

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ИМЕНИ Н.И.ПИРОГОВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ**

На правах рукописи

**Маады Аяс Сергеевич**

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

14.01.17 - хирургия

Диссертация на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научный консультант:  
доктор медицинских наук,  
профессор Карпов О.Э.

Москва – 2015

## СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	5
ВВЕДЕНИЕ .....	7
ГЛАВА 1. Миниинвазивные технологии в диагностике и лечении опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны (обзор литературы).....	22
ГЛАВА 2. Клинический материал и методы исследования .....	68
2.1 Клиническая характеристика больных	
2.2 Методы обследования больных	
2.2.1 лабораторные методы обследования	
2.2.2 ультразвуковое исследование	
2.2.3 компьютерная томография, в том числе мультиспиральная компьютерная томография	
2.2.4 магнитно-резонансная томография	
2.2.5 магнитно-резонансная томография в холангиогенном режиме	
2.2.6 фистулография	
2.2.7. Эндоскопические методы диагностики	
2.2.8 эндоскопическая ультрасонография (эндосонография или ЭУС).	
2.2.9 эндоскопическая холангиопанкреатикография	
2.3.1 Техника эндоскопических вмешательств	
2.3.2 Критерии оценки эффективности дренирования желчных путей при помощи билиарного стентирования	
2.3.3 Антеградные чрескожно-чреспеченочные методы диагностики	
2.3.4 Техника антеградных чрескожно-чреспеченочных дренирования	
2.3.5 Методы хирургических вмешательств при нерезектабельных опухолях ГПДЗ, осложненных механической желтухой	
2.3.8 Методы статистической обработки данных	

ГЛАВА 3. Результаты лечения больных с опухолями ГПДЗ, осложненных механической желтухой.....	103
3.1 Непосредственные результаты ретроградного эндоскопического дренирования билиарного тракта при опухолях органов ГПДЗ, осложненных МЖ	
3.1.1. Клинические наблюдения ЭУС-ХДА.....	113
3.2 Непосредственные результаты антеградных чрескожно-чреспеченочных методов дренирования билиарного тракта при опухолях органов ГПДЗ, осложненных МЖ	
3.3 Непосредственные результаты паллиативного хирургического лечения с наложением билиодигестивных анастомозов при опухолях органов ГПДЗ, осложненных	
3.4 Сравнение четырех групп пациентов с опухолями органов ГПДЗ, осложненными МЖ, у которых было выполнено: I - ретроградное эндоскопическое дренирование пластиковым стентом; II - ретроградное эндоскопическое дренирование металлическим стентом; III - антеградное внутреннее дренирование билиарного тракта; IV - паллиативное хирургическое внутреннее дренирование с наложением билиодигестивных анастомозов	

ГЛАВА 4. Отдаленные результаты лечения больных с нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненных МЖ .....	136
4.1 Отдаленные результаты ретроградного эндоскопического дренирования при помощи пластиковых стентов	
4.2 Отдаленные результаты эндоскопического дренирования при помощи СМС	
4.3 Отдаленные результаты антеградных чрескожно-чреспеченочных вмешательств	
4.4 Отдаленные результаты паллиативного хирургического лечения с наложением билиодигестивных анастомозов	
4.5 Распределение ранних и отдаленных осложнений 4 –х групп пациентов	

ГЛАВА 5. Прогностические факторы продолжительности жизни у больных с опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ, после миниинвазивного эндоскопическо- го дренирования как окончательного этапа лечения .....	152
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	163
ВЫВОДЫ .....	177
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	178
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	180

## СПИСОК 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 микрохолецистостома

МИТ – миниинвазивные технологии

МЖ – механическая желтуха

МРТ – магнитно – резонансная томография

МРХПГ - магнитно – резонансная холангиопанкреатикография

ОЖП – общий желчный проток

ПЖ – поджелудочная железа

ПН – печеночная недостаточность

ПОН – полиорганный 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)

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность проблемы**

Опухоли органов гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ), осложненные механической желтухой (МЖ), остаются одним из наиболее сложных разделов абдоминальной хирургии.

Механическая желтуха зачастую является первым проявлением различных заболеваний печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, большого дуоденального сосочка [1, 2, 16, 607]. МЖ значительно утяжеляет состояние пациентов развитием печеночной и почечной недостаточности, кровотечений, гнойных процессов в желчных протоках и печени, гипокоагуляции, часто приводит к полиорганной недостаточности (ПОН), а также ряду других осложнений. Известно, что любая хирургическая операция, выполненная на таком неблагоприятном фоне, то есть на высоте МЖ, сопровождается повышенной частотой осложнений и летальностью. В последние десятилетия в лечебно-диагностических алгоритмах, используемых при синдроме МЖ, активно применяются миниинвазивные технологии [29, 78, 153, 155, 156, 158, 160]. 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 [10, 30, 49, 56, 75, 98, 115, 135, 149, 150, 159, 181, 204, 217, 220].

В связи с этим общепринятой является тактика этапного лечения больных с МЖ опухолевого генеза [45, 51, 78, 80, 92, 96, 133, 159]. В качестве первого шага используется дренирование желчных путей при помощи мини-инвазивного 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 [28, 112]. При этом основная цель стартовых МИТ - улучшить состояние пациента (снизить интоксикацию, желчную гипертензию и гипербилирубинемию, купировать явления холангита и проявления системной воспалительной реакции, предотвратить развитие ПОН и т.п.) и подготовить пациента к основному этапу - оперативному лечению, а значит и к радикальному устра-



нению причины МЖ [18, 19, 81, ]. В ряде случаев при опухолевом генезе МЖ и нерезектабельности опухоли 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 с небольшими вариантами принят практически во всех онкологических и хирургических стационарах [39, 159].

Таким образом, этапное лечение больных с предварительным купированием МЖ при помощи МИТ снижает количество летальных исходов и осложнений [49, 84, 118, 149].

Эндоскопическое билиарное стентирование (билиодуоденальное протезирование, эндоскопическое билиарное протезирование, эндоскопическое стентирование) при опухолях гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных МЖ, получило широкое распространение в клинической практике [8, 33, 34, 49, 58, 77, 117, 122, 123, 136, 137, 143, 144, 156].

По своей эффективности дренирования желчных путей оно сравнимо с хирургическими методами, обладая при этом малой травматичностью и небольшой частотой осложнений, что позволяет применять методику у больных пожилого и старческого возраста, с выраженными сопутствующими заболеваниями, а также нарушениями гомеостаза на фоне онкологического процесса и МЖ. Следует отметить, что именно такой контингент больных составляет абсолютное большинство пациентов с МЖ опухолевого генеза [83, 145, 146].

Таким образом, многоэтапный подход к лечению пациентов с

нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ, традиционно включает в себя следующий алгоритм (Табл. 1.0):

Табл. 1.0



В то же время внутреннее дренирование желчных протоков, выполненное миниинвазивным способом, может быть окончательным этапом лечения при распространенном опухолевом процессе, позволяя отказаться от рискованной хирургической операции у соматически тяжелых пациентов. Следует подчеркнуть, что предпочтительнее именно варианты внутреннего желчеотведения, без создания наружного желчного свища. Лучшее качество жизни при этом способе желчеотведения (по сравнению с наружным дренированием билиарного тракта) является большим преимуществом билиарного стентирования [164, 198, 202].

Наряду с описанными достоинствами эндопротезирование имеет суще-

ственный недостаток, ограничивающий его применение. При длительном функционировании стента происходит его постепенная обтурация за счет отложения солей желчных кислот и бактериальных пленок. Оклюзия 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 [124, 144, 520, 479, 625].

Указанных недостатков в значительной мере лишены саморасширяющиеся металлические стенты (СМС), срок функционирования которых достигает 10-12 мес., а с появлением стентов с полимерным покрытием – до 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 [82, 137, 165, 227, 234, 244, 250, 343, 383].

Возникает ситуация, когда при миниинвазивном стентировании, как окончательном способе лечения, можно избежать более травматичного хирургического вмешательства, однако в дальнейшем следует предвидеть высокую вероятность развития обтурации стента с необходимостью репротезирования. Особенно это характерно для пластиковых стентов небольшого диаметра со сроком функционирования около 3-4 месяцев. С другой стороны, при хирургическом паллиативном вмешательстве наблюдается гораздо меньшая частота развития отдаленных рецидивов МЖ, но в тоже время

бóльшая частота осложнений и летальных исходов в ближайшем послеоперационном периоде. СМС занимают в этом ряду промежуточное положение, сохраняя преимущества миниинвазивного доступа и в то же время снижая частоту рецидива МЖ при длительном функционировании.

Существенным фактором, ограничивающим применение МИТ, является развитие дуоденального стеноза с нарушением проходимости пищи на фоне опухолевого поражения ГПДЗ, что случается примерно у 5% пациентов [226] на момент первичного обращения и в дальнейшем в течение 8-10 месяцев развивается у 16-18% пациентов [624, 704].

Многообразие способов миниинвазивного дренирования [684], включая появление в последние годы способов пункционного билиодигестивного шунтирования под контролем эндосонографии [3, 11, 186, 188, 195, 214, 223, 339, 733], возможность сочетанного выполнения билиарного и пилородуоденального стентирования при помощи СМС у пациентов с наличием дуоденального стеноза [137, 172, 447, 547, 691, 692, 708], отсутствие единого мнения о необходимости хирургической паллиативной операции при нерезектабельных опухолях ГПДЗ после купирования МЖ при помощи эндопротезирования [670], зачастую приводит к нерациональному применению миниинвазивных антеградных и ретроградных эндоскопических, лапароскопических и хирургических методов дренирования желчных путей. Не всегда ясным и четко определенным остается вопрос о необходимости паллиативного хирургического вмешательства после купирования МЖ миниинвазивным спосо-

бом. Особенно ярко это проявляется при выборе метода окончательного лечения после билиарного стентирования при помощи СМС [626, 644, 685, 690, 699, 712, 729]. Часто вопрос о способе дренирования решается в зависимости от уровня опухолевого блока билиарного тракта [698, 720]. Общепринятым подходом является применение эндоскопических методов дренирования желчных путей только при дистальном опухолевом блоке, тогда как при проксимальной опухолевой обструкции желчных путей выполняются альтернативные способы дренирования [144, 739, 740]. В то же время имеются работы, свидетельствующие о высокой эффективности эндоскопического стентирования при высоком опухолевом блоке, достигающей 70-80% [Фёдоров А.Г. 2012, 635, 637].

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.

В связи с этим в работе поставлены следующие цель и задачи:

**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**

В течение последних 30-40 лет разработка многоэтапного подхода к лечению механической желтухи опухолевого генеза с предварительным дре-

нированием желчных протоков, значительно улучшила результаты лечения, снизила частоту осложнений и летальности при этой патологии. Разработка щадящих МИТ дренирования желчных протоков обеспечила снижение послеоперационных осложнений и летальности при равнозначной эффективности дренирования по сравнению с традиционными хирургическими вмешательствами [15]. 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 пилорoduоденальных 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. Такой новый метод билиарного дренирования, как пункционный билиодигестивный шунт под контролем ЭУС, также расширил возможности миниинвазивных технологий, в том числе и при невозможности эндоскопического транспапиллярного доступа;

Методика эндоскопического временного стентирования панкреатического протока позволяет эффективно выполнить профилактику и лечение осложнений после ЭРХПГ/ЭПСТ;

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. Подробно рассмотрены аспекты применения различных способов МИТ в отдаленном периоде после выполненного вмешательства, частота повторных госпитализаций, связанных с окклюзией билиарных стентов и развитием дуоденального стеноза. На клиническом материале, включающем 298 пациентов, представлен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов МИТ и паллиативных



хирургических операций с наложением билиодигестивных анастомозов при неоперабельных опухолях ГПДЗ, осложненных МЖ;

- на основе статистического анализа 12-ти клинико-инструментальных параметров 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. Определено место различных способов МИТ в алгоритме лечения неоперабельных опухолей с учетом локализации опухоли, топографо-анатомических особенностей панкреатобилиарной зоны, уровня опухолевого блока, стадии заболевания и физикального статуса пациентов, прогностических факторов ожидаемой продолжительности жизни больных.

## **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, как временного и окончательного этапа лечения.

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 пилородуоденальным стентированием.

В клиническую практику внедрена методика стентирования панкреатического протока, направленная на профилактику и лечение острого постманипуляционного панкреатита после эндоскопической ретроградной холангиопанкреатикографии и папиллосфинктеротомии.

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 механической желтухой.

**Апробация результатов исследования.** Материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях: «Сочетанное применение инновационных миниинвазивных технологий в многопрофильном стационаре Москва, НМХЦ им.Н.И.Пирогова, 2012; «Чрескожные и эндоскопические миниинвазивные технологии в многопрофильном стационаре: традиции и тенденции», Москва, НМХЦ им.Н.И.Пирогова, 2012; 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.

По материалам диссертации опубликовано 38 научных работ, в том числе 15 работ в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК.

**Реализация результатов исследования.** 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.

**Структура диссертации.** Работа изложена на 263 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав и списка литературы, иллюст-

рирована 61 таблицами и 61 рисунками. Указатель литературы содержит 740 источников, из них 162 отечественных и 578 зарубежных авторов.

## Глава 1. Обзор литературы

Заболеваемость опухолями органов ГПДЗ в последние десятилетия существенно возросла. За прошедшие 50 лет заболеваемость новообразованиями головки поджелудочной железы, одной из самых частых причин опухолевой МЖ (Табл.1.1), увеличилась в Российской Федерации в 2 раза, Западной Европе в 2.5 раза, Соединенных Штатах - в 3 раза, Японии - более чем в 4 раза [148, 347]. Этот факт связывают с увеличением средней продолжительности жизни (в России с 66.9 лет в 1960г до 70.8 лет в 2013г, в Европе с 70.9 лет в 1960г до 77.8 лет в 2013г) [646] и с улучшением медицинских диагностических возможностей (УЗИ, спиральная КТ, МРТ, МРТ в холангиограммном режиме, эндосонография) в последние десятилетия [251, 271]. Заболеваемость раком головки поджелудочной железы в России в среднем составляет 8.6 человек на 100 000 населения и возросла в течение 10 лет с 9.13 в 2001 году до 10.43 на 100000 населения в 2011 году [1, 575].

От времени появления опухоли ГПДЗ до ее клинической манифестации обычно проходит от 3 до 12 месяцев [161, 162], причем желтуха часто является первым признаком болезни и заставляет больного обратиться за медицинской помощью. И в то же время в 80-90 % случаев МЖ уже свидетельствует о наличии нерезектабельной опухоли [404]. МЖ при злокачественных новообразованиях данной локализации развивается в 72-85% случаев [500], а при опухолях Фатерова сосочка и желчных протоков - в 90-95% [16].

МЖ значительно утяжеляет состояние пациентов развитием печеноч-

ной и почечной недостаточности, кровотечений, гнойных процессов в желчных протоках и печени, гипокоагуляции, часто приводит к полиорганной недостаточности (ПОН), а также ряду других осложнений. Трудности диагностики и лечения пациентов с МЖ, вызванной злокачественными новообразованиями ГПДЗ, хорошо известны. Эту группу больных, как правило, составляют лица пожилого и старческого возраста, с выраженными сопутствующими заболеваниями, а также нарушениями гомеостаза, обусловленными как онкологическим процессом III-IV стадии, так и механической желтухой. Эти обстоятельства обуславливают общую тяжесть состояния больных и высокую степень операционно-анестезиологического риска, что диктует необходимость поиска рационального подхода к диагностике и выбору оптимального метода лечения [45, 80, 81].

Таблица 1.1

**Причины опухолевой окклюзии желчных путей**

	Гальперин Э.И., Ветшев П.С. 2009 [39]	Ившин В.Г. 2000г (n-664) [63]	Лапкин К.В. 1989г (n > 600) [84]	Блохин Н.Н. 1982г (n-520) [16]	Michelassi F. 1989г (n-647) [528]
1. Опухоль поджелудочной железы	<b>60-70%</b>	<b>65.1 %</b>	<b>71%</b>	<b>66.5%</b>	<b>84.9%</b>
2. Опухоль Фатерова сосочка	<b>11.7-24.5%</b>	<b>9.2%</b>	<b>18%</b>	<b>18.3%</b>	<b>4.5%</b>
3. Опухоль внутрипеченочных желчных путей		-	<b>4.2%</b>	-	-
4. Опухоли общего желчного протока	<b>10-26.5%</b>	<b>8.3%</b>	<b>3.3%</b>	<b>15.2%</b>	<b>6.2%</b>
5. Опухоли общего печеночного протока			<b>1.7%</b>		
6. Опухоли желчного пузыря	<b>10.6-12.9%</b>	<b>2.5%</b>	<b>0.8%</b>	-	-
7. Метастазы лимфоузлов гепатодуоденальной связки		<b>14.4%</b>	<b>1%</b>	-	-
8. Опухоль ДПК	<b>0-0.5%</b>	<b>0.5%</b>	<b>0 %</b>	-	<b>4.5%</b>

Среди опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны выделяют так называемые периампулярные опухоли, включающие злокачественные новообразования головки поджелудочной железы, большого дуоденального сосочка (БДС), дистального отдела общего желчного протока и опухоли вертикального отдела двенадцатиперстной кишки (ДПК). Это вызвано близким анатомическим расположением, частым возникновением синдрома механической желтухи при опухолях этой локализации, общностью клинической картины и схожей лечебной тактикой [725]. Различия связаны с прогнозом заболевания и особенностями хирургических операций при начальных стадиях процесса. При наличии отдаленных метастазов и обширной местной инвазии способ оперативного лечения, частота осложнений и продолжительности жизни достоверно не различаются [356, 387, 483].

Тактические подходы к лечению злокачественных новообразований гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложнённых МЖ, в последние четыре десятилетия претерпели существенные изменения в связи со следующими факторами:

**I. Улучшение диагностики, прежде всего за счет лучевых методов,** таких, как чрескожное ультразвуковое исследование с доплерографией, компьютерная томография, в том числе спиральная, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография, эндоскопическая ультрасонография, магнитно – резонансная томография, ангиография, магнитно – резонансная холангиопанкреатикография.



Эти методы позволяют с высокой точностью до операции определять причину МЖ, локализацию и стадию опухолей ГПДЗ. Одним из следствий этого стало существенное снижение частоты эксплоративных лапаротомий [716], так как ранее вопрос о резектабельности окончательно чаще решался при лапаротомии, причем только после мобилизации панкреатодуоденального комплекса [30, 48].

**Ультразвуковое исследование** (УЗИ) получило широкое распространение благодаря его неинвазивности. УЗИ в настоящее время является скрининговым диагностическим методом при опухолях панкреатобилиарной зоны [31, 39, 50, 52, 80, 97, 103, 116]. Недостатком УЗИ являются трудности визуализации исследуемых органов при наличии пневматоза тонкой и толстой кишки, особенно у пациентов с ожирением, с асцитом (чувствительность от 45% до 70% с высокой частотой ложноотрицательных и ложноположительных результатов) [54, 22, 97, 103, 112, 116, 126, 308, 438]. В то же время при усложненных методиках комплексного УЗИ с применением доплерографии общая диагностическая точность ультразвукового исследования может достигать 74.3% и 90.77% [54, 61, 62, 107].

**Интраоперационное УЗИ** (ИОУЗИ) – ультразвуковой датчик может быть использован для исследования непосредственно в операционной ране во время хирургического вмешательства. За счет более близкого контакта с исследуемым органом или зоной диагностическая точность УЗИ может быть повышена. Метод особенно важен при малых размерах образований, находящихся-

ся в паренхиме печени и поджелудочной железы, недоступных прямому осмотру и пальпации [97].

**Лапароскопическое УЗИ** – для применения в лапароскопии был разработан датчик, который проводится через лапароскопический порт диаметром 10мм. Общий желчный проток может быть осмотрен в 97% случаев, чувствительность составляет 90-96%, и специфичность достигает 100% [131, 732].

**Компьютерная томография** (КТ) входит в стандартную диагностическую программу при опухолях ГПДЗ. Однако традиционная КТ имеет существенное количество ложноотрицательных результатов, особенно при опухолях размером менее 2см [182], кроме того, КТ «пропускает» около 1/3 печеночных метастазов [703, 713]. Точность определения метастатического поражения лимфоузлов также низка [199, 225]. Особенно трудна диагностика печеночных микрометастазов, перитонеального обсеменения и определение точной локализации периампулярных опухолей [70, 91, 97, 103, 285, 319, 132, 139, 715], что является важным для прогноза заболевания.

Такие новые томографические методики, как мультиспиральная КТ (МСКТ), внутривенное контрастирование позволили увеличить общую диагностическую точность метода [67, 68, 656], однако чувствительность их (таблицы №№ 1.2-1.7) в обнаружении и определении местного распространения опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны все-таки уступает эндосонографии [189, 210, 324, 516, 529, 734].

**Магнитно-резонансная холангиопанкреатикография (МРХПГ)** – представляет особый вид магнитно-резонансной томографии, который проводит детальное изображение протоковой системы вне- и внутривнутрипеченочных желчных путей, желчного пузыря, панкреатического протока. Диагностическая значимость МРХПГ сравнима с ЭРХПГ [378, 382, 657], однако МРХПГ отличается неинвазивным характером исследования [590, 678, 736].

**Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)** – впервые была предложена в начале 1990-х [Townsend, Nutt et al. 2008], которые предложили совместить компьютерную томографию с радионуклидным исследованием. Диагностическая значимость этого метода еще не совсем ясна, работа в этом направлении продолжается [309].

Среди целого ряда лучевых диагностических методов все бóльшим признанием среди клиницистов пользуется появившееся в 1980-х годах **эндоскопическое ультразвуковое исследование** (эндосонография, эндоскопическая ультрасонография, ЭУС) [286, 665, 710], которое предназначено прежде всего для диагностики местного распространения опухолей ГПДЗ и лимфорегионарного метастазирования (критерии T и N) [109, 110]. Общая точность ЭУС в определении стадии опухоли по критериям T и N в работе Tio T.L. et al. 1996, составила 83.6% при опухолях поджелудочной железы и 84.4% - при остальных периапулярных опухолях. Общая точность ЭУС в определении местного распространения и регионального поражения лимфатических узлов в работе Gress

F.G. et al. 1999 составила для критерия T - 85-94% и для критерия N -72%, что превысило аналогичные показатели КТ - 30% и 55%, соответственно.

Чувствительность эндосонографии в определении сосудистой инвазии сравнима с ангиографией, что показано в рандомизированном исследовании Brugge W.R. et al. 1996 [228, 229], где показатель общей точности достигал 87%, тогда как для ангиографии этот критерий был равен 73 – 90%.

Таблица 1.2

**Сравнение диагностической точности различных лучевых методик в оценке местной инвазии опухоли поджелудочной железы [734]**

	УЗИ (%)	ЭУС (%)	КТ (%)	Ангиография (%)
Инвазия передней капсулы ПЖ	63	88	54	54
Инвазия задней капсулы ПЖ	73	92	62	83
Инвазия в общий желчный проток	71	94	63	-
Распространение на ДПК	67	87	52	83
Инвазия в воротную вену	56	94	46	83
Инвазия в крупные артерии	52	83	38	79
Метастазы в региональные лимфоузлы	67	77	58	-

По данным Yasuda K., 2000 [734], проводившего исследования по сравнению диагностических методов при злокачественных опухолях гепатопанкреатодуоденальной зоны (Табл. №№ 1.2- 1.7) частота обнаружения и точность диагностики опухолей при помощи ЭУС выше, чем при помощи других диагностических методов. Следует подчеркнуть высокую диагностическую точность эндосонографии при опухолях размером менее 2 см, что подтверждается и в других работах [210, 544].

Таблица 1.3

**Чувствительность лучевых диагностических методов в определении  
опухоли поджелудочной железы [734]**

Размер опухоли	УЗИ	ЭУС	КТ	ЭРХПГ	Ангиография
<20мм (n= 10)	<b>3/10</b>	<b>8/10</b>	<b>1/10</b>	<b>7/10</b>	<b>3/10</b>
>20мм (n=136)	<b>104/132</b>	<b>135/136</b>	<b>102/119</b>	<b>121/136</b>	<b>77/80</b>
Всего	<b>107/142</b>	<b>143/146</b>	<b>103/129</b>	<b>128/146</b>	<b>80/90</b>
%	<b>75</b>	<b>98</b>	<b>80</b>	<b>86</b>	<b>89</b>

Таблица 1.4

**Сравнение диагностической точности лучевых методов в определении  
стадии опухоли поджелудочной железы [734]**

Размер опухоли	УЗИ	ЭУС	КТ	Ангиография
<b>Критерий T</b>				
T1 и 2	<b>33</b>	<b>86</b>	<b>22</b>	<b>22</b>
T3	<b>0</b>	<b>80</b>	<b>20</b>	<b>40</b>
T4	<b>70</b>	<b>100</b>	<b>65</b>	<b>91</b>
Всего	<b>51</b>	<b>89</b>	<b>49</b>	<b>68</b>
<b>Критерий N</b>				
Чувствительность	<b>59</b>	<b>53</b>	<b>24</b>	<b>-</b>
Специфичность	<b>85</b>	<b>95</b>	<b>100</b>	<b>-</b>

Таблица 1.5

**Сравнение диагностической точности лучевых методов в определении  
стадии опухолей внепеченочных желчных путей [734]**

Размер опухоли	N	УЗИ	ЭУС	КТ	Ангиография
T1	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>4</b>
T2	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
T3	<b>13</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>9</b>
Всего (%)	<b>24</b>	<b>9 (38)</b>	<b>20 (83)</b>	<b>9 (38)</b>	<b>13 (54)</b>
N0	<b>12</b>	<b>9</b>	<b>8</b>	<b>10</b>	<b>-</b>
N1	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>-</b>
Всего (%)	<b>24</b>	<b>17(71)</b>	<b>16 (67)</b>	<b>13 (75)</b>	<b>-</b>

Таблица 1.6

**Сравнение диагностической точности лучевых методов в определении  
стадии опухолей БДС [734]**

Размер опухоли	N	УЗИ	ЭУС	КТ	Ангиография
T1	15	0	9	0	12
T2	6	0	4	1	2
T3 и T4	13	7	12	6	8
Всего (%)	34	7 (21)	25 (74)	7 (21)	22 (65)
N0	21	18	16	10	-
N1	13	9	9	3	-
Всего (%)	34	27(79)	25 (67)	13 (75)	-

Таблица 1.7

**Определение стадии опухолей желчного пузыря лучевыми методами [734]**

Размер опухоли	N	УЗИ	ЭУС	КТ	Ангиография
T1	6	1	5	0	$\frac{3}{4}$
T2	15	3	6	6	0/12
T3 и T4	5	5	4	3	3/3
Всего (%)	26	9 (35)	15 (58)	9 (35)	6/19 (32)
N0	19	16	17	17	-
N1	7	4	4	2	-
Всего (%)	26	20(77)	21 (81)	19 (73)	-

Однако, точность ЭУС в диагностике отдаленного метастазирования (критерий M) существенно ниже [208, 231, 613, 687, 688], чем при компьютерной томографии, чрескожном ультразвуковом исследовании. К недостаткам эндосонографии можно отнести низкую специфичность в дифференциальной диагностике воспалительной и опухолевой лимфоаденопатии [199, 240, 241, 687].

Большим преимуществом ЭУС является возможность цитологического исследования пунктата, полученного при помощи малотравматичной тонкои-

гольной пункции через эхоэндоскоп под контролем ультразвука. Диагностическая точность этой манипуляции в установлении диагноза достигает 80-85% [208, 209, 228, 229, 240, 241].

Таким образом, комплексное применение методов лучевой диагностики, в том числе с применением новых методик, позволяет с высокой точностью определить локализацию и стадию опухоли гепатопанкреатодуоденальной зоны и на основании этого дифференцированно подходить к выбору способа лечения этой группы больных.

**II. Разработка и широкое внедрение в клиническую практику многоэтапного подхода к лечению, включающего предварительное миниинвазивное дренирование билиарного тракта.** Двухэтапный подход с предварительным дооперационным купированием механической желтухи обеспечил резкое снижение госпитальной летальности. Это объясняется тем, что наиболее тяжелая группа больных с выраженной желтухой и печеночно-клеточной недостаточностью в настоящее время подвергается миниинвазивному дренированию антеградным [227, 244, 251, 272, 273, 274, 278, 281] или ретроградным [223, 234, 242, 250, 260 ] доступом с небольшой частотой осложнений и летальности [260, 264, 265, 271]. У этой тяжелой группы неоперабельных пациентов миниинвазивное дренирование может быть окончательным методом лечения, что позволяет избежать травматичной хирургической операции с наложением билиодигестивных анастомозов [270].

**III. Разработка и появление в широкой клинической практике новых миниинвазивных технологий,** включая билиарное стентирование при помощи непокрытых и покрытых металлических саморасширяющихся стентов, а также пилородуоденальное стентирование при помощи металлических саморасширяющихся стентов. Эти методы позволили снизить частоту свойственных для МИТ отдаленных осложнений в виде рецидива механической желтухи и/или холангита, в два раза увеличить срок функции стента без его окклюзии. Появился и такой метод дренирования желчных протоков, как билиодигестивное шунтирование под контролем ЭУС при помощи установки саморасширяющегося металлического стента. Эта методика, наряду с пилородуоденальным стентированием позволяет обойти ранее существовавшее ограничение в виде опухолевого дуоденального стеноза [504, 505, 507, 508, 512, 536, 571].

**IV. Прогресс в анестезиологии и интенсивной терапии** заметно улучшили результаты как радикальных, так и паллиативных хирургических вмешательств [22, 294, 624].

Но, тем не менее, основная масса пациентов, поступающих в лечебные учреждения с МЖ опухолевого генеза, нуждается лишь в паллиативном лечении из-за запущенного онкологического процесса [149, 645, 716]. В связи с большим объемом и тяжестью радикального оперативного вмешательства (панкреатодуоденальной резекции) при периампулярных опухолях [725], осложненных МЖ, еще в 1970 году была выдвинута так называемая концепция



Крайля, согласно которой паллиативное хирургическое лечение с наложением билиодигестивных анастомозов более приемлемо, чем радикальная операция, даже при резектабельных опухолях, так как обеспечивает бóльшую продолжительность жизни [275]. Дискуссия по этому поводу продолжалась в течение нескольких десятилетий [359, 604, 636]. Было выяснено, что резектабельность и прогноз при опухолях Фатерова сосочка, ДПК и дистального отдела общего желчного протока много лучше, чем при опухолях головки поджелудочной железы [645]. В дальнейшем концепция Крайля была пересмотрена в связи со снижением летальности и увеличением продолжительности жизни после панкреатодуоденальной резекции, в том числе и при опухолях головки поджелудочной железы [14, 90, 256, 276, 350, 693, 694, 695].

К сожалению, резектабельность опухолей органов ГПДЗ у пациентов на момент первичного обращения составляет около 10-20 % [9, 60, 87, 98, 528], в отдельных клиниках - до 25% [4, 5, 694], а при опухолях Фатерова сосочка и дистального отдела общего желчного протока - от 50 до 86% [71, 85, 90, 551, 554, 645], в связи с чем вопросы тщательного дооперационного обследования с применением всего комплекса лучевых диагностических методов с целью определения локализации и стадии опухолевого процесса приобретают особую значимость. Не следует приуменьшать возможность диагностических ошибок лучевых методов обследования, когда потенциально резектабельная опухоль признается нерезектабельной. Для таких случаев остается возможность интраоперационной ревизии с экспресс-биопсией при лапароскопии или

лапаротомии. Необходимо отметить, что в этом исследовании не применялась эндосонография [ ].

Паллиативные вмешательства при опухолях гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных МЖ, по мнению Trede M. 1993, служат прежде всего улучшению качества жизни онкологических больных и лишь затем увеличению её продолжительности.

Итак, основными задачами паллиативных и традиционных хирургических и миниинвазивных вмешательств при опухолях органов ГПДЗ, осложненных МЖ, являются:

1) ликвидация желтухи и восстановление желчеоттока с наружным или внутренним отведением желчи;

2) восстановление пассажа пищи при развитии опухолевой дуоденальной обструкции: на момент первичной госпитализации около 5 % пациентов имеют ту или иную степень нарушения дуоденальной проходимости [226], в дальнейшем в течение 8 -10 месяцев (в среднем 8.6 месяцев) дуоденальный стеноз развивается в 16-18 % [625], что требует оперативного вмешательства, иногда повторного, в 10-13% случаев [588];

3) купирование или уменьшение болевого синдрома. С этой целью чаще всего выполняется спланхникэктомия, химическая [329] или оперативная. Эффективное купирование болей возможно путем блокады чревного сплетения через эхоэндоскоп [25, 26, 726, 727]. Еще один вариант снижения болевого синдрома связан с выполнением стентирования панкреатического протока при

гипертензии на фоне опухолевого блока.

В работе Lillemoen K.D. и др. 1999 [491] дуоденальный стеноз развился у 19% пациентов в течение 8.3 месяцев, которым ранее выполнялась паллиативная гепатикоеюностомия по поводу нерезектабельной опухоли поджелудочной железы без признаков дуоденальной непроходимости на момент операции. Более того, ранее дуоденальный стеноз являлся противопоказанием для ретроградного эндоскопического доступа, поскольку проведение дуоденоскопа и выполнение манипуляций на большом дуоденальном сосочке было трудноосуществимо в условиях сужения просвета ДПК. В меньшей степени фактор дуоденального стеноза сказывался при выполнении чрескожно-чреспеченочных вмешательств, однако при прогрессировании опухоли и сужения просвета двенадцатиперстной кишки практически неизбежно ставился вопрос о выполнении лапароскопической или «открытой» операции с наложением обходного гастроэнтероанастомоза [589]. Но и в этом случае развитие миниинвазивных технологий позволило применять пилородуоденальные металлические саморасширяющиеся стенты, которые способны восстановить дуоденальную проходимость и пассаж пищи без выполнения обходного гастроэнтероанастомоза. Описаны вмешательства с одновременной установкой пилородуоденального и билиарного СМС с достижением клинического эффекта [92, 201]. Таким образом, у большой группы больных (до 20%) с признаками имеющейся или прогнозируемой дуоденальной непроходимости стало возможным применить миниинвазивные методы дренирования, не опасаясь

в последующем необходимости выполнять лапаротомию с наложением обходного гастроэнтероанастомоза.

В связи с появлением новых методик стало актуальной разработкой новой классификации опухолевого дуоденального стеноза Mutignani et al., 2007 [547]. Разные анатомические варианты и уровень сужения двенадцатиперстной кишки (Рис. 1) по отношению к большому дуоденальному сосочку требует различной последовательности применения МИТ с установкой или билиарного или дуоденального стентов или их комбинации.

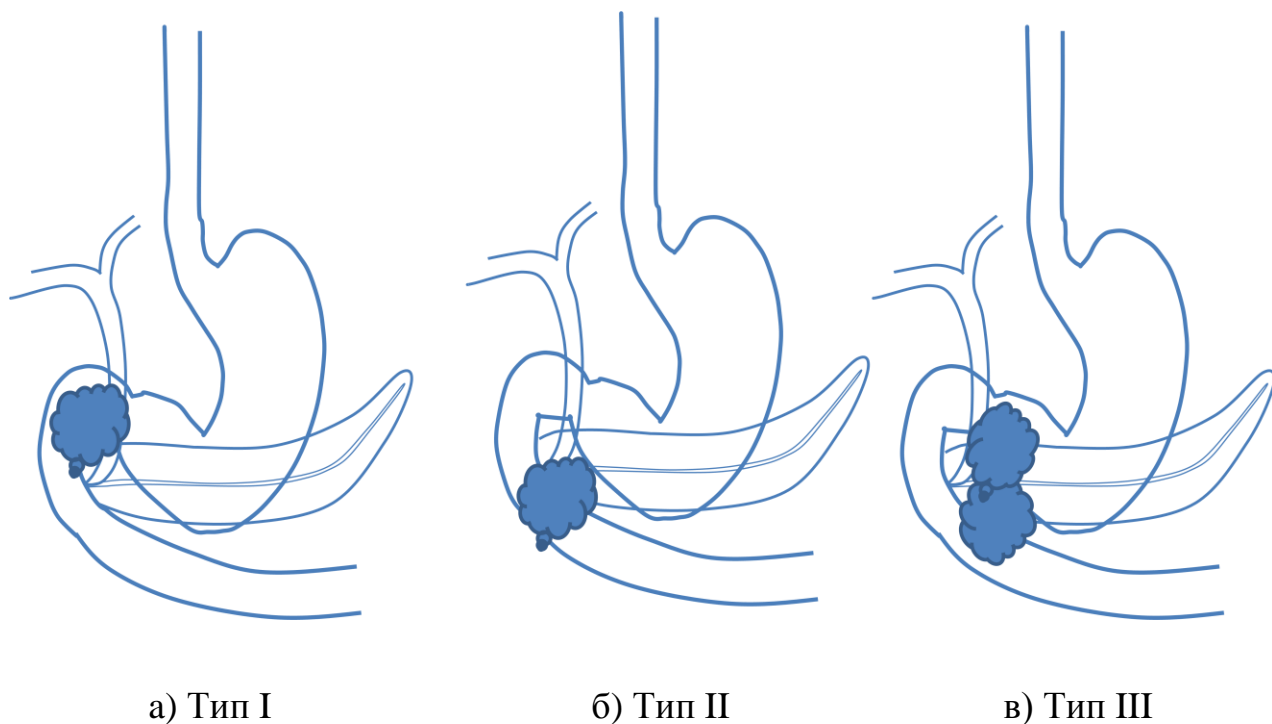


Рис.1.1 Классификация дуоденального стеноза по уровню сужения ДПК (Mutignani M. et al., 2007).

- а) Тип I – выше уровня БДС без его опухолевой инвазии;
- б) Тип II – на уровне БДС с его опухолевой инвазией;
- в) Тип III – ниже уровня БДС без его опухолевой инвазии;

Уровень дуоденального сужения является определяющим фактором успеха комбинированных вмешательств с установкой билиарного и пилородуоденального стентов. При 1-м типе опухолевый стеноз развивается на уровне луковицы ДПК или верхнедуоденального изгиба ДПК без вовлечения БДС. Для выполнения дренирующего вмешательства в этом случае дуоденоскоп проводится в ДПК после баллонной дилатации стриктуры или после установки пилородуоденального стента диаметром 18-22мм через его просвет. Технически важным моментом является необходимость установки дуоденального стента выше уровня БДС. Затем производится либо транспапиллярное вмешательство, либо билиодигестивное шунтирование под контролем ЭУС, либо антеградное чрескожное дренирование. Подходы к дренированию при 2-м типе самые сложные в техническом плане. Используется комбинация различных эндоскопических и антеградных чрескожных методов. Первоначально выполняется попытка стандартного транспапиллярного доступа с последующей установкой пилородуоденального стента. При невозможности билиарного дренирования выполняется установка дуоденального стента и затем билиодигестивное шунтирование под контролем ЭУС, либо антеградное чрескожное дренирование. При необходимости используется техника рандеву с комбинацией антеградного чрескожно-чреспеченочного доступа и ретроградного эндоскопического доступа. При 3-м типе дуоденального сужения опухолевый стеноз развивается на уровне нижнего дуоденального изгиба без вовлечения БДС. Этот тип сужения встречается достаточно редко, в этом случае выполня-

ется типичное ретроградное эндоскопическое вмешательство, которое завершается установкой пилородуоденального стента через дуоденоскоп или эндоскоп с торцевой оптикой.

В литературе обсуждается степень тяжести печеночной недостаточности и уровень гипербилирубинемии. Считается, что эти параметры статистически достоверно увеличивают частоту послеоперационных осложнений и летальности. Так, по данным и отечественных и зарубежных авторов [6, 40, 41, 42, 44, 184, 289, 350, 351, 352], гипербилирубинемия выше 170 мкмоль/л отрицательно влияет на ближайшие результаты паллиативного и радикального хирургического лечения опухолей панкреатобилиарной зоны. Мнения всех ученых в этом вопросе единодушны. Гальперин Э.И. и Ferrucci J.T. et al. 1983 [40, 41, 42, 43, 44, 313] полагают, что задачей предоперационного дренирования билиарного тракта является снижение уровня билирубина ниже 100 мкмоль/л. Pitt Н.А. et al. 1980 [585, 586] в своем классическом исследовании, посвященном факторам риска в билиарной хирургии, выявили, что билирубинемия свыше 10мг/100мл (170 мкмоль/л) является одним из факторов, увеличивающих частоту послеоперационных осложнений и летальности при операциях на желчных путях. В связи с этим предпочтение всеми авторами отдается этапному лечению данной категории больных: первым этапом - ликвидация желтухи и/или холангита при помощи миниинвазивного дренирования билиарного тракта, и затем решение вопроса о методе окончательного лечения [48, 500].

В настоящее время арсенал миниинвазивных вмешательств, направленных на декомпрессию билиарного тракта у больных опухолевой окклюзией желчных путей, включает следующие методы:

- 1) микрохолецистостомия под контролем лапароскопии;
- 2) микрохолецистостомия под контролем УЗИ;
- 3) антеградные чрескожно-чреспеченочные вмешательства (холангиостомия, наружно-внутреннее и внутреннее дренирование, стентирование);
- 4) ретроградные эндоскопические вмешательства (билиарное стентирование и назобилиарное дренирование);
- 5) пункционное билиодигестивное шунтирование под контролем эндо-сонографии (по типу холедоходуоденостомии при низком опухолевом блоке, по типу гепатикогастростомии при высоком опухолевом блоке).

Для каждого из этих методов существуют пределы возможностей и ограничения. Ни один способ миниинвазивного дренирования билиарного тракта не является универсальным [112]. В одних и тех же случаях можно использовать различные методы дренирования, однако для купирования МЖ в отдельно взятом лечебном учреждении применяется преимущественно тот метод билиарного дренирования, который имеет лучшее аппаратное, инструментальное оснащение и подготовку врачей-специалистов [154].

