

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КУБГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ)

На правах рукописи

Щава Валерий Валерьевич

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ В ВЫБОРЕ
МЕТОДА ПАЛЛИАТИВНОЙ ЖЕЛЧНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ
У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ**

14.01.17 – хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Быков Михаил Ильич

Краснодар,

2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	5
Глава 1. Обзор литературы	17
1.1. Современные возможности эндоскопических транспапиллярных методов морфологической верификации диагноза новообразований органов билиопанкреатодуоденальной зоны	18
1.2. Эндоскопическое транспапиллярное стентирование при злокачественной обструкции желчевыводящих путей	23
1.3. Выбор модели эндопротеза при эндоскопическом стентировании у больных с нерезетабельными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной зоны	32
Глава 2. Материалы и методы исследования	38
2.1. Методы обследования больных	39
2.1.1. Лабораторные методы исследования	40
2.1.2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	41
2.1.3. Компьютерная томография	41
2.1.4. Магнитно-резонансная томография и холангиопанкреатография	42
2.1.5. Фистулография	43
2.1.6. Эндоскопические диагностические и лечебные методики	43
2.1.7. Эндоскопическое ультразвуковое исследование	44
2.1.8. Эндоскопическая пероральная холангиопанкреатоскопия	46
2.2. Общая характеристика больных	48
2.2.1. Пациенты со злокачественными опухолями билиопанкреатодуоденальной зоны с формированием дистального блока желчевыводящих протоков	49
2.2.2. Пациенты со злокачественными опухолями билиопанкреатодуоденальной зоны с формированием проксимального блока желчевыводящих протоков	52

2.3. Эндоскопические ретроградные транспапиллярные дренирующие вмешательства	56
2.3.1. Морфологическая верификация стриктур желчевыводящих протоков	62
2.3.2. Эндоскопическое транспапиллярное билиарное дренирование	70
2.3.3. Комплексный подход в выборе метода билиарной декомпрессии, в том числе на основании определения значения интегрального показателя литогенности желчи	75
2.4. Антеградные чрескожно-чреспеченочные вмешательства	79
2.5. Статистический анализ результатов и методы исследования	80

Глава 3. Результаты эндоскопических декомпрессионных транспапиллярных вмешательств у больных с обструкцией желчевыводящих протоков злокачественной этиологии	82
3.1. Ближайшие результаты эндоскопических декомпрессионных транспапиллярных вмешательств у больных с дистальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков	82
3.2. Ближайшие результаты эндоскопических декомпрессионных транспапиллярных вмешательств у больных с проксимальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков	93
3.3. Осложнения эндоскопических декомпрессионных транспапиллярных вмешательств у больных с опухолевой обструкцией желчевыводящих путей	101
3.4. Сравнение ближайших результатов ретроградных и антеградных методов внутреннего желчеотведения у больных с дистальной опухолевой обструкцией желчевыводящих путей	106
3.5. Сравнение ближайших результатов ретроградных и антеградных методов внутреннего желчеотведения у больных с проксимальной опухолевой обструкцией желчевыводящих путей	114

Глава 4. Сравнительный анализ отдаленных результатов эндоскопического стентирования желчевыводящих протоков у больных с нерезектабельными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной зоны	121
4.1. Отдаленные результаты эндоскопического стентирования у больных с нерезектабельными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной зоны	122
4.2. Отдаленные результаты эндоскопического транспапиллярного стентирования, выполненного с обоснованием выбора модели эндопротеза на основании значения интегрального показателя литогенности желчи	127
4.3. Сравнение отдаленных результатов эндоскопического стентирования у больных с нерезектабельными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной зоны	133
Глава 5. Обсуждение полученных результатов	138
Выводы	152
Практические рекомендации	154
Список сокращений	156
Список литературы	158
Приложения	174

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации. Все большую значимость на сегодняшний день приобретает проблема восстановления физиологического пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку (ДПК) при обструкции желчевыводящих протоков (ЖВП) злокачественной этиологии. Это связано прежде всего с неуклонным совокупным ростом онкологической заболеваемости в России на фоне особенностей демографической ситуации в стране, характеризующейся общим «стаением» населения и увеличением показателей продолжительности жизни как у мужчин, так и у женщин. Согласно общероссийской статистики (А.Д. Каприн и соавт., 2019) за последние 10 лет частота встречаемости рака поджелудочной железы в России увеличилась с 9,93 до 13,05 на 100 000 населения (прирост на 33,82 %), а злокачественных новообразований желчного пузыря и внепеченочных желчевыводящих протоков с 2,31 до 2,53 на 100 000 населения (прирост на 14,86 %). Особенностью патогенеза развития билиарной обструкции злокачественного генеза является вариативность органной принадлежности опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ), что предопределяет значительные трудности в дифференциальной диагностике из-за сходства в клинических проявлениях и получаемых результатах лабораторно-инструментальных методов исследований (Э.И. Гальперин и соавт., 2009; А.С. Балалыкин и соавт., 2013).

В большинстве наблюдений к моменту появления первичного клинического симптома заболевания – механической желтухи, которая выявляется в 86–95 % случаев и является основной причиной обращения больных за медицинской помощью, кандидатами на радикальное хирургическое лечение остаются не более 20 % пациентов (И.И. Затевахин и соавт., 2016; Ю.И. Патютко и соавт., 2017). Такая неутешительная статистика связана либо с инкурабельностью опухолевого процесса за счет его

распространенности, либо с наличием тяжелой сопутствующей патологии, в особенности у пациентов старческой возрастной группы с III–IV классом физикального статуса по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists). При этом поздняя диагностика и ложный алгоритм проводимых лечебных мероприятий довольно часто приводят к развитию и прогрессированию острого гнойного холангита и печеночной недостаточности. Прогрессирование же основных осложнений синдрома механической желтухи, возникшей на фоне опухолевой билиарной обструкции, приводит к неудовлетворительным результатам лечения и увеличения частоты летальных исходов.

Не менее значимой проблемой диагностики злокачественных новообразований органов БПДЗ является их морфологическая верификация. Несмотря на развитие миниинвазивных медицинских технологий, адекватный забор биологического материала из ЖВП и органов БПДЗ для морфологического исследования представляет собой определенные технические трудности, что связано с анатомическими особенностями доступа и характером поражения протоковых и паренхиматозных структур. Анализ литературы показывает, что характер и объем получаемого материала при различных методиках его забора, а также чувствительность и специфичность морфологических заключений значительно разнятся (В.А. Кащенко и соавт., 2017; К.В. Шишин и соавт., 2019; A. Nanda et al., 2015; R. Sethi et al., 2016).

В последние несколько десятилетий основные тактические подходы и принципы ведения больных со злокачественными новообразованиями органов БПДЗ претерпели определенные изменения, что связано с появлением и постоянным усовершенствованием миниинвазивных технологий декомпрессионных вмешательств на ЖВП. В тоже время широко как в отечественной, так и в зарубежной литературе, продолжают дискуссии по поводу оптимизации алгоритма выбора метода дренирующего вмешательства (Ю.Л. Шевченко и соавт., 2011; П.С. Ветшев и соавт., 2014; J.M. Butte et al.,

2015; Н. Moole et al., 2016). В настоящее время продолжается поиск оптимального выбора метода и сроков декомпрессии в зависимости от степени тяжести механической желтухи и ее осложнений, уровня блока желчных протоков, операбельности опухолевого процесса, а также кадровых и материально-технических возможностей лечебных учреждений (С.А. Габриэль и соавт., 2013; П.С. Ветшев и соавт., 2014; И.Е. Хатьков, 2019; П.Н. Ромашенко и соавт., 2020).

На сегодняшний день эндоскопические транспапиллярные вмешательства (ЭТВ) занимают одно из приоритетных мест в алгоритме оказания помощи больным с механической желтухой, вызванной билиарной обструкцией злокачественного генеза. Согласно данным литературы их возможности и эффективность постоянно расширяются в корреляции с совершенствованием технологий лечения и инновациями аппаратно-инструментального обеспечения. Главным направлением современной эндоскопической билиарной хирургии, как основного метода восстановления желчеоттока у больных с обструкцией ЖВП, является ретроградное эндоскопическое стентирование. В настоящее время эндобилиарное стентирование применяется как в группе инкурабельных больных, так и в плане предоперационной подготовки у пациентов с тяжелыми формами механической желтухи и ее различными осложнениями, а также в случае показаний к проведению неоадьювантной химиотерапии. Частота успешной эндобилиарной декомпрессии при опухолевой обструкции ЖВП составляет 79,5–96,8 % и во многом определяется наличием доступа к большому сосочку двенадцатиперстной кишки (БС ДПК), а также локализацией, протяжённостью и извитостью опухолевой стриктуры (А.С. Маады, 2015; М.И. Быков и соавт., 2016; К.Г. Глебов, 2016; R.P. Pfau, 2013; В.Кh. Kalakhanova et al., 2014).

Анализируя последние международные клинические рекомендации по эндобилиарному стентированию, следует отметить, что многие зарубежные исследователи, а также некоторые отечественные авторы не выделяют различий

в тактике выбора способа дренирования в зависимости от уровня блока ЖВП и определяют ретроградный эндоскопический метод декомпрессии, как первичный (Л.А. Маринова и соавт., 2016; J.M. Dumonseau et al., 2018). В то же время данный вопрос остается предметом мультидисциплинарной дискуссии большинства научных конференций, так как единого подхода и взвешенных рекомендаций по данному вопросу не выработано (О.И. Охотников и соавт., 2011; Е.Н. Белых и соавт., 2013; В.А. Вишневецкий и соавт., 2018; Ю.В. Кулезнева и соавт., 2019).

Восстановление физиологического пассажа желчи в ДПК позволяет ликвидировать билиарную гипертензию, осуществить профилактику развития инфекционных осложнений и улучшить общую эффективность лечения. К преимуществам транспапиллярных методов внутреннего дренирования также относят возможность одномоментной морфологической верификации, механической экстракции сладжа, малую частоту развития осложнений и летальности, а также перспективы проведения местного паллиативного лечения (С.А. Будзинский и соавт., 2014; М.В. Хрусталева и соавт., 2014; М.С. Бурдюков и соавт., 2015; J.M. Dumonseau et al., 2011).

К недостаткам эндоскопического стентирования относят большую частоту технических ограничений выполнения вмешательства и меньшую контролируемость билиарной декомпрессии в сравнении с чрескожным наружным дренированием ЖВП. Кроме этого не стоит забывать о такой отрицательной стороне применения методики, как риск развития механической желтухи и острого холангита на фоне обтурации билиарного эндопротеза или его миграции.

В связи с этим наибольший практический интерес в оптимизации алгоритма выбора метода билиарного дренирования и используемой модели стента-дренажа представляют собой декомпрессионные вмешательства у инкурабельных онкологических пациентов, так как именно в этой группе больных риск развития рецидивной механической желтухи, требующей

выполнения редренирующих операций, наиболее высокий. В свою очередь повторные эпизоды развития механической желтухи и возникающего на ее фоне холангита, а также необходимость повторных госпитализаций и анестезиологических пообий не приводит к увеличению продолжительности и качества жизни больных.

В настоящее время в группе больных с нерезектабельной билиарной обструкцией, вызванной злокачественными новообразованиями органов БПДЗ, выбор метода хирургического декомпрессионного вмешательства в большей степени обосновывается сроками предполагаемой продолжительность жизни, которая, прежде всего, зависит от локализации и характера роста первичной опухоли, стадии генерализации онкопроцесса, а также общесоматического статуса пациента и степени выраженности сопутствующей патологии. Данный подход представляется достаточно сомнительным, так как не учитывается такой важный предиктор, как метаболический статус биохимических изменений в желчи. Это можно объяснить тем, что в литературе очень мало уделяется внимания обсуждению влияния метаболических нарушений и глубины несостоятельности локальной системы неспецифической защиты на местном уровне – в желчи. В свою очередь изменения основных биохимических параметров в желчи оказывает непосредственное влияние на эффективность применения различных методик билиарного дренирования, что в обязательном порядке должно учитываться.

На основании выше изложенного следует отметить, что многие вопросы лечения больных с нерезектабельной опухолевой обструкцией ЖВП до сих пор остаются открытыми и требуют детального изучения, как в плане оптимизации алгоритма выбора метода билиарного дренирования, последовательности и этапности вмешательств, так и в основных подходах, направленных на профилактику послеоперационных осложнений, что и определяет актуальность выбранной темы диссертационной работы.

Цель исследования – повышение эффективности лечения больных с механической желтухой, возникшей на фоне опухолевой билиарной обструкции, путем оптимизации подходов в выборе миниинвазивного метода внутреннего желчеотведения.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность применения эндоскопических методов морфологической верификации билиарных стриктур при выполнении транспапиллярных декомпрессионных вмешательств, на основании чего разработать тактику последовательности выбора методик биопсии в зависимости от уровня билиарного блока.

2. Определить место и роль применения эндоскопической пероральной холангиоскопии в группе больных с билиарной компрессией опухолевого генеза.

3. Разработать и внедрить оригинальное устройство для эндоскопической канюляции, контрастирования и прохождения желчевыводящих протоков при формировании билиарных стриктур.

4. Изучить и сравнить непосредственные исходы применения эндоскопических ретроградных методов окончательного билиарного дренирования в зависимости от уровня блока опухолевой обструкции желчевыводящих протоков с результатами использования антеградных методик внутреннего желчеотведения у пациентов тех же групп.

5. Проанализировать отдаленные результаты эндоскопического стентирования желчевыводящих протоков и выявить факторы, влияющие на сроки функционирования эндопротезов.

6. На основании выделенных биохимических показателей, характеризующих уровень литогенности желчи, обосновать алгоритм выбора модели эндопротеза при наличии показаний к окончательной эндоскопической билиарной декомпрессии.

Научная новизна:

1. Впервые на основании полученных данных комплексной оценки эффективности применения различных эндоскопических методов морфологической верификации обструктивного поражения желчевыводящих протоков при выполнении эндобилиарных декомпрессионных вмешательств обоснована тактика последовательности выбора методик биопсии в зависимости от уровня билиарного блока.

2. Впервые в России доказана эффективность и определены показания к применению эндоскопической пероральной холангиоскопии при опухолевой обструкции желчных протоков.

3. Показано преимущество применения оригинального устройства для эндоскопической канюляции, контрастирования и прохождения стриктур желчевыводящих протоков злокачественной этиологии перед стандартным эндоскопическим инструментарием.

4. Впервые научно обоснован выбор метода декомпрессионного вмешательства и подбор модели устанавливаемого дренажа в зависимости от значения интегрального показателя литогенности желчи у больных с инкурабельной обструкцией желчевыводящих протоков при наличии показаний к их миниинвазивному окончательному дренированию.

5. Впервые предложен оригинальный комплекс лечебно-диагностических мероприятий на всех этапах ведения больных, требующих выполнения паллиативной эндобилиарной декомпрессии.

Теоретическая и практическая значимость:

1. Полученные результаты исследования расширяют имеющиеся представления о возможностях и перспективах применения эндоскопических транспапиллярных методов диагностики и лечения больных с механической желтухой злокачественной этиологии.

2. Разработанное и внедренное оригинальное устройство (патент № 2459641 от 27.08.2012) для эндоскопической катетеризации и

контрастирования деформированных желчных протоков расширяет диагностические и лечебные возможности эндобилиарных вмешательств.

3. Последовательность и выбор метода морфологической верификации диагноза при выполнении транспапиллярного декомпрессионного вмешательства зависит от уровня билиарной обструкции.

4. Внедрение в клиническую практику эндоскопической пероральной холангиоскопии позволяет повысить эффективность диагностики и лечения больных с билиарной обструкцией опухолевой этиологии.

5. Эндоскопическое стентирование, являясь высокоэффективным методом окончательного билиарного дренирования, может применяться вне зависимости от уровня блока опухолевой обструкции желчевыводящих протоков при условии надлежащего материально-инструментального и кадрового обеспечения, а также клинической целесообразности.

6. Рекомендуется применение комплексного персонифицированного подхода к выбору способа окончательной эндоскопической билиарной декомпрессии, включающего в себя, в том числе, определение значения интегрального показателя литогенности желчи.

7. Оптимизация алгоритма выбора модели стента при окончательном эндопротезировании желчевыводящих протоков позволяет снизить частоту повторных обращений больных.

Методология и методы исследования

Методология исследования включала оценку эффективности эндоскопических методов лечения больных с механической желтухой, возникшей на фоне билиарной обструкции злокачественного генеза. Исследование проведено в рамках оригинального дизайна ретроспективного анализа историй болезни и проспективной оценки отдаленных результатов лечения с применением клинико-инструментальных, морфологических, биохимических и статистических методов.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Применение разработанного подхода в последовательности выбора эндоскопических методик биопсии в зависимости от уровня локализации билиарной стриктуры позволило увеличить диагностическую эффективность морфологической верификации диагноза новообразований органов билиопанкреатодуоденальной зоны.

2. Эндоскопическая пероральная холангиоскопия с возможностью биопсии под прямым визуальным контролем является наиболее эффективным методом дифференциальной диагностики стриктур желчевыводящих протоков. Показанием к ее применению на сегодняшний день являются клинические ситуации, при которых требуется уточнение морфологической этиологии протокового поражения у пациентов с билиарными стриктурами неясного генеза или внутрипротоковыми новообразованиями.

3. Выбор метода окончательного внутреннего дренирования желчевыводящих протоков предопределяется локализацией опухолевой билиарной обструкции, индивидуальными особенностями клинической ситуации, уровнем специалистов и материально-техническими возможностями медицинского учреждения. При дистальном уровне блока эндоскопическое стентирование имеет преимущества перед чрескожными технологиями внутреннего желчеотведения, а при проксимальном – ретроградные и антеградные методы лечения одинаково эффективны и, в ряде случаев, могут применяться совместно.

4. Обоснование выбора модели устанавливаемого эндопротеза индивидуальным значением интегрального показателя литогенности желчи позволяет уменьшить долю развития отдаленных осложнений эндобилиарного стентирования и снизить частоту повторных госпитализаций больных.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

В основу работы положено клиническое наблюдение 350 пациентов, с выделением нескольких подгрупп исследования: для анализа сравнения эффективности методов окончательного внутреннего желчеотведения при дистальном уровне опухолевой обструкции ЖВП (ретроградный (n = 270) и антеградный (n = 138)), при проксимальном уровне блока – (ретроградный (n = 80) и антеградный (n = 73)), для анализа сроков функционирования билиарных эндопротезов при выполнении паллиативного протезирования ЖВП с учетом полученных значений интегрального показателя литогенности желчи – основная (n = 90) и контрольная (n = 92) подгруппы.

Апробация результатов исследования проводилась согласно утвержденным планом годовых этапов на заседании кафедры хирургии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России), а также сотрудников государственного бюджетного учреждения здравоохранения «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1» МЗ КК).

Основные результаты диссертационного исследования доложены на: научно-практической конференции «Интервенционная эндоскопия панкреатобилиарной зоны» (Краснодар, 2016); III Съезде Российского общества хирургов гастроэнтерологов «Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии» (Геленджик, 2016); XXIV международном конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Санкт-Петербург, 2017); научно-практической конференции «Интервенционные технологии

эндоскопической и чрескожной пункционной хирургии органов панкреатобилиарной зоны» (Краснодар, 2018); 10-й Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» (Санкт-Петербург, 2019); пленуме Правления Ассоциации гепато-панкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Ереван, 2019), научно-практической конференции «Интервенциология 2020» (Краснодар, 2020).

Внедрение полученных результатов в практику

Основные результаты работы внедрены в практику ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1» МЗ КК, ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» МЗ КК, МБУЗ «ГБ № 4» г. Сочи. Научные положения диссертации используются в лекциях и практических занятиях, проводимых на кафедрах хирургии № 1 и № 3 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 8 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук и издания, приравненные к ним, в том числе получен патент на изобретение.

Личный вклад автора. Личный вклад автора состоит в активном участии на всех этапах проведения исследования: разработка дизайна (89 %), поиск и обзор отечественных и зарубежных источников литературы (90 %), непосредственное участие в выполнении эндоскопических операций у 64 % пациентов основной группы, сбор, систематизация и статистическая

обработка полученных результатов (94 %), обоснование выводов и практических рекомендаций (87 %), написание статей (71 %) и тезисов (81 %), подготовка текста и иллюстрационного материала для написания автореферата и диссертации (96 %).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 184 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 125 источников, в том числе, 52 отечественных и 73 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 46 рисунками и содержит 29 таблиц.

ГЛАВА 1.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

По данным сводной общероссийской статистики отмечается неуклонный рост распространенности злокачественных новообразований органов БПДЗ (под ред. А.Д. Каприна, 2019). За последние 10 лет частота встречаемости рака поджелудочной железы в России увеличилась с 9,93 до 13,05 на 100 000 населения (прирост на 33,82 %), а злокачественных новообразований желчного пузыря и внепеченочных желчевыводящих протоков (ЖВП) с 2,31 до 2,53 на 100 000 населения (прирост на 14,86 %). С одной стороны, данную статистику можно связать с непрерывным техническим совершенствованием существующих инструментальных диагностических методик, а также внедрением в клиническую практику инновационных методов диагностики. Однако с другой стороны, следует признать, что несмотря на определенное увеличение удельного веса пациентов с выявленным опухолевым процессом I–II стадии от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом рак поджелудочной железы с 13,3 % до 17,7 % и злокачественными новообразованиями желчного пузыря и внепеченочных желчевыводящих протоков с 7,7 % до 14,2 % радикальному хирургическому лечению на сегодняшний момент подлежат менее 20 % пациентов (И.И. Затевахин и соавт., 2016; Ю.И. Патютко и соавт., 2017). Такая неутешительная статистика связана либо с инкурабельностью опухолевого процесса за счет его распространенности, либо с наличием тяжелой сопутствующей патологии, в особенности у пациентов старческой возрастной группы с III-IV классом физикального статуса по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists).

1.1. Современные возможности эндоскопических транспапиллярных методов морфологической верификации диагноза новообразований органов билиопанкреатодуоденальной зоны

Морфологическая диагностика заболеваний органов БПДЗ, вызывающих обструкцию ЖВП, занимает важное место в клинической диагностике, позволяя оптимизировать тактику ведения больных и определять показания к различным методам радикального и паллиативного лечения. Несмотря на совершенствование и определенные успехи применения миниинвазивных методик билиарной декомпрессии проблема оптимизации выбора существующих технологий одномоментной морфологической верификации диагноза остается актуальной и сегодня. Основные трудности забора достаточного количества биологического материала из ЖВП связаны с анатомическими особенностями доступа и характером поражения билиарных протоковых структур. Существующие и широко применяемые сегодня эндоскопические методики морфологической и цитологической верификации диагноза при формировании билиарных стриктур с одной стороны технически относительно просты и безопасны, но с другой объем и характер получаемого при биопсиях, а также чувствительность и специфичность морфологических заключений согласно литературных данных значительно отличается (A. Nanda, 2015; R. Sethi, 2016).

Из всех существующих на сегодняшний день миниинвазивных эндоскопических методик транспапиллярной морфологической верификации поражения ЖВП следует выделить следующие: забор желчи для цитологического исследования, браш-биопсия, щипцевая биопсия под р\г контролем и биопсия под прямой оптической визуализацией при выполнении пероральной трансдуоденальной холангиоскопии.

Наиболее технически простым методом забора биоматериала является аспирация желчи с последующим ее цитологическим исследованием,

которая может осуществляться через канюлю или назобилиарный дренаж, проведенный в желчный проток. Однако по данным литературы этот метод имеет наименьшую чувствительность (10–38 %) в сравнении с другими методиками (B. Nilsson, 1995; H. Yagioka, 2011; J.Y. Kim, 2014). При этом исследователям удалось доказать, что на эффективность получаемых результатов, что отражалось в повышении чувствительности цитологических заключений, непосредственное влияние имеет суммарное количество аспираций проб желчи, возможность применения методики изготовления cell-блока, а также предшествующее забору биоматериала выполнение дилатации стриктуры протока (K. Mohandas, 1994; Y. Noda, 2013).

Более распространенной методикой забора материала с целью дифференциальной диагностики внутрипротоковых обструктивных поражений при выполнении эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) является браш-биопсия с применением специальной цитологической щетки. Эта методика является технически простой и относительно безопасной, в особенности при заведении щетки по ранее установленной струне-проводнику. По данным многочисленных исследований чувствительность браш-биопсии в диагностике злокачественных стриктур составляет 41,4–68 %, при специфичности метода 98–100 % (R. Schoefl, 1997; A. Weber, 2008; N. Mahmoudi, 2008; H. Yagioka, 2011; S. Eiholm, 2013). Однако в приведенных R. Kozarek в 2013 году сводных данных, основанных на 10 выполненных моноцентровых исследованиях и включающих в себя 296 клинических наблюдения, чувствительность браш-биопсии в верификации злокачественных билиарных стриктур не превышает 33 %. По мнению авторов, на чувствительность применения данной методики имеет непосредственное влияние протяженность и локализация стриктуры, диаметр просвета пораженного протока, а также опыт специалиста, оценивающего морфологический препарат (G.C. Harewood, 2004; N. Mahmoudi, 2008; S. Mehmood, 2016). По

мнению большинства исследователей, диагностическая ценность браш-биопсии выше у больных с проксимальным уровнем блока в сравнении с дистальной обструкцией ЖВП. При этом доказано, что на увеличение чувствительности применяемой методики длина применяемой щетки, а также предварительная дилатация стриктуры влияния не имеет (M. De Bellis, 2003; E.L. Fogel, 2006).

Необходимость совершенствования методик морфологической оценки стриктур желчевыводящих путей и протока поджелудочной железы привела к внедрению в клиническую практику модифицированного метода забора материала для цитологического исследования с помощью соскоба патологически измененных тканей закольцованной металлической проволокой – «scrape-biopsy» (J.S. Gold, 2019). Недавно было сообщено о проспективном многоцентровом исследовании, показывающем эффективность применения методики «scrape-biopsy», где из 123 пациентов с подозрением на злокачественную билиарную стриктуру достаточный для морфологического заключения соскоб тканей удалось выполнить в 97 % наблюдений, при этом чувствительность метода составила 65 % (Y. Sakuma, 2017). В другом одноцентровом исследовании авторы сравнили результаты образцов, полученных при стандартной браш-биопсии с помощью щетки с цитологическим исследованием методом «scrape-biopsy». Чувствительность цитологии соскоба составила 41 %, что было достоверно выше, чем при стандартном заборе материала щеткой – 27 %. При этом чувствительность скребковой цитологии при злокачественном поражении желчевыводящих путей составила 52 %, по сравнению с 38 % при стандартной щеточной биопсии (K. Nakahara, 2019).

Технически более сложной и менее безопасной в плане развития постманипуляционных осложнений методикой транспапиллярной верификации патологии протоковых структур является щипцевая биопсия. Методика ее выполнения заключается в заведении под контролем

рентгеноскопии биопсийных щипцов в ЖВП или проток поджелудочной железы. По данным литературы чувствительность, специфичность и точность данной методики в диагностике злокачественных билиарных стриктур составляет 52,5 %, 100 % и 67,6 % соответственно (H.S. Heinzow et al., 2013).

В целом, анализ литературы показывает эффективность чувствительности щипцевой биопсии в диагностике злокачественного поражения протоковых систем в диапазоне 43–81 % (R. Schoefl, 1997; D. Domagk, 2002; A. Weber, 2008; W. Chen, 2016). При этом некоторые авторы считают, что диагностическая точность транспапиллярной щипцевой биопсии не зависит от локализации стеноза в желчном протоке (H.S. Heinzow et al., 2013), а по сведению других чувствительность верификации холангиокарциномы с проксимальным уровнем блока ЖВП выше на 20 %, чем при опухолях поджелудочной железы, приводящих к дистальной протоковой обструкции (W. Chen, 2016). Из отрицательных аспектов применения методики щипцевой внутрипротоковой биопсии под р\г контролем следует отметить риск возникновения перфорации протока с развитием желчного перитонита. Анализ литературы показывает редкость частоты возникновения данного осложнения, однако тяжесть его исхода требует определенной настороженности и с целью профилактики в обязательном порядке выполнения дренирующего вмешательства на ЖВП.

Внедрение в клиническую практику пероральных транспапиллярных эндоскопических исследований ЖВП и протока поджелудочной железы значительно повысили эффективность дифференциальной диагностики различных видов протоковых стриктур. Возможность прямого осмотра слизистой ЖВП с оптически контролируемой щипцевой биопсией при проведении пероральной холангиоскопии позволяет увеличить чувствительность определения характера билиарной стриктуры до 83,3–96 %, а специфичность – до 90,9–99 % (С.А. Будзинский и соавт., 2019; H.J. Kim, 2000; A. Tringali, 2015; N. Parsa, M.A. Khashab, 2019). К дополнительным

преимуществам пероральной холангиопанкреатикоскопии относят возможность более точного определения уровня поражения протоковых систем, облегчение в прохождении сложных стриктур для билиарной или панкреатической декомпрессии, а также перспективность более широкого внедрения методов внутрипротоковой радиочастотной абляции и фотодинамической терапии.

При выполнении пероральной холангиоскопии одним из патогномоничных признаков злокачественного поражения ЖВП является папиллярное поражение слизистой с характерными патологическими изменениями строения капилляров, так как при доброкачественных стриктурах подобной сосудистой трансформации обычно не наблюдается. По мнению многих авторов, диагностическая ценность пероральной холангиоскопии в диагностике злокачественных и доброкачественных новообразований ЖВП достоверно значимо превосходит эффективность применения ЭРХПГ, в том числе и с выполнением внутрипротоковой верификации под р\г контролем (Y. Fukuda, 2005; Y. Itoi, 2010). Исследователи доказали, что точность метода повышается на 13,3–15,4 %, чувствительность на 12,5–28,9 %, а специфичность на 16,6 %.

В работе S. Varadarajulu показана эффективность применения цитологического исследования при выполнении холагниоскопии. Согласно полученных авторами результатам дифференциальной диагностики злокачественных билиарных стриктур чувствительность данной методики составила 100 %, а специфичность – 89 %. Однако следует отметить, что главным ограничивающим фактором рутинного применения метода морфологической верификации протоковых поражений под прямым оптическим контролем является высокая стоимость проведения пероральной холангиопанкреатоскопии.

Совокупность представленных в литературе данных, показывающих отсутствие на сегодняшний день оптимального метода морфологической

верификации диагноза при новообразованиях органов БПДЗ, привели к необходимости поиска новых решений данной задачи, в том числе, с более широким внедрением в практику комбинации различных методик. Многими авторами рекомендуется дополнять щипцевую биопсию в обязательном порядке браш-цитологией, так как доказано, что в некоторых случаях именно щеточная биопсия позволяет верифицировать диагноз при отрицательных результатах других методов (А. Weber, 2008; J.S. Gold, 2019). D. Domagk с соавт. в своей работе отмечают, что комбинация применения щипцевой биопсии под р\г контролем с выполнением внутрипротокового эндоскопического ультразвукового исследования увеличивает точность дифференциальной диагностики внутрипротокового поражения с 60 % до 98 %.

Таким образом, на основании выше изложенного можно отметить, что именно комбинация различных методов внутрипротоковой диагностики и забора биологического материала позволяет существенно повысить общую эффективность морфологической диагностики стриктур желчных протоков, что является основным фактором в выборе оптимальной тактики лечения. Немаловажным аспектом эффективности применения различных методик биопсии является опыт эндоскописта и морфолога, что безусловно требует концентрации таких пациентов в специализированных центрах, имеющих соответствующий кадровый и аппаратно-инструментальный потенциал.

1.2. Эндоскопическое транспапиллярное стентирование при злокачественной обструкции желчевыводящих путей

Современные тенденции оптимизации эффективности хирургического лечения билиарной обструкции злокачественной этиологии напрямую направлены на предпочтение к применению миниинвазивных методов декомпрессии ЖВП. Данные вмешательства широко применяются и как в качестве первого этапа лечения в качестве подготовки к радикальному

общехирургическому лечению, так и в группе больных с инкурабельной билиарной обструкцией с целью решения задачи паллиативного внутреннего желчеотведения. Основным преимуществом применения этих методик является их высокая эффективность при низкой частоте развития послеоперационных осложнений и летальности (С.А. Бекбауров и соавт., 2012; С.А. Будзинский и соавт., 2014; А.С. Балалыкин и соавт., 2015; А.Ю. Попов и соавт., 2018; M.R. Arguedas et al., 2002; G. Costamagna et al., 2010; E.S. Glazer et al., 2014; B.R. Boulay, M. Parepally, 2014; L. Cassani, J.H. Lee, 2015; Rodarte-Shade, M. Kahaleh, 2015).

Согласно Российских клинических рекомендаций по лечению механической желтухи и холангита (В.Т. Ивашкин и соавт., 2015; А.Г. Бебуришвили и соавт., 2018; В.А. Вишневский и соавт., 2018) при длительно существующей компрессии ЖВП или повышении уровня билирубина крови более 150 мкмоль/л рекомендуется проводить предоперационное дренирование желчных путей, как можно в более ранние сроки. Залогом успеха проведения миниинвазивных декомпрессионных вмешательств является проведение дифференциальной диагностики этиологии механической желтухи, а также комплексная предоперационная подготовка, включающая в себя в обязательном порядке коррекцию нарушений основных параметров системы гомеостаза. Сроки проведения диагностического поиска и предоперационной подготовки больных зависят прежде всего от выраженности развития таких осложнений, как острый билиарзависимый панкреатит и гнойный холангит. Оптимизация сроков выполнения миниинвазивного декомпрессионного вмешательства на ЖВП позволяет значительно снизить частоту развития неблагоприятного исхода течения заболевания.

В тоже время группа авторов европейских клинических рекомендаций (ESGE) по эндобилиарному стентированию не рекомендует принимать решение о выполнении предоперационного билиарного дренирования в

зависимости от уровня гипербилирубиемии. По их мнению, показанием к проведению предоперационной декомпрессии является наличие клиники острого холангита и\или интенсивного кожного зуда, а также необходимость переноса (показания к неoadьювантной терапии, коррекции нарушений основных параметров гомеостаза, компенсации хронических сопутствующих заболеваний и т.д.) радикального хирургического вмешательства более чем на одну неделю (J.M. Dumonseau et al., 2018).

Все существующие на сегодняшний день способы миниинвазивной желчной декомпрессии по направленности доступа в ЖВП можно условно разделить на несколько групп – антеградные чрескожно-чреспеченочные вмешательства, выполняющиеся под рентгеноскопической и ультразвуковой навигацией, ретроградные транспапиллярные технологии лечения, применяющиеся под рентгеноскопическим и эндоскопическим контролем, а также значительно реже используемые, но в последнее время получающие все более широкое распространение – пункционные дренирующие вмешательства под контролем эндосонографии (Е.Г. Солоницын и соавт., 2012; Y.S. Kim et al., 2010; K. Kawakubo et al., 2014; R. Baniya et al., 2017).

Несмотря на свое достаточно широкое внедрение многие авторы сходятся во мнении, что на сегодняшний день универсальный способ миниинвазивного дренирования билиарного тракта не существует. Каждая из существующих таких методик наряду со своими неоспоримыми преимуществами, прежде всего характеризующихся относительной простотой выполнения, минимальной операционной травмой и низкой частоты развития послеоперационных осложнений и летальности, имеет и свои недостатки (М.И. Прудков, 2007; О.Г. Шахбазян, С.А. Касумян, 2013; П.С. Ветшев и соавт., 2014; М.И. Быков и соавт., 2019; Т.Н. Baron et al., 2010; P.V. Draganov et al., 2011; Н.К. Desai et al., 2014). Следует признать, что на сегодняшний день далеко не все существующие миниинвазивные методики билиарной декомпрессии являются рутинными и общедоступными в большинстве

общехирургических и в особенности онкологических стационаров нашей страны. Это прежде всего связано с такими организационными трудностями, как вопросы кадрового и материально-технического обеспечения.

В связи с чем сложившаяся ситуация требует организации маршрутизации пациентов с механической желтухой и их предпочтительной концентрацией в специализированных лечебных учреждениях, где есть возможность выполнения не только всего спектра миниинвазивных декомпрессионных технологий лечения, но и традиционных хирургических вмешательств на органах БПДЗ (А.А. Завражнов и соавт., 2012; В.А. Лазаренко и соавт., 2013; А.Ю. Попов и соавт., 2018). Из выше изложенного следует сделать вывод, что современные тенденции в лечении механической желтухи, возникшей на фоне билиарной обструкции злокачественного генеза, требуют мультидисциплинарного и персонифицированного подхода с целью получения оптимального результата.

При выявлении механического характера желтухи стратегия лечения с выбором сроков и методов билиарной декомпрессии определяется на основании аппаратно-инструментальных и кадровых возможностей лечебного учреждения. При этом зачастую тяжесть состояния пациентов с механической желтухой, в том числе связанная с развитием тех или иных осложнений, требует обязательного взаимодействия различных служб и индивидуального междисциплинарного подхода в обсуждении технических и клинических аспектов лечения в каждом клиническом наблюдении. Согласно общероссийских клинических рекомендаций при отсутствии в лечебном учреждении материально-технических и\или кадровых возможностей для выполнения миниинвазивной декомпрессии ЖВП пациент с установленным диагнозом механической желтухи в течении двух суток должен быть маршрутизирован в стационар для проведения специализированного лечения (В.А. Вишневский и соавт., 2018).

Учитывая анализ большого количества работ, посвященных сравнению результатов эндоскопических и чрескожных антеградных методов билиарной

декомпрессии, а также последние клинические рекомендации по лечению больных с механической желтухой опухолевой этиологии, большинство авторов отдает предпочтение методу ретроградного внутреннего дренирования. В литературе данная методика также упоминается, как метод эндобилиарного стентирования или билиодуоденального протезирования.

К основным преимуществам методики эндобилиарного стентирования авторы относят прежде всего возможность восстановления физиологичного пассажа желчи в ДПК в сравнении с наружным желчеотведением, что является немаловажным фактором быстрой коррекции нарушений основных параметров гомеостаза в плане предоперационной подготовки пациентов, а также качества жизни больных с нерезектабельной билиарной опухолевой обструкцией. В сравнении с общехирургическими методами билиарного дренирования (наложение билиодегистивных анастомозов) ЭТВ менее травматичны, что предопределяет меньшую частоту развития послеоперационных осложнений и летальности (М.В. Хрусталева и соавт., 2014; К.Г. Глебов, 2016; Л.А. Маринова и соавт., 2016; В.Р. Boulay, M. Parepaly, 2014; F. Gonzalez-Huix et al., 2014; J.M. Dumonceau et al., 2018).

Кроме этого дополнительными достоинствами ЭТВ является их универсальность, так как всегда имеется возможность проведения одномоментной морфологической верификации этиологии билиарного поражения, экстракции сладжа и конкрементов, применения местного паллиативного лечения (радиочастотная абляция, фотодинамическая терапия) опухоли, а также осуществимость выполнения широкого спектра лечебно-диагностических вмешательств на протоковой системе поджелудочной железы (С.А. Будзинский и соавт., 2014; К.Г. Глебов и соавт., 2014; М.В. Хрусталева и соавт., 2014; К.С. Soares et al., 2014; R.Z. Sharaiha et al., 2015).

В сравнении с существующими методами внутреннего окончательного желчеотведения неоспоримым преимуществом эндоскопического стентирования ЖВП является высокая эффективность технологии, которая по

данным литературы напрямую зависит от уровня билиарной обструкции. Так при формировании дистального уровня опухолевого блока ЖВП эффективность вмешательства может достигать 70–97 % и во многом предопределяется наличием доступа к манипуляциям на БС ДПК, а также в определенной степени протяжённостью и извитостью опухолевой стриктуры (Ю.Л. Шевченко и соавт., 2014; К.И. Алексеев, 2016; С.В. Давыдова, 2016; С. Sun et al., 2014; Pu L. Zorron et al., 2015). Частота осложнений у данной группы больных по данным литературы может достигать 4–20 %, а летальности 0–2 % (Г.В. Караханова и соавт., 2012; M.O. Vaerlocher et al., 2008).

При построении алгоритма миниинвазивной декомпрессии у пациентов со злокачественными заболеваниями органов БПДЗ большинство отечественных исследователей сходятся во мнении, что ретроградный эндоскопический доступ является методом выбора дренирования при поражении ЖВП дистальнее уровня 1,0–1,5 см от слияния правого и левого долевых печеночных протоков. В большинстве специализированных центрах нашей страны при высоком проксимальном уровне билиарной опухолевой обструкции предпочтение пока отдается антеградным методам декомпрессии ЖВП. Это связано с определенными техническими трудностями выполнения селективного дренирования ретроградным доступом пораженных долевых и сегментарных печеночных протоков, а также большей частотой развития послеоперационных осложнений. По данным литературы частота осложнений эндоскопических транспапиллярных методов дренирования при проксимальном уровне опухолевой обструкции ЖВП возрастает до 22–66 %, при этом эффективность значительно снижается до 15–71 % (В.В. Хромов, 2012; W.H. Paik, 2009; Choi J. et al., 2012; K.C. Soares et al., 2014).

Анализируя последние международные клинические рекомендации по эндобилиарному стентированию, следует отметить, что многие зарубежные исследователи, а также некоторые отечественные авторы не выделяют различий в тактике выбора способа дренирования в зависимости уровня блока ЖВП и

предопределяют ретроградный эндоскопический метод декомпрессии, как первичный (Л.А. Маринова и соавт., 2019; S.M. Salgado et al., 2016; J.M. Goenka et al., 2014; J.M. Dumonceau et al., 2018). Клинические рекомендации Азиатско-Тихоокеанского консенсуса отдают предпочтение ретроградному стентированию при проксимальном опухолевом блоке I и II типа по классификации Bismuth, в тоже время при поражении III и IV типа методом выбора является антеградное дренирование (R. Rerknimitr et al., 2013).

По данным Российских клинических рекомендаций выбор первичного метода эндоскопического ретроградного дренирования ЖВП при злокачественной их обструкции связан с наличием у таких пациентов признаков выраженной печеночной недостаточности и/или фибринозного холангита, а также с повышением уровня общего билирубина крови более 140–150 мкмоль/л (К.Г. Глебов, 2016; В.А. Вишневецкий и соавт., 2018). В такой клинической ситуации авторами рекомендуется выполнение назобилиарного дренирования (НБД), как первого этапа лечения, что определяется необходимостью проведения дозированной декомпрессии, местной санации ЖВП в целях устранения печеночной недостаточности и холангита, а также для профилактики ранней обтурации устанавливаемых в последующем эндопротезов. В зарубежной литературе прослеживается двойственное отношение к методу НБД. С одной стороны, данная методика не получает широкого распространения из-за определенного дискомфорта, причиняемого пациентам, и риска дислокации дренажа (T. Baron et al., 2016), но с другой, отмечается, что по своей безопасности и эффективности в качестве предоперационной недлительной декомпрессии НБД является методикой выбора (В.А. Хромов, 2012; X.J. Qian et al., 2006; H. Sugiyama et al., 2013).

