

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И.Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*на правах рукописи*

Маады Аяс Сергеевич

**МИНИИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДРЕНИРОВАНИЯ  
ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ  
ПРИ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ  
ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ,  
ОСЛОЖНЕННЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

Диссертация на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

14.01.17 – хирургия

Москва 2015

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении  
«Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный консультант:**

Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор

**Карпов Олег Эдуардович**

**Официальные оппоненты:**

**Ревякин Вадим Игоревич**, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, НИИ клинической хирургии, заведующий отделом рентгенэндоскопических исследований и эндохирургии.

**Нечипай Андрей Михайлович**, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, заведующий кафедрой эндоскопии;

**Котовский Андрей Евгеньевич**, доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор кафедры госпитальной хирургии № 2 лечебного факультета;

**Ведущая организация:** ФГБНУ Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского.

Защита диссертации состоится « 15 » мая 2015 г. в 14.00 ч. на заседании диссертационного совета Д 208.123.01 при ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, Москва, Нижняя Первомайская, 65) и на сайте [www.pirogov-center.ru](http://www.pirogov-center.ru).

Автореферат разослан « 09 » апреля 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Матвеев С.А.**

## СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АлАТ – аланинаминотрансфераза  
АсАТ – аспартатаминотрансфераза  
БДС – большой дуоденальный сосочек  
ВВ – воротная вена  
ВБА – верхняя брыжеечная вена  
ГПДЗ – гепатопанкреатодуоденальная зона  
ДПК – двенадцатиперстная кишка  
ЖКК – желудочно – кишечное кровотечение  
ЖКТ – желудочно – кишечный тракт  
ЖКБ – желчнокаменная болезнь  
ЖП – желчный пузырь  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ИМ – инфаркт миокарда  
ИОУЗИ – интраоперационное ультразвуковое исследование  
КТ – компьютерная томография  
ЛМХС – лапароскопическая микрохолецистостомия  
МИТ – миниинвазивные технологии  
МЖ – механическая желтуха  
МРТ – магнитно – резонансная томография  
МРХПГ - магнитно – резонансная холангиопанкреатикография  
ОЖП – общий желчный проток  
ОПП – общий печеночный проток  
ПЖ – поджелудочная железа  
ПН – печеночная недостаточность  
ПОН – полиорганная недостаточность  
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография  
РДП – ретродуоденальная перфорация  
СМС – саморасширяющийся металлический стент  
ТИП – тонкоигольная пункция  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЩФ – щелочная фосфатаза  
ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия  
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография  
ЭРХГ - эндоскопическая ретроградная холангиография  
ЭРПГ - эндоскопическая ретроградная панкреатикография  
ЭУС – эндоскопическая ультрасонография  
Fr – French (единица измерения диаметра катетера, 1 Fr = 0,333 мм).

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы.

Механическая желтуха зачастую является первым проявлением злокачественных опухолевых заболеваний печени, внепеченочных желчных протоков, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, большого дуоденального сосочка [Аксель Е.М. и др. 1993; Блохин Н.Н. и др. 1982]. МЖ значительно утяжеляет состояние пациентов развитием печеночной недостаточности, кровотечениями, гнойных процессов в желчных протоках и печени, гипокоагуляции, часто приводит к полиорганной недостаточности, а также ряду других осложнений. Известно, что любая хирургическая операция, выполненная на таком неблагоприятном фоне, сопровождается повышенной частотой осложнений и летальностью. В последние десятилетия в лечебно-диагностических алгоритмах, используемых при синдроме МЖ, активно применяются современные лучевые методы обследования и миниинвазивные технологии дренирования желчных протоков [Шевченко Ю.Л., под ред. 2005; Ветшев П.С. 2011]. Ведущие клиники, активно занимающиеся этой сложной патологией, как в России, так и за рубежом, располагают опытом сотен, а то и тысяч подобных наблюдений, позволяющих осуществлять корректный сравнительный анализ используемых технологий в полном соответствии с современными требованиями доказательной медицины [Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М. 2009; Галлингер Э.И. 1997; Вишневский В.А. и др. 1995; Шаповальянц С.Г. и др. 1997, 2006; Котовский А.Е. и др. 1996, 2011; Smith A.C., Dowsett J.F. et al. 1994].

В связи с этим общепринятой является тактика этапного подхода к лечению больных с МЖ опухолевого генеза [Гальперин Э.И. и др. 1990; Данилов М.В. и др. 1997; Лапкин К.В. и др. 1995; Рудакова М.Н. 1991; Шалимов А.А. и др. 1993]. В качестве первого шага используется дренирование желчных путей при помощи миниинвазивного способа, что позволяет купировать её проявления в течение 1-4 недель и подготовить пациентов к плановому оперативному вмешательству. Отсрочка

хирургической операции позволяет полностью обследовать больных, точно установить стадию опухолевого процесса и выполнить радикальное или паллиативное вмешательство в более выгодных для хирурга и пациента условиях.

Разработка двухэтапного подхода к лечению пациентов с синдромом МЖ, а именно: первый этап в зависимости от характера МЖ – чрескожные (наружное, наружно-внутреннее желчеотведение, холецистостомия) или эндоскопические методы декомпрессии (папиллосфинктеротомия, назо-билиарное дренирование, билиарное стентирование), второй этап – традиционное оперативное лечение, а при нерезектабельности и неоперабельности - любой вариант установки постоянного стента с применением МИТ, позволили снизить летальность в этой группе пациентов в несколько раз [*Патютко Ю.И. и др. 1998; Ветшев П.С. и др. 2008*]. При этом основная цель “стартовых” МИТ - улучшить состояние пациента (снизить интоксикацию, желчную гипертензию и гипербилирубинемия, купировать явления холангита и проявления системной воспалительной реакции, предотвратить развитие ПОН и т.п.) и подготовить пациента к основному этапу – возможному оперативному лечению, а значит и к радикальному устранению причины МЖ. Зачастую при нерезектабельности опухоли и невозможности выполнения радикальной операции или при высоком риске хирургических паллиативных вмешательств с наложением обходных билиодигестивных анастомозов различные варианты наружного и внутреннего желчеотведения выходят на первый план и становятся окончательным вариантом лечения. В настоящее время, подобный подход к лечению этой тяжелой категории больных разделяется многими хирургами и с небольшими вариациями принят практически во всех онкологических и хирургических стационарах [*Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М. 2011; Гальперин Э.И., Ветшев П.С. 2006, 2009*].

Таким образом, многоэтапный подход к лечению пациентов с нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ, традиционно

включает в себя следующий алгоритм (Рис. 1):

Рис. 1



Вместе с тем, МИТ имеют и ряд существенных недостатков, ограничивающих его применение. После установки стента происходит его регулярная окклюзия за счет отложения солей желчных кислот и бактериальных пленок. Окклюзия пластикового стента диаметром 1-3мм приводит к рецидиву МЖ и холангита с частотой примерно раз в 3-4 месяца, что вынуждает вновь госпитализировать больных для ре-стентирования или применять альтернативный способ дренирования [Хрусталева М.В. 1997; Соколов А.А. и др. 2000; Matsuda Y. et al. 1991; Lee J.G., Leung J.W., 1998].

Указанных недостатков в значительной мере лишены саморасширяющиеся металлические стенты, срок функционирования которых достигает 10-12 мес., а с появлением стентов с полимерным покрытием – 12-16 мес. Это позволяет рассматривать билиарное эндопротезирование стентами этой конструкции в качестве основного этапа паллиативного лечения неоперабельных пациентов со злокачественными заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Существенным фактором, ограничивающим применение МИТ,

является развитие дуоденального стеноза и непроходимости при опухолевом поражении ГПДЗ, что случается примерно у 3-5% пациентов [Brooks D.C. et al. 1981] на момент первичного обращения и в дальнейшем в течение 8-10 месяцев дуоденальный стеноз развивается у 16-18% пациентов [Sarr M.J. et al. 1984; Lillemoe K.D. et al. 1993].

Многообразие способов миниинвазивного дренирования, включая появление в последние годы способов пункционного билиодигестивного шунтирования под контролем эндосонографии [Алексеев К.И. и соавт. 2012; Giovannini M. et al. 2001], возможность сочетанного выполнения билиарного и пилородуоденального стентирования при помощи СМС у пациентов с наличием сочетанного билиарного и дуоденального стеноза [Фёдоров А.Г. и соавт. 2012; Baron T. 2010], отсутствие единого мнения о необходимости хирургической паллиативной операции при нерезектабельных опухолях ГПДЗ после купирования МЖ при помощи эндопротезирования, зачастую приводит к нерациональному применению миниинвазивных антеградных и ретроградных эндоскопических, лапароскопических и хирургических методов дренирования желчных путей. Особенно ярко это проявляется при выборе метода окончательного лечения после билиарного стентирования при помощи СМС. Часто вопрос о способе дренирования решается в зависимости от уровня опухолевого блока билиарного тракта. Общепринятым подходом является применение эндоскопических методов дренирования желчных путей только при дистальном опухолевом блоке, тогда как при проксимальной опухолевой обструкции желчных путей выполняются антеградные чрескожно-чреспеченочные способы дренирования [Хрусталева М.В. 1997; Kozarek R.A. et al. 1994].

Таким образом, сложная онкологическая патология и тяжесть рассматриваемой категории больных, а также появление новых диагностических возможностей вкупе со множеством применяемых миниинвазивных технологий дренирования желчных протоков в качестве временного или окончательного лечения, а также необходимость

многоэтапного подхода к лечению опухолей ГПДЗ и отсутствие единого мнения специалистов побудили нас провести настоящее исследование.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:**

обоснование дифференцированного подхода к применению миниинвазивных технологий дренирования желчных протоков при неоперабельных злокачественных новообразованиях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой.