## Лапароскопическая микрохолецистостомия

Пункцию желчного пузыря для выполнения холангиографии под лапароскопическим контролем впервые выполнил Royer R. в 1940 году [617]. Микрохолецистостомия производится при опухолевой обструкции, расположенной ниже устья пузырного протока, и увеличении объема желчного пузыря. Достоинством этого вида дренирования является возможность визуальной ревизии брюшной полости с биопсией пораженных участков. Считается, что лапароскопия оправдана в следующих случаях [176, 219, 306, 557, 714, 715]:

- а) для исключения «ненужных» эксплоративных лапаротомий;
- б) для поиска так называемых поверхностных микрометастазов в печени, лимфатических узлах большого сальника и брыжейке тонкой кишки, карциноматоза, выявление которых крайне затруднительно при помощи других методов диагностики [176, 285]. По данным Warshaw A.L. et al. 1996, которые сравнивали различные диагностические методы в определении стадии опухолей поджелудочной железы, точность КТ и УЗИ в диагностике метастазов в брюшной полости уступала лапароскопии более чем на 40%. В то же время известно, что печеночные и перитонеальные микрометастазы при раке поджелудочной железы во время первичной госпитализации больных выявляются в 50% случаев [280], в меньшей степени - при других опухолях панкреатобилиарной зоны, причем в 50% случаев размер их оказываются менее 6мм. Таким образом, общая точность диагностической лапароскопии с биопсией для морфологического исследования составляет 80-90% [219];



в) для выполнения лапароскопического ультразвукового исследования с целью определения стадии опухоли. Впервые А-режим ультрасонографии применили в 1964 году [732], а с 1984 года уже начали применять В-режим УЗИ [79, 131, 430].

В работе Nieveen D.E.J.M. в 1997 году показано, что лапароскопия позволила избежать лапаротомии у 15% пациентов, у которых обычная диагностическая программа с применением УЗИ и КТ не подтвердила нерезектабельность опухоли. Тем не менее, из этой группы больных в 30% случаев в дальнейшем потребовалась лапаротомия и наложение гастроэнтероанастомоза в связи с развитием дуоденальной обструкции.

Таким образом, можно заключить, что ценность лапароскопической ревизии брюшной полости при наложении микрохолецистостомы, как диагностического метода, оправдана только в выборочной группе пациентов. Кроме этого, лапароскопическая микрохолецистостомия не лишена недостатков наружного желчеотведения. К тому же данному методу дренирования билиарного тракта присущи все ограничения, которые обусловлены лапароскопическим доступом (обширный спаечный процесс брюшной полости после перенесенных операций, гнойные заболевания кожи и т.д.) [119].

### **Микрохолецистостомия под ультразвуковым контролем**

Одним из первых дренирование желчного пузыря под ультразвуковым наведением предложили в 1980 году Makuuchi M. et al. [510]. Этот способ ми-

ниинвазивного дренирования билиарного тракта также выполняется при опухолевой обструкции, расположенной ниже устья пузырного протока при условии сохранения его проходимости. Метод характеризуется высокой эффективностью, технической простотой выполнения, безопасностью, требует небольшого набора инструментов (при наличии ультразвукового аппарата), что способствовало его широкому клиническому применению [20, 63, 86, 523].

Данный метод дренирования желчных путей также имеет недостатки, обусловленные наружным способом желчеотведения:

- психологическая травма из-за наличия дренажа на теле и необходимость ежедневного ухода за ним, что существенно снижает качество жизни [526];
- боли в области введения катетера, что также ухудшает качество жизни [530];
- длительная потеря желчи небезразлична для организма и приводит к нарушению жирового и белкового обмена, электролитному дисбалансу, снижению коагуляционных свойств крови, что клинически проявляется похуданием, снижением аппетита, кровоточивостью, судорогами [22, 384, 385, 511];
- возможность случайного смещения и выпадения дренажа [531];
- частое парадренажное подтекание желчи и асцитической жидкости [559];
- возможность инфицирования желчи и воспалительных изменений кожных покровов вокруг наружной части катетера [542, 559];
- невозможность применения метода при перекрытии опухолью просвета пузырного протока, заполнении просвета желчного пузыря конкрементами, а также после холецистэктомии.

## **Антеградные чрескожно-чреспеченочные вмешательства (холангиостомия, наружно-внутреннее и внутреннее дренирование)**

В 1956 году Remolar I., Katz S. et al. [603] и в 1962 году Arner O. et al. [185] предложили методику создания наружного желчного свища при помощи чрескожной пункции и введения в желчные протоки полиэтиленового катетера. Seldinger S.I. в 1957 году [633] сообщил о выполнении наружной чрескожной холангиостомии по методике, предложенной им ранее для сосудистой катетеризации. Первое внутреннее дренирование при помощи эндопротезирования перкутаным доступом выполнили Pereiras R.V.jr. et al. в 1978 году [580]. Первое сообщение об антеградном стентировании при помощи СМС на животных было опубликовано в 1985 году Carrasko et al.

На этапе освоения методики применение чрескожно-чреспеченочных вмешательств сопровождалось повышенной частотой осложнений, например, в рандомизированном исследовании Speer A.G. 1987 [661] по сравнению антеградного и ретроградного эндоскопического способа установки билиарного стента показаны лучшие результаты при эндоскопическом доступе (Табл. 1.8).

Таблица 1.8

### **Сравнение частоты осложнений и летальности при ретроградном эндоскопическом и антеградном чрескожно-чреспеченочном доступе [662]**

	Ретроградный эндоскопический доступ	Антеградный чрескожно-чреспеченочный доступ
Осложнения (%)	<b>19</b>	<b>67</b>
Смертность (%)	<b>15</b>	<b>33</b>

В современном виде техника чрескожно-чреспеченочных вмешательств сложилась после появления тонкой иглы Chiba и струны-проводника Core [258, 567, 696]. Эти технические решения позволили увеличить процент успешной катетеризации желчных протоков, а также многократно снизить количество осложнений, присущих раннему периоду применения антеградных вмешательств

В настоящее время успех катетеризации протоков при чрескожных чреспеченочных вмешательствах достигает 96-100% [31, 65, 66, 73, 86, 120, 142]. Частота осложнений после антеградных вмешательств в последние десятилетия, по сводным данным анализа 2471 случая, включающей желтуху неопухолевого происхождения, в работе Riemann J.F. 1984, составляет 22.6%, а летальность 1.4% [606], что соответствует количеству осложнений при эндоскопическом способе дренирования желчных путей – от 8 до 34% и летальности - от 2.7% до 14 % случаев [579, 716]. Следует подчеркнуть, что большую часть осложнений (17.9%), Riemann J.F. относит к легкой категории, купируемых консервативным путем. К тяжелым осложнениям относят сепсис, другие инфекционные осложнения, кровотечение, повреждение прилегающих органов, повреждение плевры. Опубликованы следующие данные [619] о частоте тяжелых осложнений антеградного чрескожно-чреспеченочного доступа (табл. 1.9).

**Тяжелые осложнения и летальные исходы Табл. 1.9  
при антеградном чрескожно-чреспеченочном доступе**

Метод	Осложнения/летальный исход	Частота осложнений (%)
Чрескожно-чреспеченочная холангиография [541]	Холангит, сепсис, желчеистечение из места пункции, кровотечение из места пункции, пневмоторакс	2
	Холангит, сепсис	2.5
Чрескожно-чреспеченочное дренирование [284, 473, 542, 615]	Кровотечение	2.5
	Воспалительные и инфекционные реакции (абсцесс, перитонит, острый холецистит, острый панкреатит)	1.2
	Пневмоторакс	0.5
	Дислокация дренажа	1-4
	летальный исход	0.5
	Сепсис	2.5
	Кровотечение	2.2
Холецистостомия под контролем УЗИ и РТВ [307]	Воспалительные и инфекционные реакции (абсцесс, перитонит)	2.9
	Повреждение окружающих органов (толстая кишка, тонкая кишка, плевра)	1.6
	Дислокация дренажа	< 1
	летальный исход	2.5

Также по сводной статистике Watanapa P., Williamson R.C.N., [716] включающей более 2500 больных, на ретроспективном материале сравнивавших различные методы дренирования желчных путей при МЖ, вызванной опухолью головки поджелудочной железы, отмечено, что частота ранних и поздних осложнений, сроки госпитализации при чрескожно-чреспеченочных вмешательствах сравнимы с эндоскопическим способом дренирования желчных путей и в то же время весьма отличаются по этим параметрам от хирургического паллиативного дренирования при помощи билиодигестивных анастомозов (Табл.1.10).

**Сравнение хирургического и миниинвазивных методов дренирования желчных путей (Watanara P., Williamson R.C.N. 1992)**

	Хирургические билиодигестивные анастомозы (n- 1807)		Чрескожное чреспеченочное дренирование (n-490)		Эндоскопическое дренирование (n-689)	
	Частота %	Средняя частота	Частота %	Средняя частота	Частота %	Средняя частота
30-дневная летальность (%)	0-31	12	6-33	9	0-20	14
Срок госпитализации (дни)	9-30	17	13-18	14	3-26	7
Частота успеха дренирования (%)	75-100	93	76-100	92	82-100	90
Частота ранних осложнений (%)	6-56	31	4-67	16	8-34	21
Частота поздних осложнений (%)	5-47	16	7-38	28	13-45	28

При анализе этих данных необходимо учитывать, что миниинвазивные технологии дренирования билиарного тракта выполнялись чаще в более старшей возрастной категории больных с запущенной МЖ и распространенным опухолевым процессом с большей предрасположенностью к развитию осложнений и летальности, тогда как оперативное хирургическое лечение чаще выполняется сохранным пациентам более молодого возраста.

К слабым сторонам чрескожно-чреспеченочных вмешательств следует отнести недостатки, связанные с наличием наружного катетера и внешним отведением желчи. В случае внутреннего отведения желчи имеется общий недостаток для любых билиарных эндопротезов, связанный с частой закупоркой его просвета, что ведет к рецидиву механической желтухи и/или холангита. Следует отметить, что репротезирование чрескожным чреспеченочным путем по поводу окклюзии стента, что происходит у 20-30% больных [542], сопря-

жено с бóльшими техническими трудностями по сравнению с эндоскопическим способом замены стента [334, 360, 425, 470, 519].

Немалое число исследователей отдают предпочтение эндоскопическому способу дренирования билиарного тракта при неоперабельных опухолях гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных МЖ [166, 267, 268, 392]. Впервые эндоскопическое стентирование с целью разрешения механической желтухи осуществлено в 1979 году N.Soehendra у пациента с опухолью головки поджелудочной железы [652]. За прошедшие годы данное вмешательство стало технически хорошо разработанным методом декомпрессии желчных путей. В России методика эндоскопического билиодуоденального протезирования применяется с 1981 года, известны работы Розикова Ю.Ш. и др. 1981 и 1982 [58, 117], Галлингера Ю.И. и др. 1988, 1989, 1990 и 1993 [33, 34, 35, 36], Данилова М.В. и соавт. 1993 [49], Крендаль А.П. 1989 [77], Орлова С.Ю. 2000, Хрусталева М.В. 1997, 2014 [143, 144], Котовского А.Г. и др. 1998 [75, 76], Балалыкина А.С. и др. 1999 [7, 8], Соколова А.А. и др. 1999 [122, 123, 124, 125], Шаповальянца С.Г. и др. 1997 [154, 156], Фёдорова А.Г. и др. 2008, 2012 [136, 137].

Среди преимуществ ретроградного эндоскопического доступа по сравнению с другими способами декомпрессии желчных протоков можно выделить следующие:

- метод обладает высокой эффективностью в дренировании желчных путей и разрешении МЖ опухолевого генеза, о чем говорят результаты рандомизиро-

ванных проспективных исследований на больших группах пациентов:

- Smith A.C. et al. 1994 [651] - 201 пациент;
- Shepherd H.A. et al. 1988 [639] - 52 пациента;
- Andersen J.R. et al 1989 [175] - 50 пациентов.

Полученные результаты исследований говорят о равной эффективности дренирования билиарного тракта как после хирургического наложения билиодигестивных анастомозов, так и после эндоскопического стентирования;

- метод более физиологичен и обеспечивает лучшее качество жизни по сравнению с наружным желчеотведением и хирургическим паллиативным лечением, что особенно важно при окончательном способе лечения [33, 196, 270, 497, 640];
- при сопутствующем холедохолитиазе возможно выполнить литоэкстракцию и таким образом предупредить раннюю обструкцию дренажей, а также осложнений, связанных с холедохолитиазом [39];
- выполнение панкреатикографии позволяет подтвердить или исключить опухоль ПЖ и предоставить дополнительную информацию о состоянии железы при рутинном контрастировании Вирсунгова протока, особенно при дистальной опухолевой обструкции желчного протока. Лишь около 3% больных с опухолью головки поджелудочной железы имеют нормальную панкреатикограмму [221] и это является одним из критериев раннего рака ПЖ [182];
- эндоскопическим доступом возможно дополнительное дренирование Вирсунгова протока при помощи стента при опухолях головки поджелудочной



железы и БДС с панкреатической гипертензией [34, 261, 263, 372, 394, 396, 397];

- ретроградным доступом возможно взятие материала для морфологической верификации диагноза [480, 595, 669];
- современные методы биохимической и ДНК-диагностики позволяют выполнить анализ панкреатического сока, полученного эндоскопическим путем, на теломеразу и *K-ras* мутации, которые являются высокоспецифичными для опухолей ПЖ. Специфичность *K-ras* мутаций достаточно высокая и составляет более 95% [173], а теломеразы – более 86%. В перспективе эти маркеры возможно использовать для дифференциальной диагностики опухолей ПЖ и хронического панкреатита, что требует дополнительного исследования и обсуждения [239, 328, 423, 700].

Эндоскопическому протезированию обычно предшествует выполнение ЭПСТ [7, 13]. Иногда при наличии гнойного холангита необходимо предварительная пролонгированная санация желчных протоков при помощи назобилиарного дренажа [88, 114, 123, 471, 731]. В то же время, по опыту многих авторов, возможна установка эндопротеза без предварительной ЭПСТ [393, 429]. Подобная методика практически не приводит к развитию кровотечений. В отношении частоты острого панкреатита имеются противоречивые сведения - в одном из исследований выполненная предварительно ЭПСТ не повлияла на частоту панкреатита после папиллотомии [513], в другой работе установка стента через интактный Фатеров сосочек при проксимальном опухолевом бло-

ке привела к достоверному увеличению частоты острого панкреатита, который был излечен после надсекающей ЭПСТ [677].

В исследовании Margulies С. 1999 года частота осложнений в целом при эндоскопическом стентировании по поводу МЖ опухолевого генеза без ЭПСТ снизилась до 1.8%, в то время как после выполненной папиллотомии частота осложнений составила 8.3%. Однако эндопротезирование без ЭПСТ возможно только в случае предварительной селективной канюляции желчного протока.

Накопленный мировой опыт ретроградных эндоскопических вмешательств позволил Schutz S.M. и Abbott R.M. 2000 [643] классифицировать эти вмешательства по степени технической сложности (Табл. 1.11).

**Степени технической сложности выполнения ретроградных эндоскопических вмешательств при патологии гепатопанкреатобилиарной зоны [644]** Табл. 1.11

Степень технической сложности	Эндоскопические манипуляции и оперативные вмешательства
<b>1</b>	Селективная глубокая канюляция желчного или панкреатического протока, БДС или взятие материала для морфологического исследования
	Удаление или замены билиарного стента
<b>2</b>	Экстракция желчных камней размером менее 10мм
	Лечение желчных свищей
	Лечение злокачественных и доброкачественных стриктур внепеченочных желчных протоков
<b>3</b>	Установка панкреатического стента с целью профилактики острого панкреатита
	Экстракция желчных камней размером более 10мм
	Канюляция и лечебные вмешательства на малом дуоденальном сосочке при pancreas divisum
	Удаление билиарных стентов при их проксимальной миграции
	Внутрипротоковая визуализация, биопсия или тонкоигольная пункция
	Лечение острого или рецидивирующего панкреатита
	Лечение стриктур панкреатического протока

	Удаление панкреатических камней размером < 5мм, при их мобильности
	Лечение опухоли Клатцкина
	Лечение доброкачественных стриктур на уровне бифуркации и внутрипеченочных желчных протоков
	Лечение предполагаемой дисфункции сфинктера Одди (с или без манометрии)
<b>4</b>	Удаление панкреатических стентов при их проксимальной миграции
	Внутрипротоковая терапия с визуализацией (например, фотодинамическая терапия)
	Удаление фиксированных панкреатических камней и/или размером более 5мм
	Удаление конкрементов из внутрипеченочных желчных протоков
	Дренирование псевдокист поджелудочной железы или эндоскопическая некрэктомия
	Ампуллэктомия
	Эндоскопические транспапиллярные вмешательства после операции Whipple или бариатрических операций с формированием анастомоза по Ру

Согласно этой классификации, билиарное дренирование с установкой стентов является вмешательством повышенной 2, 3-й, а то и 4-й степени сложности.

Среди недостатков билиарного стентирования в отдаленном периоде следует выделить регулярные рецидивы МЖ и/или холангита, вызванные окклюзией просвета стента [144]. Эта особенность характерна для любых и пластиковых и металлических билиарных стентов независимо от способа их установки. Длительность стояния стентов анализировалась в многочисленных работах. Средний срок функционирования и частота обструкции протезов диаметром 10-11.5 Fr, изготовленных из различных полимерных материалов примерно одинакова и в работах следующих авторов составляла (Табл. 1.12):

**Частота и срок окклюзии пластиковых эндопротезов**

	Кол-во больных	Диаметр стента (Fr)	Материал	Частота обструкции (%)	Средний срок функции стента
Хрусталева М.В. 1993 [143, 144]	42	7.6-16.6	Полиэтилен, тефлон		4-5 месяцев
Будзинский С.А. 2014 [12]	204	10-11.5	Полиэтилен, тефлон		
Kadokia S.C. et al 1992 [433]	63	10-11.5	Полиэтилен	8	
Seitz U. et al 1994 [631]	74	10	Тефлон (pig-tail)	32	5.6 месяцев
Pereira-Lima J.C. et al 1996 [579]	110	10-11.5	Полиэтилен	46-55	4 месяца
Matsuda Y. 1991 [520]	228	10-12	Полиэтилен		5.7 месяцев
Speer A.G. 1987 [662]	39	10	Полиэтилен		5.5 месяцев

Необходимо отметить, что средний срок функционирования стента уменьшается при повторном протезировании. Так, в работе Matsuda Y. et al., 1991 [520], средний срок функции стента при первичном стентировании желчного протока составил 177 суток, в то же время при повторной установке стента средний срок развития симптомов обструкции билиарного дренажа составил 98 суток, а при третьем стентировании - 97 суток.

Таким образом, по данным многих авторов, средняя продолжительность функционирования стента невелика, что приводит к повторным госпитализациям больного из-за обструкции дренажей и развития механической желтухи и/или холангита. Это снижает качество жизни пациентов, увеличивает стоимость лечения.

Такой небольшой срок функции билиарных протезов заставил провести интенсивные клинические и лабораторные опыты и исследования на животных, посвященные причинам и механизму инкрустации просвета дренажей. В

этих работах были выяснены основные этапы патологического процесса: практически сразу же после установки в желчный проток поверхность стента изнутри и снаружи покрывается белково-бактериальным комплексом, состоящим из фибронектина, коллагена, фибрина и иммуноглобулина А [180, 357, 405, 625, 719]. Происходят также морфологические изменения слизистой желчного протока по типу хронического воспаления [187, 439].

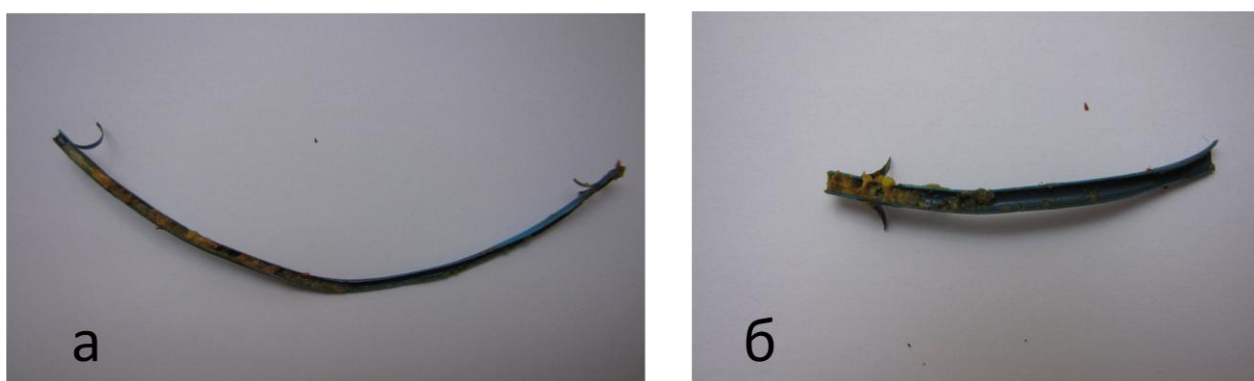


Рис. 1.2. Фото извлеченного пластикового стента. Продольный срез стента.  
а) обструкция стента на протяжении  
б) обструкция внутрипротоковой части стента

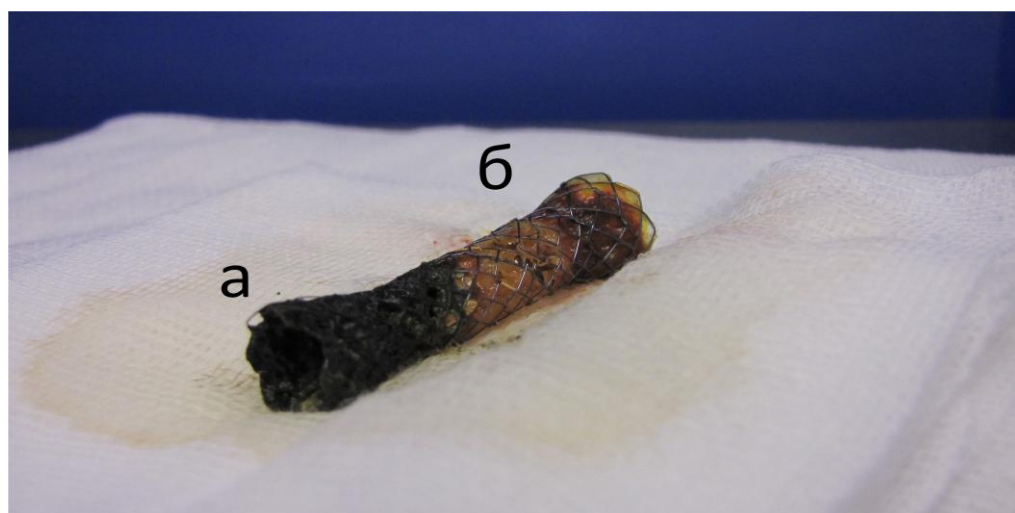


Рис. 1.3. Фото извлеченного саморасширяющегося металлического стента.  
а) кишечная часть стента  
б) внутрипротоковая часть стента

Бактериальная колонизация приводит к образованию пленки, состоящей из бактерий кишечной грам-негативной флоры и бактериальных гликопротеидов (Рис. 4). В конечном итоге билиарный сладж, инкрустирующий стент, состоит из белкового комплекса, бактерий и продуктов их жизнедеятельности, в том числе кристаллов холестерина, билирубината и, в меньшей степени, пальмитата кальция [205, 484, 485, 486, 506, 660, 671]. Инкрустация стента может ускоряться при сопутствующем холангите, холедохолитиазе.