С целью длительного временного или окончательного паллиативного внутреннего желчеотведения в клинической практике на сегодняшний день отдается предпочтение применению билиарных эндопротезов (стентов), которые по материалу изготовления делятся на два основных вида:

полимерные (пластиковые) и металлические. Вне зависимости от материала изготовления билиарные стенты имеют широкую линейку размеров, диаметров, а также различные конструктивные особенности форм. В литературе широко представлены подробные рекомендации по применению различных моделей стентов, а также отражены преимущества и недостатки их использования в зависимости от клинических ситуаций (Communication from the ASGE, 2013).

Пластиковые билиарные эндопротезы имеют вариативность длины от 3 до 18 см, а диаметра – от 5 до 12 Fr. Несмотря на широкое разнообразие доступных к использованию пластиковых стентов, средние сроки функционирования моделей с диаметром 8,5–10 Fr составляют 2,5–5,6 месяцев. Эндопротезы с диаметром 5–7 Fr имеют еще меньший срок работы, а в некоторых случаях с самого начала не справляются с ролью декомпрессионного дренажа (А.Е. Котовский и соавт., 2012; К.Г. Глебов, 2016; J.C. Pereira-Lima et al., 1996; S. Elwir et. al., 2013; В.Т. Мой, J.W. Birk, 2015). На основании проводимых исследований впоследствии были выделены факторы, предрасполагающие к «ранней» обтурации просвета эндопротезов, к которым относят наличие холангита, холедохолитиаза, индивидуальные особенности биохимического состава желчи, а также репротезирование.

В отличие от пластиковых металлические саморасширяющиеся стенты (СМС) функционируют по времени значительно дольше, так как имеют значимо больший диаметр. После их установки и полного раскрытия внутренний диаметр просвет составляет от 6 до 10 мм. При этом технических трудностей для их имплантации обычно не возникает из-за особой конструкции таких эндопротезов, диаметр которых первоначально с доставочным устройством не превышает 3 мм. При полном раскрытии СМС размер сформированного билиодуоденального соустья соизмерим с диаметром хирургического билиодигестивного анастомоза, что предупреждает его «раннюю» обтурацию билиарным сладжем и позволяет

добиваться среднего срока функционирования в пределах 9–18 месяцев (М.В. Хрусталева и соавт., 2014; К.И. Алексеев, 2016; А.А. Samie et al., 2012; Communication from the ASGE, 2013; В.Р. Boulay, М. Parepally, 2014).

В настоящее время разработаны и широко применяются различные модификации СМС. В зависимости от покрытия или непокрытия металлического каркаса такого стента полимерной мембраной выделяют непокрытые, частично покрытые, перфорированные или полностью покрытые СМС. Покрытие стента мембраной профилактирует опухолевую инвазию с прорастанием ячеек такого эндопротеза и минимизирует риск ранней его обструкции. Анализ литературы показывает разнообразность результатов применения различных модификаций СМС. В одних работах авторы доказывают статистически значимое превосходство в сроках функционирования покрытых и частично покрытых СМС в сравнении с непокрытыми (Н. Isayama et al., 2004), в других существенных различий во времени работы обоих типов стентов не выявлялось (J. Li. et al., 2016).

Основными причинами дисфункции СМС является риск их миграции, что наиболее характерно для полностью покрытых моделей. Для частично покрытых моделей характерной причиной ограничения сроков их функционирования является «врастание» ткани опухоли в просвет одного из концов протеза или формирование регенераторной гиперплазии слизистой протока непосредственно над стентом, а для непокрытых типов СМС – прорастание ячеек и obturation просвета опухолевой тканью.

Таким образом, в настоящее время в группе больных с нерезектабельной опухолевой билиарной обструкцией ЭТВ наряду с антеградными чрескожными вмешательствами являются методиками выбора решения проблемы окончательного внутреннего желчеотведения. В сравнении с общехирургическими билиодегистивными вмешательствами главными преимуществами миниинвазивных технологий лечения является их безопасность и малотравматичность при сопоставимой эффективности билиарной декомпрессии.

1.3. Выбор модели эндопротеза при эндоскопическом стентировании у больных с нерезектабельными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной зоны

В литературе широко обсуждаются преимущества и недостатки стентирования пластиковыми и металлическими стентами, в том числе с поиском и обоснованием оптимального алгоритма оказания помощи больным с нерезектабельной обструкцией ЖВП злокачественной этиологии. Накопленный за последние десятилетия клинический опыт и литературный материал позволяет провести комплексную оценку результатов применения методики эндобилиарного стентирования, а также выделить основные направления стратегии оказания персонализированной помощи таким пациентам в зависимости от складывающейся клинической ситуации.

Основными изучаемыми явлениями в литературе, связанными с оптимизацией выбора модели стента для проведения эндобилиарного стентирования, являются: сроки функционирования различных типов эндопротезов, частота развития ранних и поздних специфических осложнений эндопротезирования, экономическая составляющая данного вмешательства, а также качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

Доказано, что главным отрицательным аспектом применения эндобилиарного стентирования является риск возникновения рецидива механической желтухи и холангита в отдаленном периоде на фоне обтурации просвета стента. Патогенез развития данного осложнения связан с отложением желчных кислот, солей, взвеси и микролитов на внутренней поверхности стента с формированием специфической белково-бактериальной пленки и постепенного сужения просвета стента. Эта отрицательная сторона методики не зависит от модификации стента и варианта его имплантации. Несмотря на то, что в литературе достаточно широко обсуждаются

результаты возможности создания идеального билиарного стента, который бы не подвергался обструкции, а также имел длительный срок эксплуатации, большинство авторов пришли к выводу, что самым действенным на сегодняшний день способом продления времени работы эндопротеза является увеличение его диаметра (Т.Г. Дюжева и соавт., 2012; В.Ф. Куликовский и соавт., 2013; А.Л. Ярош, 2014; А.М. Van Berkel et al., 1998; P. Katsinelos et al., 2010; I. Huibregtse, P. Fockens, 2011; J.H. Kim et al., 2011; Т. Канеко, 2014). Однако в последующем были полученные данные, что сроки нарушения функционирования стента могут быть достаточно переменными и зависят не только от диаметра его просвета, но и от индивидуального биохимического состава желчи больного при выполнении эндобилиарного стентирования (М.И. Быков, 2016).

Наибольший интерес в выборе той или иной модели эндопротеза представляет собой группа инкурабельных онкологических больных. При паллиативном эндобилиарном дренировании всегда существует риск развития рецидивной механической желтухи и холангита, что требует выполнения плановых или внеплановых замен стентов с необходимостью повторных госпитализаций и затрат на лечение. Согласно европейских клинических рекомендаций ведущим фактором, определяющим выбор модели стента при паллиативной декомпрессии, является ожидаемая продолжительность жизни пациента, которая в большей мере зависит от локализации и размера первичной опухоли, выраженности генерализации онкологического процесса, а также степени физикального статуса пациента по классификации ASA (J.M. Dumonseau et al., 2018).

Российские авторы широко освещают в литературе результаты своих исследований, направленных на поиск оптимального алгоритма выбора модели эндопротеза при эндоскопическом стентировании у больных с нерезектабельной билиарной обструкцией. По данным О.Э. Карпова и соавт. (2015), проанализировавших результаты паллиативного лечения 160 инкурабельных

больных со злокачественными новообразованиями органов БПДЗ, средний срок функционирования пластиковых эндобилиарных эндопротезов без окклюзии и развития рецидива механической желтухи составил $119,9 \pm 131,4$ дня, при повторном рестентировании длительность работы полимерных стентов статистически достоверно снижалась до $79,1 \pm 45$ суток. При этом сроки функционирования нитиноловых саморасширяющихся стентов составили в анализируемом исследовании $257,5 \pm 91,3$ дней. Также в своей работе авторы проследили за показателями продолжительности жизни после стентирования, которая составила в группе больных с имплантированными пластиковыми стентами $160,1 \pm 190$ суток, а у пациентов с установленными саморасширяющимися эндопротезами – $287,1 \pm 93$ дней.

А.Г. Бебуришвили и соавт. (2015) при анализе эффективности различных вариантов транспапиллярного билиодуоденального протезирования у 215 пациентов с непроходимостью внепеченочных ЖВП различной этиологии, указали, что средний срок функционирования билиарных стентов у пациентов с опухолевой окклюзией протоков составил 4,5 месяцев (от 1 до 14 месяцев). При этом каждый последующий рецидив желтухи и холангита усугублял тяжесть течения основного заболевания и сопровождался декомпенсацией сопутствующей патологии. Также авторы констатировали, что даже имплантация СМС у 8,4 % пациентов потребовала в последующем повторных госпитализаций по поводу обтурации эндопротезов билиарным сладжем и/или прорастанием ячеек стента грануляционной или опухолевой тканью.

С.В. Давыдова (2016) в своем исследовании проследила отдалённые результаты эндобилиарного стентирования у 110 пациентов после установки пластиковых стентов и у 34 больных, которым была выполнена имплантация СМС (покрытые стенты – 24, непокрытые – 10). Среднее время работы пластиковых стентов при первичном эндопротезировании составило 106 суток, а с учётом цензурированных наблюдений (метод Каплана-Мейера) –

157 дней. При этом автором доказано, что сроки функционирования пластиковых стентов диаметром 8,5 Fr в сравнении с 10 Fr и эндопротезов диаметром 10 Fr в сравнении с 11–12 Fr не имели статистически достоверных различий. Результаты применения стентов диаметром 7 Fr были малоэффективными в сравнении с протезами большего диаметра. Поздние осложнения в виде обструкции стентов с развитием рецидива механической желтухи и холангита отмечены у 45,5 % пациентов в сроки от 1 до 16 месяцев. В группе больных с установленными СМС обтурация непокрытого стента опухолью в сроках от 1 до 8,5 месяцев возникала в 40 % наблюдений. Причиной обструкции покрытых СМС в 8,3 % наблюдений в сроках 2,5 и 16 месяцев являлась окклюзия просвета билиарным сладжем.

В работе Ю.И. Веденина (2018) проведен сравнительный анализ отдаленных результатов применения различных методов (билиодигестивный анастомоз (БДА), эндоскопическое стентирование пластиковыми и саморасширяющимися стентами, антеградное дренирование) паллиативного внутреннего желчеотведения при синдроме механической желтухи злокачественного генеза у 321 пациента. Рецидив механической желтухи возник в 8,9 % наблюдений в БДА-подгруппе, в 26,1 % случаях при установке пластиковых стентов, у 11 (19,6 %) больных с имплантированными СМС и у 5 (16,1 %) пациентов после выполнения антеградных декомпрессионных вмешательств. При этом средний срок функционирования в исследовании пластиковых стентов при первичной имплантации составил $118,4 \pm 28,1$ суток, СМС – $148,2 \pm 12,7$ дней, а антеградно установленных дренажей – $182,6 \pm 10,4$ суток. При повторной замене пластиковых стентов время работы дренажа значительно снижалось и составило $72,6 \pm 17,4$ суток. Более длительное время функционирования СМС, установленных антеградно, автор объясняет препапиллярной имплантацией эндопротезов с сохранением автономности билиарного тракта и профилактикой дуодено-билиарного рефлюкса. Однако, по нашему мнению, данное утверждение

является весьма спорным, так как при сравнении не учтена локализация уровня блока ЖВП, при котором выполнялось стентирование. В частности, при билиарной обструкции с формированием дистального блока препапиллярно установить стент при антеградной его имплантации технически удается редко. Не менее важным аспектом в выборе метода паллиативного желчеотведения представляется изучение автором оценки качества жизни после вмешательства, проведенного с использованием опросника «SF-36 HealthStatusSurvey». Согласно результатам исследования более низкий суммарный показатель психического компонента качества жизни отмечался после транспапиллярного стентирования ЖВП пластиковыми стентами.

Из анализа литературы становится понятно, что алгоритм персонализированного поиска «идеального» билиарного дренажа, который бы смог обеспечить адекватное внутреннее желчеотведение без необходимости выполнения повторных вмешательств на весь срок ожидаемой продолжительности жизни каждого конкретного пациента на сегодняшний день не выработан. В связи с чем проводится немало исследований, посвященных изучению прогностических факторов для оценки прогноза ожидаемой продолжительности жизни. Использование простых, широко доступных и легко применимых прогностических критериев могло бы значительно облегчить задачу эндоскописта в выборе оптимальной модели устанавливаемого стента. В основе существующих на сегодняшний день критериев и оценочных шкал общего состояния онкологического больного (шкала Карновского) лежит прежде всего соотношение общесоматического статуса пациента с наличием или отсутствием отдаленных метастазов. В нескольких исследованиях обосновано применение именно полимерных эндопротезов у пациентов с небольшой ожидаемой продолжительностью жизни (С. Wilcox et al., 2015). Другие авторы представляют доказательную базу экономической

обоснованности установки СМС при дистальной опухолевой обструкции вне зависимости от стадии онкологического процесса и возможности проведения радикального хирургического лечения (V.K. Chen et al., 2005; W. Yoon et al., 2009).

Таким образом, на сегодняшний день в большинстве лечебных учреждений нашей страны применяемый эмперический подход в выборе способа билиарной декомпрессии и модели устанавливаемого эндопротеза приводит к относительно низкой эффективности лечения. Отсутствие учета и понимания основных метаболических процессов и биохимических изменений в желчи, происходящих на фоне билиарной обструкции, приводит к тому, что возникает необходимость ежеквартальных повторных плановых госпитализаций для замены пластиковых стентов. Данный вопрос требует дальнейшего изучения в плане поиска новых критериев и разработки клинических рекомендаций сроков замены эндопротезов в зависимости от установленной модели и индивидуального биохимического состава желчи больного.

ГЛАВА 2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на кафедре хирургии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (зав. кафедрой – д-р мед. наук А.Г. Барышев), базирующейся в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (главный врач – д-р мед. наук, академик РАН, проф. В.А. Порханов).

В основу диссертационного исследования положен анализ результатов эндоскопических транспапиллярных декомпрессионных вмешательств у пациентов с механической желтухой, возникшей на фоне обструкции ЖВП при опухолевой патологии органов БПДЗ. Критериями включения в исследование были: а) больные с новообразованиями органов БПДЗ (БС ДПК, поджелудочная железа, желчный проток, желчный пузырь), а также при лимфоаденопатии гепатодуоденальной связки с развитием механической желтухи, требующей миниинвазивной декомпрессии; б) больные с опухолевой компрессией общего желчного протока, а также с проксимальной обструкцией ЖВП 1 и 2 типа по классификации Bismuth-Corlette. Исключены из исследования: а) больные с механической желтухой доброкачественной этиологии; б) больные со злокачественными новообразованиями органов БПДЗ без развития механической желтухи или в случае отсутствия показаний к билиарной декомпрессии; в) больные с новообразованиями органов БПДЗ с обструктивным поражением ЖВП 3а, 3в и 4 типа по классификации Bismuth-Corlette.

В соответствии с целью и задачами исследования нами проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов лечения 350 пациентов, находившихся на лечении в хирургических отделениях ГБУЗ «НИИ – ККБ № 1» с апреля 2013 года по апрель 2020 года с новообразованиями органов БПДЗ, вызывавшими обструкцию ЖВП и явления механической желтухи, которым проводились различные эндоскопические транспапиллярные декомпрессионные вмешательства.

В исследовании выделены следующие подгруппы сравнения: по анализу эффективности методов окончательной внутренней билиарной декомпрессии при дистальном уровне опухолевой обструкции ЖВП (ретроградный (n = 270) и антеградный (n = 138)), по анализу эффективности методов окончательного внутреннего желчеотведения при проксимальном уровне опухолевой обструкции ЖВП (ретроградный (n = 80) и антеградный (n = 73), по анализу сроков функционирования билиарных эндопротезов при выполнении паллиативного протезирования ЖВП с учетом полученных значений интегрального показателя литогенности желчи – основная (n = 90) и контрольная (n = 92) группы. Общая структура распределения больных по группам и подгруппам (дизайн исследования) представлена в приложении № 1.

Исследование было нерандомизированным.

2.1. Методы обследования больных

При поступлении в стационар больных с клиникой механической желтухи в срочном порядке проводился лечебно-диагностический комплекс мероприятий, направленный на выработку оптимальной тактики ведения и выбора метода миниинвазивной декомпрессии ЖВП. В обязательном порядке всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, а также различные варианты лабораторной и инструментальной диагностики. В таблице 2.1 представлены данные о частоте применения различных клиничко-инструментальных методов исследования.

Таблица 2.1 – Методики обследования больных (n = 350)

Обследование	Частота применения, n
Общеклинический осмотр и сбор анамнеза	350
Общеклинические анализы крови и мочи	350
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости	350
Мультиспиральная компьютерная томография	350
Магнитно-резонансная холангиопанкреатография с протоковой реконструкцией	45
Фистулография	34
Эзофагогастродуоденоскопия	350
Эндоскопическая ультрасонография	98
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография	350
Эндоскопическая пероральная холангиопанкреатоскопия	21

2.1.1. Лабораторные методы исследования

Лабораторная диагностика с применением стандартных методик клинических исследований играла одну из определяющих ролей в постановке диагноза механической желтухи, а также выявлении нарушений функции внутренних органов и систем гомеостаза. Общий анализ крови, коагулограмма и биохимический анализ крови с определением на автоматическом биохимическом анализаторе таких маркеров холестаза и степени тяжести печеночно-клеточной недостаточности, как уровень общего и прямого билирубина, сывороточных трансаминаз, щелочной фосфотазы, лактатдегидрогеназы, гаммаглутамилтрансферазы, общего белка, и альбумина применялись в обязательном порядке, как при поступлении больных, так и для оценки эффективности проводимого лечения. С целью дифференциальной диагностики всем пациентам с подозрением на опухолевый характер билиарной обструкции проводились иммунохимические исследования онкомаркеров (СА 19–9, СЕА). Все применявшиеся в исследовании лабораторные анализаторы и реагенты к ним являлись сертифицированными Минздравом России.

2.1.2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости является скрининговым методом дифференциальной диагностики механической желтухи и занимает важное место в диагностическом поиске опухолевых новообразований органов БПДЗ. Всем пациентам трансабдоминальное ультразвуковое исследование (ТА УЗИ) выполнялось при поступлении, для чего использовались УЗ-сканеры GE Medical Systems Voluson 730 Pro/Expert и ALOKA Alpha10 при помощи абдоминальных конвексных датчиков с частотой УЗ-волны 3,5–7,5 МГц. На ТА УЗИ старались определить наличие и выраженность желчной гипертензии, причину и уровень блока ЖВП, поиск косвенных признаков острого холангита и формирования абсцессов печени. При выявлении на ТА УЗИ опухолевых новообразований органов БПДЗ в обязательном порядке определялся ее размер, топографоанатомические особенности локализации и признаки инвазии в магистральные сосуды, а также признаки наличия отдаленных и/или региональных метастазов (рисунок 2.1).

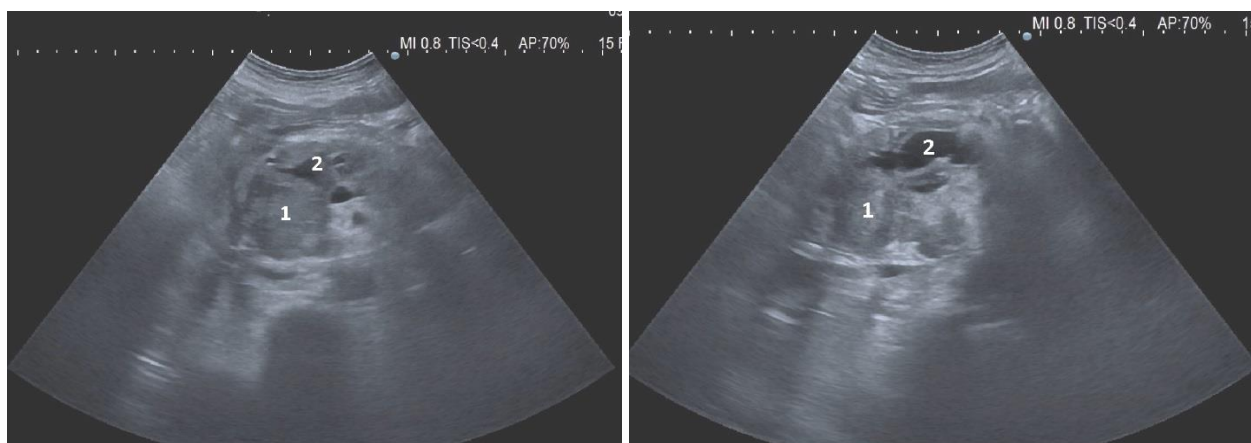


Рисунок 2.1 – Сканограмма трансабдоминального ультразвукового исследования при новообразовании поджелудочной железы (1), 2 – дилатированный проток поджелудочной железы

2.1.3. Компьютерная томография

Компьютерная томография (КТ) применялась у всех анализируемых пациентов с целью уточняющей диагностики выявленных новообразований

органов БПДЗ, а также при отсутствии обнаружения причины билиарной обструкции при выполнении ТА УЗИ. Наибольшую диагностическую ценность КТ продемонстрировала в плане стадирования и определения резектабельности опухолевых новообразований при исследовании с контрастным болюсным усилением. Применение данной методики позволило с высокой долей вероятности диагностировать признаки инвазии новообразований в магистральные сосуды брюшной полости и определять объем предполагаемого хирургического вмешательства (рисунок 2.2).

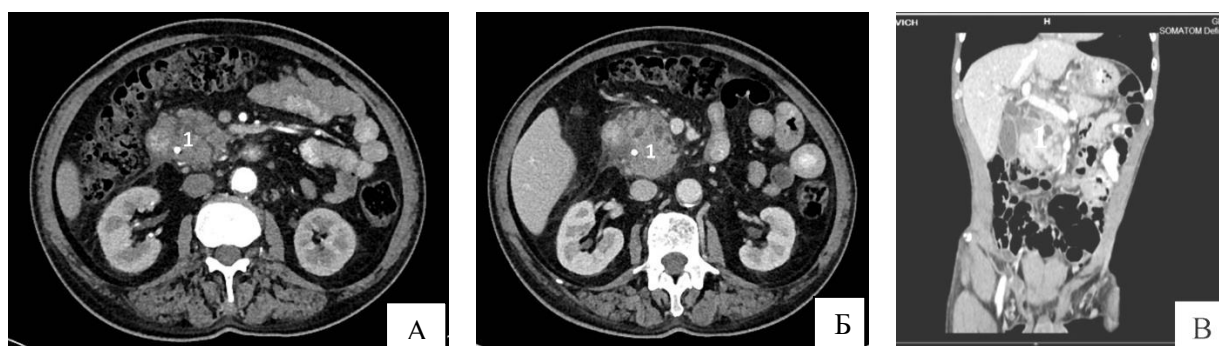


Рисунок 2.2 – Сканограммы компьютерной томографии (две аксиальные (А, Б) и фронтальная (В) проекции) при опухоли головки поджелудочной железы (1)

2.1.4. Магнитно-резонансная томография и холангиопанкреатография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с возможностью внутрипротоковой реконструкции – магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) является эффективным и безопасным методом диагностики различных заболеваний органов БПДЗ. А что касается определения причины проксимальной обструкции ЖВП является по сути безальтернативным методом неинвазивной дифференциальной диагностики. К основной диагностической ценности МРХПГ относят возможность проведения дифференциальной диагностики патологии поджелудочной железы, определения наличие очаговых новообразований, уровня обструкции и степени дилатации билиарных протоков, наличия лимфорегионального и

отдаленного метастазирования, а также выявления свободной жидкости в брюшной полости как признаков генерализации онкопроцесса. МРТ проводилась на томографе компании «General Electric» при шаге диагностического среза – 3 мм.

2.1.5. Фистулография

Контрастирование ЖВП через ранее установленный наружный билиарный дренаж проводилось всем 34 пациентам, которым планировалось выполнение эндобилиарного стентирования, как окончательного метода внутреннего желчеотведения при отказе от выполнения радикального хирургического лечения.

2.1.6. Эндоскопические диагностические и лечебные методики

Всем пациентам анализируемой группы в обязательном порядке выполнялась стандартная эзофагогастродуоденоскопия, во время проведения которой диагностировалась патология верхних отделов ЖКТ, а также оценивалась возможность свободного проведения дуоденоскопа к БС ДПК для проведения ЭТВ. При подозрении на наличие неопластических измененных очагов поражения слизистой оболочки визуальный осмотр дополнялся выполнением щипцевой биопсии. В качестве уточняющих методов диагностики патологии органов БПДЗ, а также с целью лечебных вмешательств применялись такие эндоскопические методики, как эндосонография, ЭРХПГ и эндоскопическая пероральная холангиопанкреатоскопия.

Аппаратное оснащение рентген-эндоскопической операционной включало эндоскопическое оборудование производства компании Olympus: видеоэндоскопический центр EVIS EXERA II, блок для проведения эндосонографии UE-ME-1, широкая линейка дуоденоскопов, а также систему Spyglass (Boston Scientific) для выполнения пероральной

холангиопанкреатоскопии. Рентгеноскопические исследования проводились с помощью системы BV Pulsera (Philips).

2.1.7. Эндоскопическое ультразвуковое исследование

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (эндоУЗИ, эндосонография, ЭУС) было выполнено 98 пациентам анализируемой группы. ЭУС проводилась в плане дообследования с целью дифференциальной диагностики различных заболеваний БПДЗ, определения показаний к инвазивным методам диагностики и лечения, уточнения топической принадлежности новообразований БПДЗ и распространенности (стадийность) первичного очага и лимфорегионарного метастазирования (рисунки 2.3–2.5).

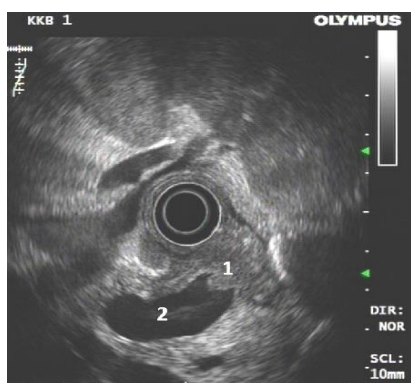


Рисунок 2.3 – Сканограмма эндоскопического ультрасонографического исследования при опухоли большого сосочка ДПК (1) с инвазией в дистальный отдел дилатированного общего желчного протока (2)

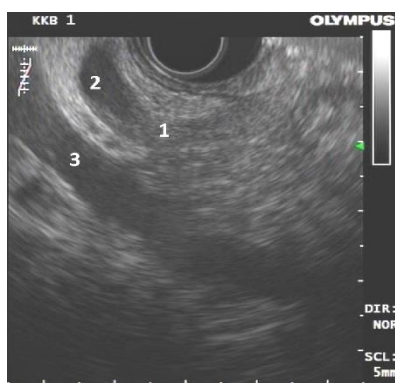


Рисунок 2.4 – Сканограмма эндоскопического ультрасонографического исследования при опухоли (1) поджелудочной железы с признаками инвазии в терминальный отдел общего желчного протока (2) и воротную вену (3)

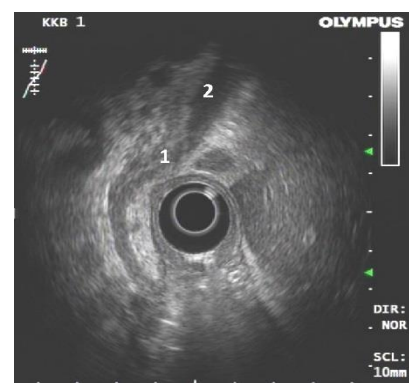


Рисунок 2.5 – Сканограмма эндоскопического ультрасонографического исследования при опухоли (1) общего желчного протока с признаками дилатации просвета проксимальной компрессии (2)

В ходе нашего исследования у больных с дистальной обструкцией ЖВП, вызванной злокачественными новообразованиями органов БПДЗ, был выполнен расчет диагностической ценности ЭУС.

Была исследована группа больных ($n = 98$) с клинико-лабораторными и инструментальными данными, позволяющими заподозрить злокачественное новообразование БПДЗ. В 16 наблюдениях был выставлен диагноз опухоли ОЖП (при диагностической точности – 72,2 %), диагноз злокачественного новообразования БС ДПК в 10 наблюдениях (при диагностической точности метода – 88,9 %) и у 72 человек была диагностирована и локализована опухоль поджелудочной железы (при диагностической точности метода – 90,5 %). При локализации опухоли в поджелудочной железе и отсутствии ее морфологической верификации методом выбора являлось проведение диагностической пункции новообразования под эндосонографическим контролем, которая была выполнена в 61 клиническом наблюдении (рисунок 2.6).



Рисунок 2.6 – Сканограммы тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии опухолей поджелудочной железы под контролем эндосонографии. Пункционная игла (1) проведена в ткань новообразования поджелудочной железы (2)

При пункции осуществлялся забор биоматериала как для цитологического, так и для гистологического исследования. Тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем ЭУС позволила повысить чувствительность и специфичность морфологического исследования при локализации опухоли в поджелудочной железе. В нашем исследовании морфологической верификации опухоли поджелудочной железы при тонкоигольной пункции под ЭУС контролем удалось добиться в 58 случаях (95,1 %).

Полученные результаты характеризовали ЭУС, как методику выбора в плане дифференциальной диагностики патологии органов БПДЗ с формированием дистального билиарного блока, позволяющую на дооперационном этапе определить распространенность и стадию опухолевого процесса, что давало возможность выработать оптимальный алгоритм лечения с принятием решения о показании к проведению радикального общехирургического или паллиативного декомпрессионного вмешательства. При проксимальном уровне блока ЖВП диагностические возможности ЭУС несколько сужаются и в определенной степени уступают ценности выполнения МРТ.

2.1.8. Эндоскопическая пероральная холангиопанкреатоскопия

С 2018 года в России и в нашей клинике появилась возможность применения новейшей видеоцифровой системы SpyGlass, позволяющей обеспечивать прямую оптическую визуализацию слизистой ЖВП, а также протоковой системы поджелудочной железы. К видеоцифровому блоку SpyGlass подключается холангиоскоп SpyScope, диаметр рабочей части которого составляет 3,34 мм, что позволяет проводить исследование через рабочий канал большинства моделей дуоденоскопов и осматривать, как проток поджелудочной железы на всем его протяжении, так и ЖВП до уровня их деления на сегменты (рисунок 2.7). Данный прибор обеспечивает высокое разрешение при визуализации слизистой протоковых систем, не требует участия в процедуре второго специалиста, а также наличие в нем собственного рабочего канала, диаметром 1,2 мм, позволяет осуществлять прицельную биопсию слизистой и другие лечебные манипуляции (рисунок 2.8).

Проведение эндоскопа SpyScope через инструментальный канал «материнского» дуоденоскопа и заведение его в просвет искомого протока обычно осуществляется по струне-проводнику, установленному в проксимальные отделы желчных путей или в область хвоста поджелудочной



Рисунок 2.7 – Общий вид системы для проведения эндоскопической пероральной холангиопанкреатоскопии

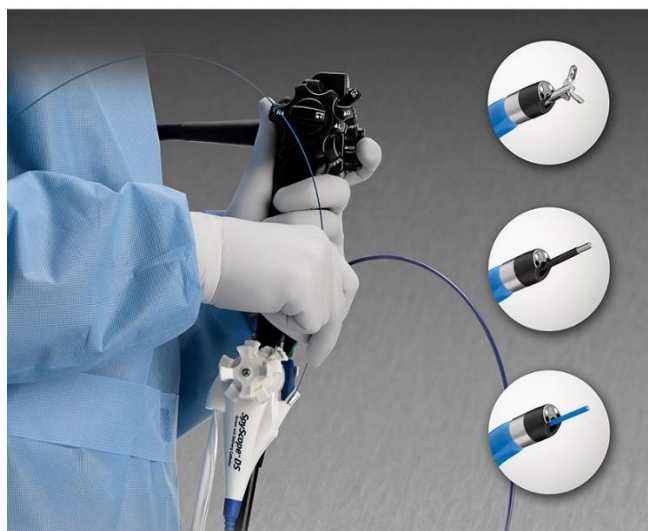


Рисунок 2.8 – Холангиоскоп SpyScore проведен через инструментальный канал дуоденоскопа

железы, после предварительно выполненной папиллосфинктеротомии, что значительно облегчает манипуляцию. Рукоятка SpyScore крепится на ручке дуоденоскопа при помощи ремешков-креплений, подключается система для подачи воды и аспирации и далее манипуляция осуществляется одним врачом-эндоскопистом. Управление внутрипросветным осмотром осуществляется за счет репозиции дистального конца «материнского» дуоденоскопа и с помощью собственных тяг холангиоскопа.

Одним из основных направлений диагностических возможностей применения пероральной холангиопанкреатоскопии является проведение дифференциальной диагностики генеза билиарных и панкреатических поражений слизистой протоков, а также в случае формирования их стриктур. При выполнении пероральной холангиоскопии особое внимание уделяется макроскопическим признакам поражения слизистой ЖВП, в частности, патологическому строению капилляров, наличию грануляций и других разрастаний, а также пальпаторным характеристикам тканей. Визуализация патологически измененных очагов слизистой ЖВП требует выполнения прицельной щипцевой биопсии с помощью миниатюрных биопсийных

щипцов Spy Bite, которые имеют размах при раскрытии 4 мм. По данным A. Tringali et al., 2015 комбинация визуальной макроскопической оценки слизистой в области билиарных стриктур с выполнением прицельной щипцевой биопсии дает возможность получить показатели чувствительности генеза протокового поражения 96–99 %.

Кроме этого пероральная холангиоскопия демонстрирует высокую эффективность при необходимости селективной канюляции билиарных стриктур, а также расположения струны-проводника выше области окклюзии или уровня нарушения целостности протока при невозможности выполнения данной манипуляции под традиционным рентгеноскопическим контролем.

2.2. Общая характеристика больных

Соотношение общей группы исследуемых больных по гендерному признаку составило 1,13 к 1 (186 – женщин и 164 – мужчин). Средний возраст составил $68,7 \pm 10,1$ лет, самому возрастному пациенту на момент вмешательства было 92 года. Более половины больных (54,3 %) были в возрасте старше 70 лет. Весь спектр возрастного распределения пациентов в соотношении с их гендерной характеристикой показан в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Распределение больных по полу и возрастным группам

Пол	Возрастные группы (лет)													
	18–29		30–39		40–49		50–59		60–69		70–79		Старше 80	
	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %
Мужчины (n = 164)	1	0,5	2	1,2	9	5,5	20	12,2	59	36,0	47	28,7	26	15,9
Женщины (n = 186)	1	0,6	–	–	5	2,7	17	9,1	46	24,7	68	36,6	49	26,3
Итого (n = 350)	2	0,5	2	0,5	14	3,9	37	10,8	105	30,0	115	32,9	75	21,4

2.2.1. Пациенты со злокачественными опухолями билиопанкреатодуоденальной зоны с формированием дистального блока желчевыводящих протоков

Группу больных с формированием дистального блока ЖВП составили 270 пациентов, поступивших в клинику с явлениями механической желтухи, вызванной периапулярными опухолями (БС ДПК, поджелудочная железа и ТО ОЖП). Показаниями к выполнению ЭТВ у пациентов данной группы являлись нарушение пассажа желчи вследствие билиарной опухолевой компрессии или протезирование ЖВП у больных с наружным желчным дренажом в качестве окончательного метода внутреннего желчеотведения.

Соотношение исследуемых больных данной группы по гендерному признаку составило 1,3 к 1 (154 – женщин и 116 – мужчин). Средний возраст составил $69,3 \pm 11,3$ лет. Весь спектр возрастного распределения по подгруппам показан на рисунке 2.9.

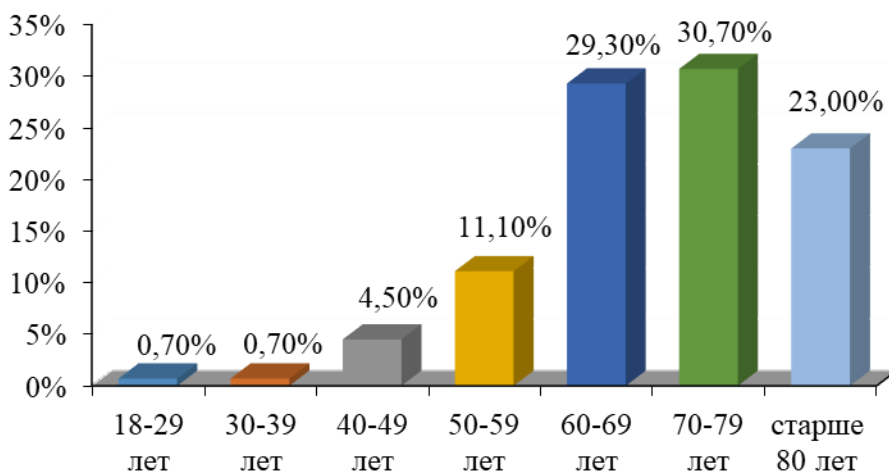


Рисунок 2.9 – Распределение возрастных подгрупп у пациентов с дистальным уровнем билиарной обструкции (n = 270)

Как видно из представленного распределения 83 % от общего числа больных этой группы были пациентами пожилого и старческого возраста (старше 60 лет).

Анализ основных биохимических маркеров развития синдрома механической желтухи показал, что 86,3 % (233 пациента) поступали в

стационар с явлениями гипербилирубинемии, при этом максимальное значение общего билирубина крови у больных данной группы составило 793 мкмоль/л. Более чем у половины больных анализируемой группы (51,9 %) при поступлении в стационар уровень гипербилирубинемии был более 200 мкмоль/л. Также в анализируемую группу вошли 37 больных (13,7 %), которые поступали в стационар без клиники механической желтухи. Эту группу составили пациенты, поступающие для планового рестентирования.

На рисунке 2.10 показан весь спектр ранжирования пациентов анализируемой группы в зависимости от уровня общего билирубина крови при поступлении в стационар.

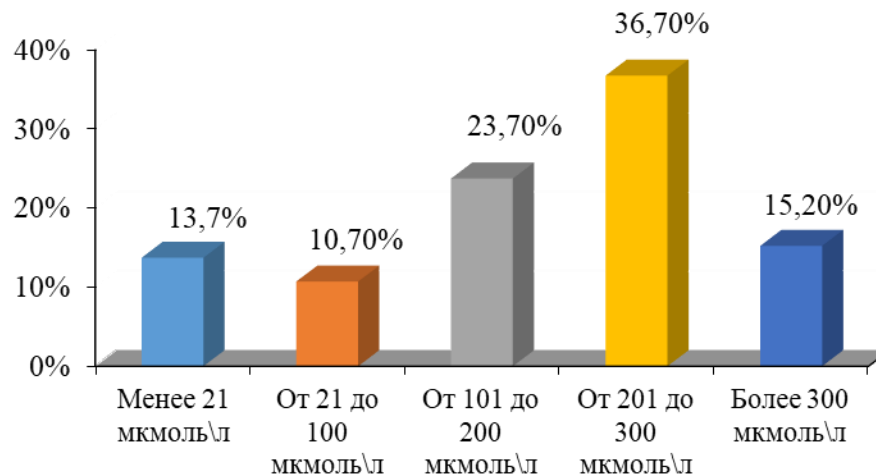


Рисунок 2.10 – Распределение доли пациентов с дистальным уровнем билиарной обструкции по уровню билирубинемии при поступлении в стационар (n = 270)

Нами были также проанализированы сроки поступления пациентов в стационар для проведения билиарной декомпрессии от момента появления первых клинических симптомов заболевания. В группе больных с дистальной билиарной обструкцией данное распределение показано на рисунке 2.11.

Данные показали, что большей части анализируемых больных (182 человека, что составило 67,4 %) эндобилиарная декомпрессия была выполнена более чем через 7 суток от появления клиники механической желтухи. Позднее обращение пациентов может быть объяснено характерным развитием безболевого формы желтухи, а также первичным их обращением в

стационары по месту жительства с проведением дообследования с целью определения этиологии заболевания и последующей маршрутизацией.

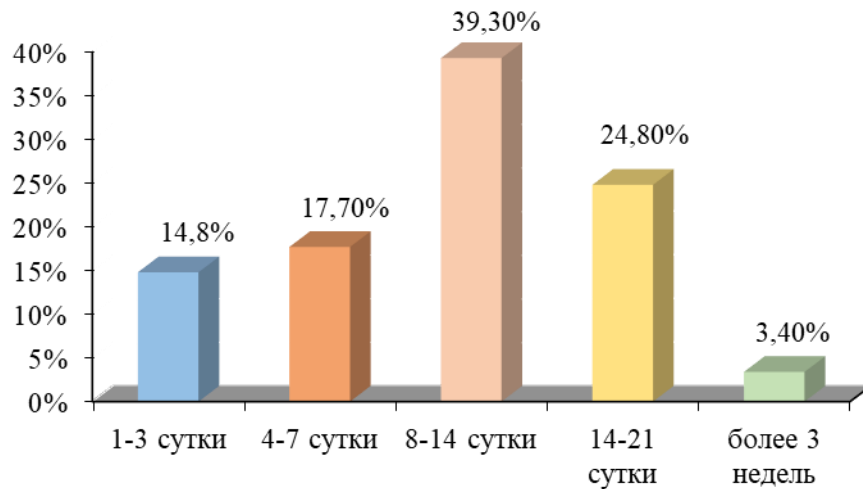


Рисунок 2.11 – Распределение долей пациентов с дистальным уровнем билиарной обструкции по длительности желтухи к моменту поступления в стационар (n = 270)

Классы тяжести сопутствующей патологии у анализируемых пациентов выделялись на основании общепринятой шкалы ASA – American Society of Anesthesiology (P.B. Cotton, 2002). В общей сложности сопутствующие заболевания диагностированы в 256 наблюдениях (94,8 %). На рисунке 2.12 показан весь спектр ранжирования пациентов анализируемой группы в зависимости от диагностированных классов тяжести сопутствующей патологии.

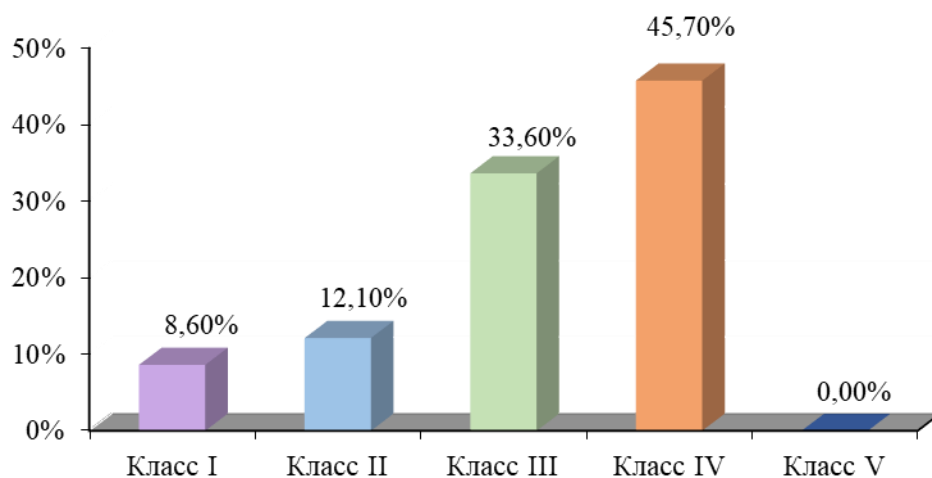


Рисунок 2.12 – Распределение классов тяжести выявленной сопутствующей патологии по шкале ASA у пациентов с дистальным уровнем билиарной обструкции (n = 256)

Учитывая возрастные особенности пациентов, вошедших в наше исследование, выраженная сопутствующая патология (III и IV класс по ASA) встречалась в большинстве наблюдений (79,3 %).