### **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:**

1. Провести сравнительный анализ антеградного и ретроградного эндоскопического дренирования желчных протоков при помощи пластиковых стентов и СМС, а также хирургического паллиативного лечения с наложением билиодигестивных анастомозов у неоперабельных больных опухолями ГПДЗ, осложненных МЖ.
2. Разработать дифференциально-диагностические алгоритмы с учетом применения различных способов МИТ у неоперабельных больных опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ.
3. Предложить пути повышения эффективности МИТ с учетом стадии опухолевого процесса, прогностических факторов ожидаемой продолжительности жизни неоперабельных больных опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ.
4. Оптимизировать меры профилактики осложнений ретроградного эндоскопического дренирования желчных протоков у неоперабельных больных опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ.
5. Выявить топографо-анатомические условия, затрудняющие выполнение ретроградное эндоскопическое дренирование билиарного тракта при злокачественных опухолях ГПДЗ, осложненных МЖ и наметить пути их устранения.
6. Разработать и внедрить лечебный алгоритм с учетом особенностей различных способов МИТ, стадии опухолевого процесса, прогностических факторов ожидаемой продолжительности жизни и качества жизни рассматриваемой категории больных.



## **ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ:**

Частота ранних и отдаленных осложнений при миниинвазивных дренирующих вмешательствах и традиционных паллиативных хирургических операциях с наложением билиодигестивных анастомозов при неоперабельных опухолях ГПДЗ, осложненных МЖ, отличается. Для миниинвазивных вмешательств характерна низкая частота послеоперационных осложнений, но свойственно преобладание поздних осложнений, развивающихся в течение нескольких месяцев или даже лет после первичного дренирования (как окончательного этапа лечения). Для традиционных паллиативных хирургических операций с наложением билиодигестивных анастомозов наоборот, свойственны ранние послеоперационные осложнения;

Выбор МИТ с целью дренирования желчных протоков или же паллиативного хирургического лечения с наложением билиодигестивных анастомозов должен основываться, помимо других факторов, на ожидаемой продолжительности неоперабельных пациентов с опухолями органов ГПДЗ, осложненных МЖ;

Появление новых методов дренирования при помощи билиарных и пилородуоденальных саморасширяющихся металлических стентов позволило снизить частоту рецидивов механической желтухи и/или холангита на фоне обструкции стентов и обойти ранее существовавшие ограничения в виде опухолевого дуоденального стеноза;

Методика эндоскопического стентирования панкреатического протока позволяет эффективно выполнить профилактику и лечение осложнений после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатикографии и папиллосфинктеротомии;

Разработанные дифференциально-диагностические и лечебные алгоритмы позволяют повысить эффективность применения традиционных хирургических и миниинвазивных технологий внутреннего дренирования желчных протоков при нерезектабельных опухолях ГПДЗ, осложненных МЖ.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА:**

- впервые оценены не только ранние, но и отдаленные результаты применения разных методов МИТ при неоперабельных опухолях ГПДЗ, осложненных МЖ;
- на основе статистического анализа выявлены прогностические факторы продолжительности жизни у неоперабельных пациентов с III-IV стадией опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных МЖ;
- в рамках исследования впервые в России описана методика выполнения вмешательства и успешно выполнена пункционная холедоходуоденостомия при помощи металлического саморасширяющегося стента под контролем эндосонографии, как альтернатива традиционным миниинвазивным технологиям;
- предложена методика стентирования панкреатического протока, направленная на профилактику и лечение осложнений после ЭРХПГ и ЭПСТ;
- разработаны алгоритмы диагностики с применением эндосонографии и тактики лечения на основе прогностических факторов продолжительности жизни у пациентов III-IV стадией нерезектабельными опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой.

### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ.**

Исследованы не только ранние, но и многолетние отдаленные результаты применения разных методов МИТ при неоперабельных опухолях ГПДЗ, осложненных МЖ, что позволяет дифференцированно подходить к выбору метода декомпрессии желчных протоков.

Впервые определены прогностические факторы ожидаемой продолжительности жизни неоперабельных больных с опухолевой МЖ.

Впервые в России в клиническую практику внедрена пункционная холедоходуоденостомия при помощи металлического саморасширяющегося стента под контролем эндосонографии, в т.ч. в сочетании с пилорoduоденальным стентированием.

В клиническую практику внедрена методика стентирования панкреатического протока, направленная на профилактику и лечение острого постманипуляционного панкреатита после ЭРХПГ и ЭПСТ.

Разработаны дифференциально-диагностические критерии для применения различных способов МИТ дренирования желчных протоков и алгоритм ведения пациентов с учетом ожидаемой продолжительности жизни неоперабельных пациентов с опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ.

### **РЕАЛИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ.**

Основные результаты работы внедрены в практику ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им.Н.И.Пирогова» Минздрава России. Научные положения диссертации используются в лекциях и практических занятиях, проводимых на кафедре хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии со слушателями Института усовершенствования врачей ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Результаты, полученные в ходе исследования, диагностические и лечебно-профилактические алгоритмы позволили значительно улучшить качество медицинской помощи больным механической желтухой. В клиническую практику внедрена методика стентирования панкреатического протока как метода профилактики и лечения острого постманипуляционного панкреатита, в том числе и при доброкачественной патологии желчных протоков, включая холедохолитиаз. Полученные данные используются в лечебной работе клиники хирургии ФГБУ «Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова Минздрава России» и его филиалах в Санкт-Петербурге, Мурманске, Туапсе.

### **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ.**

Основные положения диссертации, материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях: «Сочетанное

применение инновационных миниинвазивных технологий в многопрофильном стационаре» Москва, НМХЦ им. Н.И.Пирогова, 2011; «Чрескожные и эндоскопические миниинвазивные технологии в многопрофильном стационаре: традиции и тенденции» Москва, НМХЦ им.Н.И.Пирогова, 2013; 16-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии, 2012; 18-й Международный симпозиум по эндоскопической ультрасонографии, СПб, 2012; Заседание Московского общества эндоскопии пищеварительного тракта, 2012; XXXIX сессии ЦНИИ Гастроэнтерологии 2013 г., Москва; международная научно-практическая конференция «Эндоскопические и интервенционные методы диагностики и лечения заболеваний желчных протоков» Москва, 2012; Российская Гастроэнтерологическая Неделя, Москва, 2012; Российская Гастроэнтерологическая Неделя, Москва, 2013; конференции «Актуальные вопросы лучевой диагностики» Москва, НМХЦ им. Н.И.Пирогова, 2012; конференция «Актуальные вопросы эндоскопии» СПб, 2013; XVI Съезд эндохирургов России, 2013; конференция «Актуальные вопросы хирургии» посвященной 75-летию кафедры хирургических болезней №2 и юбилею зав.каф. проф. П.М. Назаренко, Курск, 2013; конференция «Традиции и новые технологии в лечении хирургических заболеваний» Липецк, 2013; XX Международный Конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», Донецк, 2013; XIII Конференция гастроэнтерологов Юга России «Профилактика и реабилитация заболеваний органов пищеварения», Кисловодск, 24-25 апреля 2014; Конференция «Ошибки и осложнения в хирургической гастроэнтерологии», Геленджик, 05-07.11.2014.

**ПУБЛИКАЦИИ:** по теме диссертационного исследования опубликованы 38 печатных работ (в том числе 15 работ в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК).

## **ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ**

Диссертация изложена на 263 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав и списка литературы, иллюстрирована 61 таблицей и 61 рисунком. Указатель литературы содержит 740 источников, из них 162 отечественных и 578 зарубежных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В исследование включены 298 пациентов с нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненными механической желтухой (Табл. 1).

Таблица 1

### **Клиническая характеристика больных**

Мужчины	<b>141</b>
Женщины	<b>157</b>
От 30 до 40 лет	<b>3</b>
От 41 до 50 лет	<b>18</b>
От 51 до 60 лет	<b>45</b>
От 61 до 70 лет	<b>97</b>
От 71 до 80 лет	<b>104</b>
От 81 до 90 лет	<b>29</b>
Старше 90 лет	<b>2</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>298</b>

Диагностика характера желтухи, органной локализации опухоли и ее лимфорегионарного или отдаленного распространения, уровня окклюзии желчевыводящих протоков выполнялась в срочном порядке в течение 1-4 суток от момента госпитализации. Обследование больных с опухолями гепатопанкреатобилиарной зоны проводилось на основании комплексной диагностической программы, включающей в том числе клиническое и лабораторное обследование, традиционное ультразвуковое исследование (УЗИ), спиральная компьютерная томография (КТ), эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ) (табл. 2).

Таблица 2

**Методы обследования больных**

<b>Обследование</b>	<b>Число больных</b>
1. Анамнез, физикальные данные	298
2. Клинический анализ крови и мочи, биохимия крови	298
3. Ультразвуковое исследование панкреатобилиарной зоны	298
4. Компьютерная томография или МРТ	243
5. Эндоскопическая ультрасонография панкреатобилиарной зоны	221
6. Эндоскопическая ретроградная холангиография	220
7. Фистулография	32
8. Эндоскопическая ретроградная панкреатикография	95
9. Прямая холангиография, полученная антеградным доступом	55
10. Гистологическое исследование биоптатов, операционного материала, секционного материала	218
11. Диагностические результаты оперативных вмешательств	50
12. Результаты аутопсии умерших больных	65
13. Отдаленные результаты по данным <ul style="list-style-type: none"> <li>- амбулаторного осмотра;</li> <li>- обследования при повторных госпитализациях;</li> <li>- телефонного опроса родственников умерших больных;</li> <li>- рассылаемых анкет.</li> </ul>	269 из 298

Выявленная локализация опухолей панкреатобилиарной зоны представлена в табл. 3.

Таблица 3

**Локализация опухолей ГПБЗ**

<b>Уровень блока</b>	<b>Локализация опухоли</b>	<b>Число больных</b>
Дистальная локализация 71.8 %	головка поджелудочной железы	<b>142</b>
	Фатеров сосочек	<b>46</b>
	дистальный отдел общего желчного протока	<b>26</b>
Проксимальная Локализация 28.2 %	общий печеночный проток	<b>33</b>
	желчный пузырь	<b>37</b>
	метастазы лимфоузлов ворот печени при раке желудка	<b>14</b>

При определении стадии опухолей панкреатобилиарной зоны мы руководствовались классификацией TNM в редакции 2009 года [Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch. 2009]. По клинико-инструментальным данным у 9 больных выявлена I стадия заболевания, у 26 – 2-я, у 45 – 3-я и у подавляющего количества больных на момент первичной госпитализации (табл. 4.) была определена IV стадия онкологического процесса – 212 пациентов (74.7%), стадия опухоли не определена у 6 пациентов.