Скорость развития инкрустации зависит от следующих факторов:

- повышенная вязкость желчи [335];
- материал, из которого произведен стент [262, 296, 427];
- диаметр стента [8, 72, 576, 660]. Выяснено, что срок функции стентов диаметром 10 Fr больше, чем у стентов диаметром 8 Fr, однако дальнейшее увеличение поперечного размера протезов вплоть до 12 Fr не приводит к увеличению срока их службы [144, 296, 520];
- конструкция стента – наличие боковых отверстий приводит к меньшей устойчивости к окклюзии просвета протеза [254, 255]. В то же время, данные других авторов не подтверждают эти выводы [672];
- не прямой ход просвета протеза также приводит к ускорению осаждения бактериально-протеинового комплекса на стенках, в результате чего стенты типа «pig-tail» служат меньше, чем прямые [295, 602];
- При установке стента в условиях инфицированной желчи на фоне холангита срок функции протеза резко уменьшается [123].

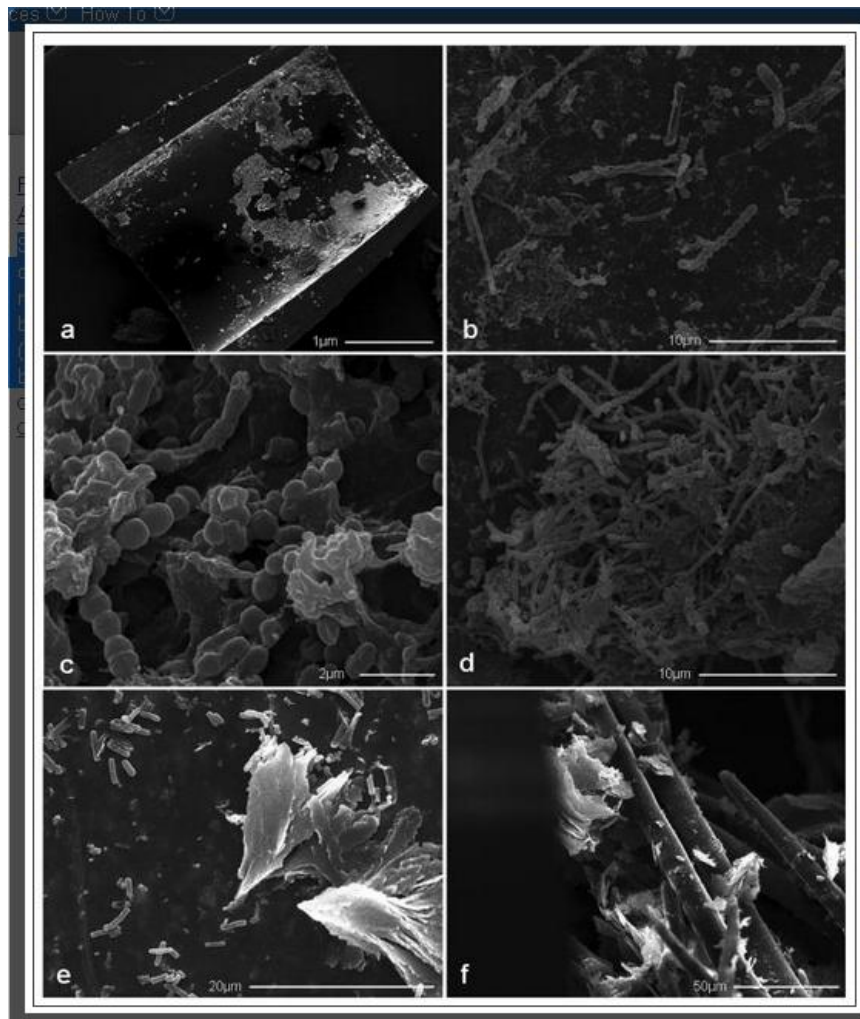


Рис. 1.4. Сканирующая электронная микрофотография билиарного сладжа пластикового стента, Donelli G. et al., 2007 [291]:

- a) фрагменты белка, образующие слоистые пленки на внутренней поверхности стента;
- b) различная бактериальная и грибковая колонизация внутренней поверхности стента;
- c) зрелая биопленка, энтерококки;
- d) зрелая биопленка, грибы рода *Candida* на разных стадиях грибкового роста;
- e) типичные кристаллы холестерина, а также многочисленные бациллы;
- f) растительные волокна.

Многочисленные работы были посвящены мерам профилактики обструкции билиарных пластиковых стентов с целью увеличения срока функции протеза, которые включают:

- превентивное назначение антибиотиков перед эндоскопическим вмеша-

тельством и их профилактический прием (доксциклин и норфлоксацин) в течение всего времени после стентирования; однако только в 1 из 3 проспективных исследованиях было показано преимущество назначения антибиотика (норфлоксацин) [203, 333, 496];

- пожизненный прием урсодезоксихолевой кислоты [203];
- пожизненный прием аспирина [649];
- прием желчегонных препаратов и прокинетиков [496];

Ряд работ был посвящен разработке новых материалов для изготовления стентов – прежде всего на основе тефлона (стенты «Tannenbaum» фирмы Wilson-Cook, «Double-layer» фирмы Olympus), в испытаниях *in vitro* было выяснено, что тефлон обладает меньшими адгезивными свойствами по отношению к белково-бактериальным комплексам желчи, которые являются основным фактором развития обструкции протезов. Однако при клиническом тестировании надежды не оправдались, срок службы тефлоновых стентов увеличился незначительно. Например, в рандомизированном исследовании van Berkel A.M. et al., 1998 у 84 пациентов средний срок функции стентов «Tannenbaum» диаметром 10 Fr составил 83 дня по сравнению с 80 сутками при установке стандартных полиэтиленовых протезов [206, 207].

Второе направление связано с разработкой гидрофильного покрытия пластиковых и полиуретановых стентов, которое *in vitro* обладает низкой адгезивной способностью по отношению к белково-бактериальным комплексам желчи [232, 262, 368, 427].

Третье направление работы по улучшению характеристик билиарных



протезов состоит в попытках импрегнации внутренней поверхности стентов антибиотиками и солями серебра. Опять же в этих случаях первичные положительные результаты *in vitro*, не оправдались в клинических испытаниях [488].

Более перспективным направлением была попытка предупредить регулярные рецидивы МЖ и холангита профилактической заменой протеза с периодичностью в 3 месяца вне зависимости от клинической картины. Однако было показано, что это не приводит к увеличению продолжительности жизни [322, 591, 592, 632] и нарушает качество жизни за счет частых госпитализаций, увеличивает стоимость лечения [722].

В-пятых, делались попытки предупредить частую обструкцию путем установки протеза таким образом, что он полностью находился в просвете желчного протока (так называемые “inside-stent”), изолируя билиарный дренаж от инфицирования кишечным содержимым. Однако, эта идея не оправдала себя, срок функции не изменился, в то же время при таком способе установки стенты более склонны к миграции [478, 493, 577].

С целью продления дренирующей функции зачастую выполняется замена ранее установленного пластикового стента на саморасширяющийся металлический стент [527].

Новые перспективы в миниинвазивном дренировании появились в связи с внедрением в клиническую практику саморасширяющихся металлических

стентов [612, 630], диаметр которых первоначально с доставочным устройством в упакованном состоянии составляет 6-10 Fr, что делает возможным их установку через эндоскоп с диаметром инструментального канала 3.2 и 4.2 мм, однако после доставки в желчный проток происходит их дилатация до 24 или 30 Fr (от 8 до 10 мм), что сравнимо с диаметром хирургического билиодигестивного анастомоза. Впервые билиарные СМС ретроградным эндоскопическим доступом были установлены в 1989 году Neuhaus H. et al [556] и Huibregtse K. et al [395].

В мировой практике к настоящему времени накоплен большой опыт билиарного протезирования при помощи СМС, насчитывающий десятки тысяч больных [302, 303, 583]. Фирмы-производители разработали модификации этих стентов с различным механизмом расширения – стенты могут быть изготовлены из металла нитинола с памятью формы, зависящей от температуры окружающей среды. Эти сетчатые стенты после установки саморасширяются (self-expanding metal stent) до заданного диаметра. У других модификаций стентов производится принудительное расширение при помощи баллонных дилататоров, создающих давление порядка 8-10 атмосфер (Wallstent, Microvasive Strecker Stent). СМС могут быть непокрытыми, частично покрытыми или полностью покрытыми полимерной мембраной, которая может защитить просвет стента от опухолевой инвазии [481].

Большой диаметр протеза все же не гарантирует больного от возможной обструкции стента. Средний срок функции металлического стента составляет

9-12 месяцев [279, 383, 564]. Механизм обструкции связан с прорастанием опухолевой ткани через ячейки сетчатого стента и/или ростом опухоли выше или ниже краев протеза [494].

Таблица 1.13

**Срок функции нитиноловых СМС**

	Кол-во больных	Диаметр стента (мм)	Средний срок функции стента (сут)
Хрусталева М.В. 2014 [144]	35	10	100-240
Будзинский С.А. 2014 [14]	42	8-10	131
Davids et al. 1992 [279]		10	273
Carr-Locke et al. 1993 [293]	100	10	111
Knyrim et al. 1993 [458]	90	10	186
Prat et al. 1998 [593]	80	10	144
Kaassis M et al. 2003 [432]	79	10	

Поскольку уже установленный непокрытый металлический стент (uncovered metal stent) трудно удалить миниинвазивным путем, в случае развития обструкции протеза из-за опухолевого роста обычно производят деструкцию опухоли или коррекцию положения стента при помощи аргоно-плазменной коагуляции или же протезирование при помощи пластикового стента внутри просвета металлического протеза, так называемая технология «stent-in-stent» [249, 282, 420, 630, 682, 702, 724]. Попытки предупредить прорастание опухоли в просвет металлического стента путем его частичного (partly covered metal stent) или полного покрытия полимерной пленкой (fully covered metal stent) несколько увеличили срок функции стента, однако вероятность миграции стента за счет уменьшения степени фиксации также повысилась [174, 616, 686]. Так же, как и у пластиковых стентов, металлические стенты обрабатывали лекар-

ственным покрытием [642, 667]. Исследована стойкость к коррозии нитинола, которая ниже в условиях длительного нахождения в желчи [101].

Применение СМС, по данным проспективных исследований, не приводит к увеличению продолжительности жизни больных, но за счет отсутствия частых госпитализаций, связанных с обструкцией стента, качество жизни пациентов много лучше [64, 458, 593]. Вместе с тем мета-анализ 28-ми исследований, проведенный Moss A. et al. 2006 [539], показал, что при сроке функции стента не превышающем 4 месяца, существенного различия между пластиковыми стентами и СМС в эффективности желчеотведения, частоте осложнений и летальности, не выявлено.

Из недостатков металлических стентов следует выделить их высокую стоимость, превышающую 1000-1200 долларов, тогда как стоимость пластиковых и тефлоновых стентов не более 30-120 долларов. Высокая цена сетчатых стентов частично компенсируется за счет уменьшения количества госпитализаций и эндоскопических вмешательств по замене стента, однако это оправдывает себя только в случае продолжительности жизни пациента более 4-6 месяцев [450, 591, 592, 631, 738].

Одной из последних попыток совместить преимущества металлических и пластиковых протезов является разработка саморасширяющихся пластиковых стентов [371], в том числе биodeградирующих стентов [337, 373].

Многообразие билиарных протезов отражает несовершенство уже существующих видов эндопротезов, поэтому разработки новых технических реше-

ний по сей день продолжают в многих лабораториях и клинических центрах [622, 632].

Из новых возможностей следует отметить различные способы локального воздействия с целью деструкции опухолевой ткани и ликвидации препятствий для желчеоттока. Для этого применяют радиооблучение опухоли через билиарный катетер [237, 664], фотодинамическую терапию [569, 618, 665] или же высокочастотный ультразвук [593], внутрипротоковую радиочастотную абляцию [609, 676], стенты с радиоактивным излучением [246, 363, 701]. Необходимо отметить, что число наблюдений в этих работах невелико.

В начале 80-х годов прошлого века были разработаны первые ультразвуковые эндоскопы, что дало начало новому направлению в диагностической эндоскопии [286] – эндоскопической ультрасонографии (ЭУС). Эхоэндоскопы оснащались радиальным датчиком и использовались для выявления небольших опухолей поджелудочной железы и, в последующем, для диагностики патологических изменений стенки желудочно-кишечного тракта [32, 106, 128, 208, 209, 210, 231, 354]. Появление линейных эхоэндоскопов существенно расширило возможности ЭУС, которая быстро эволюционировала из сугубо диагностического в лечебно-диагностический метод [24, 26, 104, 105, 169, 208, 224, 338]. Так, в 1996 году Wiersema M.J. et al. доложили об успешном дренировании псевдокисты поджелудочной железы под ЭУС-контролем. В том же 1996 году этим автором сообщено о первых холангиографиях, выполняемых под ЭУС-контролем пациентам, у которых по тем или иным причинам не уда-

лось осуществить эндоскопический ретроградный доступ . Уже через 5 лет, в 2001 году, Giovannini M. et al. сообщили о первой успешной холедоходуоденостомии, наложенной под ЭУС-контролем [339]. Предложенные недавно варианты внутреннего желчеотведения в виде выполняемых под эндосонографическим контролем холедоходуоденостомии или гепатикогастростомии позволяют выполнить адекватное внутреннее дренирование билиарного тракта, обойдя ограничения и осложнения вышеописанных методов [3, 11, 341, 342, 365, 572, 581].

Анатомической предпосылкой к выполнению холедоходуоденостомии под эндосонографическим контролем является близость ретродуоденального отдела общего желчного протока, а его значительное расширение, наблюдаемое при дистальном опухолевом блоке, оказывается дополнительным фактором, облегчающим доступ. Если проведение эхоэндоскопа в луковицу двенадцатиперстной кишки ограничено вследствие пилоробульбарного стеноза или из-за измененной анатомии, дренирование может выполняться трансгастральным доступом с наложением гепатикогастростомии под ЭУС-контролем [214, 283]. Также имеются сообщения о так называемых традиционных «рандеву»-вмешательствах чрескожно-чреспеченочным и эндоскопическим доступом [300, 553] и ЭУС-«рандеву»-вмешательствах, когда под ЭУС-контролем трансдуоденально или трансгастрально в просвет билиарного тракта проводится струна-проводник, которая затем транспапиллярно выводится в просвет двенадцатиперстной кишки. После этого эхоэндоскоп заменяют на эндоскоп с

боковой оптикой и выполняется традиционное транспапиллярное ретроградное вмешательство по струне-проводнику [12, 435, 436, 449, 455].

При взвешенном рассмотрении и сопоставлении возможностей и ограничений различных способов паллиативного дренирования желчных путей следует отдать приоритет методам внутреннего отведения желчи. Так поступает большинство отечественных и зарубежных хирургов [28, 50, 98, 101, 111, 113, 118, 121, 127, 130, 491, 555]. К методам внутреннего дренирования следует отнести ретроградное эндоскопическое и антеградное чрескожное чреспеченочное эндопротезирование [37, 38, 55, 134, 138, 139, 141], а также хирургическое наложение билиодигестивных анастомозов, которые обеспечивают лучшее качество жизни по сравнению с наружным желчеотведением [47]; во-вторых, следует отметить, что оба способа миниинвазивного внутреннего дренирования и хирургические билиодигестивные операции практически одинаково высокоэффективны в плане достижения дренирования желчных путей и купирования желтухи [608, 610, 616, ]; в-третьих, ретроградный эндоскопический и антеградный чрескожный чреспеченочный доступы (выполненные для эндопротезирования) на сегодняшний день имеют равнозначные показатели осложнений и летальности; в-четвертых, хирургическое (паллиативное) лечение отличается большим количеством *ранних* послеоперационных осложнений и летальностью, связанными с самой операцией [145, 146, 148], тогда как для миниинвазивного дренирования (независимо от способа установки эндопротеза) более характерно развитие *поздних* осложнений, связанных с обструкцией

протеза или его миграцией, что требует его замены.

Исходя из того, что всем больным с механической желтухой опухолевого происхождения (во всяком случае, выше порогового значения билирубинемии в 100-170 мкмоль/л) желательное выполнение миниинвазивного купирования желтухи первым этапом лечения, необходимо решить тактический вопрос – либо оперативное лечение будет продолжено при помощи наложения хирургического билиодигестивного соустья вторым этапом [29, 57, 96, 108, 112, 150, 158, 178, 183, 192, 218, 299, 327, 344, 400, 401], либо миниинвазивное дренирование будет являться у этой группы пациентов окончательным методом лечения.

После появления в клинической практике миниинвазивных вмешательств в 1980-х годах, эндопротезирование желчных протоков рекомендовалось выполнять, как окончательный метод лечения (Рис.1), у больных старческого возраста, с напряженным асцитом, карциноматозом, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями [268, 555]. Затем, с накоплением материала и отдаленных результатов у этой группы больных (с изолированным эндопротезированием), по данным научных работ, опубликованных в течение последних тридцати лет, стал более четким принцип отбора больных, подлежащих лишь билиарному стентированию, как окончательному этапу лечения. Решающим фактором в данном тактическом выборе у нерезектабельных больных является определение ожидаемой продолжительности жизни – при небольшой продолжительности жизни, то есть до 6 месяцев, предпочтительнее эндопротезиро-



вание желчного тракта пластиковым стентом, а при продолжительности жизни более 6 месяцев более обоснованным выглядит паллиативное хирургическое билиодигестивное шунтирование или эндопротезирование при помощи металлического стента, поскольку ближайшие хорошие результаты протезирования протоков при помощи пластикового стента могут нивелироваться за счет частой окклюзии протеза и развития дуоденальной обструкции [215, 461, 522, 546, 599, 446].

Этот период в 6 месяцев определяется средним сроком функции протеза в 4-6 месяцев и временем развития дуоденального стеноза, которое составляет 8-9 месяцев после первичной госпитализации [226, 624, 248, 653].

В последние годы накопленный опыт применения билиарных стентов при МЖ опухолевого генеза уже у сотен и тысяч пациентов позволил рекомендовать применение пластиковых билиарных стентов у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни менее 4.5 месяцев, а СМС - у пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни более 4.5 месяцев.

Таким образом, в литературе определена группа больных с опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных МЖ, которым следует выполнять эндопротезирование пластиковым стентом, как окончательный этап лечения – это пациенты с ожидаемой продолжительностью жизни менее 4.5-6 месяцев. Однако достоверное определение ожидаемой продолжительности жизни затруднено и эта тема живо обсуждается в научной литературе.

Объективные факторы выживаемости в основном разработаны для

больных после радикальных хирургических вмешательств [13, 27, 108, 112, 236, 289, 321, 356, 560, 605, 666]. Выявлен ряд критериев, влияющих на продолжительность жизни после радикальной операции, включающих возраст, пол, уровень билирубинемии, локализации опухоли, размер первичной опухоли, степени дифференцировки опухолевой ткани, наличие лимфорегионального метастазирования, отдаленных метастазов, местного распространения в сосудисто-нервные структуры, инвазию в капсулу поджелудочной железы, ретропанкреатическое распространение опухоли, а также положительное или отрицательное гистологическое заключение о наличии опухолевой ткани в краях резецированного участка [613, 623, 689, 731].

Изучение критериев определения продолжительности жизни, с включением вышеперечисленных, для неоперабельных пациентов с опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны, приводилось в нескольких работах, опубликованных преимущественно в течение последних 25-30 лет [59, 353, 356, 579, 591, 658, 697, 703].

В исследовании McGrath P.C. et al., 1996 [522] выяснено, что пациенты с нерезектабельной локально распространенной опухолью поджелудочной железы без отдаленных метастазов, живут в среднем 6-10 месяцев, в то время как пациенты с отдаленными метастазами живут в среднем 3-6 месяцев.