Этиологическими факторами развития дистальной опухолевой обструкции ЖВП являлись так называемые периапулярные опухоли, включавшие злокачественные новообразования поджелудочной железы, БС ДПК и ТО ОЖП. В таблице 2.3 представлено распределение пациентов в зависимости от органной принадлежности опухолевого поражения.

Таблица 2.3 – Распределение больных в зависимости от органной локализации периапулярных опухолей, вызывавших дистальную обструкцию желчевыводящих протоков (n = 270)

Локализация опухоли	Абс. количество случаев	Отн. количество случаев, %
Поджелудочная железа	182	67,5
БС ДПК	49	18,1
ТО ОЖП	39	14,4

Оценка технических и тактических приемов выполнения ЭТВ, результаты собственных эндоскопических операций и их сравнение с результатами лечения в контрольных группах будут представлены в главах III и IV.

2.2.2. Пациенты со злокачественными опухолями билиопанкреатодуоденальной зоны с формированием проксимального блока желчевыводящих протоков

Группу больных с формированием проксимального блока ЖВП составили 80 пациентов, поступивших в клинику с явлениями механической желтухи, вызванной опухолями желчного пузыря, общего печеночного протока, сдавлением магистральных ЖВП на фоне лимфоаденопатии гепатодуоденальной связки и новообразований печени. Показанием к выполнению ЭТВ у пациентов данной группы являлась необходимость проведения окончательной билиарной декомпрессии.

Соотношение исследуемых больных данной группы по гендерному признаку составило 1 к 1,5 (32 – женщин и 48 – мужчин). Средний возраст составил $66,7 \pm 9,4$ лет. Весь спектр возрастного распределения по подгруппам показан на рисунке 2.13.

Как видно из представленного распределения 88,8 % от общего числа больных этой группы были пациентами пожилого и старческого возраста (старше 60 лет).

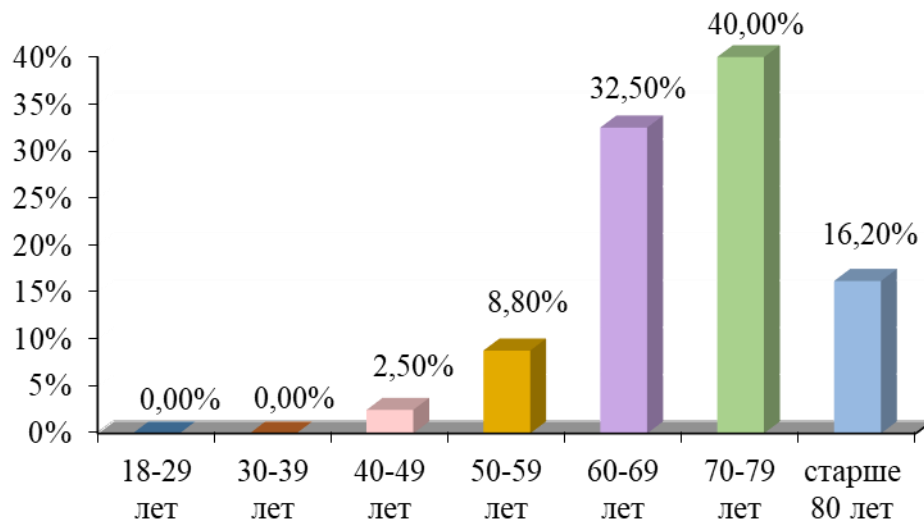


Рисунок 2.13 – Распределение возрастных подгрупп у пациентов с проксимальным уровнем билиарной обструкции (n = 80)

Анализ основных биохимических маркеров развития синдрома механической желтухи показал, что все 80 пациентов данной группы поступали в стационар с явлениями гипербилирубинемии, при этом диапазон значений общего билирубина крови варировал от 64 до 426 мкмоль/л. На рисунке 2.14 показан весь спектр ранжирования пациентов анализируемой группы в зависимости от уровня общего билирубина крови при поступлении в стационар.

Представленные данные демонстрируют, что 45,0 % пациентов поступили в клинику с развернутой клиникой механической желтухи и уровнем гипербилирубинемии более 200 мкмоль/л. Сроки поступления анализируемой группы больных в стационар в зависимости от первичных клинических проявлений синдрома механической желтухи представлены на рисунке 2.15.

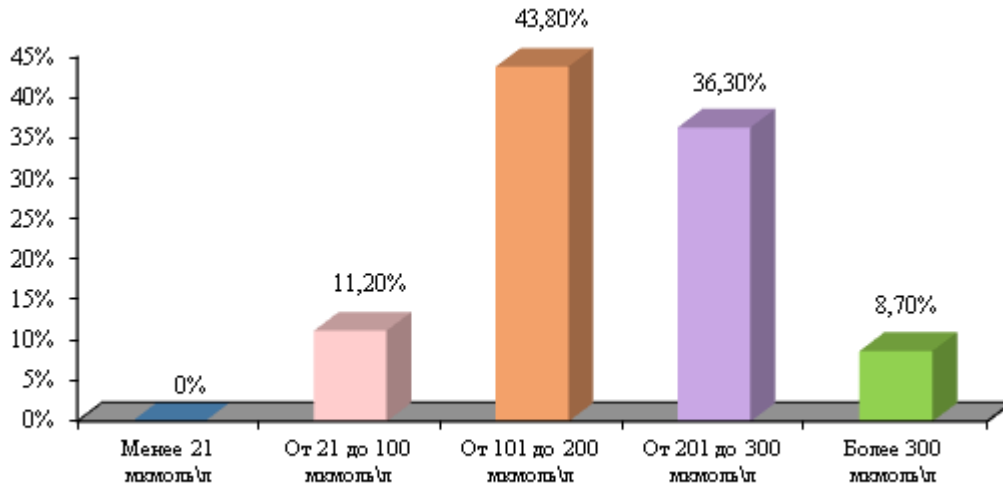


Рисунок 2.14 – Распределение доли пациентов с проксимальным уровнем билиарной обструкции по уровню билирубинемии при поступлении в стационар (n = 80)

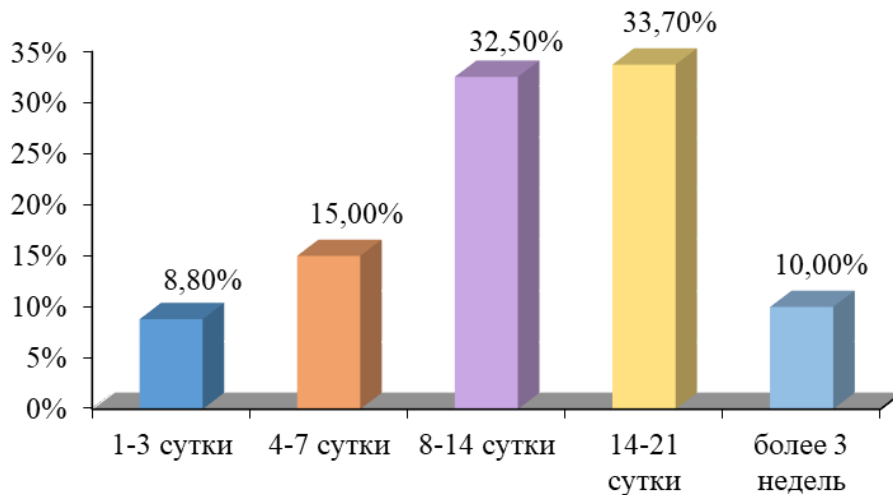


Рисунок 2.15 – Распределение долей пациентов с проксимальным уровнем билиарной обструкции по длительности желтухи к моменту поступления в стационар (n = 80)

Анализ сроков маршрутизации больных от момента первичных клинических проявлений синдрома механической желтухи до поступления в стационар для проведения декомпрессионного вмешательства показал, что 61 пациент (76,3 %) госпитализирован в клинику более чем через неделю от начала заболевания.

В общей сложности сопутствующие заболевания у больных с проксимальным уровнем билиарной обструкции диагностированы в 78 наблюдениях (97,5 %). Учитывая возрастные особенности пациентов,

вошедших в наше исследование, тяжелая сопутствующая патология (III и IV класс по ASA) встречалась в более половины наблюдений (56,7 %). На рисунке 2.16 показан весь спектр ранжирования пациентов анализируемой группы в зависимости от диагностированных классов тяжести сопутствующей патологии.

Из инструментальных методов диагностики, примененных у пациентов анализируемой группы, предпочтение отдавалось компьютерной томографии, МРТ и пероральной внутрипротоковой холангиоскопии.

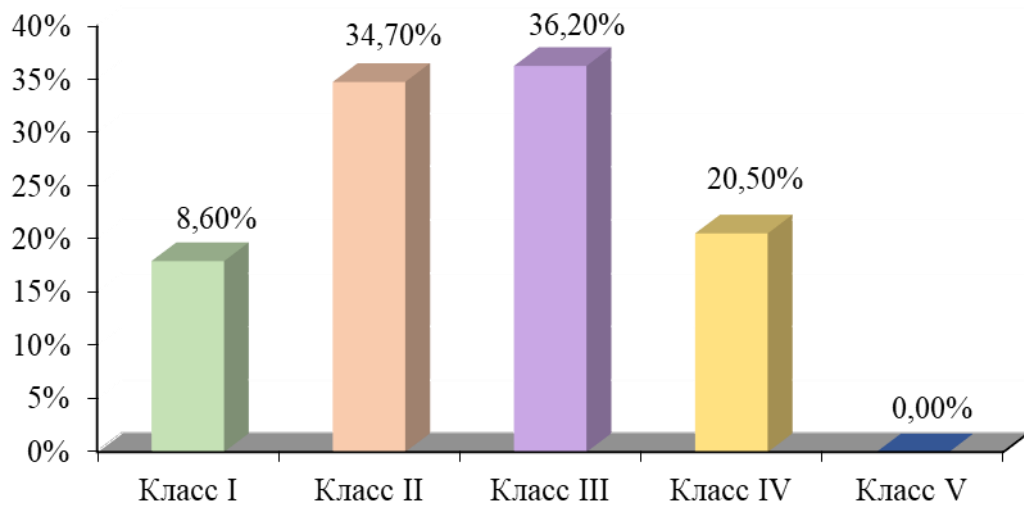


Рисунок 2.16 – Распределение классов тяжести выявленной сопутствующей патологии по шкале ASA у пациентов с проксимальным уровнем билиарной обструкции (n = 78)

Причинами проксимальной опухолевой обструкции ЖВП являлись злокачественные новообразования желчного пузыря, холангиокарцинома общего печеночного желчного протока, лимфаденопатия гепатодуоденальной связки, рак печени со сдавлением магистральных желчных протоков. В таблице 2.4 представлено распределение пациентов в зависимости от органной принадлежности опухолевого поражения с формированием проксимального блока ЖВП.

Оценка технических и тактических приемов и особенностей выполнения ЭТВ, результаты собственных эндоскопических операций и их сравнение с результатами лечения в контрольных группах представлены в главах III и IV.

Таблица 2.4 – Распределение больных по органной локализации опухолей, вызывавших проксимальную обструкцию желчевыводящих протоков (n = 80)

Локализация опухоли	Абс. количество случаев	Отн. количество случаев, %
Общий печеночный проток	51	63,8
Желчный пузырь	21	26,2
Лимфоаденопатия	5	6,3
Печень	3	3,7

2.3. Эндоскопические ретроградные транспапиллярные дренирующие вмешательства

Безопасность и эффективность выполнения ЭТВ на сегодняшний день определяется совокупностью факторов, включающих в себя соблюдение следующих условий проведения вмешательств: организация современной рентген-эндоскопической операционной, адекватное аппаратно-инструментальное обеспечение, анестезиологическое пособие, медикаментозная профилактика риска развития осложнений, совершенствование профессиональной подготовки и опыта оперирующей бригады и т.д.

Все эндоскопические транспапиллярные вмешательства выполнялись в условиях общей седации, причем в большинстве случаев с сохранением спонтанного дыхания с применением повторяющихся болюсных инъекций пропофола. В некоторых случаях эндоскопические вмешательства были выполнены с использованием искусственной вентиляции легких. В качестве профилактики таких послеоперационных осложнений, как острый постманипуляционный панкреатит применяли ректальные суппозитории препарата «Диклофенак» в дозировке 100 мг перед вмешательством.

Стандартным положением больного при заведении дуоденоскопа являлась позиция лежа на животе лицом к эндоскописту или на спине. Дуоденоскоп проводили через привратник в луковицу ДПК. При затруднении проведения дуоденоскопа в луковицу ДПК прибегали к повороту пациента на

левый бок и десуфляции желудка. Оптимальным для выполнения ЭТВ считали выведение эндоскопа в «верхнее» положение или на «короткой» петле. Однако при выраженной деформации ДПК и ее ригидности за счет опухолевого конгломерата при новообразованиях головки поджелудочной железы и ТО ОЖП в некоторых ситуациях приходилось позиционировать дуоденоскоп в «нижнем» положении или на «длинной» петле, что значительно затрудняло управление дистальной частью эндоскопа и инструментарием. Далее на основе визуализации и оценки расположения БС ДПК, направления хода и выраженности продольной складки, а также технических условий манипуляций инструментарием осуществлялся доступ в желчный проток.

Доступ в ЖВП осуществлялся за счет их канюляции канюляционным папиллотомом или манипуляционным катетером. В своей практике использовали преимущественно инструменты с дополнительным каналом для возможности проведения струны-проводника (0,025 или 0,035 дюймов). После проведения инструмента в просвет ЖВП с помощью шприца содержимое протока аспирировалось и направлялось в лабораторию для проведения бактериального посева и биохимического анализа желчи с определением значения ее интегрального показателя литогенности.

При затруднении в проведении струны-направителя, а также в случае невозможности осуществления тугого контрастирования желчного дерева с целью постановки диагноза применяли баллонные катетеры и оригинальное запатентованное устройство (патент № 2459641 от 27.08.2012 – приложение 2) для эндоскопической катетеризации и контрастирования деформированных желчных протоков при выполнении чреспапиллярных рентгендиагностических и лечебных вмешательств (рисунок 2.17 и 2.18).

Устройство для эндоскопической катетеризации и контрастирования деформированных желчных протоков состоит из установленных в рабочий канал эндоскопа катетера с охватывающим эластичным манжетом и расположенного внутри гибкого стержня для обеспечения маневренности на

дистальном конце по типу «буравчика», управляемого за счет установленной с проксимального края инструмента специальной рукоятки с портом для подачи контрастного вещества.

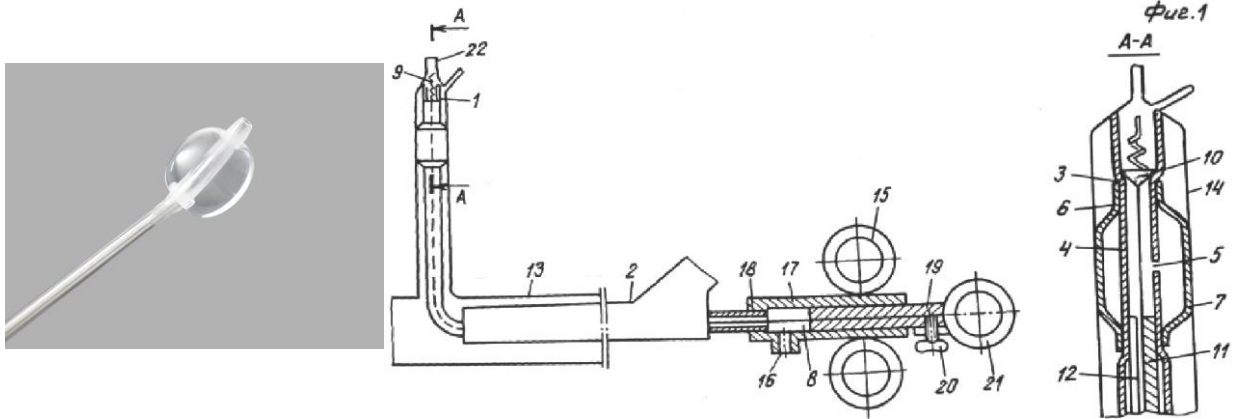


Рисунок 2.17 –
Баллонный
катетер для введения
контрастного вещества

Рисунок 2.18 – Схема устройства для эндоскопической
катетеризации и контрастирования деформированных
желчных протоков при выполнении чреспапиллярных
рентгендиагностических и лечебных вмешательств

Интерпретация получаемых холангиограмм требует обязательной оценки всех изменений ЖВП (диаметр, форма, формирование стриктур, наличие несмещаемых дефектов наполнения и т.д.). При визуализации билиарных стриктур учитывается их локализация, протяженность, диаметр просвета, а также признаки вовлечения долевых и сегментарных печеночных желчных протоков (рисунок 2.19 и 2.20).

При выполнении контрастирования ЖВП без необходимости старались избегать тугого наполнения контрастом протоковых систем с целью профилактики развития острого холангита, а также предотвращения попадания контрастного вещества в полость желчного пузыря и заброса его в протоковую систему поджелудочной железы.

При невозможности канюляции ЖВП в течении 5 минут или наличии 5 неудачных попыток решение о дальнейшей тактике применялось персонафицированно. При наличии «управляемого» инструментального доступа и достаточной выраженности продольной складки от длительных

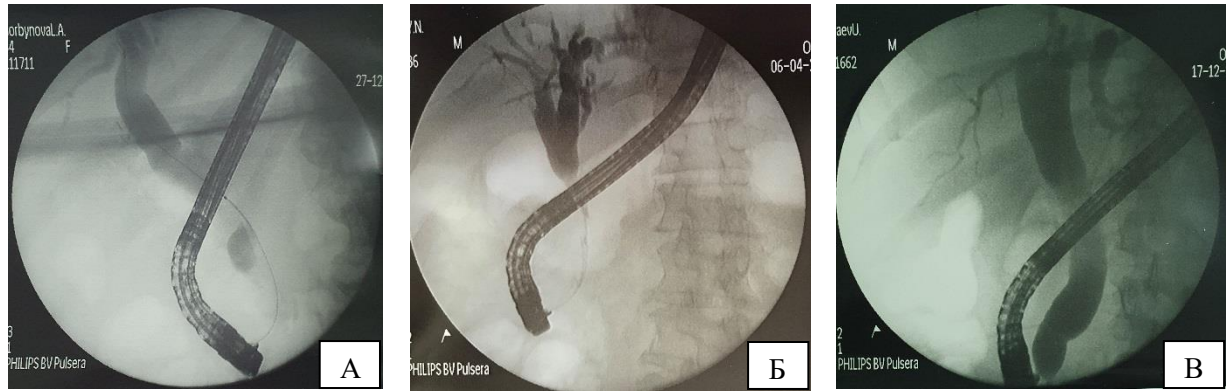


Рисунок 2.19 – Холангиограммы при опухолевой обструкции желчевыводящих протоков злокачественной этиологии с дистальным уровнем блока (А – при раке поджелудочной железы, Б – при раке дистального отдела общего желчного протока, В – при опухоли большого дуоденального сосочка)

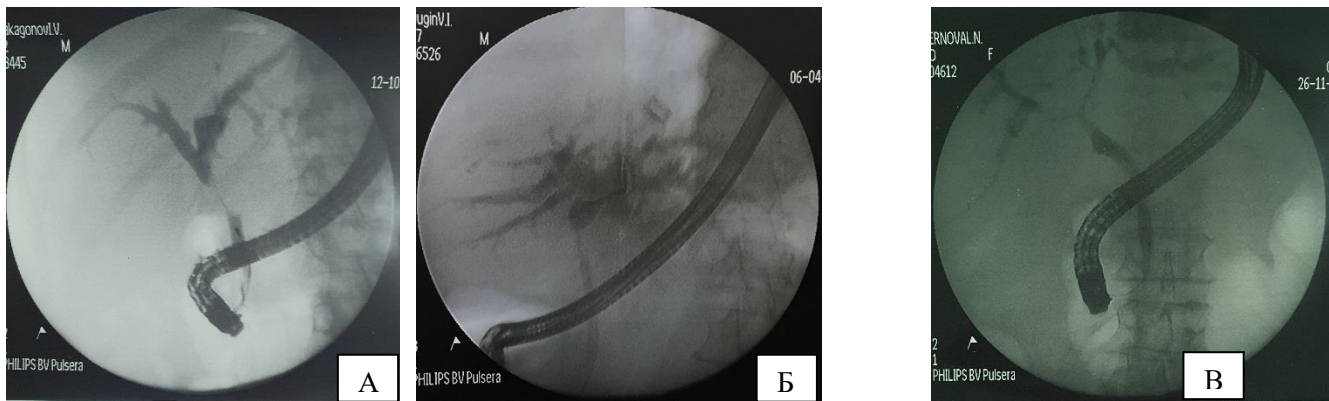


Рисунок 2.20 – Холангиограммы при опухолевой обструкции желчевыводящих протоков злокачественной этиологии с проксимальным уровнем блока (А – при раке желчного пузыря, Б – при раке общего печеночного протока, В – при опухоли Клацкина)

безуспешных попыток катетеризации ЖВП отказывались в пользу выполнения «ранней» атипичной эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ). При получении доступа в общий желчный проток (ОЖП) выполнялся разрез, адекватный поставленной задаче вмешательства только с помощью канюляционного сфинктеротома. При отсутствии анатомических и технических предпосылок к выполнению «ранней» атипичной папиллотомии, осуществлялась попытка проведения атравматичной струны-направителя или стента в проток поджелудочной железы) с дальнейшими попытками доступа в ОЖП.

Принятие решение о выполнении папилосфинктеротомии основывалось на рисках, связанных с основным или сопутствующими заболеваниями, приводящих к нарушению свертываемости крови, а также на имеющихся показателях тромбоцитов крови, уровня МНО, АЧТВ, фибриногена и протромбинового индекса с попыткой коррекции данных параметров насколько это возможно. Частота развития кровотечения после ЭПСТ у пациентов с факторами повышенного риска сводится к минимуму при отказе от сфинктеротомии. Поэтому методом выбора у пациентов этой группы была эндоскопическая баллонная дилатация БС ДПК, а в некоторых случаях для разрешения синдрома механической желтухи применялось назобилиарного дренирования или стентирование ЖВП без выполнения папиллотомии.

При компенсации системы коагуляционного звена с целью профилактики острого постманипуляционного панкреатита отдавали предпочтение выполнению ЭПСТ, при этом выполняли ее в зависимости от используемого электрохирургического блока в режимах «резание» или «смешанном» в субтотальном объеме.

Одним из ограничивающих факторов выполнения ЭПСТ являлась диагностика опухолевого новообразования БС ДПК, так как риск развития кровотечений в такой ситуации значительно повышался. При выявлении на диагностической дуоденоскопии опухоли БС ДПК применяемая тактика зависела от формы роста новообразования. При экзофитных формах, которые выявлялись в 33 наблюдениях (67,3 %) и макроскопически характеризовалась или полипообразными разрастаниями опухолевой ткани в виде «цветной капусты» или в виде грибовидных новообразований с изъязвлениями на верхушке отдавали предпочтение селективной канюляции и дренированию без выполнения ЭПСТ. Данные новообразования обычно имели повышенную контактную кровоточивость при пальпации, а также склонность к изъязвлениям (рисунок 2.21). Эндофитные формы рака БС ДПК, макроскопически представленные увеличенным в размерах сосочком без видимой инфильтрации и

изъязвлений слизистой оболочки ампулы (рисунок 2.22), были выявлены в 16 наблюдениях (32,7 %).

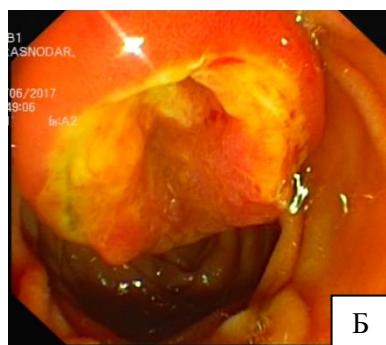
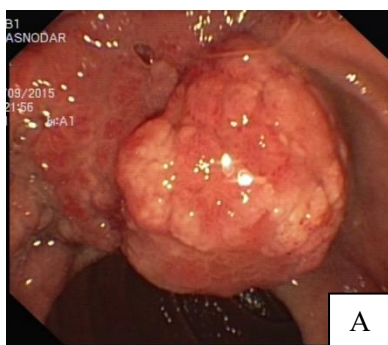


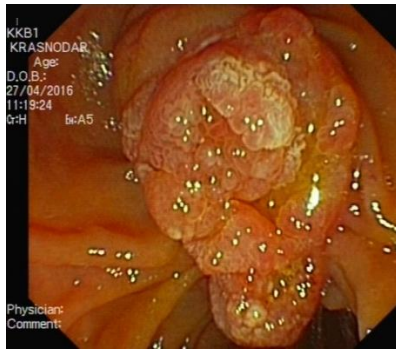
Рисунок 2.21 – Эндофото при экзофитных формах рака большого сосочка двенадцатиперстной кишки (А, Б)



Рисунок 2.22 – Эндофото при эндофитной форме рака большого сосочка двенадцатиперстной кишки

При эндофитной форме новообразований БС ДПК обычно и возникают основные трудности в морфологической верификации диагноза, что связано с отсутствием инвазии опухолевой ткани в слизистую оболочку и риском получения ложноотрицательных результатов при стандартной щипцевой биопсии. В таких случаях при подозрении на внутриампулярное новообразование БС ДПК мы придерживались тактики выполнения ЭУС нативного сосочка с целью определения глубины инвазии и наличия распространения опухоли в протоковые системы. При отсутствии инвазивного роста опухоли методом выбора являлось выполнение эндоскопической папиллэктомии, которая была выполнена в 12 наблюдениях. Основные этапы выполнения эндоскопической папиллэктомии представлены на рисунке 2.23.

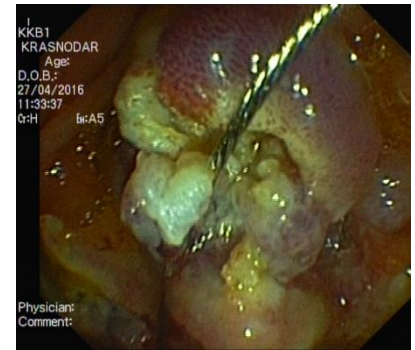
В случае получения данных на ЭУС об инвазивном характере роста опухоли или поражения слизистой протоковых систем на протяжении более 1,0 см от устья с целью верификации диагноза выполняли ЭПСТ с последующей множественной щипцевой биопсией тканей дна ампулы БС ДПК. Далее катетеризировали и контрастировали ЖВП. При выявлении



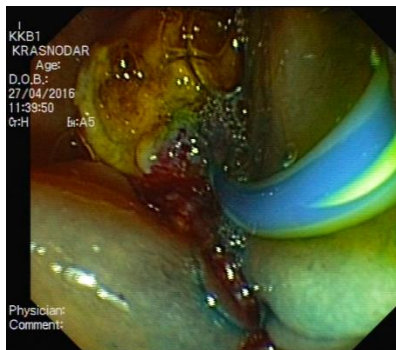
Новообразование большого сосочка двенадцатиперстной кишки



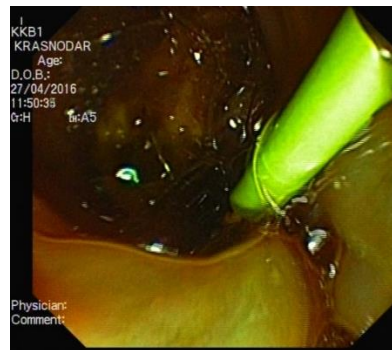
Наложение эндопетли и эксцизия новообразования



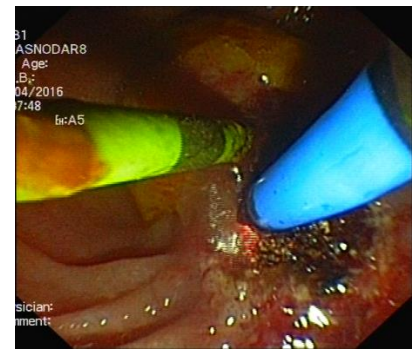
Извлечение препарата для гистологического исследования



Канюляция протока поджелудочной железы



Стентирование протока поджелудочной железы



Аргонплазменная коагуляция зоны эксцизии

Рисунок 2.23 – Основные этапы выполнения эндоскопической папилэктомии

рентгеноскопических признаков внутрипротокового роста новообразования, сопровождавшихся нарушением эвакуации контрастного вещества из ЖВП, с целью профилактики развития клиники механической желтухи и холангита в обязательном порядке выполняли эндобилиарное дренирование за счет установки стента или наружного назобилиарного дренажа.

2.3.1. Морфологическая верификация структур желчевыводящих протоков

При выполнении ЭТВ с целью билиарной декомпрессии и отсутствии морфологического подтверждения диагноза в обязательном порядке применялись различные транспапиллярные методики верификации

поражения ЖВП или сформированных билиарных структур. К таким методикам относили щеточную браш-биопсию, щипцевую биопсию под рентгеноскопическим контролем и прямым визуальным контролем с применением пероральной холангиоскопии.

В нашей практике методика браш-биопсии заключалась в проведении одноразовой щетки по направляющей струне, установленной проксимальней уровня стриктуры ЖВП, обязательном раскрытии и закрытии щеточки в проекции суженной части протока с количеством не менее 5 экскурсий. С целью повышения диагностической точности вмешательства сразу после извлечения щетки проводилась фиксация полученного биоматериала на стеклах и их отправка в цитологическую лабораторию. Методика браш-биопсии, как единственный метод транспапиллярной морфологической диагностики проводилась нами только при стриктурах ТО ОЖП без признаков инфильтративного поражения слизистой ампулы БС ДПК. Такой принцип был основан на технической возможности и безопасности последующей морфологической верификации новообразований данной локализации при проведении пункционной биопсии под ЭУС контролем. В общей сложности транспапиллярная браш-биопсия выполнялась в 256 наблюдениях. При поражении средней трети желчного протока и его проксимальных отделов выполнение браш-биопсии в при возможности дополнялось проведением щипцевой внутрипротоковой биопсией под рентгеноскопическим контролем (рисунок 2.24).

В качестве инструмента для проведения внутрипротоковой щипцевой биопсии мы отдавали предпочтение биопсийным щипцам, предназначенных для канала детского гастроскопа, что было связано с их относительной гибкостью и удобством транспапиллярного заведения. В анализируемой группе больных транспапиллярная щипцевая биопсия под рентгеноскопическим контролем выполнялась в 58 наблюдениях.

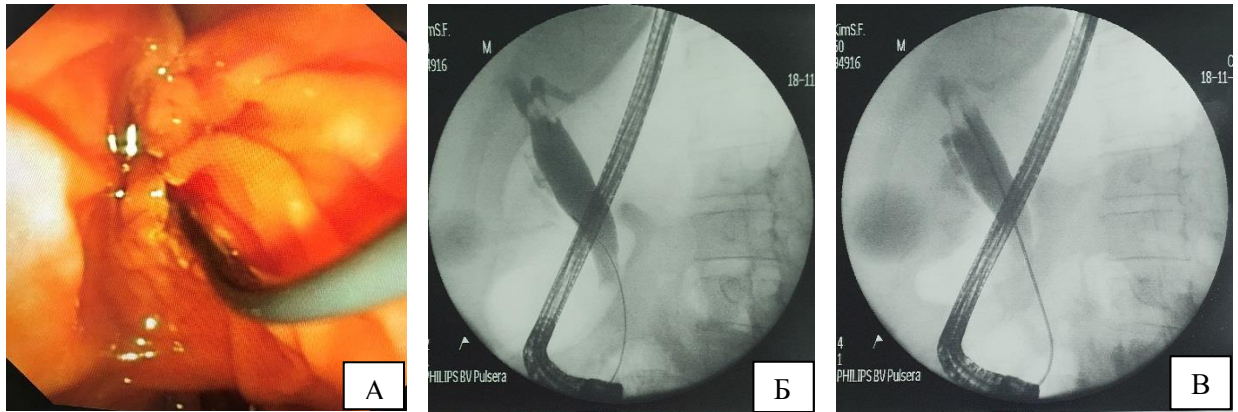


Рисунок 2.24 – А – Эндофото биопсийные щипцы проведены в желчный проток. Б и В – холангиограммы – внутрипротоковая щипцевая биопсия новообразования общего печеночного протока

Показаниями к выполнению забора биоматериала под прямым визуальным контролем при проведении пероральной холангиоскопии являлись любые макроскопические изменения слизистой протока при диагностическом исследовании, а также невозможность верификации диагноза после браш-биопсии и щипцевой биопсии под рентгеноскопическим контролем. Преимуществом прямой биопсии под контролем холангиоскопии является возможность высоко четкого осмотра слизистой ЖВП в дополнении с забором биоптатов из наиболее подозрительных очагов (рисунок 2.25).

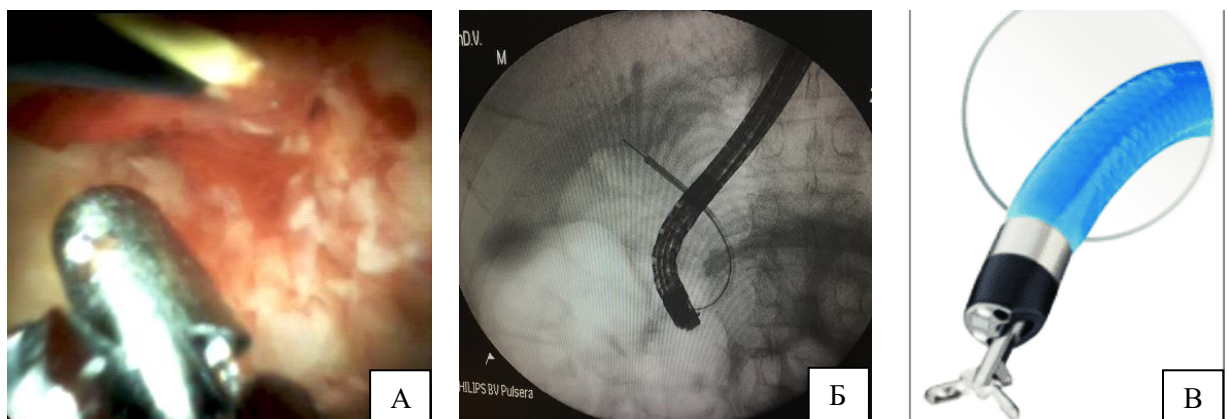


Рисунок 2.25 – Внутрипротоковая биопсия под прямым визуальным контролем. А и Б – Эндофото и холангиограмма при холангиоскопии – биопсия щипцами Spybite новообразования общего печеночного протока. В – вид биопсийных щипцов Spybite

К макроскопическим признакам злокачественного поражения желчных протоков относили наличие папиллярных, в том числе узловатых выступающих изменений эпителия протока без четких границ, нерегулярного микрорельефа патологического очага, выраженной контактной кровоточивости, признаков фрагментации при биопсии, а также наиболее патогномоничного симптома – неравномерного расширения и извитости сосудов (рисунок 2.26).

Формирование стриктур ЖВП при доброкачественном поражении (рисунок 2.27) характеризовалось наличием гладкой атрофичной слизистой оболочки или эритематозных очагов с сохранением сосудистого рисунка, формированием концентрических стенозов, лентовидных рубцов, конвергенции складок или псевдодивертикулов (Nasim Parsa и Mouen A. Khashab, 2019).

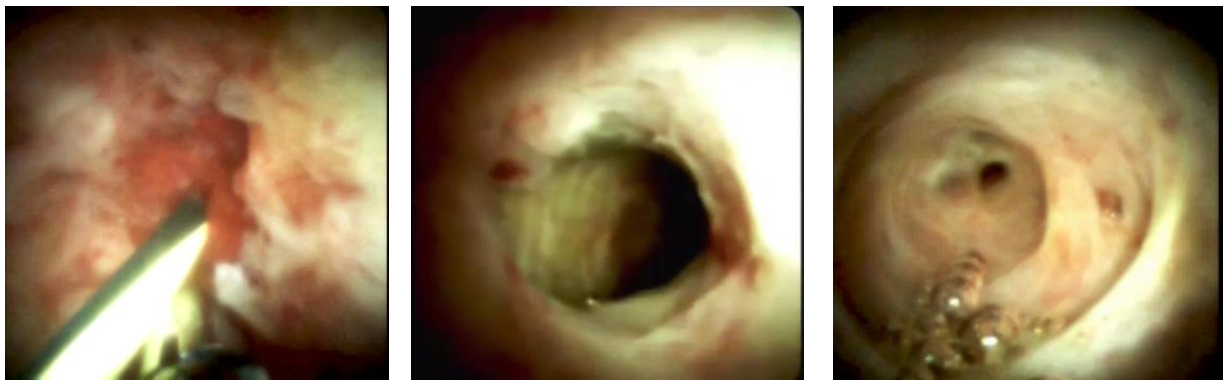


Рисунок 2.26 – Эндофото при холангиоскопии – злокачественная стриктура желчного протока (папиллярные изменения слизистой с очагами неравномерно расширенных капилляров)

Рисунок 2.27 – Эндофото при холангиоскопии – доброкачественная стриктура общего печеночного протока

В группе пациентов с опухолевым поражением органов БПДЗ и формированием дистального блока ЖВП морфологическое подтверждение злокачественного поражения удалось верифицировать у 214 больных (79,3 %). У 67 пациентов (в 44 случаях при новообразованиях БС ДПК и в 23 наблюдениях при опухолях ТО ОЖП или поджелудочной железы в случае

инвазивного поражения стенки ДПК) диагноз был верифицирован при выполнении стандартной щипцевой биопсии под контролем эндоскопа. При отсутствии поражения ДПК у 36 пациентов анализируемой группы диагноз был установлен при заборе материала посредством транспапиллярной браш- и/или щипцевой биопсии под рентгеноскопическим контролем. Отсутствие морфологической верификации диагноза после выполнения интраоперационных методик биопсий являлось показанием к последующему проведению тонкоигльной пункции под контролем эндосонографии (у 58 больных подтверждено злокачественное поражение поджелудочной железы) или эхо-контролируемой чрескожной биопсии, с помощью которой установлен диагноз в 53 случаях. Результаты и эффективность применения различных методик морфологической верификации в зависимости от органной локализации периампулярных опухолей представлены в таблице 2.5.

Из представленных данных становится понятно, что основную трудность для морфологической верификации представляют новообразования БПДЗ не доступные для проведения стандартной щипцевой биопсии под контролем эндоскопа. На основании чего нами был проведен статистический анализ эффективности существующих методик морфологической верификации новообразований органов БПДЗ, не имеющих внутрипросветного поражения ДПК, при этом вызывающих обструкцию ЖВП и требующих выполнения эндобилиарной декомпрессии в срочном порядке.

Проведенный статистический анализ показал, что у пациентов с дистальной опухолевой обструкцией ЖВП методом выбора морфологической верификации билиарных стриктур является проведение внутрипротоковой браш-биопсии, выполняющейся при наличии показаний к транспапиллярному дренированию, с последующей пункцией новообразования под контролем эндосонографии или чрескожно под ультразвуковой навигацией.

Таблица 2.5 – Эффективность применения различных методик морфологической верификации в группе больных с дистальной опухолью обструкции желчевыводящих протоков (n = 270)

Локализация опухоли Методика биопсии	Поджелудочная железа* (n = 182)			ТО ОЖП* (n = 39)			БС ДПК (n = 49)		
	частота применения	верификация		частота применения	верификация		частота применения	верификация	
		Абс.	Отн., %		Абс.	Отн., %		Абс.	Отн., %
1. Щипцевая биопсия под эндоскопическим контролем	38	21	55,3	5	2	40	44	100	
2. Браш-биопсия под рентгеноскопическим контролем	143	21	14,7	37	7	18,9	0	0	
3. Щипцевая биопсия под рентгеноскопическим контролем	11	4	36,4	8	4	50,0	0	0	
4. Пункционная биопсия под контролем эндосонографии	61	58	95,1	0	0	0	0	0	
5. Пункционная чрескожная биопсия под контролем УЗИ	64	52	81,3	3	1	33,3	0	0	
Всего	317	156	49,2	53	14	26,4	44	100	

Примечание: * статистически значимые отличия между результатами использования различных методик биопсии при верификации опухолей поджелудочной железы и ТО ОЖП ($p < 0,05$): статистически значимые отличия между результатами применения методики 1 и 2 ($p < 0,001$); статистически значимые отличия между результатами применения методики 1 и 4 ($p < 0,001$); статистически значимые отличия между результатами применения методики 1 и 5 ($p = 0,005$); статистически значимые отличия между результатами применения методики 2 и 4 ($p < 0,001$); статистически значимые отличия между результатами применения методики 2 и 5 ($p < 0,001$); статистически значимые отличия между результатами применения методики 3 и 4 ($p < 0,001$); статистически значимые отличия между результатами применения методики 3 и 5 ($p < 0,001$); статистически значимые отличия между результатами применения методики 4 и 5 ($p = 0,017$).

В группе пациентов с опухолевым поражением органов БПДЗ и формированием проксимального блока ЖВП морфологическое подтверждение злокачественного поражения удалось верифицировать у 43 больных (53,4 %).

У 14 пациентов диагноз был верифицирован при выполнении внутрипротоковой браш-биопсии, а в 20 наблюдениях с помощью методики транспапиллярной щипцевой биопсии под рентгеноскопическим контролем. В 11 наблюдениях опухоль была верифицирована при выполнении эндоскопической пероральной холангиоскопии с взятием щипцевой биопсии под прямым визуальным контролем. У 3 больных материал для гистологических и цитологических исследований был получен в ходе эхо-контролируемой чрескожной биопсии. Результаты и эффективность применения различных методик морфологической верификации в зависимости от органной локализации опухоли представлены в таблице 2.6.

Проведенный статистический анализ показал, что у пациентов с проксимальным уровнем блока желчевыводящих протоков морфологическая верификация стриктуры должна осуществляться с помощью комбинации применения таких транспапиллярных методик, как внутрипротоковая браш-биопсия и щипцевая биопсия под рентгеноскопическим контролем, а в случае получения паталогогистологического заключения, несоответствующего данным инструментальных методов диагностики, методом выбора является выполнение эндоскопической пероральной холангиоскопии с взятием биопсии под прямым визуальным контролем. При отсутствии технического обеспечения и возможности выполнения пероральной холангиоскопии у больных с билиарными стриктурами неясного генеза следует направить такого пациента в специализированное лечебное учреждение, где есть возможность провести данное исследование.

