

*На правах рукописи*

**Щава Валерий Валерьевич**

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

14.01.17 – хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России).

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, доцент  
**Быков Михаил Ильич.**

**Официальные оппоненты:**

**Рогаль Михаил Леонидович**, доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой медицинской помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель директора по научной работе;

**Бурдюков Михаил Сергеевич**, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эндоскопии, доцент кафедры.

**Ведущая организация:**

федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна».

Защита состоится «30» марта 2021 года в 12.00 час. на заседании диссертационного совета Д 208.038.01 на базе ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (350063, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, тел. 8(861)2625018).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (<http://www.ksma.ru>).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета Д 208.038.01  
доктор медицинских наук,  
профессор



С.Е. Гуменюк

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Актуальность проблемы восстановления физиологического пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку (ДПК) при билиарной обструкции, вызванной новообразованиями органов билиопанкреатодуоденальной зоны (БПДЗ), на сегодняшний день приобретает все большую значимость. В большинстве наблюдений к моменту появления первого 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 (А.С. Балалыкин и соавт., 2013; И.И. Затевахин и соавт., 2016; Ю.И. Патютко и соавт., 2017).

В последние несколько десятилетий основные тактические подходы и принципы ведения больных с синдромом механической желтухи злокачественной этиологии претерпели определенные изменения, что связано с появлением и постоянным усовершенствованием миниинвазивных технологий декомпрессионных вмешательств на желчевыводящих протоках (ЖВП) (П.С. Ветшев и соавт., 2014; И.Е. Хатьков, 2019; П.Н. Ромашенко и соавт., 2020). Эндоскопические транспапиллярные вмешательства (ЭТВ) занимают одно из приоритетных мест в алгоритме оказания помощи больным с механической желтухой, вызванной билиарной обструкцией злокачественного генеза. Главным направлением современной эндоскопической билиарной хирургии, как основного метода восстановления желчеоттока у больных с опухолевой обструкцией ЖВП, является ретроградное транспапиллярное стентирование (А.С. Маады, 2015; К.В. Шишин и соавт., 2019; R.P. Pfau, 2013).

**Степень разработанности темы.** 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 предопределяют ретроградный эндоскопический метод декомпрессии, как первичный (М.С. Бурдюков и соавт., 2015; Л.А. Маринова и соавт., 2016; J.M. Dumonseau et. al., 2018). Однако, единый подход и взвешенные рекомендации к применению данных технологий лечения до конца не выработаны (О.И. Охотников и соавт., 2011; В.А. Вишневский и соавт., 2018; Ю.В. Кулезнева и соавт., 2019). К основной отрицательной стороне методики эндоскопического стентирования относят достаточно высокую долю развития таких поздних осложнений, как рецидивы механической желтухи и острого холангита, возникающих на фоне обтурации просвета билиарного стента или его миграции.

В связи с этим наибольший практический интерес в оптимизации алгоритма выбора миниинвазивного 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 настоящее время ведущим фактором, определяющим выбор метода паллиативной билиарной декомпрессии, является

ожидаемая продолжительность жизни больного, которая прежде всего зависит от локализации и местной распространенности опухоли, стадии генерализации онкопроцесса, а также общесоматического статуса пациента. В такой ситуации выбор модели устанавливаемого стента зачастую осуществляется эмпирически, не учитывая такой важный параметр, как метаболический статус на местном уровне, прежде всего его изменений в желчи (М.И. Быков, 2016).

Таким образом, по нашему мнению, основой повышения эффективности лечения данной группы больных является продолжение поиска инновационных подходов и приемов оптимизации лечебной тактики на основании изучения новых параметров и факторов, определяющих прогнозирование течения заболевания, что и предопределило цели и задачи настоящего исследования.

**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 различных 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 исследования:**

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 исследования:**

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. Рекомендуются 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 злокаче-

ственного 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 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.** Достоверность проведенного исследования определяется формированием достаточного количества клинических наблюдений ( $n = 350$ ), 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.

Материалы диссертационного исследования доложены на 7 научно-практических конференциях и конгрессах, в том числе в рамках XXIV конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Санкт-Петербург, 2017) и пленуме Правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Ереван, 2019), имевших международный статус.

