

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DISTAL CHOLANGIOCARCINOMA
AND BENIGN STRICTURE OF THE COMMON BILE DUCT BASED ON THE RESULTS OF ENDO-
SCOPIC ULTRASONOGRAPHY USING THE
RESULTS OF ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY USING
HYBRID FUZZY TECHNOLOGIES

V.A. BELOZEROV*, O.I. OKHOTNIKOV**, A.L. LOKTIONOV*, N.A. KORENEVSKIY***,
S.N. GRIGORYEV *

*Regional Budgetary Institution of Healthcare "Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital",
45a Sumskaya str., Kursk, 305007, Russia

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kursk State Medical University",
3 K. Marksa str., Kursk, 305004, Russia

***Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "South-West State University",
94 50 Let Oktyabrya str., Kursk, 305040, Russia

Abstract. Introduction. Differential diagnostics of biliary tract obstructive pathology, especially in distal parts of the common bile duct, is a relevant clinical problem. Introduction of endoscopic ultrasonography method into clinical practice considerably expanded the opportunities range of extrahepatic bile ducts diseases non-invasive diagnostics. This method possesses high spatial resolution due to ultrasound transducer location in close proximity to the area of interest, as well as advantage of dynamic visualization. However, the differentiation of pathological changes character, namely, inflammatory and tumor strictures, still presents significant difficulties due to the identity of clinical and laboratory manifestations and similarity of their echosemiotics. **Purpose** of the study was to improve the quality of cholangiocarcinoma and benign stricture of common bile duct differential diagnostics using systematization and ranking of echographic criteria during endoscopic ultrasonography applying hybrid fuzzy technologies. **Materials and methods.** In 2017 - 2022, endosonography was performed in 173 patients with extrahepatic bile duct obstruction in Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital. According to the set goal, the study involved 24 (13,9%) patients with distal cholangiocarcinoma (the first group) and 31 (17,9%) patients with benign strictures of distal parts of extrahepatic bile ducts (the second group). Women prevailed in both groups (18 (75,0%) in the first group, 21 (67,7%) in the second). The average age of the patients of the first group was 69,2+1,76, whereas the patients of the second group were aged 53,4+1,58. The exophytic type of cholangiocarcinoma was found in 13 (54.2%) patients and the infiltrative one was revealed in 11 (45.8%) patients. Among benign strictures, strictures of scar-inflammatory genesis prevailed: they were noticed in 21 (67.7%) patients. Traumatic strictures were in 10 (32.3%) patients. The methodology of hybrid fuzzy solving rules synthesis was used as a mathematical apparatus for solving the problem of differential diagnostics of benign and malignant strictures of the common bile duct. **Results.** Based on the literature data analysis and examination results of the patients in the observed groups, the endosonographic criteria of benign and malignant strictures of the common bile duct, which form the basis of the diagnostic algorithm, were determined. Using the methodology of hybrid fuzzy solving rules synthesis, it is shown that the most informative criteria of cholangiocarcinoma with exophytic growth character is the presence of hypoechogenic formation connected with the wall of the bile duct and wall thickness increase over 3.5 mm. The most significant criteria of infiltrative cholangiocarcinoma are thickening of the bile duct wall over 3.5 mm combined with extended narrowing, hypoechogenic infiltration which spreads beyond the duct contour or sharply narrows its lumen. The overall diagnostic accuracy with the combination of the above criteria was 0.92 with correct classification in 59 patients out of 64. **Conclusions.** Systematising and ranking informative endosonographic criteria of differential diagnostics of benign and neoplastic strictures of common bile duct, as well as the integration of fuzzy logic methods into the diagnostic measures complex in this category of patients allows to objectify and improve the results of endoscopic ultrasonography providing its efficiency at the level of 0.92.

Key words: cholangiocarcinoma, benign strictures, common bile duct, endoscopic ultrasonography, fuzzy solving rules.