В проспективном исследовании Prat F. et al., 1998 [591], выяснено, что наличие у больного опухоли размером 3 и более сантиметров в момент первичной госпитализации обуславливает продолжительность жизни 3.2 месяцев,

в то время как пациенты с опухолью размером менее 3 см после эндоскопического протезирования прожили 6.6 месяцев. Аналогичные данные получил Tsuchiya Y. 1985. Исходя из этого, авторы рекомендуют выполнять у первой группы больных эндопротезирование пластиковым стентом, а у второй группы больных дренирование желчного тракта при помощи металлического саморасширяющегося стента.

В аналогичной работе Pereira-Lima J.C. et al., 1996 [579] главным фактором, обуславливающим продолжительность жизни после паллиативного эндоскопического вмешательства является наличие или отсутствие отдаленных метастазов. Больные с отдаленными метастазами прожили всего 2.5 месяцев, тогда как пациенты без отдаленных метастазов прожили в среднем 9 месяцев. В этих работах определение локализации опухоли, стадии заболевания проводилось при помощи ультразвукового, компьютерно-томографического исследования и ЭРХПГ.

Возможно, комплексное обследование больных с применением всех лучевых методов исследования, в том числе и эндосонографии, позволит более четко выделить группу неоперабельных больных с МЖ опухолевого генеза в зависимости от ожидаемой продолжительности жизни, у которых миниинвазивное дренирование билиарного тракта будет являться наиболее эффективным.

## ГЛАВА 2.

### КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ данных комплексного клинико-инструментального обследования, непосредственных и отдаленных результатов лечения 298 больных со злокачественными новообразованиями органов гепатопанкреатобилиарной зоны (ГПДЗ), осложненных механической желтухой, которым выполнено 266 разных вариантов миниинвазивного дренирования и 32 паллиативных хирургических операций с билиодигестивным шунтированием.

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 саморасширяющегося металлического стента (n-80);

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

Отдельно проанализированы клинические данные в связи с органной принадлежностью опухоли, стадии опухоли и их связи с прогнозируемой продолжительностью жизни после установления диагноза в группе неоперабельных больных (n-86) с полным комплексным обследованием, включая эндоско-

нографию, у которых миниинвазивное билиарное стентирование применено как окончательный этап лечения.

## 2.1 Клиническая характеристика больных

В исследование включены пациенты Пироговского Центра (НМХЦ им.Н.И.Пирогова, Москва) за период с апреля 2009 по декабрь 2013 года, у которых выполнено миниинвазивное билиарное дренирование, а также 31-й городской клинической больницы (Москва) за период с января 1993 по июль 2013 года.

В научное исследование включены 298 больных, которым выполнено 266 миниинвазивных дренирования и 32 паллиативных хирургических операций с внутренним билиодигестивным шунтированием.

Распределение больных по полу и возрасту представлено следующим образом (табл.2.1) (мужчин - 141, женщин - 157; средний возраст -  $67.2 \pm 11$  лет (32-92 лет)).

Таблица 2.1

### 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>

Как видно из таблицы 2.1, преобладали больные старше 60 лет – 232 пациента, что составило 77.8%. Соотношение мужчин и женщин было примерно одинаковым.

Диагностика характера желтухи, уровня и причины окклюзии желчевыводящих путей выполнялась в течение 1-5 суток от поступления.

Комплексное обследование позволило выявить, что причиной МЖ была опухоль головки поджелудочной железы у 142 больных, опухоль БДС - у 46, опухоль общего желчного протока - у 26, опухоль общего печеночного протока - у 33, опухоль желчного пузыря - у 37, рак желудка с метастатическим поражением лимфоузлов гепатодуоденальной связки с компрессией желчного протока - у 14. Рак желудка – одна из самых частых причин метастазов в лимфоузлы гепатодуоденальной связки [386]. При раке желудка у всех пациентов в гастробиоптатах был выявлен микроорганизм *Helicobacter pilory*. По мнению Correa P. et al. [259], *H.pilory* является пусковым фактором развития рака желудка («каскад Корреа»). Этот микроорганизм в 1994 году признан одним из факторов канцерогенеза рака желудка.

Локализация опухолей панкреатобилиарной зоны представлена в табл. 2.2.

Таблица 2.2

**Локализация опухолей ГПБЗ**

Уровень блока	Локализация опухоли	Число больных
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	<b>14</b>

Таким образом, так называемый «дистальный опухолевый блок» внепеченочных желчных путей был верифицирован в 71.8% случаев, «проксимальный блок» в 28.2% случаев.

При определении стадии опухолей панкреатобилиарной зоны мы руководствовались классификацией TNM в редакции 2009 года [230]. По клинко-инструментальным данным у 9 больных выявлена I стадия заболевания, у 26 – II-я, у 45 – III-я и у подавляющего количества больных (табл. 2.3.) была определена IV стадия онкологического процесса – 212 пациентов (74.7%).

Таблица 2.3.

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

	Количество больных
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>
ВСЕГО	<b>298</b>

Прижизненное гистологическое и/или цитологическое исследование биоптатов или же операционного материала произведено у 133 больных. Данные аутопсии известны еще у 32 больных, умерших при первичной госпитализации и у 53 больных, умерших при повторных госпитализациях.

Таким образом, морфологическая верификация диагноза опухоли ГПБЗ была достигнута у 218 из 298 (73.1%) пациентов. У всех пациентов обнаружена аденокарцинома различной степени дифференцировки.

Средняя продолжительность желтушного периода до первичного дрени-

рующего вмешательства составила  $13.1 \pm 10.2$  суток (3 - 45 суток). Продолжительность желтушного периода и уровень билирубинемии представлены в таблицах 2.4 и 2.5. У большей части больных (54.9%) продолжительность желтушного периода была более 10 суток, а степень билирубинемии у 54.7% больных была более 170 мкмоль/л.

Таблица 2.4

**Продолжительность желтушного периода (n-298)**

Средняя продолжительность желтушного периода	<b><math>11.1 \pm 10.5</math> (3 - 45) суток</b>
до 10 суток	<b>138</b>
От 11 до 20 суток	<b>111</b>
От 21 до 30 суток	<b>31</b>
От 31 до 40 суток	<b>14</b>
От 41 до 50 суток	<b>4</b>

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

Таблица 2.5

**Уровень билирубинемии**

Уровень билирубинемии	Кол-во пациентов
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>
ВСЕГО	<b>298</b>

Снижение массы тела на момент госпитализации имелось у 132 из 298 больных, её средняя потеря составила  $9.1 \pm 7.2$  кг.

Оценка печеночной недостаточности (ПН) проводилась по модифицированной балльной классификации печеночной недостаточности при механической желтухе [147] (табл. 2.6 и № 2.7).



Таблица 2.6

**Балльная оценка тяжести ПН при механической желтухе**

<b>Баллы</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Длительность желтухи /сутки/</b>	< 7	7 – 14	> 14
<b>Общий билирубин /мкмоль/л/</b>	<100	100-170	>170
<b>Наличие неврологической симптоматики</b>	0	Слегка Выраженная	Выраженная /пресопорозное состояние/

Таблица 2.7

**Степень компенсации ПН при механической желтухе**

<b>Степень компенсации</b>	<b>Количество баллов</b>
Компенсированная	<b>2-3</b>
Субкомпенсированная	<b>4-6</b>
Декомпенсированная	<b>7-10</b>

Результаты оценки больных по степени выраженности ПН по приведенной выше балльной классификации отражены в таблице 2.8. Исходя из приведенных данных, 259 из 298 (86.9%) больных, поступивших с МЖ опухолевого генеза за указанный период времени, имели субкомпенсированную и декомпенсированную степени ПН.

Таблица 2.8

**Степень компенсации печеночно-клеточной 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 у этих больных. Спектр и частота выявления сопутствующих заболеваний представлены в таблице 2.9.

Таблица 2.9

### 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>

Физикальный статус пациентов и выраженность сопутствующих заболеваний оценивались по классификации Американского Общества Анестезиологов (ASA) [100], представленной ниже в таблице 2.10.

Таблица 2.10

### Классификация физикального статуса больных по ASA

Классы	Определение
1-й	Системные расстройства отсутствуют
2-й	Легкие системные расстройства без нарушения функций
3-й	Среднетяжелые и тяжелые системные расстройства с нарушением функций
4-й	Тяжелые системные заболевания, которые постоянно представляют угрозу для жизни и приводят к несостоятельности функций
5-й	Терминальное состояние, высок риск летального исхода в течение суток вне зависимости от операции
6-й	Смерть головного мозга, донорство органов для трансплантации
Е	Если вмешательство проводится в экстренном порядке, оценка состояния дополняется буквой »Е», (например «2е»)

Распределение больных в соответствии с этой классификацией отражено в таблице 2.11:

Таблица 2.11

**Распределение больных по классификации ASA**

<b>Классы ASA</b>	<b>Кол-во пациентов</b>
<b>1 E</b>	<b>(16.8%)</b>
<b>2 E</b>	<b>(37.9%)</b>
<b>3 E</b>	<b>(36.3%)</b>
<b>4 E</b>	<b>(8.9%)</b>
<b>5 E</b>	<b>0</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>298</b>

Представленные данные достаточно полно отражают тяжесть состояния больных, почти половина из них имели средние и среднетяжелые системные заболевания и расстройства по классификации ASA.

Желчнокаменная болезнь выявлена у 61 из 298 (20.4%) больных (табл. 2.12), у 57 из них имелся хронический калькулезный холецистит, у 4 больных был острый калькулезный холецистит. Холедохолитиаз диагностирован у 21 (7%) больных. Желчный пузырь ранее был удален в связи с калькулезным холециститом у 24 (8%) пациентов. Характеристика больных с желчнокаменной болезнью представлена в таблице 2.12.

Таблица 2.12

**Желчнокаменная болезнь у больных с опухолями ГПДЗ**

<b>Проявления ЖКБ</b>	<b>Кол-во пациентов</b>	
Хронический калькулезный холецистит	<b>57</b>	<b>61 (20.4%)</b>
Острый калькулезный холецистит	<b>4</b>	
В т.ч. холедохолитиаз	<b>21 (7%)</b>	
Состояние после холецистэктомии	<b>22 (8%)</b>	

Сопутствующий сахарный диабет был диагностирован у 49 пациентов

(16.4%), из этих больных у 17 имелась опухоль головки поджелудочной железы. У этих больных течение сахарного диабета имело характерные черты, присущие диабету при опухолевом поражении поджелудочной железы, такие, как быстрое прогрессирование сахарного диабета, увеличивающейся потребностью в инсулине, отсутствие склонности к ожирению больных и семейного наследования [208]. Распределение больных с сахарным диабетом по степени компенсации функции углеводного обмена представлено в таблице 2.13.

Таблица 2.13

### Степень выраженности сахарного диабета

Степень компенсации сахарного диабета	Кол-во пациентов
Компенсированный	(61.1%)
Субкомпенсированный	(20.5%)
Декомпенсированный	(18.4%)
ВСЕГО	49 из 298 (20.4%)

Таким образом, большинство из госпитализированных больных со злокачественными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ, имели III и IV стадии опухоли, сопутствующую патологию различной степени выраженности, субкомпенсированную и декомпенсированную степени печеночной недостаточности на фоне МЖ.

## 2.2 Методы обследования больных

Диагностика характера желтухи, органной локализации опухоли, уровня окклюзии желчевыводящих путей выполнялась в срочном порядке в течение 1-4 суток от поступления. Обследование больных с опухолями панкреатобилиарной зоны проводилось на основании разработанной в клинике комплексной диагностической программы, которая включала в себя клиническое об-

следование больных, методы лабораторной и инструментальной диагностики (табл.2.14).

Таблица 2.14

**Методы обследования больных**

<b>Обследование</b>	<b>Кол-во 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	35
10. Гистологическое исследование биоптатов, операционного материала, секционного материала	234
11. Диагностические результаты оперативных вмешательств	50
12. Результаты аутопсии умерших больных	65
13. Отдаленные результаты по данным - амбулаторного осмотра; - обследования при повторных госпитализациях; - телефонного опроса родственников умерших больных; - рассылаемых анкет.	276 из 298

**2.2.1 Лабораторные методы обследования**

Лабораторные исследования включали в себя клинический анализ крови и мочи по общепринятым методам. Биохимический состав крови исследовался по следующим методикам: билирубин крови определялся по методу Ендраши-ка-Гроффа (норма общего билирубина 5,1-17,1 мкмоль/л, билирубин связанный 0-5,1 мкмоль/л, билирубин свободный - 75% общего).

Аспаратаминотрансфераза (АсАТ) и аланинаминотрансфераза (АлАТ) определялись по унифицированному методу DGKC/IFCC, а щелочная фосфатаза методом DGKC с DEA-буфером (диэтаноламин) прибором Cobas Mira plus (фирмы Hoffman La Roche, Швейцария). При выполнении биохимических

и иммунных исследований, в том числе и на опухолевые маркеры СА-19-9, СЕА, использовались реагенты фирм "Diakom-Cinteco", США, "Hoffman La Roche", Швейцария, "Labsystems" и "Bio-Merieux", Германия. Все реагенты сертифицированы Минздравом России для лабораторной диагностики.

**2.2.2 ультразвуковое исследование** выполнялось на 1-3 сут пребывания в клинике при помощи аппаратов "Siemens" SONOLINE Versa plus, "General Electric" Logiq-700 и "Acuson" XP-127 датчиками частотой 3.5 - 7.5 МГц. Обследование выполняли натощак, в положении больного на спине в различные фазы вдоха и выдоха. Задачей УЗИ было определение локализации и размера опухоли, уровня обструкции желчного дерева, наличия и выраженности билиарной гипертензии, асцита, а также установление отдаленного и регионального метастазирования [11, 17, 34, 54, 58]. Проводилось также доплеровское исследование, цветное картирование кровотока (n-13) для определения инвазии опухолей в крупные сосудистые структуры, расположенные в панкреатобилиарной зоне (рис 2.1, 2.2, 2.3).



Рис. 2.1. УЗИ  
Метастатическое  
Поражение печени



Рис.2.2. УЗИ  
Стент в просвете ОЖП

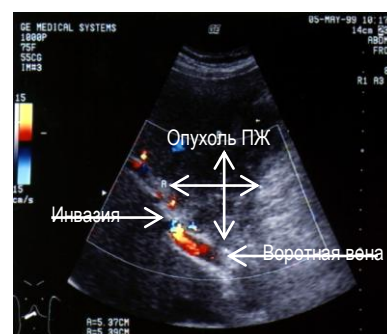


Рис. 2.3. УЗИ с  
доплерографией.  
Опухоль головки  
поджелудочной  
железы с инвазией в  
воротную вену

**2.2.3 Компьютерная томография, в т.ч. мультиспиральная компьютерная томография** проведена 243 больным на 2-10 сутки пребывания в клинике с целью уточнения локализации, местного распространения опухоли и определения отдаленных метастазов. Для КТ использовался томограф “General Electric” Sytec 2000i и Philips. Исследование выполнялось на вдохе с задержкой дыхания. Шаг среза составлял 5-10мм, при необходимости производилось дополнительное болюсное контрастирование при помощи внутривенного введения контрастного вещества (20 мл омнипака или ультрависта, оптирея, или 20 мл 75% р-ра триомбраста).

С помощью КТ определяли наличие очаговых образований в ГПДЗ, степень дилатации и уровень обструкции билиарного тракта, а также наличие отдаленного и лимфорегионального метастазирования, свободной жидкости в брюшной полости [38, 39, 268, 270]. При контрастном усилении КТ выявляла опухолевую инвазию в сосудистые структуры (воротная и нижняя полая вены, верхние брыжеечные артерия и вена, чревный ствол) (рис. 2.4).

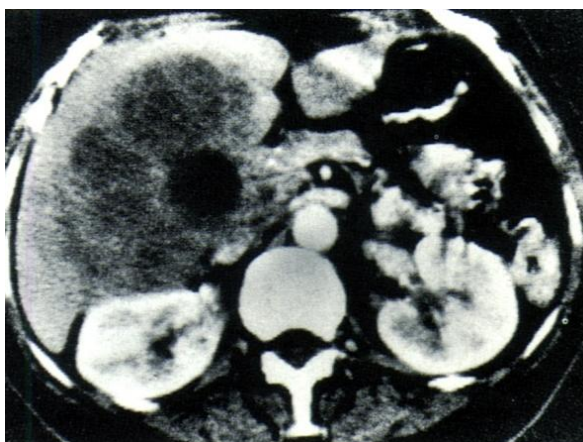


Рис. 2.4 Компьютерная томография. Опухоль желчного пузыря с обширной инвазией в паренхиму печени

Внимание КТ-диагностики акцентировалось на определение отдаленных метастазов, поскольку локальное и региональное распространение в большей степени оценивалось при помощи ЭУС.

**2.2.4 Магнито-резонансная томография:** МРТ выполнялась на томографе фирмы “General Electric” Vectra II, шаг среза по 5-10мм, а также Philips. Исследование проводилось натощак, с целью подготовки накануне исследования больным ставилась очистительная клизма. С помощью МРТ также определяли наличие очаговых образований в гепатопанкреатобилиарной зоне, степень дилатации и уровень обструкции билиарного тракта, а также наличие отдаленного и лимфорегионального метастазирования, свободной жидкости в брюшной полости [38, 39, 268, 270]

**2.2.5 Магнито-резонансная холангиопанкреатикография:** при помощи этого исследования выполнено неинвазивная диагностика уровня обструкции желчного и/или панкреатического протоков, подтвержден механический характер желтухи [285, 286, 287].

**2.2.6 Фистулография** – произведена 35 больным через наружный желчный свищ после лапароскопической либо ультразвуковой микрохолецистостомии, или же после чрескожной-чреспеченочной холангиостомии.

**2.2.7 Эндоскопические методы диагностики** включали и стандартную эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с целью оценки вертикального отдела двенадцатиперстной кишки и возможной инвазии опухоли, выполнения биопсии для цитологического и гистологического исследования [574], а также бо-



лее сложные методы, такие как эндосонография.

**2.2.8 Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУС, эндосонография, эхо-эндоскопия, эндоУЗИ)** было выполнено 221 пациентам. Использовалось оборудование Olympus: ультразвуковой центр UM-30 и Aloka  $\alpha 10$  и эхоэндоскопы GIF-UM20, GF-UCT 140A15, GF-UE 160A15, с линейным и радиальным сигналом и частотой сканирования от 7.5 до 12 МГц. Эндосонография проводилась на 2-10 сутки пребывания больного в клинике с целью уточнения локализации опухоли, распространения первичного очага и лимфо-регионарного метастазирования. Подготовка пациентов к ЭУС мало отличалась от подготовки к стандартному эндоскопическому исследованию верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Оно проводилось натощак, в положении больного на левом боку, через 30-40 минут после стандартной премедикации, включающей наркотический, антигистаминный, холинолитический препарат, с добавлением спазмолитического средства (папаверин в дозе 2.0мл в/м), а также орошения зева лидокаин-аэрозолем.

Эндосонографическое исследование панкреатобилиарной зоны осуществлялось из 5 стандартных положений (Рис. 2.5-2.9), последовательность которых зависела от локализации и распространения опухоли:

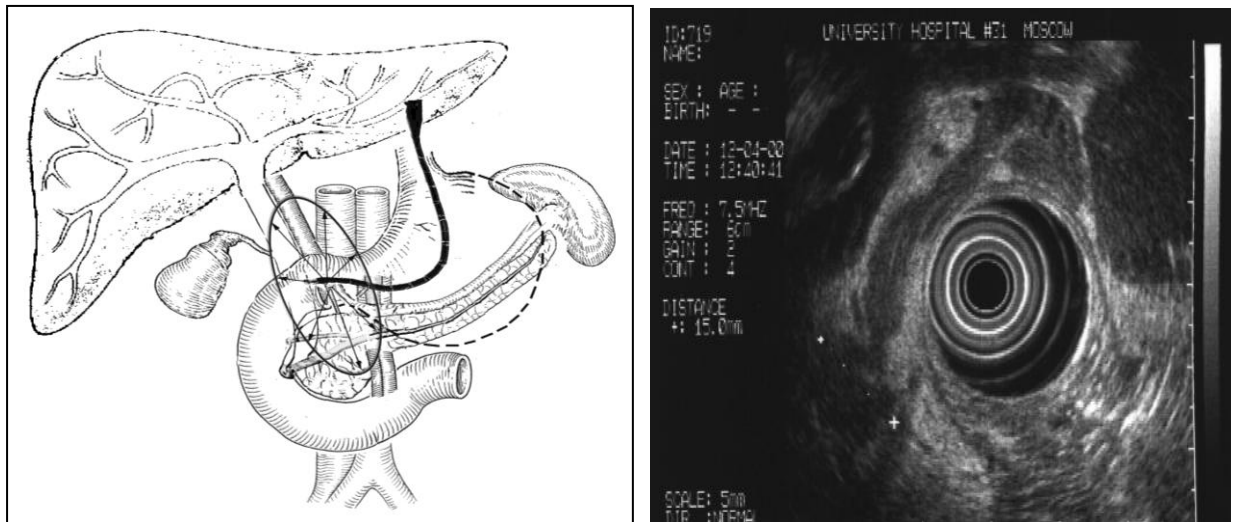


Рис. 2.5 Первое стандартное положение достигалось выведением эхоэндоскопа в луковичу ДПК, здесь осуществлялось сканирование желчного протока, желчного пузыря, паренхимы правой доли печени, перешейка ПЖ и воротно-брыжеечного венозного соединения.