Апробация результатов исследования проводилась согласно утвержденных 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 «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «НИИ-ККБ № 1» МЗ КК).

**Внедрение результатов исследования 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 в исследование.** 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.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материалы и методы исследования.** В основу диссертационного исследования положен анализ результатов ЭТВ у пациентов с механической желтухой, возникшей на фоне обструкции ЖВП при опухолевой патологии органов БПДЗ. Критериями включения в исследование были: а) больные с новообразо-

ваниями органов БПДЗ (большой сосочек ДПК (БС ДПК), поджелудочная железа, желчный проток, желчный пузырь), а также при лимфоаденопатии гепатодуоденальной связки с развитием механической желтухи; 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 ЭТВ. В анализируемой группе пациентов из 350 человек женщин было 186, мужчин – 164 (соотношение 1,13 : 1). Возраст пациентов составил от 21 до 92 лет (средний возраст –  $68,7 \pm 10,1$  лет). В возрасте 60 лет и старше было 295 пациентов (84,3 %), в возрасте 70 лет и старше было 190 больных (54,3 %).

Проведено изучение ближайших и отдаленных результатов эндобилиарного стентирования 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 ( $n = 80$ ) больные с новообразованиями желчного пузыря, общего печеночного протока, лимфоаденопатией гепатодуоденальной связки с формированием проксимального блока ЖВП. Также была выделена подгруппа исследования ( $n = 90$ ), в которой проводился анализ и сравнение сроков функционирования билиарных стентов при выполнении паллиативного протезирования ЖВП с учетом полученных значений интегрального показателя литогенности желчи.

Во всех клинических наблюдениях, где отсутствовало патогистологическое подтверждение диагноза, при выполнении эндоскопических декомпрессионных вмешательств и наличии подозрения на злокачественную этиологию обструкции ЖВП выполнялся комплекс различных транспапиллярных методик, направленных на морфологическую верификацию процесса. К таким методикам относили щеточную браш-биопсию, щипцевую биопсию под рентгеноскопической навигацией и прямым визуальным контролем с применением пероральной холангиоскопии. Показаниями к выполнению забора биоматериала под контролем пероральной холангиоскопии являлись макроскопические изменения слизистой протока во время диагностического исследования, а также затруднения в верификации диагноза после проведенной ранее браш-биопсии и/или щипцевой биопсии под рентгеноскопическим контролем.

Одной из важных задач исследования являлось определение тактики выбора метода паллиативной желчной декомпрессии и подбора модели билиарного дренажа (стента) на основании биохимических показателей комплексной оценки метаболических нарушений на местном уровне – в желчи. Для оценки дисбаланса основных метаболических изменений использовали комплексное значение инте-



грального показателя литогенности (ИПЛ), включавшего в себя совокупность нарушений липидного обмена и прооксидантно-антиоксидантного баланса в желчи. В работе Быкова М.И., 2016 была доказана корреляционная зависимость между значением ИПЛ и риском развития литогенеза в ЖВП, что в свою очередь приводит к ранней обтурации устанавливаемого эндопротеза билиарным сладжем и рецидиву механической желтухи. Значение ИПЛ желчи определялось на основании запатентованной формулы (Быков М.И. и соавт., 2016):

$$\text{ИПЛ}_i = \frac{[(\text{ХС}_i/\text{ХС}_k) \cdot (\text{ПХЛ}_i/\text{ПХЛ}_{i,k}) \cdot \text{МВХЛ}_i/\text{МВХЛ}_{i,k}) / (\text{ПХЛ}_k/\text{ПХЛ}_{i,k}) \cdot \text{МВХЛ}_k/\text{МВХЛ}_{i,k})]}{[(\text{ОЛ}_i/\text{ОЛ}_k) \cdot (\text{K}_i \cdot \text{АОА}_i/\text{АОА}_{\text{vitCi}}) / (\text{K}_k \cdot \text{АОА}_k/\text{АОА}_{\text{vitCk}})]}$$

где  $K_i$  и  $K_k$  – коэффициент разведения – кратность разведения пробы желчи исследуемого и пробы желчи, принятой за контроль, соответственно при определении АОА, и чем больше значение  $\text{ИПЛ}_i$ , тем выше степень литогенности желчи и соответственно риск развития холелитиаза.