Таблица 2.6 – Эффективность применения различных методик морфологической верификации в группе больных с проксимальной опухолью обструкцией желчевыводящих протоков (n = 80)

Локализация опухоли Методика биопсии	Общий печеночный проток* (n = 51)			Желчный пузырь (n = 21)			Лимфоаденопатия (n = 5)			Печень (n = 3)		
	частота применения	верификация		частота применения	верификация		частота применения	верификация		частота применения	верификация	
		Абс.	Отн., %		Абс.	Отн., %		Абс.	Отн., %		Абс.	Отн., %
1. Браш-биопсия под рентгеноскопическим контролем	53	11	20,8	18	3	16,7	5	0	0	0	0	0
2. Щипцевая биопсия под рентгеноскопическим контролем	34	15	44,1	4	1	25,0	1	0	0	0	0	0
3. Щипцевая биопсия при холангиоскопии	10	9	90,0	1	1	100	0	0	0	0	0	0
4. Пункционная чрескожная биопсия под контролем УЗИ	0	0	0	3	2	66,7	0	0	0	2	1	50,0
Всего	97	35	36,1	26	7	26,9	6	0	0	2	1	50,0

Примечание: * Статистически значимые отличия между результатами использования разных методик биопсии при верификации опухолей общего печеночного протока (p = 0,026); статистически значимые отличия между результатами применения методики 1 и 2 (p = 0,020); статистически значимые отличия между результатами применения методики 1 и 3 (p < 0,001); статистически значимые отличия между результатами применения методики 2 и 3 (p = 0,010). Статистически значимых отличий между использованием разных методик при опухолях желчного пузыря, печени и при лимфоаденопатии выявлено не было.

2.3.2. Эндоскопическое транспапиллярное билиарное дренирование

После завершения диагностического этапа эндоскопического транспапиллярного вмешательства и решения о необходимости выполнения дренирования ЖВП согласно принятого алгоритма билиарной декомпрессии осуществлялся персонафицированный подбор модели и типа дренажа, а также забор желчи для определения ее литогенности. В зависимости от локализации дистального конца билиарного дренажа выделяли наружное (назобилиарное) дренирование, внутреннее билидуоденальное (эндопротезирование, стентирование) и комбинацию двух методик в виде одномоментного наружно-внутреннего дренирования ЖВП. Вне зависимости от метода дренирования технология вмешательства заключалась в необходимости проведения под ретроградным контролем струны-проводника в желчные протоки проксимальной опухолевой стриктуры.

Струну проводили через катетер, канюляционный сфинктеротом, а в сложных случаях использовали оригинальное устройство для эндоскопической катетеризации и контрастирования деформированных желчных протоков или управляемый катетер с возможностью изменения угла дистального его кончика. При невозможности проведения струны под ретроградным контролем, в особенности при необходимости отдельной билобарной катетеризации при проксимальной опухолевой обструкции в 7 наблюдениях применяли видеоцифровую систему Spyglass. Применение прямой оптической холангиоскопии позволило во всех 7 случаях провести струну проксимальной уровня блока ЖВП (рисунок 2.28).

При необходимости имплантации нескольких эндопротезов, в том числе при билобарном стентировании, проводили в протоки, требующие дренирования, или последовательно, или через специальный трехканальный катетер одновременно сразу несколько струн. После позиционирования одной или нескольких струн в требующих дренирования протоках



Рисунок 2.28 – Холангиоскопия – стриктура общего печеночного протока, канюляция стриктуры под прямым визуальным и рентгеноскопическим контролем

принимали решение о необходимости реканализации стриктуры. При дистальном уровне блока ЖВП необходимость в дополнительной реканализации стриктуры в подавляющем большинстве случаев отсутствовала. При проксимальном уровне обструкции, а также при необходимости установки нескольких стентов выполнялось бужирование или баллонная дилатация с помощью дилататоров диаметром 6, 8 или 10 мм.

Далее, по струне-проводнику проводили систему доставки стента – систему OASIS или ее модификации с применением направляющего катетера и толкателя при установке пластиковых дренажей или собственную – при имплантации нитиноловых саморасширяющихся эндопротезов. Подбор длины пластикового стента осуществлялся таким образом, чтобы при его установке боковые фланцы-лепестки находились проксимальней стриктуры, а другие – в просвете ДПК. Доставочное устройство с проводником извлекали только после рентгеноскопического подтверждения корректности расположения стента, после чего оценивали эффективность функционирования протеза по интенсивности поступления по нему в просвет ДПК желчи и скорости эвакуации из протоков контрастного вещества.

В нашей практике для проведения эндобилиарного стентирования устанавливались только официальные модели полимерных стентов различных типов: тип Амстердам – с боковыми перфорациями и фланцами-

фиксаторами, тип «double pig tail» – с двухсторонними кольцевидными загибами и тефлоновые дренажи типа «Tannenbaum» (рисунок 2.29).

Подбор необходимой длины стента осуществлялся за счет прикладывания эндопротеза на тело пациента в зоне рентгеноскопической проекции хода желчного протока или с помощью специальных струн-направителей, имеющих измерительную шкалу на собственной оболочке. Длина протезов составляла от 3 до 18 см, а их диаметр варьировал от 2,3 мм (7 Fr) до 3,4 мм (11,5 Fr).

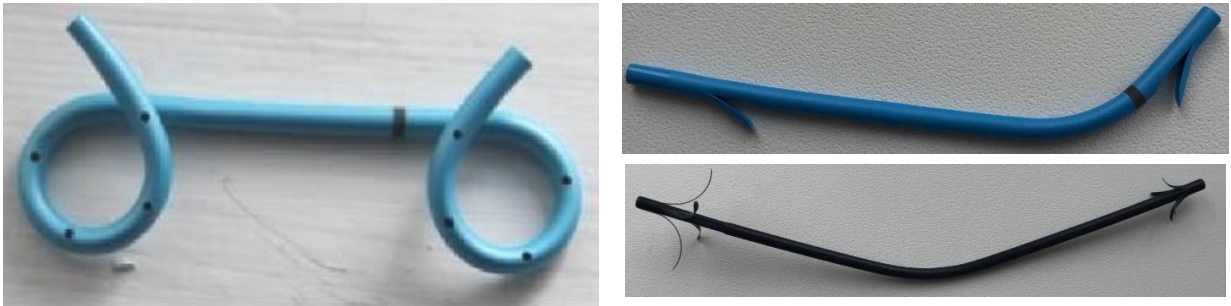


Рисунок 2.29 – Полимерные билиарные эндопротезы

Металлические СМС, первично находящиеся в собственном доставочном устройстве, позиционировали в ЖВП ориентируясь на рентгенконтрастные метки, расположенные на дистальном и проксимальном конце стента, а в некоторых моделях также посередине эндопротеза. После корректного позиционирования стента строго под рентгеноскопическим контролем осуществляли раскрытие эндопротеза за счет тракции наружной доставочной трубки «на себя». После извлечения доставочного устройства оценивалось положения установленного эндопротеза, а также эффективность его функционирования по интенсивности поступления в просвет ДПК желчи и скорости эвакуации из протоков контрастного вещества (рисунок 2.30).

В случае необходимости корригировали расположение стента в протоке за счет подтягивания его на себя с помощью эндоскопических щипцов типа «крысиный зуб».

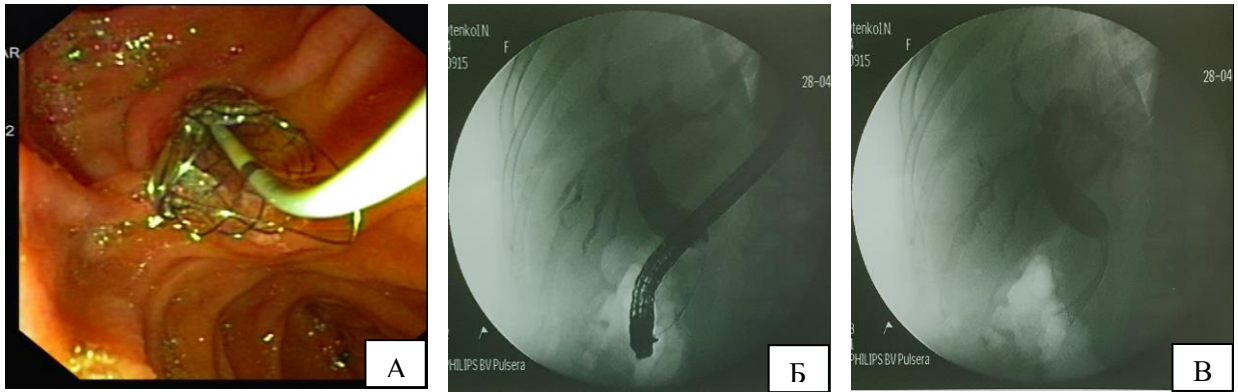


Рисунок 2.30 – Эндопротезирование общего желчного протока нитиноловым саморасширяющимся стентом при раке головки поджелудочной железы. А – эндосфото установленного стента, Б и В – холангиограммы до и после установки стента

В собственной клинической практике мы отдавали предпочтение установке покрытых и частично покрытых нитиноловых саморасправляющихся стентов при дистальном уровне опухолевой обструкции и непокрытых эндопротезов при проксимальном блоке. При невозможности избежать перекрытия покрытой частью стента устья функционирующего желчного пузыря с целью профилактики развития острого холецистита отдавали предпочтение эндопротезам с мультиперфоративными отверстиями в покрывающей мембране. Длина используемых стентов составляла от 4 до 12 см, а их диаметр при полном раскрытии варьировал от 8 до 10 мм.

В общей сложности стентирование ЖВП удалось выполнить 315 пациентам (90,0 %). Распределение больных по типам и количеству установленных эндопротезов во обеих анализируемых группах представлено в таблице 2.7.

Из данных таблицы 2.7 видно, что эффективность эндобилиарного стентирования в группе больных с дистальной опухолевой обструкцией ЖВП была выше чем с проксимальной. При этом общая эффективность ЭТВ дренирующих вмешательств составила 90 %, что согласно данных отечественной литературы и зарубежных клинических рекомендаций соответствует целевому значению результативности данного вмешательства (J.M. Dumonseau et. al., 2018).

Таблица 2.7 – Количество и доля больных в анализируемых группах с установленными билиарными эндопротезами

Анализируемые группы Тип эндопротеза	Группа I дистальный уровень блока (n = 270)		Группа II проксимальный уровень блока (n = 80)		Всего (n = 350)	
	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %
Одиночный полимерный стент	151	55,9	28	35,0	179	51,1
Несколько полимерных стентов	6	2,2	16	20,0	22	6,3
Одиночный нитиноловый стент	95	35,2	15	18,8	110	31,4
Несколько нитиноловых стентов	0	0	2	2,5	2	0,6
Комбинация полимерного и нитинолового стентов	0	0	2	2,5	2	0,6
Всего	252	93,3	63	78,8	315	90,0

Наряду с протезированием ЖВП в некоторых клинических наблюдениях выполняли стентирование протока поджелудочной железы (ППЖ). Одномоментное протезирование ЖВП и ППЖ выполняли с целью профилактики развития острого послеоперационного панкреатита, а также в случае клинических проявлений нарушения эвакуации панкреатического секрета на фоне опухолевой его обструкции. Применялись мультиперфорированные официальные пластиковые стенты диаметром 3–7 Fr, длиной 3–9 см (рисунок 2.31).

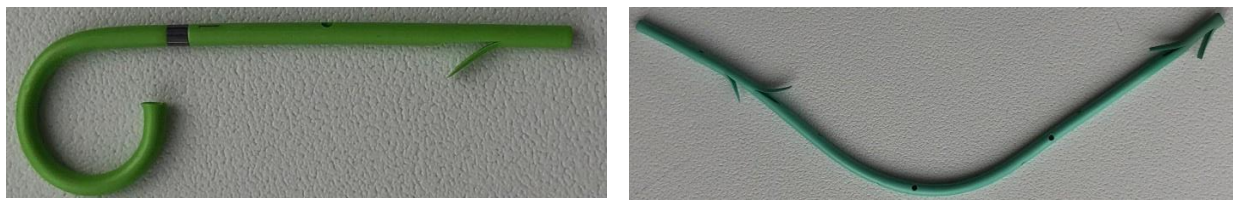


Рисунок 2.31 – Полимерные панкреатические эндопротезы

С целью профилактики внутрипротоковой миграции предпочтение отдавали стентам с дуоденальным изгибом типа односторонний «pig tail».

Наружное назобилиарное дренирование применялось с целью дозированной билиарной декомпрессии и местной санации ЖВП в группе

больных с клинико-лабораторными данными или эндоскопическими признаками, характеризующих развитие выраженной печеночной недостаточности или гнойного холангита. С этой целью по предварительно установленному проксимальней уровня блока ЖВП струне-проводнику проводили официальный дренаж. С целью профилактики миграции предпочтение отдавали дренажам с проксимальным изгибом типа «pig tail». После извлечения дуоденоскопа и перевода НБД через носовой ход выполнялась полипозиционная фистулография, на которой оценивалась адекватность декомпрессии и давались последующие рекомендации по срокам и алгоритму санации ЖВП.

НБД, как первичный метод декомпрессии, применялось в 33 наблюдениях (9,4 %), после чего вторым этапом выполнялось эндобилиарное стентирование.

2.3.3. Комплексный подход в выборе метода билиарной декомпрессии, в том числе на основании определения значения интегрального показателя литогенности желчи

Всем больным, требующим выполнения декомпрессии ЖВП, в зависимости от целей и оптимизации ожидаемых результатов мы стремились выбрать персонифицированную тактику вмешательства. Основной задачей являлось диагностирование причины и уровня блока ЖВП с одномоментным забором биоматериала для морфологического исследования и выполнением дренирующего вмешательства, направленным на восстановление адекватного желчеоттока. При выборе метода эндоскопической ретроградной декомпрессии основными параметрами, на которые мы ориентировались являлись степень выраженности печеночной недостаточности и клиника острого холангита, уровень общего билирубина сыворотки крови, длительность желтухи, возможность в последующем проведения радикального хирургического лечения, а также сроки предполагаемой

продолжительности жизни пациента в случае выставленных показаний к паллиативному желчеотведению у инкурабельных больных.

Одной из важных задач нашего исследования являлось определение тактики выбора метода паллиативной желчной декомпрессии и билиарного стента на основании биохимических показателей комплексной оценки метаболических нарушений на местном уровне – в желчи. Для оценки дисбаланса основных метаболических изменений мы использовали комплексное значение интегрального показателя литогенности (ИПЛ), включавшего в себя совокупность нарушений липидного обмена и прооксидантно-антиоксидантного баланса в желчи. В работе М.И. Быкова, 2016 была доказана корреляция между значением ИПЛ с риском развития литогенеза в ЖВП, что в свою очередь может приводить к ранней обтурации устанавливаемого стента и рецидиву механической желтухи. Значение ИПЛ желчи определяли на основании запатентованной формулы (М.И. Быков и соавт., 2016):

$$\text{ИПЛ}_i = \frac{\frac{\text{ХС}_i \cdot \text{ПХЛ}_i \cdot \text{МВХЛ}_i}{\text{ХС}_k \cdot \text{ПХЛ}_{Li} \cdot \text{МВХЛ}_{Li}} \cdot \frac{\text{ПХЛ}_k \cdot \text{МВХЛ}_k}{\text{ПХЛ}_{Lk} \cdot \text{МВХЛ}_{Lk}}}{\frac{\text{ОЛ}_i \cdot \text{К}_i \cdot \text{АОА}_i}{\text{ОЛ}_k \cdot \text{АОА}_{\text{vitCi}}} \cdot \frac{\text{АОА}_{\text{vitCi}}}{\text{К}_k \cdot \text{АОА}_k} \cdot \text{АОА}_{\text{vitCk}}},$$

где К_i и К_k – коэффициент разведения – кратность разведения пробы желчи обследуемого и пробы желчи, принятой за контроль, соответственно при определении АОА, и чем больше значение ИПЛ_i , тем выше степень литогенности желчи и соответственно риск развития холелитиаза. ХС – холестерин (ммоль/л) в сравнении со средними значениями контрольной группы (k), ОЛ – общие липиды (г/л), АОА – суммарная антиоксидантная активность (нА·с), МВХЛ - максимум вспышки хемилюминесценции (усл. ед.), ПХЛ - площадь хемилюминесценции (усл. ед. площади), АОА_{vitC} - показатель стандартного аскорбинового эквивалента, МВХЛ_L - показатель максимума вспышки стандартного раствора люминола, ПХЛ_L - показатель площади стандартного раствора люминола.

К основным составляющим формирования значения ИПЛ отнесены показатели суммарной интенсивности хемилюминесценции желчи и антиокислительной активности, так как именно активация свободнорадикального окисления и снижение антиоксидантных факторов на местном уровне имеют важную роль в этиологии литогенеза, в особенности на фоне воспалительного процесса в ЖВП, обычно сопровождающего любую билиарную обструкцию. К другой группе факторов, влияющих на значение ИПЛ отнесен показатель соотношения холестерина и общих липидов, так как доказано, что в основе литогенеза лежит процесс перенасыщения желчи холестерином, при невозможности его полной солюбилизации везикулами (Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева, 2011). Формирование биларного сладжа из эхонеоднородной желчи с гиперэхогенными включениями взвеси и сгустков приводит к опосредованному дисбалансу в системе свободнорадикального окисления, проявляющееся компенсаторной реакцией в виде повышения антиоксидантной активности. После чего на фоне снижения антиоксидантной активности желчи и накопления продуктов липопероксидации происходит их агрегация и агломерации везикул желчи с последующей кристаллизацией макромолекулярных компонентов желчи и формирование замаскообразных масс (И.С. Виноградова и соавт., 2013).

Комплексная интегративная оценка таких основных факторов риска литогенеза, как соотношение показателей холестерина и общих липидов желчи, а также прооксидантно-антиоксидантного баланса желчи связанным с интенсификацией процессов свободнорадикального окисления, позволила количественно выявлять основные метаболические нарушения в желчи, что впоследствии имело непосредственное значение в выборе модели стента при паллиативном эндобилиарном протезировании. Основываясь на исследовании М.И. Быкова и соавт., 2016, где за усредненный концепт ИПЛ желчи было принято и обосновано значение 6,4 ед. лит., а также были соотнесены значения медиан сроков функционирования различных моделей

билиарных эндопротезов с индивидуальными показателями литогенности, в нашем исследовании выбор той или иной модели стента при паллиативном эндобилиарном протезировании в обязательном порядке был обоснован результатами биохимического исследования.

Таким образом комплексная тактика выбора метода билиарной декомпрессии и расходного материала при выполнении ретроградного дренирования ЖВП определялась следующими принципами:

– при наличии данных за прогностически нерезектабельную опухоль с предполагаемой продолжительностью жизни менее 3–4 месяцев или в сомнительных случаях в плане возможности проведения радикального хирургического лечения применяли полимерные эндопротезы диаметром 10 Fr при дистальной обструкции и 7–8,5 Fr при проксимальном блоке с обязательным интраоперационным забором желчи для определения значения ее литогенности;

– при отказе от радикального хирургического лечения в группе больных с сомнительной резектабельностью решение о сроках рестентирования и выбора эндопротеза принималось на основании полученного значения интегрального показателя литогенности желчи: при первичной установке полимерного стента и ИПЛ < 6,4 ед. лит. в диапазоне 4–6 месяцев, при ИПЛ > 6,4 ед. лит. решение о рестентировании принималось в сроках до 2–4 месяцев;

– при решении онкологического консилиума о наличии нерезектабельной опухоли у пациентов с предполагаемой продолжительностью жизни более 5–6 месяцев или при наличии исходных данных значения ИПЛ > 6,4 ед. лит. отдавали предпочтение при формировании дистального блока ЖВП установке полностью покрытых или частично покрытых нитиновых саморасширяющихся эндопротезов диаметром 10 мм, а при проксимальной билиарной обструкции непокрытых моделей СМС диаметром 6–8 мм;

– при невозможности применения нитиноловых саморасширяющихся стентов в группе окончательного эндобилиарного дренирования выбор сроков плановой госпитализации для замены первично установленных эндопротезов осуществлялся на основании полученных результатов показателей уровня литогенности желчи. При значении ИПЛ $< 6,4$ ед. лит. клинически обосновано было применение полимерных стентов, при ИПЛ от 6,4 до 14,6 ед. лит. имплантировались два параллельно расположенных эндопротеза, а при ИПЛ $> 14,6$ ед. лит. и невозможности установки нитинолового СМС выставлялись показания к антеградному наружно-внутреннему дренированию, что определялось допустимостью периодической санации протеза и ЖВП в амбулаторных условиях по месту жительства;

– при повторном поступлении пациентов паллиативной группы с обтурацией пластиковых стентов и развитием рецидива механической желтухи на основании полученных клинико-инструментальных данных принималось решение о необходимости проведения двухэтапного лечения, а выбор нового эндопротеза осуществлялся на основании выше изложенного алгоритма;

– при установке нитиноловых СМС динамические плановые осмотры с целью решения о необходимости санации эндопротезов или редренирования должны проводиться с учетом клинической ситуации и индивидуальных значений ИПЛ желчи, но не менее одного раза в шесть месяцев.

2.4. Антеградные чрескожно-чреспеченочные вмешательства

Антеградные миниинвазивные вмешательства при опухолевой обструкции ЖВП выполнялись в рентгенологической операционной с применением ультразвуковой навигации и специальных датчиков, оснащенных специальными насадками для направления хода пунктирующей

иглы. Под УЗ-контролем осуществлялась пункция расширенного сегмента желчного протока с последующим контрастированием протоковой системы и рентгеноскопической визуализацией. Пункция желчных протоков выполнялась с помощью официальных наборов, включавших в себя: пункционные иглы, стилет-катетер, направляющую жесткую струну-проводник, манипуляционный катетер, атравматичные гидрофильные проводники.

В подавляющем большинстве случаев антеградные декомпрессионные вмешательства выполнялись в два этапа. Первичное дренирование обычно заключалось в установке наружного дренажа диаметром 7–8,5 Fr. После купирования явлений печеночной недостаточности и острого холангита выполнялся второй этап – установка наружно-внутреннего дренажа или нитинолового СМС, что позволяло наладить внутреннее желчеотведение. Антеградные методы паллиативного дренирования применялись преимущественно при проксимальном уровне блока ЖВП, что требовало использования полимерных дренажей или непокрытых СМС.

2.5. Статистический анализ результатов и методы исследования

В данном диссертационном исследовании использовались методы описательной статистики такие как среднее арифметическое, медиана, мода, среднее взвешенное, размах, вариация, а также показатели центра распределения, рассеяния, ошибки параметров и частоты. При изучении имперических распределений количественных признаков в статистической совокупности использовались методы вариационной статистики. Распределение данных в выборках было представлено графическим методом. Для поиска зависимостей в экспериментальных данных путем исследования значимости различий в средних значениях был использован метод дисперсионного анализа. При сравнении двух независимых выборок по

уровню одного признака (в случае распределений, далеких от нормального закона и малых выборок) был использован метод Манна-Уитни и сравнение по критерию χ^2 (в случае сравнения частот или долей). Анализ выживаемости проводился по методу Каплан-Мейера, при этом статистически значимыми признавались различия, если вероятность возможной ошибки составляла менее 5 % ($p < 0,05$) (Герасимов, 2007; В.П. Боровиков, 2013).

ГЛАВА 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ДЕКОМПРЕССИОННЫХ ТРАНСПАПИЛЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С ОБСТРУКЦИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПРОТОКОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

В данной главе будут представлены и проанализированы ближайшие и отдаленные результаты эндоскопических транспапиллярных дренирующих вмешательств у пациентов с дистальной и проксимальной опухолевой обструкцией ЖВП, а также проведен сравнительный анализ результатов лечения больных в двух основных и двух контрольных группах. В две основные группы вошли пациенты, которым выполнялось эндоскопическое транспапиллярное дренирование при дистальном и проксимальном уровне блока ЖВП. Соответственно две группы сравнения составили больные с дистальной и проксимальной опухолевой обструкцией ЖВП, которым в качестве билиарной декомпрессии применялись антеградные чрескожно-чреспеченочные методы внутреннего дренирования желчных протоков (наружно-внутреннее дренирование, стентирование).

3.1. Ближайшие результаты эндоскопических декомпрессионных транспапиллярных вмешательств у больных с дистальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков

При анализе результатов эндоскопических декомпрессионных вмешательств в группе больных с дистальной опухолевой обструкцией ЖВП технические возможности для проведения ретроградного билиарного дренирования отсутствовали в 22 клинических наблюдениях. Это было связано прежде всего с невозможностью проведения дуоденоскопа к БС ДПК при рубцово-язвенной или инфильтративно-стенотической деформации ДПК,

после оперативных вмешательств на желудке или ЖВП в анамнезе с измененной анатомией желудочно-кишечного и билиарного тракта, а также при формировании стеноза пищевода различного генеза. Эти пациенты в анализ результатов исследования не вошли, а критерием включения в выборку являлось наличие манипуляционного доступа для проведения вмешательств на БС ДПК.

Из предпринятых попыток проведения эндоскопического билиарного дренирования у 270 пациентов с дистальной опухолевой обструкцией ЖВП эффективной декомпрессия была признана в 253 наблюдениях (93,7 %). В таблице 3.1 можно проанализировать эффективность ретроградных дренирующих вмешательств в зависимости от органной локализации опухоли.

Таблица 3.1 – Количество и доля больных с эффективным ретроградным дренированием в зависимости от органной локализации опухоли при дистальной обструкции желчевыводящих протоков

Локализация опухоли	Общее количество пациентов с дистальной обструкцией (n = 270)		Количество пациентов с эффективной декомпрессией (n = 253)	
	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %
Поджелудочная железа	182	100	174	95,6
ТО ОЖП	39	100	34	87,2
БСДК	49	100	45	91,8

Основными причинами неудач при первичной эндоскопической билиарной декомпрессии в данной группе пациентов, которые возникли в 19 наблюдениях, являлось невозможность канюляции ЖВП в связи с нарушением дифференцировки в тканях и ограничениями в манипуляционном доступе при новообразованиях БС ДПК, затруднения в проведении струны проксимальней уровня блока и/или реканализации стриктуры при опухолях поджелудочной железы и ТО ОЖП, а также

развитие интраоперационных осложнений не позволяющих по тем или иным причинам продолжить вмешательство (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Распределение причин неудач (n = 19) при первичном ретроградном билиарном дренировании у больных с дистальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков (n = 270)

Причины неудач ретроградных дренирующих вмешательств	Частота неудач	
	Абс.	Отн., %
Нарушение дифференцировки в тканях и ограничения в манипуляционном доступе с невозможностью канюляции ЖВП	6	31,5
Невозможность проведения струны проксимальней уровня блока и/или затруднения в реканализации стриктуры	9	47,4
Развитие интраоперационного осложнения с невозможностью проведения дренирующего вмешательства	4	21,1
Итого	19	100

Невозможность проведения эндоскопической билиарной декомпрессии у пациентов с механической желтухой класса В и С являлась показанием к выполнению антеградного дренирования ЖВП в срочном порядке. У 3 больных с механической желтухой класса А через двое суток осуществлялась повторная попытка эндоскопического дренирования ЖВП, которая в двух наблюдениях была эффективной.

С целью доступа в ЖВП при проведении билиарной декомпрессии мы отдавали предпочтение выполнению селективной канюляции по струне-направителю. При невозможности селективной катетеризации ЖВП по струне, наличии управляемого манипуляционного доступа и достаточной выраженности продольной складки с целью профилактики отека в области БС ДПК и нарушения дифференцировки в тканях от длительных безуспешных попыток билиарной канюляции отказывались в пользу выполнения «ранней» атипичной папиллотомии. Атипичная папиллотомия с целью доступа в ЖВП выполнялась в 47 наблюдениях (18,6 %), при этом в 16 случаях при необходимости получения широкого папиллотомического «окна» дополнялась с помощью канюляционного метода.

При успешной селективной канюляции решение о необходимости выполнения ЭПСТ принималось персонифицировано и зависело от таких параметров, как индивидуальный риск развития послеоперационного панкреатита, модель и количество имплантируемых стентов, степень выраженности нарушений системы гемостаза. В анализируемой группе больных селективная канюляционная ЭПСТ выполнена в 172 случаях (68,0 %). В 34 наблюдениях (13,4 %) от выполнения папиллотомии отказывались, что было связано с проведенной ЭПСТ в анамнезе или высоким риском развития кровотечения у больных с выраженной коагулопатией.

После выполнения билиарной канюляции, контрастирования и проведения струны-проводника проксимальней уровня обструкции при отсутствии морфологической верификации стриктуры выполнялась браш-биопсия, а при подозрении на поражение ампулы БС ДПК, в обязательном порядке проводилась щипцевая биопсия. При наличии данных инструментальных методов исследования за новообразование ТО ОЖП, подтвержденных результатами выполненной ретроградной холангиографией, с целью морфологической верификации диагноза после проведения браш-биопсии дополнительно выполняли транспапиллярную внутрипротоковую щипцевую биопсию новообразования под рентгеноскопическим контролем. При наличии данных за объемное новообразование поджелудочной железы от проведения внутрипротоковой щипцевой биопсии под рентгеноскопическим контролем отказывались в пользу выполнения тонкоигольной пункции под ЭУС контролем.

В подавляющем большинстве случаев в группе больных с дистальной опухолевой обструкцией ЖВП необходимости в проведении дополнительной реканализации зоны стриктуры общего желчного протока не было. Показанием к выполнению реканализации стриктуры, которая осуществлялась с помощью билиарных бужей или баллонного дилататора в 27 наблюдениях, являлась необходимость одномоментной установки

нескольких полимерных стентов, а также технические трудности при проведении через зону стеноза доставочного устройства при имплантации эндопротеза.

Выбор метода первичного ретроградного желчеотведения предопределялся прежде всего степенью выраженности у больного механической желтухи, явлений печеночной недостаточности и гнойного холангита. Необходимость проведения дозированной билиарной декомпрессии и купирования явлений гнойного холангита являлась показанием к выполнению двухэтапного лечения у 27 пациентов, когда первым этапом осуществлялось наружное дренирование ЖВП за счет установки НБД, а затем вторым этапом через несколько дней выполнялось окончательное внутреннее дренирование при имплантации билиарного эндопротеза. При наличии у больных высокого анестезиологического риска с целью минимизации проведения повторных вмешательств в 18 случаях в качестве первичного метода желчеотведения применялась методика двойного наружно-внутреннего дренирования, включавшая в себя одномоментную установку НБД совместно со стентом. Данный метод позволял снизить риск развития постдекомпрессионного синдрома, купировать явления печеночной недостаточности, провести местное лечение холангита и избежать необходимости проведения второго этапа лечения за счет аккуратного извлечения наружного дренажа строго под рентгеноскопическим контролем с целью профилактики миграции внутреннего стента. Во всех остальных случаях методом выбора первичной декомпрессии ЖВП у больных данной группы являлась методика эндобилирного стентирования пластиковыми или саморасширяющимися нитиноловыми стентами. В таблице 3.3 показана частота применения различных методов первичного эндоскопического билиарного дренирования в зависимости от органной локализации опухолевого процесса.

Таблица 3.3 – Распределение частоты применения методик первичного ретроградного билиарного дренирования у больных с дистальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков (n = 253)

Локализация опухоли Вид дренирования	Рак поджелудочной железы	Рак ТО ОЖП	Рак БС ДПК	Всего
Наружное назобилиарное дренирование	21	4	2	27
Наружно-внутреннее дренирование	13	3	2	18
Стентирование одним пластиковым стентом	102	16	12	130
Стентирование несколькими пластиковыми стентами	3	0	3	6
Стентирование нитиноловым саморасширяющимся стентом	35	11	26	72
Всего	174	34	45	253

Анализ полученных данных показывает определенную корреляцию выбора метода ретроградного первичного дренирования в зависимости от органной локализации опухоли. При необходимости окончательной паллиативной билиарной декомпрессии у больных с раком БС ДПК преимущество в выборе эндопротеза отдавалось СМС при низкой частоте первичного наружного дренирования (8,9 %), что было связано с более редкой встречаемостью у этих пациентов таких осложнений механической желтухи, как острый гнойный холангит и декомпенсация печеночной недостаточности, технической возможности интраоперационной адекватной санации ЖВП, а также условно благоприятным прогнозом длительности продолжительности жизни в сравнении с опухолями другой органной принадлежности.

При новообразовании поджелудочной железы первичное наружное дренирование ЖВП проводилось в 34 наблюдениях (19,5 %), при опухоли ТО ОЖП в 7 случаях (20,6 %), при раке БС ДПК у 4 больных (8,9 %), что было

связано с тяжестью состояния больных и выраженностью степени осложнений механической желтухи. После купирования явлений печеночной недостаточности и холангита 26 пациентам с установленным НБД вторым этапом после интраоперационного удаления наружного дренажа были имплантированы стенты внутреннего дренирования – в 9 случаях полимерные эндопротезы, а в 17 наблюдениях – СМС. В одном клиническом наблюдении НБД было единственным методом билиарной декомпрессии у больного с раком поджелудочной железы, так как в послеоперационном периоде через 2 суток наступил летальный исход на фоне декомпенсации печеночной и полиорганной недостаточности. При выполнении одномоментного наружно-внутреннего ретроградного билиарного дренирования применялась комбинация установки НБД, как с пластиковым стентом у 12 больных, так и с СМС в 6 случаях.

Таким образом, общую группу палиативного стентирования одним или несколькими пластиковыми стентами при дистальной опухолевой обструкции составили – 157 человек, а СМС в конечном итоге были установлены 95 больным.

Неоспоримыми преимуществами эндобилиарного стентирования пластиковыми стентами являются невозможность сдавления и прорастания их просвета опухолевой тканью, техническая простота установки и в случае необходимости извлечения, отсутствие риска обтурации просвета долевых печеночных протоков и протока желчного пузыря, доступность широкой линейки официальных моделей и размеров эндопротезов, а также невысокая стоимость. С целью паллиативной окончательной декомпрессии у больных с дистальной опухолевой обструкцией ЖВП отдавали предпочтение стентам с диаметром 8,5–10 Fr или одномоментной установке нескольких эндопротезов. Выбор модификации различных моделей пластиковых стентов (типы «Амстердам», «Tannenbaum» «Double pig tail») зависел от органной

локализации опухоли, уровня формирования и степени протяженности билиарной стриктуры, а также предположительной возможности проведения радикального хирургического лечения. Понимание рентгеноскопической анатомии билиарной обструкции позволяло персонафицировано определять выбор той или иной модели полимерного стента. В таблице 3.4 представлена частота применения различных типов пластиковых билиарных эндопротезов в зависимости от органной принадлежности опухоли.

Таблица 3.4 – Распределение частоты применения различных моделей пластиковых стентов при билиарном дренировании у больных с дистальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков (n = 157)

Локализация опухоли Тип полимерного стента	Рак поджелудочной железы	Рак ТО ОЖП	Рак БСДК	Всего
«Амстердам» один	108	16	0	124
«Амстердам» два	3	0	3	6
«Tannenbaum»	11	4	1	16
«Double pig tail»	0	0	11	11
Всего	122	20	15	157

Из данных таблицы видно, что наиболее часто нами выполнялась установка полимерных стентов тип «Амстердам» – в 82,8 % наблюдений. При этом данная модель, имея боковые перфорационные отверстия и одиночные флансы-фиксаторы на дистальном и проксимальном конце, являлась наиболее предпочтительной при билиарных стриктурах, вызванных новообразованиями поджелудочной железы и ТО ОЖП. При новообразованиях БС ДПК мы отдавали предпочтение установке стентов тип «Double pig tail», что несмотря на объективно меньшие сроки функционирования данной модели за счет увеличения сопротивления току желчи через кольцевидные изгибы было продиктовано необходимостью дополнительной фиксацией протеза в устье сосочка. В связи с определенными особенностями консистенции и невыраженной плотностью

большинства опухолей БС ДПК, а также короткой протяженностью билиарной стриктуры установка модели «Амстердам», по нашему мнению, сопряжена с высоким риском его проксимальной или дистальной миграции.

По нашим данным, немаловажную роль в сроках функционирования полимерных эндопротезов тип «Амстердам» играет правильный подбор его длины и уровня изгиба. С целью профилактики образования не дренируемых зон желчного протока выбор длины данной модели эндопротеза осуществлялся таким образом, чтобы билиарный конец стента после установки располагался не более чем на 1,5–2,0 см проксимальней уровня стриктуры. Такое расположение стента позволяло за счет его бокового перфорационного отверстия адекватно дренировать просвет супрастенотического сегмента желчного протока, что снижало риск формирования билиарного сладжа в этой зоне и являлось профилактикой ранней обтурации эндопротеза.

Эндопротезы тип «Амстердам» имеют две разновидности по локализации изгиба – центральный или дуоденальный, что необходимо учитывать при установке в деформированный за счет сдавления из-вне общий желчный проток, так как в случае неправильного подбора модели стента в такой ситуации может происходить закупорка его проксимального дренажного отверстия стенкой протока за счет пристеночного сдавления. В нашей практике мы отдавали предпочтение стенту с центральным изгибом при формировании стриктуры в 3–4 см проксимальней уровня БС ДПК, так как именно при такой локализации билиарного стеноза отмечался S-образный изгиб протока. Установка центрального изгиба стента в зону такой стриктуры позволяла добиться расположения проксимального конца эндопротеза внутрипросветно без прилегания к деформированной стенке протока. При преимущественном поражении интрапанкреатической части общего желчного протока применяли модель с дуоденальным уровнем изгиба (рисунок 3.1).

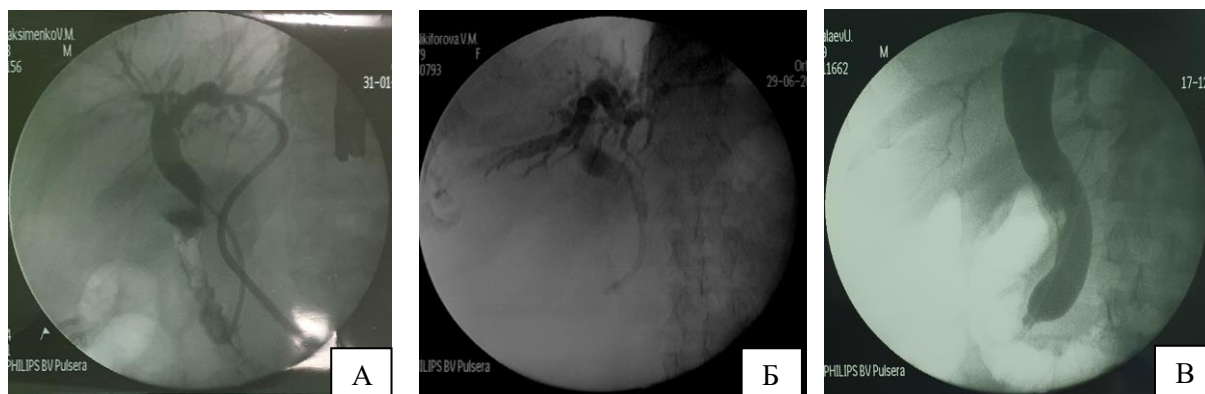


Рисунок 3.1 – Холангиограммы при стентировании пластиковым стентом опухолевой обструкции желчевыводящих протоков с дистальным уровнем блока (А – тип «Амстердам» с центральным изгибом, Б – тип «Амстердам» с дуоденальным изгибом, В – тип «Pig tail»)

При стентировании СМС в данной группе больных отдавали предпочтение стентам с диаметром при раскрытии 10 мм, однако в зависимости от локализации и протяженности стриктуры длина эндопротезов варьировалась. Выбор длины СМС осуществлялся таким образом, чтобы билиарный конец стента после установки располагался проксимальней уровня стриктуры минимум на 1,5–2,0 см, а дуоденальный его край лоцировался в просвете ДПК в 1,0–1,5 см от устья сосочка. Важным аспектом в выборе модели СМС считали такие параметры, как наличие у пациента функционирующего желчного пузыря, уровень впадения пузырного протока, возможность и необходимость выполнения ЭПСТ. В зависимости от данных параметров применяли различные модели СМС по степени их покрытия полимерной мембраной. В таблице 3.5 можно проанализировать частоту установки различных моделей СМС в зависимости от органной локализации опухолей.

Анализ представленных данных показывает, что методом выбора при стентировании СМС являлась модель эндопротеза с частичным покрытием полимерной мембраной, которая применялась 77,9 % наблюдений. За счет непокрытых мембраной дистальных и проксимальных концов стента такая модель, по нашему мнению, имела определенные преимущества в низкой

Таблица 3.5 – Распределение частоты применения различных моделей саморасширяющихся стентов при билиарном дренировании у больных с дистальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков (n = 95)

Локализация опухоли Модель СМС	Рак поджелудочной железы	Рак ТО ОЖП	Рак БСДК	Всего
Полностью покрытый	4	0	3	7
Частично покрытый	36	11	27	74
Мультиперфорированный	8	2	0	10
Непокрытый	3	1	0	4
Всего	51	14	30	95

частоте развития послеоперационного панкреатита даже при отказе от выполнения ЭПСТ и незначительном риске миграции. При этом установка покрытой центральной части данной модели стента в область стриктуры позволяла снизить риск прорастания ячеек эндопротеза опухолевой тканью с целью профилактики его обтурации. При невозможности установки данного типа стента без перекрытия покрытой частью устья впадения функционирующего желчного пузыря с целью профилактики развития послеоперационного обтурационного острого холецистита мы отдавали предпочтение имплантации непокрытым СМС или эндопротезам с мультиперфорированными отверстиями в мембране. Показанием к установке полностью покрытых стентов в 7 наблюдениях был высокий риск развития рецидивного послеоперационного кровотечения из зоны ЭПСТ БС ДПК.

Оценка ближайших результатов лечения больных с дистальной опухолевой обструкцией ЖВП, которым была успешно выполнена эндоскопическая ретроградная декомпрессия, показала, что у всех 253 пациентов после выполнения эндоскопического дренирования желчных протоков удалось добиться тенденции к разрешению механической желтухи и купирования явлений холангита. При получении стойкой тенденции к разрешению желтухи и клинической стабилизации состояния больные

переводились с рекомендациями в стационар по месту жительства для продолжения лечения и динамического наблюдения под непосредственным телекоммуникационным контролем врачей-хирургов нашей клиники. В трех клинических наблюдениях несмотря на эффективно проведенную эндоскопическую декомпрессию в объеме эндобилиарного стентирования или НБД, подтвержденную положительной динамикой на основании лабораторно-инструментальных методов исследования и отсутствии осложнений вмешательства, в раннем послеоперационном периоде возникли летальные исходы, что было связано с исходной тяжестью и запущенностью состояния онкологических больных.

