диагностики с ПСХ, отличается от него тем, что повышенный уровень IgG4 определяется в сыворотке крови у 70% пациентов, в то время как у пациентов с ПСХ – только в 10%. При этом нельзя не учитывать, что повышение уровня IgG4 может также наблюдаться при холангиокарциноме и аутоиммунном панкреатите 1-го типа [47, 62, 199, 256]. При визуальной оценке протоковой системы во время ПТХС отмечено, что рубцы и псевдодивертикулы чаще выявляются при ПСХ, в то время как при IgG4-ассоциированном холангите отмечаются расширенные сосуды [120], а при морфологической верификации в биоптате визуализируются IgG4-инфильтраты. Характерно, что при лечении IgG4-ассоциированного холангита стероидами отмечается положительная динамика, в отличие от ПСХ [192].

Рубцовые послеоперационные стриктуры желчевыводящих протоков

Наиболее часто данные патологические изменения возникают после проведения холецистэктомии и трансплантации печени [23].

Несмотря на огромный опыт выполнения ЛХЭ, ятрогенные повреждения желчных протоков встречаются в 0,6–2,7% случаев, в то время как после традиционной ХЭ подобные осложнения наблюдаются в 0,1–0,5 % [2, 20, 83].

В свою очередь, трансплантация печени является современным стандартом лечения заболеваний печени у пациентов с гепатитом С, ПСХ, первичным билиарным циррозом и аутоиммунным гепатитом [262]. При этом именно билиарные осложнения являются наиболее частой причиной тяжелого послеоперационного течения и смертности среди реципиентов, наблюдающимися в 25–30% случаев [58, 181]. При этом, более половины билиарных осложнений представляют анастомотические и неанастомотические стриктуры [81].

В настоящее время эндоскопические ретроградные методики, включающие в себя механическую и баллонную дилатацию, а также билиарное стентирование, являются стандартом лечения рубцовых послеоперационных стриктур желчного дерева с 70–100% эффективностью, за исключением случаев измененной анатомии [43, 48, 152]. В случаях неанастомотических посттрансплантационных стриктур, в отличие от анастомотических окклюзий, а также сужений, развившихся после холецистэктомии, добиться билиарного эндопротезирования бывает гораздо сложнее, ввиду многоуровневого характера поражения. Применение же ПТХС позволяет визуально оценить состояние ЖВП в области сужения, выполнить при необходимости, прицельную биопсию, а также провести струну-проводник выше области окклюзии под визуальным контролем, в тех случаях, когда это не удалось выполнить под традиционным РГ-контролем [77, 128, 275].

Существует еще большое количество крайне редких причин возникновения стриктур билиарного тракта, как доброкачественного (осложнения после выполнения трансягулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования, синдром правой печеночной артерии, псевдотуморозе печени, саркоидоз печени, эозинофильный холангит, холангит тучных клеток и гистиоцитоз Х), так и злокачественного генеза (карциноид, нейроэндокринные опухоли, первичная билиарная лимфома, метастазы при раке толстой кишки, молочной железы, почек, легких, меланоме и гепатоцеллюлярной карциноме), при которых достоверно

определить и верифицировать причину окклюзии возможно только при проведении ПТХС [9, 29, 53, 62, 79, 82, 129, 134, 140, 165, 204, 214, 249, 263, 270, 280].

Гемобилия

Еще одна область, в которой ПТХС может быть полезной − это диагностика и лечение гемобилии. Стандартные МРХПГ и ЭРХГ могут определить наличие крови в желчном протоке, но выявить причину и источник кровотечения с помощью этих методов практически невозможно. В таких случаях, помимо ангиографических методик, только ПТХС может точно определить источник кровотечения [102, 278].

1.2.2 «Сложный» холедохолитиаз

Частота такого осложнения ЖКБ как ХЛ, по данным различных источников достигает 25–30% от общего числа пациентов [135, 226]. При этом, в 10–15% выявляется так называемый «сложный» холедохолитиаз [30]. Критериями «сложного» холедохолитиаза являются [194]:

1. Характеристики камня: размер более 15 мм, множественные камни, повышенная плотность, неправильная форма.
2. Расположение камня: внутрипеченочное, надстриктурное, в пузырном протоке.
3. Анатомические особенности пациента: периампулярные дивертикулы, оперативно измененная анатомия (Резекция желудка по Бильрот II, модификация по Ру).
4. Осложненный анамнез пациента: возраст более 65 лет, нестабильные показатели жизнедеятельности, нарушения свертывающей системы крови.

В последние десятилетия с развитием и совершенствованием эндоскопического оборудования малоинвазивные методики стали «золотым стандартом» при лечении «сложного» ХЛ. При этом, с различным успехом используются такие методы, как баллонная дилатация области предварительно проведенной эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) с последующей

литоэкстракцией, внутрипротоковая механическая литотрипсия (МЛТ), дистанционная ударноволновая литотрипсия (ДУВЛ) с последующим эндоскопическим удалением фрагментов камней [67, 138].

При этом появление и развитие различных новых методик малоинвазивного лечения «сложного» ХЛ происходило достаточно быстро. В 1977 году, модернизировав корзинку Дормиа зондом для ЭГЛТ, Koch была выполнена первая внутрипротоковая литотрипсия [137]. В 1982 году была впервые проведена успешная МЛТ [85]. В 1986 году Lux с применением системы «Mother-Baby» осуществил внутрипротоковую контактную лазерную литотрипсию [159]. В том же году Sauerbruch выполнил и первую ДУВЛ камней ЖВП [224].

На сегодняшний день эффективность МЛТ по данным мировой литературы составляет 76-94% [41, 194]. При этом, полное удаление конкрементов за 1 сеанс происходит в 52,7-73,5% случаев. Основными причинами неудачной МЛ являются:

1) Невозможность захватить камень корзиной из-за слишком большого его размера;

2) Невозможность открыть корзину ввиду сложности заведения ее выше камня;

3) Наличие стриктуры желчных протоков.

Кроме того, техническая неисправность в виде поломки корзины или ее обрыва происходят в 3,6–6% [107, 227, 234, 259].

ДУВЛ в свою очередь обладает 84,4–90,2% эффективностью и на протяжение более 20 лет оставалась «спасательным кругом» для пациентов, которым было невозможно выполнить оперативное вмешательство [10, 41]. Однако, данный метод имеет несколько технических моментов, без которых невозможно его проведение, а именно [38, 253]:

1) Необходимость выполнения нескольких сеансов;

2) Обязательное анестезиологическое пособие;

3) Наличие назобилиарного дренажа, чрескожного чреспеченочного дренажа или хирургически установленного Т-дренажа.

Так, в исследовании Haque и коллег, с участием 83 пациентов с крупными конкрементами внепеченочных ЖВП, эффективность ДУВЛ составила 80,6%. В среднем, каждому пациенту было выполнено 4266 ± 1881 ударов за все время лечения. Большинству пациентов (57/83 − 68,6%) потребовалось менее 2 сеансов ДУВЛ. Полное разрушение камней было достигнуто в 67 (80,6%) случаях, а в 11 (13,2%) наблюдениях раздробить конкремент не удалось. Наиболее частыми осложнениями были микроскопическая гематурия (13,3%), лихорадка (13,3%), гемобилия (3,6%) и холангит (10,8%) при среднем времени госпитализации 9,6 ± 4,8 дня. Таким образом, авторы отмечают, что ДУВЛ может быть использован, как альтернатива непосредственно хирургическому лечению [164].

С развитием новых технологий, все большему количеству пациентов со «сложным» ХЛ выполняется лазерная или электрогидравлическая литотрипсия во время ПТХС [1, 6, 7, 169]. Так, в одном из недавних исследований, успешная визуализация камней была достигнута у 98,9%, в то время как полное удаление камней было достигнуто в 92,2% пациентов, в среднем за 3,3 процедуры. При этом, в данном исследовании, время вмешательства не превышало 2 часов. Если за это время конкремент не был полностью разрушен, то проводилась повторная операция [175].

Уже после появления системы «Mother-Baby» Neuhaus и коллеги сравнили эффективность ДУВЛ и ЛЛ, которая составила 73% и 97% за один сеанс, соответственно. При этом, среднее количество сеансов, необходимых для полного разрушения камней, составило 3 при ДУВЛ и 1,2 при ЛЛ, а продолжительность госпитализации составила 3,9 дня против 0,9 койко-дня, соответственно [233]. По представленным данным очевидно, что ДУВЛ уступает ЛЛ. Тем не менее, European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) рекомендует выполнение ДУВЛ в тех случаях, когда традиционные и контактные методы литотрипсии оказались безуспешны, или же недоступны [161].

Сравнивая эффективность традиционных методов ЭРХГ и ЛЛ во время ПТХС, Baxbaum и коллеги указывают, что полное удаление конкрементов составило 93% у пациентов в группе ЛЛ и 67% у пациентов из группы ЭРХГ. И

несмотря на то, что время вмешательства при ЛЛ (120,7 ±40,2 минуты) составило больше, чем в группе ЭРХГ (81,2 ± 49,3 минуты), авторы пришли к выводу, что ЛЛ имеет большую эффективность и меньшую потребность в дальнейшем хирургическом вмешательстве [66].

В 2019 году ESGE уточнили критерии для проведения литотрипсии под контролем холангиоскопии [161, 178, 212]:

1. Размер камня более 20 мм;
2. Несколько камней более 10 мм каждый;
3. Надстриктурное расположение камней;
4. Труднодоступные конкременты, располагающиеся в пузырном протоке или внутрипеченочных протоках;
5. Камни, полностью занимающие просвет протока;
6. Как минимум 2 неудачные попытки иных методов литотрипсии ранее.

В одном из недавних мета-анализов Jin на 2786 пациентах, эффективность внутрипротоковой КЛТ составила 94%, а частота полного удаления камней за одну процедуру − 74%. Среднее количество сеансов составило 1,26 [123].

В ретроспективном исследовании, включившем 407 пациентов из 22 центров США, Великобритании и Кореи, эффективность метода за 1 сеанс составила 97,3%, что позволило авторам сделать вывод о том, что контактная литотрипсия является безопасным и наиболее эффективным методом лечения «сложного» ХЛ [194].

Также авторы сравнили эффективность удаления билиарных камней при использовании различных холангиоскопов (Таблица 1.6).

Таблица 1.6 − Эффективность литотрипсии при использовании различных аппаратов

Аппарат / Показатель	Mother-Baby, Olympus	Spy-Glass (I поколение)	Spy-Glass DS (II поколение)
Общая эффективность литотрипсии, %	89,3	90,0	95,0
Эффективность литотрипсии за 1 процедуру, %	66,8	80,6	80,4
Осложнения, %	13,5	9,8	4,1

Полученные данные можно интерпретировать таким образом, что улучшение качества изображения прямо пропорционально увеличивает эффективность литотрипсии и снижает количество осложнений. Кроме того, принципиальное увеличение опыта работы с холангиоскопами и повышенная маневренность аппаратов типа Spy-Glass DS также может существенно улучшать результаты лечения [46, 125, 168].

Так, Mizrahi и коллеги [178], ретроспективно сравнили результаты ЭГЛТ, с использованием Spy-Glass DS и системы Spy-Glass первого поколения (Таблица 1.7). Авторы сообщили, что среднее время процедуры и дозы облучения для группы Spy-Glass DS были значительно ниже, чем для группы Spy-Glass первого поколения (49 ± 17 минут против 57 ± 21 минуты и 361 ± 250 мГр против 620 ± 452 мГр, соответственно) и что скорость полного удаления камней во время первой процедуры для группы Spy-Glass DS была значительно выше, чем для группы Spy-Glass первого поколения (83% против 58%). Среднее время госпитализации независимо от аппарата составило 3 дня (диапазон 2–4 дня).

Таблица 1.7 – Сравнение результатов выполненной ЭГЛТ при использовании аппаратов Spy-Glass 1-го и 2-го поколений

Показатель	Система Spy-Glass (первое поколение)	Система Spy-Glass DS (второе поколение)
Количество пациентов (n = 94)	31	63
Успех выполнения электрогидравлической литотрипсии за 1 сеанс	18/31 (58%)	52/63 (83%)
Среднее время процедуры, мин	57 ± 21	49 ± 17
Доза облучения, мГр	620 ± 452	361 ± 250

Murabayashi и коллеги сравнили эффективность контактной литотрипсии с применением аппаратов Spy-Glass DS и CHF-B260 (Olympus, система «Mother-Baby»). Среднее общее время процедуры в группе Spy-Glass DS было значительно короче, чем в группе с CHF-B260 (67 ± 30 минут против 107 ± 64 минут). Время литотрипсии в группе Spy-Glass DS также было значительно короче, чем в группе с CHF-B260 (28 ± 13 минут против 50 ± 36 минут). И среднее количество

эндоскопических сеансов в группе Spy-Glass DS было значительно ниже, чем в группе с CHF-B260 (1,35 ± 0,49 против 2,00 ± 0,85, p = 0,037). Существенных различий в частоте нежелательных явлений между двумя группами не было [182].

Важными представляются результаты ряда исследований, оценивающих эффективность лазерной и электрогидравлической литотрипсии. Так, Brewer и соавторы выполнили ЭГЛТ 306 пациентам, а ЛЛ 101 пациенту. При этом, эффективность оказалась сравнима: 96,7% в первой группе и 99% во второй. Возможность полного удаления камней за 1 процедуру составила 74,5% и 86,1% соответственно, а среднее время вмешательства 73,9 и 49,9 минут [63].

В мета-анализе McCarty и коллег [169], включившем в себя 1762 пациента со сложным ХЛ, успех контактной литотрипсии составил 91,2%. Полная санация за одну процедуру определялась в 76,9% случаев. Анализ подгрупп ЭГЛТ и ЛЛ показал, отсутствие значимых различий в показателях успеха общей фрагментации камней (90,1% против 92,9%). Однако ЭГЛТ обладала более низкими показателями полного удаления камней за одну процедуру (70,9% против 83%) и длительным средним временем вмешательства (75,7 против 54,3 мин), чем у ЛЛ (Таблица 1.8).

Таблица 1.8 − Эффективность ЭГЛТ и ЛЛ при сложном холедохолитиазе

Показатели	Электрогидравлическая литотрипсия	Лазерная литотрипсия
Полная санация протоковой системы,%	90,14	92,90
Полная санация за 1 процедуру, %	70,85	82,97
Среднее время литотрипсии, мин	75,69 ± 6,86	54,26 ±12,47
Средний размер камня, см	1,7 ± 0,42	1,87 ± 0,28
Осложнения, %	11,85	11,20

При этом, ESGE в выборе между ЛЛ и ЭГЛ не видят принципиальной разницы и рекомендуют использовать тот аппарат, который имеется в наличии и на котором имеется больший опыт работы [5, 161].

Зачастую, ограничениями методов контактной литотрипсии являются высокая стоимость, необходимость в экспертных знаниях, целесообразность проведения адекватной ЭПСТ и достаточно большая длительность исследования

[127, 202]. Отчасти именно поэтому, контактные методы литотрипсии используются после неудачных попыток стандартных методов разрешения ХЛ.

Место холангиоскопии в современном алгоритме лечения холедохолитиаза отмечено на Рисунке 1.3 [244].

Рисунок 1.3 − Схема алгоритма лечения холедохолитиаза

Пристальное внимание многих клиницистов уделяется также внутрипеченочному холедохолитиазу. Это состояние может быть связано с болезнью Кароли или семейным прогрессирующим внутрипеченочным холестазом, а также иными состояниями, способствующими миграции конкрементов в сегментарные протоки [55, 101, 160, 207]. Ранее таким пациентам предлагалось только такое хирургическое лечение в виде атипичной резекции печени, гемигепатэктомии, сегментарной резекции или трансплантации [163]. В

настоящее же время такие пациенты могут быть успешно пролечены с помощью эндоскопических транспапиллярных методик.

Не смотря на широкие возможности контактных методов литотрипсии, в определенном проценте случаев, достичь полной санации ЖВП исключительно эндоскопическим методом не удается. Таким пациентам выполняется оперативное лечение. Первая лапароскопическая литоэкстракция была выполнена в 1991 году, и с тех пор данная методика стала активно внедряться в клиническую практику [210, 238].

В 2020 году, Li с коллегами [154] было проведено исследование, сравнивающее эффективность лапароскопической и эндоскопической транспапиллярной литоэкстракции. 157 пациентов с крупными камнями желчных протоков были рандомизированы на 2 группы. В первой группе выполнялась лапароскопия, холедохолитотомия, интраоперационная холедохоскопия (CHF P60, Olympus), лазерная литотрипсия, холецистэктомия и дренирование Т-образным дренажом. В другой же группе пациентам проводилась ЭРХГ, ПТХС с помощью Spy-Glass и контактная лазерная литотрипсия. Успех литотрипсии в двух группах составил 96,2% и 92,3% соответственно, при этом, удаление конкрементов за одну процедуру было возможно в 96,2% и 83,3%. Среднее время госпитализации составило 8,84 ± 1,54 дня в группе хирургического лечения и 5,650 ± 0,94 дня при эндоскопическом подходе. Послеоперационные осложнения чаще наблюдались также в первой группе и составили 10,1%, в то время как во второй – 5,1%.

Таким образом, авторы пришли к выводу, что результаты ЛЛ во время ПТХС превосходят аналогичные показатели при проведении лапароскопического вмешательства и транспапиллярный эндоскопический подход может быть рассмотрен как первая линия терапии «сложного» ХЛ.

1.2.3 Фотодинамическая терапия и радиочастотная аблация

Основной принцип фотодинамической терапии (ФДТ) включает внутривенное введение фотосенсибилизатора, который, накапливается

преимущественно в опухолевых клетках, а затем производится воздействие на ткань-мишень светом соответствующей фотоактивирующей длины волны. Этот механизм, в свою очередь, запускает каскад событий путем фотохимической реакции с образованием цитотоксических активных форм кислорода, приводящих к ишемии, апоптозу и некрозу опухолевых клеток [69, 71].

В ряде исследований наглядно продемонстрированы преимущества ФДТ с последующим билиарным стентированием в сравнении с изолированной установкой билиодуоденальных дренажей. Так Cheon и коллегами [76] указывают, что выживаемость пациентов в первой и второй группах составляют 9,8 и 7,3 месяца. А согласно данным Ortner и соавторов [198], медиана этих показателей является еще более демонстративными: 493 и 98 дней соответственно.

На настоящий день уже существуют клинические рекомендации, которые рекомендуют ФДТ в качестве одного из вариантов паллиативного лечения неоперабельной холангиокарциномы [57, 155, 213].

При этом ряд исследований, проведенных в последние годы, указывает на существенно более высокий показатель медианы выживаемости при проведении ФДТ под визуальным контролем во время ПТХС по сравнению с традиционной РГ-навигацией: 386 против 200 дней соответственно [244, 251, 252].

Радиочастотная аблация – метод локального термического воздействия на измененные ткани с последующим их некрозом с помощью специального зонда [89, 216, 240]. ПТХС имеет большое значение как при первичной оценке зоны окклюзии, так и для осмотра области проведения РЧА.

Серия из нескольких клинических случаев доказала эффективность метода при удалении внутрипросветных образований. Так, в ретроспективном исследовании Dolak и коллег, установлено, что применение РЧА при злокачественной обструкции ЖВП является технически осуществимым, безопасным методом для паллиативного лечения и приводит к хорошей проходимости металлических стентов в течение 218 дней и пластиковых в течение 115 дней при более высокой медиане выживаемости: 17,9 и 10,6 месяцев при проведении РЧА и без нее [89].

Крупнейшим исследованием, посвященным применению РЧА при злокачественных образованиях желчевыводящих протоков, является ретроспективный анализ лечения 58 пациентов. Технический успех был достигнут во всех случаях с сохранением проходимости стентов в среднем в течение 170 дней после РЧА и медианой выживаемости в 10,6 месяцев [89, 235, 244].

1.2.4 Удаление проксимально мигрировавших стентов

По данными ASGE, проксимальная (в просвет протоков) миграция пластиковых билиарных стентов отмечается у 5–6% пациентов [70, 124]. Эндоскопические методы извлечения таких стентов с помощью корзинки Дормиа, полипэктомической петли, экстракционного баллона, специальных зажимов и устройств имеют эффективность порядка 80%, в остальных случаях пациентам рекомендуется хирургическое лечение [35, 36, 72, 96, 110, 118, 132, 149, 166].

Однако применение ПТХС позволяет под визуальным контролем селективно канюлировать струной-проводником просвет стента, а затем по этой же струне низводить инструменты, которыми можно удалить эти стенты в просвет ДПК. С появлением в 2018 году таких инструментов как петля и корзинка для экстракции, адаптированные под канал холангиоскопа, удалять проксимально мигрировавшие стенты стало значительно проще, быстрее и безопаснее. Авторы отмечают, что практически в 100% случаев билиарные стенты могут быть удалены таким образом, что избавит пациентов от необходимости хирургического лечения [33, 50, 51, 99, 142, 211, 219, 229].

1.2.5 Селективная канюляция стриктур

Под визуальной эндоскопической навигацией возможно осуществление селективной канюляции стенозированных протоков или пузырного протока, в которые не удавалось провести струну под традиционной РГ-навигацией [146, 153, 257]. В исследовании Bokemeyer и коллег, на 23 пациентах, которым ранее не

удавалось провести струну под контролем ЭРХГ, была выполнена холангиоскопия, и в 70% случаев удалось успешно установить проводник в супрастенотические отделы. При этом, при доброкачественном характере окклюзии успех канюляции составил 88,2%, а при злокачественном – 46,2% [59]. Показательно, что посттрансплантационные стриктуры под визуальным контролем успешно канюлируются практически в 100% случаев [114, 186].

1.2.6 Лечебно-диагностическая холангиоскопия, как альтернатива РГ-контролю

Хорошо известно, что частота госпитализации с ЖКБ заметно возрастает во время беременности, учитывая различия в подвижности желчного пузыря, а также насыщение желчи холестерином. Обострение и манифестация симптомов желчнокаменной болезни может негативно отразиться как на матери, так и на эмбрионе, что может сделать необходимым выполнение оперативных вмешательств именно в период беременности [61, 115, 116, 265].

Несмотря на то, что ЭРХГ эффективна при лечении камней общего желчного протока во время беременности [44, 254, 258, 279], основной проблемой является использование рентгеноскопии, которая может подвергнуть пациентку и плод большим дозам рентгеновского облучения. На настоящий момент известно, что облучение от 100 до 200 Рад связано с серьезными аномалиями развития плода [54, 170, 241]. Именно поэтому, во время беременности желательно проводить процедуры, не использующие рентгеновское излучение, к которым вне всякого сомнения относится ПТХС, которая может проводиться как с диагностической (пред- и послеоперационный осмотр желчных протоков), так и с лечебной (извлечение камней под визуальным контролем) целями [31, 221, 225].

Наиболее крупное мультицентровое исследование, включающее 10 беременных пациенток со средним гестационным сроком на момент операции 23,2 ± 8,5 недель, показало 100% эффективность применения холангиоскопии [64].

1.3 Осложнения

Необходимо отметить, что большинство осложнений (кроме холангита), возникающих после ПТХС, не имеют прямого к ней отношения, и также развиваются при выполнении стандартной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатикографии (ЭРХПГ).

По данным мировой литературы, частота осложнений при выполнении ПТХС во время ЭРХПГ составляет 7−16,4%, а смертности менее 1% [63, 74, 117, 126, 141, 153, 158, 193, 194, 231, 264, 273, 274]. Наиболее частыми являются нежелательными последствиями являются холангит, острый постманипуляционный панкреатит (ОПМП) и кровотечение, в единичных наблюдениях − ретродуоденальные перфорации (РДП) и воздушная эмболия [40, 74, 167, 205, 231].

Причиной высокой частоты развития холангита после проведения ПТХС считается развитие билиодигестивного рефлюкса содержимого из просвета кишки в систему желчевыводящих протоков на фоне обильной инфузии стерильных растворов в просвет протоковой системы, а также развития билиарной гипертензии [56]. Поэтому для снижения риска холангита, связанного с процедурой, рекомендуется использовать профилактические антибиотики и обеспечивать адекватное дренирование ЖВП у всех пациентов. В ретроспективном исследовании Turowski и соавторов [264], включавшего 250 пациентов, перенесших холангиоскопию, холангит был наиболее распространенным осложнением с частотой развития 8%. При этом, частота холангита оказалась значительно ниже у пациентов, получавших интраоперационно антибиотики, по сравнению с контрольной группой (1% против 12,8%). Польза профилактических антибиотиков также была подтверждена большим проспективным исследованием на 289 пациентах со стриктурами желчевыводящих протоков неясного генеза, которым была выполнена холангиоскопия. Профилактическое введение антибиотиков назначались всем пациентам, в результате чего частота послеоперационного холангита составила всего 1% [37].

ОПМП, причиной которого является само вмешательство на области Фатерова сосочка, встречается значительно реже, и у большинства пациентов протекает в легкой или средней степени тяжести [220]. В качестве основного препарата для профилактики ОПМП, как и при всех ЭРХГ, показано ректальное введение 100 мг нестероидных противовоспалительных препаратов или проведение панкреатического стентирования, что одобрено европейскими клиническими рекомендациями, основанными на доказательствах, полученных в результате четырех рандомизированных контролируемых исследований и трех мета-анализов [70, 92, 94].

Воздушная эмболия является одним из наиболее опасных осложнений, которое может проявляться в виде гипоксии, остановки сердца или тяжелой ишемии головного мозга [93, 97, 180, 261]. Для снижения риска рекомендуется обильная внутрипротоковая инфузия стерильных растворов (вода или солевой раствор) и использование углекислого газа вместо воздуха при инсуффляции в просвет двенадцатиперстной кишки [30, 260].

1.4 Нерешенные вопросы

Неоспоримым фактом является то, что параллельно с развитием технического оснащения клиник и использования наиболее современной техники, наблюдается существенное увеличение количества публикаций по теме ПТХС, что свидетельствует об увеличении количества выполняемых исследований и повышении клинического интереса к данной технологии (Рисунок 1.4) [244].

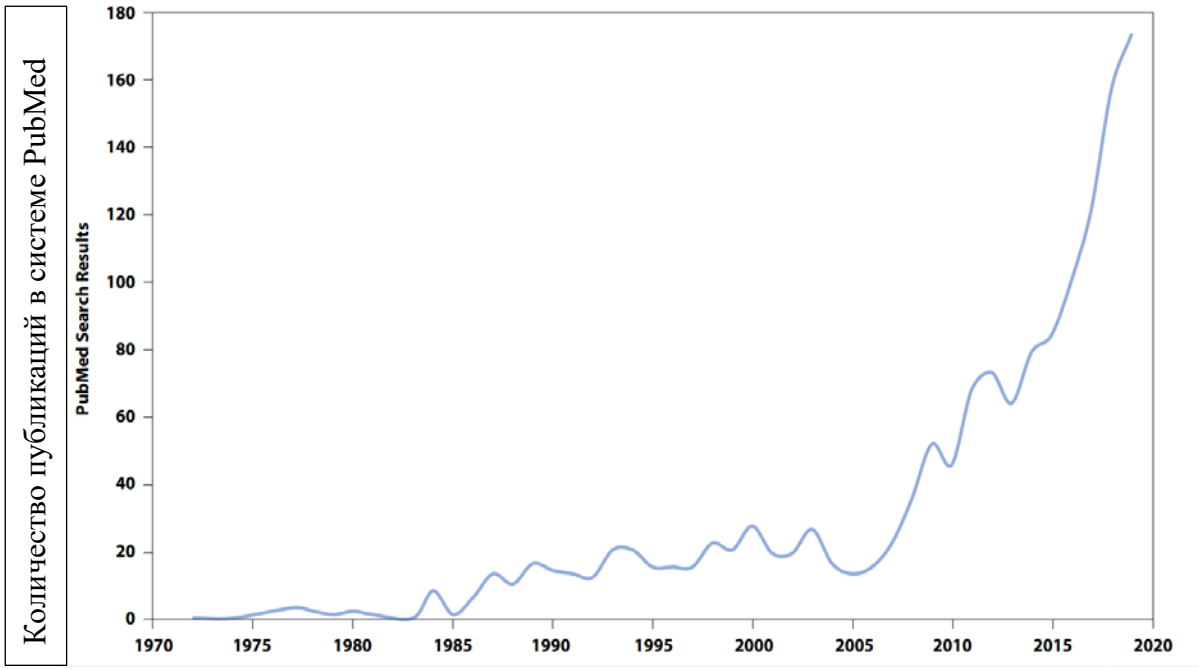


Рисунок 1.4 − График количества публикаций в системе Pub-Med по теме «Холангиоскопия»

Исследование, проведенное в 2017 году P.H. Deprez и соавторами продемонстрировало высокую экономическую эффективность использования системы Spy-Glass в диагностике и лечении «сложного» ХЛ и билиарных стриктур в Бельгии и Италии. Авторами доказано, что при проведении ПТХС в случаях конкрементов желчных протоков при первой ЭРХГ, количество последующих процедур сокращается на 27%, а финансовых затрат на 11%, по сравнению с выполнением изолированной ЭРХГ. В свою очередь, применение холангиоскопии в диагностике и лечении стриктур сокращает количество последующих процедур на 31%, с уменьшением затрат на 5% соответственно [86]. К сожалению, подобных исследований проводится слишком мало, чтобы оценить истинную выгоду от использования данного метода.

При этом, не взирая на приведенные литературные данные, до сих пор также не существует определенных рекомендаций по выбору вида контактной литотрипсии. Также, отсутствуют экономические расчеты относительно стоимости непосредственно самих методик.

В то же время, несмотря на огромные перспективы, открывающиеся с началом широкого клинического применения современного оборудования для ПТХС на сегодняшний день не до конца изучены все его возможности, ценность и место в диагностическом поиске, а также вероятность возникновения осложнений.

Так, в мировой литературе встречается минимальное количество публикаций относительно ценности холангиоскопии в диагностике и лечении пациентов с послеоперационными рубцовыми стриктурами, осложненными резидуальным холедохолитиазом, причиной которого могут являться инородные тела в виде клипс, лигатур или дренажей, локализованных в просвете протока. Нет информации относительно удаления внутрипротоковых эпителиальных образований с помощью холодной полипэктомии. Не оценена роль антибактериальных препаратов для снижения частоты возникновения послеоперационного холангита при их внутрипротоковом введении. А также не отмечена роль контактных методов литотрипсии единичных конкрементов пузырного протока и желчного пузыря у соматически отягощенных пациентов.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положен опыт клиники госпитальной хирургии №2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России (зав. кафедрой – д.м.н., засл. деятель науки, проф. С.Г. Шаповальянц), а также Центра минимально-инвазивных методов лечения заболеваний панкреато-билиарной зоны на базе ГБУЗ «ГКБ № 31 им. академика Г.М.Савельевой» ДЗМ (президент – д.м.н., профессор, член-корр РАН Г.Н.Голухов; гл. врач – к.м.н. Н.М.Ефремова), длительное время изучающих проблемы диагностики и лечения пациентов с заболеваниями желчевыводящих протоков.

2.1 Клиническая характеристика больных

В научной работе проведен анализ данных комплексного клинико-инструментального обследования и лечения 131 пациента с заболеваниями желчевыводящих протоков, у которых в период с 1 декабря 2017 года по 1 июля 2022 года в нашей клинике было выполнено 151 эндоскопическое вмешательство, дополненное пероральной транспапиллярной холангиоскопией.

Распределение больных по полу и возрасту представлено в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 − Клиническая характеристика больных (n = 131)

Мужчины	55
Женщины	76
Средний возраст	67 ± 21,3
Возрастное распределение	
От 21 до 30 лет	4
От 31 до 40 лет	18
От 41 до 50 лет	12
От 51 до 60 лет	15
От 61 до 70 лет	35
От 71 до 80 лет	31
Старше 80 лет	16

Женщин было 76 (58%), мужчин 55 (42%). Возраст пациентов составлял от 21 до 93 лет; средний возраст 67 ± 21,3 года.

Как видно из Таблицы 2.1, среди наших пациентов преобладали женщины – 76 человек, что составило 58%, а также лица старше 60 лет – 82 (62,6%). Тем не менее, количество пациентов трудоспособного возраста также было значимым – 37,4 %.

Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма имелось у более, чем 70% пациентов, что обуславливало наличие у них высокого операционно-анестезиологического риска. При этом в 43 случаях (32,6%) имелось сочетание патологии двух систем, в 20 наблюдениях (15,2%) − трех, у 10 больных (7,6%) было выявлено сочетание четырех и еще в 2 случаях (1,5%) сочетание пяти сопутствующих заболеваний. Спектр и частота выявления сопутствующих заболеваний представлены в Таблицах 2.2 и 2.3.

Таблица 2.2 − Сопутствующие заболевания (n = 131)

Сопутствующая патология	N (%)
Патология сердечно-сосудистой системы	95 (72,5%)
Патология дыхательной системы	14 (10,7%)
Патология мочевыделительной системы	25 (19,1%)
Неврологическая патология	25 (19,1%)
Заболевания крови	6 (4,6%)
Патология эндокринной системы	32 (24,4%)
Онкопатология иных систем	9 (6,9%)
Заболевания других органов ЖКТ	26 (19,8%)
Инфекционные болезни	9 (6,9%)

Таблица 2.3 − Сочетания нескольких вариантов сопутствующей патологии (n = 131)

Количество сочетанных патологий	N	%
2 патологии	43	32,6
3 патологии	20	15,2
4 патологии	10	7,6
5 патологий	2	1,5

Одним из основных показаний к выполнению холангиоскопии стало подозрение на холедохолитиаз − 67 случаев (44,4%). Еще в 63 (41,7%) наблюдениях

исследование было выполнено у пациентов со стриктурами ЖВП неясного генеза с целью верификации диагноза. У 9 (6%) пациентов, с ранее верифицированными рубцовыми послеоперационными стриктурами или при подозрении на них, ПТХС выполнялось с целью проведения струны выше области сужения под визуальным контролем, выполнения биопсии или же контроля за результатами проведенного эндоскопического лечения. У 7 (4,6%) больных эндоскопический осмотр ЖВП проводился в связи с подозрением на ПСХ. Еще в 3 (2%) случаях холангиоскопия осуществлялась у пациентов с клинико-инструментальной картиной гемобилии с целью поиска источника кровотечения. И в 2 наблюдениях поводом для выполнения холангиоскопии стали образования БСДК. Все показания к выполнению ПТХС приведены в Таблице 2.4.

Таблица 2.4 − Показания к выполнению холангиоскопии

Показание	Количество выполненных исследований (n = 151)	Доля от общего количества, %
Холедохолитиаз	67	44,4
Стриктура неясного генеза	63	41,7
Образование БСДК	2	1,3
ПСХ	7	4,6
Рубцовая стриктура	9	6,0
Гемобилия	3	2,0

Уровень общего билирубина у пациентов до выполнения холангиоскопии в среднем составил 53,15 мкмоль/л (Q_1 – Q_3: 18,47 – 147,38 при 95%-м ДИ), варьируясь от 6,2 до 438,9 мкмоль/л (Рисунок 2.1).

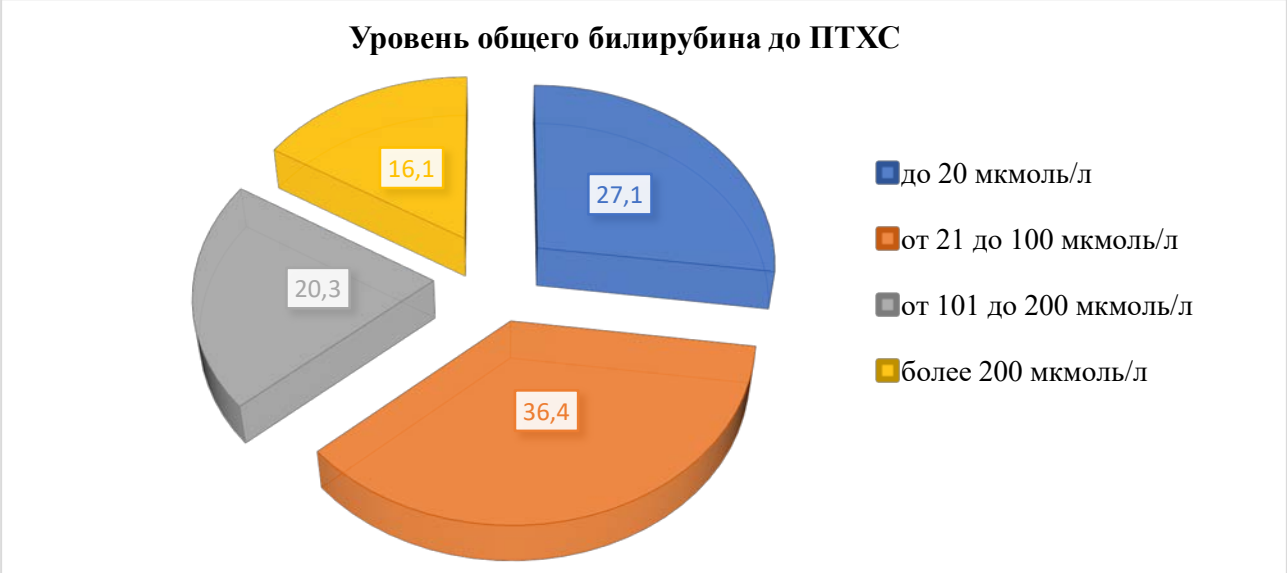


Рисунок 2.1 − Диаграмма распределения уровня общего билирубина до проведения транспапиллярного вмешательства

При повторной холангиоскопии, среднее значение уровня общего билирубина было ниже, чем при первичном вмешательстве, что отражено в Таблице 2.5.

Таблица 2.5 – Значение уровня общего билирубина в зависимости от выполненного исследования

Выполненное исследование	Общий билирубин, мкмоль/л		
	Среднее значение	$Q_1 – Q_3$	Количество исследований
Первичная холангиоскопия	60,75	18,70 – 148,28	102
Повторная холангиоскопия	22,0	13,70 – 142,20	13
Холангиопанкреатикоскопия	97,9	53,55 – 142,25	2
Антеградная холангиоскопия	41,8	41,80 – 41,80	1

2.2 Методы обследования больных

Диагностический алгоритм предоперационного обследования состоял из сбора анамнеза и физикальных данных, клинико-лабораторных методов исследований, лучевых методов, а также неивазивных и инвазивных методов, а именно УЗИ органов брюшной полости, КТ органов брюшной полости, МРХПГ,

ЭУС панкреатобилиарной зоны, эндоскопической ретроградной холангиографии, фистулохолангиографии. Также при выполнении забора материала во время вмешательства выполнялось его морфологическое исследование. Все вышеуказанные методы приведены в Таблице 2.6.

Таблица 2.6 − Методы обследования больных перед вмешательством (n = 151)

Обследование	N (%)
Анамнез, физикальные данные	151 (100,0%)
Ультразвуковое исследование панкреатобилиарной зоны	151 (100,0%)
Эндоскопическая ретроградная холангиография	146 (96,7%)
Клинический анализ крови и мочи, биохимия крови	118 (78,1%)
Компьютерная томография	32 (21,2%)
Эндоскопическая ультрасонография панкреатобилиарной зоны	28 (18,5%)
Фистулография через ранее установленный назобилиарный дренаж или наружный дренаж	12 (7,9%)
Магнитно-резонансная холангиопанкреатография	5 (3,3%)
Прямая холангиография, полученная антеградным доступом.	1 (0,7%)
Гистологическое исследование биоптатов, полученных при внутрипротоковой биопсии под визуальным контролем - в т.ч. под РГ-контролем	52 (34,4%) 20 (13,2%)

Лабораторная диагностика

Лабораторные исследования включали в себя клинические анализы крови и мочи по общепринятым методам. Биохимическое исследование крови проводилось стандартным способом: уровень билирубинов сыворотки крови определялся по методу Ендрашика-Гроффа на приборе КФК-3 (норма общего билирубина определялась как 5,1–17,1 мкмоль/л, связанного билирубина – 0–5,1 мкмоль/л и свободного – 75% общего). Аспартатаминотрансфераза (АсАТ) и аланинаминотрансфераза (АлАТ) определялись по унифицированному методу DGKC/IFCC, щелочная фосфатаза (ЩФ) методом DGKC с DEA-буфером (диэтаноламин).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости

Традиционное УЗИ брюшной полости в нашей клинике выполнялось всем пациентам перед каждым вмешательством (100%) на 1–3 сутки пребывания в стационаре. УЗИ панкреато-билиарной зоны выполнялось при помощи аппаратов

фирм «Siemens» SONOLINE Versa plus (Германия), “General Electric” Logiq e (США) и Philips EPIQ 5 (США) при помощи датчиков с частотой от 3,5 до 7,5 МГц. Исследование выполнялось натощак, в различные фазы вдоха и выдоха, расположение пациента – на спине. Основной задачей УЗИ было выявление патологий ЖВП и оценка состояния доступных осмотру органов панкреато-билиарной зоны. При необходимости, а также с целью оценки динамики состояния внутрипеченочных протоков, исследование проводилось повторно в послеоперационном периоде.