Тактика выбора метода билиарной декомпрессии и расходного материала при выполнении ретроградного дренирования ЖВП предопределялась следующими принципами:

- при диагностировании явлений клинически значимого холангита и\или развития выраженной печеночной недостаточности считали обоснованным применение двухэтапной тактики ведения больных. В такой ситуации первым этапом устанавливался назобилиарный дренаж (НБД) с целью дозированной декомпрессии, местного лечения холангита и затем забора желчи для определения в ней ИПЛ, на основании значения которого проводился выбор оптимальной модели эндопротеза, имплантируемого в ходе редренирующего вмешательства вторым этапом;

- 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 уровне блока с обязательным интраоперационным забором желчи для определения значения ее ИПЛ;

- при отказе от радикального хирургического лечения в группе больных с сомнительной резектабельностью решение о сроках рестентирования и выбора модели эндопротеза принималось на основании полученного значения интегрального показателя литогенности желчи: при первичной установке полимерного стента и значении 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 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 нитиноловых саморасширяющихся стентов (СМС) диаметром 10 мм, а при проксимальном уровне билиарной обструкции – непокрытых СМС диаметром 6–8 мм;

- при невозможности имплантации нитиноловых СМС в группе больных с нерезектабельной билиарной обструкцией выбор сроков плановой госпитализации для замены первично установленных полимерных эндопротезов осуществ-

лялся на основании полученных значений литогенности желчи. При значении ИПЛ < 6,4 ед. лит. клинически обоснованным считалось применение полимерного стента, 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 предопределялось возможностью периодических санаций 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 модели нового эндопротеза осуществлялся на основании выше изложенного алгоритма.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Морфологической верификации злокачественного поражения органов БПДЗ у больных с формированием дистального уровня блока ЖВП удалось добиться в 214 наблюдениях (79,3 %), а в группе пациентов с проксимальной билиарной обструкции в 43 случаях (53,4 %). Результаты и эффективность применения различных методик морфологической верификации в зависимости от уровня билиарной обструкции и органной локализации опухолей представлены в таблицах 1 и 2.

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 проведенного статистического анализа эффективности существующих методик морфологической верификации новообразований органов БПДЗ, не имевших внутрипросветного поражения ДПК, при этом вызывающих обструкцию ЖВП и требующих выполнения эндобилиарной декомпрессии в срочном порядке, нами был оптимизирован принцип забора материала для гистологического заключения, который был основан на последовательности применения различных методик биопсий 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, а в случае получения патогистологического заключения, несоответствующего данным инструментальных методов диагностики, методом выбора является выполнение эндоскопической пероральной холангиоскопии с взятием биопсии под прямым визуальным контролем.

**Таблица 1** – Эффективность применения различных методов морфологической верификации в группе больных с дистальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков (n = 270)

Методика биопсии	Локализация опухоли	Поджелудочная железа* (n = 182)				ТО ОЖП* (n = 39)				БС ДПК (n = 49)		
		частота применения	верификация		частота применения	верификация		частота применения	Абс.	Отн., %	верификация	
			Абс.	Отн., %		Абс.	Отн., %				Абс.	Отн., %
1. Щипцевая биопсия под эндоскопическим контролем		38	21	55,3	5	2	40	44	44	100		
2. Браш-биопсия под рентгеноскопическим контролем		143	21	14,7	37	7	18,9	0	0	0		
3. Щипцевая биопсия под рентгеноскопическим контролем		11	4	36,4	8	4	50,0	0	0	0		
4. Пункционная биопсия под контролем эндосонографии		61	58	95,1	0	0	0	0	0	0		
5. Пункционная чрескожная биопсия под контролем УЗИ		64	52	81,3	3	1	33,3	0	0	0		
Всего		317	156	49,2	53	14	26,4	44	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 ( $p = 0,017$ ).