3.2. Ближайшие результаты эндоскопических декомпрессионных транспапиллярных вмешательств у больных с проксимальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков

При анализе результатов эндоскопических декомпрессионных вмешательств в группе больных с проксимальной опухолевой обструкцией ЖВП с техническими трудностями доступа к манипуляциям на БС ДПК мы сталкивались всего в трех наблюдениях. Это было связано с невозможностью проведения дуоденоскопа к БС ДПК у больных перенесших гастрэктомию в анамнезе. Эти пациенты в анализ результатов исследования не вошли, а критерием включения в выборку являлось наличие манипуляционного доступа для проведения вмешательств на БС ДПК.

Из предпринятых попыток проведения эндоскопического билиарного дренирования у 80 пациентов с проксимальной опухолевой обструкцией ЖВП эффективной декомпрессия была признана в 63 наблюдениях (78,8 %). В таблице 3.6 можно проанализировать эффективность ретроградных дренирующих вмешательств в зависимости от органной локализации опухоли.

Таблица 3.6 – Количество и доля больных с эффективным ретроградным билиарным дренированием в зависимости от органной локализации опухоли при проксимальной обструкции желчевыводящих протоков

Локализация опухоли	Общее количество пациентов с дистальной обструкцией (n = 80)		Количество пациентов с эффективной декомпрессией (n = 63)	
	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %
Общий печеночный проток	51	100	40	78,4
Желчный пузырь	21	100	18	85,7
Лимфоаденопатия гепатодуоденальной связки	5	100	4	80,0
Печень	3	100	1	33,3

Основными причинами неудач при первичной эндоскопической билиарной декомпрессии в данной группе пациентов, которые возникли в 17 наблюдениях, являлось невозможность канюляции ЖВП, затруднения в проведении струн-проводников проксимальной уровня блока, а также сложности в реканализации стриктуры и имплантации необходимого для адекватной декомпрессии количества дренажей (таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Распределение причин неудач (n = 23) при первичном ретроградном билиарном дренировании у больных с проксимальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков (n = 80)

Причины неудач ретроградных дренирующих вмешательств	Частота неудач	
	Абс.	Отн., %
Нарушение дифференцировки в тканях и ограничения в манипуляционном доступе с невозможностью канюляции ЖВП	1	4,5
Невозможность проведения струны проксимальной уровня блока	8	34,8
Затруднения в реканализации стриктуры с невозможностью установки стентов	14	60,7
Итого	23	100

При выполнении эндоскопических декомпрессионных вмешательств у пациентов с проксимальной опухолевой билиарной обструкцией с целью

доступа в ЖВП мы отдавали предпочтение эндоскопической папиллосфинктеротомии, которая была выполнена в 76 наблюдений (95 %). При этом мы во всех случаях старались выполнить полное рассечение сфинктера, что было обосновано частой необходимостью установки нескольких стентов и более высоким риском развития послеоперационного панкреатита.

Атипичная папиллотомия с целью доступа в ЖВП выполнялась в 12 наблюдениях (15 %), при этом во всех случаях комбинировалась с канюляционным методом. Отказ от выполнения ЭПСТ в 4 случаях (5 %) был связан с высоким риском развития кровотечения у больных на фоне выраженной коагулопатии.

После выполнения билиарной канюляции, контрастирования и проведения струны-проводника проксимальней уровня обструкции при отсутствии морфологической верификации стриктуры выполнялась браш-биопсия, которая в 39 случаях дополнялась транспапиллярной внутрипротоковой щипцевой биопсией под рентгеноскопическим контролем. Невозможность верификации диагноза после браш-биопсии и щипцевой биопсии под рентгеноскопическим контролем являлась показанием к выполнению забора биоматериала под прямым визуальным контролем при проведении пероральной холангиоскопии.

Учитывая наличие объективных технических трудностей при установке стентов при проксимальной опухолевой обструкции ЖВП, в большинстве случаев у пациентов данной группы мы выполняли реканализацию зоны стриктуры общего печеночного и при необходимости долевых протоков. Показанием к выполнению реканализации стриктуры, которая осуществлялась с помощью билиарных бужей и\или баллонного дилататора в 56 наблюдениях, являлась необходимость одномоментной установки нескольких стентов, а также технические трудности при проведении через зону стеноза доставочного устройства при имплантации эндопротезов.

Выбор метода ретроградного желчеотведения определялся прежде всего уровнем обструкции, наличием расходного материала, а также степенью выраженности явлений печеночной недостаточности и гнойного холангита. Необходимость проведения дозированной билиарной декомпрессии и купирования явлений гнойного холангита являлась показанием к выполнению двухэтапного лечения у 6 пациентов, когда первым этапом осуществлялось наружное дренирование ЖВП за счет установки НБД, а затем вторым этапом через несколько дней выполнялось окончательное внутреннее дренирование при имплантации билиарного эндопротеза. В данной группе пациентов методику одномоментного двойного наружно-внутреннего дренирования мы не применяли из-за высокого риска миграции внутреннего стента при извлечении наружного НБД.

Выбор количества и конструкции устанавливаемых эндобилиарных стентов обосновывался наличием опухолевой инфильтрации зоны бифуркации общего печеночного протока (конфлюенса) и технических возможностей для выполнения билобарного протезирования ЖВП. В таблице 3.8 показана частота применения различных методов первичного эндоскопического билиарного дренирования в зависимости от органной локализации опухолевого процесса.

Шестерым пациентам, которым первично устанавливался НБД, после купирования явлений печеночной недостаточности и холангита вторым этапом были имплантированы стенты внутреннего дренирования – в 5 случаях полимерные эндопротезы, а в 1 наблюдении – СМС. Таким образом, общую группу паллиативного стентирования одним или несколькими пластиковыми стентами при проксимальной опухолевой обструкции составили – 44 человека, СМС в конечном итоге были установлены 17 больным. Еще в двух наблюдениях характер формирования билиарного блока требовал выполнения отдельного билобарного протезирования, однако после успешной имплантации первого СМС возникали технические трудности в проведении доставочного устройства второго эндопротеза, что привело к необходимости отказа от его установки в пользу пластикового стента.

Таблица 3.8 – Распределение частоты применения методик первичного ретроградного билиарного дренирования у больных с проксимальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков (n = 63)

Локализация опухоли Вид дренирования	Общий печеночный проток	Желчный пузырь	Лимфоаде нопатия	Печень	Всего
Наружное назобилиарное дренирование	4	2	0	0	6
Стентирование одним пластиковым стентом	13	9	1	0	23
Стентирование несколькими пластиковыми стентами	11	2	2	1	16
Стентирование нитиноловым саморасширяющимся стентом	8	5	1	0	14
Стентирование двумя нитиноловыми саморасширяющимися стентами	2	0	0	0	2
Стентирование нитиноловым саморасширяющимся и платиковым стентами	2	0	0	0	2
Всего	40	18	4	1	63

Показанием к билобарному дренированию являлось формирование билиарной обструкции второго типа по классификации Bismuth с разобщением долевых печеночных протоков. При первом типе поражения общего печеночного протока по классификации Bismuth возможность билиарного протезирования одним стентом обосновывалась только на основании данных холангиографии с проксимальной границей поражения протока не менее чем на 1,0–1,5 см дистальнее от уровня бифуркации, а также адекватностью декомпрессии системы обоих долевых протоков.

При проксимальном уровне блока ЖВП технические трудности установки стентов определяли выбор модели и диаметра пластиковых протезов. Мы отдавали предпочтение стентам тип «Амстердам» с

дуоденальным изгибом, причем при установке одного пластикового эндопротеза диаметр просвета соответствовал 10 Fr, а при одномоментной имплантации нескольких внутренних дренажей 7–8,5 Fr. Длина устанавливаемых стентов варьировалась от 9 до 18 мм (рисунок 3.2).

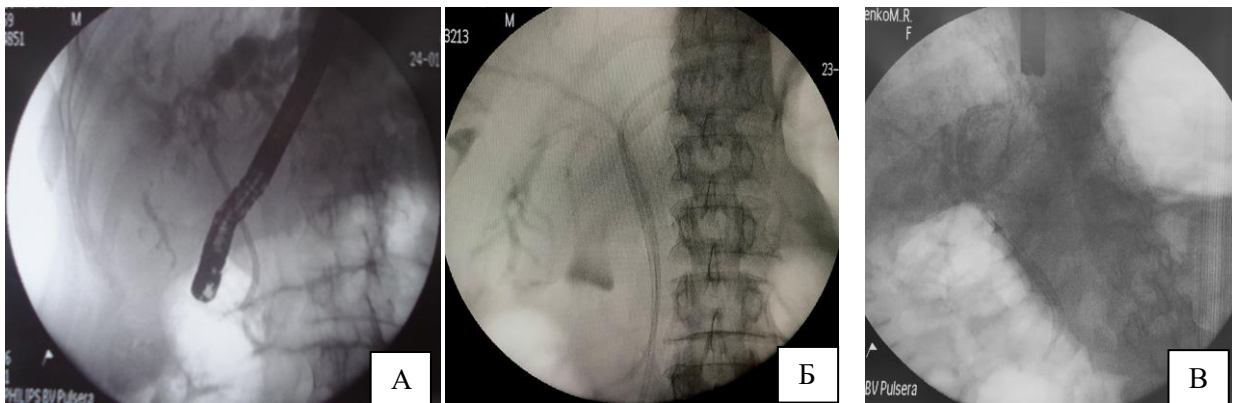


Рисунок 3.2 – Холангиограммы при стентировании пластиковыми стентами опухолевой обструкции желчевыводящих протоков с проксимальным уровнем блока (А – тип «Амстердам», Б и В – тип «Амстердам» при билобарном стентировании)

При стентировании СМС в данной группе больных отдавали предпочтение непокрытым полимерной мембраной стентам с диаметром при раскрытии 8–10 мм (рисунок 3.3).

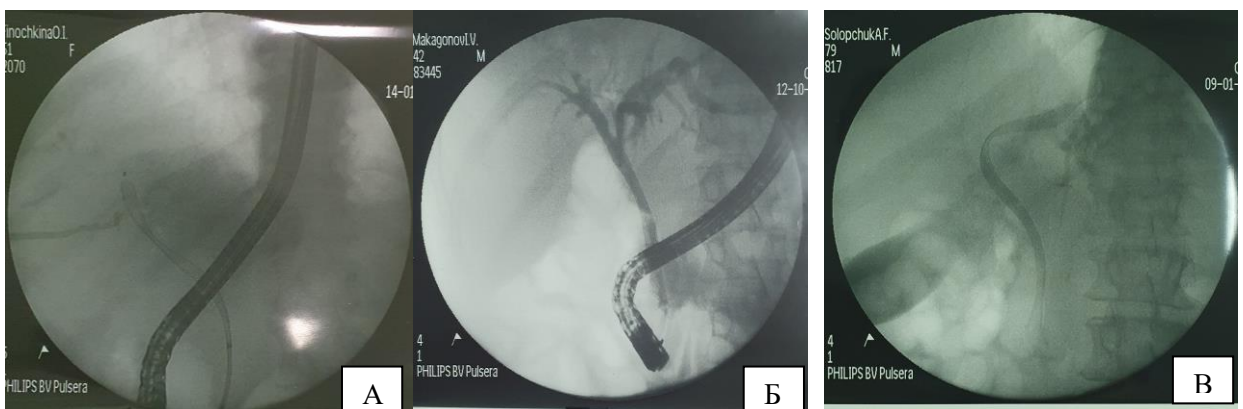


Рисунок 3.3 – Холангиограммы при стентировании нитиноловыми стентами опухолевой обструкции желчевыводящих протоков с проксимальным уровнем блока (А и Б – стентирование стриктуры общего печеночного протока тип I по Bismuth, В – стентирование левого долевого печеночного протока)

Невозможность селективной канюляции недренируемых ЖВП под рентгеноскопическим контролем являлась показанием к альтернативным методам билиарной декомпрессии (антеградные или ЭУС-ассистированные методики). Однако с внедрением в клинику методики выполнения эндоскопической пероральной холангиоскопии появилась возможность проведения селективной канюляции пораженных ЖВП под прямым визуальным контролем (рисунок 3.4).

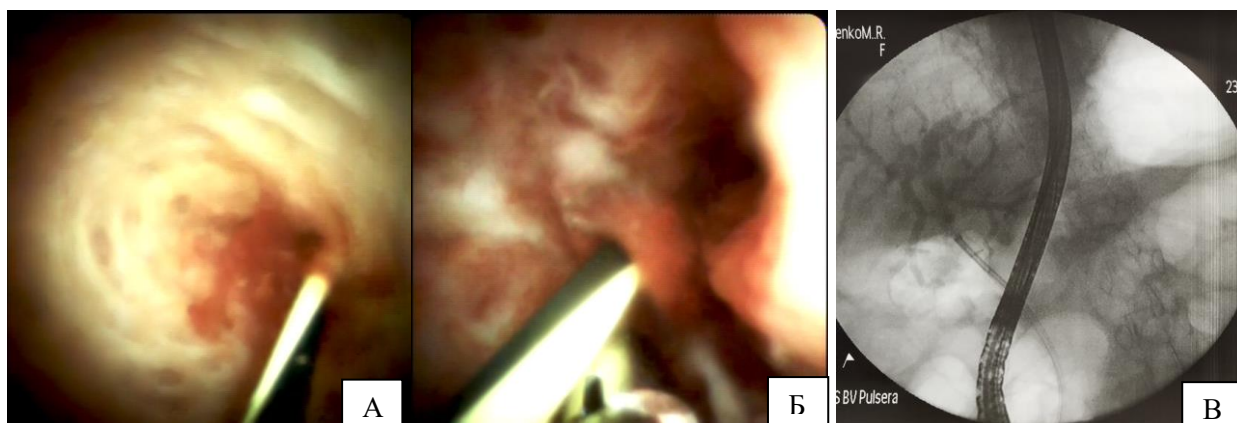


Рисунок 3.4 – Эндоскопическая пероральная холангиоскопия при опухоли общего печеночного протока (А – эндофото канюляция стриктуры желчного протока; Б – щипцевая биопсия; В – холангиограмма контроля проведения струны в левый долевым печеночный проток)

В нашей практике с целью дифференциальной диагностики стриктуры с проксимальным уровнем блока ЖВП, ее морфологической верификации и проведения адекватной билиарной декомпрессии эндоскопическая пероральная холангиоскопия применялась в 12 наблюдениях. Результаты и эффективность применения данной методики представлены в таблице 3.9.

Статистический анализ представленных данных показывает, что применение методики эндоскопической пероральной холангиоскопии позволяет добиться достоверно лучшей эффективности в сравнении с выполнением вмешательств под рентгеноскопическим контролем, как в отношении точности морфологической верификации, так и со стороны успешности проведения струны через зоны обструкции ЖВП. Единственным

сдерживающим фактором более широкого применения пероральной холангиоскопии является высокая стоимость расходного оборудования и инструментария.

Таблица 3.9 – Эффективность применения методики эндоскопической пероральной холангиоскопии у больных с проксимальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков

Методика вмешательства Эффективность вмешательства	Холангиография (n = 79)		Пероральная холангиоскопия (n = 12)		Статистическое различие (χ^2)
	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	
Морфологическая верификация опухоли:					
Браш-биопсия	14	18,4	0	0	0,1129
Щипцевая биопсия	16	41,0	11	91,7	< 0,001*
Селективная канюляция протоковой обструкции	49	62,0	11	91,7	0,0435*

Примечание: * – различие статистически значимое при $p < 0,05$.

Оценка ближайших результатов лечения больных с проксимальной опухолевой обструкцией ЖВП, которым была успешно выполнена эндоскопическая ретроградная декомпрессия, показала, что добиться тенденции к разрешению механической желтухи и купирования явлений холангита удалось у 58 пациентов. Еще в пяти наблюдениях несмотря на полученную положительную динамику в плане регрессии клиники механической желтухи выставлялись показания к проведению дополнительной антеградной билиарной декомпрессии недренируемых протоков. При получении стойкой тенденции к разрешению желтухи и клинической стабилизации состояния больные переводились с рекомендациями в стационар по месту жительства для продолжения лечения и динамического наблюдения под непосредственным телекоммуникационным контролем врачей-хирургов нашей клиники. В двух клинических наблюдениях несмотря на эффективно проведенную

эндоскопическую декомпрессию, подтвержденную положительной динамикой на основании лабораторно-инструментальных методов исследования и отсутствии осложнений вмешательства, в раннем послеоперационном периоде возникли летальные исходы, что было связано с исходной тяжестью и запущенностью состояния онкологических больных.

3.3. Осложнения эндоскопических декомпрессионных транспапиллярных вмешательств у больных с опухолевой обструкцией желчевыводящих путей

Из 270 больных с дистальной опухолевой обструкцией ЖВП, которым выполнялись ЭТВ с целью окончательной паллиативной билиарной декомпрессией, осложнения развились в 18 наблюдениях (6,6 %). В группе пациентов с проксимальным уровнем блока (80 человек) осложнения возникли в 14 случаях (17,5 %). К интраоперационным осложнениям были отнесены кровотечения, возникавшие как во время вмешательства, так и отсрочено, а также различные типы перфораций, которые были систематизированы по классификации Stapfer. К ближайшим послеоперационным осложнениям отнесено развитие острого постманипуляционного панкреатита, а также таких инфекционных осложнений, как острый гнойный холангит и острый холецистит. Отдельно была выделена группа больных с неблагоприятным исходом на фоне прогрессирования полиорганной недостаточности и опухолевой интоксикации при успешно выполненном декомпрессионном вмешательстве и отсутствии его осложнений.

Несмотря на необходимость выполнения экстренной или срочной билиарной декомпрессии подавляющему большинству пациентов анализируемых групп с целью профилактики развития интра- и послеоперационных кровотечений до операции выполнялась коррекция

нарушений системы гемостаза. В общей сложности кровотечения в группе больных с дистальным уровнем блока ЖВП возникли у 10 человек (3,7 %). В двух клинических наблюдениях попытка транспапиллярного доступа в ЖВП осложнилась развитием значимого интраоперационного кровотечения, что потребовало выполнения эндоскопического гемостаза и отказа от дальнейших попыток ретроградной декомпрессии в связи с высоким риском рецидива. В обоих случаях было выполнено дренирование ЖВП антеградным доступом. В 8 наблюдениях несмотря на успешно выполненную эндобилиарную ретроградную декомпрессию и отсутствие признаков кровотечения при завершении вмешательства в послеоперационном периоде возникли отсроченные кровотечения, потребовавшие выполнения эндоскопического гемостаза. В трех наблюдениях однократный эндоскопический гемостаз был успешен, а в одном стойкого гемостаза удалось добиться за счет замены пластикового стента на СМС с целью создания дополнительной компрессии на кровоточащий сосуд. В двух других случаях стойкого гемостаза удалось добиться только после повторного эндоскопического вмешательства, а у одного больного на фоне выраженной коагулопатии потребовалось выполнение четырех эндоскопических гемостазов. Одна пациентка была оперирована по поводу продолжающегося кровотечения и невозможности осуществления стойкого эндоскопического гемостаза, однако в п\о периоде на фоне прогрессирования полиорганной недостаточности и присоединения двухсторонней пневмонии наступил летальный исход.

В группе больных с проксимальным уровнем блока ЖВП кровотечения возникли у 3 пациентов (3,8 %). В двух наблюдениях был выполнен успешный эндоскопический гемостаз через 12 и 24 часа после вмешательства. А в одном наблюдении баллонная дилатация опухолевой стриктуры общего печеночного протока при раке желчного пузыря осложнилась активным интраоперационным внутрипротоковым

кровотечением, которое удалось остановить за счет компрессии установленным СМС.

Перфорации при выполнении ЭТВ возникли в 2 наблюдениях (0,7 %) только в группе больных с дистальным уровнем обструкции ЖВП. Определяющим аспектом в выборе тактики лечения данного осложнения является интраоперационная диагностика перфорации. Эндоскопическая визуализация, а также прицельное контрастирование посредством введения 2–5 мл контрастного вещества с антисептиками (диоксидин) под рентгенологическим контролем при извлечении катетера из области предполагаемого перфорационного отверстия может оказать существенную помощь в диагностике перфорации, что позволяет назначить полноценную своевременную терапию. Наиболее информативным методом диагностики ЭРХПГ-ассоциированной перфорации, имеющим максимальную чувствительность и специфичность в выявлении малого количества газа в брюшной полости, или забрюшинном пространстве, а также при определении жидкостного компонента, является компьютерная томография, проведенная в максимально ранние сроки после вмешательства.

Согласно классификации Stapfer, в анализируемой группе диагностирована в одном наблюдении перфорация I типа, возникшая за счет разрыва инфильтрированной опухолью стенки ДПК при попытке заведения дуоденоскопа. Данное осложнение потребовало выполнение экстренной лапаротомии, однако от развившихся в последующем послеоперационных осложнений больная скончалась. Возникшая периампулярная перфорация II типа по Stapfer возникла в связи с анатомическими трудностями поиска общего желчного протока при множественных канюляциях и выполнении атипичной папиллотомии, была диагностирована интраоперационно, что послужило показанием к билиарному стентированию полностью покрытым СМС. Осложнений в послеоперационном периоде не было.

В группе больных с дистальной обструкцией ЖВП острый послеоперационный панкреатит развился в 4 наблюдениях (1,5 %), причем у

3 пациентов в легкой форме, у которых на фоне проводимой в течении нескольких суток консервативной терапии отмечалось купирование клинических проявлений и положительная динамика со стороны лабораторно-инструментальных методов исследования. В одном наблюдении после установки полностью покрытого СМС по поводу опухоли ТО ОЖП явления клиники острого послеоперационного панкреатита прогрессировали, что явилось показанием к извлечению стента, проведения временной билиарной декомпрессии с помощью НБД и проведения стентирования протока поджелудочной железы с благоприятным исходом. Транзиторная послеоперационная гиперамилаземия с повышением уровня амилазы крови не более трех норм, не сопровождавшаяся значимыми клиническими проявлениями и структурными изменениями со стороны паренхимы поджелудочной железы отмечалась в 23 наблюдениях (8,5 %) и статистически к осложнениям ЭТВ не относилась.

При проксимальной опухолевой обструкции ЖВП острый послеоперационный панкреатит развился в 6 наблюдениях (7,5 %), причем у 3 больных в тяжелой форме, что в двух случаях потребовало временно удалить установленные стенты. Несмотря на проводимую терапию на фоне прогрессирования явлений панкреатита и печеночной недостаточности в одном случае возник летальный исход. Транзиторная гиперамилаземия у пациентов анализируемой группы встречалась в 19 наблюдениях (23,8 %).

Инфекционные осложнения в анализируемых группах встречались в 7 наблюдениях: дважды при дистальной билиарной обструкции и пять раз при проксимальном блоке. Отсутствие значимой динамики регрессии явлений холангита и печеночной недостаточности, а также диагностирование недренируемых протоков у пяти пациентов с проксимальной билиарной обструкцией привели к необходимости проведения дополнительной антеградной декомпрессии ЖВП. Несмотря на это на фоне прогрессирования полиорганной недостаточности в трех наблюдениях возник летальный исход.

Острый холецистит развился в одном наблюдении у пациентки с опухолью головки поджелудочной железы, которой имплантировался частично покрытый СМС. Этиология возникновения данного осложнения была связана с перекрытием покрытой частью стента устья протока желчного пузыря, уровень отхождения которого не удалось визуализировать при выполнении холангиографии. После выполнения холецистостомии под УЗИ-контролем клинику острого холецистита удалось купировать. Через пять недель произошла самостоятельная миграция холецистостомы, при этом рецидива развития острого холецистита не было, что может быть объяснено блокированием протока желчного пузыря за счет продолженного роста опухоли и нарушением его функции. Еще в одном наблюдении несмотря на установку СМС отмечалось прогрессирование явлений печеночной недостаточности и холангита, что послужило показанием к дополнительному наружному билиарному дренированию за счет установленного через просвет эндопротеза НБД, который был впоследствии извлечен под рентгеноскопическим контролем.

Также в трех клинических наблюдениях в раннем послеоперационном периоде возникли летальные исходы, напрямую не связанные с выполнением ЭТВ, в двух случаях на фоне острой коронарной недостаточности, еще в одном на фоне массивной тромбоэмболии легочной артерии. Таким образом общая госпитальная летальность в группе больных с дистальным уровнем опухолевой обструкции составила 2,2 % (6 больных), а с проксимальным блоком ЖВП – 5,0 % (4 пациентов). В таблице 3.10 показана общая структура частоты возникших осложнений и летальности при выполнении ЭТВ у больных обеих анализируемых групп.

Анализ данных таблицы показывает, что частота послеоперационных осложнений и летальности достоверно выше в группе больных с проксимальным уровнем билиарной обструкции ($p < 0,01$). Полученные результаты полностью соответствуют общемировой статистике соотношения

Таблица 3.10 – Структура причин ближайших осложнений эндоскопических транспапиллярных дренирующих вмешательств у больных с дистальным (n = 270) и проксимальным (n = 80) уровнем опухолевой обструкции желчевыводящих протоков

Вид осложнения	Дистальный уровень обструкции (n = 270)		Проксимальный уровень обструкции (n = 80)		Статистическое различие (χ^2)
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	
Кровотечение	10	3,7	3	3,8	0,9847
Перфорация	2	0,7	0	0	0,4401
Острый панкреатит	4	1,5	6	7,5	0,0045*
Инфекционные осложнения	2	0,7	5	6,25	0,0020*
Всего	18	6,6	14	17,5	0,0031*
Летальность	6	2,2	4	5,0	0,1902

Примечание: * – различие статистически значимое при $p < 0,05$.

частоты возникновения осложнений и летальности у больных с различным уровнем билиарной обструкции. Относительно высокая частота (17,5 %) развития инфекционных осложнений в группе больных с проксимальным блоком ЖВП объясняется техническими трудностями и порой невозможностью селективного ретроградного дренирования протоков при их обструкции на уровне долей и сегментов.

3.4. Сравнение ближайших результатов ретроградных и антеградных методов внутреннего желчеотведения у больных с дистальной опухолевой обструкцией желчевыводящих путей

Полученные нами данные при проведении эндоскопических ретроградных декомпрессионных вмешательств у больных с дистальным уровнем опухолевой обструкции ЖВП были сравнены с результатами лечения 138 пациентов с аналогичной патологией, которым в период с 2013

по 2017 гг. в качестве окончательного паллиативного метода внутреннего желчеотведения выполнялись дренирующие миниинвазивные операции антеградным доступом (наружно-внутреннее дренирование и эндопротезирование).

Средний возраст пациентов в контрольной группе составил $65,1 \pm 9,7$ лет (основная группа – $69,3 \pm 11,3$ лет), женщин было – 73, мужчин – 65 при соотношении – 1,1 : 1 (основная группа – 1,3 : 1). На рисунке 3.5 показано соотношение больных по возрасту в обеих группах.

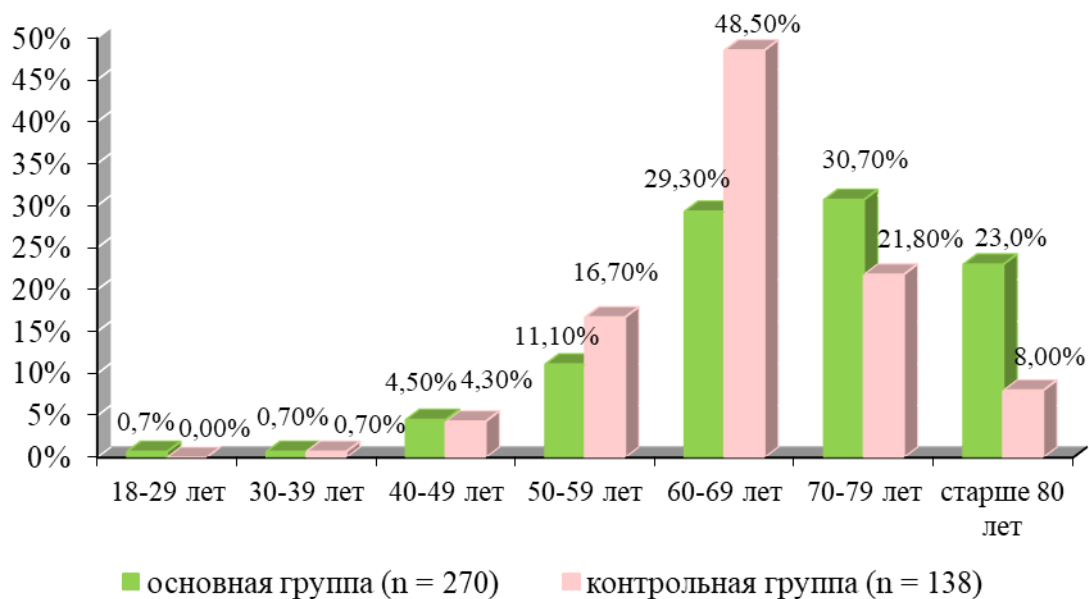


Рисунок 3.5 – Сравнение возрастных подгрупп у пациентов с дистальным уровнем билиарной обструкции основной и контрольной группы

Из данных, представленных на рисунке 3.5, следует статистически значимое ($p < 0,001$) преобладание лиц в возрасте от 50 до 70 лет (65,2 %) в контрольной группе по сравнению с основной группой (40,4 %), что связано с выбором в качестве первичного метода билиарного дренирования методики наружной чрескожной холангиостомии в плане подготовки к радикальному хирургическому лечению. Соответственно при отказе после дообследования от радикального хирургического лечения установленная антеградно наружная холангиостома менялась впоследствии на внутренний билиарный стент.

Больные старческого возраста (70 лет и выше) статистически достоверно ($p < 0,001$) преобладали в основной группе – 53,7 % (контрольная группа – 29,8 %), так как наличие высокого операционного риска у этих пациентов предопределяло отказ от радикального хирургического лечения и выбор именно ЭТВ, как окончательного паллиативного метода желчеотведения.

На рисунке 3.6 показано сравнение пациентов анализируемых групп в зависимости от уровня общего билирубина крови при поступлении в стационар.

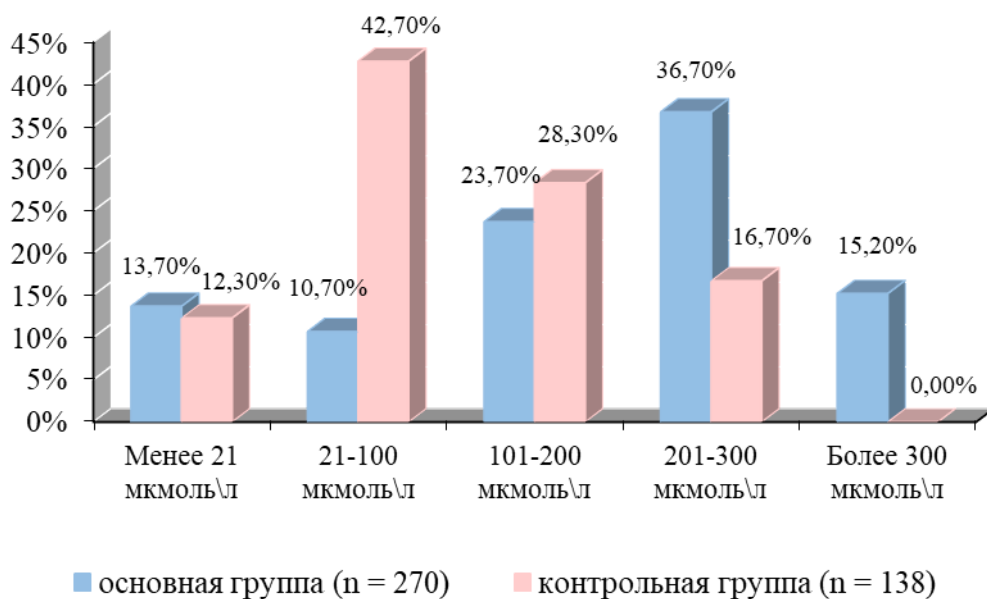


Рисунок 3.6 – Сравнение доли пациентов с дистальным уровнем билиарной обструкции основной и контрольной группы по уровню билирубинемии на момент выполнения

При крайне тяжелом состоянии больного на фоне явлений выраженной печеночной недостаточности методом выбора желчной декомпрессии являлась наружная чрескожная холангиостомия под местной анестезией. Это объясняет низкую частоту встречаемости (16,7 %) применения методик антегадного внутреннего желчеотведения в группе больных с высоким уровнем гипербилирубинемии (более 200 мкмоль/л).

Таким образом антеградные методы внутреннего дренирования достоверно чаще применялись у больных с некритическим повышением уровня билирубина крови (до 100 мкмоль/л), в качестве второго этапа

лечения после ранее выполненной наружной холангиостомии ($p < 0,001$). Ретроградные методы декомпрессии применялись вне зависимости от уровня гипербилирубинемии, как в качестве метода первичного дренирования на высоте желтухи, так и у части пациентов, поступавших для плановой замены стентов или с функционирующим наружным желчным свищем, без выраженной желтухи.

Сопутствующая патология у пациентов контрольной группы выявлялась в 131 наблюдении (94,9 %) Доля больных с тяжёлой сопутствующей патологией (III и IV класс ASA) в контрольной группе составила 72,5 % (95 человек), что было статистически сопоставимо с 203 пациентами (79,3 %) в основной группе ($p = 0,1338$) (рисунок 3.7).

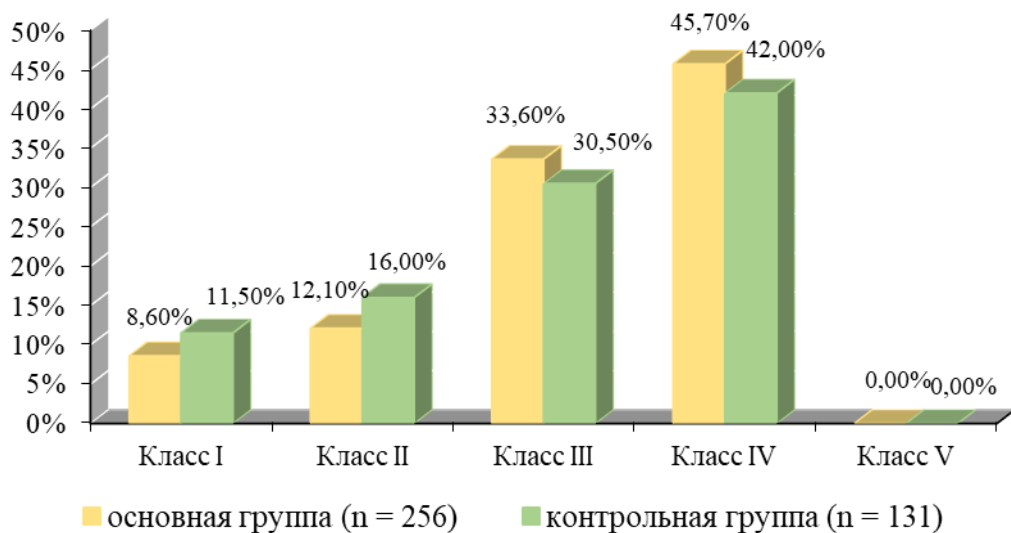


Рисунок 3.7 – Сравнение классов тяжести выявленной сопутствующей патологии по шкале ASA у пациентов с дистальным уровнем билиарной обструкции основной и контрольной групп

Этиологическими факторами развития дистальной опухолевой обструкции ЖВП в обеих сравниваемых группах являлись периампулярные опухоли (злокачественные новообразования поджелудочной железы, БС ДПК и ТО ОЖП). В таблице 3.11 представлено распределение пациентов сравниваемых групп в зависимости от органной принадлежности опухолевого поражения.

Таблица 3.11 – Сравнение количества и доли пациентов в основной и контрольной группах с различной локализацией периампулярных опухолей, вызвавших дистальную обструкцию желчевыводящих протоков

Локализация опухоли	Основная группа (n = 270)		Контрольная группа (n = 138)		Статистическое различие (критерий χ^2)
	Ретроградная декомпрессия	Антеградная декомпрессия	Абс.	Отн., %	
Поджелудочная железа	182	67,5	77	55,8	0,0512
БС ДПК	49	18,1	25	18,1	0,9936
ТО ОЖП	39	14,4	36	26,1	0,0041*

Примечание: * – различие статистически значимое при $p < 0,05$.

Как показывает анализ таблицы 3.11, обе группы были статистически однородны по количеству выявленных случаев рака БС ДПК и поджелудочной железы, а при новообразованиях ТО ОЖП достоверно чаще применялись антеградные методики внутреннего дренирования.

Эффективной ретроградная декомпрессия в основной группе была у 253 пациентов (93,7 %). Антеградные методы внутреннего дренирования ЖВП были эффективны у 118 больных контрольной группы (85,5 %). Проведенный сравнительный анализ результатов применения различных методов окончательного внутреннего билиарного дренирования у больных с дистальным уровнем опухолевой обструкции ЖВП на основании статистических различий по критерию Z с поправкой Йейтса показал, что ретроградные методы в основной группе были достоверно более эффективны в сравнении с антеградными вмешательствами в контрольной группе ($p = 0,0109$).

Основными причинами неудач при попытках проведения внутреннего желчеотведения антеградным доступом в контрольной группе пациентов, которые возникли у 20 больных, являлись невозможность заведения струны или дренажа дистальнее уровня опухолевой обструкции в 16 случаях, а также

интраоперационная миграция струнного проводника с последующей невозможностью повторной пункции в 4 наблюдениях. В связи с чем в 8 наблюдениях окончательным методом билиарной декомпрессии являлась наружная холангиостомия, а в 12 случаях удалось выполнить ретроградное эндоскопическое стентирование.

Распределение больных основной и контрольной групп по видам и способам окончательно выполненной желчной паллиативной декомпрессии в зависимости от локализации опухоли представлено в таблице 3.12.

Таблица 3.12 – Количество и доля больных с различными способами окончательной билиарной декомпрессии, примененными в основной и контрольной группах в зависимости от локализации периампулярных опухолей

Способ и вид деком- прессии	Ретроградная декомпрессия (n = 253)*				Антеградная декомпрессия (n = 126)					
	Стентирование пластиковыми стентами (n = 157)		Стентирование металлическим и стентами (n = 95)		Наружная чрескожная холангиосто- мия (n = 8)		Наружно- внутреннее дренирование (n = 91)		Протези- рование (n = 27)	
	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %
Локали- зация опухоли										
Поджелудочна я железа	122	77,7	51	53,7	5	62,5	42	46,1	22	81,5
БС ДПК	15	9,6	30	31,6	1	12,5	23	25,3	1	3,7
ТО ОЖП	20	12,7	14	14,7	2	25,0	26	28,6	4	14,8

Примечание: * – в одном наблюдении из-за летального исхода в раннем послеоперационном периоде окончательным методом желчеотведения было назобилиарное дренирование.

В раннем послеоперационном периоде осложнения в основной группе отмечались в 18 наблюдениях (6,6 %), а в контрольной – в 19 случаях (13,8 %). Острый послеоперационный панкреатит после проведения антеградных транспапиллярных методов внутреннего желчеотведения развился у 12 пациентов (8,7 %).

У трех пациентов после антеградной установки стентов возникли летальные исходы на развившегося тяжелого острого панкреатита. Внутрибрюшные кровотечения диагностированы у 4 пациентов (2,9 %), еще в двух наблюдениях (1,4 %) отмечалось желчеистечение из паренхимы печени с формированием биломы брюшной полости. Данные осложнения требовали выполнения лапароскопических методов лечения, однако в двух наблюдениях заканчивались летальным исходом. Еще два летальных исхода возникли на фоне прогрессирования явлений холангита и полиорганной недостаточности.

Также в анализируемой контрольной группе отмечено два летальных исхода, не связанных с возникновением осложнений после выполнения антеградной декомпрессии. Причиной смерти у этих больных в одном случае была тромбоэмболия легочной артерии, а в другом – острая сердечно-сосудистая недостаточность. Таким образом, общая госпитальная летальность в анализируемой группе больных составила 7,2 % (10 человек).

Сравнительный анализ частоты возникших осложнений и летальности после выполнения ретроградных и антеградных методов окончательного внутреннего желчеотведения в основной и контрольной группах у пациентов с дистальным уровнем опухолевой обструкции ЖВП представлен в таблице 3.13.

Анализ данных таблицы показывает, что по общей частоте и долям осложнений, а также летальности антеградные и ретроградные методы миниинвазивной декомпрессии у больных с дистальной обструкцией ЖВП злокачественной этиологии имеют статистически значимые отличия. В контрольной группе частота летальности и осложнений достоверно выше ($p = 0,044$ и $p = 0,0317$ соответственно), прежде всего из-за высокой встречаемости острого послеоперационного панкреатита ($p = 0,0007$), что объясняется специфичной для антеградных вмешательств операционной травмой поджелудочной железы, а также невозможностью выполнения ЭПСТ.

Таблица 3.13 – Сравнительный анализ частоты осложнения и летальности при ретроградных и антеградных методах окончательного внутреннего билиарного дренирования у больных с дистальным уровнем опухолевой обструкции желчевыводящих протоков

Осложнения	Основная группа (n = 270)		Контрольная группа (n = 138)		Статистическое различие (критерий χ^2)
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	
Послеоперационные осложнения и летальность, связанные с выполнением вмешательства					
Кровотечение	10	3,7	4	2,9	0,5919
Перфорация	2	0,7	–	–	0,2950
Билома брюшной полости	–	–	2	1,4	0,0549
Острый панкреатит	4	1,5	12	8,7	0,0007*
Инфекционные осложнения	2	0,7	1	0,7	0,9431
ВСЕГО	18	6,6	19	13,8	0,0317*
Летальность	4	1,5	8	5,8	0,0463*
Послеоперационные осложнения и летальность, косвенно связанные с вмешательством					
ТЭЛА или ОКС	1	0,35	1	0,7	0,6626
Госпитальная летальность на фоне прогрессирования заболевания	1	0,35	1	0,7	0,6626
ИТОГО летальность	6	2,2	10	7,2	0,044*

Примечание: * – различие статистически значимое при $p < 0,05$.

Таким образом, ЭТВ при наличии дистальной обструкции ЖВП злокачественного генеза имеют преимущество перед антеградными методами окончательного внутреннего желчеотведения, как по своей эффективности, так и по частоте послеоперационных осложнений. Кроме этого следует отметить, что ретроградные методики в 89,3 % наблюдений применялись в один этап, а антеградные в большинстве случаев двухэтапно.

3.5. Сравнение ближайших результатов ретроградных и антеградных методов внутреннего желчеотведения у больных с проксимальной опухолевой обструкцией желчевыводящих путей

Полученные нами данные при проведении эндоскопических ретроградных декомпрессионных вмешательств у больных с проксимальным уровнем опухолевой обструкции ЖВП были сравнены с результатами лечения 73 пациентов с аналогичной патологией, которым в период с 2013 по 2017 гг. в качестве окончательного паллиативного метода внутреннего желчеотведения выполнялись дренирующие миниинвазивные операции антеградным доступом (наружно-внутреннее дренирование и эндопротезирование).

Средний возраст пациентов в контрольной группе составил $65,3 \pm 8,7$ лет (основная группа – $66,7 \pm 9,4$ лет), женщин было – 35, мужчин – 38 при соотношении – 1 : 1,1 (основная группа – 1 : 1,5). На рисунке 3.8 показано соотношение больных по возрасту в обеих сравниваемых группах.