Введение. На долю холангиокарциномы приходится около 15% всех первичных опухолевых заболеваний печени и до 3% злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта [7]. При этом внутривенная холангиокарцинома составляет примерно 10% случаев первичного рака печени, а на опухоль Клацкина и дистальную холангиокарциному приходится 50% и 40% случаев соответственно [3]. Успехи, достигнутые в диагностике и лечении заболеваний *внепеченочных желчных протоков* (ВЖП) в последние годы, не решили всех связанных с ними вопросов, особенно, что касается холангиокарциномы [6]. Большинство пациентов с впервые установленным диагнозом холангиокарциномы погибают в первый год после выявления заболевания, что обусловлено поздней диагностикой и запущенностью опухолевого процесса [6]. Дистальные отделы ВЖП являются наиболее сложной локализацией для

инструментальной диагностики. На протяжении от *большого сосочка двенадцатиперстной кишки* (БСДК) до пузырного протока возникают максимальные сложности в визуализации патологических изменений [5]. Для инструментальной визуализации этой области традиционно используются *ультразвуковое исследование* (УЗИ), эндоскопические методы диагностики, магнитно-резонансная томография. Однако, непосредственная близость головки *поджелудочной железы* (ПЖ) и *двенадцатиперстной кишки* (ДПК) затрудняет дифференциацию причин билиарной обструкции и, в частности, этиологии дистальных билиарных стриктур, особенно при локализации патологических изменений в ретродуоденальном отделе холедоха. Современная инструментальная диагностика высоко эффективна в определении уровня и протяженности обструкции желчных протоков, однако, актуальной и гораздо более сложной представляется задача дифференциации характера патологического процесса, а именно воспалительных и неопластических изменений на ранней стадии заболевания, что определяет хирургическую тактику [9]. Внедрение в клиническую практику *эндоскопической ультрасонографии* (ЭУС) значительно повысило возможности объективной диагностики заболеваний ВЖП. Приближение УЗ-датчика при эндоскопическом исследовании к зоне интереса, а также высокое пространственное разрешение и возможность динамической визуализации позволяет детально изучить структуру ВПЖ. На злокачественность поражения ВЖП указывают длинные (более 10 мм), асимметричные и неправильной формы стриктуры. Однако эти критерии не являются достаточно чувствительными или специфичными [12]. В доступной литературе отсутствуют четко сформулированные, ранжированные эндосонографические критерии дифференциальной диагностики неопластических и воспалительных изменений ВЖП, а так же систематизированные сведения о возможностях эндосонографии в лечебно-диагностическом алгоритме у пациентов с изучаемой патологией [12]. Таким образом, не смотря на накопленный опыт инструментальной диагностики, дифференциация патологии ВЖП, остается одной из проблем клинической медицины.

Цель исследования. Улучшение качества дифференциальной диагностики холангиокарциномы и доброкачественной стриктуры общего желчного протока путем систематизации и ранжирования эхографических критериев при проведении эндоскопической ультрасонографии с использованием гибридных нечетких технологий.

Материалы и методы исследования: В 2017 - 2022 гг. в Курской областной многопрофильной клинической больнице эндосонография была выполнена 173 пациентам с обструкцией ВЖП. Исследования проводились с использованием эндоскопической видеоинформационной системы *EVIS EXERA II* фирмы «Olympus» (Япония) с ультразвуковым процессором *EU-ME1*. Применялись ультразвуковые видеогастроскопы *GF UM160* с радиальным датчиком и *GF UC140P-AL5* с конвексным. Из исследования исключены пациенты с патологией головки ПЖ, БСДК, холедохолитиазом, экстраорганный компрессией желчных протоков. Таким образом, согласно поставленной цели в исследование вошли 24 (13,9%) пациента с дистальной холангиокарциномой (первая группа) и 31(17,9%) больной с доброкачественными стриктурами дистальных отделов ВЖП (вторая группа). В обеих группах преобладали женщины (75,0%) в первой группе, 21 (67,7%) во второй). Средний возраст больных первой группы составил $69,2 \pm 1,76$ года, второй – $53,4 \pm 1,58$ года. Экзофитный тип холангиокарциномы встречался у 13 (54,2%) пациентов, инфильтративный – у 11 (45,8%) больных. Среди доброкачественных стриктур преобладали стриктуры рубцово-воспалительного генеза – 21 (67,7%) пациент. Травматические стриктуры были у 10 (32,3%) больных.

Окончательный диагноз основывался на результатах морфологического исследования биоптата, полученного интраоперационно, при выполнении транспапиллярных вмешательств, а также при чрескожных и ЭУС-контролируемых пункций очаговых образований. В случаях, когда малоинвазивные и оперативные вмешательства не выполнялись, учитывались клинические данные и результаты инструментального обследования при наблюдении за пациентами в течение не менее 12 месяцев.