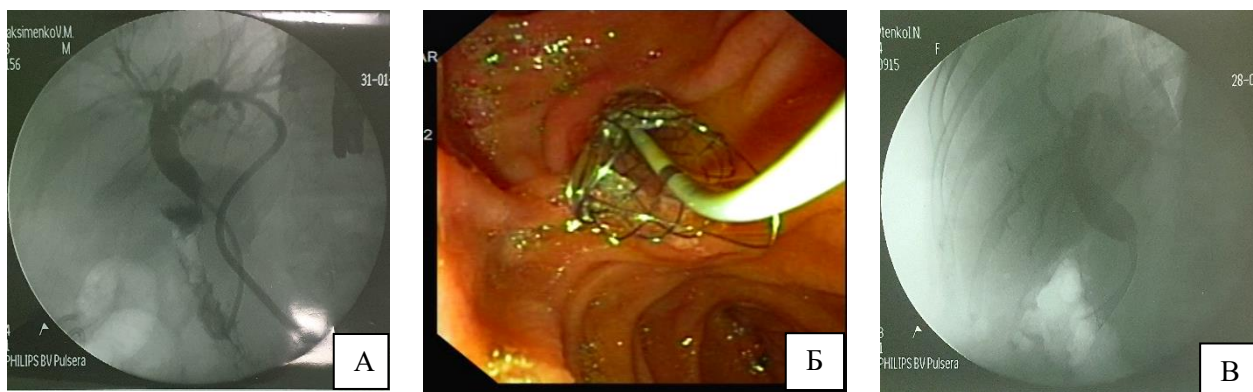
**Таблица 2 – Эффективность применения различных методов морфологической верификации в группе больных с проксимальной опухолевой обструкцией желчевыводящих протоков (n = 80)**

Локализация опухоли Методика биопсии	Общий печеночный проток* (n = 51)			Желчный пузырь (n = 21)			Лимфоаденопатия (n = 5)			Печень (n = 3)		
	частота примене- ния	верификация		частота примене- ния	верификация		частота примене- ния	верификация		частота примене- ния	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 методов 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.

Из предпринятых попыток проведения эндоскопического 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 (рисунок 1).

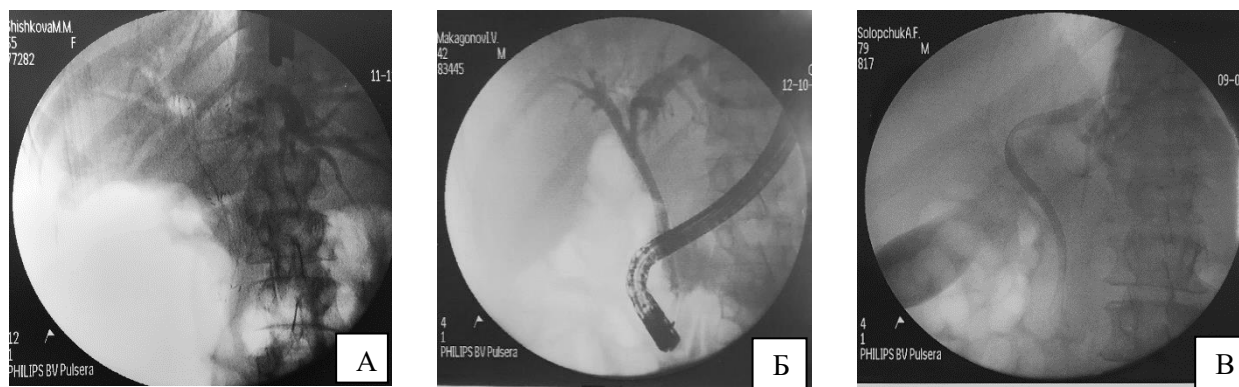
Из предпринятых попыток проведения эндоскопического билиарного дренирования у 80 пациентов с проксимальным уровнем опухолевой обструкции ЖВП эффективной декомпрессия была признана в 63 наблюдениях (78,8 %).