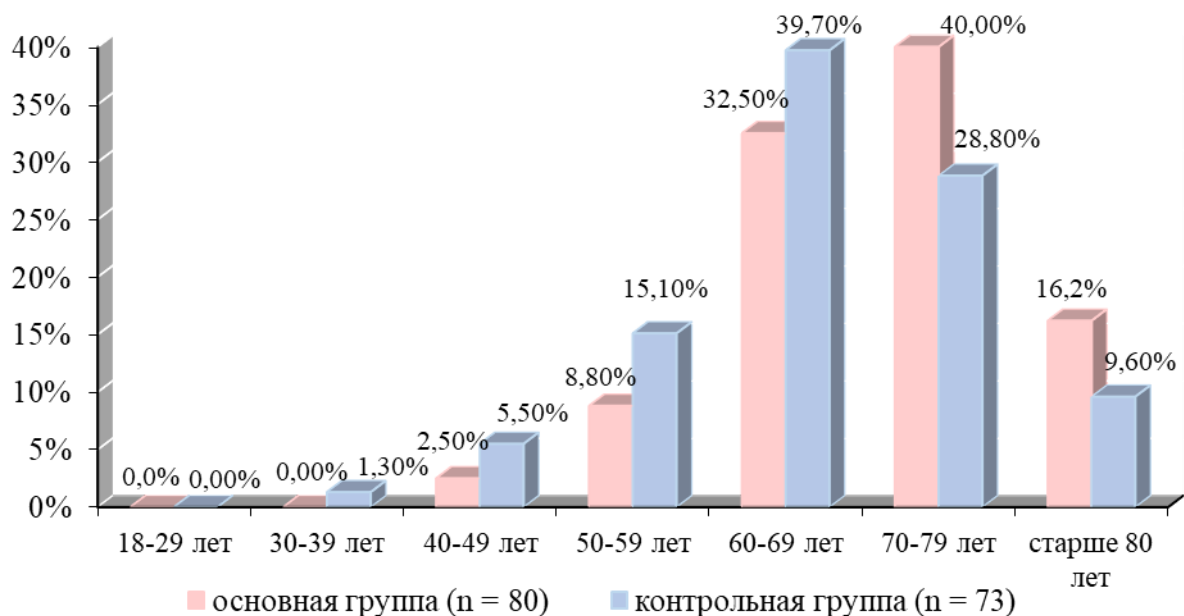


Рисунок 3.8 – Сравнение возрастных подгрупп у пациентов с проксимальным уровнем билиарной обструкции основной и контрольной группы

Из данных, представленных на рисунке 3.8, следует статистически значимое ($p = 0,0269$) преобладание лиц в возрасте до 70 лет (61,6 %) в контрольной группе по сравнению с основной группой (43,8 %), что связано с выбором в качестве первичного метода билиарного дренирования методики наружной чрескожной холангиостомии в плане подготовки к радикальному хирургическому лечению.

Больные старческого возраста (70 лет и выше) статистически достоверно ($p = 0,0269$) преобладали в основной группе – 56,2 % (контрольная группа – 38,4 %), так как наличие высокого операционного риска у этих пациентов, а также метастатического поражения печени предопределяло выбор у них именно эндоскопической ретроградной декомпрессии, как окончательного паллиативного метода желчеотведения.

Сравнение пациентов по степени выраженности гипербилирубинемии на момент поступления в стационар представлено на рисунке 3.9.

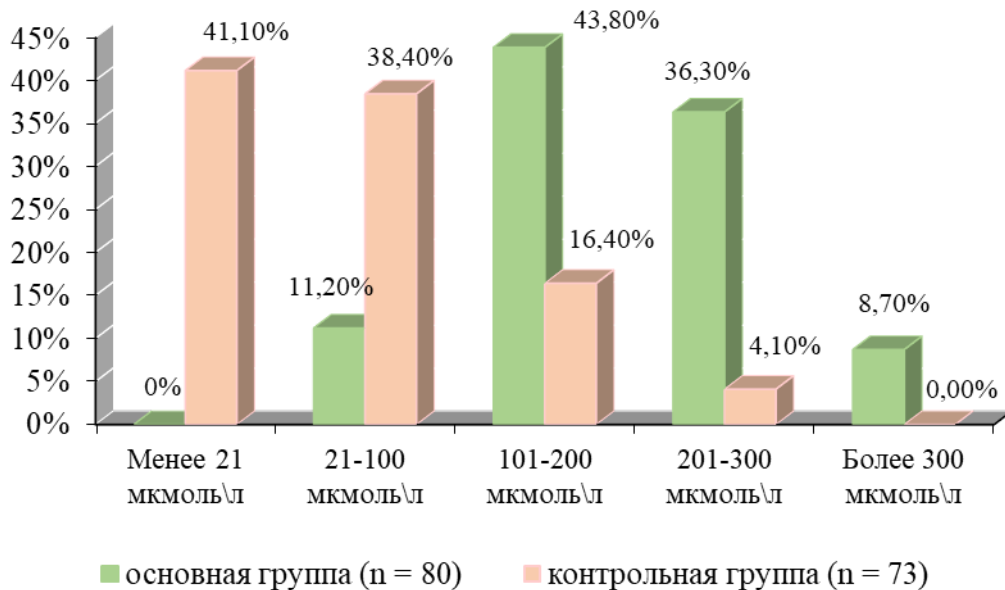


Рисунок 3.9 – Сравнение доли пациентов с проксимальным уровнем билиарной обструкции основной и контрольной группы по уровню билирубинемии на момент выполнения внутреннего билиарного дренирования

Достоверно высокая частота (79,5 %) выполнения антеградных методов внутреннего желчеотведения у больных анализируемой группы с

невысокими или нормальными показателями билирубина крови, объясняется двухэтапным подходом в лечении и предварительным выполнением наружной холангиостомии. Ретроградные методы внутреннего желчеотведения первично выполнялись у пациентов с высоким риском неудач чрескожных методик (невыраженная дилатация ЖВП, асцит, метастатическое поражение в зоне «ультразвуковой трассы»), а также при отсутствии клиники острого холангита и выраженной печеночной недостаточности.

Сопутствующая патология у пациентов контрольной группы выявлялась в 70 наблюдениях (95,9 %) Доля больных с тяжёлой сопутствующей патологией (III и IV класс ASA) в контрольной группе составила 60 % (42 человека), что было сопоставимо с 44 пациентами (56,7 %) в основной группе ($p = 0,6585$) (рисунок 3.10).

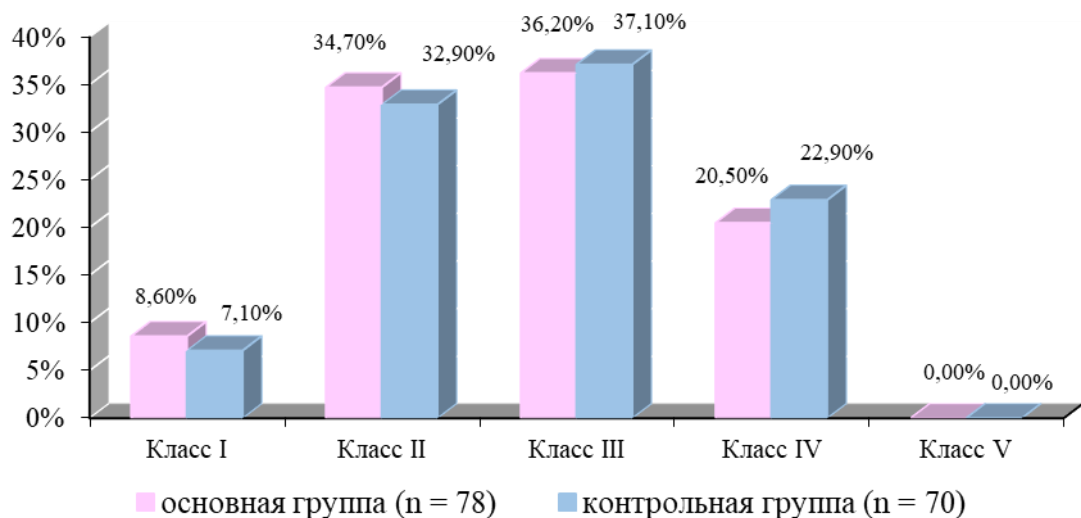


Рисунок 3.10 – Сравнение классов тяжести выявленной сопутствующей патологии по шкале ASA у пациентов с проксимальным уровнем билиарной обструкции основной и контрольной групп

Этиологическими факторами развития проксимальной опухолевой обструкции ЖВП в обеих сравниваемых группах являлись злокачественные новообразования общего печеночного протока, желчного пузыря, печени, а также лимфаденопатия гепатодуоденальной связки на фоне генерализации

онкопроцесса. В таблице 3.14 представлено распределение пациентов сравниваемых групп в зависимости от органной принадлежности опухолевого поражения.

Как показывает анализ таблицы, обе группы были статистически однородны по применению различных методик внутреннего дренирования в зависимости от органной локализации опухолевого процесса, вызвавшего билиарную обструкцию с проксимальным уровнем блока.

Таблица 3.14 – Сравнение количества и доли пациентов в основной и контрольной группах с различной локализацией новообразований, вызвавших проксимальную обструкцию желчевыводящих протоков

Локализация опухоли	Основная группа (n = 80)		Контрольная группа (n = 73)		Статистическое различие (критерий χ^2)
	Ретроградная декомпрессия		Антеградная декомпрессия		
	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	
Общий печеночный проток	51	63,8	43	58,9	0,5385
Желчный пузырь	21	26,2	14	19,2	0,2982
Лимфоаденопатия	5	6,3	11	15,1	0,0750
Печень	3	3,7	5	6,8	0,3897

Примечание: * – различие статистически значимое при $p < 0,05$.

Эффективной ретроградная декомпрессия в основной группе была у 63 пациентов (78,8 %). Антеградные методы внутреннего дренирования ЖВП были эффективны у 61 больного контрольной группы (83,6 %). Проведенный сравнительный анализ результатов применения различных методов окончательного внутреннего билиарного дренирования у больных с проксимальным уровнем опухолевой обструкции ЖВП на основании статистических различий по критерию Z с поправкой Йейтса показал, что достоверных различий в эффективности ретроградных и антеградных вмешательств не получено ($p = 0,5810$).

Основными причинами неудач при попытках проведения внутреннего желчеотведения антеградным доступом в контрольной группе пациентов, которые возникли у 12 больных, являлись невозможность заведения струны или дренажа дистальнее уровня опухолевой обструкции в 10 наблюдениях, а также интраоперационная миграция струнного проводника с потерей манипуляционного канала, декомпрессией протоков и последующей невозможностью повторной пункции в 2 случаях. При неудаче выполнения внутреннего желчеотведения антеградным окончательным методом билиарной декомпрессии являлась наружная холангиостомия.

Распределение больных основной и контрольной групп по видам и способам окончательно выполненной желчной паллиативной декомпрессии в зависимости от локализации опухоли представлено в таблице 3.15.

Таблица 3.15 – Количество и доля больных с различными способами внутреннего желчеотведения, примененных в основной и контрольной группах в зависимости от локализации опухоли при проксимальном уровне билиарной обструкции

Способ и вид декомпрессии Локализация опухоли	Ретроградная декомпрессия (n = 63)				Антеградная декомпрессия (n = 73)					
	Стентирование пластиковыми стентами (n = 44)		Стентирование металлическими стентами (n = 19)		Наружная чрескожная холангиос- томия (n = 12)		Наружно- внутреннее дренирование (n = 55)		Протези- рование (n = 6)	
	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %	Абс.	Отн., %
Общий печеночный проток	27	61,4	13	68,4	9	75,0	33	60,0	1	16,7
Желчный пузырь	13	29,5	5	26,3	3	25,0	8	14,5	3	50,0
Лимфоаденопатия	3	6,8	1	5,3	0	0	9	16,4	2	33,3
Печень	1	2,3	0	0	0	0	5	9,1	0	0

В основной группе в раннем послеоперационном периоде осложнения отмечались в 14 наблюдениях (17,5 %), в контрольной – в 12 клинических случаях (16,4 %). Острый послеоперационный панкреатит после выполнения антеградных методов внутреннего желчеотведения у 61 пациента возник в 6 наблюдениях (9,8 %). При этом во всех случаях панкреатит возникал при транспапиллярном проведении дренажа в просвет ДПК. Внутрибрюшные кровотечения были у 2 пациентов (2,7 %), еще в одном наблюдении (1,4 %) отмечалось желчеистечение из паренхимы печени с формированием биломы брюшной полости. Данные осложнения требовали выполнения лапароскопических методов лечения, при этом в одном случае возник летальный исход. Инфекционные осложнения в виде прогрессирования явлений печеночной недостаточности и острого холангита диагностировались в трех наблюдениях (4,1 %), один из которых закончился смертью пациента. Причиной еще одного летального исхода у возрастного больного была острая сердечно-сосудистая недостаточность. Таким образом, общая госпитальная летальность в анализируемой контрольной группе больных составила 4,1 % (3 больных).

Сравнительный анализ частоты возникших осложнений и летальности после выполнения ретроградных и антеградных методов окончательного внутреннего желчеотведения в основной и контрольной группах у пациентов с проксимальным уровнем опухолевой обструкции ЖВП представлен в таблице 3.16.

Анализ данных таблицы показывает, что по общей частоте и долям осложнений, а также летальности антеградные и ретроградные методы миниинвазивной внутренней декомпрессии у больных с проксимальным уровнем опухолевой обструкции статистически значимых различий не имеют ($p = 0,8614$).

Таблица 3.16 – Сравнительный анализ частоты осложнения и летальности при ретроградных и антеградных методах окончательного внутреннего билиарного дренирования у больных с проксимальным уровнем опухолевой обструкции желчевыводящих протоков

Послеоперационные осложнения и летальность, связанные с выполнением вмешательства					
Осложнения	Основная группа (n = 80)		Контрольная группа (n = 73)		Статистическое различие (критерий χ^2)
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	
Кровотечение	3	3,8	2	2,7	0,7255
Билома брюшной полости	–	–	1	1,4	0,2936
Острый панкреатит	6	7,5	6	8,2 9,8 [^]	0,8687
Инфекционные осложнения	5	6,3	3	4,1	0,5525
ВСЕГО	14	17,5	12	16,4	0,8614
Летальность	4	5,0	2	2,7	0,4719
ТЭЛА или ОКС	–	0	1	1,4	0,2936
Госпитальная летальность на фоне прогрессирования заболевания	1	1,3	–	0	0,3379
ИТОГО летальность	5	6,3	3	4,1	0,5525

Примечание: * – различие статистически значимое при $p < 0,05$; [^] – при расчете относительно успешно выполненных внутренних методов паллиативного желчеотведения в 61 клиническом наблюдении.

Таким образом, ЭТВ при наличии проксимальной обструкции ЖВП злокачественного генеза по своей эффективности и частоте развития осложнений не уступают антеградными методам окончательного внутреннего желчеотведения и могут широко применяться у данной группы больных. Лимитирующим фактором их применения являются варианты билиарной обструкции 3а, 3в и 4 типа по классификации Bismuth-Corlette. При проксимальном уровне опухолевой билиарной обструкции, осложненной явлениями выраженной печеночной недостаточности и холангита следует отдавать предпочтение двухэтапному лечению с выполнением первичного наружного дренирования ЖВП и с последующим применением любой технически выполнимой миниинвазивной методики внутреннего желчеотведения.

ГЛАВА 4.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПРОТОКОВ У БОЛЬНЫХ С НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ОРГАНОВ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Известно, что основным недостатком эндоскопического внутреннего билиарного дренирования является высокий риск таких отдаленных осложнений, как возникновение рецидива механической желтухи и холангита на фоне обтурации просвета эндопротезов. Эта отрицательная сторона характерна для любых билиарных стентов независимо от материалов изготовления или способа их установки, однако сроки возникновения окклюзии значительно варьируют в зависимости от различных факторов. Наиболее остро данная проблема стоит именно в группе больных с паллиативным протезированием ЖВП, так как риск развития рецидивной механической желтухи или необходимость плановых замен стентов требуют повторных госпитализаций, анестезий, определенных экономических затрат, что, в свою очередь, не приводит к увеличению продолжительности и улучшению качества жизни пациентов. Анализируя полученные данные в диссертационном исследовании (М.И. Быков, 2016) о наличии прямой корреляционной взаимосвязи между основными показателями метаболических нарушений в желчи, объединенными в интегральный показатель ее литогенности, со сроками функционирования различных моделей эндопротезов, нами была поставлена задача проанализировать отдаленные результаты применения методики паллиативного эндобилиарного стентирования, в том числе с обоснованием выбора модели эндопротеза и сроков планового репротезирования на основании значения ИПЛ.

4.1. Отдаленные результаты эндоскопического стентирования у больных с нерезектабельными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной зоны

В отдаленном периоде после стентирования госпитализировано повторно 138 пациентов (44,8 %) в сроках от 1 до 15 месяцев от первичного билиарного дренирования. Показанием к повторной госпитализации являлось развитие рецидивной механической желтухи на фоне миграции или обтурации эндопротеза, а также плановая замена установленных эндобилиарных стентов. Основные причины повторного поступления больных представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Распределение причин повторного обращения больных с установленными эндобилиарными стентами по поводу опухолевой обструкции желчевыводящих протоков (n = 138)

Причины повторного обращения	Пластиковый стент	Нитиноловый стент	Общее количество	Относительное количество (%)
Обтурация стента билиарным сладжем	47	4	51	37,0
Обтурация стента опухолью	6	4	10	7,3
Миграция стента	5	3	8	5,7
Плановая замена стента	69	0	69	50,0
Всего	127	11	138	100

Как видно из данных таблицы ровно половина повторно поступавших пациентов анализируемой группы госпитализировались для выполнения планового рестентирования. 44,3 % пациентов поступали в клинику повторно по экстренным показаниям в связи с нарушением функционирования эндопротезов и развившейся на этом фоне рецидивной механической желтухой, при этом наиболее частой ее причиной было нарушение проходимости стента за счет обтурации просвета билиарным сладжем – 37 % и опухолью – 7,3 %.

Поступление пациентов с обтурацией пластиковых стентов в сроках от 1 до 8 месяцев от момента первичного дренирования являлось показанием к обязательной замене эндопротеза, причем в зависимости от развития явлений холангита, проводившееся одноэтапно или двухэтапно с предварительной санацией ЖВП в течении нескольких суток через установленный вместо удаленного первичного стента назобилиарный наружный дренаж.

Основной причиной нарушения проходимости СМС в сроках от 3 до 15 месяцев после установки были такие причины, как обтурация за счет скопления в их просвете солей желчных кислот и микролитов с формированием конкрементов, продолженный рост опухоли или ее прорастание через ячейки непокрытых фрагментов эндопротеза, а также в одном наблюдении закупорка стента пищевыми массами. При обтурации просвета СМС неопухолевого генеза (4 наблюдения) основной задачей являлась реканализация и полная санация просвета стента с помощью корзин Дормиа, баллонных экстракторов, а также временная установка проксимальней уровня стояния эндопротеза НБД с целью местной санации ЖВП. Во всех случаях удалось выполнить полную санацию обтурированных эндопротезов и избежать рестентирования. При обтурации просвета СМС опухолевой или грануляционной тканью (4 пациентов) в двух случаях удалось стенты извлечь и выполнить репротезирование, а в 2 наблюдениях было выполнено репротезирование ЖВП методом «стент в стент». В качестве внутренних стентов использовались в одном случае пластиковый протез, а в другом наблюдении еще один СМС.

В общей сложности репротезирование успешно было выполнено 117 пациентам (84,8 %). В 21 наблюдении, подавляющее большинство из которых составили пациенты, поступавшие в сроках от 2 до 7 месяцев от первичного дренирования по поводу проксимальной опухолевой обструкции, в связи с прогрессированием онкологического процесса и разобщением желчных печеночных протоков, а также наличием клиники острого

холангита и тяжести состояния инкурабельных больных при повторном поступлении мы отдавали предпочтение выполнению антеградных методов наружной билиарной декомпрессии.

Дистальная миграция установленных стентов возникла в 3 наблюдения, а еще в 5 случаях мы столкнулись с проксимальной внутрипротоковой миграцией эндопротезов. Мигрировавшие пластиковые эндопротезы извлекались с помощью специального инструмента-ретривера, баллонного экстрактора или применяя захват стента петлей. Основную проблему для извлечения представляют СМС, так как имеют значимо больший диаметр чем просвет стриктуры и размер папилотомического окна. В собственной практике мы пришли к выводу, что оптимальным методом извлечения проксимально мигрировавшего СМС является его захват в относительно узком месте протока с помощью щипцов типа «крысиный зуб» с последующей поэтапной тракцией в просвет ДПК. С целью облегчения извлечения возможно применение предварительной дилатации стеноза желчного протока и папилотомического окна, а также максимальное низведение мигрировавшего стента к проксимальному краю билиарной стриктуры с помощью баллонного экстрактора. Таким способом нам удалось извлечь проксимально мигрировавшие СМС во всех двух наблюдениях (рис. 4.1).

Каждый второй пациент поступал в стационар повторно без клиники механической желтухи с целью плановой замены ранее установленного полимерного стента. Сроки плановой госпитализации для решения вопроса о замене ранее установленного полимерного эндобилиарного стента регламентировались на основании соотношения результатов индивидуального значения интегрального показателя литогенности желчи и модели имплантированного эндопротеза при первичной госпитализации. Основными критериями сроков плановой госпитализации для замены эндопротезов являлись результаты проведенного исследования (М.И. Быков, 2016), согласно которых при значении ИПЛ менее 6,4 ед. лит.

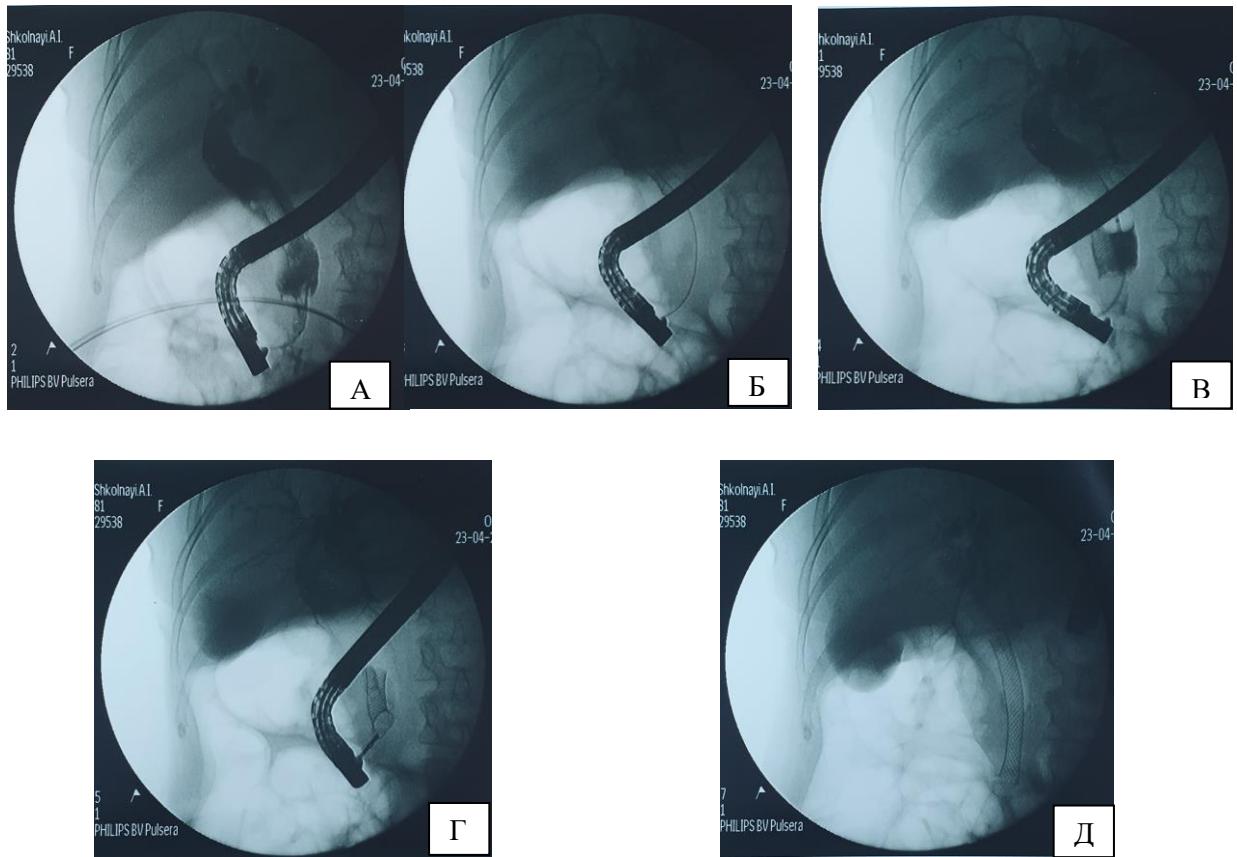


Рисунок 4.1 – Холангиограммы экстракции проксимально мигрировавшего СМС.

Этапы: А – миграция стента; Б – проведение струны через просвет стента; В – низвидение стента баллонным экстрактором; Г – захват и тракция стента инструментом «крысиный зуб»; Д – рестентирование, новый СМС установлен

рекомендовалось выполнить рестентирование не позднее чем через 4–6 месяцев от момента установки полимерного стента со стандартным покрытием и диаметром 10 Fr, при условии динамического наблюдения за пациентом. При получении значения ИПЛ более 6,4 ед. лит. при первичном стентировании рекомендации по срокам повторной госпитализации сокращались до 2–4 месяцев в зависимости от модели установленного эндопротеза.

Оптимизация тактики выбора эндопротезов на основании полученного значения ИПЛ желчи может быть продемонстрирована следующими клиническими примерами.

Клинический пример № 1

В хирургическое отделение ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского»

МЗКК (г. Краснодар) 22 марта 2018 года поступил пациент В., в возрасте 79 лет с диагнозом: Рак головки поджелудочной железы. Т3NхMх. Механическая желтуха. На онкологическом консилиуме было принято решение в связи с распространенностью онкологического процесса и опухолевой инвазией магистральных сосудов брюшной полости ограничиться паллиативной билиарной декомпрессией. Первым этапом было выполнено эндоскопическое наружное билиарное дренирование, через назобилиарный дренаж осуществлен забор желчи с целью оценки выраженности метаболических ее нарушений и определения значения ИПЛ.

Значение ИПЛ желчи было рассчитано по формуле, представленной в разделе 2.5. и составило 3,2 ед. лит.

$$\text{ИПЛ}_i = \frac{[(1,2/3,0) \cdot (238,2/69,5 \cdot 1,6/1,3) / (171,8/72,7 \cdot 1,9/1,4)]}{[(3,2/8,1) \cdot (100,0 \cdot 304,9/1182,9) / (100,0 \cdot 741,6/1198,4)]} = 3,2.$$

В качестве паллиативного окончательного метода лечения вторым этапом было выполнено эндобилиарное стентирование пластиковым билиарным стентом диаметром 10 Fr и длиной 7 см. В дальнейшем до наступления летального исхода пациент находился в течение 5,5 месяцев под наблюдением врача-хирурга по месту жительства, где по результатам общеклинических исследований данных за обтурацию стента и развитие рецидива механической желтухи зафиксировано не было. Проведенное лечение оценили, как эффективное и оптимальное.

Клинический пример № 2

В хирургическое отделение ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» МЗКК (г. Краснодар) 14 июня 2018 года поступила пациентка Т., в возрасте 73 лет с диагнозом: Рак БС ДПК. Т3NхMх. Механическая желтуха. Острый холангит. На онкологическом консилиуме пациентке было предложено выполнить предоперационное дренирование ЖВП с последующим проведением радикального хирургического лечения в объеме

панкреатодуоденальной резекции. Однако из-за отказа больной принято решение выполнить окончательное эндоскопическое билиарное протезирование ЖВП. Первым этапом с целью купирования явлений холангита было выполнено эндоскопическое наружное билиарное дренирование, через назобилиарный дренаж осуществлен забор желчи с целью оценки выраженности метаболических ее нарушений и определения значения ИПЛ.

Значение ИПЛ желчи было рассчитано по формуле, представленной в разделе 2.5, и составило 9,3 ед. лит.

$$\text{ИПЛ}_i = \frac{[(2,1/3,0) \cdot (207,1/70,8 \cdot 2,1/1,3)/(171,8/72,7 \cdot 1,6/1,4)]}{[(3,2/8,1) \cdot (100,0 \cdot 249,5/1207,3)/(100,0 \cdot 741,6/1198,4)]} = 9,3$$

В качестве паллиативного окончательного метода лечения вторым этапом было выполнено эндобилиарное стентирование нитиноловым СМС диаметром 10 Fr и длиной 4 см. В дальнейшем до наступления летального исхода пациентка находилась в течение 16 месяцев под наблюдением врача-хирурга по месту жительства, где по результатам общеклинических исследований данных за обтурацию стента и развитие рецидива механической желтухи зафиксировано не было. Проведенное лечение оценили, как эффективное и оптимальное.

Сроки функционирования различных моделей эндопротезов будут детально разобраны далее.

4.2. Отдаленные результаты эндоскопического транспапиллярного стентирования, выполненного с обоснованием выбора модели эндопротеза на основании значения интегрального показателя литогенности желчи

Отдаленные результаты применения эндобилиарного стентирования, как окончательного метода лечения у выписанных 250 больных с дистальным уровнем опухолевой билиарной обструкцией и 58 пациентов с

проксимальным блоком ЖВП были проанализированы в 182 наблюдениях (59,1 %), при этом 138 из них поступали повторно, а у 44 человек время функционирования эндопротезов удалось просчитать на основании полученных данных о сроках наступления летальных исходов. С целью проведения статистического анализа все пациенты с установленными билиарными стентами были разделены на две группы. Основную группу составили 90 больных, которым выбор модели устанавливаемого эндопротеза, а также сроков предполагаемой обтурации стента и необходимости плановой госпитализации для проведения рестентирования осуществлялся на основании выделенных оригинальных критериев (представлены в подглаве 2.3.3.), базировавшихся на полученных значениях интегрального показателя желчи в совокупности с прогнозированием продолжительности жизни.

Выбор той или иной модели эндопротеза в зависимости от значения ИПЛ желчи у 32 пациентов определялся наличием данных об основных метаболических изменениях на местном уровне (в желчи) к моменту вмешательства. Это было возможно либо при двухэтапном подходе в лечении, когда выставлялись показания к проведению дозированной билиарной декомпрессии или лечению гнойного холангита с первичным выполнением наружного назобилиарного дренирования, либо при госпитализации пациентов с функционирующим наружным желчным свищем. В таких ситуациях осуществлялся забор желчи для проведения ее биохимического анализа и к моменту окончательного паллиативного декомпрессионного вмешательства выбор модели стента определялся полученным значением ИПЛ в совокупности со сроками предполагаемой продолжительности жизни пациента. Распределение больных по выбору модели устанавливаемого эндопротеза в качестве окончательного метода билиарной декомпрессии представлено в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Распределение больных по выбору модели и количества устанавливаемых билиарных эндопротезов в зависимости от значения интегрального показателя литогенности желчи и предполагаемых сроков продолжительности жизни (n = 32)

Значение ИПЛ желчи	< 6,4	6,4–14,6	> 14,6
	ед. лит.	ед. лит.	ед. лит.
Вариант стентирования			
Один пластиковый стент	14	2	1
Несколько пластиковых стентов	–	2	–
Нитиновый саморасширяющийся стент	2	10	1
Всего	16	14	2

Представленные данные показывают, что при значении ИПЛ менее 6,4 Ед предпочтение отдавалось установке одиночного пластикового стента, так как риск его ранней обтурации при таком показателе литогенности желчи был низкий. Установка СМС в двух наблюдениях при низких значениях ИПЛ была продиктована большим сроком предполагаемой жизни инкурабельных пациентов с новообразованиями БС ДПК. При высоких значениях ИПЛ и предполагаемом сроке жизни более 2–3 месяцев методом выбора являлась установка СМС или нескольких пластиковых стентов.

При наличии показаний к проведению одноэтапного внутреннего билиарного дренирования в 58 наблюдениях выбор модели эндопротеза основывался только на предполагаемых сроках продолжительности жизни, однако интраоперационно выполняемый забор желчи через стерильный катетер и полученные данные значения ИПЛ к моменту выписки пациента предопределяли рекомендации по срокам плановой замены стента. Распределение больных с проведенной одноэтапной билиарной декомпрессией в зависимости от установленной модели эндопротеза и полученного значения ИПЛ желчи на основании чего прогнозировались приближенные сроки обтурации стента и рекомендовались даты планового рестентирования представлено в таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Распределение больных по соотношению модели установленного стента и полученного значения интегрального показателя литогенности желчи при одноэтапной билиарной декомпрессии (n = 58)

Значение ИПЛ желчи	< 6,4	6,4–14,6	> 14,6
	ед. лит.	ед. лит.	ед. лит.
Вариант стентирования			
Один пластиковый стент	29	11	3
Несколько пластиковых стентов	2	2	–
Нитиновый саморасширяющийся стент	6	5	–
Всего	37	18	3

Отсутствие данных о значении ИПЛ желчи в анализируемой группе перед выполнением эндопротезирования ЖВП предопределяло выбор модели и количества устанавливаемых стентов только на основании предполагаемых сроков продолжительности жизни, а также необходимости билобарного дренирования с имплантацией нескольких протезов при проксимальном уровне билиарной обструкции. В свою очередь прогнозирование приближенных сроков функционирования эндопротезов на основании полученных впоследствии значений ИПЛ желчи позволяли у этих пациентов минимизировать частоту поступления в стационар с рецидивом механической желтухи при максимальной длительности работы стентов.

Определение длительности нормального функционирования эндопротезов основывались на сроках госпитализации пациентов с обтурацией/миграцией стента или для плановой его замены, а также наступлением летального исхода без рецидива механической желтухи. Данные о сроках функционирования стентов, установленных на основании выше перечисленных выше критериев представлены в таблице 4.4.

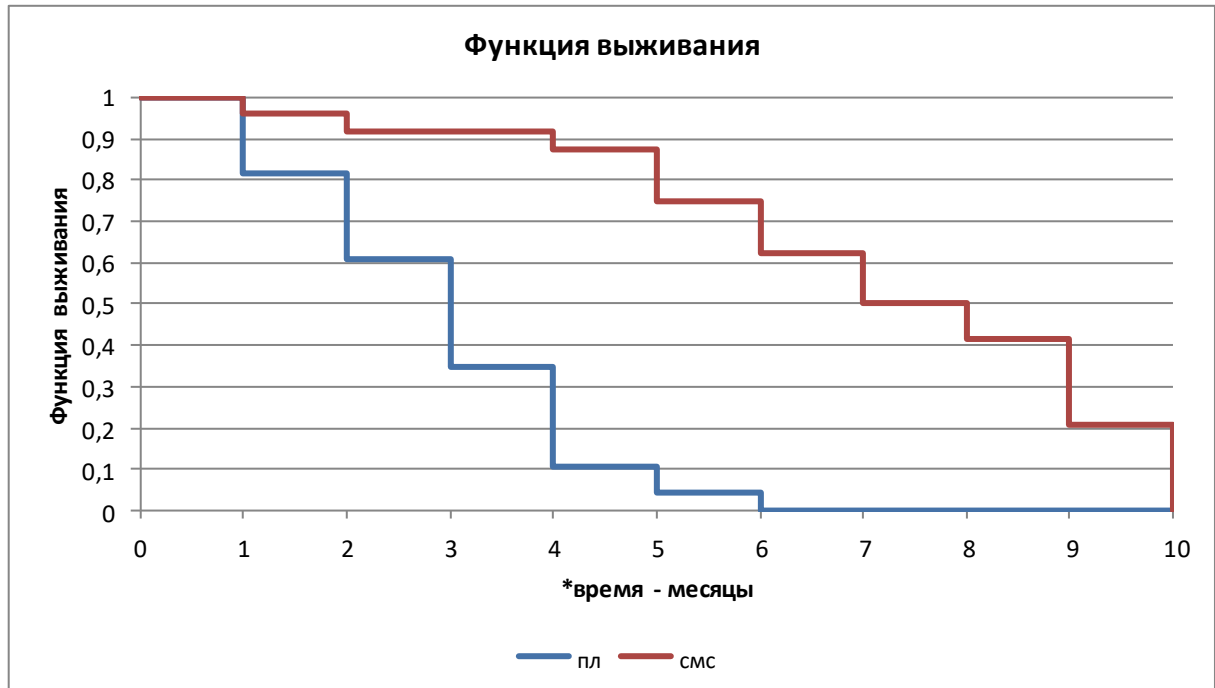
Анализ отдаленных результатов сроков работы эндопротезов, установленных на основании выше перечисленных критериев показал, что нарушение функционирования стентов всвязи с их обтурацией с развитием рецидивной механической желтухой послужило показанием к повторной

Таблица 4.4 – Распределение больных по срокам повторных госпитализаций и времени функционирования стентов, установленных на основании значения интегрального показателя литогенности желчи в совокупности с прогнозом предполагаемой продолжительности жизни (n = 90)

Сроки функционирования стентов, сутки	Пациенты с установленным значением ИПЛ желчи до стентирования (n = 32)						Пациенты с установленным значением ИПЛ желчи после стентирования (n = 58)					
	Повторная госпитализация				Летальный исход		Повторная госпитализация				Летальный исход	
	обтурация / миграция стента		плановая замена				обтурация / миграция стента		плановая замена			
	пл.	смс	пл.	смс	пл.	смс	пл.	смс	пл.	смс	пл.	смс
До 90	–	1	–	–	2	–	2	–	6	–	2	–
От 91 до 120	–	–	1	–	2	–	2	–	7	–	2	1
От 121 до 150	3	–	1	–	1	–	–	–	12	–	–	–
От 151 до 180	2	1	3	–	–	–	2	–	9	–	–	–
От 181 до 210	2	–	–	–	–	1	–	–	2	–	–	2
От 211 до 240	2	1	–	–	–	–	1	–	–	–	–	2
От 241 до 270	–	–	–	–	–	2	–	1	–	–	–	–
От 271 до 365	–	–	–	–	–	1	–	–	–	–	–	1
От 366 до 546	–	1	–	–	–	2	–	–	–	–	–	2
547 и более	–	–	–	–	–	3	–	–	–	–	–	2

госпитализации у 12 больных (13,3 %). Еще в двух наблюдениях (2,2 %) возникали миграции стентов в сроках до 90 суток от момента установки – в одном случае СМС, а в другом пластикового стента тип «Амстердам» при новообразованиях БС ДПК. Плановая замена эндопротезов в регламентированные сроки рекомендовалась только при имплантации пластиковых моделей и была выполнена в 41 наблюдении (45,6 %). Причем при относительно низких значениях ИПЛ желчи (< 6,4 ед. лит.) рекомендации по срокам плановой замены пластиковых стентов обоснованно сдвигались на несколько месяцев вперед. В общей сложности в нашем исследовании срок функционирования пластиковых стентов без обтурации

их просвета и развития механической желтухи составил от 63 до 230 суток, а СМС от 167 до 602 суток. Статистическая оценка сроков функционирования различных моделей эндопротезов у больных основной группы выполнена методом Каплана-Майера (рисунок 4.2).



Примечания: * статистически значимые отличия между средними сроками функционирования пластиковых и саморасширяющихся стентов ($p < 0,001$).

Рисунок 4.2 – Кумулятивная доля пациентов основной группы по времени функционирования различных моделей эндопротезов, установленных на основании значения интегрального показателя литогенности желчи в совокупности со сроком предполагаемой продолжительности жизни

Как видно из представленного рисунка значение статистической медианы сроков функционирования пластиковых стентов соответствовало 147,6 суткам, а СМС – 275,1 суткам. Таким образом несмотря на то, что СМС имеют достоверно более значимые сроки функционирования в сравнении с пластиковыми стентами при выборе модели эндопротеза следует помнить и о таких их недостатках, как большие риски развития неконтролируемой декомпрессии, обтурационного холецистита, острого панкреатита, а также высокая экономическая стоимость.

4.3. Сравнение отдаленных результатов эндоскопического стентирования у больных с нерезектабельными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной зоны

Контрольную группу составили 92 пациента у которых выбор модели стента осуществлялся на основании только такого общепринятого критерия, как прогнозирование предполагаемых сроков продолжительности жизни. В контрольной группе при установке пластиковых стентов рекомендовалось обратиться в клинику для их плановой замены через 3 месяца, что является общепринятым усредненным сроком нормальной работы билиарных полимерных эндопротезов диаметром 8,5–10 Fr. К основным критериям эффективности методики эндобилиарного стентирования в постгоспитальном периоде относили сроки функционирования эндопротезов, частоту повторных госпитализаций в плановом порядке и на фоне окклюзии стента или его миграции с развитием рецидивной механической желтухи и холангита. В таблице 4.5 представлены данные о сроках функционирования стентов, установленных пациентам в контрольной группе.

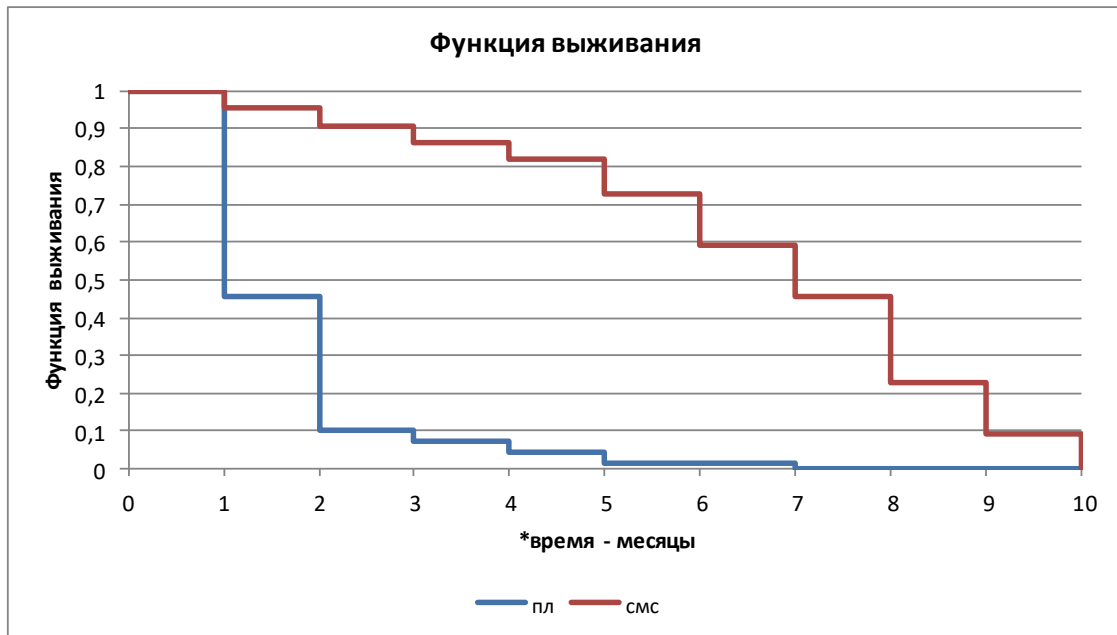
Несмотря на то, что всем больным контрольной группы с установленными пластиковыми стентами рекомендовалась плановая замена дренажей через 3 месяца, обращает на себя внимание высокая частота (45,3 %) поступавших в стационар пациентов с рецидивом механической желтухи на фоне нефункционирующих эндопротезов. Это может быть связано с низким уровнем комплаентности больных и их нежеланием повторно госпитализироваться на фоне состояния относительного благополучия. В итоге у пациентов контрольной группы срок функционирования пластиковых стентов без обтурации их просвета и развития механической желтухи составил от 48 до 245 суток, а СМС от 152 до 593 суток.