Таблица 4

**Распределение пациентов с опухолями ГПДЗ по классификации TNM**

<b>Стадия</b>	<b>Число больных</b>
Не определена	<b>6</b>
I стадия	<b>9</b>
II стадия	<b>26</b>
III стадия	<b>45</b>
IV стадия	<b>212</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>298</b>

Прижизненное гистологическое и/или цитологическое исследование биоптатов или же операционного материала произведено у 133 больных. Данные аутопсии известны еще у 23 больных, умерших при первичной госпитализации и у 42 больных, умерших при повторных госпитализациях.

Средний уровень билирубинемии на момент госпитализации был равен  $202.4 \pm 111.2$  мкмоль/л (28-998 мкмоль/л).

Таблица 5

**Уровень билирубинемии**

<b>Уровень билирубинемии</b>	<b>Число пациентов</b>
До 100 мкмоль/л	<b>73</b>
От 101 до 170 мкмоль/л	<b>77</b>
От 171 до 300 мкмоль/л	<b>89</b>
Более 300 мкмоль/л	<b>59</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>298</b>

На фоне МЖ 259 из 298 (86.9%) больных имели субкомпенсированную и декомпенсированную степени ПН (Табл. 6).

Таблица 6

**Степень компенсации печеночной недостаточности**

<b>Степень выраженности ПН</b>	<b>Число пациентов</b>	
	<b>абс.</b>	<b>%</b>
Компенсированная	<b>39</b>	<b>13</b>
Субкомпенсированная	<b>166</b>	<b>55.7</b>
Декомпенсированная	<b>93</b>	<b>31.3</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>298</b>	<b>100</b>

Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма имелась у большей части пациентов, что обуславливало высокий операционно-анестезиологический риск. Спектр и частота выявления сопутствующих заболеваний представлены в таблице 7.

**Сопутствующие заболевания**

Сопутствующая патология	Число пациентов	
	абс.	%
Патология сердечно-сосудистой системы	<b>261</b>	<b>95.6</b>
Патология дыхательной системы	<b>183</b>	<b>67.0</b>
Почечная недостаточность	<b>71</b>	<b>26.0</b>
Неврологическая патология	<b>38</b>	<b>13.9</b>
Сахарный диабет	<b>59</b>	<b>21.6</b>

С целью выявления прогностических факторов ожидаемой продолжительности жизни отдельно при помощи комплексного статистического подсчета проанализированы следующие клинические и инструментальные данные в связи с органной принадлежностью опухоли, стадией опухоли и продолжительности жизни после установления диагноза в группе неоперабельных больных (n-86) с полным комплексным обследованием, включая эндосонографию, у которых миниинвазивное билиарное стентирование применено как окончательный этап лечения:

- возраст больных;
- уровень билирубинемии за 1-3 сут. перед первичным дренированием желчного протока (мкмоль/л);
- физикальный статус пациентов по классификации ASA;
- потеря массы тела перед первичной госпитализацией (кг);
- органная принадлежность опухоли;
- размер первичной опухоли (мм);
- местная инвазия опухоли в соседние органы;
- инвазия опухоли в крупные кровеносные сосуды (воротная вена, верхняя брыжеечная вена и артерия, нижняя полая вена, аорта, чревный ствол);
- асцит, в т.ч. и субклинический асцит, определенный при помощи УЗИ и ЭУС;
- степень дифференцировки опухоли (низкодифференцированная или высокодифференцированная опухоль);
- наличие лимфорегионарных метастазов (по классификации TNM, 2009);
- наличие отдаленных метастазов (по классификации TNM, 2009).



## Статистическая обработка материала

Данные представлены как  $n$  (%) для количественных величин; величины с нормальным распределением представлены как  $M \pm m$ ; величины с непараметрическим распределением - как медиана (минимальное - максимальное значения).

Статистическая достоверность различия количественных (параметрических) показателей результатов исследования проводили при помощи критерия Стьюдента. В работе количественные показатели выражены как среднее статистическое значение ( $M$ )  $\pm$  стандартное квадратичное отклонение ( $SD$ ), которое наиболее полно отражает истинные колебания среднего.

Для определения статистически достоверных различий качественных (непараметрических) показателей применялся обобщенный показатель  $\chi^2$ -критерия. Статистически достоверными считали различия, если вероятность возможной ошибки –  $P$  (уровень значимости) была  $<0,05$ .

При статистическом анализе подгруппы больных, которые пролечены эндоскопическим способом, как окончательным этапом и предварительно обследованных согласно диагностической программе с применением эндосонографии, применялся корреляционный анализ для выявления параметров, влияющих на продолжительность жизни. Статистически достоверными считали различия, если вероятность возможной ошибки –  $P$  (уровень значимости) была  $<0,05$  и  $<0,01$ . Второй этап анализа этой подгруппы больных заключался в сравнении пациентов, проживших более и менее 6 месяцев при помощи теста Вилкоксона-Манна-Уитни. Статистически достоверными считали различия по исследуемым параметрам, если вероятность ошибки была менее  $<0,05$ . Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 6.0, SPSS 16.0 и MedCalc 5.0. Информация, содержащаяся в протоколах, вводилась в компьютер вручную.

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ПАНКРЕАТОБИЛИАРНОЙ ЗОНЫ, ОСЛОЖНЕННЫМИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения четырех групп больных, которым было выполнено:

I - антеградное внутреннее дренирование билиарного тракта при помощи саморасширяющегося металлического стента (n-35);

II - эндоскопическое внутреннее дренирование желчного тракта, как окончательное лечение при помощи пластикового стента (n-80);

III - эндоскопическое внутреннее дренирование желчного тракта, как окончательное лечение при помощи СМС (n-80);

IV - паллиативное хирургическое внутреннее дренирование с наложением билиодигестивных анастомозов (n-32).

При анализе отдаленных результатов основное внимание при наблюдении больных после выписки уделяли следующим моментам:

- 1) окклюзия эндопротеза с рецидивом механической желтухи и холангита, сроки и частота возникновения;
- 2) дуоденальный стеноз, сроки и частота развития;
- 3) продолжительность жизни больных после установления диагноза и первичного миниинвазивного дренирования.

Непосредственная эффективность дренирования желчных протоков с купированием проявлений механической желтухи составила от 83% при ретроградном эндоскопическом дренировании до 93.4% при антеградном дренировании и 100% при хирургических паллиативных эндоскопических операциях с наложением обходных билиодигестивных анастомозов (Табл. 8).

Таблица 8

### Эффективность внутреннего дренирования желчных протоков

Способы дренирования	эффективное	Неэффективное
антеградное дренирование	33 из 35 (94.3%)	2 из 35 (5.7%)
ретроградное эндоскопическое дренирование	220 из 265 (83%)	45 из 265 (17%)
хирургические паллиативные операции с билиодигестивными соустьями	32 из 32 (100%)	0

В группе I при антеградном внутреннем дренировании частота ранних осложнений составила 5.7% (2 из 35 пациентов), а летальность 2.9% (умерла 1 пациентка). Поздние осложнения в виде рецидива механической желтухи и/или холангита, потребовавшие повторных госпитализаций, встретились у 8 из 35 (22.5%).

Ретроградное эндоскопическое дренирование желчных путей успешно произведено у 220 (83%) из 265 пациентов.

В группе II и III эндоскопическая папиллосфинктеротомия была произведена у 204 больных. Способы выполнения ЭПСТ у этих больных представлены в таблице 9. Следует отметить, что чаще всего ЭПСТ была выполнена типичным канюляционным способом. Атипичная папиллосфинктеротомия выполнялась лишь при нестандартной анатомической ситуации и невозможности канюляционной ЭПСТ.

Таблица 9

**Способы доступа в желчный проток  
при ретроградном эндоскопическом дренировании**

<b>Способы выполнения ЭПСТ</b>		<b>Кол-во больных</b>
Стандартная (канюляционная) ЭПСТ		145 (76.8%)
Надсекающая ЭПСТ		49 (24.4%)
	папиллостеноз	19
	дуоденальный стеноз	7
	парапапиллярный дивертикул	10
	после резекции желудка по Б-II	6
	опухоль БДС	7
Супрапапиллярная холедоходуоденостомия		10 (5.8%)
Холедоходуоденостомия под контролем ЭУС		3
<b>ВСЕГО</b>		<b>220</b>

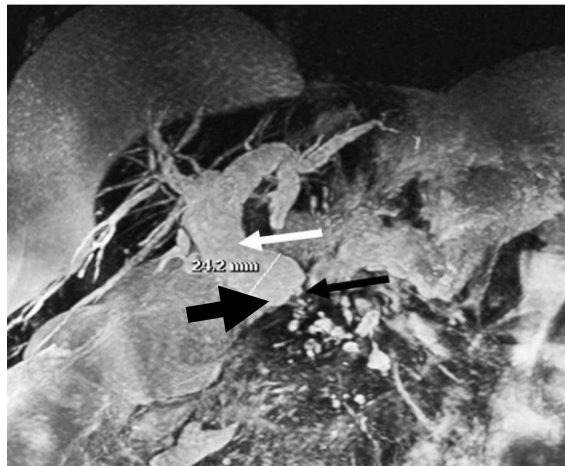
В 5 наблюдениях стент был установлен без папиллосфинктеротомии, в 6 случаях при опухоли Фатерова сосочка - непосредственно через опухолевую ткань и в 2 случаях при опухоли головки поджелудочной железы - после баллонной дилатации БДС, а в 3 случаях выполнено формирование

пункционного билиодигестивного шунта при помощи металлического саморасширяющегося стента под контролем ЭУС.

Билиарное стентирование проведено у 204 больных, в том числе 12 больным из этой группы было выполнено предварительное назобилиарное дренирование в связи с имевшимся гнойным холангитом.

У 3 пациентов выполнена эндоскопическая пункционная холедоходуоденостомия под контролем ЭУС. В доступной нам отечественной литературе мы не встретили публикаций описания данной манипуляции. У всех 3 пациентов имелся рак головки поджелудочной железы, осложненный механической желтухой. Причём одна пациентка была госпитализирована по экстренным показаниям с нарастающей опухолевой механической желтухой, а двое других поступили в плановом порядке с уже выполненным в других ЛПУ наружным желчеотведением в виде микрохолецистостомии.