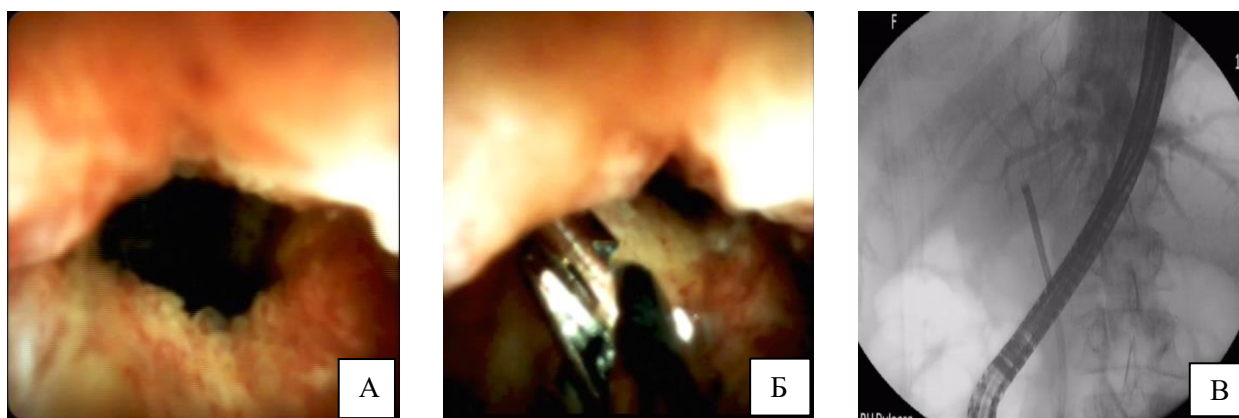
**Рисунок 1** – Эндопротезирование общего желчного протока при новообразованиях головки поджелудочной железы: А – холангиограмма установленного пластикового стента; Б – эндифото и В – холангиограмма установленного саморасширяющегося стента

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. Общую группу паллиативного стентирования одним или несколькими пластиковыми стентами при проксимальной опухолевой обструкции составили – 44 человека, СМС в конечном итоге были установлены 17 больным (рисунок 2).

Невозможность канюляции недренируемых ЖВП под рентгеноскопическим контролем, а также необходимость проведения морфологической верификации этиологии стриктуры в 12 наблюдениях являлись показанием к выполнению эндоскопической пероральной холангиоскопии с взятием щипцовой биопсии и последующим селективным проведением струны проксимальней уровня билиарной обструкции под прямым визуальным контролем (рисунок 3).



**Рисунок 2** – Холангиограммы при стентировании опухолевой обструкции желчевыводящих протоков с проксимальным уровнем блока (А – билобарное стентирование непокрытыми саморасширяющимися стентами при II типе поражения по Bismuth; Б – стентирование непокрытым саморасширяющимся стентом при I типе поражения по Bismuth; В – стентирование непокрытым саморасширяющимся стентом при изолированной метастатической компрессии левого долевого печеночного протока)



**Рисунок 3** – Эндоскопическая пероральная холангиоскопия при опухоли общего печеночного протока (А – эндофото опухолевая стриктура желчного протока; Б – щипцевая биопсия; В – холангиограмма контроля проведения струны в левый долевого проток)

Статистический анализ полученных данных представленных в таблице 3 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).

Из 270 больных с дистальной опухолевой обструкцией ЖВП, которым выполнялись ЭТВ с целью окончательной паллиативной билиарной декомпрессии, госпитальные осложнения развились в 18 наблюдениях (6,6 %). В группе пациентов с проксимальным уровнем блока (80 человек) осложнения возникли в 14 случаях (17,5 %). 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 данные эффективности применения ЭТВ у больных с нерезектабельной билиарной обструкцией были сравнены с результатами лечения пациентов с аналогичной патологией, которым в качестве окончательного пал-



лиативного 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.

**Таблица 3** – 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 ( $\chi^2$ )
	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  $p < 0,05$ .

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 сопровождались 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 (таблица 4).

**Таблица 4** – Сравнительный анализ частоты развития осложнений и летальности при выполнении ретроградных и антеградных методов окончательного внутреннего билиарного дренирования у больных с дистальным уровнем опухолевой обструкции желчевыводящих протоков

Послеоперационные осложнения и летальность, связанные с выполнением вмешательства					
Осложнения	Основная группа (n = 270)		Контрольная группа (n = 138)		Статистическое различие (критерий $\chi^2$ )
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	
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  $p < 0,05$ .