Компьютерная томография органов брюшной полости

КТ брюшной полости проведена 32 пациентам на 2–10 сутки пребывания в клинике с целью верификации диагноза, а также оценки состояния ЖВП, наличия образований билиарной зоны, конкрементов и инородных тел желчного дерева и осмотра остальных органов и систем. В одном случае пациенту была выполнена КТ-ангиография с целью определения источника гемобилии, которым стала аневризма пузырной артерии. Для КТ использовался томограф “General Electric” Sytec 2000i. Исследование проводилось на вдохе с последующей задержкой дыхания. Шаг среза 5–10 мм. В случаях необходимости пациентам выполняли дополнительное болюсное контрастное усиление с помощью таких препаратов для внутривенного контрастирования как омнипак (20 мл), триомбласт (20 мл 75%-го раствора) или верографин (20 мл 75%-го раствора).

Магнитно-резонансная холангиопанкреатикография

МРТ с МРХПГ выполнялось в амбулаторных условиях 5 (3,3%) пациентам (на различных аппаратах) по единой системе: в положении пациента на спине, во время однократной задержки дыхания, шаг сканирования – от 2 до 5 мм. Для контрастирования использовались препараты триомбласт, урографин и омнимпак.

Эндоскопическая ультрасонография панкреатобилиарной зоны

Эндосонография была выполнена 28 (18,5%) пациентам. Для исследования применялись ультразвуковой эндоскопический центр фирмы Olympus UM-60 и EU-ME1 PREMIER PLUS, ультразвуковой эндоскоп фирмы Olympus GF-UE 160-

AL5 с радиальным (360°) и GF-UCT180 с конвексным (180°) датчиками и распространением волн сканирования на частотах 7,5–12 МГц.

Исследование выполнялось в тех случаях, когда по результатам полученных данных предоперационного обследования (УЗИ, КТ), было затруднительно однозначно определить характер патологических изменений ЖВП, а также в случаях необходимости уточнения диагноза или же дифференциальной диагностики, для дальнейшего принятия оптимального тактического решения. За счет близкого прилежания УЗИ-датчика аппарата к билиарной зоне как трансгастрально, так и трансдуоденально, эндосонография позволяла обнаружить изменения в области интереса, не определяемые с помощью выполненных ранее методов обследования.

Во время исследования просветы желудка и ДПК заполнялись водой через инструментальный канал аппарата или использовался специальный баллон для дистального конца эхоэндоскопа, с целью создания адекватной проводящей среды. Ультразвуковое эндоскопическое исследование билиарной зоны проводилось из стандартных положений аппарата по ходу его проведения, а затем при его выведении. При расположении аппарата в луковице ДПК оценивался непосредственно желчный проток, доступная осмотру часть желчного пузыря, головки поджелудочной железы с панкреатическими протоками, воротная вена и, при технической возможности, Фатеров сосочек в продольном сечении. Из вертикального отдела ДПК большой сосочек двенадцатиперстной кишки и периампулярные структуры сканировались в поперечном сечении. В нижнегоризонтальной ветви ДПК выполнялся осмотр головки поджелудочной железы и ее протоковых структур, а также сосудистых структур. Из верхней и средней третей тела желудка осматривалась поджелудочная железа, региональные лимфоузлы, общий желчный проток с долевыми печеночными протоками, желчный пузырь и пузырный проток.

Фистулография произведена 12 (7,9%) больным через ранее установленный назобилиарный дренаж, холецистостому, а также после чрескожно-чреспеченочной холангиостомии. Данное исследование позволяло определить

локализацию, степень и протяженность стриктур, наличие холедохолитиаза, степень супрастенотической дилатации внепеченочных желчных протоков, а в некоторых случаях оценить необходимость эндоскопического вмешательства.

Эндоскопическая ретроградная холангиография была успешно выполнена в 146 случаях (96,7%). В 4 наблюдениях (2,6%) выполнение контрастирования протоковой системы не выполнялось в связи с аллергической реакцией на контрастный препарат, отмеченной в анамнезе пациентов. Еще у одного пациента выполнение ретроградного транспапиллярного вмешательства не предполагалось изначально, учитывая хирургически измененную анатомию верхних отделов ЖКТ (резекция желудка по Бильрот II с формированием длинной петли по Ру в анамнезе), в данном случае холангиоскопия выполнялась через антегрально установленную ранее холангиостому.

Таким образом, нам удалось получить необходимую информацию о состоянии желчевыводящей системы. Холангиография позволяла определить наличие стриктур и дефектов наполнения, а также, заподозрить наличие таких инородных тел как стенты или клипсы в просвете протока. Для окклюзионных поражений в большинстве случаев удавалось определить уровень их расположения и протяженность, в то время как при ХЛ оценивались размеры, количество и локализация камней.

2.3 Эндоскопическая аппаратура и инструментарий

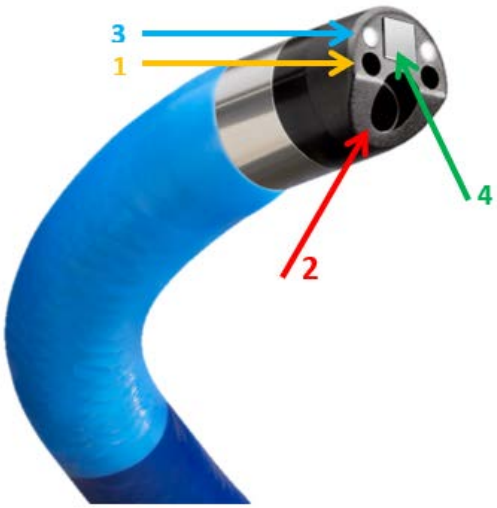
Эндоскопические ретроградные транспапиллярные вмешательства выполнялись при помощи терапевтических видеоэндоскопов с боковой оптикой Olympus (Япония) TJF-Q180V и TJF-160Q с диаметром рабочего канала 3,8–4,2 мм. Используемые блоки − EXERA II CV-180 и EXERA II CLV-180.

Рентгенологический этап вмешательства (холангиография) проводился при помощи электронно-оптических преобразователей Siremobil Compact Arcadis Avantic фирмы Siemens (Германия) и ангиографического аппарата General Electric Advantix (США).

На этапе вмешательств на области Фатерова сосочка или области ранее выполненной папиллотомии использовались электрохирургические блоки Olympus ESG-300 или UES-30 (Япония), а также блок ERBE VIO 300D (Германия) в настройках в соответствии с рекомендациями, указанными в инструкции.

Система для визуализации желчевыводящих протоков Spy-Glass DS / DS II, производитель Boston Scientific Company (США), представляет собой блок цифрового процессора и одноразовую электронную систему прямой визуализации в виде катетера Spy-Scope, диаметром 10,5 Fr (3,3 мм), оснащенную двумя управляющими винтами для позиционирования аппарата в просвете протока в 4 основных направлениях (вверх/вниз, вправо/влево), двумя каналами: для аспирации и для подачи жидкостной среды. Сам инструментальный канал аппарата имеет диаметр 1,35 мм, что обуславливает использование только специализированных инструментов, адаптированных под данный диаметр (Рисунки 2.2–2.3).

Рисунок 2.2 − Цифровой процессор и холангиоскоп



1 – Каналы для аспирации и ирригации жидкости; 2 – Инструментальный канал; 3 – Источники света; 4 – Камера для захвата изображения

Рисунок 2.3 − Дистальный конец катетера

При выполнении диагностических и лечебных эндоскопических вмешательств использовались стандартные эндоскопические инструменты фирм Olympus (Япония), Wilson-Cook (США), Boston Scientific Company (США), MTW (Германия): однопросветные и двухпросветные катетеры; катетеры с управляемым дистальным кончиком, рентгеноконтрастные пластиковые струны-проводники диаметром 0,025 и 0,035 дюйма с гидрофильным атравматичным кончиком, луковидные папиллотомы для селективной ЭПСТ и игольчатые папиллотомы с возможностью проведения по ним струн-проводников, двухуровневые и трехуровневые дилатационные баллоны от 4 до 18 мм с системой для манометрии и нагнетания давления, двухуровневые и трехуровневые бужи диаметром от 6 до 11,5 Fr, четырехструнные и шестиструнные корзинки с диаметром раскрытия от 20 до 50 мм, а также ревизионные трехпросветные баллоны-экстракторы диаметром 9, 12, 15 и 18 мм, механические литотрипторы диаметом 2 см, 2,5 см, 3 см и 4 см и экстренный (аварийный) набор для дробления конкрементов.

Для осуществления внутрипротоковой биопсии под визуальным контролем применялись адаптированные под канал холангиоскопа щипцы – Spy-Bite, Boston Scientific Company (США), диаметром 1,2 мм, длиной 286 см, с шириной раскрытия

бранш 4 мм (Рисунок 2.4 А). Для выполнения же биопсии под РГ-контролем использовались стандартные биопсийные щипцы EndoJaw FD-210U, Olympus (Япония), диаметром 2,45 мм, длиной 2300 мм (Рисунок 2.4 Б).

А Б

А – Биопсийные щипцы Spy-Bite; Б – Стандартные щипцы для биопсии

Рисунок 2.4 – Внешний вид биопсийных щипцов

При удалении конкрементов под визуальным контролем использовалась Spy-Glass Retrieval Basket, Boston Scintific Company (США), диаметром 1,2 мм, длиной 286 см, диаметр раскрытия корзинки 15 мм, с четырьмя нитями, раздвоенными к дистальной части инструмента, а также поворотом в ¼ диаметра при закрытии (Рисунок 2.5).

Рисунок 2.5 − Корзинка для литоэкстракции Spy-Glass Retrieval Basket (Spy-Basket)

Выполняя внутрипротоковую лазерную литотрипсию, нами применялось два типа лазеров: гольмиевый лазер Quanta System (Италия) и Dornier Medilas H Solvo, Medtech (Германия), а также тулиевый суперимпульсный фиброволоконный лазер FiberLase U2, НТО ИРЭ-Полюс (Россия).

Гольмиевый лазер использовался в сочетании с оптическим лазерным волокном длиной 4,5 м, диаметром 200, 400 или 600 мкм. При этом выходная мощность излучения самого аппарата составляет 30 Вт, выбор частоты импульсов варьируется в диапазоне 3–20 имп/сек, энергии импульса – в диапазоне 200–3500 мДж, длина волны неизменна и составляет 2,1 мкм. В свою очередь, диаметр волокна, используемого для тулиевого суперимпульсного фиброволоконного лазера равен 200, 365 или 550 мкм, длина 3 м, аппарат постоянно формирует длину волны в 1,94 мкм, выходную мощность излучения до 40 Вт, выбор применяемой энергии импульса находится в диапазоне 0,025–6 Дж (Рисунок 2.6).

А

Б

А – Гольмиевый лазер Dornier Medilas H Solvo, Medtech; Б – Тулиевый суперимпульсный фиброволоконный лазер FiberLase U2

Рисунок 2.6 − Установки для лазерной литотрипсии

Электрогидравлическая литотрипсия выполнялась с помощью литотриптора Autolith Touch фирмы Boston Scientific Company (США), состоящего из блока

генератора электроимпульсного излучения и одноразового зонда с диаметром волокна 1,2 мм и длиной 375 см (Рисунок 2.7).

Рисунок 2.7 − Электрогидравлический литотриптор Autolith Touch

При проведении билиарного дренирования с целью декомпрессии желчного дерева применяли рентгеноконтрастные пластиковые стенты, с системой их фиксации внутри протока и в просвете ДПК с помощью флепов, диаметром 7−10 Fr, длиной в пределах 5−15 см в зависимости от интраоперационных находок и рентгеноконтрастные назобилиарные дренажи диаметром 5−8,5 Fr, длиной 250 см.

Стандартный набор инструментов для купирования возможных осложнений ретроградной операции: клипсы, эндоскопический инъектор с раствором адреналина, зонды для коагуляции, панкреатические и билиарные стенты, в том числе и полностью покрытые саморасширяющиеся металлические билиарные эндопротезы.

Для удаления проксимально мигрировавших стентов использовалась петля, адаптированная под канал холангиоскопа – Spy-Glass Retrieval Snare, Boston Scientific Company (США), диаметром 1,2 мм, длиной 286 см, ширина раскрытия петли 9 мм (Рисунок 2.8).

Рисунок 2.8 – Петля для удаления инородных тел Spy-Glass Retrieval Snare (Spy-Snare)

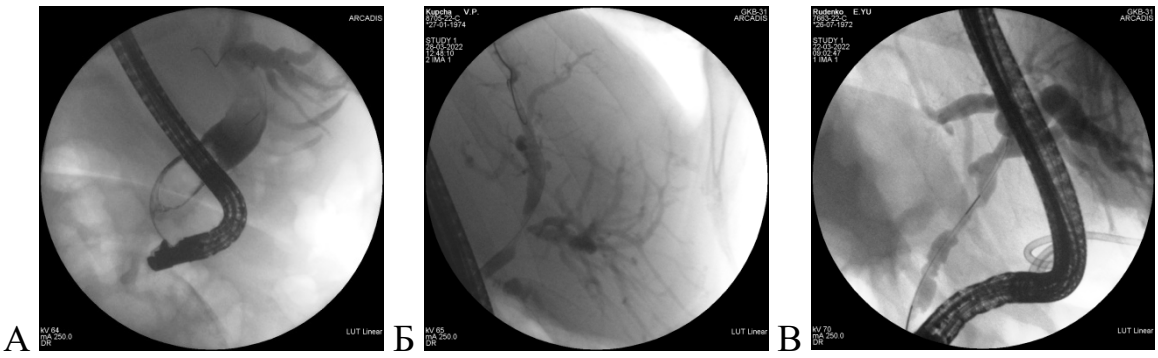
2.4 Техника эндоскопического лечения

Эндоскопические вмешательства выполнялись натощак в положении больного на левом боку или, при необходимости, на животе, в условиях анестезиологического пособия: внутривенная анестезия с сохранением спонтанного дыхания применялась в большинстве случаев. Анестезиологическое пособие осуществлялось под контролем объективного мониторинга состояния пациентов. Препараты для анестезии во время эндоскопических вмешательств включали в себя наркотические анальгетики (промедол), анксиолитики (седуксен, дормикум), пропофол. В единичных случаях при длительных оперативных вмешательствах, выраженной сопутствующей соматической патологии или в зависимости от общего состояния больного, пациентам требовалось проведение общей анестезии с миоплегией и искусственной вентиляцией легких.

Эндоскопические вмешательства у больных с патологией ЖВП включали диагностический и лечебный этапы. Стоит отметить, что при диагностическом этапе холангиоскопия выполнялась практически всегда, в то время, как лечебные манипуляции с помощью холангиоскопа были выполнены в 51 случае (33,8%).

Диагностический этап заключался в выполнении дуоденоскопии и ЭРХГ. После установки эндоскопа напротив Фатерова сосочка, оценки состояния его слизистой и парапапиллярной зоны, вмешательство начиналось с канюляции БСДК, последующего контрастирования желчных протоков и рентенологического исследования. Катетеризацию Фатерова сосочка с применением папиллтомов и катетеров всегда стремились провести селективно. При трудностях канюляции, выполнялась надсекающая (pre-cut) папиллотомия с помощью игольчатого папиллотома, после чего струну-проводник удавалось провести в проток.

Холангиографию выполняли посредством введения 5–10 мл 40–45%-го раствора водорастворимого рентгенконтрастного вещества (Натрия амидотризоат, омнипак) с добавлением 1,5 мл 1%-го раствора диоксидина на 10,0 мл готового раствора контраста. При ЭРХГ уточнялось наличие, количество, расположение и форма конкрементов, а также локализация, выраженность, протяженность стриктур, своевременность эвакуации контраста из ЖВП в ДПК, на основании чего определялся объем предполагаемых эндоскопических мероприятий, возможность выполнения дополнительной диагностики с помощью ПТХС и инструментарий необходимый для диагностических или лечебных мероприятий (Рисунок 2.9).

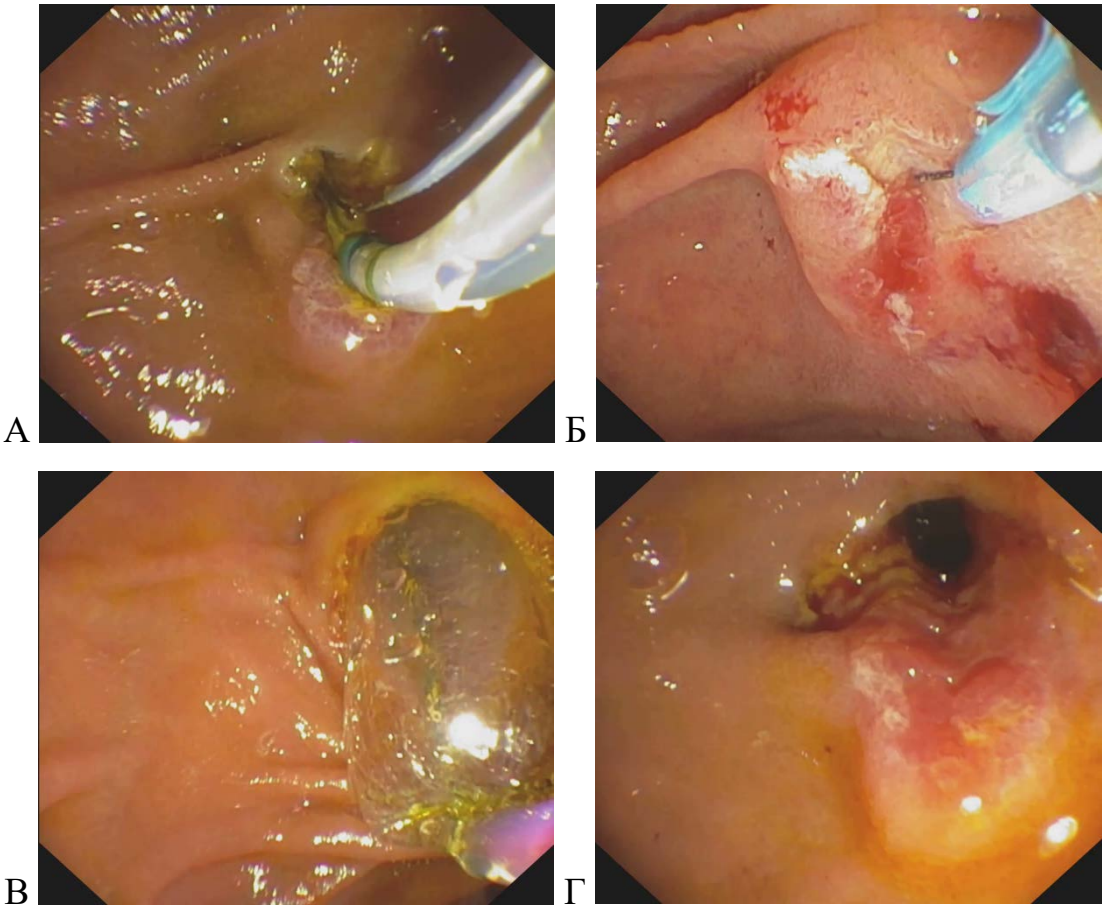


А – Крупный конкремент средней и дистальной третей холедоха; Б – Высокая опухолевая стриктура; В – Стриктура средней трети холедоха с распространением на проксимальную треть холедоха

Рисунок 2.9 – Холангиограммы при различных заболеваниях билиарного тракта

Канюляции и контрастирования главного панкреатического протока при отсутствии его патологии (по данным предоперационного обследования) старались избегать, так как катетеризация и введение контрастных веществ в протоковую систему ПЖ является одним из факторов риска развития ОПМП.

После получения адекватного доступа в протоковую систему, а именно – первичной или дополнительной папиллосфинктеротомии, принималось решение о необходимости выполнения дополнительных манипуляций в виде баллонной дилатации области ЭПСТ и дистальных отделов холедоха (Рисунок 2.10). Учитывая наружный диаметр холангиоскопа в 3,3 мм, раскрытие устья холедоха считалось адекватным при диаметре не менее 4 мм.



А − Типичная ЭПСТ канюляционным способом; Б – Неканюляционная ЭПСТ игольчатым папиллотомом; В – Баллонная дилатация области ЭПСТ; Г – Адекватный доступ в желчевыводящие протоки

Рисунок 2.10 – Эндофото вариантов и этапов создания доступа в протоковую систему желчевыводящего дерева

Для получения доступа в ЖВП, в 26 случаях было достаточно выполнения исключительно ЭПСТ, а еще в 18 наблюдениях ЭПСТ была дополнена баллонной дилатацией. В остальных 107 случаях доступ в протоковую систему был осуществлен ранее. При этом его объем являлся адекватным у 73 пациентов (48,3%). В остальных 34 наблюдениях потребовалось проведение таких вмешательств, как дополнительная ЭПСТ – 8 случаев, дополнительная БД – 17 случаев, и комбинация дополнительных ЭПСТ и БД – 9 (Таблица 2.7).

Таблица 2.7 − Вмешательства, выполненные на области Фатерова сосочка или области ЭПСТ

Вмешательства на области Фатерова сосочка/ранее выполненной ЭПСТ		N (%)
Интактный Фатеров сосочек N = 44 (29,1%)	ЭПСТ	26 (17,2%)
	ЭПСТ + БД	18 (11,9%)
	– из них неканюляционная ЭПСТ	*- 6 (3,9%)*
Доступ выполнен ранее N = 107 (70,9%)	Дополнительная ЭПСТ	8 (5,3%)
	Дополнительная БД области ЭПСТ	17 (11,3%)
	Дополнительная ЭПСТ + БД области ЭПСТ	9 (6,0%)
	Адекватный доступ – вмешательств не потребовалось	73 (48,3%)

Таким образом, как видно из данных таблицы, во всех случаях нам удалось достичь адекватного доступа в протоковую систему желчного дерева.

Принцип проведения холангиоскопа Spy-Scope аналогичен традиционному принципу смены инструмента по предустановленной струне-проводнику (Рисунок 2.11). Таким образом, струна-проводник проводилась в рабочий канал холангиоскопа и далее аппарат низводился в инструментальный канал дуоденоскопа. Далее, с помощью работы подъемного устройства дуоденоскопа, по струне проводнику аппарат доставлялся в протоковую систему. Стоит отметить, что при адекватном доступе в желчные протоки, а также достаточном опыте выполнения ретроградных транспапиллярных вмешательств, проведение холангиоскопа возможно и без наличия предустановленной струны, что однако, может повлиять на работоспособность самого одноразового аппарата. Тем не менее, существует ряд ситуаций, с которыми мы также столкнулись, при которых

проведение холангиоскопа без проводника выполнялось преднамеренно. Такой подход осуществлялся в случаях формирования выраженного изгиба аппарата на подъемнике дуоденоскопа, сочетающегося с трудностями при проведнии инструмента в канал одноразового эндоскопа. При этом, холангиоскоп извлекался из протоковой системы в просвет ДПК, через его рабочий канал проводился необходимый инструментарий и уже затем, аппарат вновь доставлялся в ЖВП без использования каких-либо дополнительных проводников.

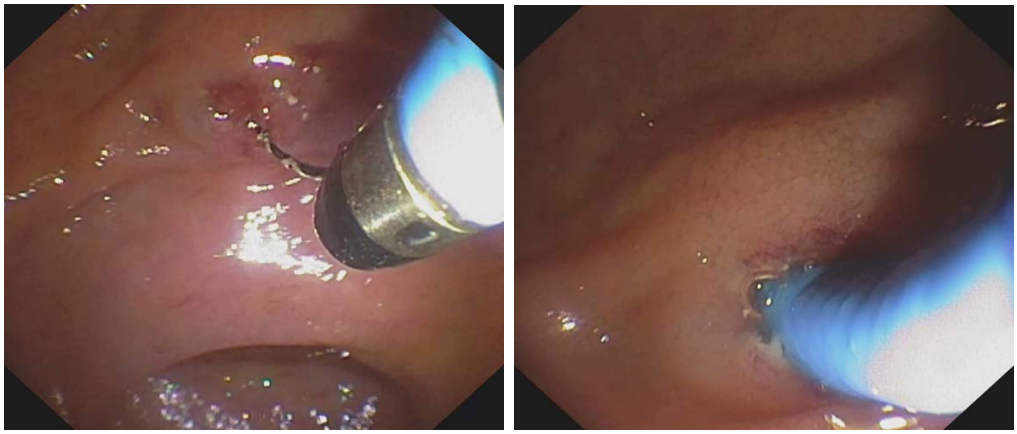


Рисунок 2.11 − Этапы проведения аппарата Spy-Glass в протоковую систему по предустановленной струне-проводнику

При технической невозможности проведения холангиоскопа, аппарат извлекался, по струне-проводнику выполнялась баллонная дилатация или бужирование области ЭПСТ или сужения билиарного тракта, после чего повторное его проведение не вызывало сложностей. Стоит отметить, что выполнение баллонной дилатации стриктур до визуального осмотра, применялось нами достаточно редко, учитывая, что выполнение забора материала для гистологического исследования из области сужения, на которой имелись какие-либо воздействия механического характера, не только затрудняет выполнение осмотра, в связи с возможным кровотечением, но и негативно влияет на возможность адекватной морфологической интерпретации полученного препарата.

После проведения аппарата в просвет ЖВП выполнялось заполнение протоков стерильным физиологическим раствором с диоксидином. Подача

раствора выполнялась ручным способом, через специальный канал холангиоскопа шприцами объемом 20,0 мл. По нашему мнению, данный способ подачи раствора является наиболее щадящим по сравнению с использованием специальной помпы, так как контроль скорости и объема подачи жидкости могут регулироваться ассистентом и оператором, а также имеется возможность форсированной подачи раствора.

После визуализации протоковой системы, аппарат проводился к области конфлюенса, а затем поочередно в правый и левый долевые протоки. При выраженном расширении внутрипеченочных протоков, осматривались так же сегментарные протоки 2-го и 3-го порядка (Рисунки 2.12 – 2.15).

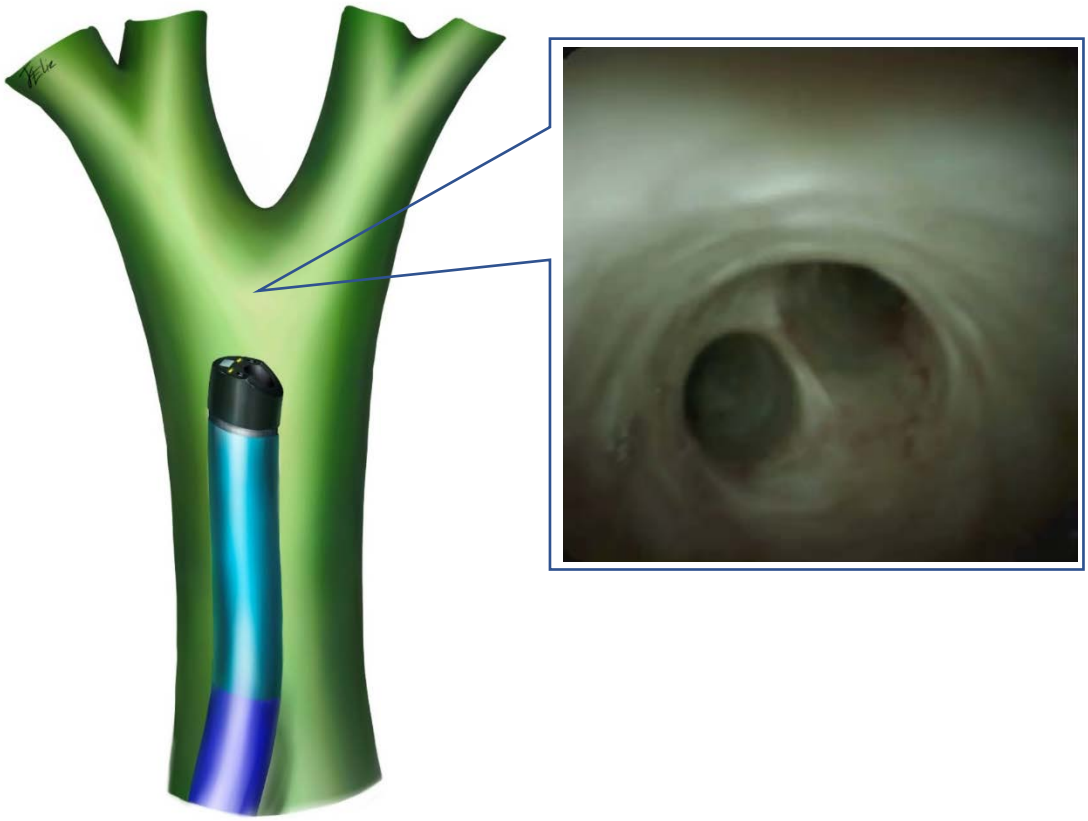


Рисунок 2.12 − Аппарат в области конфлюенса

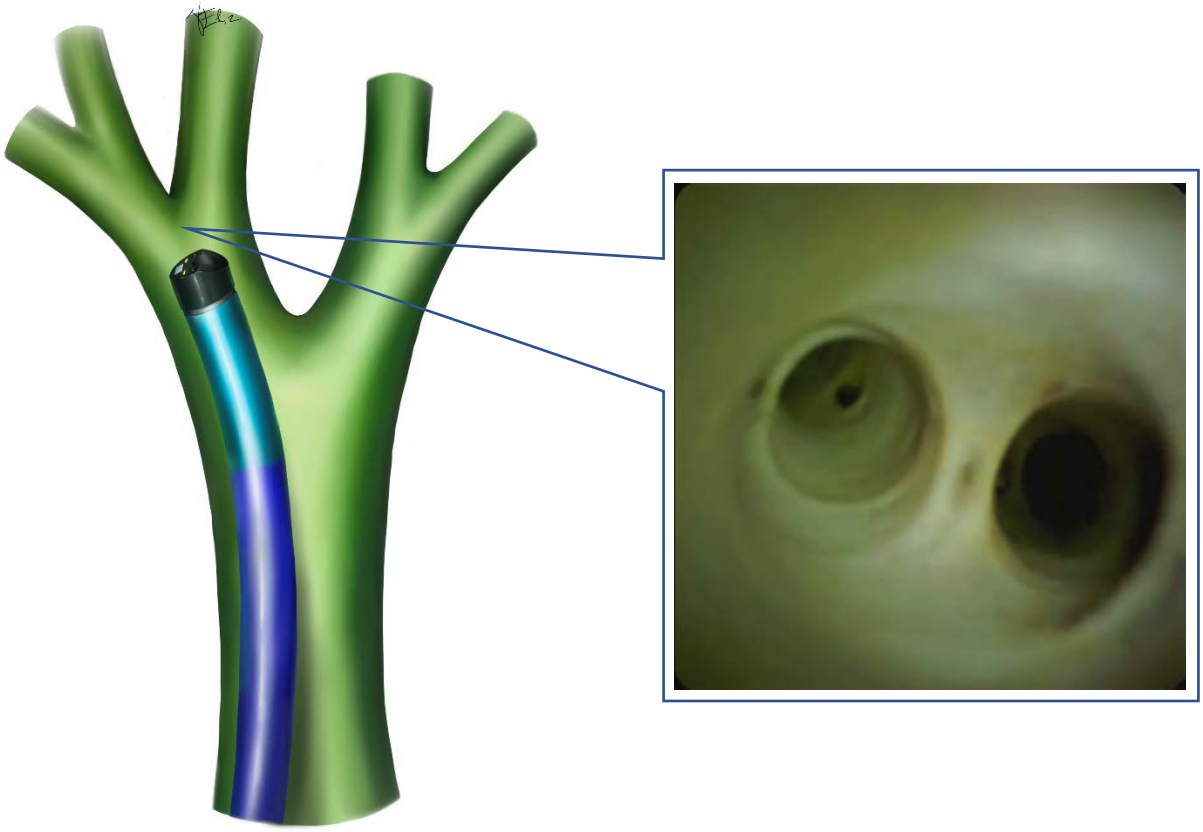


Рисунок 2.13 – Аппарат в области правого долевого протока

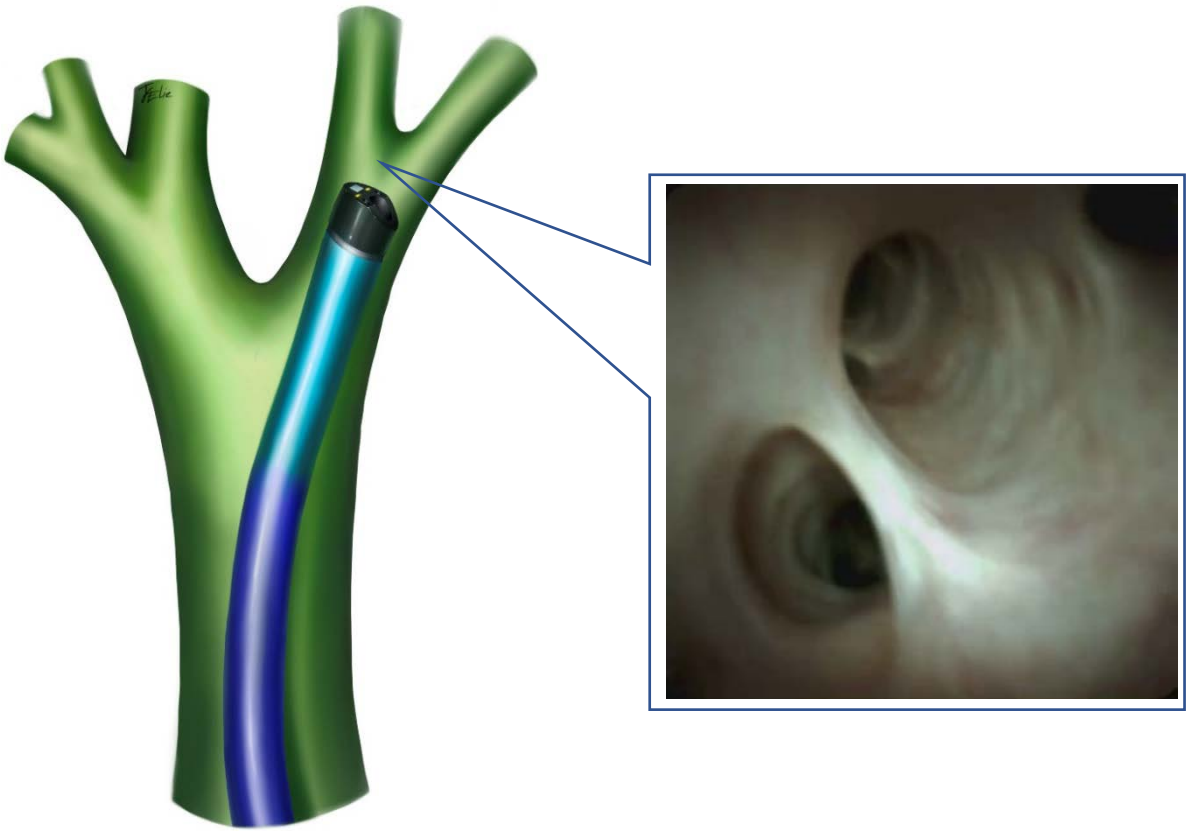


Рисунок 2.14 – Аппарат в области левого долевого протока

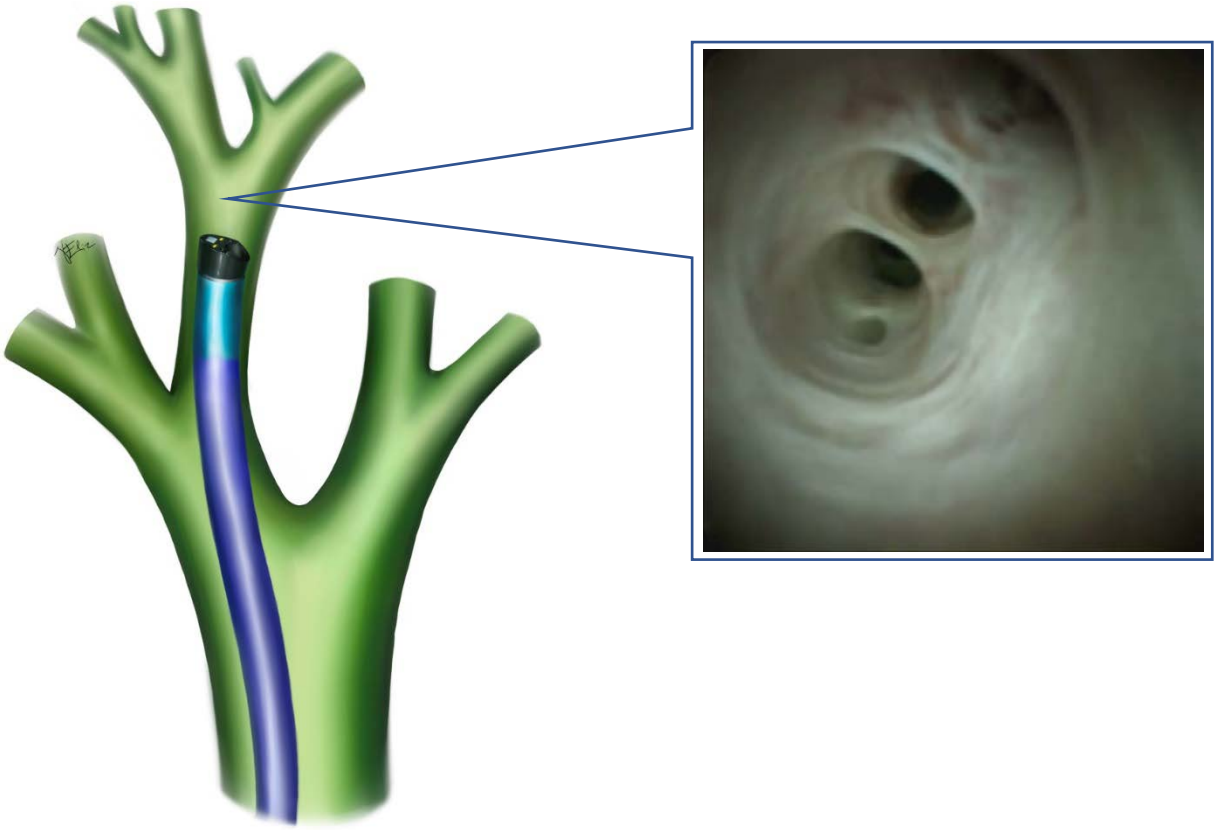
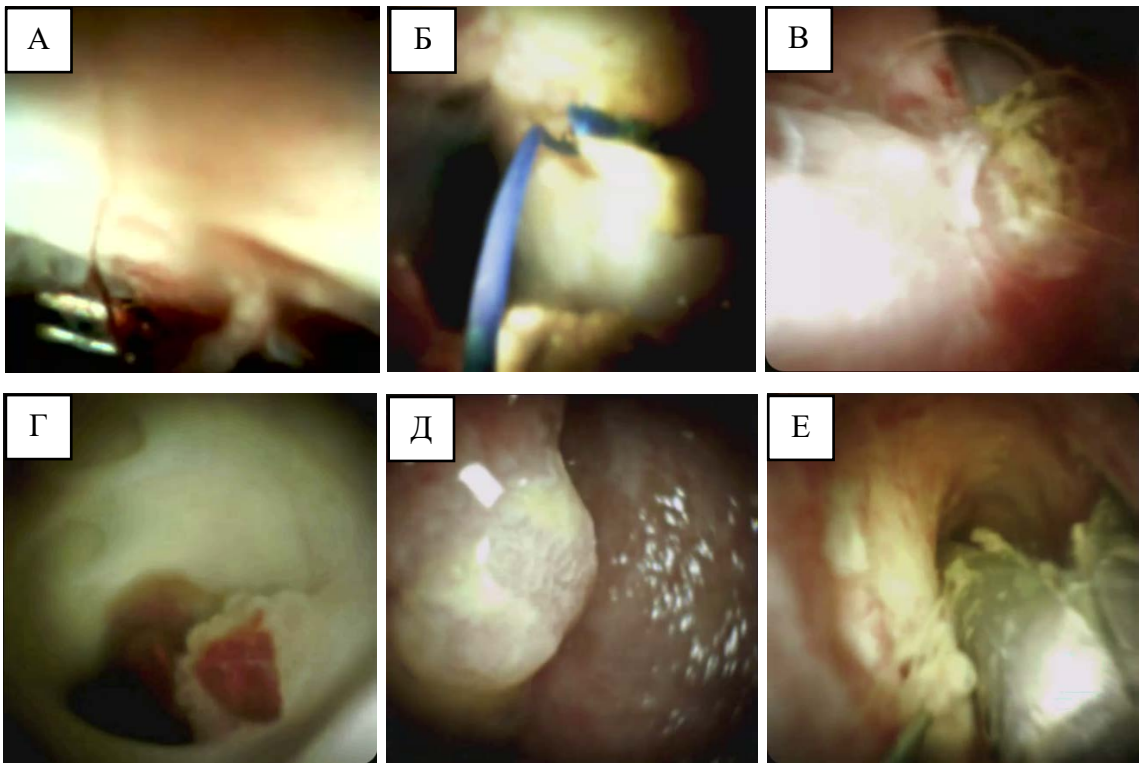


Рисунок 2.15 – Осмотр сегментарных протоков правой доли печени

2.5 Диагностические возможности холангиоскопии

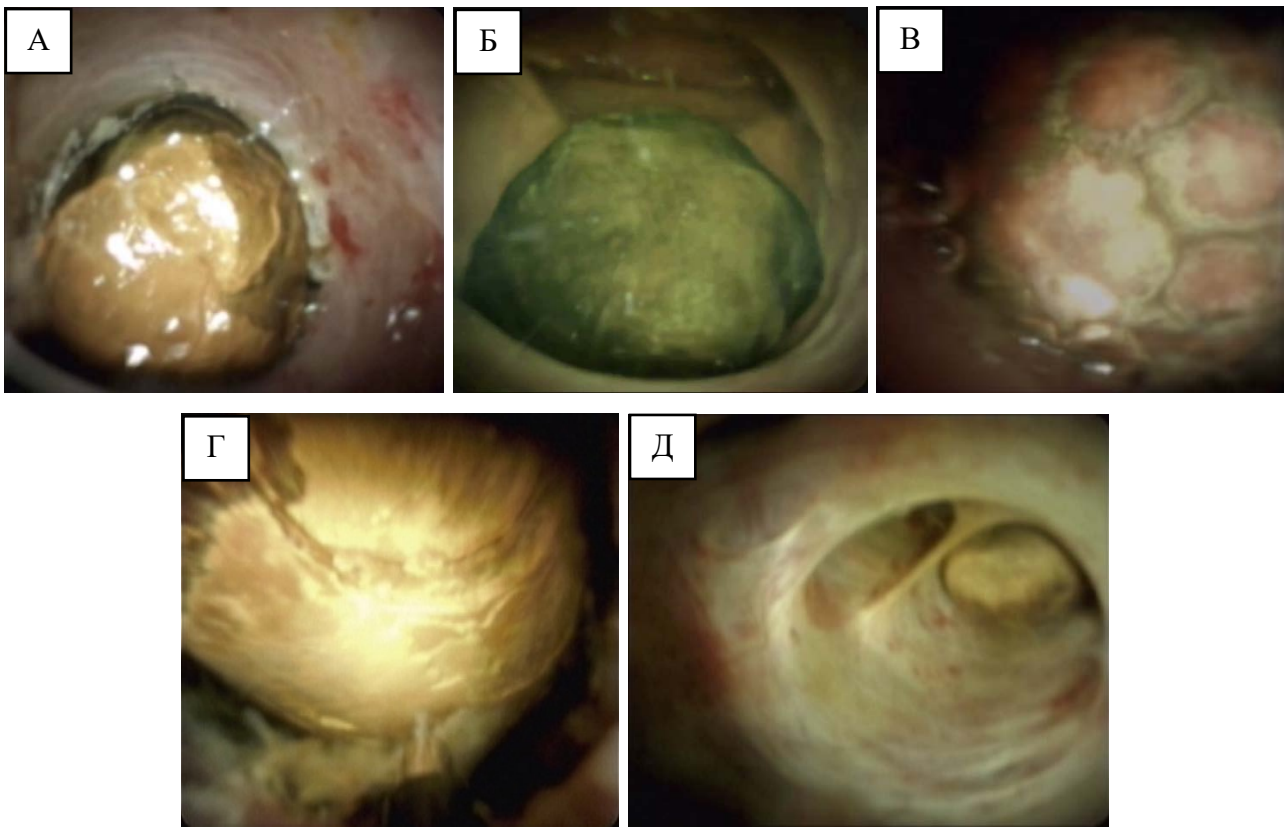
После изучения состояния внутрипеченочных протоков, выполнялся прецизионный осмотр магистральных желчных путей. Оценивались изменения слизистой оболочки, наличие деформаций, сужений или ангуляций протоковой системы, а также псевдодивертикулов, отмечалось наличие мелких крошкообразных конкрементов, сладжа, нитей или хлопьев фибрина, гноевидного содержимого, выявлялись такие инородные тела, как лигатуры, клипсы и стенты или наличие папиллярных разрастаний по типу BilliN, гиперпластических тканей, рубцовых изменений и иных эпителиальных новообразований (Рисунок 2.16). При подозрении на опухолевое поражение определялся характер изменений сосудистого рисунка, его регулярность, выраженность и равномерность, тип роста тканей, степень сужения протока и распространенность процесса, возможность проведения аппарата или струны-проводника выше области окклюзии.