Для решения задачи дифференциальной диагностики доброкачественной и злокачественной стриктуры желчных протоков в качестве математического аппарата использована *методология синтеза гибридных нечетких решающих правил* (МСГНРП), в рамках которой клиническое мышление специалистов ультразвуковой диагностики объединяется с интеллектом инженера - когнитолога и элементами искусственного интеллекта [2,4]. Интеллект клиницистов компенсирует недостаток статистики и позволяет совместно с инженером-когнитологом создавать формальные модели на основе плохоформализуемых данных. Рациональное взаимодействие интеллектуальных составляющих обеспечивается соответствующим алгоритмом МСГНРП. В результате генерируются качественно новые информационные системы для интерпретации изображений, полученных в ходе выполнения ЭУС, обеспечивая адекватность принимаемых решений в условиях неопределенности исходных данных.

Результаты и их обсуждение.

Дифференциация злокачественных и доброкачественных стриктур *общего желчного протока* (ОЖП) представляет наибольшие трудности, поскольку в большинстве случаев холангиокарцинома характеризуется инфильтративным характером роста, и проявляется в виде очагового утолщения стенки протока и стриктуры желчных путей без образования опухолевой массы. В то же время, доброкачествен-

ные стриктуры различного генеза, включая ятрогенную травму в результате хирургических вмешательств, а также рубцово-воспалительные стриктуры, имитируют инфильтративные холангиокарциномы [6,14].

ЭУС в диагностическом алгоритме у пациентов со стриктурами желчных протоков использовали как уточняющий экспертный метод исследования, позволяющий установить окончательный диагноз, при необходимости выполнить тонкоигльную пункцию патологического образования и уточнить показания к транспапиллярным лечебным манипуляциям, а также планировать вид вмешательства и его объем. Показанием к выполнению ЭУС чаще всего являлось уточнение характера патологических изменений ВЖП, выявленных при транскутанном УЗИ, компьютерной томографии, магнитно-резонансной холангиографии, желчная и/или панкреатическая гипертензия без верифицированной причины, длительно не купирующийся болевой синдром билиарного или панкреатического типа не ясной этиологии, особенно в сочетании с повышением уровня билирубина или ферментов – маркеров холестаза, а также противоречивые данные инструментальных методов исследования.

Эндосонография включала визуальный осмотр БСДК и папиллярной зоны ДПК, инструментальную пальпацию БСДК, детальное эхосканирование органов панкреатобилиарной зоны с акцентом на периапулярную область для исключения патологии смежных органов, эхосканирование ВЖП на всем протяжении.

На основании данных литературы и собственных наблюдений к актуальными эхографическим критериям, характеризующим злокачественные стриктуры относим: наличие гипоехогенного образования в области сужения, которое связано со стенкой желчного протока, протяженность стриктуры более 14 мм, утолщение одной из стенок желчного протока более 3,5 мм, угол, образованный сужающимися стенками холедоха превышает 90 градусов, нарушение слоистой структуры стенок желчных протоков, неровность внутренних и внешних контуров желчных протоков, гипоехогенная инфильтрация с распространением за контуры протока, эксцентричный характер сужения, отсутствие гиперэхогенных включений, метастатический характер лимфаденопатии при ее наличии, сосудистая инвазия [1,5,6,10,12,13]. В качестве примера на рисунках 1,2 представлены злокачественные стриктуры ОЖП с характерными эхографическими критериями злокачественности.

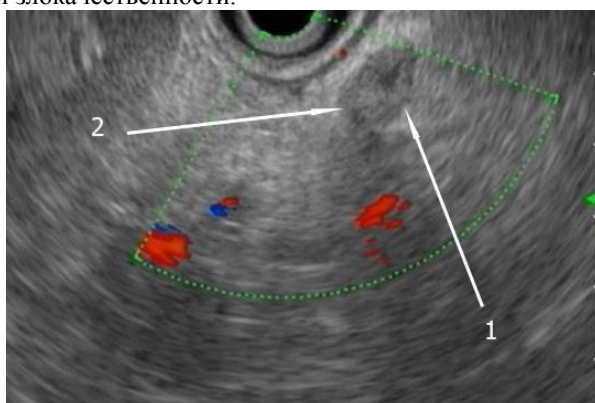


Рис.1. Холангиокарцинома ОЖП; 1 – ОЖП с резко утолщенными стенками, 2 – толщина одной из стенок более 3,5 мм