При сравнении эффективности методик у больных с проксимальным уровнем блока ЖВП проведенный статистический анализ показал, что достоверных различий в эффективности ретроградных (78,8 %) и антеградных (83,6 %) вмешательств при  $p = 0,5810$ , а также общей частоте осложнений (17,5 % и 16,4 % соответственно при  $p = 0,8614$ ) и летальности (при  $p = 0,5525$ ) получено не было (таблица 5).

**Таблица 5** – Сравнительный анализ частоты развития осложнений и летальности при выполнении ретроградных и антеградных методов 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 $\chi^2$ )
	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.

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 меньшей частоте развития послеоперационных осложнений и летальности. Также 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 эффективность ретроградных и антеградных методик внутреннего желчеотведения сопоставима, при этом выбор метода должен осуществляться персонифицировано. Ограничивающим фактором применения ЭТВ в данной группе больных являются варианты билиарной обструкции 3а, 3в и 4 типа по классификации Bismuth-Corlette.

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. Показанием к повторной госпитализации у



138 пациентов являлось развитие рецидивной механической желтухи на фоне миграции или обтурации эндопротезов, а также плановая замена установленных эндобилиарных стентов. Основные причины повторного поступления больных представлены в таблице 6.

**Таблица 6** – Распределение причин повторного обращения больных с установленными эндобилиарными стентами по поводу опухолевой обструкции ЖВП (n = 138)

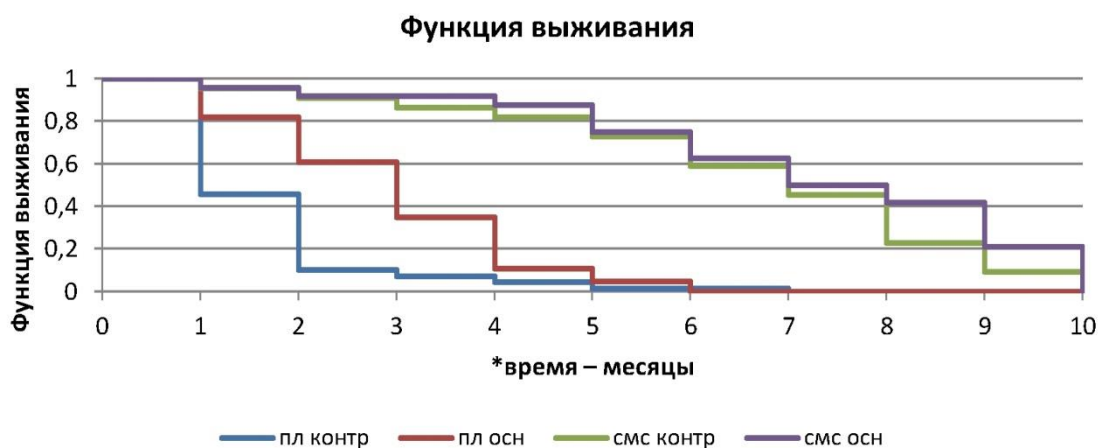
Причины повторного обращения	Пластиковый стент	Нитиноловый стент	Общее количество	Относительное количество (%)
Обтурация стента билиарным сладжем	47	4	51	37,0
Обтурация стента опухолью	6	4	10	7,3
Миграция стента	5	3	8	5,7
Плановая замена стента	69	0	69	50,0
Всего	127	11	138	100

Как видно из данных таблицы ровно половина повторно поступавших пациентов анализируемой группы госпитализировались для выполнения планового рестентирования. Наиболее частыми причинами повторного поступления больных с явлениями механической желтухи на фоне нарушения функционирования эндопротезов являлись обтурация просвета стента сладжем – 37 % и опухолью – 7,3 %.

Отдаленные результаты эффективности применения предлагаемого алгоритма выбора модели устанавливаемого эндопротеза, а также сроков предполагаемой обтурации стента и назначения даты плановой госпитализации для проведения рестентирования, который осуществлялся на основании выделенных оригинальных критериев (М.И. Быков, 2016), основанных на соотношении полученных результатов индивидуального значения ИПЛ желчи и модели имплантированного эндопротеза при первичной госпитализации, были проанализированы у 90 больных.

Основную группу анализа 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 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 нормального функционирования 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 эндопротеза было достоверно больше ( $p < 0,001$ ), чем в контрольной группе ( $111 \pm 3,9$  суток) (рисунок 4).