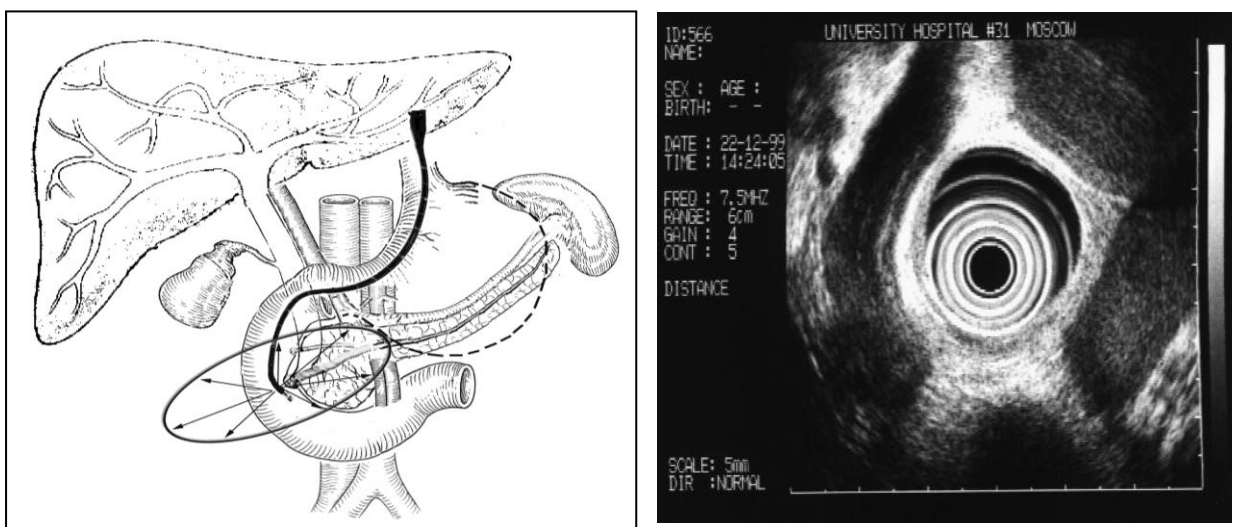


Рис. 2.6 Затем эхоэндоскоп выводился в вертикальный отдел ДПК, где при изменении положения датчика оценивался желчный проток, головка ПЖ с панкреатическим протоком, область слияния протоковых систем, Фатеров сосочек;

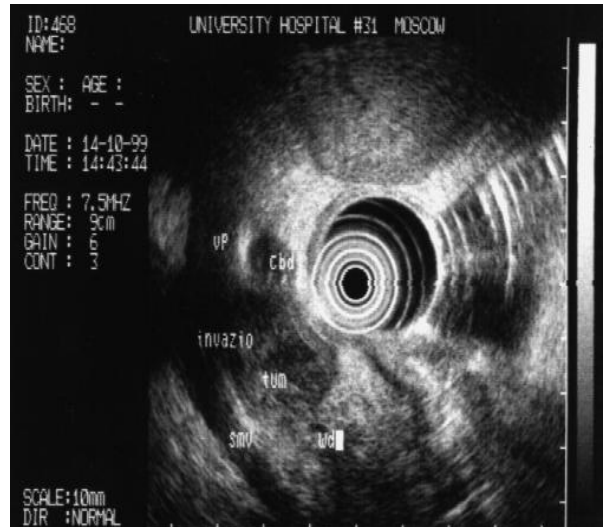
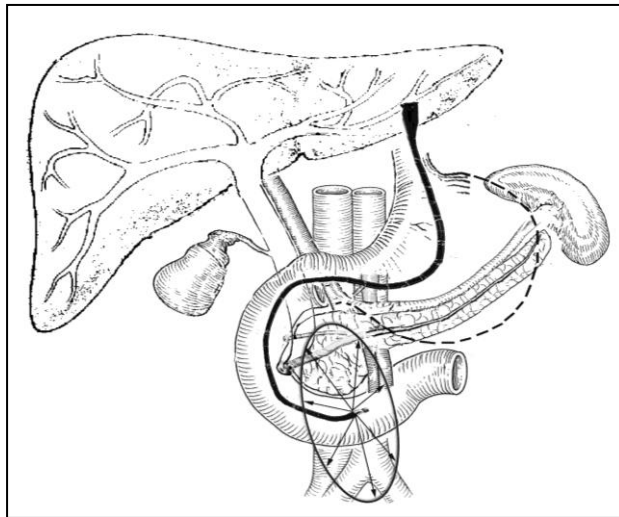


Рис. 2.7 Сканирование продолжалось из нижнегоризонтального отдела ДПК с оценкой головки, перешейка ПЖ, кроме того, из этого положения осматривался крючковидный отросток ПЖ (малодоступный для других методов визуализации).

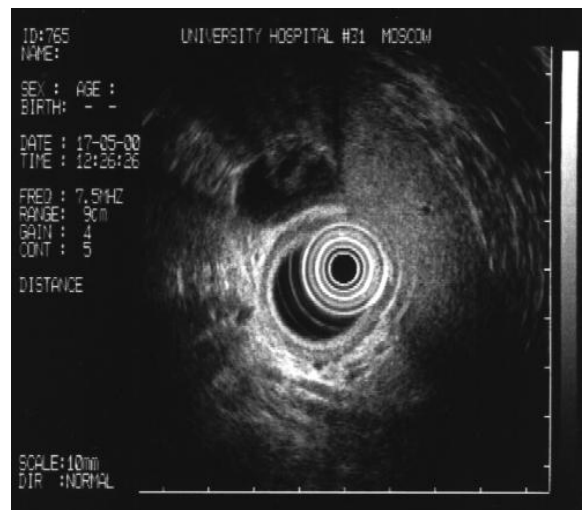
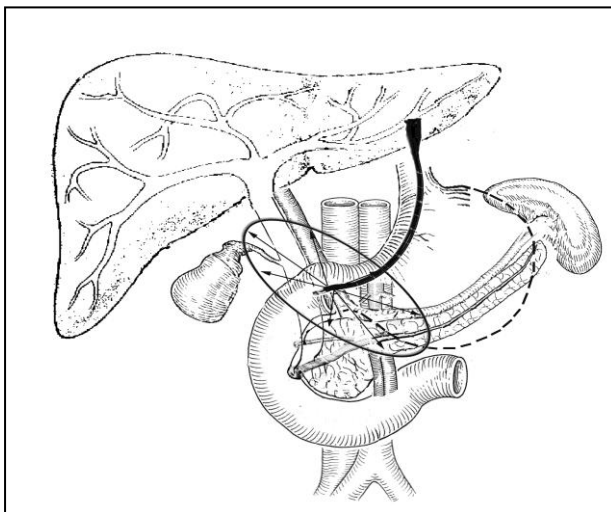


Рис. 2.8 В заключение осуществлялось сканирование из луковицы ДПК, оценивалось состояние желчного протока, желчного пузыря, паренхимы правой доли печени, перешейка ПЖ и воротно-брыжеечного венозного соединения

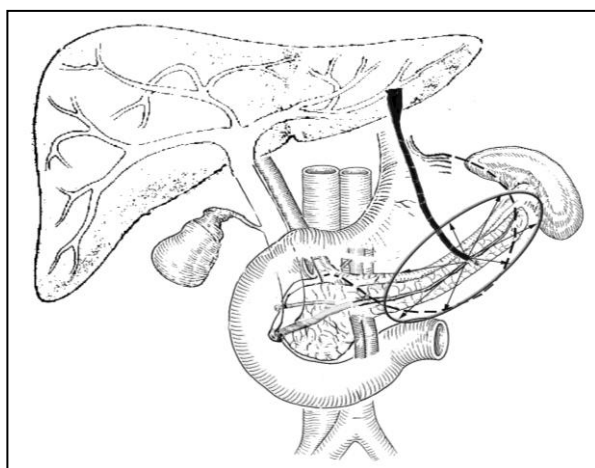


Рис. 2.9 Сканирование из средней трети тела желудка применялось для определения состояния хвоста ПЖ, селезенки, региональных лимфатических областей – парапанкреатической клетчатки, лимфоузлов по ходу селезеночных сосудов, чревного ствола, парааортальных лимфоузлов.

Для сканирования создавалось безвоздушное акустическое пространство, что достигалось аспирацией воздуха из желудка, и, либо наполнением деаэрированной водой полого органа (желудка, ДПК), либо наполнением водой латексного баллона, который находится на ультразвуковом датчике на дистальном конце эхоэндоскопа, или же комбинацией методик.

Кроме того, из этого стандартного положения осуществлялось сканирование панкреатобилиарной зоны при невозможности проведения эхоэндоскопа в ДПК из-за опухолевой деформации кишки.

**2.2.9 Эндоскопическая ретроградная холангиография** произведена 220 больным, у 45 пациентов добиться канюляции и контрастирования желчного дерева не удалось. Частота успешной эндоскопической холангиографии

составила 83% (220 из 265 больных). Холангиография позволяла верифицировать обтурационный характер желтухи, выявить уровень расположения и протяженность опухолевой стриктуры. Холангиография определила также наличие конкрементов в желчном протоке у 21 пациентов (Рис. 2.10, 2.11, 2.12).



Рис. 2.10. ЭРХГ  
Опухоль ОПД  
+ холедохолитиаз

Рис.2.11. ЭРХГ  
Опухоль головки ПЖ  
с инвазией ЭРХГ.

Рис. 2.12 ЭРХПГ  
Внутрипротоковая  
биопсия

**Эндоскопическая ретроградная панкреатикография** выполнена у 95 из 265 (35.8%) больных, причем у 75 из них были обнаружены рентгенологические изменения панкреатического протока, свидетельствующие об опухолевом поражении поджелудочной железы. Панкреатикография помогала в уточнении локализации опухоли. При наличии дистального опухолевого блока и отсутствии рентгенологических изменений со стороны панкреатического протока мы высказывались в пользу опухоли дистального отдела общего желчного протока. Еще одним дифференциально-диагностическим признаком являлась повышение уровня амилазы крови после выполнения ретроградного эндоскопического вмешательства, что более характерно для неизменной поджелудочной железы. При наличии периампулярной опухоли и отсутствии или незначительном повышении уровня амилазы крови после выполнения ретро-

градного эндоскопического вмешательства можно было предположить опухоль головки поджелудочной железы и, наоборот, при повышении уровня амилазы/липазы можно было предположить опухоль БДС или желчного протока.

### **Эндоскопическая аппаратура**

Эндоскопические вмешательства выполнялись при помощи оборудования фирмы Olympus: EVIS-EXERA, EVIS-140, EVIS-100, CLE-10, видеоэндоскопов с боковой оптикой TJF-160Q, TJF-100 и фиброскопов с боковой оптикой TJF-10 с диаметром инструментального канала 4.2мм, эндоскопов JF-140R, JF-1T10 с диаметром инструментального канала 3.2 и 2.8мм. При нестандартных условиях выполнения эндоскопического дренирования (после резекции желудка по Бильрот-2 у 3 пациентов) использовались эндоскопы с торцевой оптикой GIF-1T30, EVIS-GIF-1T140, EVIS-GIF-Q160, EVIS-GIF-H180. Рентгенологический этап вмешательства (холангиопанкреатикография) выполнялся при помощи электронно-оптического преобразователя типа С-дуга фирмы Arcovis HF (Италия), Siremobil Compact фирмы Siemens (Германия), а также Philips Endura (Нидерланды).

В процессе вмешательства использовались различные эндоскопические инструменты фирм Olympus и Wilson-Cook, а также Boston Scientific – одно- и двухпросветные катетеры, папиллотомы, корзинки Dormia, рентгеноконтрастные пластиковые и металлические струны диаметром 0.018, 0.035 и 0.038 дюйма с атравматичным кончиком, катетеры с управляемым кончиком, про-

водники и толкатели, дилататоры и биопсийные шипцы.

Для билиодуоденального протезирования использовались стандартные рентгеноконтрастные пластиковые стенты с боковыми перфорациями и крыльями-фиксаторами (тип Амстердам) Olympus, стенты отечественного производства типа Амстердам, тефлоновые стенты «Tannenbaum» Wilson-Cook, новые двухслойные стенты «Double-layer» и два вида прототипов стентов «Double-layer» Olympus, а также стенты Advanix фирмы Boston Scientific (Рис. 2.13, 2.14, 2.15, 2.16).

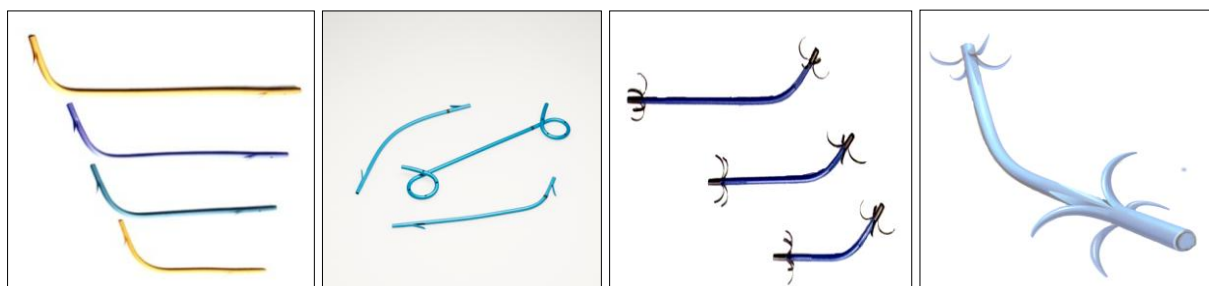


Рис. 2.13  
Пластиковые  
стенты  
Wilson-Cook

Рис.2.14  
стенты  
Advanix  
Boston Scientific

Рис. 2.15  
Полимерные стенты  
«Double-layer»  
Olympus

Рис. 2.16  
Тефлоновые стенты  
«Tannenbaum»  
Wilson-Cook

Диаметр стентов практически во всех случаях составлял 3-3.3мм (10-11 Fr), лишь в 9 случаях использовались протезы диаметром 2.3мм (7 Fr). В зависимости от уровня и протяженности опухолевой стриктуры длина протезов варьировала от 4 до 15см. Для назобилиарного дренирования применяли рентгеноконтрастные пластиковые трубки диаметром 2-3мм (7-10 Fr).

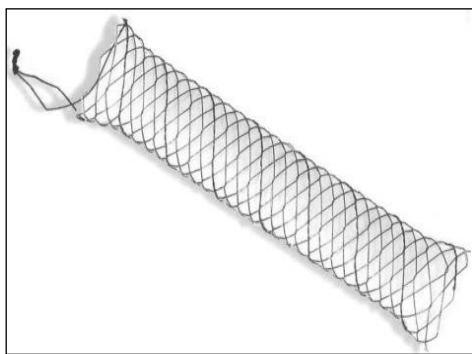


Рис. 2.17.

Саморасширяющийся стент

Hanarostent

M.I.Tech (Южная Корея)

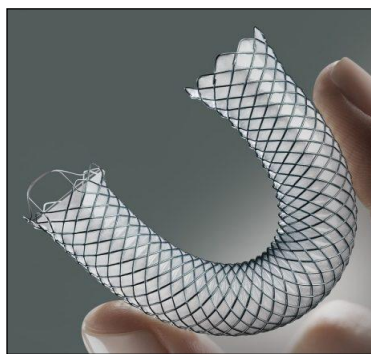


Рис. 2.18.

Саморасширяющийся стент

Wallflex

Boston Scientific (США)



Рис. 2.19.

Саморасширяющийся стент

X-suit NIR

Olympus (Япония)

Применяли также покрытые металлические саморасширяющиеся стенты “Hanarostent” фирмы Mi-Tech и Wallstent фирмы Boston Scientific диаметром 10мм и в 3-х наблюдениях использовались непокрытые металлические саморасширяющиеся стенты X-suit NIR диаметром 10мм (Olympus). Для стентирования панкреатического протока применяли пластиковые стенты диаметром 3-7 Fr, длиной 3-9см фирм Wilson-Cook и Boston Scientific (Advanix).

### 2.3.1 Техника эндоскопического вмешательства

Как правило, эндоскопическая установка стента выполнялась сразу же после диагностического этапа (дуоденоскопии и холангиопанкреатикографии) и папиллосфинктеротомии или же без ЭПСТ, учитывая высокую вероятность развития холангита и печеночной недостаточности после контрастирования желчных протоков в условиях опухолевого блока. ЭПСТ старались выполнять типичным канюляционным методом и только при невозможности этого переходили на неканюляционные способы вмешательства (Рис. 2.20, 2.21). ЭПСТ



производилась для облегчения проведения стента через Фатеров сосочек. При опухолях Фатерова сосочка и сопутствующих заболеваниях крови с нарушенной свертываемостью папиллосфинктеротомия не выполнялась, стент проводился непосредственно через ткань опухоли БДС или же проводилась механическая дилатация сфинктера Одди (n-6) (Рис. 2.22, 2.23).

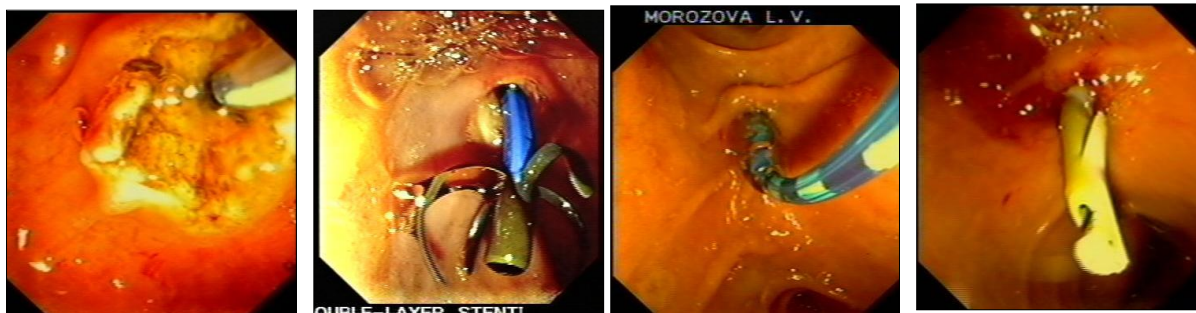


Рис. 2.20  
ЭПСТ. Канюляция  
проводником

Рис.2.21  
Стентирование после  
ЭПСТ при помощи стента  
“Double-layer”

Рис. 2.22  
Баллонная дилатация  
Эндопротезирование после дилатации

Рис. 2.23  
Стентирование после

Эндоскопическое вмешательство выполнялось натощак, в положении больного на левом боку и на животе, через 30-40 минут после стандартной премедикации, включающей наркотический, антигистаминный, холинолитический препарат, с добавлением спазмолитического средства с целью достижения гипотонии ДПК, а также орошения зева лидокаин-аэрозолем. В последние годы выполняем все вмешательства под внутривенным наркозом, в редких случаях при тяжелом состоянии пациентов и при выраженной сопутствующей патологии эндоскопическое вмешательство выполнялась под ЭТН.

Диагностический этап вмешательства – включал выполнение дуоденоскопии и ретроградной холангиопанкреатикографии. Для контрастирования

использовали 60-70% раствор водорастворимого контраста (верографин, урографин, ультравист) с добавлением 1-1.5 мл 1% раствора диоксидина на 10 мл готового раствора контраста. Предпочитали выполнять контрастирование обеих протоковых систем, билиарной и панкреатической, особенно при дистальном опухолевом блоке, что позволяло подтвердить или исключить опухоль головки поджелудочной железы, частота которой в структуре опухолевой желтухи достигает 60-70% (табл. 1.1), в нашей работе – 41.7%.. При холангиопанкреатикографии уточняли локализацию, степень и протяженность опухолевой стриктуры, на основании чего определяли требуемую длину стента. Стремилась выполнить селективную канюляцию протоковых систем при помощи катетера или катетера со струной (n-93), и лишь в трудных случаях выполнялось контрастирование из ампулы БДС (n-28) или после надсекающей (pre-cut) папиллосфинктеротомии (n-21) или супрапапиллярной холедоходуоденостомии (n-7).

Лечебный этап вмешательства – после достижения селективной канюляции протока и рентгенологического исследования выполнялась типичная папиллосфинктеротомия канюляционным способом. В случае невозможности канюляции выполнялась надсекающая папиллотомия и затем следовало контрастирование желчного дерева и типичная ЭПСТ. В редких случаях при невозможности канюляции ампулы Фатерова сосочка производилась супрапапиллярная холедоходуоденостомия (n-7) и лишь затем катетеризация и контрастирование

протоковой системы. Длина ЭПСТ при опухолях панкреатобилиарной зоны обычно существенно меньше, чем при доброкачественной патологии желчных протоков и зоны Одди, и, как правило, составляла  $7\pm 2$ мм. Лишь при сопутствующем холедохолитиазе (n-21) для инструментальной ревизии протока и экстракции конкрементов, а также при двойном (n-4) и билатеральном (n-2) стентировании производилась ЭПСТ в субтотальном объеме.