Рис.2. Холангиокарцинома ОЖП; 1 – расширенный ОЖП, 2 – угол, образованный сужающимися стенками ОЖП превышает 90 градусов

По указанным эхографическим признакам были определены частоты их встречаемости в группах пациентов с доброкачественными и злокачественными стриктурами ОЖП, которые служили экспертам, синтезирующих гибридные нечеткие решающие правила, ориентиром в выборе соответствующих коэффициентов уверенности. В таблице 1 приведены частоты встречаемости эхографических признаков у пациентов с патологией ОЖП и коэффициенты уверенности в характере стриктуры.

Таблица 1

Частость встречаемости эхографических признаков у пациентов с доброкачественными и злокачественными стриктурами ОЖП и коэффициенты уверенности в злокачественной патологии

№	эхографические признаки	Холангиокарцинома (n=24)			Доброкачественные стриктуры ОЖП (n=31)	
		абс.	час- тость	уверен- ность	абс.	час- тость
1.	Гипоэхогенное образование, связанное со стенкой ОЖП	13	0,54	0,70	-	-
2.	Толщина стенки ОЖП свыше 3,5 мм.	19	0,79	0,65	10	0,32
3.	Протяженность сужения свыше 14 мм.	17	0,71	0,60	10	0,32
4.	Угол, образованный сужающимися стенками холедоха превышает 90 градусов	16	0,67	0,60	3	0,09
5.	гипоэхогенная инфильтрация с распространением за контур ОЖП	14	0,58	0,60	-	-
6.	Неровность контуров ОЖП	15	0,62	0,40	14	0,45
7.	Нарушение слоистой структуры стенки ОЖП	15	0,62	0,35	10	0,32
8.	Расширение ОЖП свыше 14 мм.	17	0,71	0,30	14	0,45
9.	Эксцентричный характер сужения	16	0,67	0,25	8	0,26
10.	Отсутствие гиперэхогенных включений	21	0,87	0,20	20	0,64
11.	Сосудистая инвазия	14	0,58	0,85	-	-
12.	Признаки метастатической лимфаденопатии	5	0,21	0,75	3	0,09

Все признаки имеют двоичное кодирование: 0 - признак отсутствует (не соответствует выбранному условию); 1- признак присутствует (соответствует выбранному условию). Используя рекомендации МСГНРП для каждого из информативных признаков X_i были получены коэффициенты уверенности KY_i в злокачественном характере обструкции ОЖП (класс ωP). Для нулевых значений X_i - $KY_i=0$. Для единичных значений X_i получен следующий набор коэффициентов уверенности: $KY_1=0,7$; $KY_2=0,65$; $KY_3=0,6$; $KY_4=0,60$; $KY_5=0,60$; $KY_6=0,4$; $KY_7=0,35$; $KY_8=0,3$, $KY_9=0,25$, $KY_{10}=0,20$, $KY_{11}=0,85$, $KY_{12}=0,75$ (табл. 1).

При наличии нескольких информативных признаков из этой группы уверенность в ωP определяется агрегацией KY_i .

С учетом свойств выбранных информативных признаков агрегация осуществляется с использованием итерационного диагностического правила вида:

$$UD_{\omega P}(i+1) = UD_{\omega P}(i) + KY_{i+1}(1 - UD_{\omega P}(i)),$$

$$\text{где } UD_{\omega P}(1) = KY_1.$$

В ходе математического моделирования было показано, что по наиболее часто встречающимся значениям информативных признаков уверенность в правильной классификации по классу "злокачественная стриктура ОЖП" при пороге срабатывания 0,93 превышает величину 0,95.

Для подтверждения полученной точности решающего правила сформирована контрольная группа пациентов с верифицированным диагнозом, в количестве 27 человек для класса ω_p . Дополнительно сформирована альтернативная группа пациентов с другой патологией ВЖП и относительно здоровых людей (37 человек). В ходе контроля качества работы решающего правила определялись показатели качества классификации: *диагностическая специфичность* (ДС), *диагностическая чувствительность* (ДЧ) и *диагностическая эффективность* (ДЭ). Результаты контрольных испытаний приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Результаты срабатывания решающих правил.