**Рисунок 4** – Кумулятивная доля пациентов основной и контрольной группы по срокам функционирования различных моделей эндопротезов.

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

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 позволило достоверно снизить 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).



**Рисунок 5** – 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 – комбинации 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 ЖВП, 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 персонафицированного 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 ИПЛ желчи более 6,4 ед. лит. или предполагаемой продолжительности жизни более 6 месяцев целесообразна установка саморасширяющихся стентов.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

С учетом постоянного совершенствования алгоритмов применения миниинвазивных методов диагностики и лечения инкурабельной патологии органов БПДЗ, сопровождающейся развитием синдрома механической желтухи, наиболее перспективным направлением для улучшения результатов оказания помощи таким больным будет являться поиск новых дренирующих конструкций, а также решение проблемы рецидива желтухи и гнойного холангита в отдаленном послеоперационном периоде, возникающих на фоне обтурации билиарных дренажей. Широкое внедрение пероральной холангиопанкреатоскопии позволит расширить диагностические и лечебные возможности эндоскопических миниинвазивных вмешательств у больных с билиарной обструкцией различной этиологии, а значит позволит своевременно формировать тактику ведения пациентов с данной патологией.

## СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **\*Анализ отдаленных результатов паллиативного эндобилиарного протезирования при обструкции желчевыводящих протоков злокачественной этиологии / М.И. Быков, В.В. Щава, С.Л. Гобаева, А.В. Авакимян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 6. – С. 13–19.**
2. **Щава, В.В.** Анализ осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных с обструкцией желчевыводящих путей злокачественной этиологии / **В.В. Щава**, М.И. Быков, С.Л. Гобаева // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С. 83.
3. Быков, М.И. Анализ осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных с осложненной желчнокаменной болезнью с целью определения тактики их профилактики и коррекции / М.И. Быков, **В.В. Щава**, С.Л. Гобаева // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С. 51.
4. Эндоскопическое лечение билиарных осложнений у больных после ортотопической трансплантации печени / М.И. Быков, С.Л. Гобаева, **В.В. Щава** [и др.] // Сборник материалов VIII научно-практической конференции «Возможности эндоскопии в практике гастроэнтеролога, хирурга, онколога, педиатра». Санкт-Петербург 30–31 марта 2017 г. – С. 177–180.
5. **\*\*Выбор способа мининвазивной паллиативной декомпрессии при лечении больных со злокачественной обструкцией желчевыводящих путей на основе изучения биохимических показателей желчи / М.И. Быков, Р.И. Сепиашвили, В.В. Щава [и др.] // Georgian medical news. – 2017. – № 5 (266). – С. 47–53.**
6. Быков, М.И. Возможности эндоскопических ретроградных вмешательств в лечении билиарных осложнений у больных перенесших ортотопическую трансплантацию печени / М.И. Быков, **В.В. Щава**, С.Л. Гобаева // Материалы XXIV Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», Санкт-Петербург, 19–22 сентября 2017 г. – С. 100–101.
7. Быков, М.И. Отдаленные результаты паллиативного ретроградного протезирования желчных протоков при злокачественных опухолях органов панкреатобилиарной зоны / М.И. Быков, **В.В. Щава**, С.Л. Гобаева // Материалы XXIV Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии», Санкт-Петербург, 19–22 сентября 2017 г. – С. 101–102 [Электронное издание]: под ред. В.А. Вишневого, С.Ф. Багненко, Ю.А. Степановой. – СПб. : Альта Астра, 2017. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM). – Мин. систем. требования: Pentium 100МГц; 16Мб RAM; Windows XP; Adobe Reader 7.0. – ISBN 978-5-905498-74-9.
8. **\*\*Анализ результатов мининвазивной декомпрессии желчевыводящих путей при механической желтухе / А.Ю. Попов, А.Г. Барышев, В.В. Щава [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 12. – С. 50–56.**
9. **\*Возможности эндоскопической ультрасонографии в диагностике солидных новообразований поджелудочной железы / Н.С. Рябин, А.Н. Катрич, М.И. Быков, В.В. Щава // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25. – № 6. – С. 177–183.**
10. **Щава, В.В.** Анализ 500 эндоскопических стентирований желчевыводящих протоков у больных с периапулярными опухолями органов билиопанкреатодуоде-

нальной зоны / **В.В. Щава**, М.И. Быков, С.Л. Гобаева // Тезисы к X съезду онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии памяти акад. Н.Н. Трапезникова Сочи 23–25 апреля 2018. Евразийский онкологический журнал – 2018. – Т. 6. – № 1. – С. 97–98.