А – Клипса, пролежавшая стенку протока и мигрировавшая внутрь просвета; Б – Лигатура, синего цвета, фиксированная в стенке протока; В – Прозрачная лигатура, фиксированная в стенке протока в области относительного сужения просвета; Г – Эпителиальное образование правого долевого протока, ставшее источником гемобилии; Д – Интраэпителиальная неоплазия в области конфлюенса; Е – Мигрировавший в просвет протока пластиковый стент

Рисунок 2.16 – Диагностические возможности визуальной оценки состояния желчевыводящих протоков

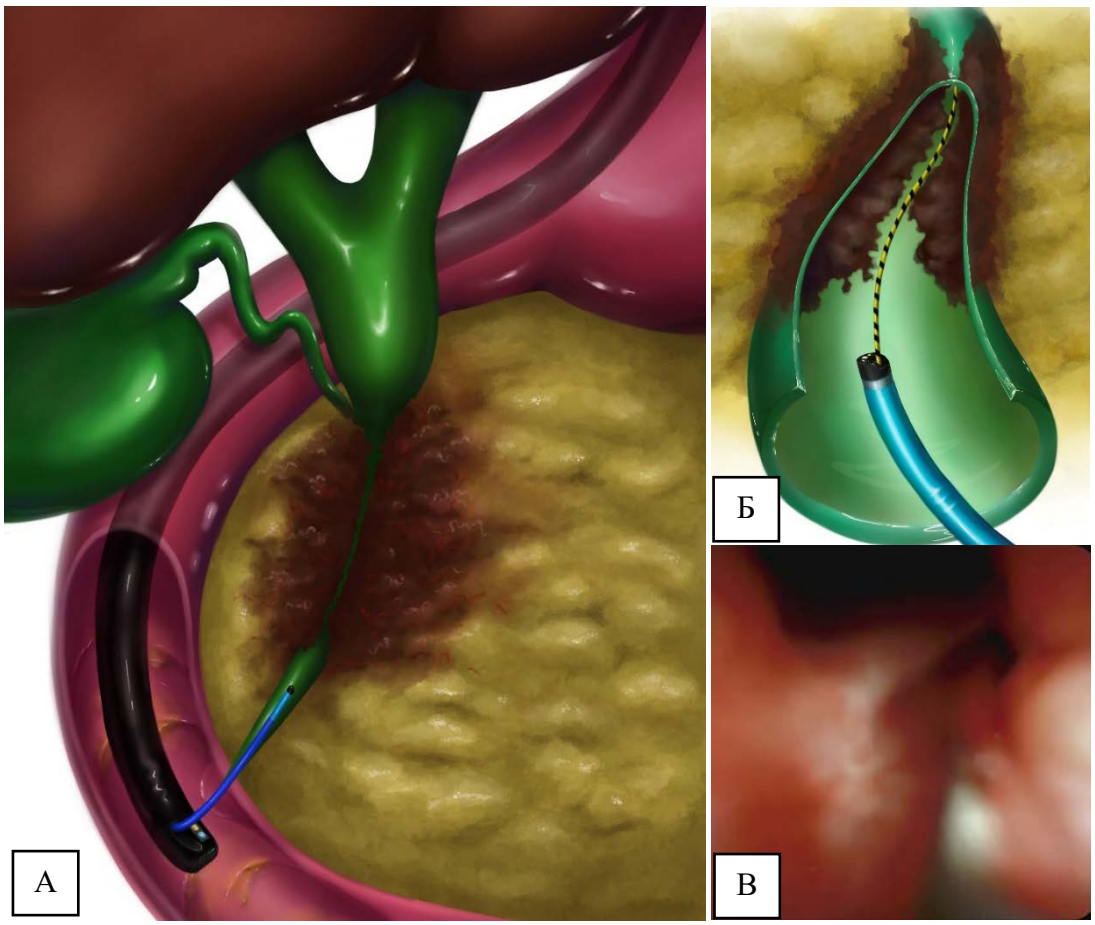
При наличии крупных конкрементов оценивалась их форма, цвет, размеры и расположение (Рисунок 2.17). Во всех случаях выполнялись попытки провести аппарат выше конкремента с целью визуализации всех стенок и отделов желчного дерева. Оценка уровня впадения пузырного протока, его устья, а в отдельных случаях и самого пузырного протока или его культи, выполнялась при интраоперационном подозрении или наличии результатов предоперационного обследования, говорящих о возможной патологии.



А – Крупный конкремент, желтого цвета, занимающий весь просвет протока; Б – Крупный конкремент, черного цвета; В – Многосоставной конкремент, желто-коричневого цвета, занимающий весь просвет протока; Г – Крупный конкремент желтого цвета; Д – Камень в просвете левого субсегментарного протока

Рисунок 2.17 – Различные варианты холедохолитиаза

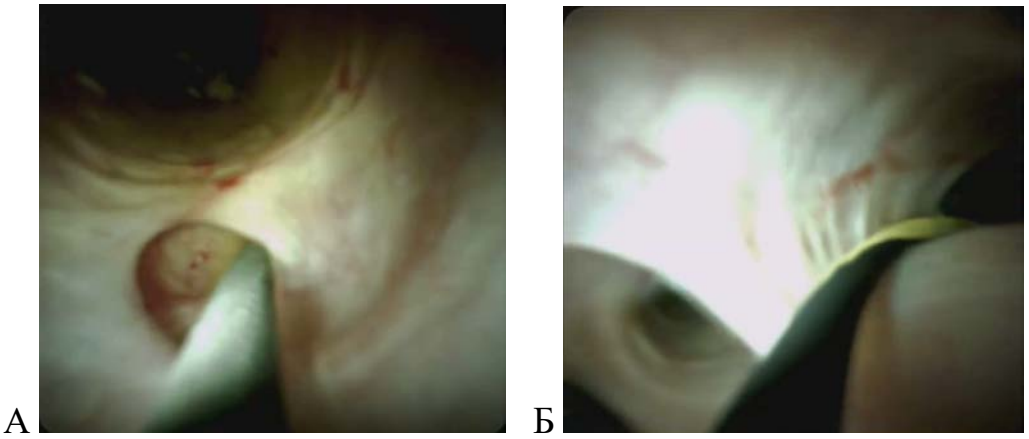
Во время вмешательств мы не отказывались полностью от рентгеноскопии, за исключением случаев лечения беременных пациенток. Так, традиционная РГ-навигация позволяет уточнить место расположения холангиоскопа, что существенно уменьшает время самого исследования и улучшает качество диагностики и пространственного понимания анатомии желчевыводящего дерева у каждого пациента. Стоит отметит, что при наличии стриктур протоковой системы, добиться контрастирования супрастенотических отделов – достаточно сложная задача. Вместе с тем, при выполнении холангиоскопии, в нескольких случаях нам удалось позиционировать аппарат вплотную к области сужения и выполнив тугое контрастирование через его инструментальный канал, получить полноценную РГ-картину билиарного тракта на уровне и выше зоны окклюзии (Рисунок 2.18).



А – Обзорная схема расположения холангиоскопа в желчевыводящих протоках; Б – Схема проведения струны-проводника за область сужения; В – Эндофото проведения струны за область сужения в блокированный долевой проток

Рисунок 2.18 − Проведение струны-проводника под визуальным контролем

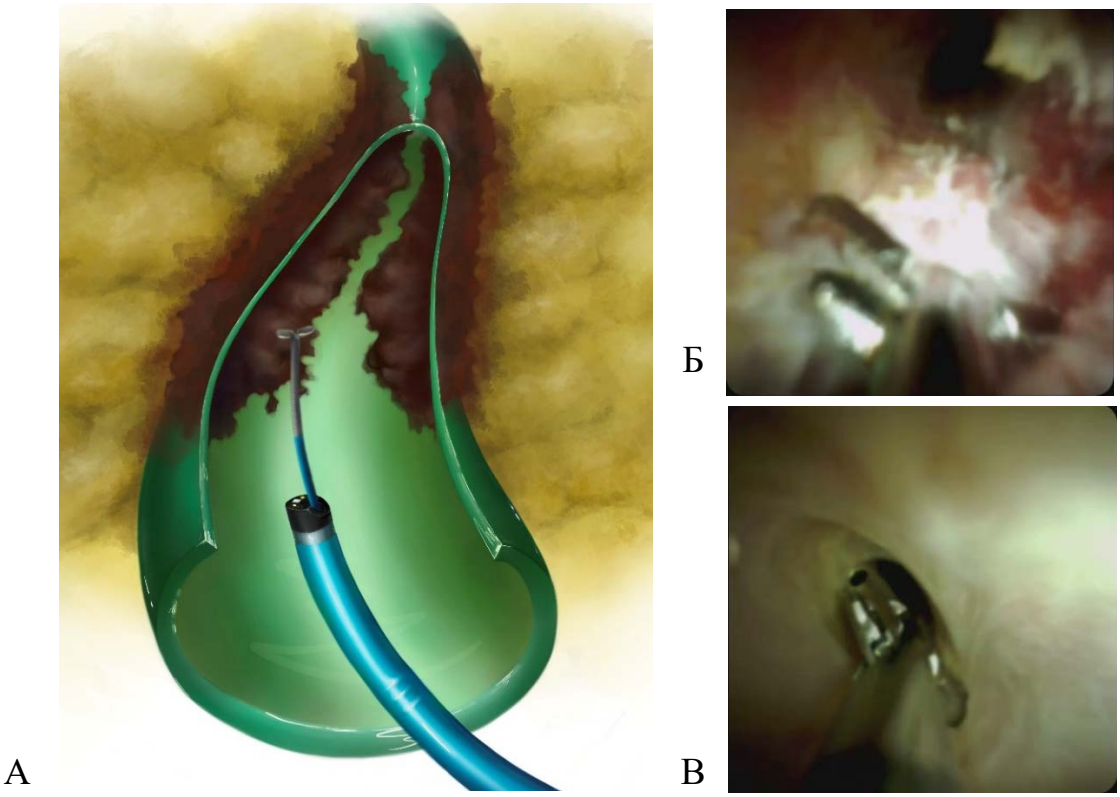
Также под визуальным контролем выполнялась канюляция пузырного протока или его культи, необходимого долевого или сегментарного протока (Рисунок 2.19).



А − Проведение струны в просвет длинной культи пузырного протока; Б – Струна проведена в субсегментарный проток левого долевого протока

Рисунок 2.19 – Эндофото селективной канюляции струной-проводником под визуальным контролем

После досконального осмотра ЖВП, при выявлении патологии, требующей морфологического подтверждения или верификации, выполнялся забор материала с помощью специальных биопсийных щипцов Spy-Bite. Учитывая, что данные миниатюрные щипцы позволяют взять достаточно небольшой фрагмент ткани, мы старались взять в среднем 5–6 биоптатов из интересующей области (Рисунок 2.20).



А − Схема выполнения биопсии с помощью холангиоскопа Spy-Glass и адаптированных к нему щипцов Spy-Bite; Б – Эндофото биопсии опухолевой стриктуры; В – Эндофото биопсии доброкачественной рубцовой стриктуры

Рисунок 2.20 – Выполнение биопсии под визуальным контролем

При условии, что область сужения была проходима холангиоскопом, аппарат проводился к области конфлюенса, биопсийные щипцы выводились из

канала, а затем аппарат позиционировался в области наиболее измененных тканей, после чего выполнялся непосредственно забор материала. В тех случаях, когда стриктура была не преодолима для аппарата, щипцы низводились в области наиболее стабильного положения холангиоскопа или при положении эндоскопического зонда в просвете ДПК с последующей повторной канюляцией им внепеченочных желчных протоков.

В случайном порядке был выбран раствор, применяемый для заполнения протоковых систем во время ПТХС (всем пациентам присваивался порядковый номер, затем применялся метод генерации случайных чисел, пациентам с «нечетным» числом вводился чистый физиологический раствор, а больным с «четным» числом – физиологический раствор с диоксидином). Совокупно в 69 (45,7%) наблюдениях пациентам во время исследования вводился стерильный физиологический раствор, а в остальных 82 (54,3%) случаях к стерильному физиологическому раствору добавлялся 1%-й раствор диоксидина в соотношении 4:100 мл.

В 52 (34,4%) наблюдениях исследование было дополнено внутрипротоковой биопсией под визуальным контролем. При этом была сформирована контрольная группа из 20 пациентов, выбранных случайным образом (всем пациентам присваивался порядковый номер, затем применялся метод генерации случайных чисел) которым выполнялся дополнительный забор материала под стандартным РГ-контролем.

В 20 случаях (38,5%) вмешательство было дополнено традиционной биопсией под РГ-навигацией. Характер выполненных биопсий, а также количество взятых фрагментов под визуальным и под РГ-контролем, в том числе в зависимости от предварительного диагноза, отражено в Таблицах 2.8–2.11.

Таблица 2.8 − Общее количество выполненных исследований, минимальное, максимальное и среднее количество взятых фрагментов при различных видах биопсии

Показатель	Общее количество исследований	Среднее количество биоптатов в 1 флаконе	Минимальное количество биоптатов в 1 флаконе	Максимальное количество биоптатов в 1 флаконе
Биопсия под визуальным контролем с помощью Spy-Bite	52	4	2	7
Дополнительная традиционная биопсия под РГ-навигацией	20	2	1	4

Таблица 2.9 − Количество проведенных биопсий в зависимости от предварительного диагноза

Биопсия	Показание к выполнению холангиоскопии (предварительный диагноз)					
	Образование БСДК	Опухолевая стриктура	ПСХ	Рубцовая стриктура	Стриктура неясного генеза	Холедохолитиаз
Биопсия под визуальным контролем Spy-Bite (n = 52)	2	5	7	1	31	6
Дополнительная традиционная биопсия под РГ-навигацией (n = 20)	–	1	3	–	13	3

Таблица 2.10 − Количество фрагментов, взятых под визуальным контролем при ПТХС в зависимости от показания к исследованию

Показание к проведению ПТХС	Количество фрагментов, взятых с помощью щипцов Spy-Bite		
	Среднее значение	Квартили ($Q_1 – Q_3$)	Количество выполненных биопсий
Стриктура неясного генеза	4	3 – 5	31
Холедохолитиаз	5	4 – 5	6

Продолжение таблицы 2.10

Показание к проведению ПТХС	Количество фрагментов, взятых с помощью щипцов Spy-Bite		
	Среднее значение	Квартили ($Q_1 – Q_3$)	Количество выполненных биопсий
Образование БСДК	4	3 – 6	2
Опухолевая стриктура	4	4 – 4	5
ПСХ	5	4 – 7	7
Рубцовая стриктура	4	4 – 4	1

Таблица 2.11 − Количество фрагментов, взятых под РГ-конгтролем в зависимости от показания к холангиоскопии

Показание к проведению ПТХС	Количество фрагментов взятых под РГ-контролем		
	Среднее значение	$Q_1 – Q_3$	Количество выполненных биопсий
Стриктура неясного	2	2 – 3	13
Холедохолитиаз	2	2 – 2	3
Опухолевая стриктура	3	3 – 3	1
ПСХ	3	2 – 4	3

Из данных таблиц видно, что количество фрагментов, взятых под РГ-контролем было практически в 2 раза меньше, чем при заборе материала под визуальным контролем. Это было обусловлено не только техническими особенностями выполнения данной манипуляции, но и существенно большим объемом полученного материала при традиционном варианте забора образцов. Также стоит отметить, что сами фрагменты при стандартном способе выполнения биопсии в среднем получались в 2–4 раза больше биоптатов, полученных при биопсии с помощью щипцов Spy-Bite.

2.5 Лечебно-диагностические возможности холангиоскопии

Перед выполнением литотрипсии проводилось традиционное транспапиллярное вмешательство в объеме ЭРХГ, ЭПСТ или дополнительной ЭПСТ (при необходимости), баллонная дилатация области ЭПСТ до или после фрагментации и диагностическая холангиоскопия. Осуществлялось визуальное

исследование доступных осмотру желчных протоков в условиях постоянной инфузии стерильного физиологического раствора с добавлением раствора диоксидина. Осмотр отделов, располагающихся выше камня считался предпочтительным и выполнялся с целью оценки размеров и количества конкрементов, а также косвенных признаков их плотности, что определяло ожидаемое время вмешательства и количество последующих сеансов, а также выбор начального режима работы на аппарате для литотрипсии. В тех же случаях, когда провести аппарат за камень было невозможно, основным ориентиром служили данные ретроградной холангиографии.

Внутрипротоковая контактная лазерная литотрипсия

Методика лазерной литотрипсии применялась у 18 пациентов, из них в 10 случаях использовался гольмиевый лазер, а в 8 наблюдениях – тулиевый суперимпульсный фиброволоконный лазерный литотриптор.

После проведения холангиоскопа к нижнему полюсу конкремента и создания адекватной водной среды, через инструментальный канал проводилось лазерное оптоволокно диаметром от 200 до 600 мкм. При адекватном его позиционировании на расстоянии около 1–2 мм от края камня, приступали к фрагментации.

В зависимости от типа лазера нами выстраивались различные настройки мощности. На данный момент ни в доступной литературе, ни в руководствах к пользованию данной аппаратуры, нет выверенных установок для выбора режима дробления билиарных камней. Поэтому, данный вопрос решался с помощью индивидуального подхода к каждой клинической ситуации следующим образом – изначально вводились настройки с параметрами чуть ниже средних, и затем, в зависимости от наличия видимого эффекта дробления или его отсутствия, мы продолжали работу при уже выставленных параметрах или же изменяли установки.

Различные аппараты и типы лазеров имеют широкий диапазон настроек. Так, при использовании гольмиевого лазера фирмы Dornier MedTech серии Medilas H Solvo, можно работать в таких режимах, как Fragmenting, Dusting и Single pulse («Фрагментация», «Распыление» и «Единичные импульсы»). Чаще всего мы использовали режим Fragmenting при настройках Мощности 2,0–2,5 J, а частота

импульсов не превышала 10. Таким образом, общая энергия и количество импульсов, необходимых для полного разрушения камня, составили от 1860 до 7145 J и от 744 до 2858, соответственно. Применение тулиевого суперимпульсного фиброволоконного лазера фирмы НТО Ирэ-Полюс серии FiberLase U2, позволяет сочетать такие режимы работы как «Распыление», «Попкорнинг» и «Фрагментация». Также стоит отметить, что система дает возможность быстро переключаться между двумя выбранными режимами с помощью ножной педали. Применение же в основе лазера такого редкоземельного метала, как Thulium (69), позволяет формировать особую форму самого импульса, что, по предварительным данным, увеличивает эффективность данного метода. Наиболее часто мы использовали режим «Фрагментация», иногда комбинируя его с иными возможными режимами. Для достижения полного разрушения камней диапазон настроек энергии импульса при применении суперимпульсного фиброволоконного лазера составлял от 0,4 до 6,0 Дж, частота от 5 до 30 импульсов и мощность от 12 до 35 Вт.

После дробления камня на фрагменты диаметром до 12–15 мм, проводилась дополнительная их механическая литотрипсия и последующее удаление с помощью корзинки Дормиа и/или экстракционного баллона. Контроль санации желчных протоков осуществлялся под рентгенологическим контролем и посредством визуальной оценки просвета билиарного дерева во время контрольной холангиоскопии (Рисунок 2.21).

А Б

В

А − Наведение лазерного волокна для литотрипсии на конкремент;
Б − Проведение сеанса лазерной литотрипсии, фрагментация ядра конкремента;
В − Мелкие фрагменты конкремента после сеанса литотрипсии

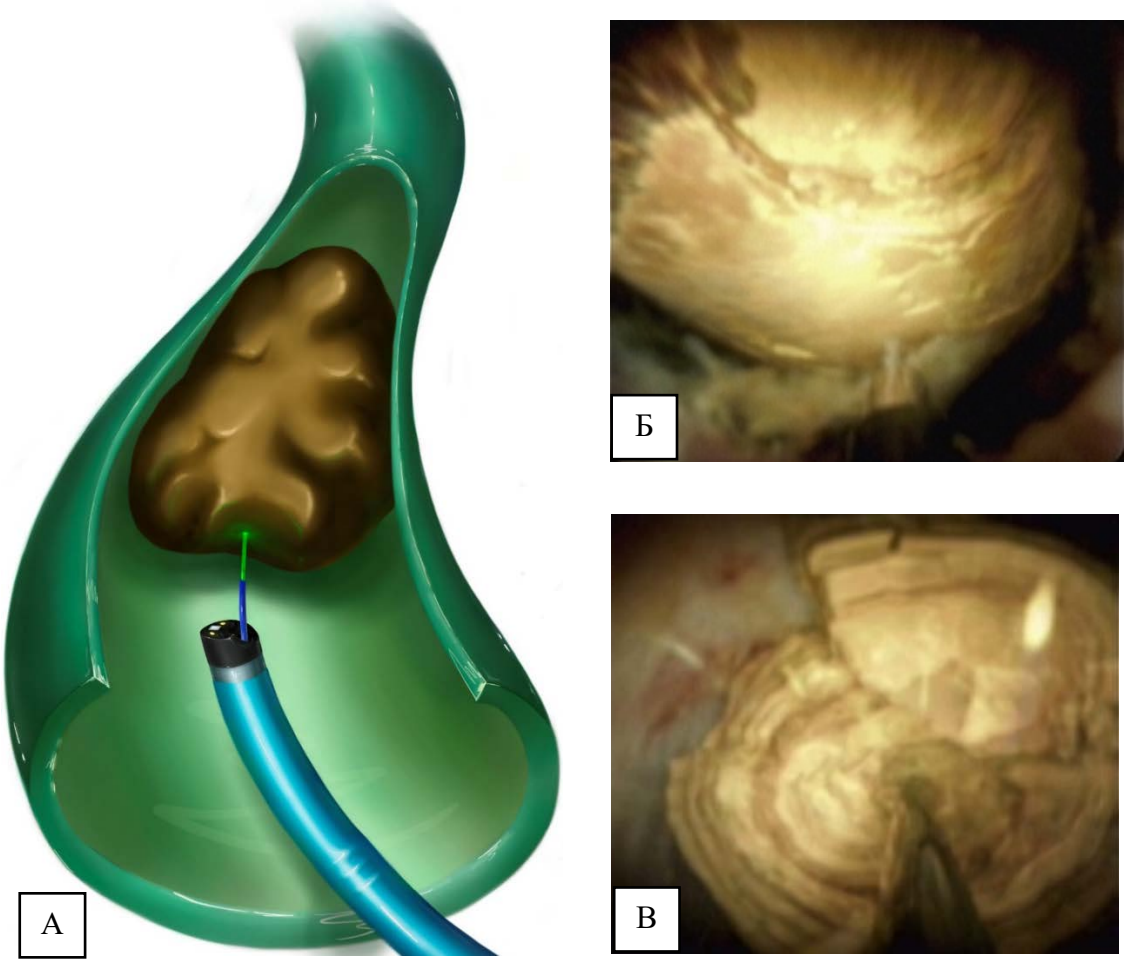
Рисунок 2.21 − Этапы выполнения внутрипротоковой контактной лазерной литотрипсии

Внутрипротоковая контактная электрогидравлическая литотрипсия

Методика ЭГЛ также проводилась 6 пациентам после предварительно выполненных вышеописанных вмешательств. После осмотра желчевыводящих протоков, зонд для электрогидравлической литотрипсии проводился через инструментальный канал холангиоскопа, аналогично лазерному волокну. Отличие в позиционировании заключалось в том, что зонд для ЭГЛ располагался не менее чем в 2–4 мм от камня и не менее, чем в 5 мм от мягких тканей, что способствует профилактике травматизации от воздействия ударной волны. Проксимальный конец зонда подключался к генератору и выполнялась непосредственно фрагментация конкрементов. Во всех случаях просвет желчных протоков заполнялся жидкой средой для улучшения проведения ударной волны и защиты мягких тканей от повреждения ударной волной.

Принцип действия электрогидравлического аппарата основан на том, что электрические разряды, формирующие ударную волну, приводят к выпариванию жидкости из раствора и разрушают камень изнутри. Для достижения полной санации в большинстве случаев мы использовали наибольший режим мощности – «High» и частоту импульсов 15–30, несколько реже применялся режим «Medium»

с той же частотой импульсов. Режим «Low» нами не использовался ввиду выраженной плотности конкрементов. Общее количество импульсов за сеанс в нашем исследовании составило от 318 до 2518 ударов и зависело от характеристик и количества конкрементов. После литотрипсии камня, для извлечения фрагментов нами применялись механические литотрипторы диаметром 2 см, 2,5 см и 3 см, стандартные корзины Дормиа, билиарные баллоны-экстракторы, либо экстракционные корзины Spy-Glass (диаметр раскрытия 15 мм). По завершению санации желчного дерева для подтверждения ее полноценности выполнялась контрольная обтурационная холангиография и холангиоскопия (Рисунок 2.22).

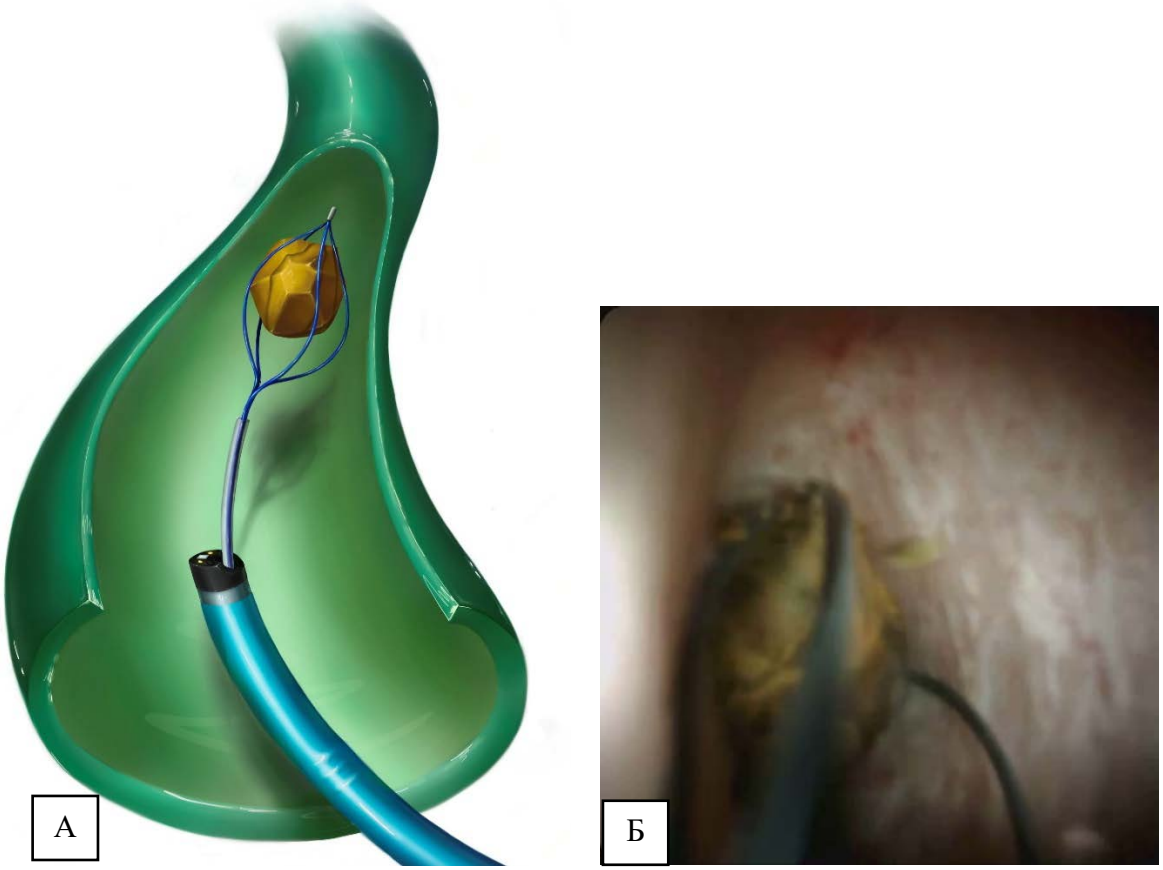


А – Схема проведения сеанса лазерной литотрипсии; Б – Эндофото крупного конкремента в просвете холедоха с наведенным зондом для ЭГЛТ; В – Эндофото ядра частично разрушенного крупного контремента холедоха в результате проведения ЭГЛТ

Рисунок 2.22 − Внутрипротоковая литотрипсия

«Сложное» расположение камней в просвете желчного дерева

При верификации такой достаточно редкой патологии, как внутрипеченочный ХЛ или локализация конкремента в пузырном протоке или его культе, использование экстракционной корзинки, адаптированной под холангиоскоп, является оптимальным вариантом для их быстрого и максимально эффективного извлечения. Также корзинка позволяет легко удалить фрагменты конкрементов, оставшиеся после литотрипсии, в особенности, если последние мигрировали в сегментарные и субсегментарные протоки (Рисунок 2.23).



А – Схема удаления камня с помощью Spy-Basket; Б – Эндофото камня, захваченного в корзинку

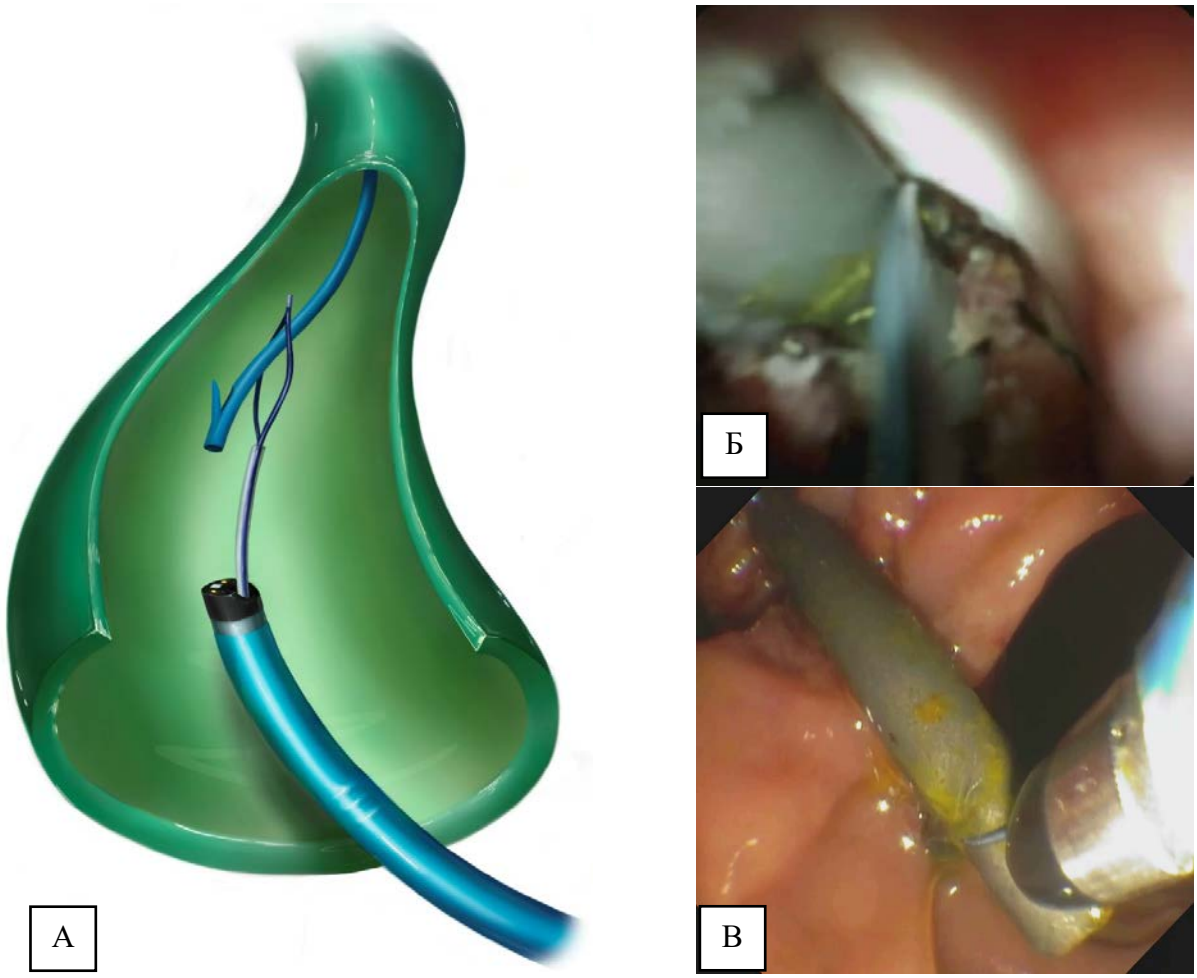
Рисунок 2.23 − Удаление внутрипеченочно расположенных конкрементов под визуальным контролем с помощью корзинки Spy-Basket

В 10 (6,6%) случаях, особо интересными находками становились инородные тела желчевыводящих протоков. Так, в нашем исследовании мы обнаружили

металлическую клипсу, проксимально мигрировавшие стенты, лигатуры, а также столкнулись с поломкой корзинки Spy-Basket и ее миграцией в проксимальную часть длинной культи пузырного протока.

В одном наблюдении у пациента с крупным холедохолитиазом, в просвете протока была визуализирована металлическая клипса, удаленная при литоэкстракции и ревизии холедоха.

Еще в 1 случае нам удалось удалить билиарный стент под визуальным контролем с помощью петли Spy-Snare у пациентки с крупным ХЛ и значимо расширенным ЖВП (Рисунок 2.24). В другом случае удалить стент было не возможно из-за частичной имплантации дистального конца в области стриктуры.



А – Схема удаления проксимально мигрировавшего стента с помощью петли; Б, В – Эндофото удаления проксимально мигрировавшего стента из просвета протока с помощью Spy-Snare

Рисунок 2.24 – Удаление проксимально мигрировавших в просвет холедоха пластиковых стентов

Еще в 6 наблюдениях нами был обнаружен различный шовный материал в просвете протока. В одном случае мы обнаружили полифиламентный материал по типу шелка, у остальных больных – монофиламентный материал синего, фиолетового и прозрачного цвета. При этом, у всех пациентов в анамнезе имелись оперативные вмешательства: у 5 пациентов это была холецистэктомия, осложнившаяся интраоперационной травмой общего желчного протока, а в 1 наблюдении − перевязка кровоточащего сосуда вследствие тупой травмы живота.

Оценка результатов применения диагностической и лечебной пероральной транспапиллярной холангиоскопии.

Оценку успешности выполнения холангиоскопии у пациентов проводили по трем критериям:

Техническая возможность визуализации внепеченочных желчных протоков, визуальная верификация диагноза, успешно выполненное запланированное лечебное вмешательство – хороший результат.

Техническая возможность визуализации внепеченочных желчных протоков, визуальная верификация диагноза, невозможность выполнения запланированного вмешательства в полном объеме – удовлетворительный результат.

Техническая невозможность полноценной визуализации внепеченочных желчных протоков и верификации диагноза либо возникновение осложнений, потребовавших хирургического лечения, а также развитие летального исхода – неудовлетворительный результат.

2.6 Статистическая обработка результатов

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик − ООО "Статтех", Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (более 50).

Количественные данные, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95%-й ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные показатели характеризовались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сопоставление трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, проводилось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности осуществлялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей).