*Клиническое наблюдение. Пациентка Ц. 73 лет, госпитализирована по экстренным показаниям с механической желтухой, билирубинемией 339 мкмоль/л. По данным проведенного инструментального обследования в объеме УЗИ, МРТ и радиальной ЭУС диагностирована опухоль головки поджелудочной железы IV стадии с компрессией желчного протока, выраженная билиарная гипертензия, механическая желтуха, метастатическое поражение печени, асцит. Из сопутствующей патологии у пациентки выявлена ИБС, артериальная гипертензия, хроническая венозная недостаточность. По экстренным показаниям, дважды были предприняты попытки выполнения ЭРХПГ с целью ретроградного билиарного дренирования, которые не удалось из-за выраженной опухолевой окклюзии дистального отдела общего желчного протока. От выполнения антеградного вмешательства решено воздержаться из-за наличия выраженного асцита и значимых нарушений со стороны свертывающей системы крови.*



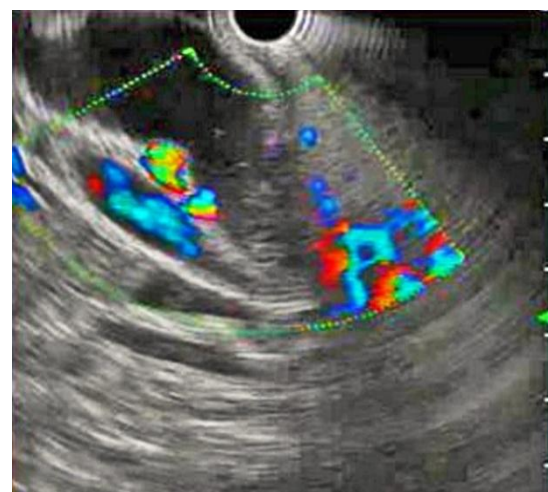
**Рис.2.** Магнитно-резонансная холангиопанкреатикограмма;  
 черные стрелки – опухолевая окклюзия интрапанкреатической части желчного протока;  
 белая стрелка – расширенные супрастенотические отделы желчного протока.

*Принято решение о наложении холедоходуоденостомии под контролем линейной ЭУС. Вмешательство выполнено под общей анестезией с сохранением спонтанного дыхания 24 февраля 2012 г.*

*Для выполнения ЭУС использовали видеосистему Olympus EXERA II с ультразвуковым центром Olympus EU-M1 и эхоэндоскоп с линейным датчиком GF-UCT180 (Olympus), иглу диаметром 19G, пластиковую струну-проводник 0,035 дюйма, механический дилататор Soehendra 10Fr (Cook Medical), а также покрытый саморасширяющийся нитиновый стент длиной 6 см и диаметром 10 Fr (Hanarostent).*



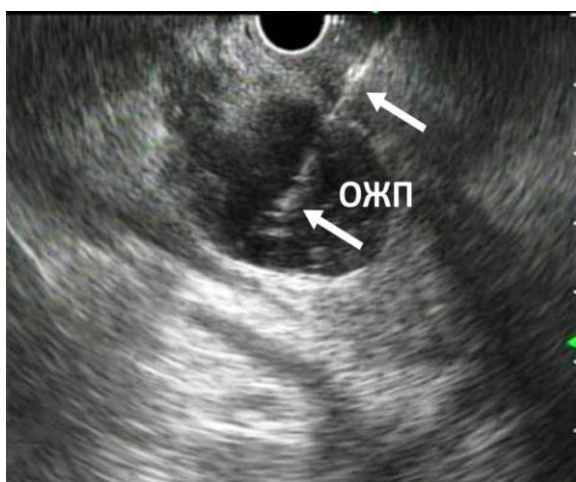
**Рис. 3.** ЭУС;  
 опухоль поджелудочной железы  
 с инвазией в желчный проток,  
 воротную вену.



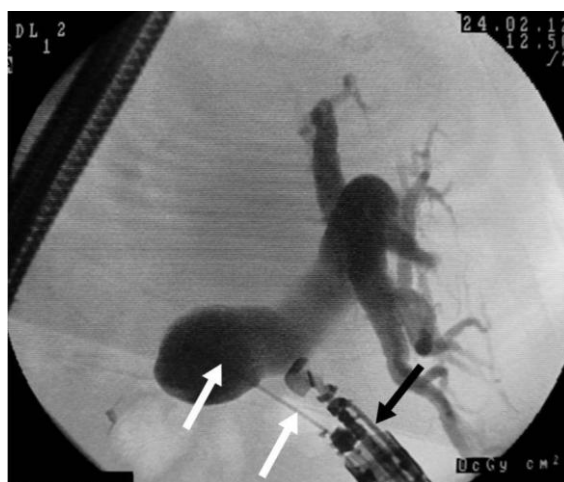
**Рис. 4.** ЭУС в режиме доплерографии;  
 инвазия опухоли в воротную вену.

При линейной ЭУС подтверждено наличие опухоли головки поджелудочной железы размерами 35x40 мм, расширение общего желчного протока до 25 мм с конусовидным сужением в проекции интрапанкреатической части, метастатическое поражение печени, регионарная лимфаденопатия, асцит. Установлена инвазия опухоли в интрапанкреатическую часть общего желчного протока и воротную вену.

Под контролем ЭУС выбрана оптимальная точка для пункции на задне-нижней стенке луковицы ДПК, непосредственно прилежащей к расширенному желчному протоку. В режиме цветового доплеровского картирования подтверждено отсутствие значимых сосудистых структур в зоне намеченной пункции. Иглой EchoTip ProCore 19 G под контролем ЭУС произведена пункция общего желчного протока и холангиография.

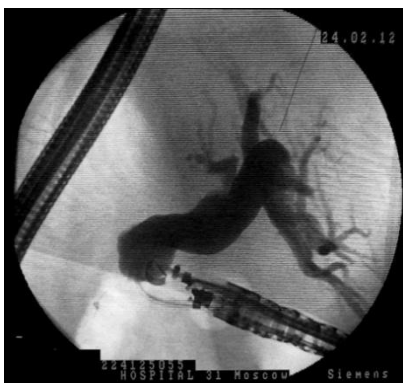


**Рис. 5.** ЭУС-пункция общего желчного протока; белые стрелки – пункционная игла.



**Рис. 6.** ЭУС-контролируемая холангиограмма под контролем ЭУС; белые стрелки – пункционная игла; черная стрелка – дистальный конец эхоэндоскопа.

Далее все манипуляции проводились под рентгенологическим контролем с использованием электронного оптического преобразователя (ЭОП). Через просвет иглы в общий желчный проток в проксимальном направлении проведена нитиоловая струна-проводник диаметром 0,035 дюйма, которая была установлена в правый долевого проток.



**Рис.7.** Рентгенограмма; струна-проводник в желчном протоке.

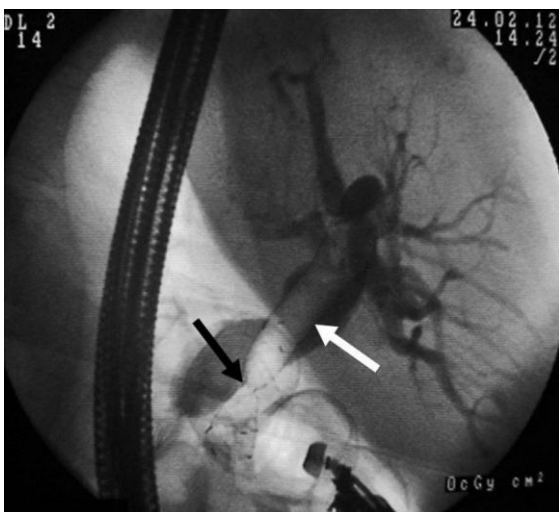


**Рис.8.** Эндофото; струна-проводник.



**Рис.9.** Эндофото; буж-дилатор Soehendra.

*После извлечения иглы по струне-проводнику к пункционному отверстию низведен пластиковый дилататор Soehendra, которым выполнено механическое расширение точечного соустья до диаметра 10 Fr (3,33 мм).*



**Рис.10.** Рентгенограмма; белая стрелка – стент; черная стрелка - «талиа» стента.



**Рис.11.** Эндофото; раскрытая часть стента в просвете ДПК.

*Затем в желчный проток проведен покрытый саморасширяющийся нитиноловый стент, выполнено его позиционирование и раскрытие (Рис.9). После удаления доставочного устройства по сформированному соустью через стент отмечено обильное поступление желчи (Рис.10).*

*Послеоперационный период также протекал гладко. При контрольном биохимическом анализе крови на 4 сутки констатировано снижение уровня*

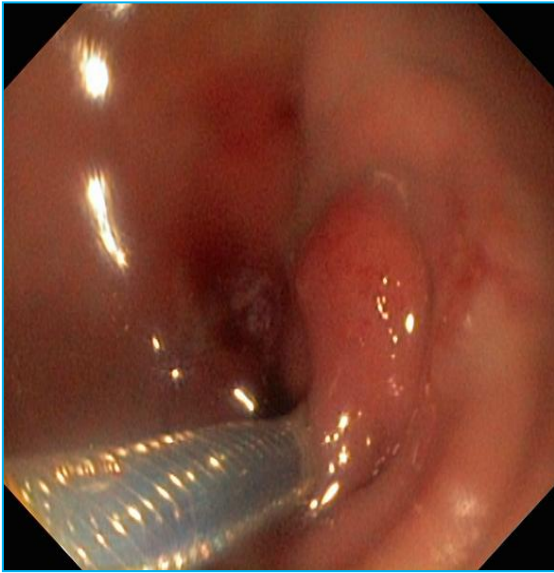
билирубина до 80 мкмоль/л. На 7 сутки после вмешательства пациентка была выписана из стационара в относительно удовлетворительном состоянии.

Клиническое наблюдение. Пациент А., 65 лет, госпитализирован 18 апреля 2012г в НМХЦ им. Н.И.Пирогова в плановом порядке для радикального хирургического лечения в объеме панкреатодуоденальной резекции. При поступлении жалобы на наличие дренажной трубки в правом подреберье, выраженную общую слабость, снижение массы тела на 5 кг за последние 3 месяца. Считает себя больным с марта 2012 г., когда появились боли в эпигастральной области, потемнение мочи и обесцвечивание кала, нарастание желтушности склер и кожных покровов. Ранее находился в одном из московских стационаров с диагнозом рак головки поджелудочной железы и где с целью декомпрессии билиарного тракта 16 марта 2012г. под УЗИ-наведением выполнена чрескожная чреспеченочная холецистостомия. Был выписан после купирования явлений МЖ.

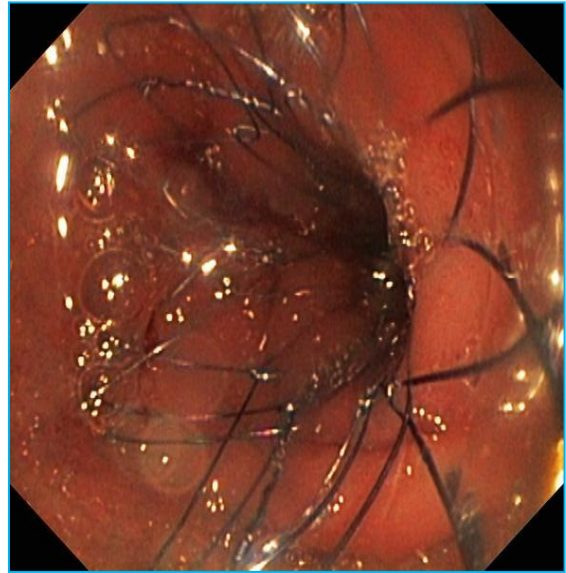
При предоперационном обследовании в НМХЦ им. Н.И. Пирогова выявлен атеросклероз брахиоцефальных артерий с гемодинамически значимым стенозом, что расценено как высокий риск развития острой недостаточности мозгового кровообращения. Поэтому от радикальной хирургической операции решено отказаться в пользу миниинвазивного паллиативного вмешательства в объеме эндоскопического транспиллярного стентирования.

Однако при выполнении ЭРХПГ выявлен субкомпенсированный дуоденальный стеноз вследствие сдавления верхнего изгиба ДПК опухолью, что не позволило провести дуоденоскоп в вертикальный отдел ДПК. Поэтому первым этапом выполнено пилородуоденальное эндопротезирование непокрытым саморасширяющимся нитиновым стентом. Стент был проведен в ДПК через канал ширококанального эндоскопа по гибкому струне-проводнику и под рентгенологическим контролем установлен на уровне стеноза.

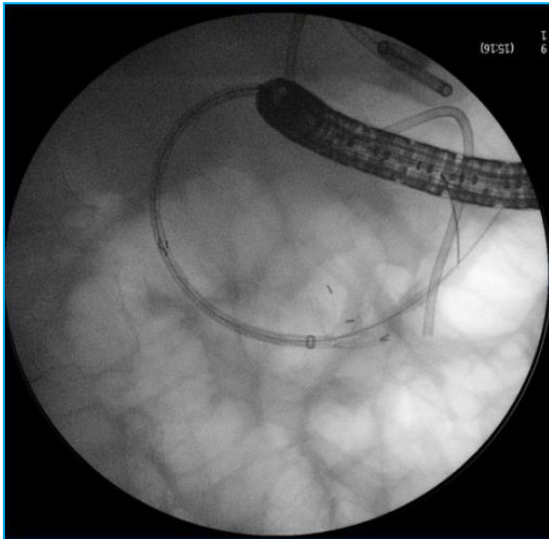




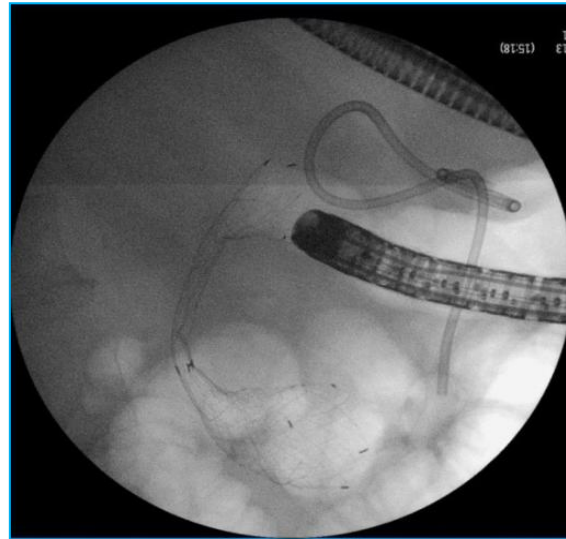
**Рис.12.** Эндофото;  
сужение просвета ДПК



**Рис.13.** Эндофото;  
раскрытый пилородуоденальный стент  
на фоне опухолевой инвазии ДПК.



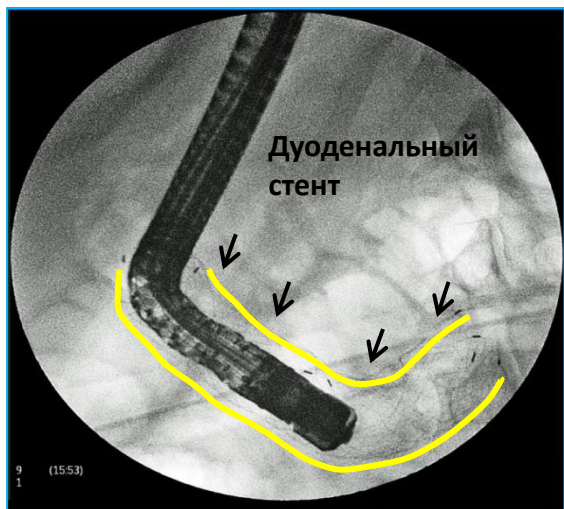
**Рис. 14.** Рентгенограмма;  
раскрытие пилородуоденального  
стенда.



**Рис. 15.** Рентгенограмма;  
установленный в ДПК пилородуоденальный  
стент.

*На 5-е сутки после стентирования была предпринята попытка выполнения ЭРХПГ. Дуоденальный стент полностью расправился и дуоденоскоп удалось провести в просвет стента, однако визуализировать БДС не удалось, так как вся внутренняя поверхность стента и стенки кишки покрылась густым налетом фибрина. Фистулохолангиография, выполненная через микрохолецистостому, не облегчила навигации и определение устья БДС. В области терминального отдела желчного протока имелась зона*

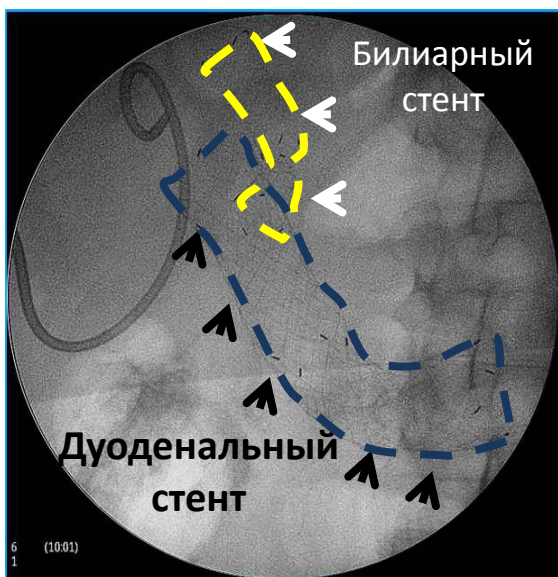
протяженностью около 2см, «немая» для контрастирования, что не позволило проследить ход желчного протока.



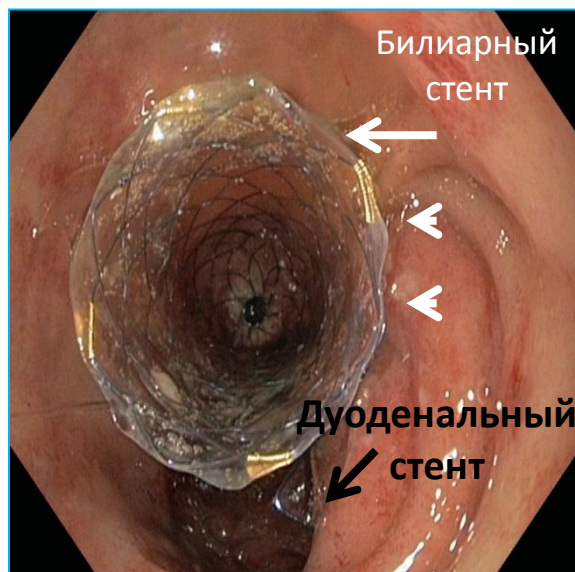
**Рис. 16.** Рентгенограмма; дуоденоскоп (стрелки) в просвете пилородуоденального стента.



**Рис.17.** Фистулохолангиограмма; «немая зона» (стрелка) для контрастирования.

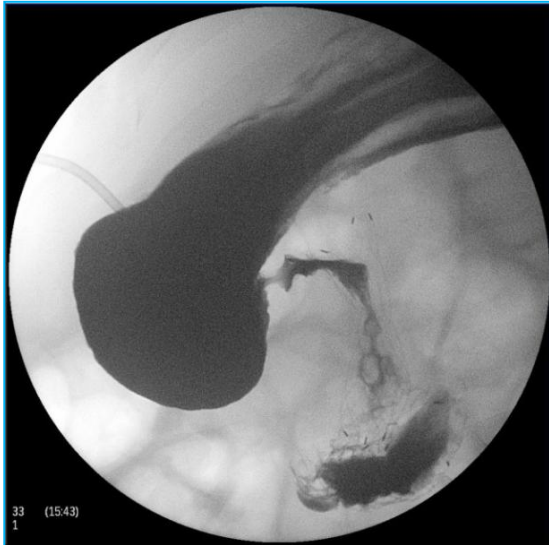


**Рис. 18.** Рентгенограмма; желтый контур – билиарный стент; синий контур – дуоденальный стент.

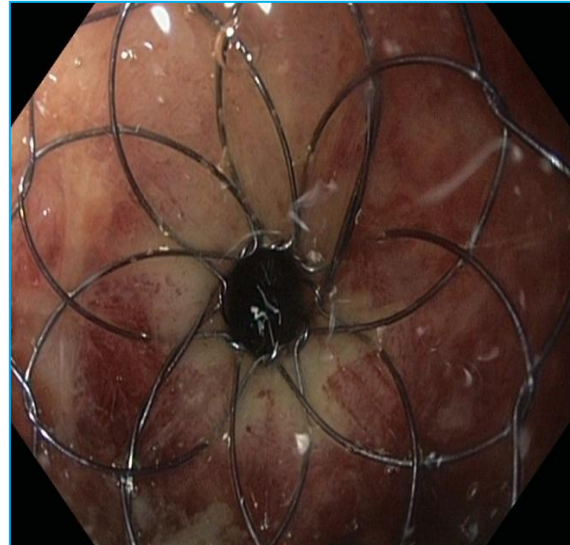


**Рис. 19.** Эндофото; билиарный и дуоденальный стенты.

Решено выполнить эндоскопическую холедоходуоденостомию под контролем ЭУС. За 3 часа до операции выполнено перекрытие дренажа микрохолецистомы для формирования искусственной билиарной гипертензии, что значительно облегчило выполнение основных этапов вмешательства. Послеоперационный период протекал без осложнений.



**Рис. 20.** Рентгенография желудка; эвакуация контраста через дуоденальный стент.



**Рис. 21.** Эндофото; просвет холедоходуоденоанастомоза.

*Уже с первых суток отмечено снижение количества отделяемой желчи с 450-500 мл/сут до 40-50 мл/сут. На 6-е сутки микрохолецистостома удалена. Выписан в удовлетворительном состоянии на 7 сутки после операции под наблюдение хирурга и онколога по месту жительства.*

*Таким образом, первый российский опыт выполнения эндоскопических холедоходуоденостомий под контролем ЭУС показал техническую выполнимость вмешательства, продемонстрировал его безопасность и клиническую эффективность в разрешении механической желтухи опухолевого генеза, а также в обеспечении постоянного внутреннего желчеотведения в случае неэффективности или невозможности применения других миниинвазивных методов. В перспективе данная операция может стать альтернативным методом декомпрессии желчных протоков, при невозможности выполнения дренирования ретроградным транспапиллярным доступом, особенно на фоне деформации ДПК и/или сужения просвета кишки, препятствующего проведению дуоденоскопа или хирургически измененной анатомии после резекции желудка по Бильрот II.*

Попытка ретроградного эндоскопического дренирования желчных путей не привела к успеху у 45 из 220 больных (20.5%) с опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ. Все случаи вмешательств, не завершившихся эффективным дренированием желчного протока, были ретроспективно оценены.

Данные анализа причин неудачных попыток установки билиарных стентов ретроградным эндоскопическим доступом приведены в таблице 10.

Таблица 10

**Причины неэффективного эндоскопического дренирования**

Причины неудач эндоскопического дренирования		Кол-во наблюдений
1) Невозможность канюляции БДС и желчного протока		16 (35.5%)
- парапапиллярный дивертикул		1 (2.2%)
- дуоденальный стеноз		17 (37.7%)
2) Полный блок желчного протока или выраженно извитой ход стриктуры (при условии канюляции и контрастирования дистального отдела желчного протока)		22 (48.8%)
3) Развитие осложнений	кровотечение	4 (8.8%)
	РДП	2 (4.4%)
ВСЕГО		45 (100%)

Первой причиной неудач явилась невозможность канюляции протоковой системы у 16 (35.5%) больных на фоне прорастания опухоли в стенку двенадцатиперстной кишки, дуоденального стеноза у 17 больных (37.7%). Еще у 1 (2.2%) больной с опухолью головки поджелудочной железы причиной неудачи эндопротезирования явился крупный парапапиллярный дивертикул. Наличие дивертикулов ДПК не всегда препятствовало ретроградному эндоскопическому дренированию, хотя они и являлись причиной дополнительных технических трудностей. Дивертикулы в области БДС в нашей работе встретились у 27 из 220 больных (12.2%).

В других наблюдениях из 22 пациентов (48.8%), где канюляция протоков была возможной, провести протез не удалось из-за выраженной опухолевой стриктуры с длинным извитым ходом или же полного блока желчного протока. Еще у 6 пациентов из-за развития осложнений (ретродуоденальная перфорация и кровотечение) эндоскопическое вмешательство было прервано.

Всего в группе II и III госпитальные осложнения ретроградного эндоскопического доступа зафиксированы у 34 из 220 пациентов (15.4%), что не отличается от данных литературы (от 8% до 34 %, в среднем 21%):

• ретродуоденальная перфорация	2
• острый холангит при недостигнутом дренировании желчных путей	10
• кровотечения из области ЭПСТ	4
• острый панкреатит легкой степени тяжести	8
• острый калькулезный холецистит	6
• дислокация стента в желчный проток	2
• дислокация стента в кишку	2

Эффективным методом профилактики и лечения острого постманипуляционного панкреатита является стентирование панкреатического протока, что было выполнено у 2 пациентов. В течение 1 суток после установки панкреатического стента была достигнуто снижение уровня амилаземии и купирование болевого синдрома.

Госпитальная летальность при ретроградном эндоскопическом дренировании составила 22 из 220 больных (10%).

В группе II неудовлетворительные поздние результаты в виде рецидива механической желтухи и/или холангита, потребовавшие повторных госпитализаций, встретились у 28 (35%) пациентов из 80, причем у некоторых больных потребовалось до 7 и 8 госпитализаций, а дуоденальный стеноз развился у 15 пациентов. Продолжительность жизни 80 пациентов с установленным пластиковым стентом составила от 1 недели до 30 месяцев (в среднем - 5.4 месяца). Средний срок функционирования пластиковых стентов при первичном стентировании составил  $122 \pm 131$  суток, а при повторной установке стента  $79 \pm 45$  суток, что можно объяснить развитием хронической инфекции в желчных протоках при наличии стента и быстрым формированием инфицированной биопленки на поверхности повторно установленного стента.

В группе III неудовлетворительные поздние результаты в виде рецидива механической желтухи и/или холангита, потребовавшие повторных

госпитализаций, встретились у 12 (15%) пациентов из 80, причем у 2 пациентов потребовалось 2 госпитализации. Продолжительность жизни 71 пациентов с установленным саморасширяющимся металлическим стентом составила от 2 до 30 месяцев (в среднем - 9.5 месяцев).

В группе IV виды паллиативных хирургических вмешательств с билиодигестивным шунтированием представлены в таблице 11.

Таблица 11

**Виды паллиативных хирургических вмешательств  
с билиодигестивным шунтированием**

<b>Виды вмешательств</b>	<b>Кол-во больных</b>
гепатокоеэнтероанастомоз на петле по Ру	<b>5</b>
холедоходуоденоанастомоз	<b>3</b>
холецистоэнтероанастомоз	<b>2</b>
холецистоэнтероанастомоз с энтероэнтероанастомозом	<b>13</b>
холецистоэнтероанастомоз с гастроэнтероанастомозом и энтероэнтероанастомозом	<b>9</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>32</b>

Осложнения в послеоперационном периоде наблюдались у 9 из 32 больных (28.1%). Виды и частота осложнений представлены в таблице 12.

В послеоперационном периоде умерло 5 пациентов из 32 (15.6%), следует отметить, что это были пациенты, оперированные на высоте механической желтухи после неэффективного миниинвазивного вмешательства.

Таблица 12

**Послеоперационные осложнения хирургического внутреннего  
дренирования желчных путей при опухолях ГПДЗ, осложненными МЖ**

<b>Виды осложнений</b>	<b>Частота осложнений</b>
недостаточность билиодигестивного анастомоза с образованием абсцесса	<b>2</b>
острые язвы желудка, ЖКК	<b>2</b>
нагноение раны, эвентрация	<b>2</b>
острый панкреатит легкой степени	<b>1</b>
пневмония	<b>1</b>
острый двусторонний экссудативный плеврит	<b>1</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>9 (28.1%)</b>

В отдаленном периоде рецидив механической желтухи после холецистоэнтеростомии на фоне обструкции пузырного протока явился причиной госпитализации также 3 больных (12.5%), в 2 наблюдениях с развитием дуоденального стеноза, что потребовало в 2 случаях повторной хирургической операции с наложением гастроэнтероанастомоза.

Средняя продолжительность жизни в IV группе пациентов составила  $313 \pm 336$  суток (в среднем - 10.4 мес.)

Наибольший интерес представляет сравнение распределения ранних и отдаленных осложнений у больных после хирургического и миниинвазивного лечения с паллиативным внутренним желчеотведением (табл. 13). Из полученных данных обращают на себя внимание характерные «временные ножницы» - для хирургического лечения тенденция к бóльшей частоте осложнений в послеоперационном периоде и в то же время преобладание неблагоприятных поздних результатов у больных после миниинвазивного лечения и наоборот:

Таблица 13

**Ранние и отдаленные результаты паллиативного лечения  
опухолевой желтухи**

Осложнения	Группа I. Антеградные вмешательства (n-35)	Группа II. Эндоскопическое стентирование при помощи пластиковых стентов	Группа III. Эндоскопическое стентирование при помощи СМС	Группа IV. Билио- дигестивные соустья (n-32)
Ранние	2 (5.7 %)	34/220 (15.4%)		9/32 (28.1%)
Поздние	8 (22.5%)	24/80 (30%)	11/80 (13.7%)	3/24 (12.5%)
Госпитальная летальность	1 (2.9%)	22/220 (10%)	0/0	5/32 (15.6%)

Пациенты в группе II ретроспективно были разделены на 2 подгруппы (Таблица 14) по продолжительности жизни: прожившие более 6 месяцев (n-32) и прожившие менее 6 месяцев (n - 48).

Таблица 14

**Отдаленные результаты после ретроградного эндоскопического дренирования, как окончательного лечения**

Клинические параметры	Пациенты, прожившие более 6 мес.	Пациенты, прожившие менее 6 мес.
Количество больных	32	48
Средняя продолжительность жизни (сут.)	327±193	61±37
Развитие дуоденального стеноза	9 больных (27.2%)	6 больных (12.7%)
Частота повторных госпитализаций, связанных с окклюзией стента	20 больных (62.5%)	8 больных (16.6%)

Из представленной таблицы видно, что в подгруппе больных, проживших больше 6 месяцев, неблагоприятные отдаленные осложнения (рецидивы механической желтухой из-за окклюзии протезов и дуоденальный стеноз) встречались чаще. Это указывает на предпочтительное использование МИТ (как окончательного метода лечения) при небольшой ожидаемой продолжительности жизни и необходимость использования других методов билиарного дренирования в случаях предполагаемой большой (более 6 месяцев) продолжительности жизни.

Срок в 6 месяцев был определен на основании литературных и собственных данных о средних сроках функции стента, составляющих 4-6 месяцев [Хрусталева М.В. 1997, Соколов А.А. и др. 2000; Matsuda Y. et al. 1991; Lee J.G., Leung J.W., 1998] и временем развития дуоденального стеноза, которое составляет 8-9 месяцев от момента первой госпитализации [Brooks D.C. et al. 1981, Sarr M.J. et al. 1984, Lillemoe K.D. et al. 1993]. Эти две подгруппы сравнивались по частоте неблагоприятных отдаленных последствий – количеству повторных госпитализаций из-за окклюзии протеза и частоте развития дуоденального стеноза, требовавших лечебных мероприятий.

Таким образом, решающим фактором выбора способа дренирования желчных протоков при нерезектабельных опухолях ГПДЗ, осложненных МЖ,



является ожидаемая продолжительность жизни (Рис. 22).

Рис. 22.



Для определения и выявления прогностических факторов ожидаемой продолжительности жизни в группе, включающей 86 пациентов, предпринят двухэтапный статистический анализ:

В эту группу включались пациенты с диагнозом злокачественной опухоли панкреатобилиарной зоны, осложненной МЖ, у которых предоперационная диагностическая программа была выполнена в полном объеме, а затем произведено билиарное стентирование, как окончательное лечение. Паллиативное хирургическое вмешательство у этих больных не выполнялось. Исключались пациенты с ранее выполненным вмешательством на желчных протоках; больные, причиной желтухи у которых выявлены метастатические лимфоузлы ворот печени на фоне рака желудка и пациенты с локализацией стриктуры на уровне конfluence; а также больные с дуоденальным стенозом.

В исследуемой подгруппе насчитывалось 86 пациентов с III и IV стадией заболевания, 47 мужчин и 39 женщин со средним возрастом  $72 \pm 8$  лет, билирубинемией  $189 \pm 132$  (21-518) мкмоль/л.

Статистический анализ у этих пациентов был проведен в 2 этапа.

На первом этапе корреляционный анализ выявил, что подгруппы пациентов, проживших более и менее полугода, достоверно отличались по двум параметрам: размеру опухоли и степени физикального состояния по классификации ASA.

На втором этапе статистического анализа тест Вилкоксона-Манна-Уитни показал, что у пациентов, проживших менее 6 месяцев размер опухоли составлял более 45мм и физикальный статус по классификации ASA был 3 и 4. У пациентов, проживших более 6 месяцев средний размер опухоли был менее 45мм и физикальный статус по ASA был 1 или 2.

Таким образом, по выявленным значениям двух прогностических факторов и продолжительности жизни у больных с нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ, можно вывести следующий лечебно-тактический алгоритм (Рис. 23). Следуя представленному алгоритму, можно определить группы больных, у которых применение МИТ будет являться наиболее оправданным и эффективным.

Рис. 23.



По итогам статистического анализа исследуемой группы пациентов из 86 человек можно сделать три заключения:

Во-первых, применение МИТ с внутренним дренированием желчных протоков при помощи пластиковых стентов, как окончательный метод лечения, показано больным с нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ, со степенью физикального статуса по ASA 3 и 4 при сочетании с размером первичной опухоли, равным или более 45 мм (за исключением больных, которые подлежат лишь консервативной терапии);

Во-вторых, МИТ с билиарным стентированием при помощи СМС показано сохранным пациентам со степенью физикального статуса ASA 1 и 2 в сочетании с размером первичной опухоли равным или менее 45 мм;

В-третьих, МИТ с целью предварительного купирования МЖ с последующим паллиативным хирургическим лечением показано больным с нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненным МЖ, со степенью физикального статуса по ASA 1 и 2 при сочетании с размером первичной опухоли равным или менее 45 мм. В этой ситуации для стентирования возможно использовать пластиковые стенты.

Такое тактическое решение, основанное на определенных значениях прогностических факторах ожидаемой продолжительности жизни неоперабельных больных с МЖ опухолевого генеза, позволяет наиболее эффективно использовать сильные стороны МИТ и в то же время избежать характерных для него недостатков в отдаленном периоде.

## **ВЫВОДЫ**

1. Миниинвазивные технологии дренирования (анте- и ретроградные, лапароскопические, под УЗИ-наведением) желчных протоков занимают важное, а порой и определяющее значение в лечении больных с опухолями ГПДЗ и наличии МЖ. Их многообразие, наличие различных конструкций стентов, возможность их сочетанного применения требует дифференцированного подхода к выбору оптимального метода в каждой конкретной клинической ситуации. Во многом выбор применения метода

дренирования следует соотносить с ожидаемой продолжительностью жизни этой тяжелой категории неоперабельных больных с опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ;

2. Наиболее важными прогностическими факторами продолжительности жизни неоперабельных больных с опухолями ГПДЗ являются: размер первичной опухоли и степень физикального статуса по классификации ASA. У больных с опухолью более 45мм и 3-4 степенью физикального статуса по ASA продолжительность жизни, как правило, не превышает 6 мес., в то время как пациенты с меньшими размерами опухоли и сохраненным физикальным статусом (1-2 по ASA) имеют бóльшую продолжительность жизни;

3. При ожидаемой продолжительности жизни менее 6 мес. у больных с неоперабельными опухолями ГПДЗ следует отдавать предпочтение МИТ с антеградным или ретроградным эндоскопическим дренированием желчных протоков при помощи пластикового стента;

4. При ожидаемой продолжительности жизни более 6 мес. у больных с неоперабельными опухолями ГПДЗ следует отдавать предпочтение МИТ с антеградным или ретроградным эндоскопическим дренированием желчных протоков при помощи СМС или же паллиативному хирургическому лечению с наложением билиодигестивных соустьев и/или гастроэнтероанастомоза;

5. Эффективной мерой профилактики или лечения острого постманипуляционного панкреатита (после ретроградных эндоскопических методов дренирования) является стентирование панкреатического протока;

6. Наиболее сложными анатомическими условиями, препятствующими эффективному дренированию ретроградным транспапиллярным доступом является локализация опухолевой стриктуры непосредственно у конfluence (эффективность лишь в 40%) и в терминальном отделе общего желчного протока в сочетании с дуоденальным стенозом (эффективность лишь в 22.7%). В этом случае целесообразно рассмотреть вопрос о применении комбинированных анте-ретроградных вмешательств или билиодигестивных соустьев под контролем ЭУС.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для объективной оценки размеров и степени локального распространения опухолей ГПДЗ в план обследования следует включать эндосонографию;
2. Для выполнения МИТ при неоперабельных опухолях ГПДЗ, осложненных МЖ, следует предпочесть варианты с внутренним дренированием, обеспечивающим лучшее качество жизни пациентов;
3. Для дренирования желчных путей в качестве окончательного метода лечения при неоперабельных опухолях ГПДЗ и при небольшой ожидаемой продолжительности (до 6 мес.) следует использовать МИТ с антеградным или ретроградным эндоскопическим дренированием желчных протоков при помощи пластикового стента;
4. Для дренирования желчных путей в качестве окончательного метода лечения и при нерезектабельных опухолях ГПДЗ, при предполагаемой продолжительности более 6 мес. следует применять МИТ с антеградным или ретроградным эндоскопическим дренированием желчных протоков при помощи СМС или же паллиативное хирургическое лечение с наложением билиодигестивных соустьев и/или гастроэнтероанастомоза;
5. При неблагоприятных анатомических соотношениях для выполнения ретроградной эндоскопической декомпрессии желчных протоков (локализация опухолевой стриктуры непосредственно у конfluence и в терминальном отделе общего желчного протока, особенно в сочетании с дуоденальным стенозом) следует использовать антеградное дренирование или эндоскопический пункционный билиодигестивный шунт под контролем ЭУС, в том числе с пилородуоденальным стентированием при наличии дуоденального стеноза;
6. В качестве профилактики или лечения острого постманипуляционного панкреатита следует применять стентирование панкреатического протока, которое следует выполнять либо непосредственно во время первичного ретроградного эндоскопического вмешательства (при наличии факторов

риска развития осложнений, либо вторым этапом в экстренном порядке при развитии острого постманипуляционного панкреатита.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

*В изданиях, рекомендованных ВАК:*

1. Маады А.С. Эндоскопические способы дренирования желчных путей при злокачественных новообразованиях органов панкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой / Шаповальянц С.Г., Орлов С.Ю., Федоров Е.Д., Будзинский С.А., Маады А.С. // Методические рекомендации (Пособие для врачей). Российский Государственный Медицинский Университет. – 2003. –С.1-35;
2. Маады А.С. Эндоскопическая ампулэктомия при аденоме большого дуоденального сосочка / Маады А.С., Алексеев К.И., Осипов А.С. Тюрбеев Б.Ц. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – 10. – 2;
3. Маады А.С. Сочетанное применение ретроградного и антеградного доступов при сложном холедохолитиазе / Карпов О.Э., Ветшев П.С., Бруслик С.В., Маады А.С. // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – 18(1). – С.59-62;
4. Маады А.С. Первый отечественный опыт выполнения холедоходуоденостомии под контролем эндоскопической ультрасонографии / Алексеев К.И., Васильев И.В., Осипов А.С., Маады А.С., Будзинский С.А., Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д., Галкова З.В., Чернякевич П.Л., Андреева О.Н. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – 8(2). – С.139-141;
5. Маады А.С. Выбор лечебной тактики при постнекротических кистозных образованиях поджелудочной железы / Зубрицкий В.Ф., Стойко Ю.М. Иванов С.В., Розберг Е.П., Левчук А.Л., Бруслик С.В., Маады А.С., Голубев И.В., Мещерякова И.В. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2012. – 7(1). – С.89-93;
6. Маады А.С. Эндоскопическая диагностика и лечение кисты Торнвальдта / Апостолиди К.Г., Маады А.С., Васильев И.В., Алексеев К.И.,

- Савчук О.В. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – 9(3). – С.122;
7. Маады А.С. Первый опыт формирования билиодигестивного анастомоза под контролем эндо-УЗИ / Будзинский С.А., Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д., Галкова З.В., Чернякевич П.Л., Андреева О.Н., Алексеев К.И., Осипов А.С., Маады А.С. // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. – 18(1). – С.117-122;
8. Маады А.С. Применение саморасширяющихся нитиноловых стентов при механической желтухе опухолевого генеза / Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Ветшев П.С., Маады А.С., Алексеев К.И., Осипов А.С., Васильев И.В., Тюрбеев Б.Ц. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – 9(2). – С.30-34;
9. Маады А.С. Сочетанное применение инновационных миниинвазивных технологий в лечении осложнений панкреонекроза / Карпов О.Э., Ветшев П.С., Бруслик С.В., Маады А.С., Слабожанкина Е.А., Свиридова Т.И. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – 9(1). – С.115-117;
10. Маады А.С. Место панкреатического стентирования в профилактике и лечении острого панкреатита после эндоскопических вмешательств на БДС / Карпов О.Э., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Маады А.С., Алексеев К.И., Левчук А.Л. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – 9(3). – С.20-23;
11. Маады А.С. Саморасширяющиеся нитиноловые стенты при механической желтухе опухолевого происхождения / Алексеев К.И., Маады А.С., Осипов А.С., Васильев И.В. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – 3(103). – С.81-87;
12. Маады А.С. Эндоскопическая диагностика и лечение карциноида большого дуоденального сосочка / Карпов О.Э., Ветшев П.С., Маады А.С., Алексеев К.И., Степанюк И.В. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – 9 (1). – С.115-117;
13. Маады А.С. Профилактическое и лечебное стентирование панкреатического протока при эндоскопических вмешательствах на большом

дуоденальном сосочке / Маады А.С., Алексеев К.И., Осипов А.С., Васильев И.В. Профилактическое и лечебное стентирование панкреатического протока при эндоскопических вмешательствах на большом дуоденальном сосочке // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – 4 (104). – С.39-42;

14. Маады А.С. Эндоскопическое билиарное стентирование в лечении опухолевой механической желтухи / Карпов О.Э., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Маады А.С., Бруслик С.В., Левчук А.Л. // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – 2. – 20;

15. Маады А.С. Отдаленные результаты эндоскопического билиарного стентирования при помощи пластиковых и саморасширяющихся металлических стентов в лечении опухолевой механической желтухи / Карпов О.Э., Ветшев П.С., Маады А.С. // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – 10. – 2;

*В других изданиях:*

16. Маады А.С. Эндоскопическое ретроградное дренирование желчных протоков при механической желтухе опухолевого генеза: возможности и ограничения / Панцырев Ю.М., Фёдоров Е.Д., Орлов С.Ю., Маады А.С. // Тезисы докладов научно-практической конференции. Петропавловск-Камчатский. – 1999. – С. 44-46;

17. Маады А.С. Эндоскопическое ретроградное дренирование (ЭРД) желчных протоков (ЖП) при злокачественных опухолях панкреатобилиарной зоны (ОПБЗ), осложнённых механической желтухой (МЖ) / Панцырев Ю.М., Фёдоров Е.Д., Орлов С.Ю., Маады А.С. // Материалы V Российской гастроэнтерологической недели. – 1999. – IX (5). – С.148;

18. Маады А.С. Эндоскопические вмешательства на большом дуоденальном сосочке у больных после резекции желудка по Бильрот–II / Орлов С.Ю., Федоров Е.Д., Матросов А.Л., Маады А.С. // 4-й международный конгресс по эндоскопической хирургии. Москва. – 2000. – С.211-212;

19. Маады А.С. Эндоскопическое ретроградное протезирование желчных протоков при злокачественных опухолях органов панкреатобилиарной зоны,



- осложнённых механической желтухой / Панцырев Ю.М., Фёдоров Е.Д., Орлов С.Ю., Маады А.С. // Реконструктивная и трансплантационная хирургия. Научные труды, посвящённые 80-летию со дня рождения член-корр. РАМН. проф. П.П.Коваленко. – Ростов-на-Дону. – 2000. – С.93-98;
20. Маады А.С. Эндоскопическое ретроградное дренирование при злокачественных опухолях органов панкреатобилиарной зоны, осложнённых механической желтухой / Маады А.С., Матросов А.Л., Тимофеев М.Е., Черныкевич П.Л., Орлов С.Ю., Фёдоров Е.Д. // 3-й Российско-Японский симпозиум по эндоскопии пищеварительного тракта. Актуальные вопросы эндоскопической диагностики и лечения заболеваний пищеварительного тракта. Сб.тезисов. – С-Петербург. – 2001. – С.28-29;
21. Маады А.С. Эндоскопическое ретроградное дренирование желчевыводящих путей при механической желтухе, вызванной опухолями панкреато-билиарной зоны / Шаповальянц С.Г., Маады А.С., Орлов С.Ю., Фёдоров Е.Д., Тимофеев М.Е., Матросов А.Л. // III научно-практическая конференция "Новые технологии в хирургии" Сб. тезисов научных докладов. Хабаровск. – 2001. – С.45-47;
22. Maady A.S. Endoscopic decompression for malignant bile duct obstruction of different localization: possibilities and limitation / Orlov S.Yu., Fedorov E.D., Chernyakevich P.L., Timofeev M.E., Maady A.S. // Digestion. – 1998. – 59 (3). – С.1-757;
23. Maady A.S. Can EUS define potential occlusion of biliary stent at early term after endoscopic procedure?: results of pilot study / Orlov S.Yu., Fedorov E.D., Maady A.S. // 11th International Symposium on Endoscopic Ultrasonography, Kyoto, Japan. – 1998. Abstract Book. – P.141;
24. Maady A.S. The comparison of “double-layer” stents and conventional plastic stents in the endoscopic treatment of malignant obstructive jaundice / Maady A.S., Matrosov A.L., Orlov S.Yu., Chernyakevich P.L., Fedorov E.D. // 10th United European Gastroenterological Week. Geneva. – 2002. Abstract Book;
25. Maady A. Recent acquisition of *Helicobacter pylori* by Baka Pygmies / Nell S., Eibach D., Montano V., Maady A., Nkwescheu A., Siri J., Elamin W.F., Falush D., Linz B., Achtman M., Moodley Y., Suerbaum S. // PLOS Genetics. – 2013. – 9

- (9). – P.1-13. Epub. e1003775. doi: 10.1371/journal.pgen.1003775;
26. Маады А.С. Эндоклипирование, как метод эндоскопического гемостаза при желудочно-кишечных кровотечениях / Маады А.С. // Материалы научно-практической конференции. Красноярск. – 2004. – С.66;
27. Маады А.С. Эндоскопическое ретроградное протезирование желчных протоков при злокачественных опухолях органов панкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой / Панцырев Ю.М., Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д., Орлов С.Ю., Маады А.С., Матросов А.Л., Плахов Р.В., Чернякевич П.Л. // Уральская межрегиональная Конференция хирургов "Хирургия минидоступа" . Екатеринбург. – 2005;
28. Маады А.С. Опыт эндоклипирования при желудочно-кишечных кровотечениях / Маады А.С. // Материалы Дальневосточной окружной научно-практической конференции. Владивосток. – 2005. – С.40;
29. Ayas Maady. The Peopling of the Pacific from a Bacterial Perspective / Yoshan Moodley, Bodo Linz, Yoshio Yamaoka, Helen M. Windsor, Sebastien Breurec, Jeng-Yih Wu, Ayas Maady, Steffie Bernhöft, Jean-Michel Thiberge, Suparat Phuanukoonnon, Gangolf Jobb, Peter Siba, David Y. Graham, Barry J. Marshall, Mark Achtman // Science. – 2009. – P.527- 530;
30. Maady A.S. Helicobacter pylori Infection, Intestinal Metaplasia, and Gastric Cancer Risk in Eastern Siberia / Tsukanov V.V., Butorin N.N., Maady A.S., Shtygasheva O.V., Amelchugova O.S., Tonkikh J.L., Fassan M., Rugge M. // Helicobacter. – 2011. – 16 (2). – P.107-112;
31. Маады А.С. Ассоциация распространенности антрального атрофического гастрита и рака желудка у монголоидов и европеоидов Восточной Сибири / Цуканов В.В, Буторин В.В., Маады А.С., Амелчугова О.С. // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – 3 (137). – P.10-14;
32. Маады А.С. Особенности взаимосвязи атрофического гастрита и рака желудка у населения регионов Восточной Сибири / Цуканов В.В., Буторин Н.Н., Маады А.С., Штыгашева О.В. // Клиническая медицина. – 2011. – 89 (5). – С.33-36;
33. Маады А.С. Приоритетные подходы в лечении гастродуоденальных кровотечений / Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Ветшев П.С., Стойко Ю.М.,

- Левчук А.Л., Обуховский Б.И., Маады А.С., Широков В.И. // Материалы XI Съезда хирургов России, 21-25 мая 2011;
34. Маады А.С. Эндоскопическая холедоходуоденостомия под контролем эндосонографии / Будзинский С.А., Шаповальянц С.Г., Федоров Е.Д., Галкова З.В., Чернякевич П.Л., Андреева О.Н., Алексеев К.И., Осипов А.С., Маады А.С. Материалы 18-й Российской гастроэнтерологической недели. Москва. – 2012;
35. Маады А.С. Эндоскопическое удаление аденомы большого дуоденального сосочка, клинический случай / Стойко Ю.М., Маады А.С., Алексеев К.И., Осипов А.С., Тюрбеев Б.Ц., Андрейцев И.Л., Жучков П.И., Судилова В.В. // Материалы 18-й Российской гастроэнтерологической недели. Москва. – 2012;
36. Maady A. Population structure of *Helicobacter pylori* among ethnic groups in Cameroon / Nell S., Eibach D., Montano V., Nkwesheu A., Maady A., Linz B., Moodley Y., Achtman M., Suerbaum S. // *Int J Med Microbiol.* – 2012. – 302 (1). – P.116-117;
37. Маады А.С. Первый опыт выполнения эндоскопической холедоходуоденостомии под контролем ЭУС и дуоденального стентирования у пациента с опухолевой механической желтухой и дуоденальным стенозом / Стойко Ю.М., Васильев И.В., Маады А.С., Алексеев К.И., Осипов А.С., Тюрбеев Б.Ц. // Материалы конференции «Актуальные вопросы хирургии» посвященной 75-летию кафедры хирургических болезней № 2 и юбилею зав.каф. проф. П.М. Назаренко. Курск. – 2013. – С.128;
38. Маады А.С. Первый опыт выполнения эндоскопической холедоходуоденостомии под контролем ЭУС / Карпов О.Э., Ветшев П.С., Бруслик С.В., Маады А.С. // *Украинский журнал хирургии.* –2013. –3. – P.58-62.