11. Принципы инструментальной профилактики развития острого постманипуляционного панкреатита при выполнении эндоскопического гемостаза в зоне большого сосочка двенадцатиперстной кишки / М.И. Быков, В.В. Клименков, **В.В. Щава**, С.Л. Гобаева // Тезисы общероссийского хирургического форума с международным участием г. Москва 3–6 апреля 2018. Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2018. – № 1. – С. 239–240.

12. Роль эндосонографии в диагностике нейроэндокринных образований поджелудочной железы / Н.С. Рябин, М.И. Быков, А.Н. Катрич, **В.В. Щава** // Инновационная медицина Кубани. – 2018. – № 3 (11). – С. 59–63.

13. \*Изменение морфологических показателей печени кроликов при моделировании гипоксии, регулируемой потреблением питьевого рациона с модифицированным изотопным D/H составом / М.И. Быков, М. Чихладзе, **В.В. Щава** [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2018. – Т. 22 – № 1. – С. 120–126.

14. \*\*Возможности лечебных ретроградных миниинвазивных технологий при синдроме механической желтухи / М.И. Быков, В.А. Порханов, С.Л. Гобаева, **В.В. Щава** // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – Т. 24. – № 2. – С. 60–73.

15. Быков, М.И. Современные возможности эндоскопической диагностики и лечения доброкачественной стриктуры общего печеночного протока / М.И. Быков, **В.В. Щава** // Сборник материалов X юбилейной всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии». Санкт-Петербург 28–30 марта 2019. – С. 160–162.

16. \*\*National Russian registry of cholangiopancreatography: multi-center assessment of the first experience of using the digital singleoperator endoscopy of biliary and pancreatic ducts / S. Budzinskiy, E. Fedorov, V. Shava [et al.] // Endoscopy. – 2020. – № 52. – S. 297.

17. \*\*\*Пат. 2459641 Российская Федерация, МПК-А 61 В 5/0215, А61 М 25/10. Устройство для эндоскопической катетеризации и контрастирования деформированных желчных протоков при выполнении чреспапиллярных рентгендиагностических и лечебных вмешательств / С.А. Габриэль, М.И. Быков, А.Н. Катрич, А.М. Ли, **В.В. Щава**, В.И. Закусило ; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, С.А. Габриэль, М.И. Быков, А.Н. Катрич, А.М. Ли, **В.В. Щава**, В.И. Закусило ; № 2011125221; заявл. 17.06.2011 ; опубл. 27.08.2012, Бюл. № 24. – 2 с.

\* – Работа опубликована в журнале, включенном в Перечень регламентируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени.

\*\* – Работа опубликована в издании, входящем в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени.

\*\*\* – Патенты.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АОА** – антиокислительная активность  
**БС ДПК** – большой сосочек двенадцатиперстной кишки  
**ДПК** – двенадцатиперстная кишка  
**БПДЗ** – билиопанкреатодуоденальная зона  
**ед. лит.** – единица литогенности  
**ЖВП** – желчевыводящие протоки  
**ИПЛ** – интегральный показатель литогенности  
**МВХЛ** – максимум вспышки хемилюминесценции  
**НБД** – назобилиарное дренирование, назобилиарный дренаж  
**ОКС** – острый коронарный синдром  
**ОЛ** – общие липиды  
**ПХЛ** – площадь вспышки хемилюминесценции  
**СМС** – саморасширяющийся стент  
**СРО** – свободнорадикальное окисление  
**ТАГ** – триацилглицерины  
**ТО ОЖП** – терминальный отдел общего желчного протока  
**ХС** – холестерин  
**ЭТВ** – эндоскопическое транспапиллярное вмешательство  
**Fr (French Scale)** – диаметр дренажа (стента), измеренный по шкале Шарьера