Пациенты		Результаты наблюдения	
		Положительные	Отрицательные
ω_p	$N_p=27$	24	3
	$N_{ap}=37$	2	35

Примечание: N_p - количество пациентов класса ω_p ; N_{ap} - количество пациентов альтернативного класса

Из табл. 2 следует, что показатель ДЧ, характеризующий качество срабатывания решающего правила для класса ω_p , равен 0,88. Показатель ДС решающего правила для класса ω_p равен 0,94, а показатель ДЭ - 0,92.

Приведенные результаты расчетов хотя и несколько ниже результатов математического моделирования и экспертного оценивания, но обеспечивают приемлемое для клинической практики качество диагностики. Настоящее исследование показывает, что наиболее информативными критериями злокачественной стриктуры ОЖП является наличие гипоехогенного образования, связанного со стенкой желчного протока и увеличением толщины стенки свыше 3,5 мм. Сочетание этих критериев согласно синтезированному решающему правилу обеспечивает уверенность в правильной диагностике свыше 0,9, при этом для преодоления порогового значения принятия решения о злокачественном характере стриктуры достаточно любого из перечисленных критериев, даже с низким коэффициентом уверенности на уровне 0,25 и выше. Такая диагностическая ситуация характерна для холангиокарциномы с экзофитным (полиповидным, узловым, смешанным) характером роста. Однако, в большинстве случаев холангиокарциномы характеризуются инфильтративным характером роста без формирования опухолевой массы [8,13]. Дифференциация таких стриктур наиболее сложна. В клинической практике даже выполнение транспапиллярных вмешательств с забором материала для цитологического и гистологического исследования не обладают высокой информативностью из-за интрамурального роста опухоли под эпителием желчных протоков. При этом адекватному забору материала для морфологического исследования препятствует выраженная десмопластическая реакция [11]. Согласно полученным решающим правилам в такой диагностической ситуации значимыми критериями являются утолщение стенки ОЖП свыше 3,5 мм в сочетании как минимум с двумя критериями, имеющими коэффициенты уверенности свыше 0,6 (Протяженность сужения свыше 14 мм, угол, образованный сужающимися стенками холедоха превышает 90 градусов, гипоехогенная инфильтрация с распространением за контур ОЖП). Полученные результаты коррелируют с литературными данными в отношении особенностей инфильтративной холангиокарциномы, где наиболее информативными признаками признается утолщение стенки ОЖП и протяженность стриктуры [13]. Таким образом, общая точность диагностики при комбинации вышеуказанных критериев составила 0,92 при правильной классификации у 59 пациентов из 64.

Заключение. Систематизация и ранжирование информативных ЭУС-критериев дифференциальной диагностики доброкачественных и неопластических стриктур ОЖП, а также интеграция методов нечеткой логики в комплекс диагностических мероприятий у этой категории больных позволяет объективизировать и улучшить результаты неинвазивной ЭУС-диагностики, обеспечивая ее эффективность на уровне 0,92.

Литература

1. Анализ использования ультразвукового исследования в комплексной диагностике холангиоцеллюлярного рака / Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, П.И. Лепэдату, Н.Е. Кудашкин [и др.]// Российский онкологический журнал. 2014. Т. 19, № 6. С. 18-25.