Техника эндоскопического билиарного стентирования пластиковым стентом

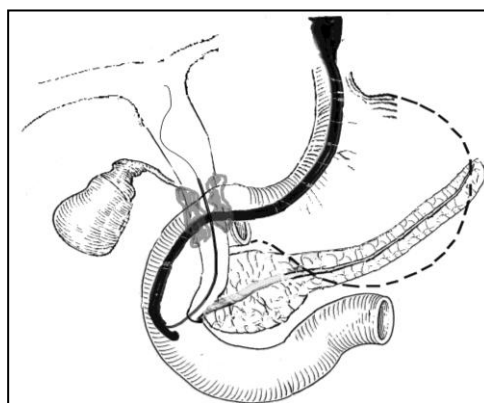


Рис. 2.24 До или после ЭПСТ проводилась глубокая катетеризация супрастенотических отделов желчного протока при помощи диагностического катетера со струной, обычно успех или неуспех этого этапа являлся ключевым, определяющим возможность дренирования.

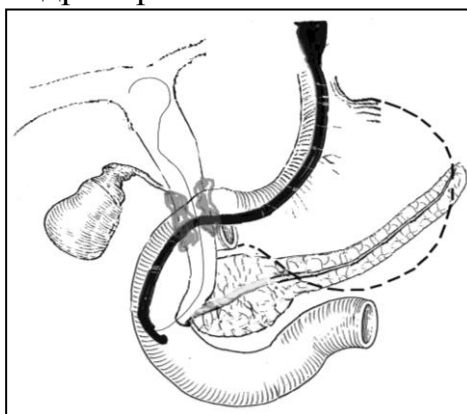


Рис. 2.25 Затем диагностический катетер извлекался с оставлением струны в протоке выше стриктуры, причем таким образом, чтобы оставить достаточный её запас (10-15см) выше препятствия для предотвращения случайной миграции струны из протока при дальнейших манипуляциях. При этом струна удерживалась в требуемом положении при помощи поднятого подъемника дуоденоскопа.

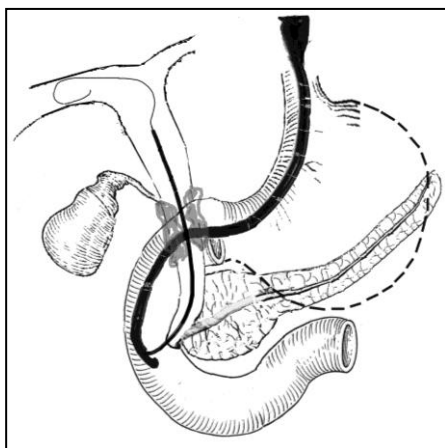


Рис. 2.26 По струне низводился более жесткий пластиковый проводник. Подъемник дуоденоскопа позволял контролировать продвижение проводника в канале дуоденоскопа. Этим маневром предотвращалось неконтролируемое продвижение инструментов из эндоскопа, которое могло привести к извлечению струны из желчного протока.

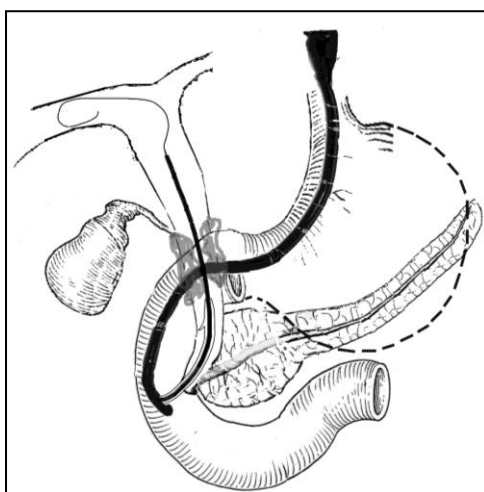


Рис. 2.27 Затем по проводнику-направителю стент проводился за стриктуру при помощи попеременных движений толкателем, большим винтом дуоденоскопа и поворотами корпуса эндоскопа. При этом необходимо было следить за тем, чтобы дистальный конец дуоденоскопа находился непосредственно у БДС для предотвращения извлечения струны в просвет ДПК и выхода эндоскопа в желудок.

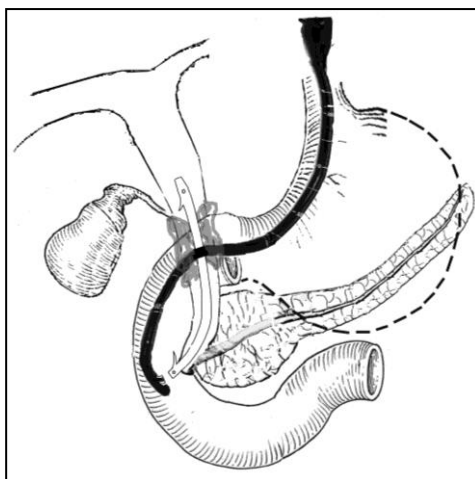


Рис. 2.28 Требуемое положение стента - проксимальная часть стента выше стриктуры не менее 1см, а дистальная часть стента с крылом-фиксатором выступает в кишку на 1-1.5см. Выступающий в просвет кишки дистальный конец дренажа облегчает в дальнейшем захват и замену стента при его обструкции. После достижения требуемого положения стента из эндоскопа извлекался сначала проводник со струной, а затем толкатель.

Обращали внимание на опасность полного введения стента в просвет желчного протока при излишнем продвижении толкателя. В процессе продвижения протеза ассистент должен удерживать струну и проводник в одном положении под рентгенологическим и эндоскопическим контролем, а после установки протеза извлечь сначала струну и проводник, а затем толкатель.

При затруднениях проведения протеза диаметром 10 French (3мм) через слишком узкую или извитую стриктуру производили механическую (дилататоры Geenen или Soehendra) или баллонную дилатацию стриктуры с последующим протезированием. При отсутствии дилататоров или баллонов устанавливали стент или назобилиарный дренаж диаметром 7 French (2.1мм), после чего через 3-5 дней процедура замены на стент диаметром 10 French (3мм) проходила обычно без затруднений.

Особые трудности встречались при изогнутом под острым углом или извитом ходе опухолевой стриктуры, когда даже тонкая и гибкая струна не шла выше опухоли - в этом случае подводили катетер максимально близко к дистальному краю стриктуры в проекции рентгенологически определенного поступления контраста через зону стенозирования и затем проводили струну, насколько возможно. Затем катетер продвигался вперед при одновременном извлечении струны на то же расстояние, на которое проведен катетер. Этот прием повторялся до достижения верхнего края стриктуры.

Техника при двойном протезировании - после завершения установки 1-го стента производилась канюляция протока параллельно ранее установленному протезу при помощи катетера и струны, затем стентирование аналогично ранее описанной методике. Необходимо помнить о возможности миграции 1-го стента в просвет холедоха, с целью предупреждения этого явления длина 1-го протеза обычно выбиралась несколько больше, чем обычно (Рис. 2.26, 2.27).



Рис. 2.29  
Дуоденоскопия.



Рис.2.30. ЭРХГ  
Двойное  
стентирование



Рис. 2.31. ЭРХГ  
Двойное  
стентирование



Рис. 2.32. ЭРХГ  
Билатеральное  
стентирование

Техника при билатеральном протезировании - на диагностическом этапе при выполнении холангиографии старались избежать гиперпрессии и плотного контрастирования супрастенотических отделов протоковой системы. По данным ряда авторов [242], даже при условии выполненного затем билатерального стентирования (Рис. 2.28, 2.29) трудно добиться полной эвакуации контраста из всех сегментарных протоков, что провоцирует развитие или прогрессирование холангита вплоть до абсцедирования.

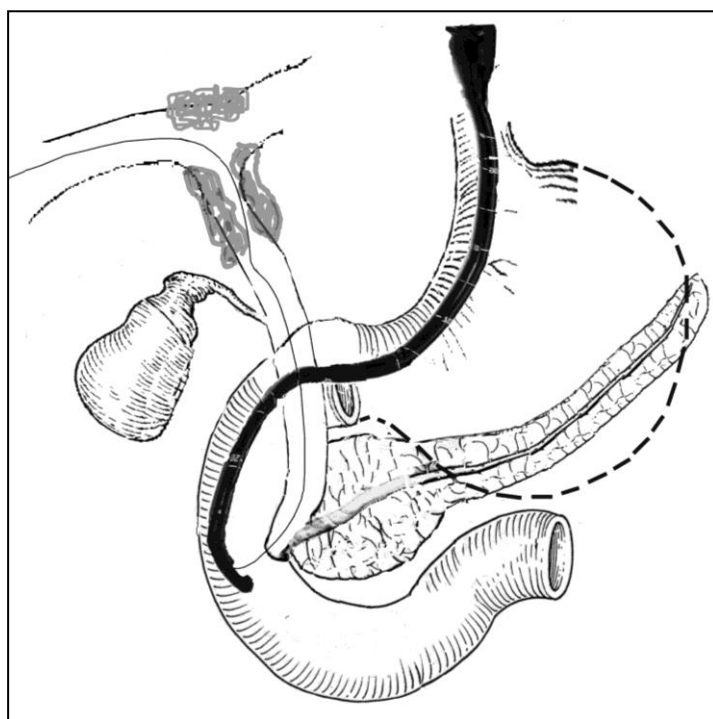


Рис. 2.33 После диагностического этапа выполнялась субтотальная ЭПСТ и глубоко катетеризировались супрастенотические отделы одного из долевых желчных протока при помощи диагностического катетера со струной. Затем катетер извлекался с оставлением струны в долевым желчном протоке.

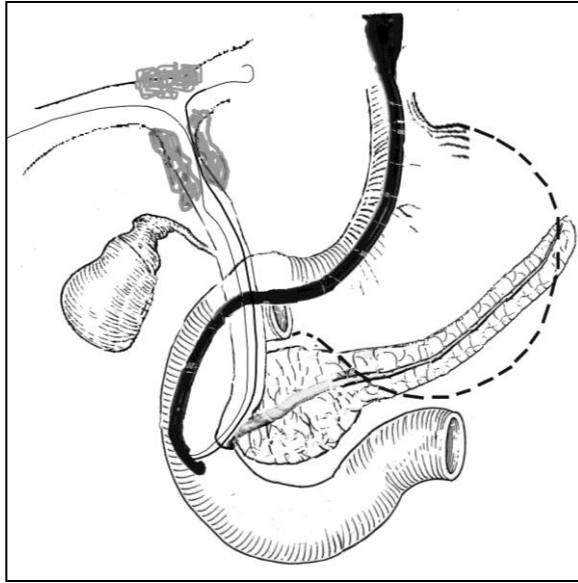


Рис. 2.34 Вторым катетером со струной канюлировали второй долевой проток. Анатомия желчных путей и типичное положение дуоденоскопа с катетером таково, что обычно первым канюлируется правый долевой проток. Манипуляциями эндоскопом, катетером и струной добивались проведения струны в левый проток. При этом предпочитали пользоваться катетером с управляемым изгибаемым кончиком, который позволял целенаправленно проводить струну в выбранный проток.

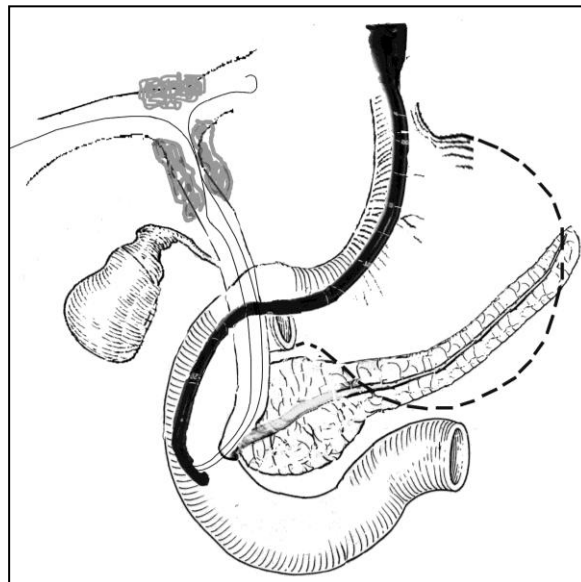


Рис. 2.35 После этого катетер извлекался с оставлением второй струны в доле-вом протоке. Таким образом, в каждом доле-вом протоке находилось по стру-не.



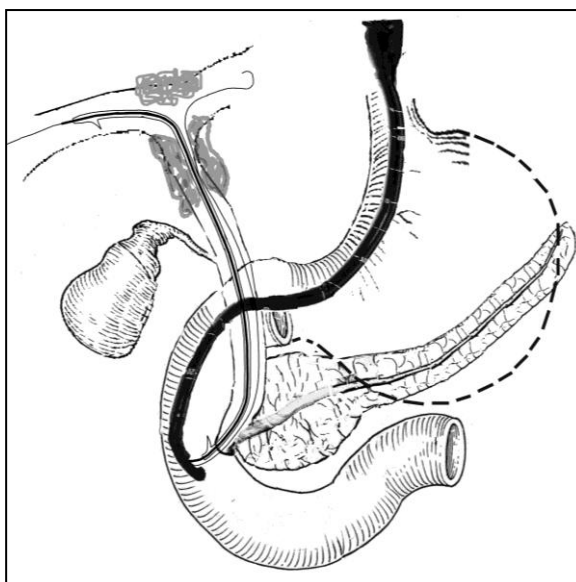


Рис. 2.36 Затем по одной из струн низводился жесткий пластиковый проводник, по которому устанавливался стент в долевой проток, после чего струна и проводник извлекались, извлекался и толкатель. Аналогично по второй струне стентировали второй долевой проток.

Техника эндоскопического ретроградного панкреатического стентирования принципиально не отличается от методики билиарного стентирования.

Техника пункционного билиодигестивного шунта под контролем эндо-сонографии подробно описана и иллюстрирована в клинических наблюдениях № 1, 2 и 3.

Техника назобилиарного дренирования: по завершении диагностического этапа вмешательства и после канюляции супрастенотического отдела желчного протока по струне проводился назобилиарный дренаж выше верхнего края стриктуры на 2-5см, затем при одновременном извлечении эндоскопа назобилиарный дренаж продвигался дальше по эндоскопу при помощи толкателя (Рис. 2.34). Эндоскопический и рентгенологический контроль был направлен на неизменное положение дистального кончика назобилиарного дренажа вы-

ше проксимального края стриктуры. Наружный конец зонда после извлечения дуоденоскопа из полости рта проводился по катетеру через носовой ход и фиксировался к коже носа. Контроль его положения осуществлялся рентгенологически, а при необходимости и при дополнительном контрастировании через назобилиарный зонд. В последующем дренаж 5-6 раз сутки санировали раствором антисептика по 80-100мл.



Рис. 2.37. Назобилиарный дренаж

Определение требуемой длины стента – проводилось на основании сравнения известного диаметра эндоскопа с рентгенологически определенным уровнем и длиной опухолевой стриктуры, а также с положением границы медиальной стенки двенадцатиперстной кишки после инсуффляции воздуха в просвет кишки.

Более точно определяли требуемую длину стента при помощи струны и проводника - после глубокой канюляции струной протоковой системы пластиковый проводник доводился до уровня 1.5-2см выше проксимального края стриктуры. Затем отмечался (карандашом) уровень проводника тотчас у выхода из инструментального канала дуоденоскопа. После чего, не меняя положе-

ния дистального конца эндоскопа, проводник извлекался так, чтобы его проксимальный конец вышел в просвет кишки на 1.5 - 2см. Снова отмечался (карандашом) уровень проводника тотчас у выхода из инструментального канала дуоденоскопа. Таким образом, найденная разница расстояний между двумя метками составляла искомую длину протеза.

### **2.3.2 Критерии оценки адекватности дренирования желчных путей при помощи эндоскопического билиарного стентирования.**

- При эндоскопическом контроле отмечается обильное поступление в просвет кишки застойной, иногда обесцвеченной желчи с контрастом и пузырьков воздуха из дистального конца стента;

- При рентгенологическом контроле подтверждалось положение проксимальной части стента выше края стриктуры на 1.5-2см, а дистальной части на 1.5-2см в просвете ДПК. При адекватной установке протеза отмечалась быстрая эвакуация контрастного вещества через стент из супрастенотического отдела желчного дерева. В случае замедленной эвакуации контрастного вещества (более 30 минут) выполнялось двойное стентирование или назобилиарное дренирование.

- При клиническом контроле – уменьшение желтушности кожных покровов и видимых слизистых оболочек, ликвидация кожного зуда, нормализация окраски кала.

- При биохимическом контроле – нормализация показателей биохимиче-

ского анализа крови или 50% снижение уровня сывороточного билирубина в течение 1-2 недель.

### **2.3.3 Антеградные чрескожно-чреспеченочные рентгенологические методы диагностики**

Для определения доступа выполнялось чрескожное УЗИ, под контролем УЗИ в бессосудистой зоне осуществлялась пункция расширенного желчного протока с последующим контрастированием протоковой системы под рентгенологическим контролем. При подозрении на инфекционный процесс полученная желчь отправлялась для культурального исследования. Для контрастирования использовался урографин или ультравист.

### **3.6 Техника антеградных чрескожно-чреспеченочных методов дренирования**

При необходимости выполнения дренирования через пункционную иглу в желчный проток низводился гибкий гидрофильный проводник, по которому выполнялось бужирование при помощи пластиковых бужей разного диаметра до 9-10Fr, затем производилась смена проводника на более жесткий, по которому уже проводился наружный дренаж с фиксацией к коже. При необходимости 2-м этапом через несколько дней после санации желчных протоков и купирования МЖ выполнялась установка внутреннего дренажа, для этого во всех случаях использовался покрытые или непокрытые СМС.

### **2.3.5 Методы паллиативных хирургических вмешательств при опухолях панкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой.**

При паллиативных хирургических операциях с наложением билиодигестивных анастомозов использовали: холецистоюностомию, гепатикоюноанастомоз на петле по Ру, при существующем или прогнозируемом органическом стенозе двенадцатиперстной кишки операцию дополняли гастроэнтеростомией.

### **2.3.6 Методы статистической обработки данных**

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.

### ГЛАВА 3.

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

### 3.1 Непосредственные результаты эндоскопического дренирования

#### билиарного тракта при опухолях органов ГПДЗ, осложненных МЖ.

Эндоскопическая попытка дренирования билиарного тракта была предпринята у 265 пациентов. Ранее в первую очередь применяли ретроградный эндоскопический доступ, лишь при невозможности или неудаче этого способа использовались альтернативные МИТ или хирургические операции. С 2007г при «высоком» опухолевом блоке желчных протоков стали использовать антеградный доступ или комбинированные методы доступа. Способы эндоскопического дренирования и его исходы представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1

#### Методы и исходы эндоскопического дренирования билиарного тракта

Методы		Кол-во больных	Летальный исход	Этапное хирургическое лечение	Окончательное лечение
эффективное эндоскопическое дренирование (n-207)	ЭПСТ	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>15</b>	<b>6</b>
	Стентирование пластиковым стентом	<b>127</b>	<b>16</b>	18 (в т.ч. 5 билиодигестивных соустьев)	<b>93</b>
	Транспапиллярное стентирование СМС	<b>77</b>			<b>77</b>
	Пункционный билиодигестивный шунт под контролем ЭУС	<b>3</b>			<b>3</b>
неэффективное эндоскопическое дренирование (n-45)		<b>45</b>	<b>5</b>	36 (в т.ч. 9 билиодигестивных соустьев)	<b>4</b> (консервативная терапия)
ВСЕГО		<b>265</b>	<b>22</b>	<b>69</b>	

Эндоскопическая декомпрессия желчных путей была успешно произведена у 220 (83%) из 265 пациентов.

Эндоскопическая папиллосфинктеротомия была произведена у 204 больных. Способы выполнения ЭПСТ у этих больных представлены в таблице 3.2. Следует отметить, что в 76.8% случаях папиллосфинктеротомия была выполнена типичным канюляционным способом. Атипичная папиллосфинктеротомия выполнялась лишь при нестандартной анатомической ситуации и невозможности канюляционного способа ЭПСТ.

Таблица 3.2

### Способы выполнения ЭПСТ

Способы выполнения ЭПСТ		Кол-во больных
Стандартная (канюляционная) ЭПСТ		<b>145 (76.8%)</b>
Надсекающая ЭПСТ		<b>49 (24.4%)</b>
	Папиллостеноз	<b>19</b>
	дуоденальный стеноз	<b>7</b>
	парапапиллярные дивертикулы	<b>10</b>
	после резекции желудка по Б-П	<b>6</b>
	опухоли БДС	<b>7</b>
Супрапапиллярная холедоходуоденостомия		<b>10 (5.8%)</b>
Холедоходуоденостомия под контролем ЭУС		<b>3</b>
<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 СМС под контролем ЭУС.



Билиарное эндопротезирование проведено у 207 больных (табл. 3.1 и 3.3), в том числе 12 больным из этой группы было выполнено предварительное назобилиарное дренирование в связи с имевшимся гнойным холангитом.

Как видно из таблицы 3.1, после разрешения механической желтухи оперированы 15 больных после ЭПСТ, и 18 больных после билиарного стентирования (панкреатодуоденальная резекция и в 6 наблюдениях наложение паллиативных билиодигестивных соустьев).