Таблица 4.5 – Распределение больных контрольной группы по срокам повторных госпитализаций и времени функционирования стентов, установленных только на основании прогнозирования предполагаемой продолжительности жизни (n = 92)

Сроки функционирования стентов, сутки	Пациенты контрольной группы (n = 92)					
	Повторная госпитализация				Летальный исход	
	обтурация/миграция стента		плановая замена			
	пластик	СМС	пластик	СМС	пластик	СМС
До 90	17	–	21	–	–	1
От 91 до 120	18	1	7	–	–	–
От 121 до 150	2	–	–	–	–	1
От 151 до 180	2	1	–	–	–	–
От 181 до 210	2	–	–	–	–	2
От 211 до 240	–	–	–	–	–	3
От 241 до 270	1	1	–	–	–	2
От 271 до 365	–	2	–	–	–	3
От 366 до 546	–	1	–	–	–	2
547 и более	–	–	–	–	–	2

Применив статистический анализ выживаемости методом Каплан-Майера у больных контрольной группы значение среднего времени сроков функционирования пластиковых стентов соответствовало 111,0 суткам, а СМС – 259,2 суткам (рисунок 4.3).

Как видно из представленных данных пластиковые стенты больным контрольной группы были установлены в 70 наблюдениях, а СМС в 22 случаях, при чем статистически достоверных различий в частоте установке тех или иных моделей эндопротезов в сравнении с основной группой, где полимерные стенты были имплантированы у 66 пациентов, а нитиноловые у 24 больных выявлено не было ($p = 0,6691$). На основании этого было проведено сравнение сроков функционирования различных моделей стентов в основной и контрольной группе (таблица 4.6 и рисунок 4.4).

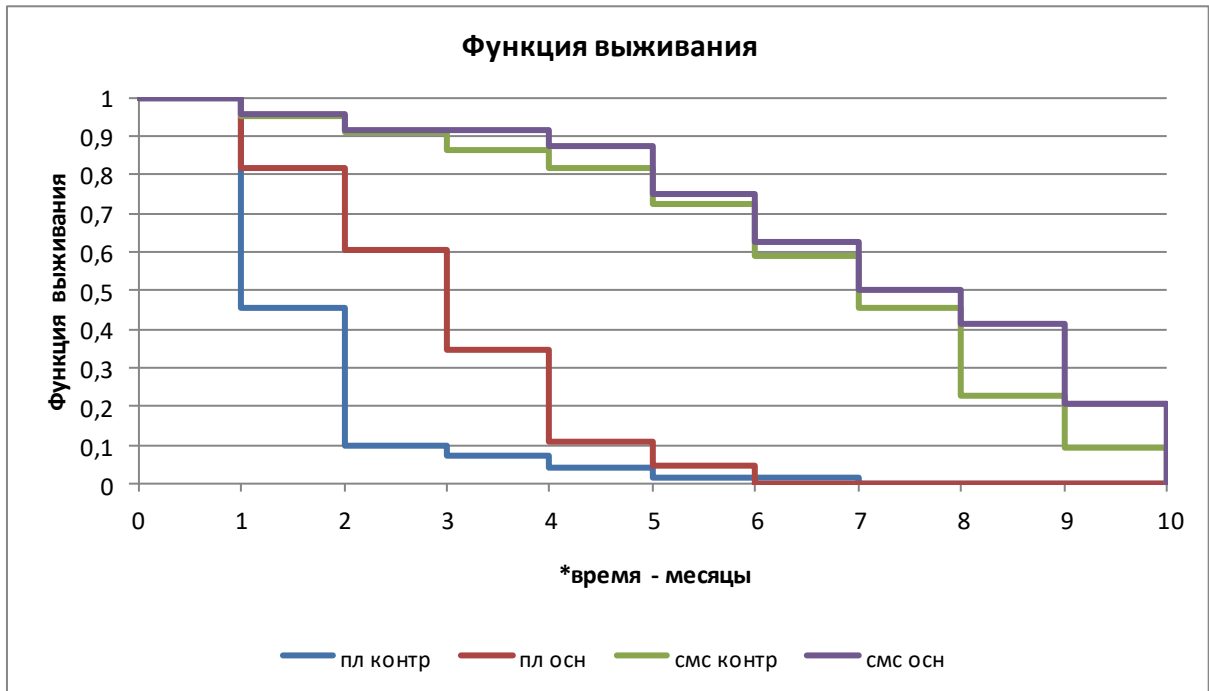


Примечания: * статистически значимые отличия между средними сроками функционирования пластиковых и смс стентов ($p < 0,001$).

Рисунок 4.3 – Кумулятивная доля пациентов контрольной группы по срокам функционирования различных моделей эндопротезов, установленных только на основании прогнозирования предполагаемой продолжительности жизни

Таблица 4.6 – Распределение больных основной и контрольной группы по срокам повторных госпитализаций и времени функционирования стентов

Сроки Функциони- рования стентов, сутки	Пациенты основной группы (n = 90)						Пациенты контрольной группы (n = 92)					
	Повторная госпитализация				Летальный исход	Повторная госпитализация				Летальный исход		
	обтурация / миграция стента		плановая замена			обтурация / миграция стента		плановая замена				
	пл.	смс	пл.	смс	пл.	смс	пл.	смс	пл.	смс	пл.	смс
До 90	2	1	6	–	4	–	17	–	21	–	–	1
От 91 до 120	2	–	8	–	4	1	18	1	7	–	–	–
От 121 до 150	3	–	13	–	1	–	2	–	–	–	–	1
От 151 до 180	4	1	12	–	–	–	2	1	–	–	–	–
От 181 до 210	2	–	2	–	–	3	2	–	–	–	–	2
От 211 до 240	3	1	–	–	–	2	–	–	–	–	–	3
От 241 до 270	–	1	–	–	–	2	1	1	–	–	–	2
От 271 до 365	–	–	–	–	–	2	–	2	–	–	–	3
От 366 до 546	–	1	–	–	–	4	–	1	–	–	–	2
547 и более	–	–	–	–	–	5	–	–	–	–	–	2



Примечания: * статистически значимые отличия между средними сроками функционирования стентов ($p < 0,001$)

Рисунок 4.4 – Кумулятивная доля пациентов основной и контрольной группы по срокам функционирования различных моделей эндопротезов

Полученные результаты показали, что статистическое значение сроков функционирования СМС в основной ($275,1 \pm 15,9$ суток) и контрольной ($259,2 \pm 15,9$ суток) группах достоверных статистических различий не имели ($p = 0,2841$). Что касается пластиковых стентов, то в основной группе значение статистической медианы ($147,6 \pm 5,1$ суток) сроков функционирования протеза было достоверно больше ($p < 0,001$), чем в контрольной группе ($111 \pm 3,9$ суток).

Таким образом, результаты нашего исследования подтвердили вариабельность сроков функционирования различных моделей эндопротезов у больных с однородной патологией и характеристикой установленного стента. Возможность определения метаболических нарушений на местном уровне (в желчи) на основании комплексного значения ИПЛ позволила оптимизировать алгоритм выбора билиарного стента при декомпрессии ЖВП, направленного на предупреждение ранней обтурации эндопротезов, а

также обосновывать сроки повторных госпитализаций для проведения планового рестентирования. Включение дополнительных критериев оценки дисхолии позволило обеспечить адекватную тактику ведения больного в послеоперационном периоде, а также обосновать необходимость проведения лечебных мероприятий, направленных на профилактику отдаленных осложнений эндобилиарного стентирования.

ГЛАВА 5.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Неуклонный рост опухолевых заболеваний органов БПДЗ, а также относительно низкая частота выявляемости и морфологической верификации злокачественных новообразований данной локализации на стадии возможности проведения радикального хирургического лечения определяют высокую актуальность проблемы восстановления физиологического пассажа желчи в ДПК у инкурабельных больных. Несмотря на современное развитие миниинвазивных медицинских технологий, адекватный забор биологического материала из ЖВП и органов БПДЗ для морфологического исследования представляет собой определенные технические трудности, что связано с анатомическими особенностями доступа и характером поражения протоковых и паренхиматозных структур. При этом поздняя диагностика и ложный алгоритм проводимых лечебно-диагностических мероприятий довольно часто приводят к развитию и прогрессированию острого гнойного холангита и печеночной недостаточности, что, в свою очередь, способствует росту неудовлетворительных результатов лечения.

В настоящее время не вызывает сомнения превосходство миниинвазивных декомпрессионных вмешательств на ЖВП перед общехирургическими паллиативными операциями, направленными на восстановление внутреннего желчеотведения при билиарной обструкции опухолевого генеза, однако алгоритм выбора способа дренирования протоков, а также использования того или иного расходного материала продолжает оставаться предметом дискуссии, как в отечественной, так и в зарубежной литературе. В связи с чем продолжается поиск оптимального алгоритма выбора метода и сроков декомпрессионного вмешательства на ЖВП в зависимости от уровня блока билиарной опухолевой обструкции,

степени тяжести желтухи, развития ее различных осложнений, а также кадровых и материально-технических возможностей лечебных учреждений.

Эндоскопическое транспапиллярное стентирование занимает одно из приоритетных мест в алгоритме оказания паллиативной помощи больным с механической желтухой, вызванной билиарной обструкцией злокачественного генеза. При этом несмотря на то, что возможности и эффективность данного вмешательства постоянно расширяются и повышаются в корреляции с совершенствованием технологий лечения и инновациями аппаратно-инструментального обеспечения, следует отметить, что метод не лишен недостатков. Обтурация эндопротезов билиарным сладжем или опухолевой тканью является основной причиной повторного поступления больных с рецидивом механической желтухи и холангита в стационар.

Из анализа литературы становится понятно, что алгоритм персонифицированного поиска «идеального» билиарного дренажа, который бы смог обеспечить адекватное внутреннее желчеотведение без необходимости выполнения повторных вмешательств на весь срок ожидаемой продолжительности жизни каждого конкретного пациента на сегодняшний день не выработан. Появившиеся работы, в которых доказано влияние метаболических нарушений и глубины несостоятельности локальной системы неспецифической защиты в желчи на сроки функционирования эндопротезов, потребовали продолжение поиска инновационных подходов и приемов оптимизации лечебной тактики. В связи с чем целью настоящего исследования являлось повышение эффективности лечения больных с инкурабельной обструкцией желчевыводящих протоков, осложненной механической желтухой, путем оптимизации подходов в выборе миниинвазивного метода окончательной желчной декомпрессии.

В данной работе проведен сравнительный анализ диагностической точности различных эндоскопических транспапиллярных методов

морфологической верификации новообразований БПДЗ, эффективности ретроградных и антеградных методов внутреннего билиарного дренирования при дистальном и проксимальном уровнях опухолевой обструкции ЖВП, как окончательного этапа лечения инкурабельных больных, а также на основании изучения отдаленных результатов эндобилиарного стентирования определено значение биохимических показателей желчи в обосновании тактики выбора расходного материала при наличии показаний к паллиативной желчной декомпрессии.

В исследование были включены 350 больных, поступавших в стационар для проведения эндоскопических транспапиллярных декомпрессионных вмешательств по поводу нерезектабельной билиарной обструкции опухолевой этиологии.

Изучение ближайших и отдаленных результатов ЭТВ было проведено в двух основных группах. В первую группу ($n = 270$) были отнесены пациенты с опухолевыми новообразованиями органов БПДЗ (БС ДПК, поджелудочная железа, общий желчный проток) с развитием дистального уровня обструкции ЖВП, а во вторую ($n = 80$) включены больные с новообразованиями желчного пузыря, общего печеночного протока, лимфоаденопатией гепатодуоденальной связки с формированием проксимального блока ЖВП. Кроме этого была выделена подгруппа исследования ($n = 90$), в которой проводился анализ и сравнение сроков функционирования билиарных эндопротезов при выполнении паллиативного протезирования ЖВП с учетом полученных значений интегрального показателя литогенности желчи.

При выполнении ЭТВ с целью билиарной декомпрессии и отсутствии морфологического подтверждения диагноза в обязательном порядке применялись различные транспапиллярные методики верификации поражения ЖВП или сформированных билиарных стриктур. К таким методикам относили щеточную браш-биопсию, щипцевую биопсию под рентгеноскопическим

контролем и прямым визуальным контролем с применением пероральной холангиоскопии. В общей сложности транспапиллярная браш-биопсия выполнялась в 256 наблюдениях, а в 58 случаях дополнялась внутрипротоковым забором материала под рентгеноскопическим контролем с помощью биопсийных щипцов. Показаниями к выполнению забора биоматериала под прямым визуальным контролем при проведении пероральной холангиоскопии являлись макроскопические изменения слизистой протока при диагностическом исследовании, а также затруднения в верификации диагноза при браш-биопсии и щипцевой биопсии под рентгеноскопическим контролем. Наличие злокачественного процесса в органах БПДЗ с формированием дистального уровня блока ЖВП нами было морфологически верифицировано у 214 больных (79,3 %), а проксимального у 43 пациентов (53,4 %). На основании проведенного статистического анализ эффективности существующих методик морфологической верификации новообразований органов БПДЗ, не имеющих внутрипросветного поражения ДПК, при этом вызывающих обструкцию ЖВП и требующих выполнения эндобилиарной декомпрессии в срочном порядке, нами был оптимизирован алгоритм забора материала для гистологического заключения, который был основан на последовательности применения различных методик в зависимости от уровня билиарной обструкции:

– при дистальном уровне обструкции желчевыводящих протоков методом выбора морфологической верификации билиарных стриктур является проведение внутрипротоковой браш-биопсии, выполняющейся при наличии показаний к транспапиллярному дренированию, с последующей пункцией новообразования под контролем эндосонографии или чрескожно под ультразвуковой навигацией;

– при проксимальном уровне блока желчевыводящих протоков морфологическая верификация стриктуры осуществляется с помощью комбинации применения таких транспапиллярных методик, как внутрипротоковая браш-биопсия и щипцевая биопсия под рентгеноскопическим контролем;

– в случае получения паталогогистологического заключения, несоответствующего данным инструментальных методов диагностики, методом выбора является выполнение эндоскопической пероральной холангиоскопии с взятием биопсии под прямым визуальным контролем.

Всем больным, требующим выполнения декомпрессии ЖВП, в зависимости от целей и оптимизации ожидаемых результатов мы стремились выбрать персонифицированную тактику вмешательства. Тактика выбора метода билиарной декомпрессии и расходного материала при выполнении ретроградного дренирования ЖВП определялась собственными выработанными подходами и принципами, представленными в подглаве 2.3.3.

Одним из наиболее значимых, с нашей точки зрения, аспектом, влияющим на сроки функционирования различных моделей эндопротезов является фактор значения интегрального показателя литогенности желчи, включающего в себя совокупность нарушений липидного обмена и прооксидантно-антиоксидантного баланса в желчи. Основываясь на результатах предыдущих наших работ, где за усредненный концепт ИПЛ желчи было принято и обосновано значение 6,4 ед. лит., а также были соотнесены значения медиан сроков функционирования различных моделей билиарных эндопротезов с индивидуальными показателями ее литогенности, в текущем исследовании выбор той или иной модели стента при паллиативном эндобилиарном протезировании в одной из подгрупп сравнения был обоснован результатами биохимического исследования желчи. Концептуально выбор модели эндопротеза и методики окончательного миниинвазивного желчеотведения в зависимости от значения ИПЛ желчи осуществлялся согласно следующих принципов:

– при отказе от радикального хирургического лечения в группе больных с сомнительной резектабельностью решение о сроках рестентирования и выбора эндопротеза принималось на основании полученного значения интегрального показателя литогенности желчи: при

первичной установке полимерного стента и ИПЛ < 6,4 ед. лит. в диапазоне 4–6 месяцев, при ИПЛ > 6,4 ед. лит. решение о рестентировании принималось в сроках до 2–4 месяцев;

– при решении онкологического консилиума о наличии нерезектабельной опухоли у пациентов с предполагаемой продолжительностью жизни более 5–6 месяцев или при наличии исходных данных значения ИПЛ > 6,4 ед. лит. отдавали предпочтение при формировании дистального блока ЖВП установке полностью покрытых или частично покрытых нитиновых саморасширяющихся эндопротезов диаметром 10 мм, а при проксимальной билиарной обструкции непокрытых моделей СМС диаметром 6–8 мм;

– при невозможности применения нитиновых саморасширяющихся стентов в группе паллиативного дренирования выбор сроков плановой госпитализации для замены первоначально установленных эндопротезов осуществлялся на основании полученных результатов показателей уровня литогенности желчи. При значении ИПЛ < 6,4 ед. лит. клинически обосновано было применение полимерных стентов, при ИПЛ от 6,4 до 14,6 ед. лит. имплантировались два параллельно расположенных эндопротеза, а при ИПЛ > 14,6 ед. лит. и невозможности установки нитинового СМС выставлялись показания к антеградному наружно-внутреннему дренированию, что определялось допустимостью периодической санации протеза и ЖВП в амбулаторных условиях по месту жительства;

– при повторном поступлении пациентов паллиативной группы с обтурацией пластиковых стентов и развитии рецидива механической желтухи на основании полученных клинико-инструментальных данных принималось решение о необходимости проведения двухэтапного лечения, а выбор нового эндопротеза осуществлялся на основании выше изложенного алгоритма.

Из предпринятых попыток проведения эндоскопического билиарного дренирования у 270 пациентов с дистальным уровнем опухолевой

обструкции ЖВП эффективной декомпрессия была признана в 253 наблюдениях (93,7 %). Выбор метода первичного ретроградного желчеотведения предопределялся прежде всего степенью выраженности у больного механической желтухи, явлений печеночной недостаточности и гнойного холангита. В 27 наблюдениях выставлялись показания к проведению двухэтапного лечения с первичной установкой наружного НБД, а затем вторым этапом через несколько дней выполнялось окончательное внутреннее дренирование при имплантации билиарного эндопротеза. Еще в 18 случаях применялась методика двойного наружно-внутреннего дренирования, включавшая в себя одномоментную установку НБД совместно со стентом.

Общую группу палиативного стентирования одним или несколькими пластиковыми стентами при дистальной опухолевой обструкции составили – 157 человек, а СМС в конечном итоге были установлены 95 больным. Из всех применяемых моделей пластиковых стентов наиболее часто нами выполнялась установка эндопротезов тип «Амстердам» – в 82,8 % наблюдений. При новообразованиях БС ДПК мы отдавали предпочтение установке стентов тип «Double pig tail», что было продиктовано необходимостью дополнительной фиксацией протеза в устье сосочка. Методом выбора при стентировании дистальных билиарных опухолевых стриктур СМС являлась модель эндопротеза с частичным покрытием полимерной мембраной, которая применялась 77,9 % наблюдений.

Из предпринятых попыток проведения эндоскопического билиарного дренирования у 80 пациентов с проксимальным уровнем опухолевой обструкции ЖВП эффективной декомпрессия была признана в 63 наблюдениях (78,8 %). При выполнении эндоскопических декомпрессионных вмешательств у пациентов с проксимальным блоком с целью доступа в ЖВП мы отдавали предпочтение эндоскопической папиллосфинктеротомии, которая была выполнена в 76 наблюдениях (95 %). При этом во всех случаях

старались выполнить полное рассечение сфинктера, что было обосновано частой необходимостью установки нескольких стентов и более высоким риском развития послеоперационного панкреатита. Показанием к билобарному дренированию являлось формирование билиарной обструкции второго типа по классификации Bismuth с разобщением долевых печеночных протоков.

Невозможность канюляции недренируемых ЖВП под рентгеноскопическим контролем в 12 наблюдениях являлась показанием к выполнению эндоскопической пероральной холангиоскопии с селективным проведением струны проксимальней уровня билиарной обструкции под прямым визуальным контролем. Статистический анализ полученных данных показал, что применение методики эндоскопической пероральной холангиоскопии позволяет добиться достоверно лучшей эффективности в сравнении с выполнением вмешательств под рентгеноскопическим контролем, как в отношении точности морфологической верификации, так и со стороны успешности проведения струны через зону обструкции ЖВП ($p < 0,001$ и $p = 0,0435$ соответственно).

Общую группу палиативного стентирования одним или несколькими пластиковыми стентами при проксимальной опухолевой обструкции составили – 44 человека, СМС в конечном итоге были установлены 17 больным. При стентировании пластиковыми стентами в данной группе больных отдавали предпочтение дренажам тип «Амстердам» с дуоденальным изгибом, а при имплантации СМС – непокрытым полимерной мембраной эндопротезам с диаметром при раскрытии 6–8–10 мм.

Из 270 больных с дистальной опухолевой обструкцией ЖВП, которым выполнялись ЭТВ с целью окончательной паллиативной билиарной декомпрессией, госпитальные осложнения развились в 18 наблюдениях (6,6 %). В группе пациентов с проксимальным уровнем блока (80 человек) осложнения возникли в 14 случаях (17,5 %). Анализ данных показал, что частота

послеоперационных осложнений и летальности достоверно выше в группе больных с проксимальным уровнем билиарной обструкции ($p < 0,01$). Полученные результаты полностью соответствуют общемировой статистике соотношения частоты возникновения осложнений и летальности у больных с различным уровнем билиарной обструкции. Относительно высокая частота (6,25 %) развития инфекционных осложнений в группе больных с проксимальным блоком ЖВП объясняется техническими трудностями и порой невозможностью селективного ретроградного дренирования протоков при опухолевой их обструкции на уровне долей и сегментов.

Летальные исходы на фоне развития осложнений эндобилиарных вмешательств возникли в 4 наблюдениях (1,5 %) при дистальном блоке и в 4 случаях (5,0 %) при проксимальном уровне обструкции ЖВП. Еще в обеих анализируемых основных группах отмечено два летальных исхода, связанных с прогрессированием основного заболевания, несмотря на успешно выполненную эндобилиарную декомпрессию и в одном наблюдении в связи с развитием острого коронарного синдрома. Таким образом, общая госпитальная летальность в анализируемых группах больных составила 2,2 % (6 больных) при дистальном блоке и 6,3 % (5 человек) – при проксимальном уровне билиарной обструкции.

Полученные нами данные при выполнении эндоскопического стентирования были сравнены с результатами лечения пациентов с аналогичной патологией, которым в качестве окончательного паллиативного метода внутреннего желчеотведения выполнялись дренирующие миниинвазивные операции антеградным чрескожным доступом. Группы сравнения составили 138 больных с дистальным уровнем билиарной обструкции и 73 пациента с проксимальным блоком соответственно.

При сравнении возрастных показателей пациентов вне зависимости от уровня билиарной опухолевой обструкции отмечается статистически достоверное ($p < 0,05$) преобладание лиц в возрасте от 50 до 70 лет (61,6 –

65,2 %) в контрольной группе по сравнению с основной группой (40,4–43,8 %), что связано с выбором в качестве первичного метода билиарного дренирования методики наружной чрескожной холангиостомии в плане подготовки к радикальному хирургическому лечению. И наоборот больные старческого возраста (70 лет и выше) статистически достоверно ($p < 0,05$) преобладали в основной группе – 53,7–56,2 % по сравнению с контрольной группой – 29,8–38,4 %. Сравнение пациентов по степени выраженности гипербилирубинемии показал, что антеградные методы внутреннего дренирования достоверно чаще применялись у больных с некритическим повышением уровня билирубина крови (до 100 мкмоль/л), в качестве второго этапа лечения после ранее выполненной наружной холангиостомии ($p < 0,001$). В свою очередь ретроградные методы декомпрессии применялись вне зависимости от уровня гипербилирубинемии, как в качестве метода первичного дренирования на высоте желтухи, так и у части пациентов, поступавших для плановой замены стентов или с функционирующим наружным желчным свищем, без выраженной желтухи. По тяжести сопутствующей патологии достоверных различий в основной и контрольной группах не наблюдалось ($p = 0,1338$).

Сравнение по локализации опухолевого поражения при дистальной билиарной обструкции показало, что обе группы были статистически однородны по количеству выявленных случаев рака БС ДПК и поджелудочной железы, а при новообразованиях ТО ОЖП достоверно чаще применялись антеградные методики внутреннего дренирования ($p = 0,041$). При проксимальных блоках обе группы были статистически однородны по применению различных методик внутреннего дренирования в зависимости от органной локализации опухолевого процесса.

Проведенный сравнительный анализ результатов применения различных методов окончательного внутреннего билиарного дренирования у больных с дистальным уровнем опухолевой обструкции ЖВП на основании

статистических различий по критерию Z с поправкой Йейтса показал, что ретроградные методы в основной группе были достоверно ($p = 0,0109$) более эффективны (93,7 %) в сравнении с антеградными вмешательствами в контрольной группе (85,5 %), а также сопровождалась статистически значимо меньшей частотой развития осложнений – 6,6 % и 13,8 % ($p = 0,0317$) и летальности – 2,2 % и 7,2 % ($p = 0,044$) соответственно. При проксимальном уровне блока ЖВП проведенный сравнительный анализ показал, что достоверных различий в эффективности ретроградных (78,8 %) и антеградных (83,6 %) вмешательств – ($p = 0,5810$), а также общей частоте осложнений (17,5 % и 16,4 % соответственно при $p = 0,8614$) и летальности ($p = 0,5525$) не получено.

Полученные данные показали, что при наличии дистальной обструкции ЖВП злокачественного генеза эндоскопическое ретроградное стентирование имеет преимущество перед антеградными методами окончательного внутреннего желчеотведения, как по своей эффективности, так и по частоте послеоперационных осложнений и летальности. Кроме этого следует отметить, что ретроградные методы внутреннего желчеотведения в 89,3 % наблюдений применялись в один этап, а антеградные в большинстве случаев двухэтапно. При наличии проксимальной опухолевой обструкции ЖВП по своей эффективности и частоте развития осложнений эндоскопическое стентирование не уступает антеградными методам окончательного внутреннего желчеотведения и может широко применяться у данной группы больных. Лимитирующим фактором применения ЭТВ являются варианты билиарной обструкции 3а, 3в и 4 типа по классификации Bismuth-Corlette.

В отдаленном периоде после эндоскопического стентирования госпитализировано повторно 138 пациентов (44,8 %) в сроках от 1 до 15 месяцев от первичного билиарного дренирования. Показанием к повторной госпитализации являлось развитие рецидивной механической желтухи на фоне миграции или обтурации эндопротеза, а также плановая замена установленных

эндобилиарных стентов. Половина повторно поступавших пациентов госпитализировались для выполнения планового рестентирования, по экстренным показаниям в связи с нарушением функционирования эндопротезов и развившейся на этом фоне рецидивной механической желтухой поступали в клинику повторно 44,3 % пациентов, при этом наиболее частой ее причиной было нарушение проходимости стента за счет обтурации просвета билиарным сладжем – 37 % и опухолью – 7,3 %. Еще в 8 наблюдениях (5,7 %) больные поступали на фоне миграции ранее установленных стентов. В общей сложности репротезирование успешно было выполнено 117 пациентам (84,8 %).

Отдаленные результаты применения эндобилиарного стентирования, как окончательного метода лечения у выписанных 250 больных с дистальным уровнем опухолевой билиарной обструкцией и 58 пациентов с проксимальным блоком ЖВП были проанализированы в 182 наблюдениях (59,1 %), при этом 138 из них поступали повторно, а у 44 человек время функционирования эндопротезов удалось просчитать на основании полученных данных о сроках наступления летальных исходов.

С целью проведения статистического анализа все пациенты с установленными билиарными стентами были разделены на две группы. Основную группу составили 90 больных, которым выбор модели устанавливаемого эндопротеза, а также сроков предполагаемой обтурации стента и необходимости плановой госпитализации для проведения рестентирования осуществлялся на основании выделенных оригинальных критериев (М.И. Быков, 2016), основанных на соотношении полученных результатов индивидуального значения интегрального показателя литогенности желчи и модели имплантированного эндопротеза при первичной госпитализации. При значении ИПЛ менее 6,4 ед. лит. рекомендовалось выполнить рестентирование не позднее чем через 4–6 месяцев от момента установки полимерного стента со стандартным покрытием и диаметром 10 Fr, при условии динамического наблюдения за

пациентом. При получении значения ИПЛ более 6,4 ед. лит. при первичном стентировании рекомендации по срокам повторной госпитализации сокращались до 2–4 месяцев в зависимости от модели установленного эндопротеза.

Основную группу анализа (90 человек) составили две подгруппы, включавшие 32 пациентов с первичным наружным билиарным дренированием, у которых значение ИПЛ желчи было известно до стентирования, что давало возможность осуществить соответствующий выбор эндопротеза, и 58 больных с проведенной одноэтапной билиарной декомпрессией, у которых на основании данных ИПЛ прогнозировались приближенные сроки obturации стента и рекомендовались даты планового рестентирования.

Контрольную группу составили 92 пациента у которых выбор модели стента осуществлялся на основании только такого общепринятого критерия, как прогнозирование предполагаемых сроков продолжительности жизни. В контрольной группе при установке пластиковых стентов рекомендовалось обратиться в клинику для их плановой замены через 3 месяца, что является общепринятым усредненным сроком нормальной работы билиарных полимерных эндопротезов диаметром 8,5–10 Fr.

Полученные результаты показали, что статистическое значение сроков функционирования СМС в основной ($275,1 \pm 15,9$ суток) и контрольной ($259,2 \pm 15,9$ суток) группах достоверных статистических различий не имели ($p = 0,2841$). Что касается пластиковых стентов, то в основной группе значение статистической медианы ($147,6 \pm 5,1$ суток) сроков функционирования протеза было достоверно больше ($p < 0,001$), чем в контрольной группе ($111 \pm 3,9$ суток).

Таким образом, результаты нашего исследования подтвердили вариабельность сроков функционирования различных моделей эндопротезов у больных с однородной патологией и характеристикой установленного

стента. А прогнозирование приближенных сроков функционирования пластиковых эндопротезов на основании полученных значений ИПЛ желчи позволяло минимизировать частоту повторных поступлений больных в стационар с рецидивом механической желтухи при максимальной длительности работы стентов. На основании полученных данных нами был выработан алгоритм выбора оптимальной модели эндопротеза при выполнении паллиативной билиарной декомпрессии с учетом значения интегрального показателя литогенности желчи (рисунок 5.1).

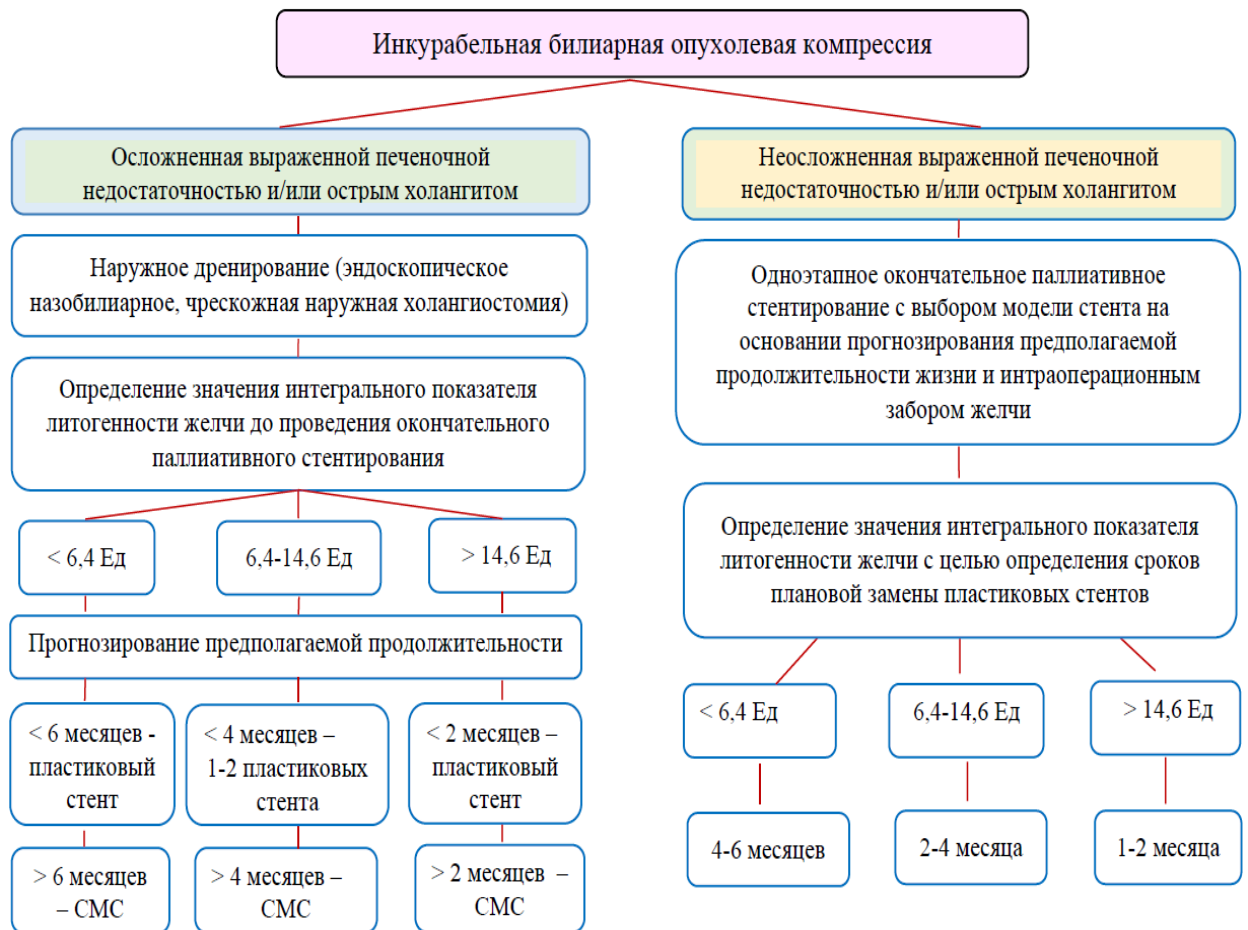


Рисунок 5.1 – Алгоритм выбора оптимальной модели эндопротеза при выполнении паллиативной билиарной декомпрессии с учетом прогнозирования предполагаемой продолжительности жизни и значения интегрального показателя литогенности желчи

ВЫВОДЫ

1. При наличии показаний к срочному транспапиллярному дренированию желчевыводящих протоков при дистальном уровне их обструкции и отсутствии признаков внутрипросветного опухолевого поражения двенадцатиперстной кишки методом выбора морфологической верификации диагноза является проведение внутрипротоковой браш-биопсии, с выполнением при необходимости пункции новообразования под контролем эндосонографии, а при проксимальном уровне билиарного блока – комбинации применения таких транспапиллярных методик, как внутрипротоковая браш-биопсия и щипцевая биопсия под рентгеноскопическим контролем. При необходимости уточнения морфологической этиологии поражения желчевыводящих протоков методом выбора является выполнение эндоскопической пероральной холангиоскопии с проведением биопсии под прямым визуальным контролем.

2. Эндоскопическая пероральная холангиоскопия с применением прицельной биопсии является высоко эффективным методом дифференциальной диагностики патологии желчевыводящих протоков, позволяющая повысить точность морфологического исследования внутрипротоковых билиарных стриктур с 51,3 % до 91,7 % ($p < 0,001$).

3. Эндоскопическое транспапиллярное стентирование в качестве метода окончательного внутреннего дренирования желчевыводящих протоков может применяться вне зависимости от локализации билиарной опухолевой обструкции, однако если при дистальном уровне блока ретроградное эндопротезирование является методом предпочтения, при достоверно большей эффективности ($p = 0,0109$), а также меньшей частоте развития осложнений ($p = 0,0317$) и летальности ($p = 0,044$) в сравнении с чрескожными методиками внутреннего желчеотведения, то при проксимальном уровне блока (I и II тип поражения по классификации

Bismuth-Corlette) – ретроградные и антеградные вмешательства статистически одинаково эффективны ($p = 0,5810$), не имеют различий в общей частоте развития осложнений ($p = 0,8614$) и летальности ($p = 0,5525$), а в ряде случаев могут применяться совместно.

4. Применение собственного алгоритма выбора модели эндопротеза, основанного на определении значения интегрального показателя литогенности желчи, позволило достоверно увеличить сроки функционирования установленных пластиковых стентов с $111 \pm 3,9$ суток до $147,6 \pm 5,1$ дней ($p < 0,001$).

5. Алгоритм выбора оптимальной модели эндопротеза при выполнении окончательной билиарной декомпрессии должен основываться на совокупности данных, включающих индивидуальное значение интегрального показателя литогенности желчи и срок предполагаемой продолжительности жизни пациента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью морфологической верификации этиологии билиарных стриктур требуется дифференцированный подход. При наличии показаний к эндобилиарной декомпрессии с дистальным уровнем обструкции ЖВП рекомендуется выполнение транспапиллярной браш-биопсии и пункции новообразования под контролем эндосонографии, при проксимальном уровне блока – комбинация таких транспапиллярных методик, как внутрипротоковая браш-биопсия и щипцевая биопсия под рентгеноскопическим контролем, а также при возможности проведение эндоскопической пероральной холангиоскопии с взятием биопсии под прямым визуальным контролем.

2. Эндоскопическая пероральная холангиоскопия у пациентов с опухолевой билиарной обструкцией позволяет осуществить прямой визуальный осмотр слизистой желчевыводящих протоков, детальнее определить уровень поражения протоковых систем, облегчить прохождение стриктур для проведения желчной декомпрессии, выполнить оптически контролируемую щипцевую биопсию, а также повысить перспективы широкого внедрения таких паллиативных методов лечения, как внутрипротоковая радиочастотная абляция и фотодинамическая терапия.

3. С целью окончательной желчной декомпрессии у больных с механической желтухой при дистальном уровне опухолевой обструкции ЖВП рекомендуется применение ретроградных эндоскопических методик, а при проксимальном уровне блока решение о методе дренирования должно приниматься персонафицировано в зависимости от варианта билиарной обструкции согласно классификации Bismuth-Corlette, а также степени выраженности печеночной недостаточности и острого холангита.

4. В группе больных, требующих проведения окончательной билиарной декомпрессии, рекомендуется применение

персонализированного подхода к выбору билиарного эндопротеза, включающего в себя в том числе определение значения интегрального показателя литогенности желчи.

5. При значении интегрального показателя литогенности желчи менее 6,4 ед. лит. и предполагаемой продолжительности жизни менее 6 месяцев обосновано применение полимерных стентов диаметром 8,5–10 Fr, а при значении интегрального показателя литогенности желчи более 6,4 ед. лит. или предполагаемой продолжительности жизни более 6 месяцев целесообразна установка саморасширяющихся стентов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ** – аланинаминотрансфераза
- АОА** – антиокислительная активность
- АСТ** – аспартатаминотрансфераза
- БДА** – билиодегистивный анастомоз
- БПДЗ** – билиопанкреатодуоденальная зона
- БС ДПК** – большой сосочек двенадцатиперстной кишки
- ГГТ** – гамма-глутамилтранспептидаза
- ДПК** – двенадцатиперстная кишка
- ед. лит.** – единица литогенности
- ЖВП** – желчевыводящие протоки
- ИПЛ** – интегральный показатель литогенности
- КТ** – компьютерная томография
- МВХЛ** – максимум вспышки хемилюминесценции
- МРТ** – Магнитно-резонансная томография
- МРХПГ** – магнитно-резонансной холангиопанкреатографии
- НБД** – назобилиарное дренирование, назобилиарный дренаж
- ОЖП** – общий желчный проток
- ОКС** – острый коронарный синдром
- ОЛ** – общие липиды
- ППЖ** – проток поджелудочной железы
- ПХЛ** – площадь вспышки хемилюминесценции
- СМС** – саморасширяющийся стент
- СРО** – свободнорадикальное окисление
- ТАГ** – триацилглицерины
- ТА УЗИ** – трансабдоминальное ультразвуковое исследование
- ТО ОЖП** – терминальный отдел общего желчного протока
- ТЭЛА** – тромбоэмболия легочной артерии

ХС – холестерин

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ЭТВ – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

ASA – American Society of Anesthesiology

Fr (French Scale) – диаметр стента, измеренный по шкале Шарьера

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев, К.И. Миниинвазивные хирургические технологии с применением саморасширяющихся металлических стентов при механической желтухе опухолевого генеза : дис. ... к-та мед. наук. – М., 2016. С. 160.

2. Балалыкин, А.С. К вопросу об эффективности и сравнительной оценке непосредственных результатов хирургических и эндоскопических методов лечения осложненной опухолевой обструкции желчных протоков / А.С. Балалыкин, С.С. Свергуненко, В.Ю. Савин [и др.] // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. ISSN 2075-6895. – 2015. – № 1. – Вып. 2. – С. 247–248.

3. Балалыкин, А.С. О спорных и нерешенных вопросах эндоскопической чреспапиллярной хирургии / А.С. Балалыкин, Х.С. Муцуров, А.В. Оноприев [и др.] // Сб. материалов 4 Всерос. конф. «Эндоскопия в диагностике заболеваний панкреато-билиарной зоны и кишечника». – СПб., 2013. – С. 19–21.

4. Бебуришвили, А.Г. Острый холангит / А.Г. Бебуришвили, В.В. Дарвин, Е.Р. Олевская и др. // Национальные клинические рекомендации. – 2018. – С. 51.

5. Бебуришвили, А.Г. Результаты эндоскопического транспапиллярного билиарного стентирования при непроходимости внепеченочных желчных протоков / А.Г. Бебуришвили, Е.Н. Зюбина, Ю.И. Веденин, В.В. Мандриков, М.И. Туровец, А.И. Короткова // Эндоскопическая хирургия. – 2015. – № 3. – С. 24–29.

6. Бекбауров, С.А. Роль назобилиарного дренирования и транспапиллярных мешательств в лечении неоперабельных больных механической желтухой злокачественного генеза / С.А. Бекбауров, К.Г. Глебов, А.Е. Котовский [и др.] // Эндоскопич. хирургия. – 2012. – № 3. – С. 29–33.

7. Белых, Е.Н. Диагностика и лечение механической желтухи / Е.Н. Белых, А.И. Чернооков, А.Е. Котовский, С.А. Бекбауов. – М., 2013. – С. 205.

8. Боровиков, В.П. Популярное введение в современный анализ данных в системе Statistica / В.П. Боровиков // Горячая линия-Телеком. – 2013. – С. 290.