2. Белозеров В.А., Охотников О.И., Корневский Н.А., Григорьев С.Н. Дифференциальная диагностика очаговых образований поджелудочной железы по данным эндоскопической ультрасонографии на основе анализа текстуры и с использованием нечетких математических моделей // Онкологический журнал. Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021. №4(3). С. 64–73. DOI:10.37174/2587-7593-2021-4-3-64-73.
3. Бредер В.В., Базин И.С., Косырев В.Ю., Ледин Е.В. Практические рекомендации по лекарственному лечению билиарного рака // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2020. №10(3s2). С. 475–491. DOI:10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-26.
4. Корневский Н.А., Родионова С.Н., Хрипина И.И. Методология синтеза гибридных нечетких решающих правил для медицинских интеллектуальных систем поддержки принятия решений. Старый Оскол: ТНТ; 2019.
5. Солодинина Е.Н., Старков Ю.Г., Шумкина Л.В. Эффективность эндоскопической ультрасонографии в диагностике доброкачественного и злокачественного стеноза общего желчного протока. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016. №(1). С. 38-43.
6. Фомичева Н.В. Диагностика стриктур внепеченочных желчных протоков: оптимальные варианты решения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. № 6(106). С. 66-72.
7. Холангиоканцерогенез и таргетная терапия холангиокарциномы / А.А. Грицкевич, Б.Н. Гурмиков, Т.П. Байтман [и др.] // Медицинский совет. 2021. № 20. С. 101-109. DOI 10.21518/2079-701X-2021-20-101-109.
8. Dorrell R., Pawa S., Zhou Y., Lalwani N., Pawa R. The Diagnostic Dilemma of Malignant Biliary Strictures. // Diagnostics (Basel) 2020. №10(5). P. 337. DOI: 10.3390/diagnostics10050337.
9. Hartenfels I.M., Dukat A., Burg J., Hansen M., Jung M. Adenomas of Vater's ampulla and of the duodenum. Presentation of diagnosis and therapy by endoscopic interventional and surgical methods // Chirurg. 2002. №73(3). P. 235–240.
10. Hawes R.H. Endosonography Fockens. – Elsevier Inc., 2006. 329 p.
11. Kim J.Y., Lee J.M., Han J.K. Contrast-enhanced MRI combined with MR cholangiopancreatography for the evaluation of patients with biliary strictures: differentiation of malignant from benign bile duct strictures // J Magn Reson Imaging 2007. №26. P. 304e12.
12. Khashab M.A., Fockens P., Al-Haddad M.A. Utility of EUS in patients with indeterminate biliary strictures and suspected extrahepatic cholangiocarcinoma (with videos) // Gastrointest Endosc. 2012 №76(5). P. 1024–1033. DOI: 10.1016/j.gie.2012.04.451.
13. Victor D.W., Sherman S., Karakan T., Khashab M.A. Current endoscopic approach to indeterminate biliary strictures // World J Gastroenterol. 2012. №18(43). P. 6197–6205. DOI: 10.3748/wjg.v18.i43.6197.
14. Yu X.R., Huang W.Y., Zhang B.Y., Li H.Q., Geng D.Y. Differentiation of infiltrative cholangiocarcinoma from benign common bile duct stricture using three-dimensional dynamic contrast-enhanced MRI with MRCP // Clin. Radiol. 2014. №69(6). С. 567–573. DOI: 10.1016/j.crad.2014.01.001. 31.

References

1. Analiz ispol'zovaniya ul'trazvukovogo issledovaniya v kompleksnoj diagnostike holangio-celljuljarnogo raka [Analysis of the use of ultrasound in the complex diagnosis of cholangiocellular cancer] / TJu. Danzanova, GT. Sinjukova, PI. Lepjedatu, NE. Kudashkin [i dr.]. Rossij-skij onkologicheskij zhurnal. 2014;19(6):18-25. Russian.
2. Belozеров VA, Ohotnikov OI, Korenevskij NA, Grigor'ev SN. Differencial'naja dia-gnostika ochagovyh obrazovaniy podzheludochnoj zhelezy po dannym jendoskopicheskoy ul'trasono-grafii na osnove analiza tekstury i s ispol'zovaniem nechetkih matematicheskikh modelej [Differential diagnosis of focal formations of the pancreas according to endoscopic ultrasonography based on texture analysis and using fuzzy mathematical models]. Onkolo-gicheskij zhurnal. Luchevaja diagnostika, lucevaja terapija. 2021;4(3):64-73. DOI:10.37174/2587-7593-2021-4-3-64-73. Russian.
3. Breder VV, Bazin IS, Kosyrev VJu, Ledin EV. Prakticheskie rekomendacii po lekar-stvennomu lecheniju biliarnogo raka [Practical recommendations for the drug treatment of biliary cancer]. Zlokachestvennye opuholi: Prakticheskie rekomendacii RUSSCO. 2020;10(3s2):475-91. DOI:10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-26. Russian.
4. Korenevskij NA, Rodionova SN, Hripina II. Metodologija sinteza gibridnyh nechetkih reshajushhih pravil dlja medicinskih intellektual'nyh sistem podderzhki prinjatija reshenij [Methodology of synthesis of hybrid fuzzy decision rules for medical intelligent decision support systems]. Staryj Oskol: TNT; 2019. Russian.
5. Solodinina EN, Starkov JuG, Shumkina LV. Jeffektivnost' jendoskopicheskoy ul'traso-nografii v diagnostike dobrokachestvennogo i zlokachestvennogo stenoza obshhego zhelchnogo protoka [The effectiveness of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of benign and malignant stenosis of the common bile duct]. Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2016;(1):38-43. Russian.