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ БИЛИАРНОЙ ЗОНЫ С ПОМОЩЬЮ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТРАНСПАПИЛЛЯРНОЙ ХОЛАНГИОСКОПИИ

3.1 Общие положения

За весь период исследования с 01.12.2017 по 01.07.2022 в клинике было проведено 3033 ретроградных эндоскопических вмешательств. При этом во время 151 (4,98%) из них были проведены ПТХС с применением системы Spy-Glass DS/DSII фирмы Boston Scientific. Количество выполненных исследований отражено в Таблице 3.1.

Таблица 3.1 − Общее количество выполненных исследований

Год	Транспапиллярные вмешательства	Холангиоскопия	Доля холангиоскопии от транспапиллярных вмешательств (%)
2017 (с 1-го декабря)	54	4	7,4
2018	698	19	2,7
2019	629	8	1,3
2020	569	22	3,9
2021	684	54	7,9
2022 (до 1-го июля)	399	44	11,0
Итого:	3033	151	4,97

Как видно из данных таблицы, количество исследований возрастает с каждым годом, что, по нашему мнению, связано не только с появлением соответствующего инструментально-технического обеспечения, но и с расширением спектра показаний для выполнения холангиоскопии. Отдельный «скачок» процентного соотношения исследований в 2017 году связан с относительно небольшим количеством ЭРХГ за декабрь 2017 года и активным внедрением нового метода в клиническую практику.

За указанный период из 151 ПТХС, первично вмешательство было проведено в 131 (86,8%) случаях, а в 20 (13,2%) наблюдениях – исследование было выполнено повторно. Еще в одном случае холангиоскопия была выполнена во время

антеградного чрескожного чреспеченочного вмешательства, а у 3 пациентов (2%) вмешательство было дополнено исследованием панкреатических протоков с целью определения распространения патологического процесса на обе протоковые системы. Варианты выполненных холангиоскопий отражены на Рисунке 3.1.

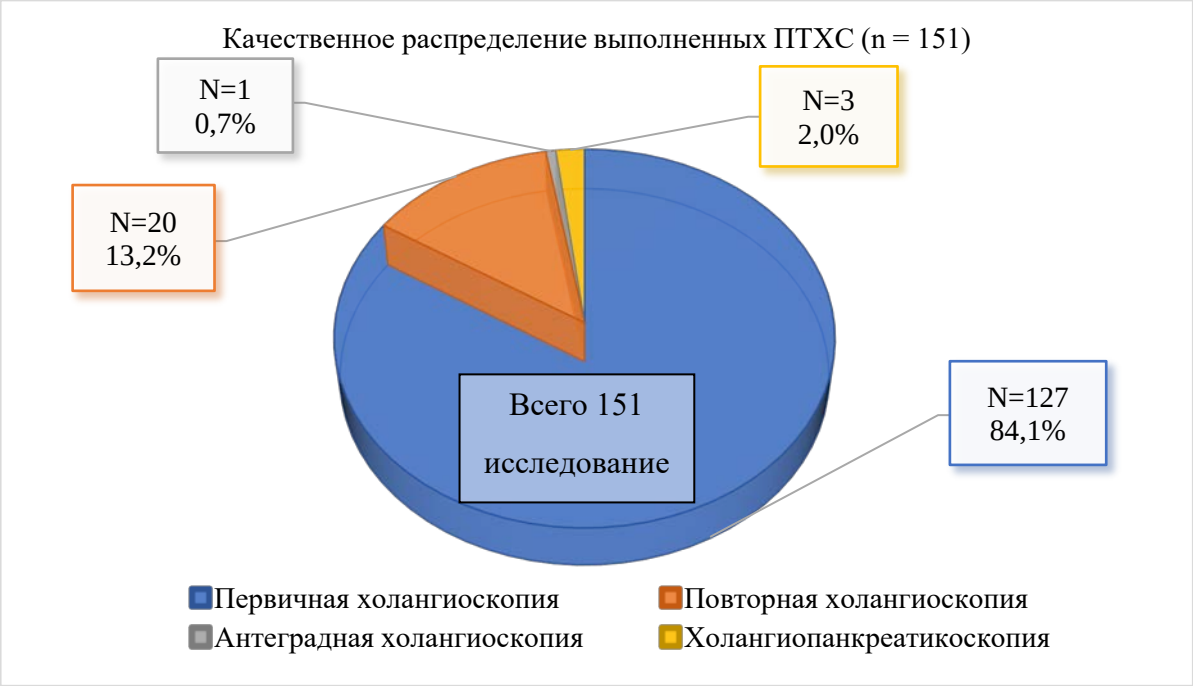


Рисунок 3.1 – Диаграмма распределения выполненных исследований

Основными показаниями для выполнения 151 ПТХС у 131 пациента стали ХЛ (44,7%) и стриктуры неясного генеза (41,7%). В остальных случаях поводом для проведения данного исследования явились рубцовые стриктуры ЖВП (6%), ПСХ (4,6%), гемобилия (2%) и образования БСДК (1,3%). Полное распределение показаний к ПТХС и варианты их выполнения представлены в Таблице 3.2.

Таблица 3.2 − Распределение показаний и вариантов выполнения ПТХС

Показание	Тип вмешательства			
	Первичная холангиоскопия	Повторная холангиоскопия	Холангиопан-креатикоскопия	Антеградная холангиоскопия
Билиарная стриктура неясного генеза	56 (44,1%)	4 (20,0%)	2 (66,7%)	1 (100,0%)
Холедохолитиаз	54 (42,5%)	13 (65,0%)	–	–
Образование БСДК	1 (0,8%)	–	1 (33,3%)	–

Продолжение таблицы 3.2

Показание	Тип вмешательства			
	Первичная холангиоскопия	Повторная холангиоскопия	Холангиопан-креатикоскопия	Антеградная холангиоскопия
ПСХ	7 (5,5%)	–	–	–
Рубцовая стриктура	7 (5,5%)	2 (10,0%)	–	–
Гемобилия	2 (1,6%)	1 (5,0%)	–	–
Всего (151)	127 (84,1%)	20 (13,2%)	3 (2,0%)	1 (0,7%)

Нами был проведен анализ различных вариантов эндоскопического доступа в общий желчный проток в зависимости от объема выполненного вмешательства. При этом различия, представленные в Таблице 3.3, оказались статистически значимыми. Стоит отметить, что при вмешательстве, где холангиоскопия выполнялась первично, ЭПСТ была проведена в 43 из 126 (34,1%) случаев, при этом дополнительная БД области папиллотомии потребовалась в 18 (14,2%) наблюдениях. Такие же манипуляции, как БД области ранее выполненной ЭПСТ и дополнительная ЭПСТ были выполнены в 30 из 126 (23,8%) случаев, а у 52 (41,3%) больных ранее выполненный доступ в протоковую систему был адекватен для проведения транспапиллярной холангиоскопии. Еще в 1 наблюдении потребовалась БД области холедоходуоденоанастомоза.

Таблица 3.3 − Анализ характера доступа в проток в зависимости от варианта вмешательства

Вариант доступа	Выполненное вмешательство			
	Первичная холангио-скопия	Повторная холангио-скопия	Холангиопан-креатикоскопия	Антеградная холангио-скопия
ЭПСТ	26 (20,5%)	–	1 (33,3%)	–
ЭПСТ + БД	18 (14,2%)	–	–	–
Дополнительная БД области ЭПСТ	13 (10,2%)	3 (15,0%)	–	–
Дополнительная ЭПСТ	7 (5,5%)	–	1 (33,3%)	–
Дополнительная ЭПСТ + дополнительная БД	10 (7,9%)	–	–	–
Без дополнительных действий	52 (40,9%)	16 (80,0%)	1 (33,3%)	–
БД (анастомозов)	1 (0,8%)	1 (5,0%)	–	1 (100,0%)
Всего	127 (84,1%)	20 (13,2%)	3 (2%)	1 (0,7%)

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

При выполнении повторной ПТХС, в 16 из 20 (80%) случаев, доступ был адекватным и дополнительного его расширения не потребовалось. Однако, в 3 (15%) наблюдениях область ранее выполненной ЭПСТ была дополнена БД. Еще в одном случае нами была выполнена БД области холедоходуоденоанастомоза.

При проведении антеградной холангиоскопии по завершении вмешательства была выполнена антеградная БД области билиодигестивного анастомоза.

При оценке длительности операции в зависимости от варианта выполненной холангиоскопии, нам не удалось установить статистически значимых различий (p = 0,327) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса). Исходя из данных Таблицы 3.4 видно, что среднее время при выполнении как первичного так и повторного вмешательства, а также холангиоскопии, сочетанной с панкреатикоскопией, составляло от 60 до 70 минут. Наибольшее время в нашем исследовании было отмечено при выполнении антеградного вмешательства и составило 90 минут. Подобная продолжительность была обусловлена не только малым опытом в выполнении вмешательства подобным доступом, но и сочетанной с ним контактной литотрипсией.

Таблица 3.4 − Анализ длительности процедуры в зависимости от выполненного вмешательства

Вмешательство	Длительность операции, минут			p
	Среднее значение	$Q_1 – Q_3$	Количество	
Первичная холангиоскопия	70,0	50,0 – 80,0	127	0,327
Повторная холангиоскопия	65,0	40,0 – 70,0	20	
Холангиопанкреатикоскопия	60,0	52,5 – 75,0	3	
Антеградная холангиоскопия	90,0	90,0 – 90,0	1	

В зависимости от результатов, полученных при холангиоскопии, в ряде случаев мы изменяли дальнейшую лечебную тактику. В связи с чем, нами был проведен анализ трансформации обьема вмешательства после проведения холангиоскопии, представленный в Таблице 3.5. Более чем в половине случаев, тактика лечения изменялась при выполнении первичной холангиоскопии и при сочетании исследования с осмотром протоковой системы поджелудочной железы.

В то время как при выполнении повторного вмешательства тактика оставалась неизменной в 80% исследований. Касаемо выполнения антеградной холангиоскопии, тактика была изменена после выполнения диагностического этапа и потребовала одномоментного выполнения контактной литотрипсии.

Таблица 3.5 − Анализ изменения тактики лечения после холангиоскопии в зависимости от выполненного вмешательства

Тактика	Выполненное вмешательство				p
	Первичная холангио-скопия	Повторная холангио-скопия	Холангио-панкреати-коскопия	Антеградная холангио-скопия	
Тактика неизменна	53 (41,7%)	16 (80,0%)	1 (33,3%)	–	0,010* Первичная холангиоскопия – Повторная холангиоскопия = 0,009
Изменение тактики	74 (58,3%)	4 (20,0%)	2 (66,7%)	1 (100,0%)	
Всего	127 (100,0%)	20 (100,0%)	3 (100,0%)	1 (100,0%)	

Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Исходя из полученных данных при анализе необходимости смены тактики после ПТХС в зависимости от ее характера, были установлены статистически значимые различия (p = 0,010) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

При этом в зависимости от показаний к выполнению холангиоскопии, нами были установлено, что наиболее часто тактические изменения имели место при билиарных стриктурах неясного генеза и при подозрении на гемобилию. Корреляция трансформации лечебной тактики в зависимости от показаний к ПТХС представлены в Таблице 3.6 (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Таблица 3.6 − Анализ изменения тактики после ПТХС в зависимости от диагноза

Показание	Тактика		P
	Тактика неизменна (%)	Изменение тактики (%)	
Стриктура неясного генеза	11 (17,5)	52 (82,5)	< 0,001* рСтриктура неясного генеза – Холедохолитиаз < 0,001
Холедохолитиаз	44 (65,7)	23 (34,3)	
Образование БСДК	2 (100,0)	–	

Продолжение таблицы 3.6

Показание	Тактика		pСтриктура неясного генеза – Образование БСДК = 0,049 pСтриктура неясного генеза – ПСХ = 0,016 pСтриктура неясного генеза – Рубцовая стриктура = 0,001
	Тактика неизменна (%)	Изменение тактики (%)	
ПСХ	5 (71,4)	2 (28,6)	
Рубцовая стриктура	7 (77,8)	2 (22,2)	
Гемобилия	1 (33,3)	2 (66,7)	
Всего:	70 (100,0)	81 (100,0)	

Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Также нами был выполнен анализ трансформации диагноза после выполненной холангиоскопии. В соответствии с представленной Таблицей 3.7 при данном подходе нами были выявлены статистически значимые различия (p < 0,001) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона).

Таблица 3.7 − Анализ изменения диагноза после проведения холангиоскопии в зависимости от первичного показания ко вмешательству

Диагноз после холангиоскопии	Первичное показание к вмешательству						P
	Стриктура неясного генеза	ХЛ	Образо-вание БСДК	ПСХ	Рубцовая стриктура	Гемо-билия	
Холедохолитиаз	6 (9,5%)	52 (77,6%)	–	–	–	–	< 0,001*
Синдром Мириззи	–	4 (6,0%)	–	–	–	–	
Рубцовая стриктура	5 (7,9%)	–	–	1 (14,3%)	8 (88,9%)	–	
ПСХ	2 (3,2%)	–	–	3 (42,9%)	–	–	
Опухолевое поражение	21 (33,3%)	5 (7,5%)	2 (100,0%)	–	–	–	
Оттеснение извне	12 (19%)	1 (1,5%)	–	–	–	–	
Образование ПЖ	9 (14,3%)	–	–	–	–	–	
Относительное сужение	5 (7,9%)	3 (4,5%)	–	1 (14,3%)	1 (11,1%)	–	
Эхинококк	–	2 (3%)	–	–	–	–	
Эпителиальное образование	1 (1,6%)	–	–	–	–	2 (66,7%)	
ПСХ с малигнизацией	1 (1,6%)	–	–	2 (28,6%)	–	–	
Гемобилия	–	–	–	–	–	1 (33,3%)	
ХП	1 (1,6%)	–	–	–	–	–	

Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Из представленных данных видно, что в 33,3% случаев причиной недифференцированных стриктур являлись опухолевые поражения протоковой системы, несколько реже − сдавления со стороны увеличенных лимфоузлов панкреато-билиарной зоны (19%), а также опухолевое поражение головки ПЖ, распространяющееся на дистальные отделы холедоха (14,3%). Интересно отметить, что в 6 из 63 наблюдений (9,5%), причиной рентгенологически выявленных сужений стал холедохолитиаз, а в 5/63 (7,9%) случаях – рубцовые послеоперационные стриктуры.

В то же время, при наличии рентгенологических данных холедохолитиаза, после выполнения ПТХС, его наличие было подтверждено у 52 из 67 (77,6%) пациентов, еще в 4 из 67 случаев (6,0%) нами был верифицирован синдром Мириззи. В 5 из 67 (7,5%) наблюдений было подтверждено опухолевое поражение протоковой системы, ошибочно принятое за ХЛ, а в 2 из 67 (3%) случаев причиной механической желтухи стала мигрировавшая эхинококковая киста.

Также стоит отметить, что более, чем у ¼ пациентов (2 из 7 – 28,6%) с подозрением на ПСХ, была выявлена опухолевая ткань в области доминантной стриктуры. В 1 из 7 (14,3%) наблюдений определена рубцовая стриктура, а еще в 1 случае отмечено клинически не значимое сужение, без нарушения оттока желчи. У остальных 3 больных (42,9%) был подтвержден диагноз ПСХ как по визуальной картине, так и по гистологическим данным.

Еще одной важной и перспективной точкой приложения ПТХС является возможность установить источник кровотечения при гемобилии. Так, в нашем исследовании, у 2 из 3 пациентов (66,7%) источником кровотечения стало эпителиальное новообразование долевых печеночных протоков, а в одном случае − артериальная мальформация одной из мелких ветвей пузырной артерии, со сформировавшейся артериовезикальной фистулой с массивным поступлением лизированной крови из устья пузырного протока, что в последующем потребовало выполнения ангиографии для уточнения источника.

Еще одним клинически и диагностически значимым показателем является уровень общего билирубина, повышение которого свидетельствует о высоком

риске наличия патологии билиарного тракта. Ввиду этого, нами был проведен анализ степени изменения показателей общего билирубина в зависимости от установленного после ПТХС диагноза. В результате полученных данных, отраженных в Таблице 3.8, наибольшие показатели общего билирубина отмечены при развитии гемобилии, источником которой послужило эпителиальное образование, ПСХ, оттеснениях извне (в результате сдавления со стороны ЛУ или острого панкреатита (ОП)), а также при образованиях головки ПЖ. Интересно отметить, что при таких заболеваниях как ПСХ с опухолевой прогрессией и ХП, уровень общего билирубина был практически в норме, что во многом объясняется повторным характером вмешательства.

Таблица 3.8 – Корреляция уровня общего билирубина и диагноза, установленного после ПТХС

Категории	Общий билирубин (мкмоль/л)			p
	Среднее	$Q_1 – Q_3$	Количество	
Эпителиальное образование	341,80	326,50 – 357,10	2	0,006*
ПСХ	157,25	100,40 – 225,53	4	
Оттеснение извне (ЛУ, ОП, иное)	140,75	61,88 – 192,05	12	
Образование головки ПЖ	124,50	76,60 – 154,40	9	
Опухолевое поражение	93,10	35,90 – 175,15	23	
Синдром Мириззи	89,30	75,20 – 108,30	3	
Эхинококк	87,50	53,85 – 121,15	2	
Рубцовая стриктура	65,80	16,20 – 123,50	9	
Гемобилия	39,70	39,70 – 39,70	1	
Относительное сужение (клинически незначимое)	35,70	21,10 – 164,90	5	
ПСХ с малигнизацией	23,70	18,25 – 231,30	3	
Холедохолитиаз	22,95	13,35 – 52,10	44	
ХП	13,10	13,10 – 13,10	1	

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Также нами был проведен анализ длительности вмешательства в зависимости от установленного при проведении холангиоскопии диагноза, при этом были выявлены существенные различия ($p = 0,010$) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса). Из данных Рисунка 3.2 видно, что наибольшее время вмешательства занимали случаи выявления таких сложных с диагностической и технической точек зрения заболеваний, как синдром Мириззи и ПСХ,

осложненного онкологической прогрессией – не менее 90 минут. Достоверно меньшее время было необходимо для выполнения вмешательств при обнаружении оттеснений извне, эпителиальных образованиях, не предполагающих выполнение биопсии, инфекционных заболеваниях и ХП – до 60 минут. В остальных случаях, среднее время вмешательство составило порядка 50–70 минут.

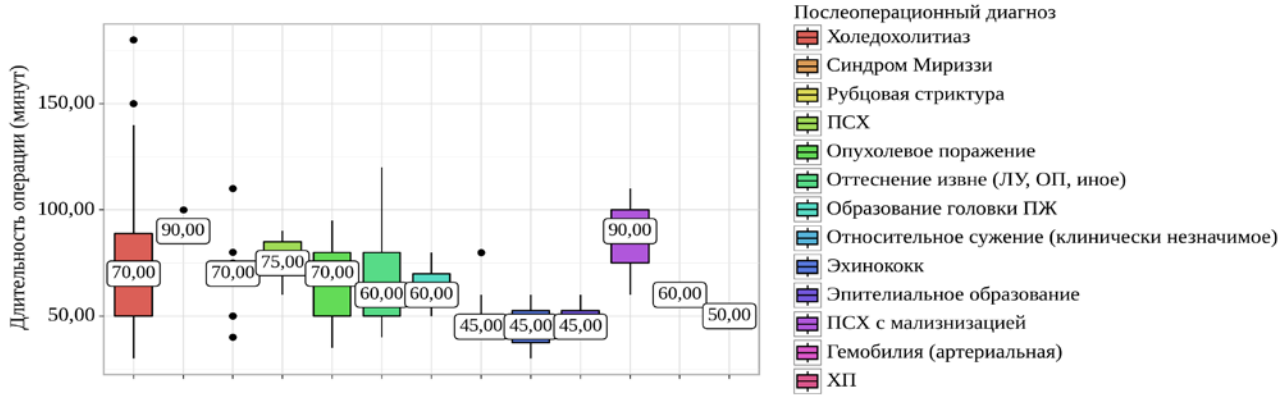


Рисунок 3.2 − Взаимосвязь между продолжительностью вмешательства и установленным при холангиоскопии диагнозом

Проведя сравнительный анализ основных показателей, а именно уровня общего билирубина и диаметра ЖВП, доступные нам и до выполнения ПТХС, мы можем предположить примерное время, необходимое для выполнения вмешательства. Однако, в ряде сложных случаев, когда рентгенологических данных недостаточно для установления диагноза, применение ЭТПХС позволяет нам не только верифицировать диагноз, но и изменить тактику лечения пациентов более, чем в половине случаев.

Однако, учитывая, что в большом количестве случаев, благодаря современному техническому оборудованию, мы можем выполнять не долько диагностический, но и лечебный этап операций, в следующих блоках мы провели более подробный анализ таких вмешательств как биопсия, лечение с помощью контактных методов литотрипсии и удаления различных инородных тел из просвета холедоха.

3.2 Биопсия при пероральной транспапиллярной холангиоскопии

Одной из важных с точки зрения верификации диагноза и технически несложных процедур является выполнение биопсии во время ПТХС. В целом, данная процедура аналогична традиционно выполняемой всеми врачами-эндоскопистами, однако, имеет ряд технических особенностей, указанных во 2-й главе данной работы.

По результатам гистологического исследования биоптатов, полученных во время выполнения холангиоскопии, наиболее часто выявлялись хронические воспалительные изменения слизистой протока, склероз и фиброз стромы, а также грануляционная ткань – в 36 из 52 случаев (69,2%). В 11 из 52 (21,2%) наблюдений были определены различные злокачественные неопластические процессы, подробно описанные в Таблице 3.9. Еще в 3 из 52 наблюдениях (5,8%), для гистологического исследования было получено недостаточно материала, а в 1 случае (1,9%) определена лишь некротизированная ткань.

Таблица 3.9 – Варианты и распределение результатов морфологического исследования, полученных при забора материала во время холангиоскопии

Морфологическое заключение	Количество	%
Хроническое воспаление, фиброз и склероз стромы, грануляционная ткань	37	69,2
Злокачественные неопластические процессы:	12	23,1
– высоко и умеренно дифференцированная аденокарцинома	4	
– «карцинома»*	2	
– слизеобразующая аденокарцинома	2	
– «злокачественная опухоль»*	2	
– аденокарцинома поджелудочной железы	1	
– атипия клеток, подозрительная на опухоль	1	
Некротизированная ткань	1	1,9
Недостаточно материала	3	5,8
Всего:	52	100,0

Примечание: * – заключение патоморфолога

Клинический пример

Пациент В., 47 лет, поступил в клинику с жалобами на боли в правом подреберье, желтушность кожных покровов и склер, зуд и повышение температуры

тела до 38,5ºС. Из анамнеза известно, что 3 года назад пациенту был установлен диагноз ПСХ крупных протоков с исходом в цирроз печени класса А и умеренной биохимической активностью (MELD 11). Также при выполнении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и колоноскопии, были верифицированы язвенная болезнь ДПК и язвенный колит в ремиссии. В том же году пациенту была выполнена установка наружной холангиостомы по поводу острой механической желтухи, а затем ее удаление через год.

По данным УЗИ брюшной полости при поступлении, отмечено расширение внутрипеченочных долевых протоков, холедох в воротах печени представлен фиброзным тяжом до 10 мм, а также гепатоспленомегалия с расширением воротной и селезеночной вен. По данным лабораторных исследований, отмечено повышение уровня общего билирубина до 106,7 мкмоль/л за счет прямой фракции (уровень прямого билирубина 63,2 мкмоль/л), АсАТ до 140,5 Ед/л, АлАТ до 237,6 Ед/л, ЩФ до 630,2 Ед/л и лейкоцитов до 9,3 х 10^9/л. При выполнении колоноскопии в нашей клинике, диагноз язвенного колита был подтвержден.

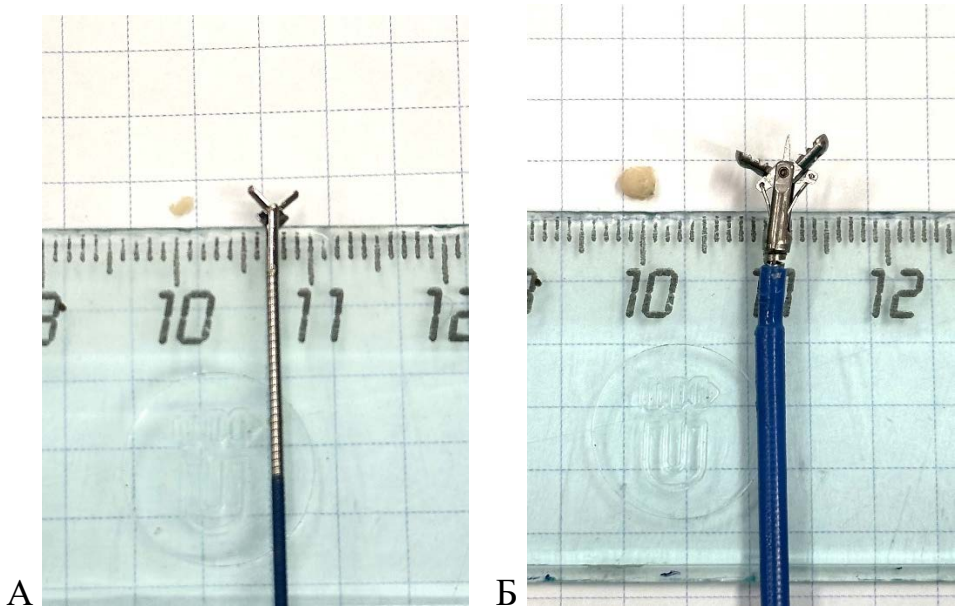
Перед вмешательством нами была выполнена ЭУС. По результатам которой отмечено наличие хронического панкреатита легкой степени тяжести, локальные утолщения стенки холедоха с формированием сужений до 0,5-0,8 мм, а также размытость слоев стенки на видимых участках. Патологических включений в самой стенке и в просвете протока не визуализировалось. После выполнения типичной ЭПСТ, по данным холангиографии отмечено обеднение внутрипеченочного рисунка, с зонами локальных расширений сегментарных протоков до 3–4 мм, а начиная с области конфлюенса в дистальном направлении визуализировались многоуровневые сужения холедоха, диаметром от 1 до 3 мм с признаками нарушения эвакуации контрастного препарата из супрастенотических отделов. Учитывая данные анамнеза и данные обследований, а также отсутствие гистологической верификации диагноза и с целью выявления возможной малигнизации, было принято решение о выполнении ПТХС и внутрипротоковой биопсии под визуальным контролем. Однако, учитывая степень сужения и

многоуровневость поражения, первично была выполнена ступенчатая баллонная дилатация сужений баллоном диаметром 10 мм (BSC).

При холангиоскопии, начиная с уровня средней и частично дистальной третей вплоть до терминальных отделов долевых протоков, слизистая тусклая, выраженно гиперемированная, с петехиальными кровоизлияниями, а также линейными надрывами в областях наиболее выраженных стенозов на фоне бледных, рубцово измененных полуциркулярных и циркулярных зон. Ворсинчатых разрастаний и патологически извитых сосудов на всем протяжении выявлено не было. Затем, из области конфлюенса и наиболее значимых сужений была выполнена биопсия – 4 и 3 фрагмента с помощью щипцов Spy-Bite. Затем под РГ-контролем выполнена дополнительная биопсия – 2 фрагмента. В завершении вмешательства нами было выполнено билатеральное эндопротезирование пластиковыми стентами диаметром по 8,5 Fr и длиной 14 см.

По данным гистологического исследования, во всех фрагментах отмечена картина хронического холангита с участками грануляций и рубцовых изменений на фоне выраженного воспаления и эрозий. Не смотря на умеренное повышение уровня общего билирубина, клинически отмечено значимое улучшение самочувствия пациента, отсутствие ранее указанных жалоб и уменьшение желтушности кожных покровов и склер. Послеоперационный период протекал гладко и через 5 дней после вмешательства, пациент был выписан из стационара. При последующем наблюдении пациента, стало известно, что пациент был поставлен в лист ожидания на трансплантацию печени.

Принимая во внимание тот факт, что размах открытых бранш биопсийных щипцов Spy-Bite, адаптированных под канал холангиоскопа, составляет не более 4 мм в длину и не более 1 мм в ширину, то, в зависимости от плотности тканей, продиктованных непосредственно самой патологией, мы получаем крайне небольшие фрагменты для гистологического исследования (Рисунок 3.3).



А – Биопсийные щипцы Spy-Bite, адаптированные под холангиоскоп;
Б – Стандартные биопсийные щипцы

Рисунок 3.3 – Сравнение размаха открытых бранш биопсийных щипцов и фрагментов биоптатов, полученных с их помощью

Учитывая это, мы решили провести сравнительный анализ морфологического материала с таким наиболее доступным методом, как биопсия под РГ-контролем. В Таблице 3.10 приведено количество биопсий выполненных под визуальным и РГ-контролем, в зависимости от диагноза, установленного во время проведения ПТХС. Наиболее часто дополнительная биопсия под РГ-контролем выполнялась при подозрении на опухолевое поражение протоковой системы и ПСХ.

Таблица 3.10 − Распределение случаев проведения биопсии под визуальным контролем и дополнительной биопсии под РГ-навигацией в зависимости от диагноза, установленного при холангиоскопии

Диагноз при холангиоскопии	Биопсия Spy-Bite	Дополнительная биопсия под РГ-контролем
Холедохолитиаз	1 (1,9%)	–
Рубцовая стриктура	4 (7,7%)	–
ПСХ	5 (9,6%)	3 (15,0%)
Опухолевое поражение	22 (42,3%)	12 (60,0%)

Продолжение таблицы 3.10

Диагноз при холангиоскопии	Биопсия Spy-Bite	Дополнительная биопсия под РГ-контролем
Оттеснение извне (ЛУ, ОП, иное)	8 (15,4%)	2 (10,0%)
Образование головки ПЖ	6 (11,5%)	2 (10,0%)
Относительное сужение (клинически незначимое)	2 (3,8%)	–
Эпителиальное образование	1 (1,9%)	–
ПСХ с малигнизацией	3 (5,8%)	1 (5,0%)
Всего:	52 (100,0%)	20 (100,0%)

Так же нами была выполнена оценка совпадения и не совпадения результатов гистологического исследования материала, полученного под визуальным и рентгенологическом контролем в зависимости от диагноза, установленного во время проведения холангиоскопии. Результаты сравнительного анализа представлены в Таблице 3.11. Чувствительность биопсии под визуальным контролем в нашем исследовании составила 72,9% и оказалась несколько меньше, чем представлено в литературных данных, что по нашему мнению связано с трудностями в интерпретации полученного материала ввиду его малого количества, а также периодом непосредственного освоения данной методики на начальных этапах выполнения исследований. Чувствительность же биопсии, выполненной под РГ-контролем оказалась несколько выше и составила 75%, что соответствует литературным данным, и непосредственно в нашем исследовании определялось еще и тем, что в подавляющем количестве случаев выполнялась у пациентов с опухолевыми образованиями протоковой системы, позволяющими получить достаточный и привычный для патоморфологов размер биоптатов. Тем не менее, при оценке показателей, нам не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,539$, $p = 0,368$ соответственно) (используемые методы: Хи-квадрат Пирсона, Хи-квадрат Пирсона). Что указывает на отсутствие взаимосвязей между диагнозом и выбором метода выполнения биопсии, позволяя выполнять дальнейшее сравнение методов.

Таблица 3.11 − Анализ совпадения морфологического и интраоперационного диагноза в зависимости от вида биопсии

Диагноз после выполнения холангиоскопии	Совпадение с И/О диагнозом при биопсии под визуальной навигацией		p	Совпадение с И/О диагнозом при биопсии под РГ-навигацией		P
	Есть	Нет		Есть	Нет	
Холедохолитиаз	1 (100,0%)	–	0,368	–	–	0,539
Рубцовая стриктура	4 (100,0%)	–		–	–	
ПСХ	4 (80,0%)	1 (20,0%)		3 (100,0%)	–	
Опухолевое поражение	11 (50,0%)	11 (50,0%)		8 (66,7%)	4 (33,3%)	
Оттеснение извне (ЛУ, ОП, иное)	6 (75,0%)	2 (25,0%)		1 (50,0%)	1 (50,0%)	
Образование головки ПЖ	4 (66,7%)	2 (33,3%)		2 (100,0%)	–	
Относительное сужение (клинически незначимое)	2 (100,0%)	–		–	–	
Эпителиальное образование	1 (100,0%)	–		–	–	
ПСХ с мализнизацией	1 (33,3%)	2 (66,7%)		1 (100,0%)	–	
Всего:	34 (65,4%)	18 (34,6%)		15 (75,0%)	5 (25,0%)	

Еще одним значимым фактором при заборе материала для морфологического исследования является количество полученных фрагментов. В особенности это становится важным при взятии биопсии под визуальным контролем, учитывая ранее указанный малый размер бранш щипцов, адаптированных под холангиоскоп. В Таблицах 3.12–3.13 приведено количество фрагментов, полученных под визуальным и РГ-контролем, а также в зависимости от установленного при холангиоскопии диагноза. При сопоставлении количества взятых фрагментов под визуальным и РГ-контролем в зависимости от интраоперационного диагноза, нам не удалось выявить значимых различий ((p = 0,066 и p = 0,554, соответственно) (используемый метод: Критерий Краскела–Уоллиса), что также позволяет нам сравнивать данные методы взятия материала.

Таблица 3.12 − Характеристики количества взятых фрагментов при различных вариантах выполнения биопсии

Вариант биопсии	Среднее	$Q_1 – Q_3$	Количество	min	Max
Под визуальным контролем	4	3 – 5	52	2	7
Под РГ-контролем	2	2 – 3	20	1	4

Таблица 3.13 − Количество фрагментов, взятых под визуальным и РГ-контролем, в зависимости от интраоперационного диагноза

Диагноз после выполнения холангиоскопии	Визуальная биопсия			Дополнительная РГ-биопсия		
	Среднее	$Q_1 – Q_3$	Коли-чество	Среднее	$Q_1 – Q_3$	Коли-чество
Холедохолитиаз	5	5 – 5	1	–	–	–
Рубцовая стриктура	4	3 – 5	4	–	–	–
ПСХ	5	5 – 6	5	3	2 – 4	3
Опухолевое поражение	4	4 – 5	22	2	2 – 3	12
Оттеснение извне (ЛУ, ОП, иное)	4	3 – 4	8	2	2 – 2	2
Образование головки ПЖ	4	4 – 4	6	2	2 – 2	2
Относительное сужение (клинически незначимое)	2	2 – 3	2	–	–	–
Эпителиальное образование	2	2 – 2	1	–	–	–
ПСХ с малигнизацией	5	4 – 6	3	3	3 – 3	1

Также нами был проведен анализ взаимосвязи количества фрагментов взятых под РГ и визуальным контролем и совпадения с диагнозом. Результаты представлены в Таблице 3.14. Статистически значимых различий установить не удалось ($p = 0,114$) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Таблица 3.14 − Анализ корреляции количества фрагментов, взятых под РГ-контролем и визуальным контролем, и их совпадений с диагнозом

Количество фрагментов, взятых под РГ-контролем				
Совпадение с диагнозом	Среднее	$Q_1 – Q_3$	Количество	p
Совпадение	2	2 – 3	15	0,114
Нет совпадения	2	1 – 2	5	
Количество фрагментов, взятых под визуальным контролем				
Совпадение	4	4 – 5	18	0,465
Нет совпадения	4	3 – 5	34	

Доступные нам литературные данные указывают, что высокий уровень общего билирубина значимо влияет как на качество фрагментов, полученных при биопсии, так и на результат гистологического исследования [122]. В связи с этим, в нашей работе мы также решили выполнить анализ влияния уровня общего билирубина на полученный гистологический ответ и его совпадение с интраоперационным диагнозом. Полученные нами результаты представлены в Таблице 3.15. При анализе влияния уровня общего билирубина на совпадение с диагнозом, в нашем исследовании, нам не удалось установить статистически значимых различий (p = 0,819) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни).

Таблица 3.15 − Анализ корреляяции высокого уровня общего билирубина и совпадения с диагнозом

Совпадение	Общий билирубин (мкмоль/л)			P
	Среднее	$Q_1 – Q_3$	Количество	
Совпадение	128,6	39,48 – 190,55	28	0,819
Нет совпадения	99,4	54,95 – 235,45	15	

Однако, при оценке зависимости совпадения морфологического и интраоперационного диагнозов от уровня общего билирубина с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая.

Площадь под ROC-кривой составила 0,521 ± 0,094 с 95%-м ДИ: 0,338 – 0,705. Полученная модель не была статистически значимой (p = 0,819).

Однако, пороговое значение уровня общего билирубина в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 225,800 мкмоль/л. Совпадение диагнозов прогнозировалось при значении уровня общего билирубина ниже данной величины. Чувствительность и специфичность модели составили 85,7% и 33,3%, соответственно (Рисунок 3.4 и 3.5). Таким образом, полученные данные косвенно указывают на наличие взаимосвязи уровня общего билирубина и полученного для морфологической верификации материала.

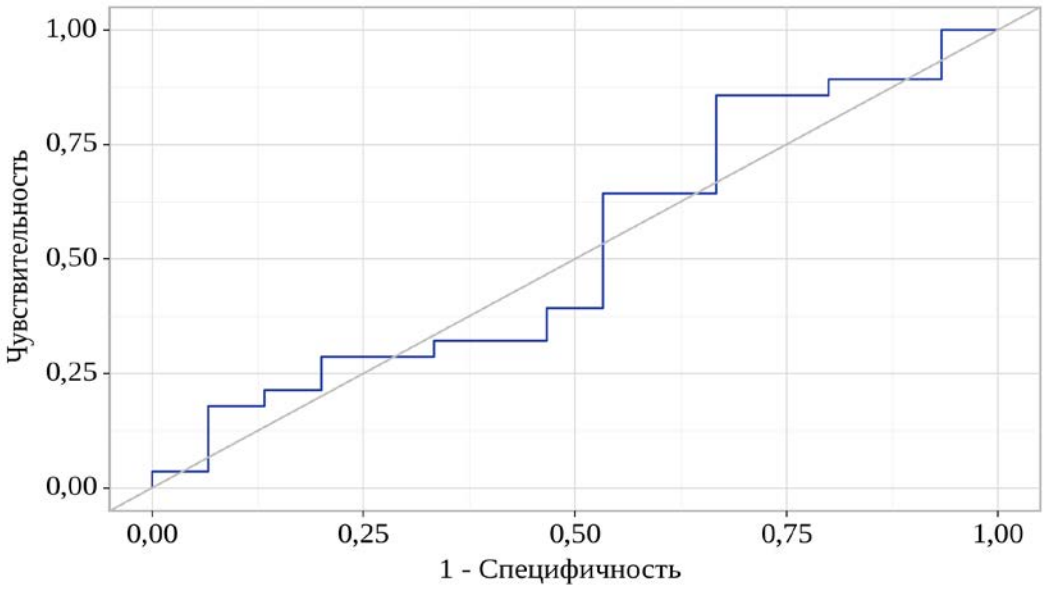


Рисунок 3.4 − ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности совпадения диагноза от уровня общего билирубина

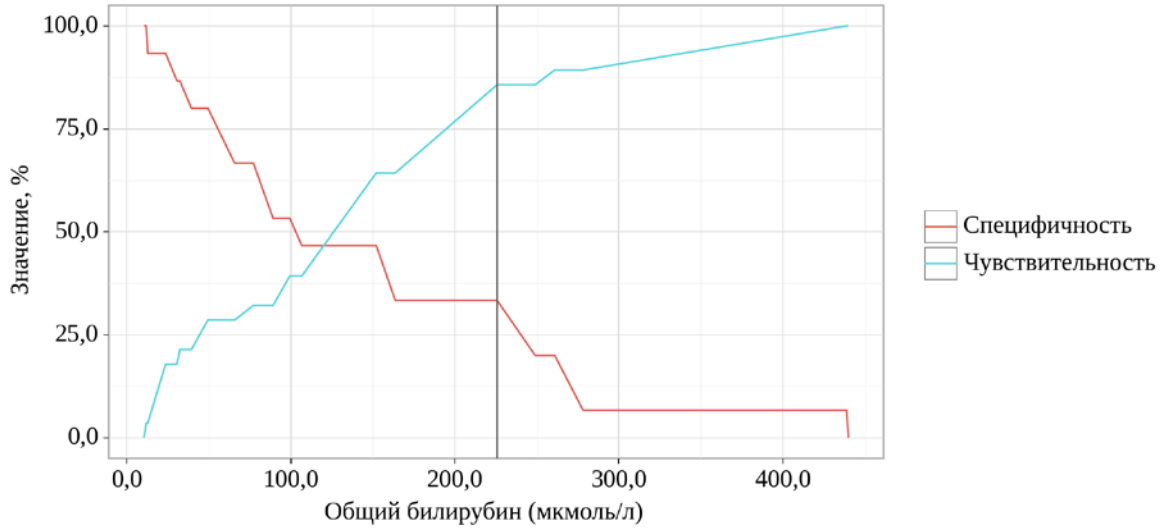


Рисунок 3.5 − Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений билирубина

Несмотря на то, что чувствительность биопсии под визуальным контролем составила 72,9%, мы считаем, что данный метод тем не менее значим для верификации диагноза и должен применяться с целью его уточнения. В то же время, чувствительность комбинации биопсии выполненной под визуальным и РГ-

контролем составила 87,5%, что является достаточно значимым показателем в морфологической верификации недетерминированных билиарных стриктур.

Полученные же в нашем исследовании результаты с несколько меньшей чувствительностью по сравнению с литературными данными, наиболее вероятно, объясняются не только включением в работу материалов начальных этапов освоения методики как эндоскопистами, выполнявшими забор материала, так и патоморфологами, интерпретировавшими биоптаты, но и конструкционными особенностями самих биопсийных щипцов (малый размер и обьем, ровный край бранш).

3.3 Терапевтические возможности пероральной транспапиллярной холангиоскопии

В настоящее время, спектр возможных лечебных вмешательств при проведении ПТХС существенно увеличился, благодаря не только появлению большого количества нового инструментария и аппаратуры, но и повышения уровня и качества освоения методики.

Всего в нашем исследовании было выполнено 44 лечебных вмешательства из 151 исследования (29,1%) у 37 из 130 пациентов (28,5%). При этом на различные варианты контактной литотрипсии (электрогидравлической и лазерной) пришлось 23 наблюдения (52,2%) у 21 пациента. Также, в 4 случаях (9,1%), конкременты были извлечены под визуальным контролем во время ПТХС с помощью корзинки Spy-Basket, адаптированной под холангисокоп. У 10 пациентов было выполнено 14 лечебных вмешательств (31,8%) по поводу различных инородных тел. Так, частичное и полноценное удаление лигатур из толщи стенки протока было проведено в 10 (22,7%) случаях у 6 пациентов. Успешное извлечение проксимально мигрировавшего стента было выполнено у одного из двух пациентов. Еще у одного больного из просвета желчного протока была извлечена оторвавшаяся корзинка Spy-Basket. И также в одном случае было выполнено удаление металлической клипсы, частично пролежавшей стенку протока и мигрировавшей в просвет

желчного дерева. В 2 из 44 случаев (4,5%) был выполнен местный гемостаз при кровотечении из эпителиального образования долевого протока у одной пациентки. Удаление эпителиального образования было выполнено нами в 1 случае (2,4%). В Таблице 3.16 указаны все виды выполненных нами лечебных вмешательств.

Таблица 3.16 − Виды выполненных лечебных вмешательств

Вид вмешательства	Количество исследований	%	Количество пациентов
Контактная внутрипротоковая литотрипсия	23	52,2	21
Литоэкстракция с помощью Spy-Basket	4	9,1	4
Удаление инородных тел – полноценное удаление лигатуры – частичное удаление лигатуры – удаление клипсы – удаление корзинки Spy-Basket – удаление проксимально мигрировавшего стента – попытка удаления стента	14 5 5 1 1 1 1	31,8	10
Гемостаз с помощью "Гемоблок"	2	4,5	1
Удаление эпителиального образования	1	2,4	1
Всего:	44	100,0	37

В 35 (79,5%) случаях нами был достигнут полный успех вмешательства за 1 сеанс. В 8 (18,2%) случаях мы достигли частичного успеха вмешательства. Еще в одном случае (2,3%) выполнить лечебное вмешательство нам не удалось. В нашем исследовании, контактные методы литотрипсии были успешны в 20 из 23 случаев (86,9%) вне зависимости от размера и плотности конкремента. В одном случае мы столкнулись с выраженной плотностью и гигантскими размерами камня, что заставило нас разделить вмешательство на 3 этапа. Во всех 4 случаях нам удалось извлечь конкременты с помощью адаптированной под холангиоскоп корзинки для литоэкстракции Spy-Basket при таких состояниях, как длинная культя пузырного протока, внутрипеченочное расположение камней и надстриктурное расположение конкрементов в связи со стриктурой холедохоэнтероанастомоза у пациентов с диагностированным ХЛ, еще в одном случае надстриктурный холедохолитиаз был верифицирован во время холангиоскопии у пациента с опухолевым поражением

гепатикохоледоха, при этом конкременты затрудняли не только желчеотток, но и возможность выполнения адекватного дренирования с помощью стентов.

В 14 наблюдениях, у 10 пациентов было извлечено 6 лигатур, клипса, корзинка Spy-Basket и пластиковые стенты из просвета протока. Для удаления которых потребовалось от 1 до 3 сеансов проведения ПТХС. Частичный успех в удалении лигатур за 1 сеанс был отмечен в 5 исследованиях, также в 5 констатировано полное удаление лигатуры. Клипса, корзинка и один пластиковый стент были успешно удалены за 1 сеанс, и лишь в одном случае, удалить стент нам не удалось.

В двух наблюдениях у одной пациентки с крупным эпителиальным образованием долевого протока, занимающего практически весь просвет и послужившего источником гемобилии, нами был достигнут адекватный гемостаз с помощью препарата «Гемоблок». В одном случае нами также было полностью удалено эпителиальное образование желчного протока с помощью биопсийных щипцов Spy-Bite тремя фрагментами (гистологически – гиперпластический полип). Наиболее подробно все вмешательства и успех процедур указан в Таблице 3.17.

Таблица 3.17 − Виды лечебного вмешательства в зависимости от успеха процедуры

Вид лечебного вмешаетльства	Успех вмешательства		
	Полный	Частичный	Безуспешно
Контактная внутрипротоковая литотрипсия	20	3	–
Литоэкстракция Spy-Basket	4	–	–
Удаление инородных тел	8	5	1
– лигатура	5	5	–
– клипса	1	–	–
– корзинка Spy-Basket	1	–	–
– проксимально мигрировавший стент	1	–	1
Гемостаз с помощью «Гемоблок»	2	–	–
Удаление эпителиального образования	1	–	–
Всего (44):	35 (79,5%)	8 (18,2%)	1 (2,3%)

Также нами был выполнен анализ времени всего эндоскопического вмешательства при различных лечебных манипуляциях. Из приведенных данных видно, что наибольшее время требовалось в случаях применения контактных

методов литотрипсии, а также при попытках удаления лигатур. В остальных случаях, среднее время вмешательства составляло не менее 40 минут, но и не более 80 минут (Таблица 3.18).

Таблица 3.18 − Анализ продолжительности эндоскопического вмешательства в зависимости от вида лечебного вмешательства

Виды лечебных вмешательств	Длительность операции (минут)		
	Среднее	$Q_1 – Q_3$	Количество
Контактная внутрипротоковая литотрипсия	100,0	80,0 – 110,0	23
Литоэкстракция Spy-Basket	70,0	62,5 – 72,5	4
Удаление инородных тел	77,0	62,0 – 92,0	14
– лигатура	72,0	70,0 – 100,0	10
– клипса	60,0	60,0 – 60,0	1
– корзинка Spy-Basket	60,0	60,0 – 60,0	1
– проксимально мигрировавший стент	70,0	65,0 – 75,0	2
Гемостаз с помощью "Гемоблок"	52,5	48,75 – 56,25	2
Удаление эпителиального образования	40,0	40,0 – 40,0	1
Всего:	67,9	–	44

Также был выполнен анализ срока госпитализации пациентов, которым было выполнено лечебное вмешательство. Среднее время госпитализации составило 11,75 суток (Таблица 3.19).

Таблица 3.19 − Анализ срока госпитализации в зависимости от варианта лечения

Виды лечебных вмешательств	Срок госпитализации (сутки)		
	Среднее	$Q_1 – Q_3$	Количество
Контактная внутрипротоковая литотрипсия	9,75	4,5 – 12	23
Литоэкстракция Spy-Basket	18	16,5 – 19,5	4
Удаление инородных тел	8	6 – 9	14
– лигатура	7	6 – 8	10
– клипса	8	8 – 8	1
– корзинка Spy-Basket	11	11 – 11	1
– проксимально мигрировавший стент	7	6 – 8	2
Гемостаз с помощью "Гемоблок"	18	18 – 18	2
Удаление эпителиального образования	5	5 – 5	1
Всего	11,75	–	44

Минимальное время госпитализации было 4 койко-дня у пациента с рубцовой послеоперационной стриктурой, которому было выполнено полноценное удаление лигатуры при проведении повторной холангиоскопии, а максимальный

срок госпитализации составил 23 дня у пациента, которому выполнялась КЛТ антеградным доступом, для которого отводится не менее 2 недель с целью адекватного формирования канала, достаточного диаметра и затем выполнялось само вмешательство. При этом в среднем, наиболее длительная госпитализация наблюдалась у пациентов, которым выполнялась литоэкстракция с помощью корзинки Spy-Basket и внутрипротоковый гемостаз, что объясняется крайне непростой как диагностической, так и лечебной сторонами вопроса.

3.4 Внутрипротоковые методы контактной литотрипсии

За весь указанный период нами было выполнено 23 сеанса внутрипротоковой контактной литотрипсии у 21 пациента (Таблица 3.20).

Таблица 3.20 − Основные характеристики пациентов, которым выполнялись контактные внутрипротоковые методики литотрипсии

Показатели		Контактная внутрипротоковая литотрипсия			
		Гольмиевый лазер	Тулиевый лазер	Электрогидравлическая установка	Комбинация ЭГЛТ и ЛЛТ
Количество процедур		9	8	5	1
Количество успешных вмешательств за 1 сеанс		9	7	3	1
Среднее количество сеансов		1	1,13	1,4	1
Пол	Мужчины	3	3	–	–
	Женщины	6	5	5	1
Средний возраст, лет		66 ± 18	69 ± 15	74 ± 9	82
Средний размер камня, мм		22 ± 5,8	23 ± 8,3	32,6 ± 16,8	20
Средний диаметр протока, мм		18,7 ± 5,4	20,6 ± 7,8	26,2 ± 8,6	15
Среднее время операции, мин		104 ± 32	105 ± 28	86 ± 25	130
Среднее время госпитализации, сутки		10 ± 6,8	9,5 ± 4,2	11,4 ± 5,5	11

В 20 наблюдениях для достижения полноценной санации билиарного тракта нам потребовался 1 сеанс дробления. И только в одном случае, для полной фрагментации «гигантского» камня нам понадобилось 3 сеанса ПТХС и литотрипсии с применением как электрогидравлической, так и лазерной установок.

Интересно отметить, что именно в случае гигантского ХЛ, полноценно и окончательно разрушить конкремент на фрагменты нам не удалось ни одним из способов в монорежиме, что потребовало дополнительного применения механического литотриптора для оставшегося наиболее крупного фрагмента. Комбинация же ЭГЛТ и ЛЛ в ходе одного вмешательства была выполнена в связи с исчерпанным объемом возможного количества импульсов, рассчитанного на одно волокно, и, достаточно крупным оставшимся фрагментом камня, который удалось окончательно разрушить с помощью второй установки.

100% успешностью в нашем исследовании обладала методика КЛТ с помощью только гольмиевого лазера и применения комбинации ЭГЛТ и лазера. Тулиевый лазер оказался успешным в 87,5% случаев и показал частичный успех лишь в одном исследовании, у пациента с гигантским холедохолитиазом. ЭГЛТ была успешна в 60% случаев, на что на наш взгляд так же повлияло его применение в крайне непростом наблюдении у пациента все с тем же гигантским камнем. Таким образом, полноценная санация ЖВП за 1 сеанс литотрипсии наблюдалась нами в 86,6% случаев. Варианты проведенного контактного дробления билиарных конкрементов и их успешность представлены в Таблице 3.21.

Таблица 3.21 − Распределение оперативных вмешательств в зависимости от методики контактной литотрипсии и непосредственный успех методики

Вариант контактной литотрипсии	Количество	%	Количество успешных вмешательств	%
Контактная литотрипсия гольмиевым лазером	9	39,1	9	100,0
Контактная литотрипсия тулиевым лазером	8	34,8	7	87,5
Контактная электрогидравлическая литотрипсия	5	21,7	3	60,0
Комбинация контактной лазерной и электрогидравлической литотрипсии	1	4,4	1	100,0
Всего	23	100,0	20	86,6

Клинический пример

Пациентка Г., 67 лет, поступила к нам в клинику с жалобами на боли в правом подреберье, тошноту, пожелтение кожных покровов, потемнение мочи и

повышение температуры тела до 40ºС. Из анамнеза известен длительный желчнокаменный анамнез.

По данным УЗИ брюшной полости выявлено расширение холедоха до 14 мм, без включений на доступном осмотру участке. Желчный пузырь деформирован, с утолщенными стенками и «размытостью» стенок на участках преимущественно в проекции шейки органа, где также определяется конкремент диметром не менее 12 мм. Также в проекции дна и передней стенки пузыря отмечаются жидкостные скопления. По данным лабораторных исследований, уровень общего билирубина был повышен до 105,6 мкмоль/л, АлАТ 696,6 Ед/л, АсАТ до 494,2 до 48,9 Ед/л, ЩФ до 253,8 Ед/л и уровня лейкоцитов до 18,1 х 10^9/л. Учитывая клиническую картину и данные обследований, пациентке было выполнено вмешательство в экстренном порядке в объеме ЭРХГ, ЭПСТ, экстракции конкремента и назобилиарного дренирования по поводу фибринозного холангита. Однако, не смотря на клиническое улучшение пациентки, при контрольном УЗИ вновь было обнаружено расширение холедоха, а также отсутствие положительной динамики лабораторных данных, в связи с чем, нами было выполнено повторное вмешательство.

При холангиографии отмечено расширение долевых и внутрипеченочных протоков, общего печеночного протока до 21 мм, а холедоха по отделам до 20–18–16 мм. При этом, на границе верхнего и среднего отделов холедоха определяется конкремент, занимающий практически весь просвет, размером не менее 4х2 см, однако, четкой границы между холедохом и желчным пузырем в данной области не определяется. Пузырный проток и желчный пузырь не контрастировались. Учитывая данные исследования, было принято решение о выполнении ПТХС с целью верификации синдрома Мириззи. При выполнении холангиоскопии, на расстоянии 5–6 см от устья холедоха был визуализирован крупный конкремент, темно-коричневого цвета, выраженной плотности, занимающий практически весь просвет протока. В то же время, по левой стенке протока определяется гиперемия и разрыхленность слизистой в области стояния конкремента, а при последующем проведении струны проводника по левой стенке за конкремент, отмечено расположение струны в полости желчного пузыря, однако визуализировать левый

край камня не предоставилось возможным в связи с его плотной фиксацией. При последующем проведении аппарата по струне, мы визуализировали полость желчного пузыря небольших размеров с умеренно воспаленной стенкой. Учитывая наличие единственного конкремента, нами было принято решение о выполнении внутрипротоковой КЛТ. С помощью гольмиевого лазера фирмы Dornier Medilas H Solvo, используя волокно диаметром 400 мкн, была выполнена полная фрагментация конкремента в течение 10 минут в режиме «Fragmenting» на фрагменты от 2 до 5 мм в диаметре. После чего, была отмечена миграция еще одного конкремента, наиболее вероятно через просвет холецисто-билиарной фистулы в просвет холедоха с аналогичными характеристиками, однако не менее чем в 2 раза, превышающего первый в размерах. Данный конкремент был также фрагментирован в течение 20 минут при аналогичных установках. По завершении литотрипсии, общее количество импульсов составило 2858, при настройках мощности в 2,5 J и частоты 10 Hz. Затем, наибольшие фрагменты были удалены из просвета протока с помощью механического литотриптора диаметром 2,5 и 3 см, фирмы BSC. При контрольной ПТХС, в проекции расположения камня визуализировался просвет холецисто-билиарной фистулы, несколько неправильной овальной формы, размером не менее 18х15 мм, с гиперемированной и умеренно отечной слизистой. При осмотре полости желчного пузыря – данных за конкременты не получено. Однако, в просвете левого долевого протока отмечено наличие умеренное количество фрагментов конкрементов, удалить которые с помощью традиционных методов не предоставилось возможным. В связи с этим, конкременты были поочередно захвачены с помощью адаптированной под холангиоскоп корзинки Spy-Basket, и, беспрепятственно низведены в просвет ДПК.

Таким образом, мы не только выполнили верификацию патологии билиарного дерева, но и смогли выполнить полноценное эндоскопическое лечение. Послеоперационный период протекал гладко, была отмечена значимая положительная динамика в результатах лабораторных данных. Пациентка была выписана из стационара через 6 дней после крайнего вмешательства без жалоб.

Затем нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи максимального диаметра протока и размера камня, где была установлена заметной тесноты прямая связь, представленная в Таблице 3.22.

Таблица 3.22 − Результаты корреляционного анализа взаимосвязи максимального диаметра протока и размера камня

Показатели	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Максимальный диаметр протока – Размер камня	0,699	Заметная	< 0,001*

Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

Наблюдаемая зависимость размера камня от максимального диаметра протока описана уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Размер камня}} = 1{,}1 \times X_{\text{Максимальный диаметр протока}} - 0{,}855. \quad (1)$$

Таким образом, при увеличении максимального диаметра протока на 1 мм следует ожидать увеличение размера камня на 1,1 мм. Полученная модель объясняет 56,3% наблюдаемой дисперсии размера камня на Рисунке 3.6.

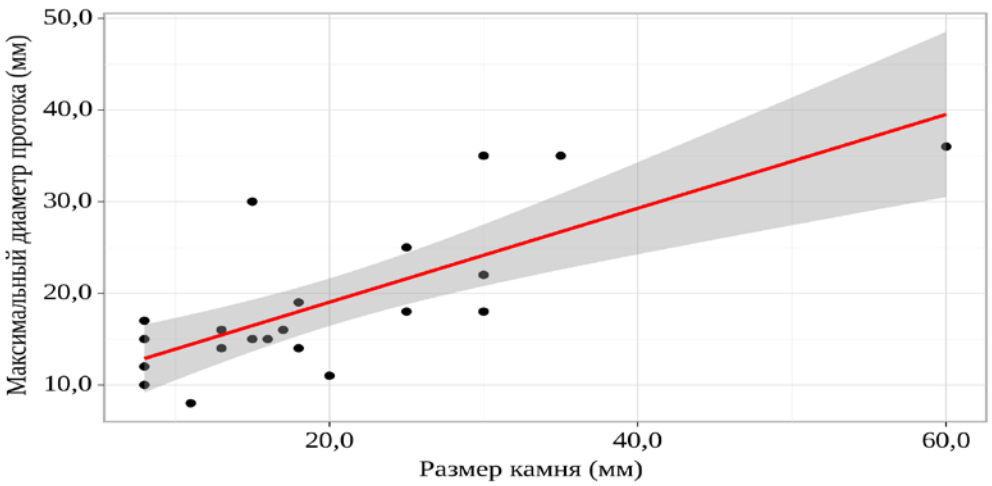


Рисунок 3.6 − График регрессионной функции, характеризующий зависимость размера камня от максимального диаметра протока

Таким образом, успех полноценной санации ЖВП с помощью различных методов КЛТ за 1 сеанс составил 86,6%. Наибольшей эффективностью в нашем исследовании обладали гольмиевый лазер и комбинация электрогидравлической установки и лазерной, с успехом в 100%, с меньшей же эффективностью себя показала электрогидравлическая литотрипсия, с эффективностью в 60%. В одном случае мы столкнулись к гигантским камнем, более 60 мм в одном из наибольших изменений, фрагментировать который полноценно не удалось ни одним из вариантов контактной литотрипсии в моноварианте. Также, на размер конкремента статистически значимо влиял максимальный диаметр протока.

Из значимых технических трудностей, кроме вышеуказанного крупного размера, мы столкнулись с выраженной плотностью камней, что удлиняло время исследования, а также низким расположением камней, что затрудняло позиционирование аппарата, манипуляцию инструментами, а также усложняло сохранение водной среды во время литотрипсии. В одном случае произошло вклинение крупного фрагмента конкремента непосредственно в устье холедоха при его экстракции, однако, данная ситуация была разрешена с помощью ЛЛ из просвета ДПК и одновременной подачи жидкости через канал холангиоскопа и дуоденоскопа (использовался специализированный клапан для инструментального канала).

Также нами отмечены трудности при проведении зонда для литотрипсии, вне зависимости от типа установки, в инструментальном канале холангиоскопа при его расположении в дистальных отделах протоковой системы. Данная сложность могла быть нивелирована двумя вариантами. В первом случае мы рекомендуем проводить аппарат выше конкремента – в проксимальные отделы, если это возможно технически, тем самым спрямляя изгибы холангиоскопа и позволяя зонду выходить свободно. Во втором случае, мы рекомендуем выводить зонд непосредственно в просвете ДПК или канале дуоденоскопа, и затем проводить холангиоскоп с зондом для литотрипсии в протоковую систему, что не является технически сложным при ранее созданном адекватном доступе. Хотим заметить, что слишком грубое или насильственное проведение зондов для литотрипсии

может привести не только к поломке самого зонда, канала холангиоскопа или дуоденоскопа, но и также к травматизации стенки самой протоковой системы. В тех случаях, когда ни один из методов не позволяет провести зонд для литотрипсии к конкременту, мы рекомендуем отказаться от выполнения контактной литотрипсии и выполнить традиционное ретроградное стентирование пластиковым стентом максимально возможного диаметра и передать такого пациента для хирургического лечения в тех случаях, когда оно не противопоказано, если же противопоказания имеются, то стентирование будет считаться окончательным вариантом лечения.

По завершении исследования нами также оценивались повреждения стенки протока от лазера или электрогидравлической установки. Ни в одном из случаев нами не отмечено прямого их воздействия на стенку протока, благодаря возможности визуального контроля направления зонда для литотрипсии во время вмешательства.

3.5 Удаление инородных тел

Широкое разнообразие заболеваний, связанных с ЖВП и современные возможности как хирургического, так и эндоскопического их лечения, в определенном количестве случаев диктует необходимость выполнения последующей коррекции некоторых состояний. Так, наружное дренирование холедоха после холедохолитотомий по поводу крупного ХЛ или синдрома Мириззи, резекции печени и протоков, а порой и достаточно стандартно выполненные ХЭ, вне зависимости от варианта доступа, так и иные операции в БЗ способны оставить за собой след, заставляющий пациента вновь и вновь обращаться за хирургической помощью. Как было отмечено ранее, у 10 из 131 пациентов (7,6%) мы столкнулись с наличием инородных тел в протоковых системах, что потребовало выполнения 14 внутрипротоковых вмешательств для удаления шовного материала, клипс, оторванных корзинок и проксимально мигрировавших стентов. Основными клиническими проявлениями мы отметили

рецидивный ХЛ, выраженные стриктуры, деформации и умеренные сужения протока (не более ½ его диаметра).

У 6 пациентов с лигатурами ЖВП нам потребовалось выполнить 10 исследований, для их полноценного удаления. При этом, за 1 сеанс полноценно удалить шовный материал нам удалось у 3 пациентов, в двух случаях потребовалось 2 сеанса и в одном случае 3 сеанса. Наиболее часто, а именно в 8 из 10 вмешательств для удаления лигатур нами были использованы биопсийные щипцы, с помощью которых, после захвата, материал тракционными движениями извлекался из толщи стенки. В одном случае лигатура была извлечена с помощью корзинки Spy-Basket при удалении фиксированного конкремента. Еще в одном случае, у пациента с наибольшим количеством сеансов и наличием большого количества узлов, не поддающихся воздействию имеющегося инструментария, а также высоким риском перфорации стенки протока, полноценное удаление лигатуры стало возможным только после выполнения холангиоскопии с помощью ультратонкого гастроскопа EVIS GIF-XP150N фирмы Olympus (Япония) и иссечением фрагмента рубцово-трансформированной стенки общего желчного протока в области глубокой фиксации лигатуры с помощью эндоскопической петли SD-221 (Olympus, Япония) с использованием режимов резания и коагуляции. Более подробные данные об удаленном шовном материале указаны в Таблице 3.23.

Таблица 3.23 – Характеристики удаленного шовного материала из просвета желчевыводящих протоков

Количество сеансов ПТХС, необходимое, для удаления	Инструмент для удаления	Структура	Цвет	Длина, мм	Количество узлов
1	Spy-Bite	монофиламент	прозрачный	7 – 8	3
1	Spy-Bite	монофиламент	синий	12	2
1	Spy-Basket	полифиламент	белый	6	1
2	Spy-Bite	полифиламент	белый	15	3
2	Spy-Bite	монофиламент	синий	12	3
3	Spy-Bite + эндопетля*	монофиламент	синий	15	Не менее 7

Примечание: * – эндоскопическая петля SD-221 – диаметр 25 мм, адаптированная под диаметр (2,0 мм) ультратонкого гастроскопа (Olympus, Япония).

Клинический пример

Пациентка 68 лет, поступила в клинику с клинической картиной механической желтухи. При дообследовании выявлено повышение уровня общего билирубина в 3 раза и двукратное увеличение печеночных ферментов. При УЗИ обращает на себя внимание расширение желчного протока, просвет которого заполнен разнокалиберными конкрементами. Из анамнеза известно, что в 2002 году пациентка перенесла ХЭ по срочным показаниям, а также был установлен дренаж Кера. После этого пациентка перенесла ряд ЭРХГ (более 5 в различных стационарах РФ и мира) по поводу холедохолитиаза.

При поступлении к нам в клинику, пациентке была выполнена дуоденоскопия и отмечено, что область ЭПСТ располагается в крае крупного дивертикула. На холангиограмме отмечалось большое количество конкрементов неправильной формы, размерами от 5 до 15 мм. После выполнения дополнительной баллонной дилатации области ЭПСТ (баллон 12–13,5–15 мм, давление 3 атм) и литоэкстракции, учитывая анамнез пациентки, было принято решение о выполнении диагностической ПТХС с помощью аппарата Spy-Glass. По результатам которой отмечено, что выше впадения культи пузырного протока, в толще стенки определяется лигатура, на которой фиксирован конкремент размером не менее 10 мм. С помощью тулиевого лазерного литотриптора выполнена фрагментация конкремента в режиме «Фрагментация» в течение 4 минут. Затем, с помощью биопсийных щипцов Spy-Bite удалось извлечь лигатуру из толщи стенки, однако, полностью ее извлечь не предоставилось возможным. Лигатура была представлена монофиламентным шовным материалом, с не менее чем 7 узлами, плотно обвивающими основную нить и при попытках разволокнения с помощью биопсийных щипцов, последнее осуществить не удавалось. После смены аппарата на ультратонкий гастроскоп EVIS GIF-XP150N (Olympus, Япония), с помощью электропетли SD-221 (Olympus, Япония) нам удалось захватить лигатуру на расстоянии около 1 мм от стенки. И, в режиме попеременного резания и коагуляции, создавая дополнительные тракции, лигатура была извлечена из толщи стенки. На контрольной ПТХС в области, где ранее определялась лигатура,

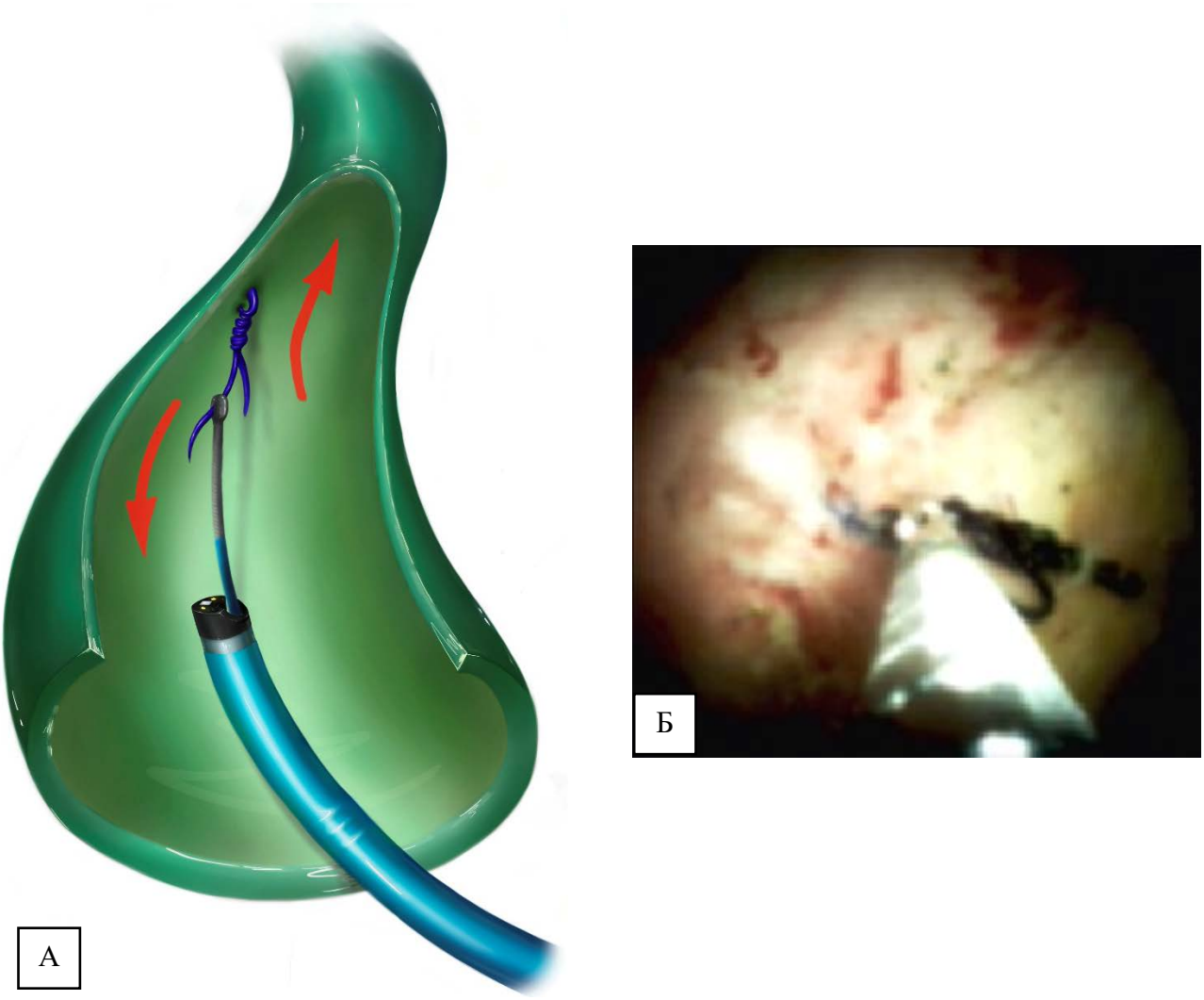
отмечено небольшое кратероподобное углубление, без признаков перфорации или кровотечения. На контрольной холангиоскопии данных за нарушение целостности стенки протока, а также наличие иных камней в просвете протока не получено. При РГ-контроле данных за свободный газ в брюшной полости не выявлено. Пациентка выписана через 3 дня после операции. Каждые 3 месяца пациентка выполняет контрольное УЗИ и уже более полутора лет данных за ХЛ не отмечается.

Еще в одном случае нам удалось успешно извлечь корзинку, адаптированную под холангиоскоп Spy-Basket, отрыв которой произошел во время удаления камней из просвета протока, в связи с выраженной его ангуляцией, с помощью второй аналогичной корзины.

Также, в одном случае, у пациентки с крупным ХЛ и проксимальной миграцией пластикового стента, последний был беспрепятственно захвачен за дистальный флэп и извлечен в просвет ДПК с помощью специализированной петли Spy-Snare. К сожалению, удалить еще один пластиковый, проксимально мигрировавший в просвет протока стент, нам не удалось ввиду его крайне низкого расположения и внедрения дистального его конца в опухолевые ткани ТОХ, что обусловило невозможность как адекватного позиционирования аппарата, так и манипуляций инструментами, однако исследование было завершено параллельным пластиковым стентированием и стало окончательным вариантом лечения.

Среди наших пациентов наиболее часто мы встречали монофиламентный материал в виде лески синего цвета с различным количеством узлов. Такие лигатуры прекрасно визуализируются, однако, не всегда легко удалимы за счет плотной их фиксации в толще стенки протока (Рисунок 3.7). Так, у 2 из 3 пациентов, шовный материал был оставлен после холедохотомии и подшивания дренажа Кера к стенке протока, а в другом случае после интраоперационного ушивания холедоха после травмы протока во время ЛХЭ. Прозрачная лигатура была верифицирована в области относительного сужения просвета протока у пациента после глухого шва холедоха по поводу синдрома Мириззи. Стоит отметить, что подобные характеристики материала крайне затруднительны для его обнаружения в просвете протока. Полифиламентный материал, по типу шелковой нити, был встречен нами

у двух пациентов. В одном случае, лигатурный материал был оставлен после операции по прошиванию кровоточащего сосуда (ветка a.gastroduodenalis) и был беспрепятственно удален вместе с фиксированным к нему камнем, с помощью корзинки Spy-Basket. И еще у одного пациента аналогичный материал, ставший «сердцевиной» крупного камня, мы удалили после его фрагментации во время КЛТ, а вторую часть лигатуры извлекли из толщи стенки протока, с помощью биопсийных щипцов, после развязывания узла и постепенного разволокнения нити.



А – Схема удаления. Красными стрелками указаны направления движения щипцов для наиболее эффективного извлечения лигатуры из толщи стенки; Б – Эндофото. Выполнен захват лигатуры у ее основания с помощью биопсийных щипцов

Рисунок 3.7 – Удаление лигатуры с множеством узлов с помощью биопсийных щипцов Spy-Bite под контролем видеохолангиоскопии

Удаление же металической клипсы, пролежавшей стенку протока и мигрировавшего в его просвет, было отмечено в одном наблюдении, у пациента, ранее перенесшего ЛХЭ. При этом, удаление клипсы было беспрепятственным, сразу после литоэкстракции с помощью стандартной корзинки Дормиа. При доскональном осмотре ЖВП, перфоративных отверстий отмечено не было, определялось лишь незначительное сужение в области гепатикохоледоха (не более 1/5 его просвета), не влиявшее на адекватность желчеоттока.

Учитывая тот факт, что у всех пациентов с инородными телами в анамнезе имелись оперативные вмешательства, мы приняли решение проанализировать наличие зависимостей между пациентами, которым выполнялись любые операции на области панкреато-билиарного тракта, и холецистэктомии в частности, что отражено в Таблицах 3.24–3.25. Несмотря на то, что при анализе наличия инородных тел в зависимости от всех ранее выполненных оперативных вмешательств, нам не удалось установить статистически значимых различий (p = 0,213) (используемый метод: Точный критерий Фишера), шансы наличия инородных тел у прооперированных пациентов были в 4,9 раза выше, по сравнению с группой пациентов, которым оперативное вмешательство не выполнялось.

Таблица 3.24 – Анализ наличия инородного тела в зависимости от всех операций в анамнезе

Операции в анамнезе	Инородное тело		p
	Нет	Есть	
Не было	21 (16,2%)	–	0,213
Были	109 (83,8%)	10 (100,0%)	

Таблица 3.25 – Анализ выполненных холецистэктомии в зависимости от наличия инородного тела

Холецистэктомия в анамнезе	Инородное тело		p
	Нет	Есть	
Не было	71 (54,6%)	1 (10,0%)	0,004*
Была	59 (45,4%)	9 (90,0%)	

Примечание: * различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

В то же время, проанализировав тех пациентов, которые перенесли исключительно ХЭ, вне зависимости от вариант доступа, нами были установлены статистически значимые различия (p = 0,004) (используемый метод: Точный критерий Фишера), при этом, шансы обнаружения инородного тела после выполнения холецистэктомии были выше в 11,9 раза, по сравнению с группой пациентов, которым ХЭ не выполнялась (различия шансов были статистически значимыми (95%-й ДИ: 1,483 – 95,553)).

Таким образом, в нашем исследовании, нам удалось удалить 9 инородных тел у 10 пациентов. Стоит отметить, что одним из наиболее трудоемких процессов было удаление шовного материала из толщи стенки протока, что в одном случае даже потребовало смены аппарата на ультратонкий гастроскоп. Наиболее опасным моментом при данных манипуляциях мы считаем сохранение целостности протоковой системы ввиду уже нарушенного строения стенки, что может привести к ее перфорации. Тем не менее, в наших наблюдениях, во всех случаях, по завершении вмешательства, выполнялость тугое контрастирование ЖВП, и ни в одном из наблюдений мы не отмечали даже малейших затеков контрастного препарата. И, учитывая данные статистического анализа, основной причиной наличия лигатурного материла является ранее выполненная ХЭ, что в совокупности с клинической картиной, должно насторожить врача, выполняющего вмешательство и сподвигнуть его к выполнению визуального осмотра ЖВП.

3.6 Осложнения и летальность

Осложнения были встречены в 7 из 151 случаев выполнения вмешательств, что составило 4,6% (Таблица 3.26). В результате двух вмешательств развился холангит с холангиогенными абсцессами, при этом, одного из пациентов удалось пролечить консервативно в условиях реанимационного отделения, другой же пациент с некоррегированным сахарным диабетом погиб. Еще в трех случаях мы столкнулись с ретродуоденальными перфорациями I, II и III типов по M.Stapfer (2000г): отсроченная перфорация стенки ДПК одним из установленных

пластиковых стентов, перфорация в результате выполнения ЭПСТ и перфорация долевого протока струной. В первом случае пациентка погибла в результате септических осложнений, в двух других нами было проведено эндоскопическое лечение с помощью установки пластикового и саморасширяющегося нитинолового стентов, соответственно, что позволило скоррегировать интраоперационные травмы. Еще в одном случае мы столкнулись с кровотечением из области ЭПСТ на 1-е сутки после вмешательства, остановленное с помощью комбинированного эндоскопического гемостаза. Также в одном случае развился ОПМП тяжелой степени, что потребовало перевода и лечения пациентки в отделении интенсивной терапии в течение 3 суток, с последующим долечиванием в профильном хирургическом отделении.

Таблица 3.26 – Осложнения и их исходы

Осложнение	Лечение	Исход
Холангит	Консервативное в отделении интенсивной терапии (антибиотикотерапия с коррекцией водно-электролитных нарушений)	Умер
Холангит и холангиогенные абсцессы печени	Консервативное в отделении интенсивной терапии (антибиотикотерапия с коррекцией водно-электролитных нарушений)	Выздоровление
Ретродуоденальная перфорация пластиковым стентом (I тип по M.Stapfer)	Репозиция пластикового стента, установка зонда для питания, консервативная терапия в отделении интенсивной терапии	Умер
Ретродуоденальная перфорация в результате ЭПСТ (II типа по M.Stapfer)	Установка полностью покрытого саморасширяющегося нитинолового стента с полным перекрытием области перфорации	Выздоровление
Ретродуоденальная перфорация долевого протока струной-проводником (III тип по M.Stapfer)	Установка пластикового стента с полным перекрытием области перфорации	Выздоровление
Кровотечение в 1-е послеоперационные сутки	Экстренная дуоденоскопия, комбинированный эндоскопический гемостаз	Выздоровление
Острый постманипуляционный панкреатит тяжелой степени	Консервативное лечение в отделении интенсивной терапии (антибиотикотерапия с коррекцией водно-электролитных нарушений)	Выздоровление

Таким образом, пять осложнений (71%) были пролечены консервативно или с помощью эндоскопии, в двух же случаях (29%) пациенты погибли.

За период наблюдения нами отмечено 7 летальных исходов, что также составило 4,6%. Двое пациентов погибли по причине ранее описанных осложнений, еще в пяти наблюдениях смерть не была напрямую связана как с выполнением ретроградного вмешательства, так и самой холангиоскопии. Трое пациентов умерли в результате прогрессии основного онкологического заболевания, один в результате острого коронарного синдрома на фоне постинфарктного кардиосклероза и еще один в результате полиорганной недостаточности и панкреатогенного сепсиса в исходе острого билиарного панкреатита, по поводу которого обратился за медицинской помощью спустя несколько дней от появления симптомов.

Далее, нами был выполнен анализ возможности развития осложнений и летального исхода в зависимости от длительности вмешательства, однако, статистически значимых различий выявить не удалось ($p = 0,244$ и $p = 0,915$, соответственно) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни), что представлено в Таблицах 3.27–3.28.

Таблица 3.27 – Анализ возникновения осложнений в зависимости от длительности вмешательства

Наличие осложнений	Длительность операции (минут)			p
	Среднее	$Q_1 – Q_3$	Количество	
Нет	70,0	50,0 – 80,0	144	0,244
Есть	70,0	65,0 – 87,5	7	

Таблица 3.28 – Анализ летальных исходов в зависимости от длительности вмешательства

Исход случая	Длительность операции (минут)			p
	Среднее	$Q_1 – Q_3$	Количество	
Жив	70,0	50,0 – 80,0	144	0,915
Умер	70,0	47,5 – 80,0	7	

Учитывая такой характер выполняемых вмешательств, как первичные, так и повторные, а также сочетанные с осмотром протоковой системы поджелудочной железы и выполненные антеградным доступом, нами был проведен анализ возникновения осложнений и летальных исходов в зависимости от варианта выполненного вмешательства. При оценке статистически значимых различий выявлено не было (p = 0,709 и p = 0,977, соответственно) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона), что представлено в Таблицах 3.29–3.30.

Таблица 3.29 – Анализ возникновения осложнений в зависимости от выполненного вмешательства

Наличие осложнений	Выполненное вмешательство				p
	Первичная холангио-скопия	Повторная холангио-скопия	Холангио-панкреатико-скопия	Антеградная холангио-скопия	
Нет	120 (94,5%)	20 (100,0%)	3 (100,0%)	1 (100,0%)	0,709
Есть	7 (5,5%)	–	–	–	
Всего:	127	20	3	1	

Таблица 3.30 – Анализ летального исхода в зависимости от выполненного вмешательства

Выполненное вмешательство	Исход случая		p
	Жив	Умер	
Первичная холангиоскопия	121 (84,0%)	6 (85,7%)	0,977
Повторная холангиоскопия	19 (13,2%)	1 (14,3%)	
Холангиопанкреатикоскопия	3 (2,1%)	–	
Антеградная холангиоскопия	1 (0,7%)	–	

Принимая во внимание возможность развития как осложнений, так и летальных исходов после выполнения ЭПСТ, как одного из наиболее опасных факторов риска, нами также был проведен анализ в зависимости от выполненного доступа в проток. Тем не менее, из всей выборки вмешательств, сочетанных с выполнением ПТХС, нам не далось установить статистически значимых различий (p = 0,112 и p = 0,864, соответственно) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона). Данные представлены в Таблицах 3.31–3.32.

Таблица 3.31 – Анализ развития осложнений в зависимости от доступа в проток

Вариант доступа в протоковую систему	Наличие осложнений		p
	Нет	Есть	
ЭПСТ	22 (84,6%)	4 (15,4%)	0,112
ЭПСТ + БД	17 (94,4%)	1 (5,6%)	
Дополнительная БД области ЭПСТ	16 (100,0%)	–	
Дополнительная ЭПСТ	8 (100,0%)	–	
Дополнительная ЭПСТ + дополнительная БД	9 (90,0%)	1 (10,0%)	
Не потребовалось дополнительных действий	68 (98,6%)	1 (1,4%)	
БД иная	3 (100,0%)	–	

Таблица 3.32 – Анализ летального исхода в зависимости от доступа в проток

Вариант доступа в протоковую систему	Исход случая		p
	Жив	Умер	
ЭПСТ	24 (16,8%)	2 (28,6%)	0,864
ЭПСТ + БД	17 (11,9%)	1 (14,3%)	
Дополнительная БД области ЭПСТ	16 (11,2%)	–	
Дополнительная ЭПСТ	8 (5,6%)	–	
Дополнительная ЭПСТ + дополнительная БД	9 (6,3%)	1 (14,3%)	
Не потребовалось дополнительных действий	66 (46,2%)	3 (42,9%)	
БД иная	3 (2,1%)	–	

Принимая во внимание широкое разнообразие установленных после холангиоскопии диагнозов, мы также провели анализ развития осложнений и летальных исходов в зависимости от представленного спектра заболеваний, что, тем не менее не показало статистически значимых различий (p = 0,952 и p = 0,228, соответственно) (используемый метод: Хи-квадрат Пирсона) и отражено в Таблицах 3.33–3.34.

Таблица 3.33 – Анализ развития осложнений в зависимости от интраоперационного диагноза

Интраоперационный диагноз	Наличие осложнений		p
	Нет	Есть	
Холедохолитиаз	55 (94,8%)	3 (5,2%)	0,228
Синдром Мириззи	4 (100,0%)	–	
Рубцовая стриктура	14 (100,0%)	–	
ПСХ	5 (100,0%)	–	
Опухолевое поражение	25 (89,3%)	3 (10,7%)	
Оттеснение извне (ЛУ, ОП, иное)	12 (92,3%)	1 (7,7%)	
Образование головки ПЖ	9 (100,0%)	–	
Относительное сужение (клинически незначимое)	10 (100,0%)	–	

Продолжение таблицы 3.33

Интраоперационный диагноз	Наличие осложнений		p
	Нет	Есть	
Эхинококк	2 (100,0%)	–	
Эпителиальное образование	3 (100,0%)	–	
ПСХ с мализнизацией	3 (100,0%)	–	
Гемобилия (артериальная)	1 (100,0%)	–	
ХП	1 (100,0%)	–	

Таблица 3.34 – Анализ летальных исходов в зависимости от интраоперационного диагноза

Интраоперационный диагноз	Исход случая		p
	Жив	Умер	
Холедохолитиаз	55 (38,2%)	3 (42,9%)	0,228
Синдром Мириззи	4 (2,8%)	–	
Рубцовая стриктура	14 (9,7%)	–	
ПСХ	5 (3,5%)	–	
Опухолевое поражение	28 (19,4%)	–	
Оттеснение извне (ЛУ, ОП, иное)	12 (8,3%)	1 (14,3%)	
Образование головки ПЖ	9 (6,2%)	–	
Относительное сужение (клинически незначимое)	9 (6,2%)	1 (14,3%)	
Эхинококк	2 (1,4%)	–	
Эпителиальное образование	2 (1,4%)	1 (14,3%)	
ПСХ с мализнизацией	2 (1,4%)	1 (14,3%)	
Гемобилия (артериальная)	1 (0,7%)	–	
ХП	1 (0,7%)	–	

Учитывая тот факт, что уровень общего билирубина также влияет на тяжести состояния пациента, нами был проведен анализ возможности возникновения осложнений в зависимости от уровня данного показателя. Однако, установить статистически значимых различий не удалось (p = 0,439) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни), что представлено в Таблице 3.35.

Таблица 3.35 – Анализ возникновения осложнений в зависимости от уровня общего билирубина

Наличие осложнений	Общий билирубин (мкмоль/л)			p
	Среднее	$Q_1 – Q_3$	Количество	
Нет	51,35	18,47 – 142,88	114	0,439
Есть	141,1	45,38 – 238,9	4	

При дальнейшей оценке зависимости вероятности развития осложнений от уровня общего билирубина с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 3.8–3.9, Таблица 3.36), что позволило выявить значение, при превышении которого, риски осложнений повышаются.

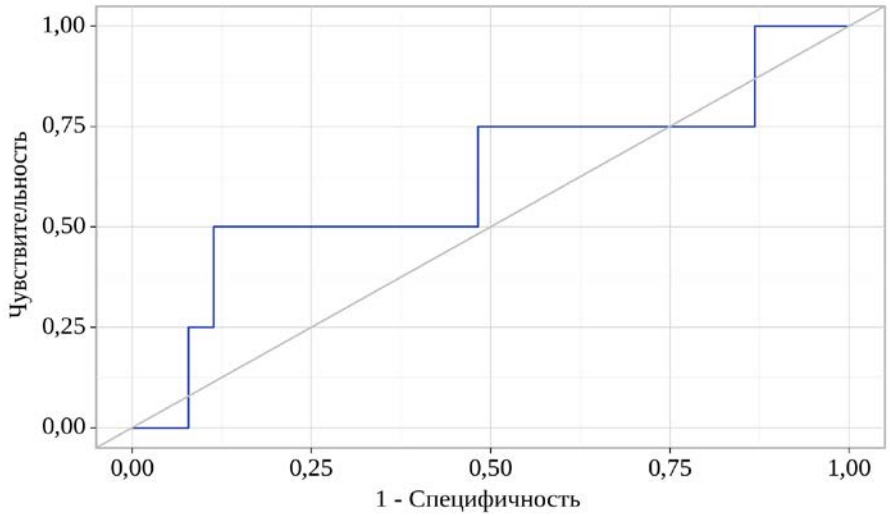


Рисунок 3.8 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности развития осложнения от уровня общего билирубина

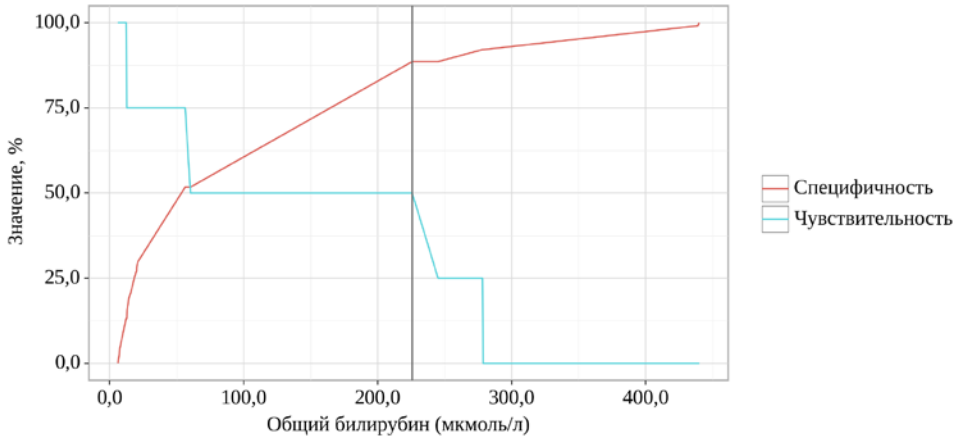


Рисунок 3.9 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений уровня общего билирубина

Таблица 3.36 – Пороговые значения уровня общего билирубина

Порог	Чувствительность (Se), %	Специфичность (Sp), %	PPV	NPV
225,8	50	88,6	13,3	98,1
60,4	50	51,8	3,5	96,7
56,4	75	51,8	5,2	98,3

Площадь под ROC-кривой составила 0,614 ± 0,153 с 95%-м ДИ: 0,315 – 0,913. Не смотря на то, что полученная модель не была статистически значимой (p = 0,439), пороговое значение уровня общего билирубина в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 225,8 мкмоль/л. Таким образом, развитие осложнений прогнозировалось при значении билирубина выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 50% и 88,6%, соответственно.

Принимая во внимание полученные выше данные, мы таже выполнили анализ возможности наступления летального исхода в зависимости от уровня общего билирубина. Исходя из которых, были установлены статистически значимые различия (p = 0,005) (используемый метод: U–критерий Манна–Уитни), представленные в Таблице 3.37, свидетельствующие о том, что при высоком значении данного показателя, риск летального исхода становится существенным и может быть определен тяжелым состоянием пациента.

Таблица 3.37 – Анализ наступления летального исхода в зависимости от уровня общего билирубина

Исход случая	Общий билирубин (мкмоль/л)			p
	Среднее	$Q_1 – Q_3$	Количество	
Жив	50,35	18,07 – 141,43	112	0,005*
Умер	325,3	256,30 – 394,15	6	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

В нашем исследовании, мы задались вопросом влияния используемой для ПТХС среды, а именно: инфузии стерильного физиологического раствора с добавлением и без добавления раствора диоксидина. В связи с чем мы выполнили анализ возникновения осложнений и летальных исходов в зависимости от выбранного варианта инфузии, не смотря на то, что установить статистически значимых различий не удалось (p = 0,247) (используемый метод: Точный критерий Фишера), шансы развития осложнения и летальности в группе использования физиологического раствора без добавления диоксидина были выше в 3,125 раза, по

сравнению с группой, где диоксидин применялся, что отражено на Рисунках 3.10 и 3.11.

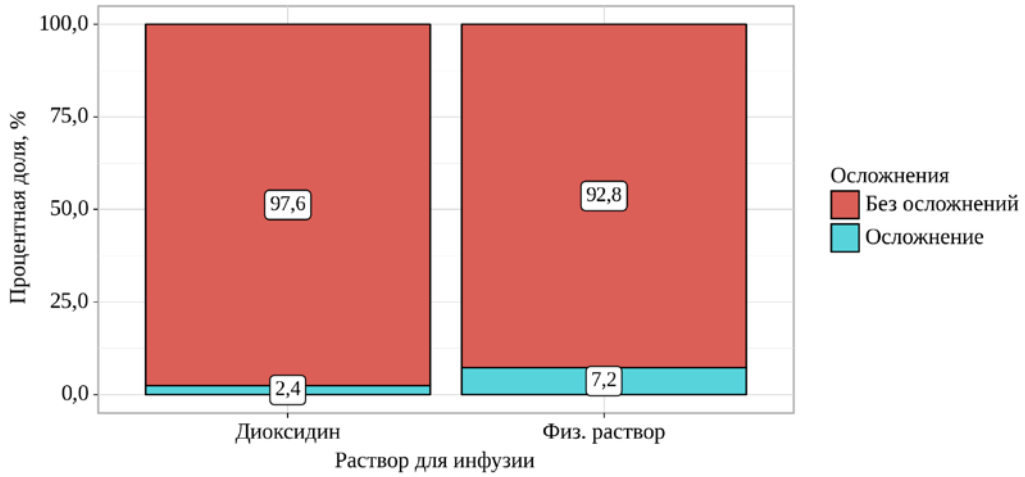


Рисунок 3.10 − Диаграмма анализа возникновения осложнений в зависимости от варианта раствора для инфузии

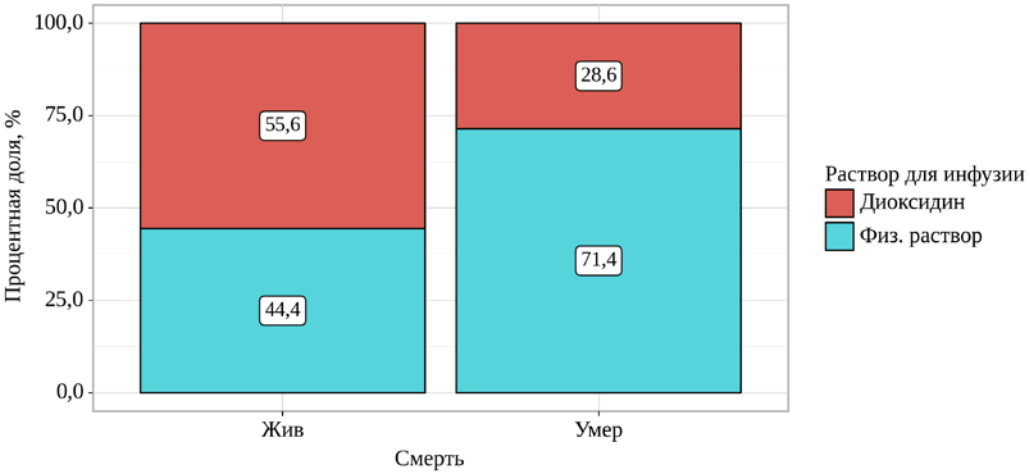


Рисунок 3.11 − Диаграмма анализа наступления летального исхода в зависимости от варианта раствора для инфузии

При анализе развившихся осложнений у групп пациентов с различными сопутствующими заболеваниями, а именно: сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной, эндокринной систем, неврологической патологии, заболеваний крови, онкопатологии иных систем, заболеваний других органов ЖКТ и инфекционных болезней, нам не удалось выявить статистически значимых

различий (p = 0,260, p = 0,128, p = 0,327, p = 0,165, p = 1,000, p = 1,000, p = 1,000, p = 0,346, p = 1,000 соответственно) (используемые методы: Точный критерий Фишера), что отражено в Таблице 3.38.

Таблица 3.38 – Анализ наличия осложнений в зависимости от сопутствующих заболеваний

Сопутствующее заюолевание	Наличие заболевания	Наличие осложнений		p
		Нет	Есть	
Сердечно-сосудистая патология	Отсутствует	55 (98,2%)	1 (1,8%)	0,260
	Присутствует	89 (93,7%)	6 (6,3%)	
Патология дыхательной системы	Отсутствует	132 (96,4%)	5 (3,6%)	0,128
	Присутствует	12 (85,7%)	2 (14,3%)	
Патология мочевыделительной системы	Отсутствует	121 (96,0%)	5 (4,0%)	0,327
	Присутствует	23 (92,0%)	2 (8,0%)	
Неврологическая патология	Отсутствует	120 (95,2%)	6 (4,8%)	1,000
	Присутствует	24 (96,0%)	1 (4,0%)	
Заболевания крови	Отсутствует	138 (95,2%)	7 (4,8%)	1,000
	Присутствует	6 (100,0%)	–	
Патология эндокринной системы	Отсутствует	115 (96,6%)	4 (3,4%)	0,165
	Присутствует	29 (90,6%)	3 (9,4%)	
Онкопатология иных систем	Отсутствует	135 (95,1%)	7 (4,9%)	1,000
	Присутствует	9 (100,0%)	–	
Заболевания других органов ЖКТ	Отсутствует	120 (96,0%)	5 (4,0%)	0,346
	Присутствует	24 (92,3%)	2 (7,7%)	
Инфекционные болезни	Отсутствует	135 (95,1%)	7 (4,9%)	1,000
	Присутствует	9 (100,0%)	–	

Также мы проанализировали случаи летального исхода в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний. При анализе у групп пациентов с различными сопутствующими заболеваниями, а именно: сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной систем, неврологической патологии, заболеваний крови, онкопатологии иных систем, заболеваний других органов ЖКТ и инфекционных болезней, нам не удалось выявить статистически значимых различий (p = 1,000, p = 0,501, p = 0,327, p = 0,037*, p = 1,000, p = 1,000, p = 0,355, p = 1,000, p = 0,355 соответственно) (используемые методы: Точный критерий

Фишера). Однако, при анализе наличия патологии эндокринной системы, нами отмечены статистически значимые различия, что наглядно отражено в Таблице 3.39 и Рисунке 3.12.

Таблица 3.39 – Анализ летальных исходов в зависимости от сопутствующих заболеваний

Сопутствующие заболевания	Наличие заболеваний	Исход случая		p
		Жив	Умер	
Сердечно-сосудистая патология	Отсутствует	54 (37,5%)	2 (28,6%)	1,000
	Присутствует	90 (62,5%)	5 (71,4%)	
Патология дыхательной системы	Отсутствует	131 (91,0%)	6 (85,7%)	0,501
	Присутствует	13 (9,0%)	1 (14,3%)	
Патология мочевыделительной системы	Отсутствует	121 (84,0%)	5 (71,4%)	0,327
	Присутствует	23 (16,0%)	2 (28,6%)	
Неврологическая патология	Отсутствует	120 (83,3%)	6 (85,7%)	1,000
	Присутствует	24 (16,7%)	1 (14,3%)	
Заболевания крови	Отсутствует	138 (95,8%)	7 (100,0%)	1,000
	Присутствует	6 (4,2%)	–	
Патология эндокринной системы	Отсутствует	116 (80,6%)	3 (42,9%)	0,037*
	Присутствует	28 (19,4%)	4 (57,1%)	
Онкопатология иных систем	Отсутствует	136 (94,4%)	6 (85,7%)	0,355
	Присутствует	8 (5,6%)	1 (14,3%)	
Заболевания других органов ЖКТ	Отсутствует	119 (82,6%)	6 (85,7%)	1,000
	Присутствует	25 (17,4%)	1 (14,3%)	
Инфекционные болезни	Отсутствует	136 (94,4%)	6 (85,7%)	0,355
	Присутствует	8 (5,6%)	1 (14,3%)	

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

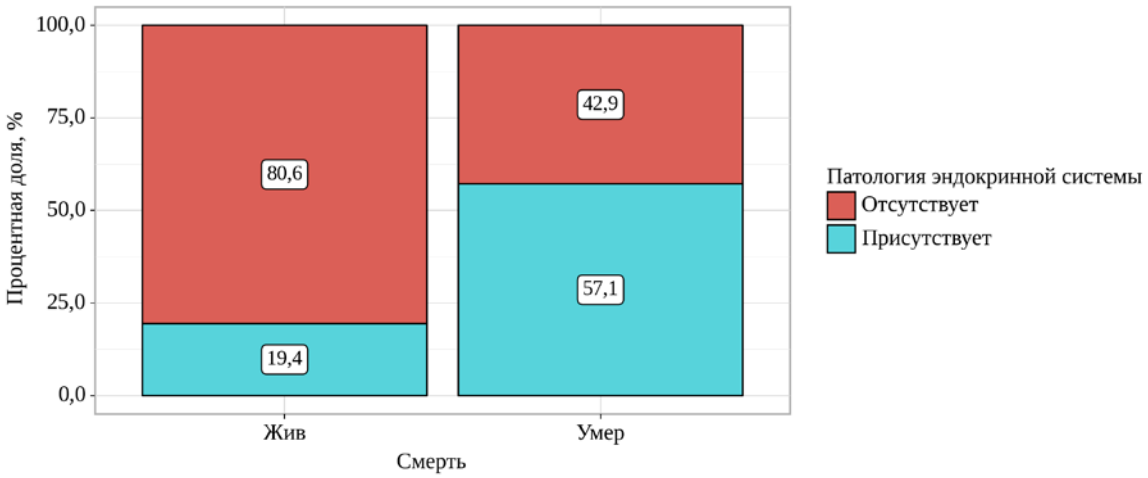


Рисунок 3.12 − Диаграмма анализа летального исхода в зависимости от патологии эндокринной системы

Шансы наступления летального исхода были выше в 5,5 раза, по сравнению с группой выздоровевших пациентов, различия шансов были статистически значимыми (95%-й ДИ: 1,169 – 26,098).

Таким образом, проанализировав все доступные нам параметры, которые могли бы повлиять на развитие осложнений и летальных исходов, мы пришли к следующим выводам. Значение уровня общего билирубина выше 225,8 мкмоль/л и использование в качестве раствора для инфузии стерильного физиологического раствора без добавления диоксидина, значимо повышают шансы развития осложнений. Также, изначально высокий уровень общего билирубина и наличие сопутствующей патологии эндокринной системы, достоверно влияют на вероятность развития летального исхода, что и было продемонстрировано в наших наблюдениях. В то же время, такие показатели, как пол, возраст, длительность вмешательства и вариант доступа в проток, в нашем исследовании не имели влияния на развитие осложнений или наступления летального исхода во время выполнения ретроградных исследований в применением холангиоскопии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассматривая достижения современной эндоскопии и ее преумножающиеся с каждым днем возможности выполнения минимальноинвазивных вмешательств, в особенности ретроградных транспапиллярных исследованиях, проводимых на билиарном тракте, нельзя не акцентировать внимание на пероральной холангиоскопии. С появлением большого количества разнообразных инструментов, ретроградные методики уже много десятилетий как перестали носить исключительно диагностический характер, позволяя выполнять широкий спектр лечебных вмешательств с целью декомпрессии желчевыводящих протоков.

Однако, чем больше мы получаем возможностей для исследования данной области, тем больше возникает вопросов, непростых клинических ситуаций и дискутабельных моментов, в решении которых, одной лишь холангиографии становится недостаточно. В таких случаях, возможность визуально оценить состояние слизистой и просвета желчевыводящего протока, равноценна возможностям гастроскопии перед рентгенографией желудка. Так, определить не только степень сужения желчевыводящих протоков, но и предположить причину их возникновения, получить материал для морфологического исследования, выполнить прицельную канюляцию необходимого сегмента билиарного тракта, удалить камни из труднодоступных участков или разрушить максимально крупные и плотные конкременты – все это стало возможным благодаря появлению ПТХС.

Целью данного исследования явилась необходимость определения места холангиоскопии в диагностике и лечении пациентов с заболеваниями желчевыводящих протоков с помощью применения наиболее современной методики эндоскопической пероральной транспапиллярной холангиоскопии.

Для решения этой цели нами была проведена оценка непосредственных результатов диагностики и лечения 131 пациента с патологией желчевыводящих протоков в период с 1-го декабря 2017 года по 1-е июля 2022 года в клинике госпитальной хирургии № 2 ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России на базе ГБУЗ «ГКБ № 31 им. академика Г.М. Савельевой ДЗМ». В течение

этого времени в стационаре было выполнено 3033 эндоскопических ретроградных вмешательств при различных заболеваниях органов панкреатобилиарной зоны. Из них 151 (4,98%) исследование пришлось на долю 131 больного с разнообразной патологией желчевыводящей системы.

Всем пациентам в обязательном порядке предварительно выполнялась ЭРХГ, за исключением случаев с наличием известной аллергии на контрастные препараты. Далее проводилась диагностическая холангиоскопия с целью уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики лечения. При этом первичных вмешательств было проведено 131 (86,7%), а в 20 наблюдениях эндоскопическое исследование ЖВП было в последующем выполнено повторно. В одном случае холангиоскопия была осуществлена через антеградный чрескожный чреспеченочный доступ, а у 3 пациентов (2%) вмешательство было дополнено исследованием панкреатических протоков с целью определения распространения патологического процесса на обе протоковые системы.

Распределение больных по полу и возрасту оказалось следующим: женщин было 76 (58%), мужчин − 55 (42%); средний возраст 67 ± 21,3 года (диапазон 21–93 года).

Диагностический алгоритм на этапе предоперационного обследования состоял из сбора анамнеза и физикальных данных, проведении лучевых методов исследования, неинвазивных и инвазивных методов инструментальной диагностики. Трансабдоминальное УЗИ панкреатобилиарной зоны было выполнено во всех 151 (100%) случаях, компьютерная томография − в 32 (21,2 %) случаях, ЭУС панкреаторбилиарной зоны − в 28 (18,5 %) наблюдениях, МРХПГ − в 5 (3,3%), ЭРХГ в 146 (96,7 %) случаев, фистулография через ранее установленный назобилиарный или наружный дренаж проведена в 12 (7,9%) наблюдениях.

Благодаря вышеупомянутым обследованиям была получена возможность выставить показания к выполнению холангиоскопии.

Так, одним из основных показаний явилось подозрение на холедохолитиаз − 67 случаев (44,4%). Еще в 63 (41,7%) наблюдениях исследование было проведено у пациентов со стриктурами ЖВП неясного генеза с целью верификации диагноза,

и у 9 (6%) больных с ранее верифицированными рубцовыми послеоперационными стриктурами или при подозрении на них. В 7 (4,6%) случаях эндоскопический осмотр ЖВП осуществлялся в связи с подозрением на ПСХ. Еще в 3 (2%) – холангиоскопия выполнялась при клинико-инструментальной картине гемобилии с целью поиска источника кровотечения. Наконец, у 2 (1,3%) пациентов поводом для выполнения ПТХС стали эпителиальные образования БСДК.

Значительный интерес представляют данные, полученные в результате выполнения диагностического этапа холангиоскопии. Так, в 33,3% случаев причиной недифференцированных стриктур стали опухолевые поражения желчных протоков, в 19% − сдавления со стороны увеличенных ЛУ панкреато-билиарной зоны, а также в 14,3% − опухолевые поражения головки поджелудочной железы, распространяющиеся на дистальные отделы холедоха. При этом, хотим особенно отметить, что в 6 из 63 (9,5%) наблюдений причиной рентгенологически выявленных сужений стал холедохолитиаз, не выявленный при ЭРХГ, а в 5 (7,9%) случаях – рубцовые послеоперационные стриктуры, не диагностированные ранее.

При подозрении по рентгенологическим данным на ХЛ, после выполнения ПТХС, его наличие было подтверждено у 52 из 67 (77,6%) пациентов, еще в 4 из 67 случаях (6%) был верифицирован синдром Мириззи. В тоже время, в 5 (7,5%) наблюдениях было подтверждено опухолевое поражение ЖВП, ошибочно принятое за холедохолитиаз, также у 2 (3%) пациентов причиной механической желтухи стал мигрировавший в просвет протока фрагмент эхинококковой кисты.

В группе больных с подозрением на ПСХ более, чем в ¼ случаев (2 из 7 – 28,6%), рост опухолевой ткани в области доминантной стриктуры, подтвержденный по данным морфологического исследования, был выявлен уже во время визуального осмотра. В 1 из 7 (14,3%) наблюдений определена рубцовая стриктура, а еще у 1 больного отмечено клинически не значимое сужение, без нарушения оттока желчи. У остальных 3 пациентов (42,9%) был подтвержден диагноз ПСХ как по визуальной картине, так и по данным гистологического исследования.

Во всех случаях нам удалось достоверно определись источник гемобилии. Так, в 2 из 3 наблюдений (66,7%) источником внутрипротокового кровотечения стало эпителиальное новообразование правого долевого протока. Еще у одного больного отмечено активное поступление лизированной крови из устья пузырного протока, что позволило в дальнейшем дообследовать пациента в объеме ангиографии и определить наличие артериовезикальной фистулы на фоне артериальной мальформации одной из мелких ветвей пузырной артерии, послужившей источником массивного кровотечения из просвета желчного пузыря. Наблюдение подобных крайне редких случаев указано и зарубежными коллегами, отмечающими высокую ценность ПТХС в диагностике гемобилии [102, 278].

Таким образом, более чем в половине случаев, тактика лечения больных изменялась при выполнении первичной холангиоскопии. При выполнении повторного вмешательства дальнейшие лечебные подходы оставались неизменными в 80% случаев. Наиболее часто тактические изменения имели место при билиарных стриктурах неясного генеза и при подозрении на гемобилию.

Среднее общее время вмешательств, при которых выполнялась холангиоскопия, составило 68,54 ± 24 минуты. Наименьшее время для диагностического поиска и лечебных манипуляций было отмечено при выявлении оттеснений извне (со стороны лимфоузлов гепатодуоденальной связки, острого и хронического панкреатита), инфекционных заболеваниях и эпителиальных образованиях – до 60 минут. Наибольшее время требовалось в случаях верификации и лечения синдрома Мириззи и ПСХ, осложненного малигнизацией – не менее 90 минут, что обусловлено не только значимыми трудностями в непосредственной визуальной верификации диагноза, но и выполнении таких лечебных мероприятий, как контактная литотрипсия, прицельное взятие биопсии и последующая канюляция супрастенотических отделов билиарного тракта под визуальным контролем. Подобные временные рамки после освоения методики представлены и в зарубежных литературных данных [66, 151].

Чувствительность биопсии, выполненной под эндоскопической визуализацией составила 72,9% и оказалась несколько меньше, чем представлено в

литературных данных, что наиболее вероятно связано с трудностями в интерпретации полученного материала ввиду его малого количества, а также периодом непосредственного освоения данной методики на начальных этапах выполнения исследований. Чувствительность биопсии, выполненной под РГ-контролем оказалась несколько выше – 75%, что соответствует литературным данным, и непосредственно в нашем исследовании определялось еще и тем, что в подавляющем количестве случаев выполнялась у пациентов с опухолевыми образованиями протоковой системы, позволяющими получить достаточный и привычный для патоморфологов размер биоптатов. В то же время, комплексное применение биопсии под визуальным контролем и РГ-контролем показало значимо более высокий показатель чувствительность метода, который составил 87,5%.

При морфологическом исследовании наиболее часто выявлялись хронические воспалительные изменения слизистой протока, склероз и фиброз стромы, а также грануляционная ткань – в 36 из 52 случаев (69,2%). В 11 из 52 (21,2%) наблюдений были определены такие злокачественные неопластические процессы, как высоко- и умереннодифференцированная карцинома, слизеобразующая карцинома, аденокарцинома поджелудочной железы и клеточная атипия, приравниваемая к наличию злокачественного процесса в ЖВП. В 3 из 52 биоптатов (5,8%), было получено недостаточно материала для гистологического исследования, а в 1 случае (1,9%) определена лишь некротизированная ткань.

Также, стоит отметить, что в проведенном исследовании имело место влияние высокого уровня общего билирубина на результаты гистологической верификации диагноза, неоднократно описанное в различных литературных источниках. Так, при значении уровня общего билирубина выше 225,8 мкмоль/л, частота совпадения диагнозов, установленных при эндоскопическом осмотре во время ПТХС и по данным морфологического исследования, была статистически значимо меньше, чем при уровне билирубина меньше указанного значения. На данную связь между высоким уровнем общего билирубина и морфологическим исследованием указывают и зарубежные авторы, изучавшие данный вопрос в крупном мультицентровом ретроспективном анализе [122].

В обследуемой группе 130 больных из 151 ПТХС было выполнено 44 лечебных вмешательства (29,1%) у 37 пациентов (28,5%). При этом на различные варианты контактной литотрипсии (электрогидравлической и лазерной) пришлось 23 наблюдения (52,2%) у 21 больного. В 4 случаях (9,1%), конкременты были извлечены под визуальным контролем во время ПТХС с помощью корзинки Spy-Basket, адаптированной под инструментальный канал холангиоскопа. У 10 пациентов было выполнено 14 лечебных вмешательств (31,8%) по поводу различных инородных тел билиарного тракта. Успешное извлечение проксимально мигрировавшего стента было выполнено у одного из двух пациентов. Еще у одного больного из просвета ЖВП была извлечена оторвавшаяся корзинка Spy-Basket.

Наиболее редкими показаниями для лечебных вмешательств во время ПТХС стало проведение гемостаза при гемобилии − 2 (4,5%) и удаление эпителиального образования − 1 (2,4%).

В 97,7% случаев был отмечен технический успех лечебных мероприятий, в то время, как в одном наблюдении (2,3%) выполнить его не удалось. В 35 (79,5%) наблюдениях нами был достигнут полный успех вмешательства за 1 сеанс. В 8 (18,2%) случаях мы достигли частичного успеха, что потребовало проведения второго сеанса.

При выявлении «сложного» ХЛ у 21 пациента было выполнено 23 сеанса внутрипротоковой контактной литотрипсии. В 20 наблюдениях для достижения полноценной санации билиарного тракта потребовался 1 сеанс дробления. И только в 1 случае, для полной фрагментации «гигантского» конкремента понадобилось 3 сеанса ПТХС и литотрипсии с применением как электрогидравлической, так и лазерной установок.

100% успехом в проведенном исследовании обладала методика контактной литотрипсии с помощью гольмиевого лазера в 9 из 9 случаев, и применение комбинации ЭГЛТ и лазерных волокон в 1 случае. Тулиевый лазер оказался эффективным в 87,5% случаев (7 из 8 случаев), частичный успех отмечен в одном – у пациента с гигантским холедохолитиазом. ЭГЛТ при ее изолированном применении была успешна в 60% случаев (3 из 5 случаев).

С 2019 года КЛТ внедрена в американских и европейских клинических рекомендациях по лечению ХЛ [67, 161]. Авторы представляют аналогичные результаты по отношению к методикам ЭГЛТ и ЛЛ с применением гольмиевого лазера [63, 169, 175], не используя при этом тулиевый лазер, имеющий высокие показатели эффективности в проведенном исследовании.

Из значимых технических трудностей, кроме крупного размера камней, мы столкнулись с их субъективно выраженной плотностью, что удлиняло время операции, и максимально низкой локализацией конкрементов, что затрудняло позиционирование холангиоскопа, манипуляцию инструментами, а также усложняло сохранение водной среды во время литотрипсии. В одном случае (4,3%) произошло вклинение крупного фрагмента конкремента непосредственно в устье холедоха при его экстракции, что потребовало выполнения дополнительной контактной литотрипсии.

Ни в одном из наблюдений нами не отмечено клинически значимого прямого воздействия лазерных или электрогидравлических импульсов на стенку протока, благодаря возможности визуального контроля направления зондов для литотрипсии во время вмешательства.

В 4-х случаях нетипичного расположения конкрементов (длинная культя пузырного протока, внутрипеченочная и надстриктурная локализация), извлечь их удалось только с помощью адаптированной под холангиоскоп корзинки для литоэкстракции Spy-Basket.

В 14 наблюдениях у 10 пациентов было извлечено 6 лигатур, клипса, оборванная и вклиненная в ТОХ корзинка Spy-Basket и пластиковые стенты (2) из просвета протока. Для извлечения инородных тел билиарного тракта потребовалось от 1 до 3 сеансов проведения ПТХС. Не смотря на большой опыт наших зарубежных коллег в выполнении ПТХС, в литературных источниках встречаются лишь единичные случаи, описывающие инородные тела ЖВП [33, 50, 51, 99]. Тем не менее, мы не встретили исследований, изучающих причины появления таких тел и последствия от их наличия в ЖВП, что на наш взгляд является важной медицинской и социальной проблемой.

У 6 пациентов с лигатурами желчевыводящего протока нам потребовалось выполнить 10 исследований для их полноценного удаления. При этом, за 1 сеанс полноценно удалить шовный материал нам удалось у 3-х пациентов, в двух случаях потребовалось 2 сеанса и в одном случае 3 сеанса. Наиболее часто, а именно в 8 из 10 вмешательств для удаления лигатур нами были использованы биопсийные щипцы, адаптированные под инструментальный канал холангиоскопа. В одном случае лигатура была извлечена с помощью корзинки Spy-Basket при удалении фиксированного конкремента. Еще в одном наблюдении, у пациентки с наибольшим количеством сеансов и наличием большого количества узлов на лигатуре, не поддающихся воздействию имеющегося инструментария, полноценное удаление лигатуры стало возможным только после выполнения повторной холангиоскопии с помощью ультратонкого гастроскопа и иссечением фрагмента рубцово-трансформированной стенки общего желчного протока в области глубокой фиксации лигатуры вместе с фиксированным в нем шовным материалом с помощью эндопетли в режиме резания и коагуляции.

В 3 (50%) случаях, шовный материал был оставлен после холедохотомии и фиксации дренажа Кера к стенке протока. По 1 (16,6%) наблюдению пришлось на долю пациентов после интраоперационного ушивания холедоха вследствие травмы протока во время ЛХЭ, после наложения глухого шва холедоха по поводу синдрома Мириззи и после операции по прошиванию кровоточащего сосуда (ветка a.gastroduodenalis).

Удаление металлической клипсы, пролежавшей стенку протока и мигрировавшей в ее просвет, было отмечено также в 1 (10%) случае у больного, ранее перенесшего ЛХЭ. При этом, удаление клипсы было технически осуществимо, на этапе литоэкстракции с помощью стандартной корзинки Дормиа.

В 1 (10%) наблюдении нам удалось успешно извлечь корзинку Spy-Basket, адаптированную под холангиоскоп, отрыв которой произошел во время удаления камней из просвета протока, с помощью второй аналогичной корзины без технических трудностей.

Еще у 1 (10%) пациента с крупным холедохолитиазом и проксимальной миграцией пластикового стента, последний был извлечен с помощью специализированной петли Spy-Snare, адаптированной под инструментальный канал холангиоскопа. Во втором случае, удалить пластиковый стент, у пациента с опухолевым поражением ТОХ, не удалось ввиду его крайне низкого расположения и внедрения дистальным концом в опухолевые ткани.

В ходе статистического анализа, отмечено, что шансы обнаружения инородных тел у оперированных больных были в 4,9 раза выше, по сравнению с группой пациентов, которым оперативное вмешательство никогда не выполнялось. В то же время, проанализировав больных, которые перенесли исключительно холецистэктомию, вне зависимости от варианта доступа, вероятность обнаружения инородных тел была выше в 11,9 раз, по сравнению теми, кому холецистэктомия не выполнялась.

В 2 (1,3%) наблюдениях у одной пациентки с крупным эпителиальным образованием правого долевого протока, послужившего источником гемобилии, нами был достигнут адекватный местный гемостаз с помощью препарата «Гемоблок». В 1 (0,6%) случае нами также было полностью удалено эпителиальное образование желчного протока с помощью биопсийных щипцов Spy-Bite тремя фрагментами.

Средний срок госпитализации всех больных, которым проводилась ПТХС составил 10,15 суток. Минимальное время нахождения пациентов в стационаре равнялось 2 койко-дням у пациента с рубцовой послеоперационной стриктурой, которому было выполнено полноценное удаление лигатуры при проведении повторной холангиоскопии, а максимальный срок достиг 23 дней у пациента, которому выполнялась контактная внутрипротоковая литотрипсия антеградным доступом, учитывая срок не менее 2 недель, который необходим для формирования чрескожно-чреспеченочного канала, достаточного диаметра с целью последующего выполнения самого вмешательства. При этом в среднем, наиболее длительная госпитализация наблюдалась у больных, которым выполнялись вмешательства по поводу «сложного» ХЛ и внутрипротоковый гемостаз.

Осложнения были встречены в 7 из 151 случаев выполнения вмешательств, что составило 4,6%. В 2 наблюдениях развился холангит с холангиогенными абсцессами, при этом, одного из пациентов их удалось пролечить консервативно в условиях реанимационного отделения, другой же больной с некоррегированным сахарным диабетом погиб. Еще в трех случаях отмечены ретродуоденальными перфорациями I, II и III типов по M.Stapfer (2000г): отсроченная перфорация стенки 12-ти перстной кишки одним из установленных и впоследствии дистально мигрировавших пластиковых стентов, перфорация в результате выполнения ЭПСТ и возникновение точечного дефекта левого долевого субсегментарного протока струной. В первом случае пациентка погибла на фоне септических осложнений, в двух других было проведено эндоскопическое лечение с помощью установки пластикового и покрытого саморасширяющегося нитинолового билиарных стентов, соответственно, что позволило скоррегировать интраоперационные травмы. Еще в одном наблюдении мы столкнулись с кровотечением из области ЭПСТ на 1-е сутки после вмешательства, остановленное с помощью комбинированного эндоскопического гемостаза. Также у 1 больной развился острый постманипуляционный панкреатит тяжелой степени, что потребовало перевода и лечения больной в отделении интенсивной терапии в течение 3-х суток, с последующим долечиванием в профильном хирургическом отделении.

Таким образом, пять осложнений (71%) были пролечены консервативно или с помощью эндоскопических методов, а в 2 случаях (29%) пациенты погибли. Характерным является то, что из 7 осложнений лишь 2 возникли именно на фоне проведения ПТХС. Остальные пять, являясь осложнениями транспапиллярных вмешательств, непосредственно с методикой холангиоскопии связаны не были. По данным, получаемым от наших зарубежных коллег, ПТХС достоверно не увеличивает уровень осложнений и летальных исходов [140, 153, 264, 273], что аналогично результатам данного исследования. Наиболее частыми осложнениями авторы отмечают развитие холангита, ОПМП и кровотечения [40].

За период наблюдения нами отмечено 7 летальных исходов, что также составило 4,6%. Двое пациентов (1,3%) погибли по причине ранее описанных

осложнений, еще в пяти случаях смерть не была напрямую связана как с выполнением ретроградного вмешательства, так и самой холангиоскопией. Трое больных умерли в результате прогрессии основного онкологического заболевания, один в результате острого коронарного синдрома на фоне постинфарктного кардиосклероза и еще один − в результате полиорганной недостаточности и панкреатогенного сепсиса в исходе острого билиарного панкреатита, по поводу которого он обратился за медицинской помощью спустя несколько дней от появления симптомов.

Основное влияние на развитие осложнений имело значение уровня общего билирубина выше 225,8 мкмоль/л, а также использование раствора для инфузии без применения антисептических средств (шанс развития осложнений был выше в 3,125 раза).

Достоверное влияние на уровень летальности имели изначально высокий уровень общего билирубина и наличие сопутствующей патологии эндокринной системы. В то же время, такие показатели, как пол, возраст, длительность вмешательства и вариант доступа в проток, в проведенном исследовании не имели значимого влияния на развитие осложнений или наступления летального исхода после выполнения ретроградных исследований с применением ПТХС.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Проведенное исследование дает основу для дальнейшего улучшения методики транспапиллярной видеохолангиоскопии, как в диагностических, так и в терапевтических аспектах. Результаты исследования могут быть использованы для дальнейшего изучения методики в сочетании с такими современными методами лечения, как лазерная и электрогидравлическая внутрипротоковая литотрипсия, радиочастотная аблация.

ВЫВОДЫ

1. Основными показаниями к выполнению пероральной транспапиллярной холангиоскопии являются следующие клинические ситуации, при которых другие существующие методы недостаточно информативны и эффективны: недетерминированные билиарные стриктуры, в том числе при первично-склерозирующем холангите, «сложный» холедохолитиаз, включая синдром Мириззи, а также инородные тела и внутрипротоковые кровотечения,

2. Холангиоскопия является высокоинформативным методом эндоскопической оценки поражений билиарного тракта, достигающей 100% чувствительности при доброкачественном и 72,9% при злокачественном характере окклюзий. Результаты внутрипротоковой биопсии под изолированной рентгенологической навигацией обладают чувствительностью 75%, а в комбинации с визуальным контролем повышаются до 87,5%, что демонстрирует его высокую точность в верификации этиологии недетерминированных билиарных стриктур.

3. Общая эффективность лечебных вмешательств с применением пероральной холангиоскопии составила 97,7% при 100% результативности контактных методов литотрипсии в группе больных со «сложным» холедохолитиазом и 92,6% успехе удаления инородных тел желчевыводящих протоков в наиболее трудных клинических случаях.

4. Общее количество осложнений при выполнении пероральной холангиоскопии составило 4,6%, что не превышает средние показатели при всех эндоскопических ретроградных операциях. Специфическим осложнением, связанным с методикой, является холангит, для профилактики которого требуется добавление антибактериальных препаратов в раствор для инфузии, а также интраоперационное обеспечение адекватного оттока из билиарного тракта с целью снижения внутрипротокового давления. При частоте летальности в 1,3%, ни в одном из случаев исход не был напрямую связан с проведенным пероральной транспапиллярной холангиоскопии эндоскопическим вмешательством.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выполнение ПТХС показано при трудностях в верификации характера сужения желчевыводящих протоков по данным предварительно проведенных лучевых методов исследования и должно сопровождаться взятием материала для морфологического исследования. При этом, необходимое число биоптатов должно быть не менее 4 фрагментов из каждой обследуемой зоны.

2. Выполнение биопсии при высоком уровне механической желтухи, как и забор материала из области сужений после ранее проведенного билиарного стентирования, может привести к получению недостоверных результатов при морфологическом исследовании. В связи с этим для верификации диагноза рекомендуется дополнительно к полученным при ПТХС биоптатам произвести биопсию под РГ-контролем и/или щеточную браш-биопсию.

3. Наиболее удобным для проведения различных инструментов через рабочий канал холангиоскопа являются два положения: максимально «высокое» - в проекции конфлюенса или проксимальных отделов гепатикохоледоха или максимально дистальное - в просвете ДПК при опущенном подъемнике дуоденоскопа, что связано с расправлением ангуляции на дистальном конце холангиоскопа.

4. При интраоперционной инфузии для адекватной визуализации просвета желчных протоков и проведения различных лечебных вмешательств, рекомендуется добавлять в стерильный физиологический раствор антибактериальные препараты (диоксидин) для снижения риска возникновения холангита. Также показано проводить тщательный контроль за скоростью и объемом вводимой жидкости, что наиболее адекватно достигается с помощью ручной подачи раствора через специализированный канал аппарата, применяя шприцы небольшого объема (10,0 – 20,0 мл), с целью предотвращения чрезмерного повышения внутрипротокового давления.

5. Пациентам с рецидивным холедохолитиазом, в особенности перенесшим оперативные вмешательства на органах панкреато-билиарной зоны,

показано обязательное выполнение диагностической холангиоскопии с целью поиска его причины в виде инородных тел (лигатуры, клипсы или фрагменты дренажей), анатомических особенностей или послеоперационных деформаций.

6. Больным со «сложным» холедохолитиазом, показано проведение внутрипротоковых контактных методов литотрипсии во время пероральной транспапиллярной холангиоскопии с последующим удалением полученных фрагментов конкрементов, в том числе под визуальным контролем, в тех случаях, когда традиционные транспапиллярные методики (эндоскопическая папиллосфинктеротомия, баллонная дилатация области папиллосфинктеротомии, механическая литотрипсия) являются неэффективными.

7. Выбор способа контактной внутрипротоковой литотрипсии в первую очередь зависит от технической оснащенности эндоскопической операционной каждого конкретного стационара.

8. При подозрении на наличие инородного тела в просвете желчевыводящих протоков рекомендовано выполнение диагностической холангиоскопии. Удаление инородного тела под визуальным контролем при технической возможности и соответственной материальной оснащенности является наиболее безопасным и эффективным методом лечения. При обнаружении шовного материала рекомендовано извлечение его из толщи стенки протока с помощью специализированных щипцов или петли. Клипсы, фрагменты дренажей и билиарные стенты могут быть удалены с помощью петли или корзинки Дормиа, адаптированных под инструментальный канал холангиоскопа, в редких случаях с помощью биопсийных щипцов.

9. После успешного удаления инородных тел желчных протоков, в особенности из толщи их стенки, на завершающем этапе эндоскопического вмешательства необходимо выполнить контрольную холангиоскопию и тугое контрастирование протоковой системы для определения целостности стенки протоков и отсутствия выхода контрастного препарата за ее пределы. В случаях невозможности удаления инородного тела как под визуальным контролем, так и без него, необходимо достичь адекватного желчеоттока (литоэкстракция/билиарное

стентирование /назобилиарное дренирование) с решением вопроса о дальнейшей тактике ведения больного.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АсАТ – аланинаминотрансфераза

АсАТ – аспартатаминотрансфераза

БД – баллонная дилатация

БЗ – билиарная зона

БИН (BilliN) – билиарная интраэпителиальная неоплазия

БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки

ВМО – воспалительная миофибробластическая опухоль

ГЦР – гепатоцеллюлярный рак

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ДУВЛ – дистанционная ударно-волновая литоттрипсия

ЖВП – желчевыводящие протоки

ЖКБ – желчнокаменная болезнь

КЛТ – контактная литотрипсия

КЛЭ – конфокальная лазерная эндомикроскопия

КТ – компьютерная томография

ЛЛ – лазерная литотрипсия

ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия

МЛТ – механическая литотрипсия

МРТ – магнитно-резонансная томография

МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатикография

ОКТ - оптическая когерентная томография

ОПМП – острый постманипуляционный панкреатит

ПЖ – поджелудочная железа

ПСХ – первичный склерозирующий холангит

ПТХС – пероральная транспапиллярная холангиоскопия

РДП – ретродуоденальная перфорация

РЧА – радиочастотная аблация

ТОХ– терминальный отдел холедоха

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФДТ – фотодинамическая терапия

ХЛ – холедохолитиаз

ХЭ – холецистэктомия

ЩФ – щелочная фосфотаза

ЭГДС – эндоскопическая гастродуоденоскопия

ЭГЛТ – электрогидравлическая литотрипсия

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия

ЭРХГ – эндоскопическая ретроградная холангиография

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная панкреатикохолангиография

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

ASGE – Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии

ESGE – Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барбадо Мамедова, П.А. Электрогидравлическая литотрипсия под контролем пероральной холангиоскопии при сложном холедохолитиазе / П.А. Барбадо Мамедова, С.А. Гращенко, А.Е. Войновский // Эндоскопическая хирургия. – 2022. – № 5 (28). – С. 48–52.

2. Будзинский, С.А. Возможности эндоскопических методов в диагностике и лечении рубцовых послеоперационных стриктур внепечночных желчных протоков : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.27 / Будзинский Станислав Александрович; [Место защиты: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Российский государственный медицинский университет"]. – Москва, 2004. – 136 с.

3. Габриэль, С.А. Электрогидравлическая литотрипсия в лечении синдрома Мириззи. Клинический случай / С.А. Габриэль, А.Я. Гучетль, В.М. Дурлештер [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – № 5 (26). – С. 116–124.

4. Гальперин, Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев. – 2-е-е изд. – М.: Издательский дом Видар-М, 2009. – 568 с.

5. Генердукаев, Л.Л. Возможности пероральной контактной литотрипсии в лечении крупного холедохолитиаза / Л.Л. Генердукаев, Ю.С. Тетерин, П.А. Ярцев [и др.] // Доказательная гастроэнтерология. – 2022. – № 4 (11). – С. 41.

6. Генердукаев, Л.Л. Первый опыт эндоскопического лечения больных с крупным холедохолитиазом путем контактной литотрипсии / Л.Л. Генердукаев, Д.А. Благовестнов, Ю.С. Тетерин [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2023. – № 2 (29). – С. 51.

7. Генердукаев, Л.Л. Современные возможности транспапиллярных вмешательств у пациентов с «крупным холедохолитиазом» (обзор литературы) / Л.Л. Генердукаев, Д.А. Благовестнов, Ю.С. Тетерин [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2021. – № 4. – С. 29–37.

8. Дмитриев, Е.Г. Пероральная холангиоскопия в новом тысячелетии / Е.Г. Дмитриев, Н.В. Михайлова // Эндоскопия. – 2012. – № 1. – С. 18–23.

9. Дынько, В.Ю. Ретроградная холангиоскопия в дифференциальной диагностике редкой патологии билиарного тракта − паразитарной инвазии / В.Ю. Дынько, С.А. Габриэль, А.К. Мамишев [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. НИ Пирогова. – 2023. – № 4 (18). – С. 160–163.

10. Захарова, Я.С. Современные эндоскопические транспапиллярные и экстракорпоральные вмешательства в лечении "сложного" холедохолитиаза : диссертация ... кандидата медицинских наук : 3.1.9 / Захарова Яна Сергеевна; [Место защиты: ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ; Диссовет 21.2.009.01 (Д 208.026.01)]. – Хабаровск, 2022. – 183 с.

11. Кабанов, М.Ю. Контактная литотрипсия под контролем пероральной холангиоскопии в лечении «трудного» холедохолитиаза у лиц пожилого возраста / М.Ю. Кабанов, К.В. Семенцов, Д.Б. Дегтярев [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – № 2 (15). – С. 179–181.

12. Кабанов, М.Ю. Эндоскопическая лазерная литотрипсия как вариант лечебной тактики при осложненном холедохолитиазе у больной 96 лет / М.Ю. Кабанов, К.В. Семенцов, Д.Б. Дегтерев [и др.] // Вестник хирургии. – 2021. – № 4 (180). – С. 86–90.

13. Королев, Б.А. Экстренная хирургия желчных путей / Б.А. Королев, Д.Л. Пиковский. – М.: Медицина, 1990. – 240 с.

14. Курданова, М.Ю. Возможности холангиоскопии в диагностике первичного склерозирующего холангита / М.Ю. Курданова, О.А. Малихова, М.Е. Тимофеев [и др.] // Клиническая эндоскопия. – 2023. – № 1 (62). – С. 45–47.

15. Мумладзе, Р.Б. Холангиоскопия в диагностике и лечении больных с внутрипеченочным литиазом / Р.Б. Мумладзе, Ю.Ш. Розиков, И.А. Кясов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – № 5 (6). – С. 55–58.

16. Недолужко, И.Ю. Лечебно-диагностическая холангиоскопия из различных доступов в желчные протоки / И.Ю. Недолужко, Ю.В. Кулезнева, Е.А. Гришина [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2024. – № 1 (29). – С. 49–53.

17. Охотников, О.И. Опыт 100 успешных антеградных транспеченочных контактных холедохолитотрипсий в лечении эндоскопически трудного холедохолитиаза / О.И. Охотников, С.Н. Григорьев, М.В. Яковлева // Диагностическая и интервенционная радиология . – 2011. – № 1 (5). – С. 67–72.

18. Патютко, Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени / Ю.И. Патютко. – М.: Практическая медицина, 2005. – 312 с.

19. Повреждения и рубцовые стриктуры желчных протоков : руководство для врачей / А.А. Артемьева, В.А. Вишневский, Н.Ю. Коханенко [и др.]. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. – 359 с.

20. Поздняков, Б.В. Основы оперативной хирургии внепеченочных желчевыводящих путей: Руководство для последипломной профессиональной подготовки врачей / Б.В. Поздняков, Е.М. Трунин, В.Б. Поздняков. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2011. – 384 с.

21. Савельев, В.С. Хирургические болезни. В двух томах / В.С. Савельев, А.И. Кириенко. – 2-е издание-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 608 с.

22. Хирургическая помощь в Российской Федерации. Информационно-аналитический сборник за 2020 год / А.Ш. Ревишвили, В.Е. Оловянный, В.П. Сажин [и др.]. – Москва, 2021. – 180 с.

23. Хубутия, М.Ш. Опыт эндоскопического внутрипросветного лечения ранних билиарных осложнений после ортотопической трансплантации печени / М.Ш. Хубутия, А.В. Куренков, Ю.С. Тетерин [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 2023. – № 8. – С. 13.

24. Шифф, Ю.Р. Сосудистые, опухолевые, инфекционные и гранулематозные заболевания / Ю.Р. Шифф, М.Ф. Соррел, У.С. Мэддрей [и др.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 360 с.

25. Шулешова, А.Г. Холангиоскопия в диагностике заболеваний внепеченочных желчных протоков / А.Г. Шулешова, Н.В. Фомичева, Д.Н. Ульянов [и др.] // Медицинский алфавит. – 2019. – № 6 (1). – С. 30–36.

26. ЭУСбука : руководство по эндоскопической ультрасонографии / А.М. Нечипай, С.Ю. Орлов, Е.Д. Федоров [и авт. коллектив]; Российское эндоскопическое о-во. – М.: Практическая медицина, 2013. – 398 с.

27. Юричев, И.Н. Возможности пероральной транспапиллярной холангиоскопии в онкологической практике / И.Н. Юричев, М.Е. Тимофеев, О.А. Малихова [и др.] // Современная онкология. – 2020. – № 1 (22). – С. 40–45.

28. Aabakken, L. Role of endoscopy in primary sclerosing cholangitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Guideline / L. Aabakken, T.H. Karlsen, J. Albert [et al.] // Endoscopy. – 2017. – Vol. 49. – P. 588–608.

29. Abdalian, R. Sclerosing cholangitis: A focus on secondary causes / R. Abdalian, E.J. Heathcote // Hepatology. – 2006. – Vol. 44. – P. 1063–1074.

30. Aburajab, M. Endoscopic Management of Difficult Bile Duct Stones / M. Aburajab, K. Dua // Current Gastroenterology Reports. – 2018. – Vol. 20 (2). – P. 8.

31. Achanta, C.R. Radiation-free removal of common bile duct stones in pregnancy facilitated by endoscopic ultrasound and single-operator cholangioscopy / C.R. Achanta // Endoscopy. – 2021. – Vol. 53. – P. E100–E101.

32. Ahmed, O. Biliary Interventions: Tools and Techniques of the Trade, Access, Cholangiography, Biopsy, Cholangioscopy, Cholangioplasty, Stenting, Stone Extraction, and Brachytherapy / O. Ahmed, S. Mathevosian, B. Arslan // Seminars in Interventional Radiology. – 2016. – Vol. 33. – P. 283–290.

33. Al Lehibi, A. Removal of proximally migrated biliary stents by using single-operator cholangioscopy / A. Al Lehibi, A. Al Mtawa, T. Almasoudi [et al.] // VideoGIE. – 2020. – Vol. 5 (5). – P. 213–216.

34. Albert, J. Endoscopic Retrograde CholangioPancreatography (ERCP) – Current Practice and Future Perspectives / J. Albert. – Unimed AG, 2015. – P. 32–35.

35. Alfredo, G. Proximal migration of biliary prosthesis. Endoscopic extraction techniques / G. Alfredo, A. Raúl, R. Barinagarrementeria [et al.] // Rev Gastroenterol Mex. – 2001. – Vol. 66. – P. 22–26.

36. Alizadeh, A.H.M. Biliary Stent Migration to Hepatic Duct–Case Report of a Late Complication / A.H.M. Alizadeh, K. Donboli, M. Khodakarami [et al.] // Clinical Medicine Insights: Case Reports. – 2015. – Vol. 8. – P. CCRep.S18975.

37. Almadi, M.A. Using single-operator cholangioscopy for endoscopic evaluation of indeterminate biliary strictures: results from a large multinational registry / M..A Almadi, T. Itoi, J.H. Moon [et al.] // Endoscopy. – 2020. – Vol. 52. – P. 574–582.

38. Amplatz, S. Extracorporeal shock wave lithotripsy for clearance of refractory bile duct stones / S. Amplatz, L. Piazzi, M. Felder [et al.] // Digestive and Liver Disease. – 2007. – Vol. 39 (3). – P. 267–272.

39. Anderson, M.A. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with biliary neoplasia / M.A. Anderson, V. Appalaneni, T. Ben-Menachem [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2013. – Vol. 77. – P. 167–174.

40. Angsuwatcharakon, P. Consensus guidelines on the role of cholangioscopy to diagnose indeterminate biliary stricture / P. Angsuwatcharakon, S. Kulpatcharapong, J.H. Moon [et al.] // HPB. – 2022. – Vol. 24. – P. 17–29.

41. Angsuwatcharakon, P. Cracking Difficult Biliary Stones / P. Angsuwatcharakon, R. Rerknimitr // Clinical Endoscopy. – 2021. – Vol. 54 (5). – P. 660–668.

42. Angsuwatcharakon, P. Digital cholangioscopy-guided laser versus mechanical lithotripsy for large bile duct stone removal after failed papillary large-balloon dilation: a randomized study / P. Angsuwatcharakon, S. Kulpatcharapong, W. Ridtitid [et al.] // Endoscopy. – 2019. – Vol. 51 (11). – P. 1066–1073.

43. Arain, M.A. Advances in endoscopic management of biliary tract complications after liver transplantation: Endoscopic Management of Biliary Tract Complications / M.A. Arain, R. Attam, M.L. Freeman // Liver Transplantation. – 2013. – Vol. 19. – P. 482–498.

44. Arce-Liévano, E. Resultados de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica para el tratamiento de la coledocolitiasis sintomática en pacientes embarazadas: Experiencia reciente de un hospital de segundo nivel de la Ciudad de México / E Arce-Liévano, I del Río-Suárez // Revista de Gastroenterología de México. – 2021. – Vol. 86. – P. 21–27.

45. Arvanitakis, M. Intraductal optical coherence tomography during endoscopic retrograde cholangiopancreatography for investigation of biliary strictures / M. Arvanitakis, L. Hookey, G. Tessier [et al.] // Endoscopy. – 2009. – Vol. 41. – P. 696–701.

46. Awadallah, N.S. Is There a Role for Cholangioscopy in Patients with Primary Sclerosing Cholangitis? / N.S. Awadallah, Y.K. Chen, C. Piraka [et al.] // The American Journal of Gastroenterology. – 2006. – Vol. 101. – P. 284–291.

47. Azeem, N. Hilar cholangiocarcinoma associated with immunoglobulin G4-positive plasma cells and elevated serum immunoglobulin G4 levels / N. Azeem, V. Ajmera, B. Hameed [et al.] // Hepatology Communications. – 2018. – Vol. 4 (2). – P. 349–353.

48. Balderramo, D. Current management of biliary complications after liver transplantation: Emphasis on endoscopic therapy / D. Balderramo, M. Navasa, A. Cardenas // Gastroenterología y Hepatología. – 2011. – Vol. 34. – P. 107–115.

49. Ballehaninna, U.K. The clinical utility of serum CA 19-9 in the diagnosis, prognosis and management of pancreatic adenocarcinoma: An evidence based appraisal / U.K. Ballehaninna, R.S. Chamberlain // Journal of Gastrointestinal Oncology. – 2012. – Vol. 2 (3). – P. 105−119.

50. Banerjee, D. Successful Removal of Proximally Migrated Biliary Stent in a Liver Transplant Patient by Single-Operator Digital Cholangioscopy / D. Banerjee, A. Perisetti, S. Raghavapuram [et al.] // ACG Case Reports Journal. – 2018. – Vol. 5. – P. e50.

51. Barakat, M.T. SpyCatcher: Use of a Novel Cholangioscopic Snare for Capture and Retrieval of a Proximally Migrated Biliary Stent / M.T. Barakat, S. Banerjee // Digestive Diseases and Sciences. – 2018. – Vol. 12 (63). – P. 3224–3227.

52. Barkin, J.A. Endoscopic Management of Primary Sclerosing Cholangitis / J.A. Barkin, C. Levy, E.O. Souto [et al.] // Annals of Hepatology. – 2017. – Vol. 16 (6). – P. 842–850.

53. Baron, T.H. Mast cell cholangiopathy: Another cause of sclerosing cholangitis / T.H. Baron, R.E. Koehler, W.H. Rodgers [et al.] // Gastroenterology. – 1995. – Vol. 109. – P. 1677–1681.

54. Baron, T.H. Pregnancy and radiation exposure during therapeutic ERCP: time to put the baby to bed? / T.H. Baron, B.A. Schueler // Gastrointestinal Endoscopy. – 2009. – Vol. 69. – P. 832–834.

55. Bedin, V.V. Difficulties in diagnosing choledocholithiasis with anomalies of the confluence of the cystic duct / V.V. Bedin // Experimental and Clinical Gastroenterology. – 2022. – Vol. 5. – P. 158–160.

56. Behary, J. The interobserver agreement of optical features used to differentiate benign from neoplastic biliary lesions assessed at balloon-assisted cholangioscopy / J. Behary, M. Keegan, P.I. Craig // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2019. – Vol. 34 (3). – P. 595–602.

57. Benson, A.B. Hepatobiliary Cancers, Version 2.2014 / A.B. Benson, M.I. D'Angelica, T.A. Abrams [et al.] // Journal of the National Comprehensive Cancer Network. – 2014. – Vol. 8 (12). – P. 1152–1182.

58. Boeva, I. Post-liver transplant biliary complications: Current knowledge and therapeutic advances / I. Boeva, P.I. Karagyozov, I. Tishkov // World Journal of Hepatology. – 2021. – Vol. 13. – P. 66–79.

59. Bokemeyer, A. Digital single-operator cholangioscopy: a useful tool for selective guidewire placements across complex biliary strictures / A. Bokemeyer, D. Gross, M. Brückner [et al.] // Surgical Endoscopy. – 2019. – Vol. 33 (3). – P. 731–737.

60. Boonstra, K. Population-based epidemiology, malignancy risk, and outcome of primary sclerosing cholangitis / K. Boonstra, R.K. Weersma, K.J. van Erpecum [et al.] // Hepatology. – 2013. – Vol. 58. – P. 2045–2055.

61. Bowie, J.M. Association of complicated gallstone disease in pregnancy and adverse birth outcomes / J.M. Bowie, R.Y. Calvo, V. Bansal [et al.] // The American Journal of Surgery. – 2020. – Vol. 220. – P. 745–750.

62. Bowlus, C.L. Evaluation of indeterminate biliary strictures / C.L. Bowlus, K.A. Olson, M.E. Gershwin // Gastroenterology & Hepatology. – 2015. – Vol. 13 (1). – P. 3–11.

63. Brewer Gutierrez, O.I. Efficacy and Safety of Digital Single-Operator Cholangioscopy for Difficult Biliary Stones / O.I. Gutierrez, N.L. Bekkali, I. Raijman [et al.] // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2018. – Vol. 16 (6). – P. 918-926.e1.

64. Brewer Gutierrez, O.I. Multicenter experience with digital single-operator cholangioscopy in pregnant patients / O.I. Gutierrez, G.G. Brewer, C. Zulli [et al.] // Endoscopy International Open. – 2021. – Vol. 2 (9). – P. E116–E121.

65. Brunschwig, A. Carcinoma of the cystic duct: report of a case and comments on ligation of the hepatic artery in man / A. Brunschwig, D.E. Clark // Archives of Surgery. – 1941. – Vol. 42 (6). – P. 1094–1100.

66. Buxbaum, J. Randomized trial of cholangioscopy-guided laser lithotripsy versus conventional therapy for large bile duct stones (with videos) / J. Buxbaum, A. Sahakian, C. Ko [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2018. – Vol. 87. – P. 1050–1060.

67. Buxbaum, J.L. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis / J.L. Buxbaum, S.M.A. Fehmi, S. Sultan [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2019. – Vol. 89. – P. 1075-1105.e15.

68. Caillol, F. Refined Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy Classification for Biliary Strictures: The Paris Classification / F. Caillol, B. Filoche, M. Gaidhane [et al.] // Digestive Diseases and Sciences. – 2013. – Vol. 58. – P. 1784–1789.

69. Chahal, P. Endoscopic palliation of cholangiocarcinoma / P. Chahal, T.H. Baron // Current Opinion in Gastroenterology. – 2006. – Vol. 22. – P. 551–560.

70. Chandrasekhara, V. Adverse events associated with ERCP / V. Chandrasekhara, M.A. Khashab, V.R. Muthusamy [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2017. – Vol. 85. – P. 32–47.

71. Charbel, H. Cholangiocarcinoma Treatment / H. Charbel, F.H. Al-Kawas // Current Gastroenterology Reports. – 2012. – Vol. 14. – P. 528–533.

72. Chaurasia, O.P. Endoscopic techniques for retrieval of proximally migrated biliary stents: the Amsterdam experience / O.P. Chaurasia, E.A.J. Rauws, P. Fockens [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 1999. – Vol. 50. – P. 780–785.

73. Chen, T. Intraductal papillary neoplasia of the liver associated with hepatolithiasis / T. Chen, Y. Nakanuma, Y. Zen [et al.] // Hepatology. – 2001. – Vol. 34 (4). – P. 651–658.

74. Chen, Y.K. Preclinical characterization of the Spyglass peroral cholangiopancreatoscopy system for direct access, visualization, and biopsy / Y.K. Chen // Gastrointestinal Endoscopy. – 2007. – Vol. 65. – P. 303–311.

75. Chen, Y.K. Single-operator cholangioscopy in patients requiring evaluation of bile duct disease or therapy of biliary stones (with videos) / Y.K. Chen // Gastrointestinal Endoscopy. – 2011. – Vol. 74 (4). – P. 805–814.

76. Cheon, Y.K. Longterm outcome of photodynamic therapy compared with biliary stenting alone in patients with advanced hilar cholangiocarcinoma / Y.K. Chen // HPB. – 2012. – Vol. 14 (3). – P. 185–193.

77. Chokpapone, Y.M. Morphological Characteristics of Biliary Strictures after Liver Transplantation Visualized Using SpyGlassTM Cholangioscopy / Y.M. Chokpapone, A.R. Murray, A.P. Mehta [et al.] // Case Reports in Hepatology. – 2020. – Vol. 2020. – P. 1–6.

78. Classen, M. Endoskopische Sphinkterotomie der Papilla Vateri und Steinextraktion aus dem Ductus choledochus / M. Classen, L. Demling // DMW − Deutsche Medizinische Wochenschrift. – 1974. – Vol. 99. – P. 496–497.

79. Cochrane, J. Metastatic Breast Cancer to the Common Bile Duct Presenting as Obstructive Jaundice / J. Cochrane, G. Schlepp // Case Reports in Gastroenterology. – 2015. – Vol. 9 (2). – P. 278–284.

80. Costamagna, G. Diagnostics of the tumour of the proximal extrahepatic bile ducts at the early stage of its development with the use of per-oral cholangioscopy / G. Costamagna // Dokazatelnaya gastroenterologiya. – 2015. – Vol. 4. – P. 31.

81. Coté, G.A. Effect of Covered Metallic Stents Compared With Plastic Stents on Benign Biliary Stricture Resolution: A Randomized Clinical Trial / G.A. Coté, A. Slivka, P. Tarnasky [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315. – P. 1250.

82. Dariushnia, S.R. Quality Improvement Guidelines for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts / S.R. Dariushnia, Z.J. Haskal, M. Midia [et al.] // Journal of Vascular and Interventional Radiology. – 2016. – Vol. 27. – P. 1–7.

83. Davidoff, A.M. Mechanisms of major biliary injury during laparoscopic cholecystectomy / A.M. Davidoff, T.N. Pappas, E.A. Murray [et al.] // Ann. Surg. – 1992. – Vol. 215. – P. 196–202.

84. De Moura, D.T.H. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasound for tissue diagnosis of malignant biliary stricture: Systematic review and meta-analysis / D.T.H. De Moura, E.G.H. De Moura, W.M. Bernardo [et al.] // Endosc. Ultrasound. – 2018. – Vol. 7. – P. 10–19.

85. Demling, L. New methods and new instruments / L. Demling, K. Seuberth, J.F. Riemann // Endoscopy. – 1982. – Vol. 4. – P. 100–101.

86. Deprez, P. The economic impact of using single-operator cholangioscopy for the treatment of difficult bile duct stones and diagnosis of indeterminate bile duct strictures / P.H. Deprez, R.G. Duran, T. Moreels [et al.] // Endoscopy. – 2018. – Vol. 50. – P. 109–118.

87. Desa, L.A. Cytodiagnosis in the management of extrahepatic biliary stricture / L.A. Desa, A.B. Akosa, S. Lazzara [et al.] // Gut. 1991. – Vol. 10 (32). – P. 1188–1191.

88. DeWitt, J. EUS-guided FNA of proximal biliary strictures after negative ERCP brush cytology results / J. DeWitt, V.L. Misra, J.K. LeBlanc [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2006. – Vol. 64. – P. 325–333.

89. Dolak, W. Endoscopic radiofrequency ablation for malignant biliary obstruction: a nationwide retrospective study of 84 consecutive applications / W. Dolak, F. Schreiber, H. Schwaighofer [et al.] // Surgical Endoscopy. – 2014. – Vol. 28. – P. 854–860.

90. Dolz Abadía, C. Premalignant lesions of the extrahepatic biliary tract. A territory to be explored hand in hand with cholangioscopy / C. Dolz Abadía [et al.] // Revista Española de Enfermedades Digestivas. – 2020. – Vol. 113. – P. 4-6.

91. Dubow, M. Individual probe based confocal laser endomicroscopy criteria in the analysis of indeterminate biliary strictures / M. Dubow, P.D. Tatman, R.J. Shah // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2018. – Vol. 10–11 (53). – P. 1358–1363.

92. Dumonceau, J.-M. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)Guideline: Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis / J.M. Dumonceau, A. Andriulli, J. Devière [et al.] // Endoscopy. – 2010. – Vol. 42. – P. 503–515.

93. Efthymiou, M. Air embolism complicated by left hemiparesis after direct cholangioscopy with an intraductal balloon anchoring system / M. Efthymiou, S. Raftopoulos, J.A. Chirinos [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2012. – Vol. 75. – P. 221–223.

94. Elmunzer, B.J. A Randomized Trial of Rectal Indomethacin to Prevent Post-ERCP Pancreatitis / B.J.. Elmunzer, JM. Scheiman, G.A. Lehman [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2012. – Vol. 366. – P. 1414–1422.

95. Elpek, G.Ö. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Liver: A Diagnostic Challenge / G.Ö. Elpek // J. Clin. Transl. Hepatol. – 2014. − Vol. 2. – P. 53–57.

96. Eppel, M.N. Biopsy forceps removal of proximally migrated biliary stent / M.N. Eppel, K. Duden, R. McCown // Gastrointest Endosc. – 1992. – Vol. 38. – P. 730.

97. Farnik, H. A multicenter study on the role of direct retrograde cholangioscopy in patients with inconclusive endoscopic retrograde cholangiography / H. Farnik, J. Weigt, P. Malfertheiner [et al.] // Endoscopy. – 2013. – Vol. 46 (1). – P. 16–21.

98. Farrar, D.A.T. Carcinoma of the cystic duct / D.A.T. Farrar // British Journal of Surgery. – 2005. – Vol. 154 (39). – P. 183–185.

99. Fejleh, M.P. Cholangioscopy-guided retrieval basket and snare for the removal of biliary stones and retained prostheses / M.P. Fejleh, A.M. Thaker, S. Kim [et al.] // VideoGIE. – 2019. – Vol. 5 (4). – P. 232–234.

100. Feydy, A. Helical CT assessment in hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings / A. Feydy, V. Vilgrain, A. Denys [et al.] // AJR. – 1999. – Vol. 172. – P. 73–77.

101. Figueira, E.R.R. Laparoscopic SpyGlass cholangioscopy evaluation during bilioenteric anastomosis for hepatolithiasis, a case report / E.R.R. Figueira, T. Franzini, T.N. Costa [et al.] // International Journal of Surgery Case Reports. – 2021. – Vol. 78. – P. 140–144.

102. Foong, K.S. Hemobilia from Biliary Angiodysplasia Diagnosed with Cholangioscopy / K.S. Foong, A. Lee, S. Kudakachira [et al.] // ACG Case Reports Journal. – 2016. – Vol. 3 (1). – P. e132.

103. Foutch, P.G. A prospective, controlled analysis of endoscopic cytotechniques for diagnosis of malignant biliary strictures / P.G. Foutch, D.M. Kerr, J.R. Harlan [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 1991. – Vol. 86. – P. 577–580.

104. Freeman, M.L. ERCP cannulation: A review of reported techniques / M.L. Freeman, N.M. Guda // Gastrointest. Endosc. – 2005. – Vol. 61. – P. 112–125.

105. Fritscher-Ravens, A. EUS-Guided Fine-Needle Aspiration of Suspected Hilar Cholangiocarcinoma in Potentially Operable Patients with Negative Brush Cytology / A. Fritscher-

Ravens, D.C. Broering, W.T. Knoefel [et al.] // American Journal of Gastroenterology. – 2004. – Vol. 99. – P. 45–51.

106. Garcea, G. Bilirubin levels predict malignancy in patients with obstructive jaundice / G. Garcea, W. Ngu, C.P. Neal [et al.] // HPB. – 2011. – Vol. 13. – P. 426–430.

107. Garg, P.K. Predictors of unsuccessful mechanical lithotripsy and endoscopic clearance of large bile duct stones / P.K. Garg, R.K. Tandon, V. Ahuja [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2004. – Vol. 59. – P. 601–605.

108. Garrow, D. Endoscopic Ultrasound: A Meta-analysis of Test Performance in Suspected Biliary Obstruction / D. Garrow, S. Miller, D. Sinha [et al.] // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2007. – Vol. 5 (5). – P. 616-623.e1.

109. Gerges, C. Digital single-operator peroral cholangioscopy-guided biopsy sampling versus ERCP-guided brushing for indeterminate biliary strictures: a prospective, randomized, multicenter trial (with video) / C. Gerges, T. Beyna, R.S.Y. Tang [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2020. – Vol. 91. – P. 1105–1113.

110. Granata, A. Single-step retrieval of a proximally migrated biliary stent / A. Granata, G. Curcio, D. Ligresti [et al.] // Endoscopy. – 2015. – Vol. 47. – P. E284–E285.

111. Han, S. Combination of ERCP-Based Modalities Increases Diagnostic Yield for Biliary Strictures / S. Han, P. Tatman, S. Mehrotra [et al.] // Digestive Diseases and Sciences. – 2021. – Vol. 66. – P. 1276–1284.

112. Hartman, D.J. Tissue Yield and Diagnostic Efficacy of Fluoroscopic and Cholangioscopic Techniques to Assess Indeterminate Biliary Strictures / D.J. Hartman, A. Slivka, D.A. Giusto [et al.] // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2012. – Vol. 9 (10). – P. 1042–1046.

113. Hasan, M.K. EUS-Guided FNA of Solid Pancreas Tumors / M.K. Hasan, R.H. Hawes // Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America. – 2012. – Vol. 22 (2). – P. 155–167.

114. Hüsing-Kabar, A. Single-operator cholangioscopy for biliary complications in liver transplant recipients / A. Hüsing-Kabar, H.S. Heinzow, H.H.J. Schmidt [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2017. – Vol. 22 (23). – P. 4064.

115. Ibiebele, I. Outcomes of Gallstone Disease during Pregnancy: a Population-based Data Linkage Study / I. Ibiebele, M. Schnitzler, T. Nippita [et al.] // Paediatric and Perinatal Epidemiology. – 2017. – Vol. 31 (6). – P. 522–530.

116. İlhan, M. The course and outcomes of complicated gallstone disease in pregnancy: Experience of a tertiary center / G. Ilhan, A.F.K. Gök, K. Günay [et al.] // Journal of Turkish Society of Obstetric and Gynecology. – 2016. – Vol. 13 (4). – P. 178–182.

117. Imanishi, M. A feasibility study of digital single-operator cholangioscopy for diagnostic and therapeutic procedure (with videos) / M. Imanishi, T. Ogura, Y. Kurisu [et al.] // Medicine. – 2017. – Vol. 96. – P. e6619.

118. Inoue, T. Endoscopic removal of a proximally migrated biliary stent using a novel gooseneck snare: the “EndoCowboy” / T. Inoue, R. Kitano, Y. Kobayashi [et al.] // Endoscopy. – 2017. – Vol. 49. – P. E321–E322.

119. Ito, R. A rare case of hepatocellular carcinoma with bile duct invasion diagnosed by peroral cholangioscopy / R. Ito, M. Kobayashi, K. Ohtsuka [et al.] // VideoGIE. – 2021. – Vol. 8 (6). – P. 354–357.

120. Itoi, T. The role of peroral video cholangioscopy in patients with IgG4-related sclerosing cholangitis / T. Itoi, T. Kamisawa, Y. Igarashi [et al.] // Journal of Gastroenterology. – 2013. – Vol. 48 (4). – P. 504–514.