9. Будзинский, С.А. Возможности эндоскопических пероральных транспапиллярных внутрипротоковых исследований в диагностике и лечении заболеваний панкреато-билиарной зоны / С.А. Будзинский, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, Д.В. Бахтиозина, Л.М. Михалева, П.Л. Чернякевич, Е.Н. Платонова // Сборник материалов конференции «Актуальные вопросы эндоскопии». – 2019. – С. 156–159.

10. Будзинский, С.А. Современные возможности эндоскопического ретроградного протезирования желчных протоков в разрешении механической желтухи при злокачественных опухолях органов панкреатобилиарной зоны / С.А. Будзинский, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, А.Г. Мыльников, Д.В. Бахтиозина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2014. – Т. 24. – № 5. – С. 11–21.

11. Бурдюков, М.С. Индивидуальный подход к выбору тактики билиарной декомпрессии у больных с опухолями гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны / М.С. Бурдюков, Д.В. Гусев, А.А. Гвоздев, С.В. Кашин, А.М. Нечипай // Доказательная гастроэнтерология. – 2014. – Т. 3. – № 3. – С. 52–56.

12. Быков, М.И. Пути улучшения результатов эндоскопических чреспапиллярных вмешательств у больных с дистальной обструкцией желчевыводящих протоков : дис. ... д-ра мед. наук. – Краснодар, 2016. – 356 с.

13. Вахрушев, Я.М. Возможности использования кристаллооптических свойств желчи в ранней диагностике желчнокаменной болезни / Я.М. Вахрушев, Н.А. Хохлачева // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология. – 2011. – № 4. – С. 26–30.

14. Веденин, Ю.И. Современные аспекты тактики желчеотведения и восстановления пассажа желчи при синдроме механической желтухи : дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2018. – 337 с.

15. Ветшев, П.С. Чрескожные миниинвазивные технологии: история, реалии и перспективы / П.С. Ветшев, Г.Х. Мусаев, С.В. Бруслик // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – № 4. – С. 12–15.

16. Виноградова, И.С. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность у детей с начальной стадией желчнокаменной болезни / И.С. Виноградова, С.И. Мандров, Л.А. Жданова [и др.] // Медицина и образование Сибири. – 2013. – № 6. – С. 73.

17. Вишневский, В.А. Проект национальных клинических рекомендаций «Механическая желтуха»: Методические рекомендации / В.А. Вишневский, В.В. Дарвин, Е.Р. Олевская, Г.Г. Кармазановский, Г.А. Кривцов, А.Г. Кригер, О.В. Прибыткова, С.А. Совцов. – 2018. – 63 с.

18. Габриэль, С.А. Возможности эндоскопических транспапиллярных вмешательств в диагностике и лечении при патологии панкреатобилиарной зоны / С.А. Габриэль, В.Ю. Дынько, В.В. Гольфанд, А.Я. Гучетль // Эндоскопическая хирургия. – 2013 – № 4. – С. 14–23.

19. Гальперин, Э.И. Патогенез и лечение острого гнойного холангита / Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе, А.Е. Котовский [и др.] // Анналы хирургич. гепатологии. – 2009. – Т. 14. – № 4. – С. 13–21.

20. Герасимов, А.Н. Медицинская статистика: учеб. пособие. – М. : Мед. информ. агентство, 2007. – 480 с.

21. Глебов, К.Г. Дифференцированный подход к комплексному эндоскопическому вмешательству по стентированию желчных протоков при хирургических заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны : дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2016. – 302 с.

22. Глебов, К.Г. Критерии выбора конструкции эндопротеза для эндоскопического стентирования желчных протоков / К.Г. Глебов,

А.Е. Котовский, Т.Г. Дюжева / *Анналы хирургической гепатологии*. – 2014. – Т. 19. – № 2. – С. 55–65.

23. Давыдова, С.В. Стентирование билиарного и пищеварительного тракта при злокачественной обструкции : автореферат дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2016. – 35 с.

24. Дюжева, Т.Г. Биодegradуемые материалы и методы тканевой инженерии в хирургии желчных протоков / Т.Г. Дюжева, Е.Е. Савицкая, А.Е. Котовская, М.А. Батин // *Анналы хирургич. гепатологии*. – 2012. – № 1. – С. 94–99.

25. Завражнов, А.А. Значение малоинвазивных методов декомпрессии желчных протоков в лечении больных с механической желтухой / А.А. Завражнов, А.Ю. Попов, А.Н. Петровский [и др.] // *Неотложная мед. помощь*. – 2012. – № 2. – С. 54–58.

26. Затевахин, И.И. Абдоминальная хирургия / М.М. Абакумов, А.Н. Алимов, А.В. Андрияшкин и др. // *Национальное руководство: краткое издание* / под ред. И.И. Затевахина, А.И. Кириенко, В.А. Кубышкина – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 912 с.

27. Ивашкин, В.Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению холестаза / В.Т. Ивашкин, Е.Н. Широкова, М.В. Маевская, Ч.С. Павлов, О.С. Шифрин, И.В. Маев, А.С. Трухманов // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2015. – № 25(2). – С. 41–57.

28. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М. : МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. – С. 236. ISBN 978-5-85502-250-6.

29. Караханова, Г.В. Место транспапиллярных эндоскопических вмешательств в лечении механической желтухи некалькулезного генеза /

Г.В. Караханова, Ю.С. Тетерин, А.М. Гасанов [и др.] // Эндоскопич. хирургия. – 2012. – № 5. – С. 46–50.

30. Карпов, О.Э. Отдаленные результаты эндоскопического билиарного стентирования при помощи пластиковых и саморасширяющихся металлических стентов в лечении опухолевой механической желтухи / О.Э. Карпов, П.С. Ветшев, А.С. Маады // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – Т. 10. – № 2. – С. 50–55.

31. Кащенко, В.А. Эндоскопические методики получения материала для морфологического обследования при стриктурах желчных протоков / В.А. Карпов, Е.Г. Солоницын, А.К. Титов, С.Л. Воробьев, Н.В. Тамазян, Д.А. Степанов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – № 140 (4). – С. 34–40.

32. Котовский, А.Е. Атлас рентгено-эндоскопических диагностических и лечебных вмешательств при заболеваниях желчных протоков и поджелудочной железы / А.Е. Котовский, Н.А. Петрова, К.Г. Глебов, С.А. Бекбауров. – М. : Роса, 2012. – С. 252.

33. Куликовский, В.Ф. Билиарный стент с алмазоподобным углеродным покрытием / В.Ф. Куликовский, А.В. Солошенко, А.Л. Ярош [и др.] // Эндоскопич. хирургия. – 2013. – № 3. – С. 16–20.

34. Лазаренко, В.А. Опыт лечения эндоскопически «трудного» холедохолитиаза традиционными и рентгенохирургическими способами / В.А. Лазаренко, О.И. Охотников, Н.Н. Григорьев [и др.] // Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье» – 2013. – № 4. – С. 85–91.

35. Маады, А.С. Миниинвазивные технологии дренирования желчных путей при нерезектабельных опухолях гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой : дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2015. – С. 263.

36. Маринова, Л.А. Ретроградные вмешательства при проксимальной злокачественной обструкции желчных протоков / Л.А. Маринова, А.Н. Бачурин, И.О. Потехин, К.А. Гришина, И.А. Семененко // Высокотехнологичная медицина. – 2016. – № 3(2). – С. 17–30.

37. Нефедцева, В.А. Отдаленные результаты транспапиллярного стентирования желчных протоков пластиковыми эндопротезами / В.А. Нефедцева, А.В. Завора, Б.М. Магомедова, Т.А. Сюмарева, К.Г. Глебов, А.Е. Котовский // Сборник материалов IX научно-практической конференции «Экстренная и оперативная эндоскопия». – Спб., 2018. – С. 247–249.

38. Охотников, О.И. Антеградные эндобилиарные вмешательства при синдроме механической желтухи / О.И. Охотников, С.Н. Григорьев, М.В. Яковлева // Анналы хирургич. гепатологии. – 2011. – Т. 16. – № 3. – С. 44–49.

39. Патютко, Ю.И. Хирургия протокового рака поджелудочной железы / Ю.И. Патютко, А.Г. Котельников, Е.В. Ястребова и др. // Анналы хирургич. гепатологии. – 2017. – Т. 22. – № 4. – С. 18–30.

40. Патютко, Ю.И. Хирургия рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны. – М. : Медицина, 2007. – С. 448.

41. Попов, А.Ю. Анализ результатов миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей при механической желтухе / А.Ю. Попов, А.Г. Барышев, М.И. Быков М.И. и др. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 12. – С. 50–56.

42. Прудков, М.И. Основы минимально инвазивной хирургии. – Екатеринбург, 2007. – С. 64.

43. Ромащенко, П.Н. Механическая желтуха опухолевого генеза: обоснование выбора метода декомпрессии желчевыводящих протоков / П.Н. Ромащенко, Н.А. Майстренко, А.И. Кузнецов, А.С. Прядко, А.А. Филин, А.К. Алиев, Е.С. Жеребцов // Анналы хирургической гепатологии. – 2020. – Т. 25. – № 2. – С. 124–136.

44. Солоницын, Е.Г. Первый опыт EUS-ассистированного дренирования общего желчного протока / Е.Г. Солоницын, В.А. Кащенко, Е.А. Сишкова, И.В. Рыков // Клинич. эндоскопия. – 2012. – № 3(35) – С. 24–29.

45. Хатьков, И.Е. Стратегия лечения рака поджелудочной железы на современном этапе / И.Е. Хатьков // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2019. – Т. 24. – № 3. – С. 110–114.

46. Хромов, В.В. Возможности различных методов лечения механической желтухи, обусловленной опухолью органов билипанкреатодуоденальной зоны // *Клинич. эндоскопия.* – 2012. – № 1 (32). – С. 24–33.

47. Хрусталева, М.В. Эндоскопическое дуоденобилиарное дренирование в лечении опухолевых стенозов панкреатобилиарной зоны / М.В. Хрусталева, Д.Г. Шатвердян, Э.А. Годжелло // *Клинич. и эксперим. хирургия. журн. им. акад. Б.В. Петровского.* – 2014. – № 3. – С. 90–98.

48. Шахбазян, О.Г. Декомпрессия билиарного тракта в лечении больных механической желтухой опухолевого генеза / О.Г. Шахбазян, С.А. Касумян // *Анналы хирургич. гепатологии.* – 2013. – Т. 18. – № 1. – С. 78–83.

49. Шевченко, Ю.Л. Применение саморасширяющихся стентов при механической желтухе опухолевого генеза / Ю.Л. Шевченко, О.Э. Карпов, П.С. Ветшев [и др.] // *Вестн. Нац. медико-хирургич. Центра им. Н.И. Пирогова.* – 2014. – Т. 9. – № 2. – С. 30–34.

50. Шевченко, Ю.Л. Приоритетные направления в лечении больных с механической желтухой / Ю.Л. Шевченко, П.С. Ветшев, Ю.М. Стойко [и др.] // *Анналы хирургич. гепатологии.* – 2011. – № 3. – С. 9–15.

51. Шишин, К.В. Роль эндоскопии и Эндо-УЗИ в диагностике рака поджелудочной железы / К.В. Шишин, Е.В. Быстровская, И.Ю. Недолужко, Д.Д. Коваленко, Г.М. Пронина, М.В. Орлова // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2019. – Т. 24. – № 3. – С. 36–44.

52. Ярош, А.Л. Диагностика, прогнозирование исходов и лечение холедохолитиаза и его осложнений : дис. ... д-ра мед. наук. – Белгород, 2013. – С. 329.

53. Arguedas, J.V. Biliary stents in malignant obstructive jaundice due to pancreatic carcinoma: a cost-effectiveness analysis / J.V. Arguedas, G.H. Heudebert, A.A. Stinnett, C.M. Wilcox // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97 (4). – P. 898–904.

54. Baerlocher, M.O. Interdisciplinary Canadian Guidelines on the Use of Metal Stents in the Gastrointestinal Tract for Oncological Indications / M.O. Baerlocher [et al.] // *Canadian Association of Radiologists J.* – 2008. – Vol. 59(3). – P. 107–122.

55. Baniya, R. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography / R. Baniya, S. Upadhaya, S. Madala, S. Chandra Subedi, T.S. Mohammed, G. Bachuwa // *A meta-analysis. Clin. Exp. Gastroenterol.* – 2017. – № 10(5). – P. 67–74.

56. Baron, T.H. Intraductal electrohydraulic lithotripsy by using SpyGlass cholangioscopy through a colonoscope in a patient with Roux-en-Y hepaticojejunostomy / T.H. Baron, A. Saleem // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2010. – Vol. 71(3). – P. 650–651.

57. Baron, T.H. Endoscopic Ultrasound-Guided Transmural Drainage for Palliation of Malignant Distal Common Bile Duct Obstruction in Patients with an Inaccessible Papilla: Approaching the Tipping Point? / T.H. Baron, I.S. Grimm // *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association.* – 2016.

58. Boulay, B.R. Managing malignant biliary obstruction in pancreas cancer: Choosing the appropriate strategy / B.R. Boulay, M. Parepally // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20(28). – P. 9345–9353.

59. Butte, J.M. Hepato-pancreato-biliary emergencies for the acute care surgeon: etiology, diagnosis and treatment / J.M. Butte, M. Hamed, C.G. Ball // *World J. Emergency Surgery.* – 2015. – Vol. 10. – P. 13.

60. Cassani, L. Management of malignant distal biliary obstruction / L. Cassani, J.H. Lee // *Gastrointest. Interv.* – 2015.

61. Chen, V.K. Expandable metal biliary stents before pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer: a Monte-Carlo decision analysis / V.K. Chen, M.R. Arguedas, T.H. Baron // *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association.* – 2005. – 3. – № 12. – P. 1229–1237.

62. Chen, W.M. Transpapillary biliary biopsy for malignant biliary strictures: comparison between cholangiocarcinoma and pancreatic cancer / W.M. Chen, K.L. Wei, Y.S. Chen [et al.] // *World J Surg Oncol.* – 2016. – Vol. 14. – P. 140.

63. Choi, J. Biliary drainage for obstructive jaundice caused by unresectable hepatocellular carcinoma: The endoscopic versus percutaneous approach / J. Choi, J. Ryu, S. Lee, D. Ahn, J. Hwang, Y. Kim, Y. Yoon, J. Han // *Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International.* – 2012. – 11. – № 6. – P. 636–642.

64. Costamagna, G. Gastroenterological endoscopy, 2nd edition / M. Classen, G.N.J. Tytgat, C.J. Lightdale // Georg Thieme Verlag. – 2010. – P. 403–424.

65. De Bellis, M. Influence of stricture dilation and repeat brushing on the cancer detection rate of brush cytology in the evaluation of malignant biliary obstruction / M. De Bellis, E.L. Fogel, S. Sherman [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2003. – Vol. 58. – № 2. – P. 176–182.

66. Desai, H.K. Management of Common Bile Duct Stones / H.K. Desai, A.J. Patel // *Intern. J. Scientific research.* – 2014. – Vol. 3(7). – P. 344–345.

67. Draganov, P.V. Prospective evaluation of the clinical utility ERCP-guided cholangiopancreatography with a new direct visualization system / P.V. Draganov [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2011. – Vol. 73(5). – P. 971–979.

68. Dumonceau, J.M. Biliary stents: models and methods for endoscopic stenting European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) / J.M. Dumonceau [et al.] *Technology Review // Endoscopy.* – 2011. – Vol. 43. – P. 617–626.

69. Dumonceau, J.M., Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated October / J.M. Dumonceau, A. Tringali, S. Ioannis Papanikolaou, D. Blero, B. Mangiavillano, A. Schmidt, G. Vanbiervliet, G. Costamagna, J. Devière, J. García-Cano, T. Gyökeres T, C. Hassan, F. Prat, D. Peter, Siersema, E. Jeanin van Hooft // *Endoscopy*. – 2018. – № 50(9). – P. 910–930.

70. Domagk, D. Endoscopic transpapillary biopsies and intraductal ultrasonography in the diagnostics of bile duct strictures: a prospective study / D. Domagk, C. Poremba, K. H. Dietl [et al.] // *Gut*. – 2002 – Vol. 51. – № 2. – P. 240–244.

71. Eiholm, S. Endoscopic brush cytology from the biliary duct system is still valuable / S. Eiholm, P. Thielsen, H. Kromann-Andersen // *Dan Med J*. – 2013. – Vol. 60. – № 7. – P. A4656.

72. Elwir, S. Biliary stenting in patients with malignant biliary obstruction: comparison of double layer, plastic and metal stents / S. Elwir, K. Sharzehi, J. Veith, M. Moyer, C. Dye, T. McGarrity, A. Mathew // *Digestive diseases and sciences*. – 2013. – 5. – № 7. – P. 2088–2092.

73. Fogel, E.L. Effectiveness of a new long cytology brush in the evaluation of malignant biliary obstruction: a prospective study / E.L. Fogel, M. De Bellis, L. Mc Henry [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2006. – Vol. 63. – № 1. – P. 71–77.

74. Fukuda, Y. Diagnostic utility of peroral cholangioscopy for various bile-duct lesions / Y. Fukuda, T. Tsuyuguchi, Y. Sakai [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2005. – Vol. 62. – № 3. – P. 374–382.

75. Glazer, E.S. A meta-analysis of randomized trials: immediate stent placement vs. surgical bypass in the palliative management of malignant biliary obstruction / E.S. Glazer, M.C. Hornbrook, R.S. Krouse // *J. Pain Symptom Manage.* – 2014. – Vol. 47 (2). – P. 307–314.

76. Goenka, M.K. Palliation: hilar cholangiocarcinoma / M.K. Goenka, U. Goenka // *World J. Hepatol.* – 2014. – Vol. 6 (8). – P. 559–569

77. Gold, J.S. Cytologic Diagnosis of Bile Duct Strictures: Brush or Scrape? *Dig Dis Sci* 64, 12–14 (2019).

78. Gonzalez-Huix, F. Metallic vs. plastic stent in the preoperative treatment for biliary obstruction of resectable perihilar tumours: a randomized controlled trial / F. Gonzalez-Huix [et al.] // *United Eur. Gastroenterol. J.* – 2014. – Vol. 2(5S). – P. 140.

79. Harewood, G.C. Prospective, blinded assessment of factors influencing the accuracy of biliary cytology interpretation / G.C. Harewood, T.H. Baron, L.M. Stadheim [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 99. – № 8. – P. 1464–1469.

80. Heinzow, H.S. Endoscopic transpapillary biopsies are of limited value in the diagnostics of bile duct strictures of unknown etiology results of a histopathologically controlled study in 312 patients / H.S. Heinzow, C. Woestmeyer, W. Domschke [et al.] // *Epatogastroenterology.* – 2013. – Vol. 60. – № 127. – P. 1569–1572.

81. Huibregtse, I. Plastic biliary stents for malignant biliary diseases / I. Huibregtse, P. Fockens // *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America.* – 2011. – Vol. 21(3). – P. 435–445.

82. Isayama, H. A prospective randomised study of «covered» versus «uncovered» diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction / H.A. Isayama, Y. Komatsu, T. Tsujino, N. Sasahira, K. Hirano, N. Toda, Y. Nakai, N. Yamamoto, M. Tada, H. Yoshida, Y. Shiratori, T. Kawabe, M. Omata // *Gut.* – 2004. – 53. – № 5. – P. 729–734.

83. Itoi, T. Diagnostic peroral video cholangioscopy is an accurate diagnostic tool for patients with bile duct lesions / T. Itoi, M. Osanai, Y. Igarashi [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2010. – Vol. 8. – № 11. – P. 934–938.

84. Kalakhanova, B.Kh. A modern approach to the choice of endobiliary replacement time in patients with obstructive jaundice of cancerous genesis / B.Kh. Kalakhanova [et al.] // *STM.* – 2014. – Vol. 6. – № 4. – P. 97–101.

85. Kaneko, T. Efficacy of plastic stent placement inside bile ducts for the treatment of unresectable malignant hilar obstruction / T. Kaneko, K. Sugimori, Y. Shimizu [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat. Sci.* – 2014. – Vol. 21. – P. 349–355.

86. Katsinelos, P. Prospective randomized study comparing double layer and Tannenbaum stents in distal malignant biliary stenosis / P. Katsinelos, G. Paraoutoglou, G. Chatzimavroudis [et al.] // *Acta Gastroenterol. Belg.* – 2010. – Vol. 73 (4). – P. 445–450.

87. Kawakubo, K. Multicenter retrospective study of endoscopic ultrasound-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction in Japan / K. Kawakubo, H. Isayama, H. Kato, T. Itoi, H. Kawakami, K. Hanada, H. Ishiwatari, I. Yasuda, H. Kawamoto, F. Itokawa, M. Kuwatani, T. Iiboshi, T. Hayashi, S. Doi, Y. Nakai // *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences.* – 2014. – 21. – № 5. – P. 328–334.

88. Kim, H.J. Tumor vessel: a valuable cholangioscopic clue of malignant biliary stricture / H.J. Kim, M.H. Kim, S.K. Lee [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2000. – Vol. 52. – № 5. – P. 635–638.

89. Kim, J.H. Comparison of diamond-like carbon-coated nitinol stents with or without polyethylene glycol grafting and uncoated nitinol stents in a canine iliac artery model / J.H. Kim [et al.] // *Br. J. Radiol.* – 2011. – Vol. 84(999). – P. 210–215.

90. Kim, J.Y. Clinical usefulness of bile cytology obtained from biliary drainage tube for diagnosing cholangiocarcinoma / J.Y. Kim, J.H. Choi, J.H. Kim [et al.] // *Korean J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 63. – № 2. – P. 107–113.

91. Kim, Y.S. Endoscopic ultrasound rendezvous for bile duct access using a transduodenal approach: cumulative experience at a single center. A case series / Y.S. Kim [et al.] // *Endoscopy.* – 2010. – Vol. 42. – P. 496–502.

92. Li, J. Covered versus Uncovered Self-Expandable Metal Stents for Managing Malignant Distal Biliary Obstruction: A Meta-Analysis / J. Li, T. Li,

P. Sun, Q. Yu, K. Wang, W. Chang, Z. Song, Q. Zheng // *PloS one.* – 2016. – 11. – № 2. – P. e0149066.

93. Mahmoudi, N. Biliary brush cytology: Factors associated with positive yields on biliary brush cytology / N. Mahmoudi, R. Enns, J. Amar [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14. – № 4. – P. 569–573.

94. Mehmood, S. Biliary Brush Cytology Revisited / S. Mehmood, A. Loya, M.A.Yusuf // *Acta Cytol.* – 2016. – Vol. 60. – № 2. – P. 167–172.

95. Mohandas, K.M. Diagnosis of malignant obstructive jaundice by bile cytology: results improved by dilating the bile duct strictures / K.M. Mohandas, V.S. Swaroop, S.U. Gullar [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 1994. – Vol. 40. – № 2. – P. 150–154.

96. Moole, H. Efficacy of preoperative biliary drain-age in malignant obstructive jaundice: a meta-analysis and systematic review / H. Moole, M. Bechtold, S.R. Puli // *World J Surg Oncol.* – 2016. – № 14. – P. 182.

97. Moy, B.T. An Update to Hepatobiliary Stents. / B.T. Moy, J.W. Birk // *Journal of clinical and translational hepatology.* – 2015. – 3. – № 1. – P. 67–77.

98. Nakahara, K. Diagnostic ability of endoscopic bile cytology using a newly designed biliary scraper for biliary strictures / K. Nakahara, Y. Michikawa, R. Morita [et al.] // *Dig Dis Sci* 64. – 2019. – P. 241–248.

99. Nanda, A. Triple modality testing by endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the diagnosis of cholangiocarcinoma / A. Nanda, J.M. Brown, S.H. Berger [et al.] // *Therap Adv Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 8. – № 2. – P. 56–65.

100. Nilsson, B. Bile cytology. Diagnostic role in the management of biliary obstruction / B. Nilsson, A. Wee, I. Yap // *Acta Cytol.* – 1995. – Vol. 39. – № 4. – P. 746–752.

101. Noda, Y. Prospective randomized controlled study comparing cell block method and conventional smear method for bile cytology / Y. Noda, N. Fujita, G. Kobayashi [et al.] // *Dig Endosc.* – 2013. – Vol. 25. – № 4. – P. 444–452.

102. Paik, W.H. Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: a percutaneous versus endoscopic approach / W.H. Paik // *Gastrointest. Endosc.* – 2009. – 69. – № 1. – P. 55–62.

103. Parsa, N. The Role of Peroral Cholangioscopy in Evaluating Indeterminate Biliary Strictures / N. Parsa, M.A Khashab // *Clin Endosc.* – 2019. – № 52(6). – P. 556–564.

104. Pereira-Lima, J.C. Endoscopic biliary stenting for the palliation of pancreatic cancer: results, survival predictive factors and comparison of 10-French with 11.5 –French gauge stents / J.C. Pereira-Lima [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 1996. – Vol. 91. – P. 2179–2184.

105. Pfau, R.P. Communication from the ASGE Technology Assessment Committee. Pancreatic and biliary stents: Status evaluation report // *Gastrointest. Endosc.* – 2013. – № 77(3). – P. 319–327.

106. Qian, X.J. Local tumor treatment combined with PTBD for malignant jaundice / X.J. Qian, R.Y. Zhai, D. Pai, P. Yu // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12(2). – P. 331–335.

107. Rerknimitr, R. Asia-Pacific consensus recommendations for endoscopic and interventional management of hilar cholangiocarcinoma / R. Rerknimitr, P. Angsuwatcharakon, T. Ratanachuek [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013. – Vol. 28. – P. 593–607.

108. Rodarte-Shade, M. Stent placement as a bridge to surgery in malignant biliary obstruction (pancreatic cancer, distal bile duct cancer and hilar tumors) / M. Rodarte-Shade, M. Kahaleh // *Gastrontest. Interv.* – 2015.

109. Sakuma, Y. Diagnostic performance of a new endoscopic scraper for malignant biliary strictures: a multicenter prospective study / Y. Sakuma, Y. Kodama, Y. Sogabe [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2017. – № 85. – P. 371–379.

110. Salgado, S.M. Endoscopic palliation of malignant biliary strictures / S.M. Salgado, M. Gaidhane, M. Kahaleh // World journal of gastrointestinal oncology. – 2016. – 8. – № 3. – P. 240–247.

111. Samie, A.A. Fully covered self-expandable metal stents for treatment of malignant and benign biliary strictures / A.A. Samie [et al.] // World J. Gastrointest. Endosc. – 2012. – Vol. 4. – № 9. – P. 405–408.

112. Schoefl, R. Forceps biopsy and brush cytology during endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the diagnosis of biliary stenoses / R. Schoefl, M. Haefner, F. Wrba [et al.] // Scand J Gastroenterol. – 1997. – Vol. 32. – № 4. – P. 363–368.

113. Sethi, R. The impact of brush cytology from endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) on patient management at a UK teaching hospital / R. Sethi, K. Singh, B. Warner [et al.] // Frontline Gastroenterol. – 2016. – Vol. 7. – P. 97–101.

114. Sharaiha, R.Z. Impact of Radiofrequency Ablation on Malignant Biliary Strictures: Results of a Collaborative Registry / R.Z. Sharaiha, A. Sethi, K.R. Weaver [et al.] // Digestive Diseases and Sciences. – 2015. – 21. – № 60 (7). – P. 2164-9.

115. Soares, K.S. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis, treatment options, and management / K.S. Soares, I. Kamel, D.P. Cosgrove D.P [et all.] // Hepatobiliary. Surg. Nutr. – 2014. – Vol. 3 (1). – P. 18–34.

116. Sugiyama, H. Preoperative Drainage for Distal Biliary Obstruction: Endoscopic Stenting or Nasobiliary Drainage? / H. Sugiyama, T. Tsuyuguchi, Y. Sakai, T. Nisikawa, M. Miyazaki, O. Yokosuka // Hepatogastroenterology. – 2013. – 122. – № 60. – P. 231–234.

117. Sun, C. A meta-analysis of the effect of preoperative biliary stenting on patients with obstructive jaundice / C. Sun, G. Yan, Z. Li, C.M. Tzeng // Medicine. – 2014. – Vol. 93 (26). – P. e189.

118. Tringali, A. Intraductal biliopancreatic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) technology review / A. Tringali, A. Lemmers,

V. Meves, G. Terheggen, J. Pohl, G. Manfredi, M. Häfner, G. Costamagna, J. Devière, H. Neuhaus, F. Caillol, M. Giovannini, C. Hassan, J.M. Dumonceau // *Endoscopy*. – 2015. – № 47 (8). – P. 739–753.

119. Van Berkel, A.M. A prospective randomized trial of teflon versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction / A.M. Van Berkel, C. Boland, W.K. Redecop // *Endoscopy*. – 1998. – Vol. 30(8). – P. 681–686.

120. Varadarajulu, S. Improving the diagnostic yield of single-operator cholangioscopy-guided biopsy of indeterminate biliary strictures: ROSE to the rescue? (with video) / S. Varadarajulu, J.Y. Bang, M.K. Hasan [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2016. – Vol. 84. – № 4. – P. 681–687.

121. Weber, A. Endoscopic transpapillary brush cytology and forceps biopsy in patients with hilar cholangiocarcinoma / A. Weber, C. von Weyhern, F. Fend [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14. – № 7. – P. 1097–1101.

122. Wilcox, C. Choice of plastic or metal stent for patients with jaundice with pancreaticobiliary malignancy using simple clinical tools: a prospective evaluation / C. Wilcox, H. Kim, T. Seay, S. Varadarajulu // *BMJ open gastroenterology*. – 2015. – 2. – № 1. – P. 1–6.

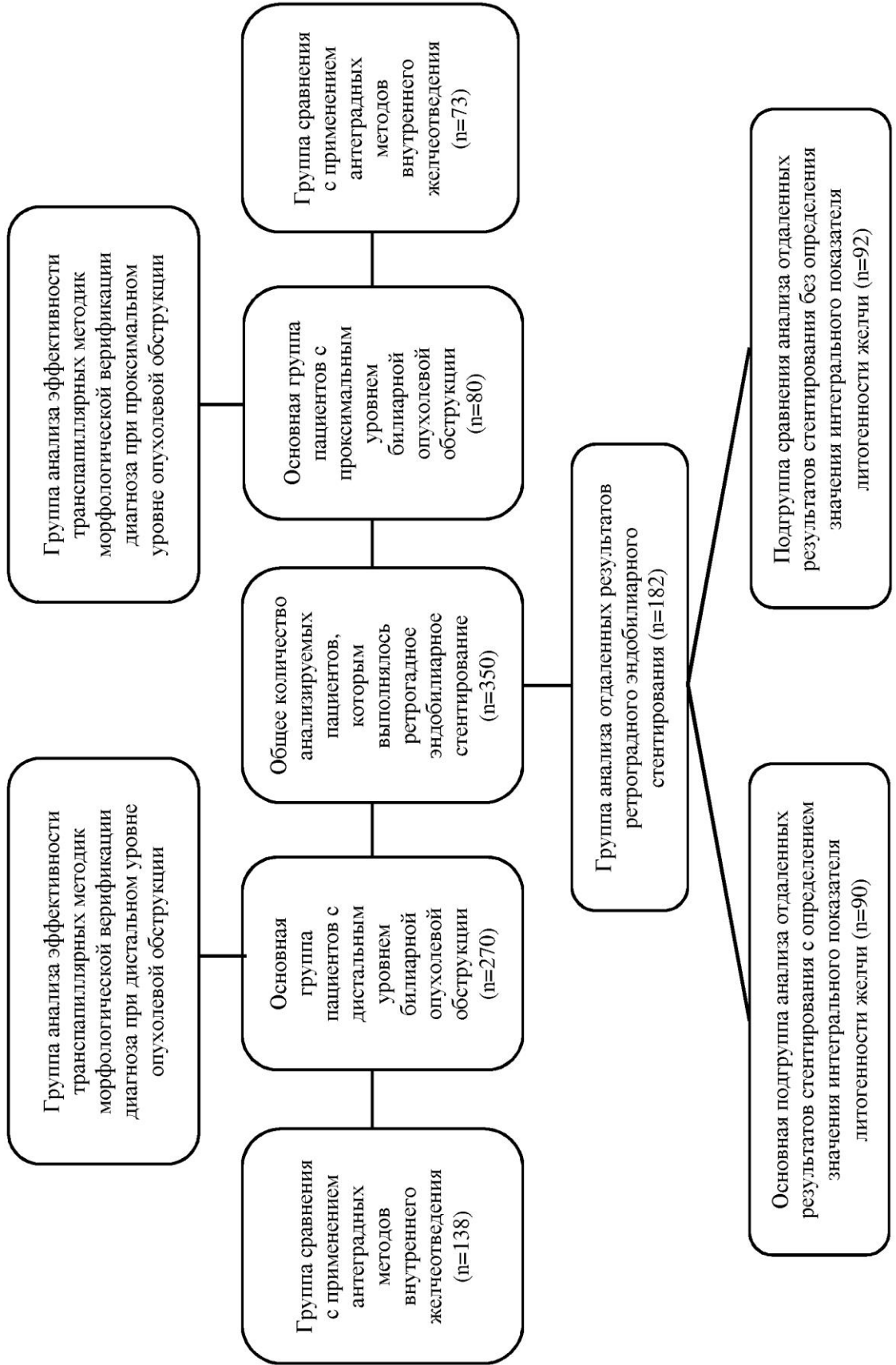
123. Yagioka, H. Clinical significance of bile cytology via an endoscopic nasobiliary drainage tube for pathological diagnosis of malignant biliary strictures / H. Yagioka, K. Hirano, H. Isayama [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* – 2011. – Vol. 18. – № 2. – P. 211–215.

124. Yoon, W. A comparison of metal and plastic stents for the relief of jaundice in unresectable malignant biliary obstruction in Korea: an emphasis on cost-effectiveness in a country with a low ERCP cost / W.A. Yoon, J. Ryu, K. Yang, W. Paik, J. Lee, S. Woo, J. Park, Y. Kim // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2009. – 70. – № 2. – P. 284–289.

125. Zorron Pu, L. Endoscopic stenting for enoperable malignant biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis / L. Zorron Pu, E.G. de Moura, W.M. Bernardo [et. all.] // *World J Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21 (47). – P. 13374–13385.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Общая структура распределения больных по группам и подгруппам исследования



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2459641

**УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ
КАТЕТЕРИЗАЦИИ И КОНТРАСТИРОВАНИЯ
ДЕФОРМИРОВАННЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ
ВЫПОЛНЕНИИ ЧРЕЗПАПИЛЛЯРНЫХ
РЕНТГЕНДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

Патентообладатель(ли): *Быков Михаил Ильич (RU), Катрич
Алексей Николаевич (RU), Габриэль Сергей Александрович
(RU), Ли Александр Моисеевич (RU), Щава Валерий
Валерьевич (RU), Закусило Валентин Иванович (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2011125221

Приоритет изобретения **17 июня 2011 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре
изобретений Российской Федерации **27 августа 2012 г.**

Срок действия патента истекает **17 июня 2031 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Б.П. Симонов



УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ «Научно-исследовательский институт-Краевая клиническая больница №1 им. С.В.Очаповского» МЗКК

В.А.Порханов

« » 20 г.

АКТ

об использовании предложения

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: Устройство для эндоскопической катетеризации и контрастирования деформированных желчных протоков при выполнении чреспапиллярных рентгенодиагностических и лечебных вмешательств.

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

заведующий эндоскопическим отделением №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Быков М.И., аспирант кафедры №1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, врач эндоскопического отделения №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Щава В.В.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в эндоскопическом отделении с 2013 года

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ. Оригинальное устройство позволило у больных с злокачественными новообразованиями билиопанкреатодуоденальной зоны добиться эффективной билиарной декомпрессии в 93,7 % наблюдений при дистальном уровне обструкции и в 78,8 % при проксимальном блоке желчевыводящих протоков.

Заместитель главного врача по хирургии _____ А.Г.Барышев

Заведующий хирургическим отделением №1 _____ А.Ю.Попов

Врач эндоскопического отделения №2 _____ С.Л.Гобаева

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

_____ М.И.Быков

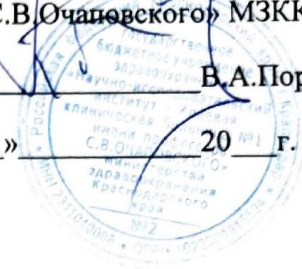
_____ В.В.Щава

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ «Научно-исследовательский институт-Краевая клиническая больница №1 им. С.В.Очаповского» МЗКК


В.А.Порханов

« ___ » _____ 20__ г.



АКТ

об использовании предложения

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: Внедрение эндоскопической пероральной холангиоскопии с целью дифференциальной диагностики внутрипротоковых билиарных стриктур.

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

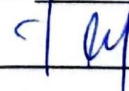
заведующий эндоскопическим отделением №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Быков М.И., аспирант кафедры №1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, врач эндоскопического отделения №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Щава В.В.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в эндоскопическом отделении с 2018 года.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ. Эндоскопическая пероральная холангиоскопия является высоко эффективным методом диагностики патологии желчевыводящих протоков, позволившая повысить точность дифференциальной диагностики внутрипротоковых стриктур с 51,3 % до 91,7 %.

Заместитель главного врача по хирургии _____  А.Г.Барышев

Заведующий хирургическим отделением №1 _____  А.Ю.Попов

Врач эндоскопического отделения №2 _____  С.Л.Гобаева

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

_____  М.И.Быков

_____  В.В.Щава

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ «Научно-исследовательский институт-Краевая клиническая больница №1 им. С.В.Очаповского» МЗКК

В.А.Порханов

« » 20__ г.

АКТ

об использовании предложения

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: Способ выбора модели билиарного эндопротеза на основании определения значения интегрального показателя литогенности желчи.

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

заведующий эндоскопическим отделением №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Быков М.И., аспирант кафедры №1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, врач эндоскопического отделения №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Щава В.В.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в эндоскопическом и хирургическом отделениях с 2016 года.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ. Применение собственного алгоритма выбора модели эндопротеза, основанного на определении значения интегрального показателя литогенности желчи, позволило достоверно увеличить сроки функционирования установленных пластиковых стентов с $111 \pm 3,9$ суток до $147,6 \pm 5,1$ дней.

Заместитель главного врача по хирургии _____ А.Г.Барышев

Заведующий хирургическим отделением №1 _____ А.Ю.Попов

Врач эндоскопического отделения №2 _____ С.Л.Гобаева

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

М.И.Быков

В.В.Щава



АКТ

об использовании предложения

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: Устройство для эндоскопической катетеризации и контрастирования деформированных желчных протоков при выполнении чреспапиллярных рентгенодиагностических и лечебных вмешательств.

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

заведующий эндоскопическим отделением №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Быков М.И., аспирант кафедры №1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, врач эндоскопического отделения №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Щава В.В.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в эндоскопическом отделении с 2013 года

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ. Оригинальное устройство позволило у больных с злокачественными новообразованиями билиопанкреатодуоденальной зоны добиться эффективной билиарной декомпрессии в 93,7 % наблюдений при дистальном уровне обструкции и в 78,8 % при проксимальном блоке желчевыводящих протоков.

Заместитель главного врача по хирургии _____ В.М.Дурлештер

Заведующий отделением эндоскопии _____ В.Ю.Дынько

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

_____ М.И.Быков

_____ В.В.Щава

УТВЕРЖДАЮ



АКТ

об использовании предложения

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: Внедрение эндоскопической пероральной холангиоскопии с целью дифференциальной диагностики внутрипротоковых билиарных стриктур.

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

заведующий эндоскопическим отделением №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Быков М.И., аспирант кафедры №1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, врач эндоскопического отделения №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Щава В.В.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в эндоскопическом отделении с 2018 года.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ. Эндоскопическая пероральная холангиоскопия является высоко эффективным методом диагностики патологии желчевыводящих протоков, позволившая повысить точность дифференциальной диагностики внутрипротоковых стриктур с 51,3 % до 91,7 %.

Заместитель главного врача по хирургии _____ В.М.Дурлештер

Заведующий отделением эндоскопии _____ В.Ю.Дынько

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

_____ М.И.Быков
_____ В.В.Щава

УТВЕРЖДАЮ



АКТ

об использовании предложения

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: Способ выбора модели билиарного эндопротеза на основании определения значения интегрального показателя литогенности желчи.


АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

заведующий эндоскопическим отделением №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Быков М.И., аспирант кафедры №1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, врач эндоскопического отделения №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Щава В.В.


ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в эндоскопическом и хирургическом отделениях с 2016 года.

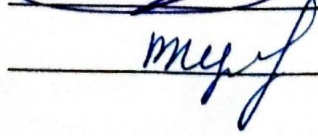
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ. Применение собственного алгоритма выбора модели эндопротеза, основанного на определении значения интегрального показателя литогенности желчи, позволило достоверно увеличить сроки функционирования установленных пластиковых стентов с $111 \pm 3,9$ суток до $147,6 \pm 5,1$ дней.

Заместитель главного врача по хирургии  В.М.Дурлештер

Заведующий отделением эндоскопии  В.Ю.Дынько

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

 М.И.Быков

 В.В.Щава

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач МБУЗ «Городская
больница №4» г. Сочи И.В. Лукьянченко

« _____ » 20 ____ г.



АКТ

об использовании предложения

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: Устройство для эндоскопической катетеризации и контрастирования деформированных желчных протоков при выполнении чреспапиллярных рентгендиагностических и лечебных вмешательств.

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

заведующий эндоскопическим отделением №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Быков М.И., аспирант кафедры №1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, врач эндоскопического отделения №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Щава В.В.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в эндоскопическом отделении с 2013 года.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ. Оригинальное устройство позволило у больных с злокачественными новообразованиями билиопанкреатодуоденальной зоны добиться эффективной билиарной декомпрессии в 93,7 % наблюдений при дистальном уровне обструкции и в 78,8 % при проксимальном блоке желчевыводящих протоков.

Заместитель главного врача по медицинской части _____ С.Н. Пятаков

Заведующий отделением эндоскопии _____ Д.М. Мельник

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

_____ М.И. Быков

_____ В.В. Щава

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач МБУЗ «Городская
больница №4» г.Сочи



И.В.Лукьянченко

20__ г.

АКТ

об использовании предложения

НАЗВАНИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: Способ выбора модели билиарного эндопротеза на основании определения значения интегрального показателя литогенности желчи.

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

заведующий эндоскопическим отделением №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Быков М.И., аспирант кафедры №1 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, врач эндоскопического отделения №2 ГБУЗ НИИ ККБ №1 им. С.В. Очаповского МЗКК Щава В.В.

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в эндоскопическом и хирургическом отделениях с 2016 года.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ. Применение собственного алгоритма выбора модели эндопротеза, основанного на определении значения интегрального показателя литогенности желчи, позволило достоверно увеличить сроки функционирования установленных пластиковых стентов с $111 \pm 3,9$ суток до $147,6 \pm 5,1$ дней.

Заместитель главного врача по медицинской части _____ С.Н. Пятаков

Заведующий отделением эндоскопии _____ Д.М. Мельник

АВТОРЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ:

_____ М.И. Быков
_____ В.В. Щава