6. Fomicheva, NV. Diagnostika striktur vnepechenochnyh zhelchnyh protokov: optimal'nye va-rianty reshenija [Diagnosis of strictures of extrahepatic bile ducts: optimal solutions]. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2014;6(106):66-72. Russian.

7. Holangiokancerogenez i targetnaja terapija holangiokarcinomy [Cholangiocarcinogenesis and targeted therapy of cholangiocarcinoma] / AA. Grickevich, BN. Gurmikov, TP. Bajtman [i dr.]. Medicinskij sovet. 2021;20:101-9. DOI 10.21518/2079-701X-2021-20-101-109. Russian.

8. Dorrell R, Pawa S, Zhou Y, Lalwani N, Pawa R. The Diagnostic Dilemma of Malignant Biliary Strictures. *Diagnostics (Basel)* 2020;10(5):337. DOI: 10.3390/diagnostics10050337.

9. Hartenfels IM, Dukat A, Burg J, Hansen M, Jung M. Adenomas of Vater's ampulla and of the duodenum. Presentation of diagnosis and therapy by endoscopic interventional and surgical methods. *Chirurg*. 2002;73(3):235-40.

10. Hawes RH. *Endosonography* Fockens. Elsevier Inc., 2006.

11. Kim JY, Lee JM, Han JK. Contrast-enhanced MRI combined with MR cholangiopancreatography for the evaluation of patients with biliary strictures: differentiation of malignant from benign bile duct strictures. *J Magn Reson Imaging* 2007;26:304e12.

12. Khashab MA, Fockens P, Al-Haddad MA. Utility of EUS in patients with indeterminate biliary strictures and suspected extrahepatic cholangiocarcinoma (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2012;76(5):1024-33. DOI: 10.1016/j.gie.2012.04.451.

13. Victor DW, Sherman S, Karakan T, Khashab MA. Current endoscopic approach to indeterminate biliary strictures. *World J Gastroenterol*. 2012;18(43):6197-205. DOI: 10.3748/wjg.v18.i43.6197.

14. Yu XR, Huang WY, Zhang BY, Li HQ, Geng DY. Differentiation of infiltrative cholangiocarcinoma from benign common bile duct stricture using three-dimensional dynamic contrast-enhanced MRI with MRCP. *Clin. Radiol*. 2014;69(6):567–73. DOI: 10.1016/j.crad.2014.01.001. 31.

Библиографическая ссылка:

Белозеров В.А., Охотников О.И., Локтионов А.Л., Корневский Н.А., Григорьев С.Н. Дифференциальная диагностика дистальной холангиокарциномы и доброкачественной стриктуры общего желчного протока на основе результатов эндоскопической ультрасонографии с использованием гибридных нечетких технологий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2024. №1. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-1/1-4.pdf> (дата обращения: 29.01.2024). DOI: 10.24412/2075-4094-2024-1-1-4. EDN OXWXHK*

Bibliographic reference:

Belozerov VA, Okhotnikov OI, Loktionov AL, Korenevskiy NA, Grigoryev SN. Differential'naja diagnostika distal'noj holangiokarcinomy i dobrokachestvennoj striktury obshhego zhelch-nogo protoka na osnove rezul'tatov jendoskopicheskoy ul'trasonografii s ispol'zovaniem gibridnyh nechetkih tehnologij [Differential diagnosis of distal cholangiocarcinoma and benign stricture of the common bile duct based on the results of endoscopic ultrasonography using the results of endoscopic ultrasonography using hybrid fuzzy technologies]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2024 [cited 2024 Jan 29];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-1/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2024-1-1-4. EDN OXWXHK

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2024-1/e2024-1.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY