

На правах рукописи

АЛЕКСЕЕВ КОНСТАНТИН ИВАНОВИЧ

**Миниинвазивные хирургические технологии
с применением саморасширяющихся металлических стентов
при механической желтухе опухолевого генеза**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2016

Работа выполнена в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Научный руководитель:

Заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор

Карпов Олег Эдуардович

Официальные оппоненты:

Ревякин Вадим Игоревич – доктор медицинских наук, профессор кафедры ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, НИИ клинической хирургии, заведующий отделом рентгенэндоскопических исследований и эндохирургии.

Благовестнов Дмитрий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, декан хирургического факультета ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России.

Ведущая организация: ФГКУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России.

Защита диссертации состоится «9» сентября 2016 г. в ___ часов на заседании объединенного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 999.052.02 на базе ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.70).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, по адресу: 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д.65 и на сайте: www.pirogov-center.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2016г.

Ученый секретарь объединенного совета
по защите диссертаций на соискание
ученой степени кандидата наук, на соискание
ученой степени доктора наук Д 999.052.02
доктор медицинских наук, профессор

С.А. Матвеев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Несмотря на непрерывный прогресс хирургической гепатологии и панкреатологии, достижения современной онкологии при злокачественных новообразованиях органов панкреатобилиарной зоны (БПДЗ) – раке печени и желчных протоков, поджелудочной железы (ПЖ) доля активно выявленных больных и доля больных, заболевание у которых выявлено на ранней стадии опухолевого процесса, остаются самыми низкими (Каприн А.Д., Старинский В.В., 2014; Ахаладзе Г.Г., 2013; Williams E.J. et al., 2007). Это приводит к тому, что на момент постановки диагноза более 80% пациентов имеют уже нерезектабельные опухоли и подлежат паллиативному лечению, одной из основных задач которого является поддержание физиологического (внутреннего) желчеотведения (Блохин Н.Н. и соавт., 1982; Кубышкин В.А., Вишневский В.А., 2003; Гальперин Э.И., Ветшев П.С., 2006; Ревякин В.И., 1989).

За три последних десятилетия тактические подходы к лечению пациентов с опухолевыми заболеваниями органов БПДЗ, осложненных механической желтухой (МЖ), существенно изменились. Во многом эти изменения связаны с появлением высокоточных, информативных методов исследования (компьютерная и магнитно-резонансная томография, эндоскопическая ультрасонография). Однако главные изменения связаны с возникновением и развитием миниинвазивных технологий - эндоскопических и чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств, в том числе, билиарного эндопротезирования, которые позволили существенно сократить долю хирургических паллиативных операций, сопровождающихся существенно большим уровнем послеоперационных осложнений и летальности (Ю.И. Галлингер, 2010; Шаповальянц С.Г., 2008).

Появление саморасширяющихся металлических стентов (СМС), обладающих более длительным периодом функциональной состоятельности по сравнению с пластиковыми эндопротезами, позволило сократить число повторных госпитализаций для рестентирования и повысить, тем самым, качество жизни пациентов.

Однако, если роль эндоскопических и чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств, направленных на первичную билиарную декомпрессию у больных с механической желтухой опухолевого генеза, представляется достаточно определенной, то вопрос выбора той или иной миниинвазивной технологии при

выполнении основного этапа паллиативного лечения – билиарного эндопротезирования саморасширяющимися металлическими стентами, - остается дискуссионным (Andtbacka R. et al., 2004, Krouse R. et al, 2014; Кулезнева Ю.В., 2010; Ветшев П.С., 2010).

К тому же, не секрет, что остается распространенным подход, при котором выбор между эндоскопическим и чрескожным чреспеченочным доступами диктуется материально-технической базой и степенью развития той или иной технологии в каждом конкретном лечебном учреждении. И это находит отражение в многочисленных публикациях, авторы которых – приверженцы той или иной технологии – порой приходят к абсолютно противоположным результатам и выводам (Choi J. et al., 2012; Paik W., 2009; Saluja S. et al., 2008; Speer A. et al., 1987).

Таким образом, отсутствие единых взглядов на выбор оптимального миниинвазивного подхода к осуществлению постоянного внутреннего желчеотведения при механической желтухе опухолевого генеза побудило нас проанализировать собственный опыт применения эндоскопического и чрескожного чреспеченочного методов билиарного эндопротезирования при помощи СМС, провести сравнительную статистическую оценку ближайших и отдалённых результатов паллиативного лечения больных

Цель исследования: Обоснование дифференцированного подхода к применению миниинвазивных технологий билиарного эндопротезирования саморасширяющимися металлическими стентами в паллиативном лечении пациентов с нерезектабельными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной зоны.

Задачи исследования:

1. Оценить результаты эндоскопического билиарного эндопротезирования саморасширяющимися металлическими стентами при паллиативном лечении пациентов с нерезектабельными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной зоны.

2. Оценить результаты чрескожного чреспеченочного билиарного эндопротезирования саморасширяющимися металлическими стентами при паллиативном лечении пациентов с нерезектабельными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной зоны.

3. Провести сравнительный анализ эндоскопического (ретроградного) и чрескожного чреспеченочного (антеградного) методов билиарного эндопротезирования

саморасширяющимися металлическими стентами как основного этапа паллиативного лечения пациентов механической желтухой опухолевого генеза.

4. Разработать и обосновать дифференцированный подход к выбору ретроградного или антеградного метода при билиарном эндопротезировании саморасширяющимися металлическими стентами, как основного этапа паллиативного лечения пациентов с опухолевой обтурацией желчевыводящих путей.

Научная новизна. Впервые на достаточно большом клиническом материале проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов билиарного эндопротезирования с использованием саморасширяющихся металлических стентов (СМС) - чрескожного чреспеченочного (антеградного) и эндоскопического (ретроградного) методов - как основного этапа паллиативного лечения пациентов с опухолевой обтурацией желчевыводящих путей.

Продемонстрирована высокая эффективность применения указанных миниинвазивных технологий (МИТ) у пациентов с опухолевой обтурацией желчевыводящих путей как основного этапа паллиативного лечения при условии дифференцированного подхода.

Разработан дифференцированный подход (алгоритм), который предусматривает оптимальный выбор метода в зависимости от уровня опухолевой обтурации желчевыводящих путей: при проксимальном поражении целесообразно использование антеградной МИТ, при дистальном опухолевом блоке - предпочтение следует отдать ретроградной МИТ.

Практическая значимость. Проведен сравнительный анализ применения двух принципиально разных МИТ при паллиативном лечении пациентов с опухолевой обтурацией желчевыводящих путей в сопоставимых группах больных. При этом вмешательства выполнялись в одном учреждении, двумя бригадами высококвалифицированных специалистов, имеющих большой опыт применения изучаемых технологий.

Выявленные различия положены в основу разработки дифференцированного подхода к применению ретроградной и антеградной МИТ с использованием СМС в зависимости от уровня опухолевого блока.

Впервые в нашей стране выполнено создание холедоходуоденального соустья под контролем эндоскопической ультрасонографии у пациентов, которым традиционное эндоскопическое транспапиллярное вмешательство выполнить не удалось (полная опухолевая окклюзия желчного протока, нарушение дуоденальной проходимости вследствие местного распространения опухолевого процесса), а выполнение чрескожного чреспеченочного вмешательства было сопряжено с высоким риском осложнений из-за тяжелого асцита и выраженных расстройств системы свертываемости крови.

Внедрение результатов исследования в практику. Результаты работы внедрены и применяются в клинической практике ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. Разработанный алгоритм лечения пациентов используется в учебном процессе на кафедрах хирургии; внутренних болезней; лучевой диагностики с курсом клинической радиологии Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им.Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. При паллиативном лечении пациентов со злокачественными новообразованиями органов билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненными механической желтухой, оптимальным является этапный подход, когда первым этапом выполняется билиарная декомпрессия для ликвидации/снижения тяжести механической желтухи одним из доступных миниинвазивных методов дренирования, а вторым этапом – установка билиарного саморасширяющегося металлического стента.

2. Необходимо применение дифференцированного подхода к выбору метода установки билиарного саморасширяющегося металлического стента в зависимости от уровня опухолевого блока внепеченочных желчных протоков.

3. При осуществлении первичного билиарного дренирования необходимо принимать в расчет высокую вероятность паллиативного лечения и отдавать предпочтение той технологии, что будет использоваться при установке СМС.

4. Билиарное эндопротезирование саморасширяющимися металлическими стентами обеспечивает поддержание физиологичного внутреннего желчеотведения в течение всего срока ожидаемой продолжительности жизни большинства пациентов с 4-й стадией онкологического заболевания (5-8 мес.) вне зависимости от способа их установки.

5. Метод установки саморасширяющегося металлического стента (антеградный или ретроградный) не оказывает существенного влияния на отдаленные результаты паллиативного лечения пациентов с опухолевыми заболеваниями органов панкреатобилиарной зоны, осложненными окклюзией внепеченочных желчных протоков.

6. Антеградные и ретроградные миниинвазивные технологии не являются конкурирующими, а, напротив, дополняют друг друга, и, в ряде клинических ситуаций, могут применяться одновременно (рандеву-технологии).

Апробация работы. Материалы диссертационного исследования представлены и обсуждены на конференциях: «Сочетанное применение инновационных миниинвазивных технологий в многопрофильном стационаре», Москва, 2012; «Инновационные технологии в хирургии» - VI научно-практическая конференция молодых хирургов Липецкой области, Липецк, 2012; XVIII Международный симпозиум по эндоскопической ультрасонографии, СПб, 2012; XVI Съезд эндоскопических хирургов России, Москва, 2013; конференция «Актуальные вопросы эндоскопии» СПб, 2013; конференция «Традиции и новые технологии в лечении хирургических заболеваний» Липецк, 2013; Российская Гастроэнтерологическая Неделя, Москва, 2013; конференция «Актуальные вопросы хирургии» посвященной 75-летию кафедры хирургических болезней №2 и юбилею зав. каф. проф. П.М. Назаренко, Курск, 2013; XVII Съезд эндоскопических хирургов России, Москва, 2014; III научно-практическая конференция «Миниинвазивные технологии в лечении заболеваний печени и желчных протоков: современное состояние и перспективы развития», Москва, 2015.

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликовано 5 журнальных статей, в том числе входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 155 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографии. Работа иллюстрирована 17 рисунками, 43 таблицами. Библиографический указатель состоит из 251 пунктов и включает 52 отечественных и 199 иностранных литературных источников.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы

Диссертационная работа выполнена в ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Данная работа представляет собой ретроспективное исследование, основанное на анализе историй болезни пациентов с нерезектабельными опухолевыми заболеваниями билиопанкреатодуоденальной зоны, осложненными обструкцией желчевыводящих протоков, которым в качестве основного этапа паллиативного лечения было выполнено билиарное эндопротезирование СМС. С февраля 2010 года по февраль 2016 года установка СМС выполнена 90 пациентам. Из них 46 пациентам эндопротезирование выполнено эндоскопическим (ретроградным) методом, а 44 пациентам - чрескожным чреспеченочным (антеградным) методом под контролем УЗИ и рентген-ТВ. В дальнейшем, для удобства изложения и представления клинического материала пациентов с эндоскопическим методом установки СМС будем относить к «ретроградной» группе, а пациентов, эндопротезирование СМС которым осуществлено чрескожным чреспеченочным доступом, - к «антеградной» группе.

Распределение пациентов и полу и возрасту в обеих группах представлено в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

	«Ретроградная» группа (n=46)		«Антеградная» группа (n=44)	
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
Мужчины	21	46%	27	61%
Женщины	25	54%	17	39%
Средний возраст	65,0±12,8		58,6±13,7	
Возрастная группа				
<30	–	–	3	6,8%
31-40	2	4,4%	2	4,5%
41-50	4	8,7%	5	11,4%
51-60	11	23,9%	13	29,5%
61-70	12	26,1%	12	27,3%
71-80	12	26,1%	8	18,2%
81-90	5	10,87%	1	2,3%

Диагностический алгоритм включал в себя общеклиническое обследование больного, различные методы лабораторной и инструментальной диагностики. У

пациентов, поступающих на высоте МЖ на первом этапе определяли этиологию желтухи, уровень опухолевой окклюзии желчевыводящих протоков, показания к первичной билиарной декомпрессии. После билиарного дренирования пациенты дообследовались, устанавливалась стадия онкологического заболевания, резектабельность опухоли и операбельность пациента. Методы обследования пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2. Клиническая характеристика больных

МЕТОД ОБСЛЕДОВАНИЯ	Частота применения, n
Клинический осмотр, сбор анамнеза и физикальных данных	90 (100%)
Общеклинические анализы крови и мочи	90 (100%)
Биохимический анализ крови	90 (100%)
Биохимические тесты на онкомаркеры (СА-19-9, РЭА)	59 (65,6%)
Трансабдоминальное ультразвуковое исследование брюшной полости (УЗИ)	90 (100%)
Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)	64 (71,1%)
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ)	48 (53,3%)
Мультиспиральная компьютерная томография (СКТ)	72 (80%)
Магнитно-резонансная холангиопанкреатография с протоковой реконструкцией (МРХПГ)	46 (51,1%)
Эндоскопическая ультрасонография	51 (56,7%)
Фистулография	48 (53,3%)

В ходе комплексного обследования у пациентов обеих групп получены следующие данные о локализации опухолевого процесса и уровне опухолевого блока (таблица 3).

Таблица 3. Локализация опухолей БПДЗ у пациентов обеих групп

Уровень опухолевого блока	Локализация опухоли	«Ретроградная» группа (n=46)			«Антеградная» группа (n=44)			ВСЕГО (n=90)	
		Абс.	Отн.	Итого	Абс.	Отн.	Итого	Абс.	Отн.
Проксимальный	ОК	2	4,3%	26,1%	6	4,5%	50,0%	8	8,9%
	ОПП	5	10,9%		9	20,5%		14	15,6%
	Желчный пузырь	2	4,3%		2	4,5%		4	4,4%
	МТС в воротах печени и ГДС	3	6,6%		5	11,4%		8	8,9%
Дистальный	ГПЖ	26	56,5%	73,9%	13	29,6%	50,0%	39	43,3%
	ОЖП	5	10,9%		3	6,8%		8	8,9%
	БДС	2	4,3%		2	4,5%		4	4,4%
	Рак желудка	1	2,2%		4	9,1%		5	5,6%

Из представленных в таблице данных следует, что наиболее часто встречающейся локализацией опухоли была головка поджелудочной железы (ГПЖ) – 39 наблюдений (43,3%), на втором месте оказались опухолевые поражения общего печеночного протока 14 (15,6%) и далее – опухоли общего желчного протока и опухоль Клатскина - по 8 (8,9%) наблюдений соответственно. Дистальный уровень опухолевого блока преобладал в ретроградной группе пациентов – 34 наблюдения (73,9%) против 12 (26,1%). А вот в антеградной группе соотношение числа пациентов с проксимальным типом опухолевого блока к числу пациентов с дистальным блоком оказалось одинаковым – по 22 (50%) наблюдения.

При определении стадии опухолевого процесса руководствовались 7-м изданием TNM-классификации злокачественных опухолей (2009 г.) [38]. Распределение пациентов по стадии онкологического заболевания в обеих группах представлено в таблице 4.

Таблица 4. Распределение пациентов обеих групп сравнения по стадии онкологического заболевания (TNM-классификация, 7-е издание, 2009г.)

Группа	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
«Ретроградная»	1 (2,2%)	4 (8,7%)	19 (41,3%)	22 (47,8%)
«Антеградная»	1 (2,3%)	9 (20,5%)	10 (22,7%)	24 (54,5%)

Таким образом, подавляющее число пациентов в обеих группах имели III и IV стадии заболевания.

Миниинвазивные технологии билиарного эндопротезирования с использованием СМС

Эндоскопическое (ретроградное) билиарное эндопротезирование

Эндоскопические транспапиллярные вмешательства выполнялись в рентген-операционной под в/в седацией (пропол/диприван). После завершения диагностического этапа эндоскопического ретроградного вмешательства, подтверждения необходимости билиарного дренирования, выбора типа стента, его диаметра и длины, после выполнения ЭПСТ непосредственно переходили к этапу эндопротезирования. В желчные протоки выше опухолевой стриктуры через катетер заводилась струна-проводник. Далее по струне-проводнику проводили систему доставки саморасширяющегося стента. Для адекватного позиционирования стента проксимальный его конец располагали на 1,5-2,0 см выше опухолевой стриктуры, в то

время как дистальный конец выступал в ДПК на 1,0-2,0 см. Положение стента оценивали при эндоскопическом и рентгенологическом контроле.

При установке СМС не стремились добиваться мгновенного расправления эндопротеза, применяя баллонную дилатацию, так как благодаря использованию сплава с памятью формы стент расправляется самостоятельно в течении 72 ч. после установки.

Еще одним вариантом эндоскопического постоянного внутреннего билиарного дренирования является формирование пункционного билиодигестивного соустья под контролем ЭУС. В НМХЦ им. Н.И. Пирогова применяли один из вариантов пункционного билиодигестивного соустья – холедоходуоденостомию. Операцию выполняли в условиях рентген-операционной под общим обезболиванием. Применяли электронный эхоэндоскоп с линейным датчиком (GF-UCT140). При ЭУС в режиме ЦДК определяли бессосудистый участок в зоне непосредственного прилегания задней стенки луковицы ДПК к расширенному общему желчному протоку и выполняли его пункцию иглой диаметром 19G. В желчные протоки вводили контрастное вещество и выполняли холангиографию, определяя взаиморасположение проксимального края опухолевой стриктуры, устья пузыря протока и конфлюэнса. Затем через просвет иглы в проксимальные отделы желчных протоков вводили струну-проводник диаметром 0,035 дюйма. После извлечения иглы по струне-проводнику последовательно вводили бужи диаметрами 6-7-8,5-10Fr, расширяя пункционное отверстие до необходимых 2,5-3,0 мм, обеспечивающих беспрепятственное проведение доставочного устройства короткого (длиной 40-50мм) покрытого СМС. Под рентгенологическим и эндоскопическим контролем осуществляли позиционирование и раскрытие СМС.

Интраоперационная оценка адекватности билиарного дренирования:

1. На рентгенологической картине проксимальный кончик стента располагается выше уровня опухолевой стриктуры на 1,5-2,0 см.

2. При эндоскопической картине дистальный кончик стента выступает в двенадцатиперстную кишку на 1,0-2,0 см.

3. По стенту отмечается свободное поступление желчи и введенного контрастного вещества.

4. Рентгенологически отмечается быстрая (в течении 1-10 мин.) полная эвакуация контрастного препарата.

Послеоперационная оценка:

1. Клиническая оценка по снижению интенсивности желтушности кожных покровов и склер, температуры тела (при остром холангите).
2. Падение уровней общего и прямого билирубина в сыворотке крови, уровня лейкоцитоза (при остром холангите).
3. При ультразвуковом контроле – отсутствие признаков билиарной гипертензии.
4. При рентгенологическом контроле – полное или почти полное раскрытие СМС в опухолевой стриктуре, отсутствие признаков миграции стента.

Чрескожное чреспеченочное(антеградное) билиарное эндопротезирование

Антеградное чрескожное чреспеченочное билиарное эндопротезирование СМС выполняли в качестве второго этапа лечения после полного или частичного разрешения МЖ, как правило, после снижения уровня общего билирубина ниже 60 мкмоль/л и не ранее 5 суток после выполнения первичного дренирования желчных протоков. Антеградные чрескожные чреспеченочные вмешательства на желчных протоках выполняли в условиях общей анестезии в положении пациента на спине. При этом предпочитали эндотрахеальный наркоз, как более стабильный с возможностью контроля дыхательной экскурсии.

Через ранее установленный дренаж выполняли холангиографию, определяли тип и размер необходимого СМС, исходя из того, что он должен перекрывать стриктуру на 1-2 см с каждого конца. Затем дренаж удаляли с оставлением проводника. По проводнику в область стриктуры проводили доставочное устройство СМС и под рентгенологическим контролем осуществляли его позиционирование и раскрытие, ориентируясь на положение рентгеноконтрастных меток на обоих концах и в центральной части стента. После этого доставочное устройство извлекали, а по оставшемуся в желчных протоках проводнику устанавливали страховочный наружный дренаж.

При разобщении долевого протока печени выполняли их раздельное стентирование.

Абсолютному большинству пациентов билиарное эндопротезирование СМС выполнялось во время 2 этапа, после первичной билиарной декомпрессии, то есть при уже сформированном эндобилиарном доступе. Поэтому большинство больных имели разрешающуюся или уже разрешившуюся МЖ. Сведения о методах первичной декомпрессии перед имплантацией СМС среди пациентов обеих групп представлены в таблице 5.

Таблица 5. Методы "первичной" билиарной декомпрессии, применявшиеся перед основным этапом – эндопротезированием СМС

Методы предварительного билиарного дренирования	«Ретроградная» группа	«Антеградная» группа
Без дренирования	32,6%	4,5%
НБД	4,3%	-
Эндоскопическая установка ПЛС	39,1%	2,3%
Чрескожная чреспеченочная холецистостомия (ЧЧХ)	13,1%	11,4%
Чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) нар/ нар-внутр.	4,3%	81,8%
Хирургические методы	9,6%	-

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнение непосредственных результатов билиарного эндопротезирования СМС при эндоскопическом и чрескожном чреспеченочном методах установки

Технический успех билиарного эндопротезирования СМС достигнут в 100% наблюдений как в «ретроградской», так и «антеградной» группах. Почти у половины пациентов ретроградской группы на момент стентирования уже имел место сформированный эндобилиарный доступ в ходе первичной билиарной декомпрессии – эндоскопического стентирования пластиковым стентом или назобилиарного дренирования. Кроме того, при невозможности выполнения традиционного транспапиллярного вмешательства была применена альтернативная эндоскопическая технология – создание холедоходуоденального соустья под контролем ЭУС.

Аналогичная ситуация наблюдалась у пациентов антеградской группы: в абсолютном большинстве наблюдений билиарное стентирование выполнялось вторым этапом при сформированном чрескожном чреспеченочном доступе.

По уровню послеоперационных осложнений обе группы оказались сопоставимыми: в «ретроградской» группе осложнения развивались в 19,8% наблюдений, а в «антеградской» группе – в 18,2%. При этом следует отметить, что тяжелых, жизнеугрожающих осложнений не встретилось ни в одной из групп (таблица 6).

Таблица 6. Послеоперационные осложнения у пациентов "ретроградской" и "антеградской" групп

Виды осложнений	«Ретроградная» группа		«Антеградная» группа	
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
Кровотечение из	2	4,4%	-	-

рассеченного БДС				
Гемобилия	-	-	2	4,5%
Острый постманипуляционный панкреатит	6	13,2%	2	6,6%
Острый холецистит	1	2,2%	1	2,2%
Пункция правого плеврального синуса с развитием эмпиемы плевры	-	-	1	2,3%
Подчеченочное жидкостное скопление желчи	-	-	1	2,3%
Вклинение конкремента в просвет СМС	-	-	1	2,3%
ВСЕГО	9	19,8%	8	18,2%

По разным причинам в каждой из групп скончалось по 2 пациента, таким образом, уровень госпитальной летальности после составил 4,3% для «ретроградной» группы и 4,5% - для «антеградной».

В таблице 7 представлены непосредственные результаты применения миниинвазивных эндоскопических (ретроградных) и чрескожных чреспеченочных методов билиарного эндопротезирования.

Таблица 7. Непосредственные результаты ретроградного и антеградного методов билиарного эндопротезирования СМС (N=90)

Критерий	«Ретроградная» группа (n=46)	«Антеградная» группа (n=44)
Технический успех Вмешательства	100%	100%
Осложнения	19,8%	18,2%
Госпитальная летальность	4,3%	4,5%

При статистическом анализе с применением точного критерия Фишера не выявляется различий между «ретроградной» и «антеградной» группами больных по частоте успешного эндоскопического дренирования, уровню осложнений и госпитальной летальности ($p > 0,05$).

Однако при сравнении относительных частот развития послеоперационных осложнений в зависимости от уровня опухолевого блока выявлены принципиальные различия (таблица 8).

Таблица 8. Относительная частота развития осложнений в зависимости от уровня опухолевого блока в «ретроградной» и «антеградной» группах (N=90)

	«Ретроградная» группа (n=46)	«Антеградная» группа (n=44)
Проксимальный опухолевый блок	41,7%	13,6%

Дистальный опухолевый блок	11,8%	22,7%
-------------------------------	-------	-------

Как видно, при эндоскопическом билиарном эндопротезировании относительная частота послеоперационных осложнений при проксимальном уровне опухолевого блока внепеченочных желчных протоков почти в 4 раза превышала аналогичный показатель при дистальном уровне блока. В группе же пациентов с чрескожным чреспеченочным методом билиарного эндопротезирования выявлена противоположная тенденция - при дистальном уровне опухолевого блока относительная частота развития послеоперационных осложнений была в 2 раза выше, чем при проксимальном уровне.

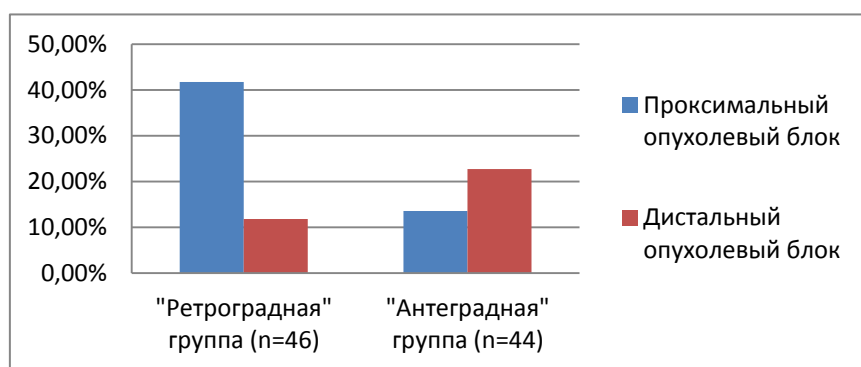


Рисунок 1. Диаграмма относительных частот развития осложнений в «ретроградной» и «антеградной» группах в зависимости от уровня опухолевого блока

Сравнение отдаленных результатов билиарного эндопротезирования СМС при эндоскопическом и чрескожном чреспеченочном методах установки

При сравнении отдаленных результатов использовали такие критерии, как частота и сроки развития рецидивов МЖ, частота и сроки развития дуоденального опухолевого стеноза.

В таблице 9 представлены сроки развития рецидива МЖ после миниинвазивного билиарного эндопротезирования СМС в «ретроградной» и «антеградной» группах.

Таблица 9. Сроки развития рецидива МЖ после билиарного эндопротезирования СМС в «ретроградной» и «антеградной» группах

Сроки развития рецидива МЖ	«Ретроградная» группа (n=46)		«Антеградная» группа (n=44)	
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
До 6 мес.	-	-	1	2,3%
От 6 до 9 мес.	3	6,6%	2	4,5%
От 9 до 12 мес.	1	2,2%	2	4,5%
Более 12 мес.	1	2,2%	1	2,3%
ВСЕГО	5	11%	6	13,6%

Развитие дуоденального стеноза, обусловленного компрессией или инвазией опухолевым процессом луковицы ДПК и зоны бульбодуоденального перехода, имело место у 7 (15,2%) пациентов «ретроградной» группы и 2 (4,5%) больных «антеградной» группы. Сроки развития дуоденального стеноза колебались от 5 до 12 мес. (в среднем 8,5 мес.). Сведения о частоте и сроках развития дуоденального стеноза представлены в таблице 10.

Таблица 10. Частота и сроки развития опухолевого дуоденального стеноза после билиарного эндопротезирования СМС в «ретроградной» и «антеградной» группах

Сроки развития рецидива МЖ	«Ретроградная» группа (n=46)		«Антеградная» группа (n=44)	
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
5 месяцев	1	2,2%	2	4,5%
7 месяцев	2	4,3%	-	-
9 месяцев	2	4,3%	-	-
11 месяцев	1	2,2%	-	-
12 месяцев	1	2,2%	-	-
ВСЕГО	7	15,2%	2	4,5%

Таким образом, частота и сроки развития рецидивов МЖ в обеих группах существенно не различалась. Сроки развития рецидивов МЖ также не отличались: в среднем рецидивы МЖ развивались в сроки от 6 до 12 месяцев. В то же время, у пациентов ретроградной группы достоверно чаще развивался опухолевый дуоденальный стеноз (15,4% против 4,5%). Объяснением данному обстоятел

ПЖ в ретроградной группе (56,5% против 29,6%).

Продолжительность жизни пациентов после эндоскопической имплантации билиарного СМС при эндоскопическом и чрескожном чреспеченочном методах установки

В «ретроградной» группе умерли 33 пациента, остаются в живых 6. Судьба еще 7 пациентов остается по разным причинам неизвестной. В «антеградной» группе умерли 27 пациентов, остаются в живых 7. Судьба 10 также остается неизвестной. В таблице 11 представлены сведения о сроках жизни пациентов «ретроградной» и «антеградной» групп после установки билиарного СМС.

Срок жизни	«Ретроградная» группа (n=33)	«Антеградная» группа (n=27)
До 1 месяца	2	2
1-2 месяца	1	1
2-3 месяца	-	-
3-4 месяца	-	-
4-5 месяцев	-	3
5-6 месяцев	-	-

6-7 месяцев	7	5
7-8 месяцев	10	8
8-9 месяцев	5	4
9-10 месяцев	4	-
10-11 месяцев	-	1
11-12 месяцев	-	1
12-13 месяцев	2	-
13-14 месяцев	-	-
14-15 месяцев	1	1
15-16 месяцев	-	-
17-18 месяцев	1	1
ВСЕГО	33	27

При этом, медиана выживаемости пациентов в «ретроградной» и «антеградной» группах составила 7,65 мес. и 7,43 мес. соответственно.

Оценка функции выживаемости пациентов «ретроградной» и «антеградной» групп выполнена методом Каплана-Мейера, при этом не выявлено статистически значимых различий (рисунок 2).

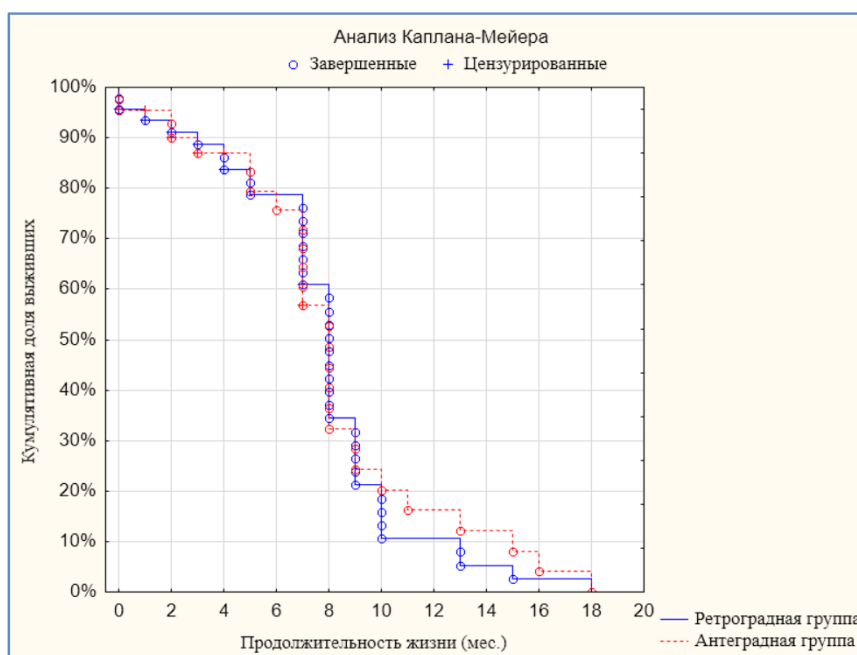


Рисунок 2. Оценка функции выживаемости по методу Каплана-Мейера

Заключение

Таким образом, выполнен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов, функции выживаемости пациентов после эндоскопического и чрескожного чреспеченочного методов билиарного эндопротезирования при помощи СМС в сопоставимых группах пациентов с МЖ при опухолевой обструкции желчевыводящих путей. Продемонстрирована высокая эффективность обеих миниинвазивных технологий

в паллиативном лечении пациентов с 3-4 стадией онкологического процесса, обеспечивающая поддержание внутреннего (физиологического) желчеотведения в течение всего срока ожидаемой продолжительности жизни. Между «ретроградной» и «антеградной» группами

В то же время, выявлены существенные различия по относительной частоте развития осложнений в зависимости от уровня опухолевого блока между «ретроградной» и «антеградной» группами. Так, при эндоскопическом методе установки осложнения развивались в 4 раза чаще при проксимальном уровне блока, чем при дистальном. В то же время, в антеградной группе наблюдалась обратная картина: при дистальном уровне опухолевого блока осложнения развивались почти в 2 раза чаще, чем при проксимальном уровне.

Выявленные различия могут являться основанием для дифференцированного подхода к выбору миниинвазивной технологии билиарного эндопротезирования СМС как основного этапа паллиативного лечения. При наличии сформированного эндобилиарного доступа, для установки СМС предпочтение следует отдавать той миниинвазивной технологии, которая была применена при первичной билиарной декомпрессии. В свою очередь, выбирая миниинвазивную технологию для выполнения первичного дренирования желчных протоков и принимая во внимание высокую вероятность последующего паллиативного лечения, необходимо также ориентироваться на уровень опухолевого блока, установленный при первичной диагностике. При сроке ожидаемой продолжительности жизни пациента от 3 до 6 месяцев при выборе метода паллиативного лечения оптимальным будет выбор билиарного эндопротезирования СМС (рисунок 3).

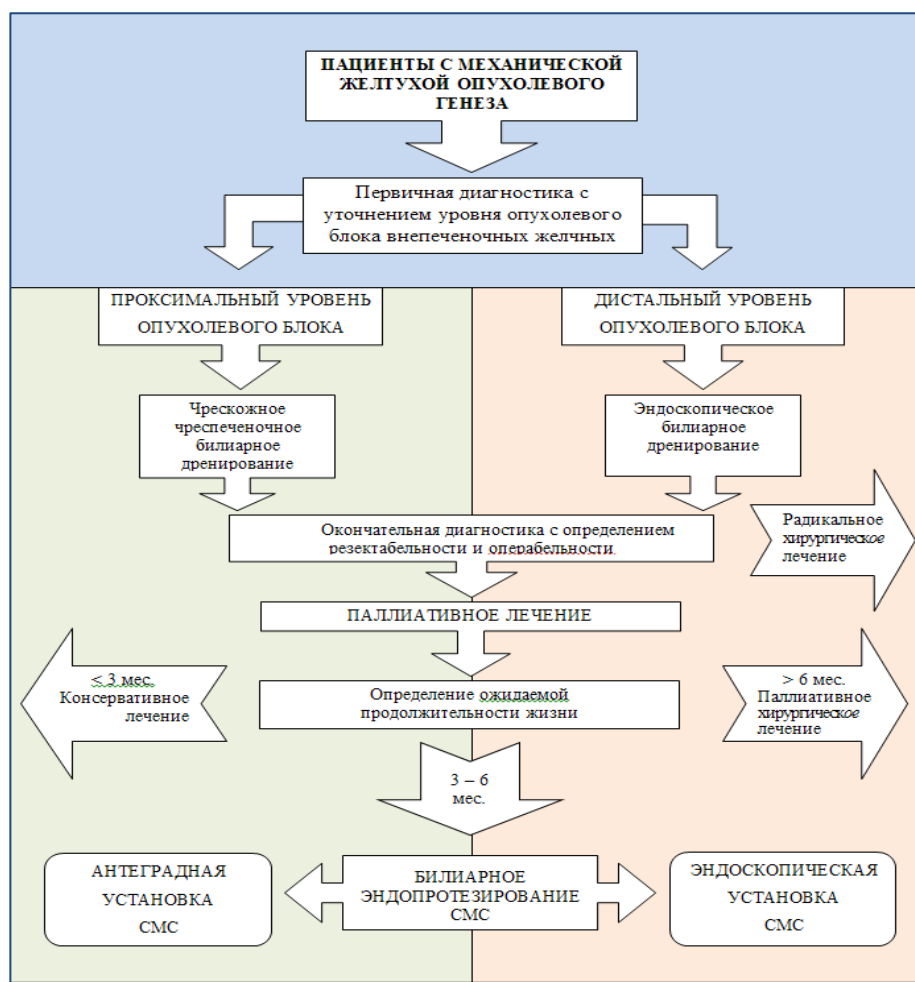


Рисунок 3. Алгоритм выбора технологии миниинвазивного эндопротезирования СМС в зависимости от уровня опухолевого блока

ВЫВОДЫ

1. Миниинвазивные эндоскопические и чрескожные технологии билиарного эндопротезирования с использованием СМС эффективны при паллиативном лечении пациентов со злокачественными новообразованиями органов БПДЗ, осложненными МЖ.
2. Эндоскопическое билиарное эндопротезирование СМС оказалось выполнимым в 100% наблюдений. При этом уровень послеоперационных осложнений и госпитальной летальности составил 19,8% и 4,3% соответственно. Рецидив МЖ развился у 11% пациентов в сроки от 6 до 12 месяцев; медиана выживаемости пациентов составила 7,65 месяца.
3. Чрескожное чреспеченочное билиарное эндопротезирование СМС также оказалось выполнимым в 100% наблюдений. При этом уровень послеоперационных осложнений и

госпитальной летальности составил 18,2% и 4,5% соответственно. Рецидив МЖ развился у 13,6% пациентов в сроки от 6 до 12 месяцев. Медиана выживаемости пациентов составила 7,43 месяца.

4. При сравнительном анализе результатов эндоскопического и чрескожного билиарного эндопротезирования СМС не выявлено статистически значимых различий по уровню послеоперационных осложнений, госпитальной летальности, частоте развития рецидивов МЖ и выживаемости пациентов в отдаленном послеоперационном периоде. В то же время, обнаружены значимые различия по относительной частоте развития осложнений в зависимости от уровня опухолевого блока: при эндоскопическом методе осложнения достоверно развивались чаще при проксимальном уровне, а при чрескожном методе – при дистальном уровне.

5. Выявленные различия позволяют обосновать применение дифференцированного подхода при выборе миниинвазивной технологии билиарного эндопротезирования СМС как основного этапа паллиативного лечения: при проксимальном уровне опухолевого блока рекомендуется использование чрескожного чреспеченочного (антеградного) метода, а при дистальном уровне опухолевого блока – обосновано применение эндоскопической технологии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с опухолевыми заболеваниями органов БПДЗ, осложненными МЖ, показано применение двухэтапного подхода: 1 этап – первичная билиарная декомпрессия с применением эндоскопического или чрескожного чреспеченочного метода; 2 этап – при установлении неоперабельности пациента с ожидаемой продолжительностью жизни 6-9 месяцев - билиарное эндопротезирование саморасширяющимся металлическим стентом.

2. Необходим дифференцированный подход при выборе миниинвазивной технологии билиарного эндопротезирования СМС. При проксимальном уровне опухолевого блока внепеченочных желчных протоков рекомендуется чрескожный чреспеченочный (антеградный) метод, при дистальном уровне – эндоскопический (ретроградный) метод.

3. При осуществлении первичной билиарной декомпрессии рекомендуется учитывать возможность или необходимость последующего билиарного

эндопротезирования и отдавать предпочтение той миниинвазивной технологии, которая будет применена при выполнении основного этапа – установке СМС.

4. В случае неудачи эндоскопического ретроградного билиарного дренирования и высоком риске осложнений, связанных с выраженным асцитом и расстройствами гемостаза, альтернативой могут служить билиодигестивные соустья, накладываемые под контролем ЭУС.

5. При развитии окклюзии установленного эндопротеза необходимо выполнение рестентирования эндоскопическим или чрескожным чреспеченочным методом, либо при их сочетанном применении (рандеву-технологии).

Список работ, опубликованных по теме диссертации

А. В изданиях, рекомендованных ВАК:

1. 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. Первый отечественный опыт выполнения холедоходуоденостомии под контролем эндоскопической ультрасонографии // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2013. – 8. – № 2. – С. 138–141.
2. 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. Первый опыт формирования билиодигестивного анастомоза под контролем эндо-УЗИ // Анналы хирургической гепатологии. – 2013. - №1. – С. 117-123.
3. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Ветшев П.С., Маады А.С., Алексеев К.И., Осипов А.С., Васильев И.В., Тюрбеев Б.Ц. Применение саморасширяющихся нитиноловых стентов при механической желтухе опухолевого генеза // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – 9. - №2. - С.30-34
4. Карпов О.Э., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Маады А.С., Алексеев К.И., Левчук А.Л. Место панкреатического стентирования в профилактике и лечении острого панкреатита после эндоскопических вмешательств на БДС. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – 9. - №2. - С.20-23.
5. Карпов О.Э., Маады А.С., Алексеев К.И., Левчук А.Л., Степанюк И.В., Плотницкий А.В., Судилова В.В. Нейроэндокринная опухоль большого дуоденального сосочка. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – 9. - №2. - С. 125-127

Б. В других изданиях:

6. Карпов О.Э., Ветшев П.С., Маады А.С., Алексеев К.И., Осипов А.С., Бруслик С.В. Первый опыт выполнения внутрисветной холедоходуоденостомии под контролем

эндоскопической ультрасонографии. // Украинский журнал хирургии. – 2013. – 22. – №3. –С. 58–62.

7. Алексеев К.И., Осипов А.С., Маады А.С. Первый опыт эндоскопической внутрипросветной холедоходуоденостомии под контролем эндосонографии. // Инновационные технологии в хирургии. Материалы VI научно-практической конференции молодых хирургов Липецкой области. – Веда-Социум. - 2012. – С.7-9.
8. 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. Первый отечественный опыт выполнения эндоскопической холедохо-дуоденостомии под контролем эндосонографии у пациентки с механической желтухой бластоматозного генеза // 16-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии: Сборник тезисов. М., 2012.