121. Jailwala, J. Triple-tissue sampling at ERCP in malignant biliary obstruction / J. Jailwala, E.L. Fogel, S. Sherman [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2000. – Vol. 51 (4). – P. 383–390.

122. Jang, S. Efficacy of digital single-operator cholangioscopy and factors affecting its accuracy in the evaluation of indeterminate biliary stricture / S. Jang, T. Stevens, L. Kou [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2020. – Vol. 91. – P. 385–393.e1.

123. Jin, Z. Single-operator peroral cholangioscope in treating difficult biliary stones: A systematic review and meta-analysis / Z. Jin, Y. Wei, X. Tang [et al.] // Digestive Endoscopy. – 2019. – Vol. 31 (3). – P. 256–269.

124. Johanson, J.F. Incidence and risk factors for biliary and pancreatic stent migration / J.F. Johanson, M.J. Schmalz, J.E. Geenen // Gastrointestinal Endoscopy. – 1992. – Vol. 38 (3). – P. 341–346.

125. Kahaleh, M. Recent developments in choledochoscopy: technical and clinical advances / M. Kahaleh, M.-M. Xu // Clinical and Experimental Gastroenterology. – 2016. – Vol. 9. – P. 119–124.

126. Kamiyama, R. Electrohydraulic Lithotripsy for Difficult Bile Duct Stones under Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and Peroral Transluminal Cholangioscopy Guidance / R. Kamiyama, T. Ogura, A. Okuda [et al.] // Gut and Liver. – 2018. – Vol. 12 (4). – P. 457–462.

127. Karagyozov, P. Role of digital single-operator cholangioscopy in the diagnosis and treatment of biliary disorders / P. Karagyozov, I. Boeva, I. Tishkov // World Journal of Gastrointestinal Endoscopy. – 2019. – Vol. 11 (1). – P. 31–40.

128. Karagyozov, P. The benefits of adding digital cholangioscopy in the evaluation and treatment of post-transplant biliary complicationS / / P. Karagyozov, I. Boeva, I. Tishkov // Gastrointestinal Endoscopy. – 2020. – Vol. 91 (6). – P. AB387.

129. Karakatsanis, A. Obstructive jaundice due to ampullary metastasis of renal cell carcinoma / A. Karakatsanis, A. Vezakis, G. Fragulidis [et al.] // World Journal of Surgical Oncology. – 2013. – Vol. 11 (1). – P. 262.

130. Karstrup, S. Ultrasound diagnosis of cholangiocarcinoma at the confluence of the hepatic ducts (Klatskin tumours) / S. Karstrup // The British Journal of Radiology. – 1988. – Vol. 731 (61). – P. 987–990.

131. Katabi, N. Choledochal cysts: a clinicopathologic study of 36 cases with emphasis on the morphologic and the immunohistochemical features of premalignant and malignant alterations / N. Katabi, V.G. Pillarisetty, R. DeMatteo [et al.] // Human Pathology. – 2014. – Vol. 45 (10). – P. 2107–2114.

132. Katsinelos, P. Migration of Plastic Biliary Stents and Endoscopic Retrieval: An Experience of Three Referral Centers / P. Katsinelos, J. Kountouras, G. Paroutoglou [et al.] // Surgical Laparoscopy, Endoscopy & Percutaneous Techniques. – 2009. – Vol. 19 (3). – P. 217–221.

133. Kawai, K. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater / K. Kawai, Y. Akasaka, K. Murakami [et al.] // Gastrointest Endosc. – 1974. – Vol. 20 (4). – P. 148−151.

134. Kennedy, P.T.F. Natural history of hepatic sarcoidosis and its response to treatment / P.T.F. Kennedy, N. Zakaria, S.B. Modawi [et al.] // European Journal of Gastroenterology & Hepatology. – 2006. – Vol. 18 (7). – P. 721–726.

135. Khan, M.A. Role of Cholecystectomy After Endoscopic Sphincterotomy in the Management of Choledocholithiasis in High-risk Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis /

M.A. Khan, Z. Khan, C.R. Tombazzi [et al.] // Journal of Clinical Gastroenterology. – 2018. – Vol. 52 (7). – P. 579–589.

136. Kitajima, Y. Usefulness of transpapillary bile duct brushing cytology and forceps biopsy for improved diagnosis in patients with biliary strictures / Y. Kitajima, H. Ohara, T. Nakazawa [et al.] // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2007. – Vol. 10 (22). – P. 1615–1620.

137. Koch, H. Endoscopic Lithotripsy in the Common Bile Duct / H. Koch, M. Stolte, V. Walz // Endoscopy. – 1977. – Vol. 9. – P. 95–98.

138. Komanduri, S. Cholangiopancreatoscopy / S. Komanduri, N. Thosani, B.K. Abu Dayyeh [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2016. – Vol. 84 (2). – P. 209–221.

139. Kondo, M. Two cases of hepatocellular carcinoma with bile duct invasion, but without a detectable tumor in the liver / M. Kondo, K. Dono, M. Sakon // Jpn J Gastroenterol Surg. – 2003. – Vol. 36. – P. 482–487.

140. Korrapati, P. Biliary Obstruction After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement in a Patient With Budd-Chiari Syndrome / P. Korrapati, K. Bidari, S. Komanduri // ACG Case Reports Journal. – 2015. – Vol. 2 (1). – P. 101–103.

141. Korrapati, P. The efficacy of peroral cholangioscopy for difficult bile duct stones and indeterminate strictures: a systematic review and meta-analysis / P. Korrapati, J. Ciolino, S. Wani [et al.] // Endoscopy International Open. – 2016. – Vol. 4 (3). – P. E263–E275.

142. Kotha, S. Cholangioscopic management of proximally migrated biliary stent using a novel through-the-cholangioscope snare / S. Kotha, P. Berry, G. Webster [et al.] // Endoscopy. – 2020. – Vol. 52. – P. E5–E6.

143. Kozarek, R. Pancreatic endoscopic retrograde cholangiopancreatography / R. Kozarek // Endoscopy. – 2010. – Vol. 42. – P. 62–67.

144. Kubota, Y. Endoscopic transpapillary biopsy for diagnosis of patients with pancreaticobiliary ductal strictures / Y. Kubota, M. Takaoka, K. Tani [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 1993. – Vol. 88. – P. 1700–1704.

145. Kulpatcharapong, S. Diagnostic performance of different cholangioscopes in patients with biliary strictures: a systematic review / S. Kulpatcharapong, R. Pittayanon, S.J. Kerr [et al.] // Endoscopy. – 2020. – Vol. 52. – P. 174–185.

146. Kumar, S. Cholangioscopy-directed endoscopic intervention for post–liver transplantation anastomotic biliary stricture / S. Kumar [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy.- 2015. – Vol. 81. – P. 1014–1015.

147. Kurihara, T. Diagnostic and therapeutic single-operator cholangiopancreatoscopy in biliopancreatic diseases: Prospective multicenter study in Japan / T. Kurihara, I. Yasuda, H. Isayama [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2016. – Vol. 22. – P. 1891.

148. Kurzawinski, T. A prospective controlled study comparing brush and bile exfoliative cytology for diagnosing bile duct strictures / T. Kurzawinski, A. Deery, J. Dooley [et al.] // Gut. – 1992. – Vol. 33 (12). – P. 1675–1677.

149. Lahoti, S. Endoscopic retrieval of proximally migrated biliary and pancreatic stents: experience of a large referral center / S. Lahoti, M.F. Catalano, J.E. Geenen [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 1998. – Vol. 47. – P. 486–491.

150. Laing, F.C. Choledocholithiasis and Cystic Duct Obstruction: Difficult Ultrasonographic Diagnosis / F.C. Laing, R.B. Jeffrey // Radiology. – 1983. – Vol. 146. – P. 575–479.

151. Laquière, A.E. Performance of digital single-operator cholangiopancreatoscope for biliopancreatic diseases in real life: results from a prospective multicenter study / A.E. Laquière, J. Privat, F. Fumex [et al.] // Scandinavian Journal of Gastroenterology. – 2020. – Vol. 11 (55). – P. 1381–1388.

152. Leidy, K. Enjoyable learning experiences--an aid to retention? / K. Leidy [et al.] // J Contin Educ Nurs. – 1992. – Vol. 23. – P. 206–208.

153. Lenze, F. Safety, diagnostic accuracy and therapeutic efficacy of digital single-operator cholangioscopy / F. Lenze // United European Gastroenterology Journal. – 2018. – Vol. 6 (6). – P. 902–909.

154. Li, G. SpyGlass-guided laser lithotripsy versus laparoscopic common bile duct exploration for large common bile duct stones: a non-inferiority trial / G. Li, Q. Pang, H. Zhai [et al.] // Surgical Endoscopy. – 2021. – Vol. 35. – P. 3723–3731.

155. Li, Z. Long-term results of ERCP- or PTCS-directed photodynamic therapy for unresectable hilar cholangiocarcinoma / Z. Li, X. Jiang, H. Xiao [et al.] // Surgical Endoscopy. – 2021. – Vol. 35. – P. 5655–5664.

156. Lim, P. Role of balloon-assisted cholangioscopy in a multiethnic cohort to assess complex biliary disease (with videos) / P. Lim, V. Aggarwal, P. Craig // Gastrointestinal Endoscopy. – 2015. – Vol. 81. – P. 932–942.

157. Lindor, K.D. ACG Clinical Guideline: Primary Sclerosing Cholangitis / K.D. Lindor, K.V. Kowdley, E.M. Harrison // American Journal of Gastroenterology. – 2015. – Vol. 110. – P. 646–659.

158. Lübbe, J. ERCP-guided cholangioscopy using a single-use system: nationwide register-based study of its use in clinical practice / J. Lübbe, U. Arnelo, L. Lundell [et al.] // Endoscopy. – 2015. – Vol. 47. – P. 802–807.

159. Lux, G. The first successful endoscopic retrograde laser lithotripsy of common bile duct stones in man using a pulsed neodymium-YAG laser / G. Lux, C.H. Ell, J. Hochberger [et al.] // Endoscopy. – 1986. – Vol. 18. – P. 144–145.

160. Ma, W.J. The puzzle and challenge in treating hepatolithiasis / W.J. Ma, Y. Zhou, Q. Yang [et al.] // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. – 2015. – Vol. 25. – P. 94–95.

161. Manes, G. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline / G. Manes, G. Paspatis, L. Aabakken [et al.] // Endoscopy. – 2019. – Vol. 51. – P. 472–491.

162. Mansfield, J.C. A prospective evaluation of cytology from biliary strictures / J.C. Mansfield, S.M. Griffin, V. Wadehra [et al.] // Gut. – 1997. – Vol. 40. – P. 671–677.

163. Mansilla-Vivar, R. New management of hepatolithiasis: Can surgery be avoided? (with video) / R. Mansilla-Vivar, N. Alonso-Lázaro, L. Argüello-Viudez [et al.] // Gastroenterología y Hepatología. – 2020. – Vol. 43. – P. 188–192.

164. Manzoor, U. Safety and efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for difficult-to-retrieve common bile duct stones: A ten-year experience / U. Manzoor, M. Haque // Journal of Translational Internal Medicine. – 2020. – Vol. 3 (8). – P. 159–164.

165. Marks, J.A. Malignant melanoma presenting as obstructive jaundice secondary to metastasis to the Ampulla of Vater / J.A. Marks, A.S. Rao, D. Loren [et al.] // JOP. Journal of the Pancreas. – 2010. – Vol. 11 (2). – P. 173-175.

166. Maselli, R. Endoscopic Retrieval of a Proximally Migrated Biliary Plastic Stent Using Direct per-Oral Cholangioscopy / R. Maselli, E. Troncone, A. Fugazza [et al.] // J Gastrointestin Liver Dis. – 2019. – Vol. 28. – P. 8.

167. Maydeo, A. Single-operator cholangioscopy-guided laser lithotripsy in patients with difficult biliary and pancreatic ductal stones (with videos) / A. Maydeo, B.E.A. Kwek, S. Bhandari [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2011. – Vol. 74. – P. 1308–1314.

168. McCarty, T.R. Efficacy and safety of peroral cholangioscopy with intraductal lithotripsy for difficult biliary stones: a systematic review and meta-analysis / T.R. McCarty, R. Gulati, T. Rustagi // Endoscopy. – 2021. – Vol. 53. – P. 110–122.

169. McCarty, T.R. Per-oral pancreatoscopy with intraductal lithotripsy for difficult pancreatic duct stones: a systematic review and meta-analysis / T.R. McCarty, Z. Sobani, T. Rustagi // Endoscopy International Open. – 2020. – Vol. 10 (8). – P. E1460–E1470.

170. McCollough, C.H. Radiation Exposure and Pregnancy: When Should We Be Concerned? / C.H. McCollough, B.A. Schueler, T.D. Atwell [et al.] // RadioGraphics. – 2007. – Vol. 27. – P. 909–917.

171. McCune, W.S. Endoscopic Cannulation of the Ampulla of Vater: A Preliminary Report / W.S. McCune, P.E. Shorb, H. Moscovitz // Annals of Surgery. – 1968. – Vol. 167. – P. 752–756.

172. Meining, A. Classification of probe-based confocal laser endomicroscopy findings in pancreaticobiliary strictures / A. Meining, R.J. Shah, A. Slivka [et al.] // Endoscopy. – 2012. – Vol. 44. – P. 251–257.

173. Meining, A. Direct visualization of indeterminate pancreaticobiliary strictures with probe-based confocal laser endomicroscopy: a multicenter experience / A. Meining, Y.K. Chen, D. Pleskow [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2011. – Vol. 74. – P. 961–968.

174. Meister, T. Intraductal ultrasound substantiates diagnostics of bile duct strictures of uncertain etiology / T. Meister, H.S. Heinzow, C. Woestmeyer [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19. – P. 874–881.

175. Minami, H. Clinical Outcomes of Digital Cholangioscopy-Guided Procedures for the Diagnosis of Biliary Strictures and Treatment of Difficult Bile Duct Stones: A Single-Center Large Cohort Study / H. Minami, S. Mukai, A. Sofuni [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10 (8). – P. 1638.

176. Miyabe, K. Early Detection of High-grade Biliary Intraepithelial Neoplasia (BilIN-3) in the Cystic Duct Visualized by SpyGlass DS Cholangioscopy / K. Miyabe, K. Notohara, G. Asano [et al.] // Internal Medicine. – 2021. – Vol. 60. – P. 47–52.

177. Miyazaki, M. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2015: the 2nd English edition / M. Miyazaki, H. Yoshitomi, S. Miyakawa [et al.] // J Hepatobiliary Pancreat Sci. – 2015. – Vol. 22. – P. 249–273.

178. Mizrahi, M. “Apple Far from the Tree”: comparative effectiveness of fiberoptic single-operator cholangiopancreatoscopy (FSOCP) and digital SOCP (DSOCP) / M. Mizrahi, T. Khoury, Y. Wang [et al.] // HPB. – 2018. – Vol. 20. – P. 285–288.

179. Mohamadnejad, M. Role of EUS for preoperative evaluation of cholangiocarcinoma: a large single-center experience / M. Mohamadnejad, J.M. DeWitt, S. Sherman [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2011. – Vol. 73. – P. 71–78.

180. Moon, J.H. Therapeutic role of direct peroral cholangioscopy using an ultra-slim upper endoscope / J.H. Moon, H.J. Choi, B.M. Ko [et al.] // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. – 2011. – Vol. 18. – P. 350–356.

181. Mourad, M.M. Aetiology and risk factors of ischaemic cholangiopathy after liver transplantation / M.M. Mourad, A. Algarni, C. Liossis [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – Vol. 20 (20). – P. 6159.

182. Murabayashi, T. Peroral Cholangioscopy-guided Electrohydraulic Lithotripsy with a SpyGlass DS Versus a Conventional Digital Cholangioscope for Difficult Bile Duct Stones / T. Murabayashi, T. Ogawa, S. Koshita [et al.] // Internal Medicine. – 2020. – Vol. 16 (59). – P. 1925–1930.

183. Nakai, Y. International consensus statements for endoscopic management of distal biliary stricture / Y. Nakai, H. Isayamam // J Gastroenterol Hepatol. – 2020. – Vol. 6 (35). – P. 967–979.

184. Nakajima, M. Direct endoscopic visualization of the bile and pancreatic duct systems by peroral cholangiopancreatoscopy (PCPS) / M. Nakajima, Y. Akasaka, K. Yamaguchi [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 1978. – Vol. 24. – P. 141–145.

185. Nakanuma, Y. Biliary papillary neoplasm of the liver / Y. Nakanuma, M. Sasaki, A. Ishikawa // Histol. Histopathol. – 2002. – Vol. 17. – P. 851–861.

186. Navaneethan, U. Biliary interventions using single-operator cholangioscopy / U. Navaneethan, J.H Moon., T. Itoi // Digestive Endoscopy. – 2019. – Vol. 31. – P. 517–526.

187. Navaneethan, U. Digital, single-operator cholangiopancreatoscopy in the diagnosis and management of pancreatobiliary disorders: a multicenter clinical experience (with video) / U. Navaneethan, M.K. Hasan, K. Kommaraju [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2016. – Vol. 84. – P. 649–655.

188. Navaneethan, U. Single-operator cholangioscopy and targeted biopsies in the diagnosis of indeterminate biliary strictures: a systematic review / U. Navaneethan, M.K. Hasan, V. Lourdusamy [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2015. – Vol. 82. – P. 608−614.e2.

189. Navaneethan, U. You cannot go wrong: choosing digital single-operator cholangioscopy for the diagnosis of biliary strictures: Referring to Kulpatcharapong / U. Navaneethan // Endoscopy. – 2020. – Vol. 52. – P. 168–169.

190. Nishikawa, T. Factors affecting the accuracy of endoscopic transpapillary sampling methods for bile duct cancer / T. Nishikawa, T. Tsuyuguchi, Y. Sakai [et al.] // Digestive Endoscopy. – 2014. – Vol. 26 (2). – P. 276–281.

191. Nninen, E.L.H. Magnetic Resonance Imaging Including Magnetic Resonance Cholangiopancreatography for Tumor Localization and Therapy Planning in Malignant Hilar Obstructions / E.L. Hänninen, M. Pech, .S Jonas [et al.] // Acta Radiol. – 2005. – Vol. 46 (5). – P. 462–470.

192. Novikov, A. Practical Management of Indeterminate Biliary Strictures / A. Novikov, T.E. Kowalski, D.E. Loren // Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America. – 2019. – Vol. 29 (2). – P. 205–214.

193. Ogura, T. Prospective evaluation of digital single-operator cholangioscope for diagnostic and therapeutic procedures (with videos) / T. Ogura, M. Imanishi, Y. Kurisu [et al.] // Digestive Endoscopy. – 2017. – Vol. 29 (7). – P. 782–789.

194. Oh, C.H. Recent advances in the management of difficult bile-duct stones: a focus on single-operator cholangioscopy-guided lithotripsy / C.H. Oh, S.H. Dong // The Korean Journal of Internal Medicine. – 2021. – Vol. 36 (2). – P. 235–246.

195. Onda, S. EUS-guided FNA for biliary disease as first-line modality to obtain histological evidence / S. Onda, T. Ogura, Y. Kurisu [et al.] // Therapeutic Advances in Gastroenterology. – 2016. – Vol. 9 (3). – P. 302–312.

196. Onoyama, T. Peroral Cholangioscopy-Guided Forceps Mapping Biopsy for Evaluation of the Lateral Extension of Biliary Tract Cancer / T. Onoyama, W. Hamamoto, Y. Sakamoto [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10 (4). – P. 597.

197. Orimo, T. Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma with Bile Duct Tumor Thrombus, Including Cases with Obstructive Jaundice / T. Orimo, T. Kamiyama, H. Yokoo [et al.] // Annals of Surgical Oncology. – 2016. – Vol. 23 (8). – P. 2627–2634.

198. Ortner, M.E.J. Successful photodynamic therapy for nonresectable cholangiocarcinoma: a randomized prospective study / M.E.J. Ortner, K. Caca, F. Berr [et al.] // Gastroenterology. – 2003. – Vol. 125. – P. 1355–1363.

199. Oseini, A.M. Utility of serum immunoglobulin G4 in distinguishing immunoglobulin G4-associated cholangitis from cholangiocarcinoma / A.M. Oseini, R. Chaiteerakij, A.M. Shire [et al.] // Hepatology. – 2011. – Vol. 54. – P. 940–948.

200. Pack, G.T. Total right hepatic lobectomy; report of a case / G.T. Pack, H.W. Baker // Ann. Surg. – 1953. – Vol. 138. – P. 253–258.

201. Parsi, M.A. Diagnostic and therapeutic cholangiopancreatoscopy: performance of a new digital cholangioscope / M.A. Parsi // Gastrointestinal Endoscopy. – 2014. – Vol. 79. – P. 936–942.

202. Parsi, M.A. Direct peroral cholangioscopy / M.A. Parsi // World Journal of Gastrointestinal Endoscopy. – 2014. – Vol. 6 (1). – P. 1-7.

203. Parsi, M.A. Peroral cholangioscopy in the new millennium / M.A. Parsi // World Journal of Gastroenterology. – 2011. – Vol. 17 (1). – P. 1-5.

204. Patel, F. Biliary Obstruction After Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement / F. Patel, B. Bick // ACG Case Reports Journal. – 2021. – Vol. 8 (6). – P. e00618.

205. Patel, S.N. Holmium-yttrium aluminum garnet laser lithotripsy in the treatment of biliary calculi using single-operator cholangioscopy: a multicenter experience (with video) / S.N. Patel, L. Rosenkranz, B. Hooks [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2014. – Vol. 79. – P. 344–348.

206. Ponchon, T. Value of endobiliary brush cytology and biopsies for the diagnosis of malignant bile duct stenosis: results of a prospective study / T. Ponchon, P. Gagnon, F. Berger [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 1995. – Vol. 42 (6). – P. 565–572.

207. Poupon, R. Combined features of low phospholipid-associated cholelithiasis and progressive familial intrahepatic cholestasis 3 / R. Poupon, V. Barbu, P. Chamouard [et al.] // Liver International. – 2010. – Vol. 30 (2). – P. 327–331.

208. Prokopič, M. Management of primary sclerosing cholangitis and its complications: an algorithmic approach / M. Prokopič, U. Beuers // Hepatology International. – 2021. – Vol. 15. – P. 6–20.

209. Pugliese, V. Endoscopic retrograde forceps biopsy and brush cytology of biliary strictures: a prospective study / V. Pugliese, M. Conio, G. Nicolò [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 1995. – Vol. 42 (6). – P. 520–526.

210. Queen, T. Endoscopic Management of Large and Difficult Common Bile duct Stones / T. Queen, G.D. Parasher; ed. G. Adler. – Cham: Springer International Publishing, 2016. – P. 15–36.

211. Rahimi, A. SpyGlass Pancreatoscopy and Successful Retrieval of a Proximally Migrated Pancreatic Stent; Unusual Case and Technical Tips / A. Rahimi, F. Ejtehadi // Middle East Journal of Digestive Diseases. – 2016. – Vol. 8 (3). – P. 232–234.

212. Ramchandani, M. Per oral cholangiopancreatoscopy in pancreatico biliary diseases − Expert consensus statements / M. Ramchandani, D.N. Reddy, S. Lakhtakia [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2015. – Vol. 21 (15). – P. 4722–4734.

213. Rerknimitr, R. Asia-Pacifc Working Group on Hepatobiliary Cancers (2013) Asia-Pacifc consensus recommendations for endoscopic and interventional management of hilar cholangiocarcinoma / R. Rerknimitr, P. Angsuwatcharakon, T. Ratanachu [et al.] // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2013. – Vol. 28 (4). – P. 593–607.

214. Ripamonti, R. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt-Related Complications and Practical Solutions / R. Ripamonti, M. Alonzo, N.H. Patel [et al.] // Seminars in Interventional Radiology. – 2006. – Vol. 23 (2). – P. 165–176.

215. Romagnuolo, J. Magnetic Resonance CholangiopancreatographyA Meta-Analysis of Test Performance in Suspected Biliary Disease / J. Romagnuolo, M. Bardou, E. Rahme [et al.] // Ann Intern Med. – 2003. – Vol. 139. – P. 547–557.

216. Roque, J. Endoscopic Ablation Therapy for Biliopancreatic Malignancies / .J Roque, S.H. Ho, N. Reddy [et al.] // Clinical Endoscopy. – 2015. – Vol. 48. – P. 15.

217. Rösch, T. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures / T. Rösch, A. Meining, S. Frühmorgen [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2002. – Vol. 55. – P. 870–876.

218. Rösch, T. ERCP or EUS for tissue diagnosis of biliary strictures? a prospective comparative study / T. Rösch, K. Hofrichter, E. Frimberger [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2004. – Vol. 60. – P. 390–396.

219. Sakai, Y. Cholangiopancreatography troubleshooting: the usefulness of endoscopic retrieval of migrated biliary and pancreatic stents / Y. Sakai, T. Tsuyuguchi, T. Ishihara [et al.] // Hepatobiliary Pancreat Dis Int. – 2009. – Vol. 6 (8). – P. 632–637.

220. Salerno, R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, lights, and shadows: Handle with care / R. Salerno, N. Mezzina, S. Ardizzone [et al.] // World Journal of Gastrointestinal Endoscopy. – 2019. – Vol. 11 (3). – P. 219–230.

221. Samara, E.T. Therapeutic ERCP and pregnancy: is the radiation risk for the conceptus trivial? / E.T. Samara, J. Stratakis, J.M.E. Melono [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2009. – Vol. 69. – P. 824–831.

222. Sandha, G. A Cholangioscopy-Based Novel Classification System for the Phenotypic Stratification of Dominant Bile Duct Strictures in Primary Sclerosing Cholangitis—the Edmonton Classification / G. Sandha, P. D'Souza, B. Halloran [et al.] // Journal of the Canadian Association of Gastroenterology. – 2018. – Vol. 4 (1). – P. 174–180.

223. Sano, I. Long-term outcomes after therapeutic ERCP using balloon-assisted enteroscopy for anastomotic stenosis of choledocho-/pancreaticojejunostomy / I. Sano, A. Katanuma, M. Kuwatani [et al.] // J Gastroenterol Hepatol. – 2019. – Vol. 34 (3). – P. 612–619.

224. Sauerbruch, T. Fragmentation of gallstones by extracorporeal shock waves / T. Sauerbruch, M. Delius, G. Paumgartner, [et al.] // N Engl J Med. – 1986. – Vol. 314. – P. 818–822.

225. Savas, N. Gastrointestinal endoscopy in pregnancy / N. Savas // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – Vol. 41 (20). – P. 15241.

226. Savin, D.V. Relevant techniques of the peroral transpapillary cholangioscopy / D.V. Savin // Dokazatelnaya gastroenterologiya. – 2019. – Vol. 2 (8). – P. 28.

227. Schneider, M.U. Mechanical lithotripsy of bile duct stones in 209 patients − effect of technical advances / M.U. Schneider, W. Matek, R. Bauer [et al.] // Endoscopy. – 1988. – Vol. 20. – P. 248–253.

228. Schoefl R. Forceps Biopsy and Brush Cytology during Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for the Diagnosis of Biliary Stenoses / [et al.] // Scandinavian Journal of Gastroenterology. 1997. – Vol. 32 (4). – P. 363–368.

229. Sejpal, D.V. Removal of an embedded, migrated plastic biliary stent with the use of cholangioscopy / D.V. Sejpal, A.S. Vamadevan, A.J. Trindade [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2015. – Vol. 81. – P. 1482–1483.

230. Sethi, A. Digital Single-operator Cholangioscopy (DSOC) Improves Interobserver Agreement (IOA) and Accuracy for Evaluation of Indeterminate Biliary Strictures: The Monaco Classification / A. Sethi, A. Tyberg, A. Slivka [et al.] // Journal of Clinical Gastroenterology. – 2022. – Vol. 56. – P. e94–e97.

231. Sethi, A. ERCP with cholangiopancreatoscopy may be associated with higher rates of complications than ERCP alone: a single-center experience / A. Sethi, Y.K. Chen, G.L. Austin [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2011. – Vol. 73. – P. 251–256.

232. Shah, R. Performance of a fully disposable, digital, single-operator cholangiopancreatoscope / R.J. Shah, I. Raijman, B. Brauer [et al.] // Endoscopy. – 2017. – Vol. 49. – P. 651–658.

233. Shah, R. Randomized study of digital single-operator cholangioscope compared to fiberoptic single-operator cholangioscope in a novel cholangioscopy bench model / R.J. Shah, H. Neuhaus, M. Parsi [et al.] // Endoscopy International Open. – 2018. – Vol. 7 (6). – P. E851–E856.

234. Shaw, M.J. Results of a multicenter trial using a mechanical lithotripter for the treatment of large bile duct stones / M.J. Shaw, R.D. Mackie, J.P. Moore [et al.] // Am J Gastroenterol. – 1993. – Vol. 88. – P. 730–733.

235. Singh, A. The Role of Endoscopy in the Diagnosis and Management of Cholangiocarcinoma / A., Singh U.D. Siddiqui // Journal of Clinical Gastroenterology. – 2015. – Vol. 49 (9). – P. 725–737.

236. Skoczylas, K. Ultrasound imaging of the liver and bile ducts – expectations of a clinician / K. Skoczylas, A. Pawe // Journal of Ultrasonography. – 2015. – Vol. 62. – P. 292–306.

237. Slivka, A. Validation of the diagnostic accuracy of probe-based confocal laser endomicroscopy for the characterization of indeterminate biliary strictures: results of a prospective multicenter international study / A Slivka, I Gan, P Jamidar [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2015. – Vol. 81. – P. 282–290.

238. Soontornmanokul, T. Important parameters for the requirement of adjunctive mechanical lithotripsy and effectiveness of 18 mm-air-insufflated balloon sphincteroplasty for large common duct stone(s) clearance / T. Soontornmanokul, R. Rerknimitr // Gastrointestinal endoscopy. – 2013. – Vol. 77. – P. 314–315.

239. Søreide, K. Bile Duct Cyst as Precursor to Biliary Tract Cancer / K. Søreide, J.A. Søreide // Annals of Surgical Oncology. – 2007. – Vol. 14. – P. 1200–1211.

240. Steel, A.W. Endoscopically applied radiofrequency ablation appears to be safe in the treatment of malignant biliary obstruction / A.W. Steel, A.J. Postgate, S. Khorsandi [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2011. – Vol. 73. – P. 149–153.

241. Sternberg, J. Radiation and pregnancy / J. Sternberg // Can Med Assoc J. – 1973. – Vol. 109. – P. 51–57.

242. Stewart, C.J.R. Brush cytology in the assessment of pancreatico-biliary strictures: a review of 406 cases / C.J.R. Stewart, P.R. Mills, R. Carter [et al.] // Journal of Clinical Pathology. – 2001. – Vol. 54. – P. 449–455.

243. Strainiene, S. Complicated course of biliary inflammatory myofibroblastic tumor mimicking hilar cholangiocarcinoma: A case report and literature review / S. Strainiene, K. Sedleckaite, J. Jarasunas [et al.] // World Journal of Clinical Cases. – 2021. – Vol. 21 (9). – P. 6155–6169.

244. Subhash, A. Applications, Limitations, and Expansion of Cholangioscopy in Clinical Practice / A. Subhash, A. Abadir, J.M. Iskander [et al.] // Gastroenterology & Hepatology. – 2021. – Vol. 17. – P. 110–120.

245. Sudo, Y. Oncocytic Biliary Cystadenocarcinoma Is a Form of Intraductal Oncocytic Papillary Neoplasm of the Liver / Y. Sudo, K. Harada, K. Tsuneyama [et al.] // Modern Pathology. – 2001. – Vol. 12 (14). – P. 1304–1309.

246. Sugiyama, M. Endoscopic transpapillary bile duct biopsy without sphincterotomy for diagnosing biliary strictures: A prospective comparative study with bile and brush cytology / M. Sugiyama, Y. Atomi, N. Wada [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 1996. – Vol. 91. – P. 465–467.

247. Suissa, A. Outcome and early complications of ERCP: A prospective single center study / A. Suissa, K. Yassin, A. Lavy [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2005. – Vol. 52. – P. 352–355.

248. Sun, X. Is single-operator peroral cholangioscopy a useful tool for the diagnosis of indeterminate biliary lesion? A systematic review and meta-analysis / X. Sun, Z. Zhou, J. Tian [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2015. – Vol. 82. – P. 79–87.

249. Takeda, Y. A Case of Right Hepatic Artery Syndrome Diagnosed by Using SpyGlassDSTM System / Y. Takeda, T. Onoyama, Y. Sakamoto [et al.] // Yonago Acta Medica. – 2020. – Vol. 63. – P. 372–375.

250. Talreja, J.P. Interpretation of Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy of Indeterminate Biliary Strictures: Is There Any Interobserver Agreement? / J.P. Talreja, A. Sethi, P.A. Jamidar [et al.] // Digestive Diseases and Sciences. – 2012. – Vol. 57. – P. 3299–3302.

251. Talreja, J.P. Photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma: contribution of single operator cholangioscopy for targeted treatment / J.P. Talreja, M. De Gaetani, B.G. Sauer [et al.] // Photochemical & Photobiological Sciences. – 2011. – Vol. 7 (10). – P. 1233–1238.

252. Talreja, J.P. Single operator cholangioscopy for unresectable cholangiocarcinoma treated with photodynamic therapy: what are the benefits? / J.P. Talreja, M. Degaetani, M.E. Rehan [et al.] // Gastrointest Endosc. – 2010. – Vol. 71. – P. AB299.

253. Tandan, M. Extracorporeal shock wave lithotripsy of large difficult common bile duct stones: Efficacy and analysis of factors that favor stone fragmentation / M. Tandan, D.N. Reddy, D. Santosh [et al.] // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2009. – Vol. 24. – P. 1370–1374.

254. Tang, S. Safety and utility of ERCP during pregnancy / S.J. Tang, M.J. Mayo, E. Rodriguez-Frias [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2009. – Vol. 69. – P. 453–461.

255. Tanisaka, Y. Diagnosis of Biliary Strictures Using Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy under the Direct View of Peroral Cholangioscopy: Results of a Prospective Study (with Video) / Y. Tanisaka, S. Ryozawa, K. Nonaka [et al.] // Gastroenterology Research and Practice. – 2020. – Vol. 2020. – P. 1–9.

256. Tanisaka, Y. Diagnostic Process Using Endoscopy for Biliary Strictures: A Narrative Review / Y. Tanisaka, M. Mizuide, A. Fujita [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10 (5). – P. 1048.

257. Tejaswi, S. Cholangioscopy in primary sclerosing cholangitis: a case series of dominant strictures and cholangiocarcinoma / S. Tejaswi, K.A. Olson, T. W. Loehfelm // VideoGIE. – 2021. – Vol. 6 (6). – P. 277–281.

258. Tham, T.C.K. Safety of ERCP during pregnancy / T.C.K. Tham, J. Vandervoort, R.C.K. Wong [et al.] // The American Journal of Gastroenterology. – 2003. – Vol. 98. – P. 308–311.

259. Thomas, M. Mechanical Lithotripsy of Pancreatic and Biliary Stones: Complications and Available Treatment Options Collected From Expert Centers / M. Thomas, D.A. Howell, D. Carr-Locke [et al.] // The American Journal of Gastroenterology. – 2007. – Vol. 102. – P. 1896–1902.

260. Trikudanathan, G. Advances in the endoscopic management of common bile duct stones / G. Trikudanathan, M.A. Arain, R. Attam [et al.] // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. – 2014. – Vol. 9 (11). – P. 535–544.

261. Trikudanathan, G. Endoscopic management of difficult common bile duct stones / G. Trikudanathan, U. Navaneethan, M.A. Parsi // World Journal of Gastroenterology. – 2013. – Vol. 19 (2). – P. 165.

262. Trotter, J.F. Liver transplantation around the world / J.F. Trotter // Current Opinion in Organ Transplantation. – 2017. – Vol. 22 (2). – P. 123–127.

263. Tsuchiya, R. Compression of the common hepatic duct by the right hepatic artery in intrahepatic gallstones / R. Tsuchiya, T. Eto, N. Harada [et al.] // World Journal of Surgery. – 1984. – Vol. 3 (8). – P. 321–326.

264. Turowski, F. Diagnostic and therapeutic single-operator cholangiopancreatoscopy with SpyGlassDSTM: results of a multicenter retrospective cohort study / F. Turowski, U. Hügle, A. Dormann [et al.] // Surgical Endoscopy. – 2018. – Vol. 32 (9). – P. 3981–3988.

265. Valdivieso, V. Pregnancy and cholelithiasis: pathogenesis and natural course of gallstones diagnosed in early puerperium / V. Valdivieso, C. Covarrubias, F. Siegel [et al.] // Hepatology. – 1993. – Vol. 17. – P. 1–4.

266. Valls, C. Intrahepatic peripheral cholangiocarcinoma: CT evaluation / C. Valls, A. Guma, I. Puig [et al.] // Abdom Imaging. – 2000. – Vol. 25. – P. 490–496.

267. Vasiliadis, K. Mid common bile duct inflammatory pseudotumor mimicking cholangiocarcinoma. A case report and literature review / K. Vasiliadis, K. Fortounis, C. Papavasiliou [et al.] // International Journal of Surgery Case Reports. – 2014. – Vol. 5 (1). – P. 12–15.

268. Vazquez-Sequeiros, E. Evaluation of indeterminate bile duct strictures by intraductal US / E. Vazquez-Sequeiros, T.H. Baron, J.E. Clain // Gastrointest. Endosc. – 2002. – Vol. 56. – P. 372–379.

269. Verma, R. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Mid Common Bile Duct Masquerading as Cholangiocarcinoma / R. Verma, A. Saha, K. Saha // Journal of Gastrointestinal Cancer. – 2019. – Vol. 50. – P. 613–616.

270. Walter, D. Eosinophilic cholangitis is a potentially underdiagnosed etiology in indeterminate biliary stricture / D. Walter, S. Hartmann, E. Herrmann [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2017. – Vol. 23 (6). – P. 1044.

271. Warren, B. Dysplastic progression of a choledochal cyst on video cholangioscopy / B. Warren, S. Han, R.J. Shah // Endoscopy. – 2021. – Vol. 53. – P. E285–E286.

272. Weilert, F. EUS-FNA is superior to ERCP-based tissue sampling in suspected malignant biliary obstruction: results of a prospective, single-blind, comparative study / F. Weilert, Y.M. Bhat, K.F. Binmoeller [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2014. – Vol. 80. – P. 97–104.

273. Wen, L.-J. Efficacy and Safety of Digital Single-Operator Cholangioscopy in the Diagnosis of Indeterminate Biliary Strictures by Targeted Biopsies: A Systematic Review and Meta-Analysis / L.J. Wen, J.H. Chen, H.J. Xu [et al.] // Diagnostics. – 2020. – Vol. 9 (10). – P. 666.

274. Wong, J. Efficacy and safety of novel digital single-operator peroral cholangioscopy-guided laser lithotripsy for complicated biliary stones / J.C.T. Wong, R.S.Y. Tang, A.Y.B. Teoh [et al.] // Endoscopy International Open. – 2017. – Vol. 5 (1). – P. E54–E58.

275. Wright, H. Management of biliary stricture guided by the Spyglass Direct Visualization System in a liver transplant recipient: an innovative approach / H. Wright, S. Sharma, A. Gurakar [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2008. – Vol. 67. – P. 1201–1203.

276. Yamaguchi, K. Clinical Practice Guidelines for Pancreatic Cancer 2016 From the Japan Pancreas Society / K. Yamaguchi, T. Okusaka, K. Shimizu [et al.] // Pancreas. – 2017. – Vol. 46. – P. 595–604.

277. Yamao, K. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy (EUS-FNAB): past, present, and future / K. Yamao, A. Sawaki, N. Mizuno [et al.] // Journal of Gastroenterology. – 2005. – Vol. 40 (11). – P. 1013.

278. Yodice, M. The Expansion of Cholangioscopy: Established and Investigational Uses of SpyGlass in Biliary and Pancreatic Disorders / M. Yodice, J. Choma, M. Tadros // Diagnostics. – 2020. – Vol. 10 (3). – P. 132.

279. Zhou, Y. ERCP in acute cholangitis during third trimester of pregnancy / Y. Zhou, X. Zhang, Y. Guo [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2013. – Vol. 60. – P. 981–984.

280. Zimmer, V. Dynamic Intraductal Endoscopic Visualization of Right Hepatic Artery Pulsation Underlying Minor Vascular Impression of the Proximal Bile Duct / V. Zimmer // Euroasian J Hepatogastroenterol. – 2021. – Vol. 11 (1). – P. 41–42.