Таблица 3.3

**Виды эндопротезирования (n-220)**

<b>Эндопротезирование</b>		<b>N</b>
Стентирование пластиковым стентом	Стандартное (один стент)	<b>132 (60%)</b>
	Двойное	<b>4 (1.8%)</b>
	Билатеральное	<b>4 (1.8%)</b>
Стентирование при помощи СМС	один стент	<b>80 (36.4%)</b>
<b>ВСЕГО</b>		<b>220</b>

У 4 больных с опухолью общего печеночного протока с переходом на конfluence (II и IIIa типы по классификации Бисмута) было произведено билатеральное эндоскопическое протезирование долевых протоков двумя стентами по 11 Fr. У 4 больных с опухолью Фатерова сосочка и опухолью головки поджелудочной железы для достижения дренирования желчных путей потребовалась одновременная установка двух протезов по 11 Fr.

Эндоскопическое вмешательство было дополнено извлечением конкрементов из желчного протока у 21 пациентов, у которых наряду с наличием

билиарной опухолевой стриктуры при холангиографии верифицирован холедохолитиаз.

Эндоскопическое вмешательство было произведено в два или три этапа у 35 из 265 (13.2%) больных из-за отека области Фатерова сосочка во время манипуляции, что затрудняло канюляцию протоковой системы и выполнение папиллосфинктеротомии. В остальных случаях билиарный протез был установлен в результате одной эндоскопической манипуляции.

У пятерых больных наряду с билиарным стентированием предпринято протезирование панкреатического протока в связи с панкреатической гипертензией, клинически проявляющейся стойким болевым синдромом в эпигастрии. У одной больной с опухолью Фатерова сосочка и трех пациентов с опухолью головки поджелудочной железы достигнуто эффективное дренирование Вирсунгова протока после эндоскопической вирсунготомии и установки панкреатодуоденального пластикового протеза диаметром 7 Fr. Это привело к существенному снижению болевого синдрома. У пятой больной с опухолью головки поджелудочной железы и панкреатической гипертензией попытка проведения панкреатодуоденального протеза была неэффективной из-за протяженного суженного участка Вирсунгова протока.

Следует отметить, что частота успешного эндоскопического дренирования билиарного тракта при дистальном блоке, куда включались опухоли головки поджелудочной железы, большого дуоденального сосочка, общего

желчного протока, составила 72.4% (Табл. 3.4), а частота эндоскопического дренирования при проксимальном блоке с локализацией опухоли в желчном пузыре, общем печеночном протоке, метастатическом поражении лимфатических узлов гепатодуоденальной связки, составила 76.8%. Таким образом, в нашей работе при эндоскопическом дренировании не выявлена зависимость эффективности вмешательства от уровня опухолевого блока ( $P < 0,05$ ) при описанном в таблице 3.4 распределении локализации опухолей панкреатобилиарной зоны.

Таблица 3.4

**Частота эффективного эндоскопического дренирования  
в зависимости от уровня опухолевого блока билиарного тракта**

Уровень Стриктуры	Локализация опухоли	Эффективное дренирование
Проксимальный блок	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Опухоль общего печеночного протока</li> <li>2. Опухоль желчного пузыря</li> <li>3. Метастатическое поражение лимфоузлов гепатодуоденальной связки</li> </ol>	<b>76.8%</b>
Дистальный блок	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Опухоль головки поджелудочной железы</li> <li>2. Опухоль Фатерова сосочка</li> <li>3. Опухоль дистального отдела холедоха</li> </ol>	<b>72.4%</b>

Возможность декомпрессии желчного протока зависела от органной локализации опухоли, данные эффективного эндоскопического дренирования при опухолях различной локализации опухолей ГПДЗ представлены в таблице 3.5:

**Частота эффективного эндоскопического дренирования  
при различной локализации опухолей ГПДЗ (n-220)**

Локализация опухоли	Количество больных	Частота дрени- рования
1. Опухоль головки поджелудочной железы	<b>82</b>	<b>64.7%</b>
2. Опухоль Фатерова сосочка	<b>39</b>	<b>96.8%</b>
3. Опухоль дистального отдела желчного протока	<b>22</b>	<b>58.9%</b>
4. Опухоль общего печеночного протока	<b>32</b>	<b>78.6 %</b>
5. Опухоль желчного пузыря	<b>29</b>	<b>73.9 %</b>
6. Метастатическое поражение лимфоузлов гепатодуоденальной связки	<b>12</b>	<b>80%</b>

Как видно из этих данных, возможность установки билиарного стента наибольшая при опухолях Фатерова сосочка и составляет 96.8%, а при опухолях дистального отдела общего желчного протока и опухолях головки поджелудочной железы с компрессией или инвазией в желчный проток этот показатель наименьший (соответственно, 58.9% и 64.7%).

В то же время возможность установки билиарного стента при проксимальном опухолевом блоке билиарного тракта, включающем опухоли общего печеночного протока, желчного пузыря и метастатическом поражении лимфатических узлов гепатодуоденальной связки с компрессией желчного протока, примерно одинакова при указанных трех локализациях опухоли (соответственно, 78.6%, 73.9% и 80%).

Таким образом, в нашей работе, отсутствует статистически достоверное отличие в достижении ретроградного эндоскопического дренирования при проксимальном и дистальном опухолевом блоке желчного протока (соответст-

венно, 76.8% и 72.4%). Однако при анализе показателей частоты успешного дренирования в зависимости от органной локализации опухолей ГПДЗ видно, что наиболее трудны для стентирования опухоли дистального отдела общего желчного протока и головки поджелудочной железы с инвазией в желчный проток, особенно в сочетании с дуоденальным опухолевым стенозом. Хотя в то же время частота успешного билиодуоденального протезирования при опухолях БДС приближается к 100 %.

При анализе данных холангиограмм определено, что при опухолевом сужении ниже на 2 см конfluence желчных протоков, действительно, нет существенного различия в плане достижения дренирования ретроградным эндоскопическим доступом, тем более что дистальному опухолевому блоку чаще сопутствует дуоденальный стеноз, ограничивающий применение ретроградного доступа.

В связи с этим представляет интерес анализ причин, приведших к неэффективному ретроградному эндоскопическому дренированию. Следует различать три основные группы причин, препятствующие успешному выполнению ретроградных вмешательств на желчных протоках, хотя чаще имеет место сочетание указанных неблагоприятных факторов:

- 1) анатомические изменения, ограничивающие проведение эндоскопических манипуляций (деформация и стеноз ДПК, парапапиллярные дивертикулы и т.д.);
- 2) «неблагоприятная локализация», степень выраженности и протяженность

опухолевой стриктуры желчного протока;

3) интраоперационные осложнения (ретродуоденальная перфорация и кровотечение).

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

Данные анализа причин неудачных попыток установки билиарных стентов ретроградным эндоскопическим доступом приводятся в таблице 3.6.

Таблица 3.6

#### Причины неудач эндоскопического дренирования

Причины неудач эндоскопического дренирования		Кол-во наблюдений
– Невозможность канюляции БДС и желчного протока		<b>16 (35.5%)</b>
- Парапапиллярный дивертикул		<b>1 (2.2%)</b>
- Дуоденальный стеноз		<b>17 (37.7%)</b>
II.	Полный блок желчного протока или выраженно извитой ход стриктуры (при условии канюляции и контрастировании дистального отдела желчного протока)	<b>22 (48.8%)</b>
III. Развитие осложнений	Кровотечение	<b>4 (8.8%)</b>
	РДП	<b>2 (4.4%)</b>
ВСЕГО		<b>45 (100%)</b>

Первой группой причин 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 [21]. Дивертикулы в области БДС в нашей работе встретились у 27 из 220 больных (12.2%).

В другой группе из 22 пациентов (48.8%), где канюляция протоков была возможной, провести протез не удалось из-за выраженной опухолевой структуры с длинным извитым ходом или же полного блока желчного протока.

Еще одной причиной неудачи дренирования явилось развитие осложнений во время выполнения эндоскопического вмешательства. Последние имели место в 6 (13.2%) наблюдениях (интраоперационное кровотечение из области папиллосфинктеротомии - 4 и ретродуоденальная перфорация - 2) после атипичных способов ЭПСТ.

После анализа причин неэффективного эндоскопического дренирования выявлены наименее благоприятные для протезирования участки опухолевой окклюзии желчных протоков, которые обуславливают технические трудности выполнения эндоскопических дренирующих вмешательств, при которых реже удается достичь дренирования билиарного тракта. К тому же такие анатомические факторы чаще приводят к развитию осложнений эндоскопических манипуляций. К таким анатомическим причинам следует отнести локализацию стриктуры непосредственно у конfluence (7 наблюдений с успешным дрени-

рованием у 3 больных, а также в терминальном отделе холедоха (28 наблюдений с успешным дренированием у 14 больных), за исключением опухолей БДС.

Следует подчеркнуть, что наиболее трудны для дренирования опухоли именно дистального отдела холедоха и головки поджелудочной железы в сочетании с дуоденальным стенозом (дренирование лишь в 5 случаях из 22, что составило 22.7%).

Это соответствует данным литературы, так, по данным Manegold В.С. 1993, подобное анатомическое расположение опухоли в комбинации с деформацией и стенозированием вертикальной ветви двенадцатиперстной кишки чаще всего сопряжено с техническими трудностями и неудачами при эндоскопическом дренировании желчных путей.

Именно эти случаи требуют применения альтернативных способов дренирования желчного протока, например, такими как пункционный билиодигестивный шунт под контролем ЭУС.

Всего с февраля по декабрь 2012 г. выполнено 3 эндоскопических пункционных холедоходуоденостомии под контролем ЭУС. В доступной нам отечественной литературе мы не встретили публикаций описания данной манипуляции [3, 11]. У всех пациентов имелся рак головки поджелудочной железы, осложненный механической желтухой вследствие сдавления интрапанкреатического отдела общего желчного протока. Причём одна пациентка была госпитализирована по экстренным показаниям с нарастающей опухолевой меха-



нической желтухой, а двое других поступили в плановом порядке с уже выполненным в других ЛПУ наружным желчеотведением в виде микрохолецистостомии.

### **Клинические наблюдения.**

*1. Пациентка Ц., 73 лет госпитализирована в 31 ГKB 20 февраля 2012г в экстренном порядке с жалобами на желтуху, гипертермию до 37,4°C, похудание на 13 кг за 4 месяца. Уровень билирубина при поступлении 339 мкмоль/л. Из анамнеза: считает себя больной с августа 2011 года; амбулаторно обследовалась в г. Тверь – патологии не выявлено; повторное обследование и лечение у гастроэнтеролога в декабре 2011 года – без видимого эффекта; в начале февраля 2012 года отметила пожелтение кожных покровов и склер, потемнение мочи и обесцвечивание кала.*

*По данным проведенного инструментального обследования в объеме УЗИ, МРТ и радиальной ЭУС диагностирована опухоль головки поджелудочной железы IV стадии с компрессией дистальных отделов общего желчного протока, развитием выраженной панкреатической и билиарной гипертензии, механической желтухи, метастатическое поражение печени, асцит. Из сопутствующей патологии у пациентки выявлена ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая венозная недостаточность. По экстренным показаниям, дважды, 20 и 22 февраля, 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.*

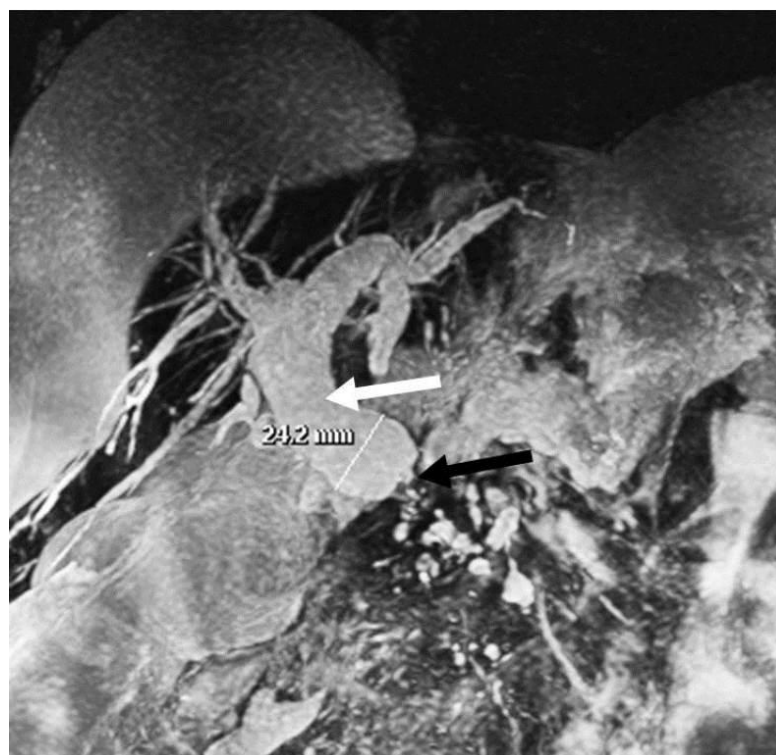


Рис.3.1. Магнитно-резонансная холангиопанкреатикография

Черная стрелка – 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 эндосонографии использовали видеосистему Olympus EXERA II с ультразвуковым центром Olympus EU-M1 и эхоэндоскоп с линейным датчиком GF-UCT180 (Olympus), иглу для тонкоигольной пункции 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. 3.2 ЭУС.  
Опухоль поджелудочной железы  
с инвазией в желчный проток,  
воротную вену

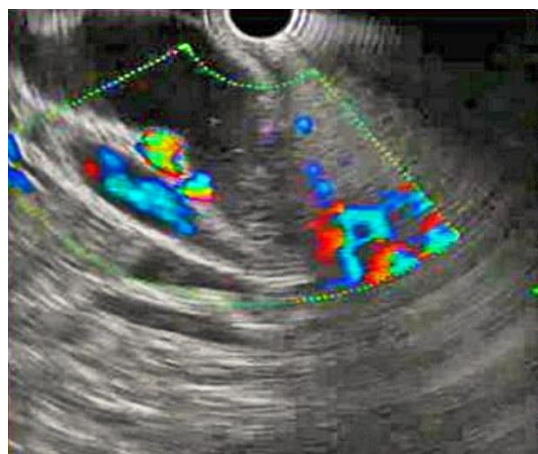


Рис. 3.3. ЭУС в режиме  
доплерографии  
Инвазия опухоли  
в воротную вену

*При эндоскопическом ультразвуковом сканировании линейным датчиком 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, региональная лимфаденопатия, асцит. Установлена инвазия опухоли в интрапанкреатическую часть общего желчного протока и воротную вену.*

*Под контролем линейной ЭУС выбрана оптимальная точка для пункции на задне-нижней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки, непосредственно прилежащей к расширенному (супрастенотическому) отделу общего желчного протока.*

*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, его содержимое взято на посев. Через просвет иглы введено контрастное вещество и произведена холангиография.*



Рис. 3.4. ЭУС-пункция общего желчного протока  
Белые стрелки – пункционная игла

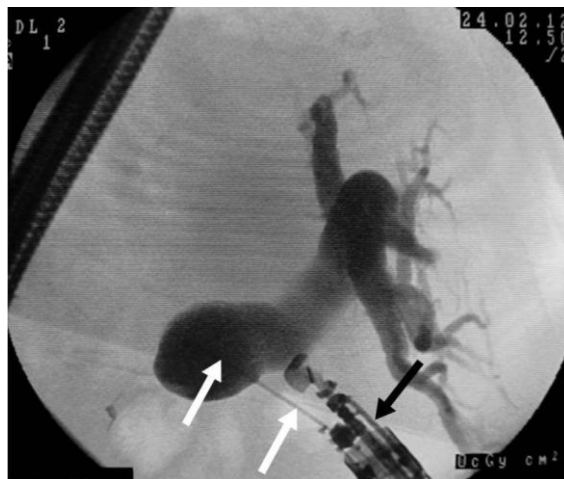


Рис.3.5. ЭУС-контролируемая холангиография под контролем ЭУС  
Белые стрелки – пункционная игла  
Черная стрелка – дистальный конец эхоэндоскопа

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



Рис.3.6. Рентгенограмма  
Струна-проводник  
в желчном протоке



Рис.3.7. Эндофото  
Струна-проводник



Рис.3.8. Эндофото  
Буж-дилатор Soehendra

*Следует отметить, что установка в общий желчный проток рекомендуемой для подобных вмешательств более жёсткой металлической струны не удалась именно в силу её меньшей гибкости и потенциальной опасности ранения*



противоположной стенки желчного протока. После извлечения иглы по струне-проводнику к пункционному отверстию низведен пластиковый конический дилататор Soehendra, и с некоторыми техническими трудностями выполнено механическое расширение точечного соустья до диаметра 10 Fr (3,33 мм).

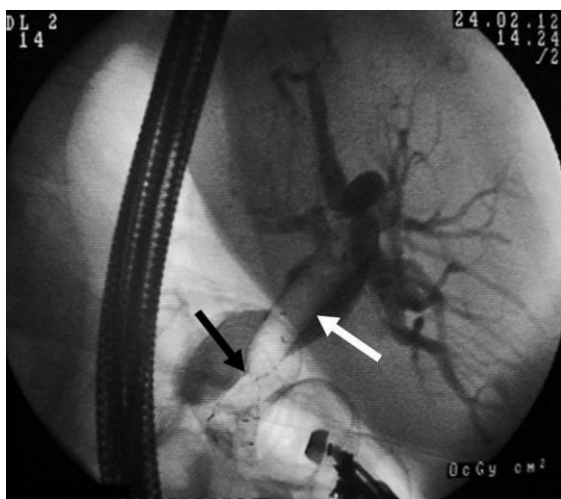


Рис.3.9. Рентгенограмма белая стрелка – стент черная стрелка- «талиа» стента



Рис.3.10.Эндофото Раскрытая кишечная часть стента

Затем в просвет ОЖП по струне-проводнику введена система доставки покрытого саморасширяющегося нитинолового стента, и осуществлено его позиционирование и раскрытие (Рис. ). После удаления доставочного устройства по сформированному соустью через стент отмечено обильное поступление желчи. Время оперативного вмешательства составило 1 час 15 мин. Интраоперационных осложнений не было.

Ближайший послеоперационный период также протекал гладко. Клинически отмечено быстрое разрешение явлений желтухи. 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.

2. Пациент А., 65 лет, госпитализирован в НМХЦ им. Н.И.Пирогова в

плановом порядке 18 апреля 2012 г. с жалобами 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 эпигастриальной области, потемнение мочи и обесцвечивание кала, нарастание желтушности склер и кожных покровов. Госпитализирован в одну из московских больниц, где диагностирован рак головки поджелудочной железы и крючковидного отростка, механическая желтуха. С целью декомпрессии билиарного тракта 16 марта 2012г. под УЗИ-наведением выполнена чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия. Выписан после купирования явлений механической желтухи.

Поступил в НМХЦ им. Н.И. Пирогова для планового радикального хирургического лечения в объеме панкреатодуоденальной резекции. Однако, при предоперационном обследовании 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 мининвазивного паллиативного вмешательства в объеме эндоскопического транспиллярного стентирования.

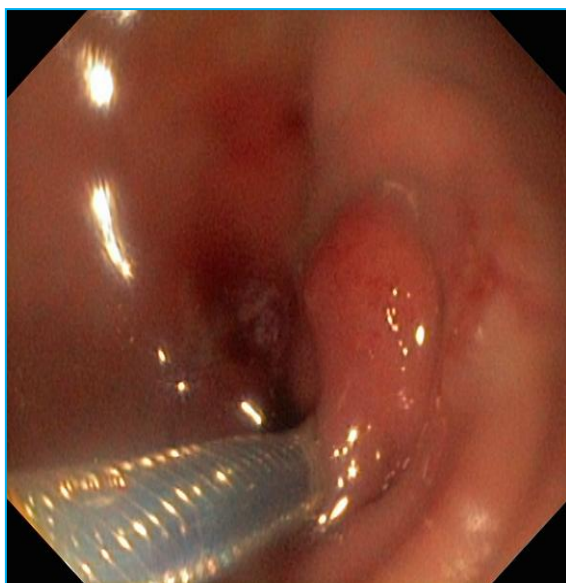


Рис.3.11. Эндофото  
Сужение просвета ДПК

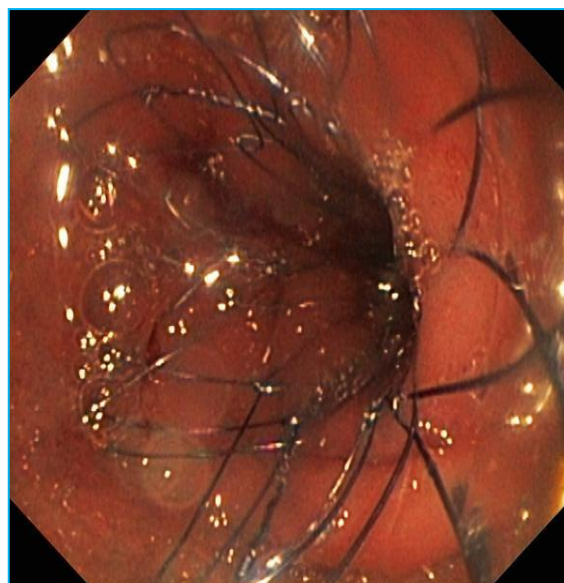


Рис.3.12.Эндофото  
Раскрытый пилородуоденальный стент  
на фоне опухолевой инвазии

*Однако при выполнении ЭРХПГ диагностирован субкомпенсированный дуоденальный стеноз вследствие сдавления области бульбодуоденального перехода опухолевым процессом, что не позволило провести дуоденоскоп в вертикальный отдел двенадцатиперстной кишки. Поэтому первым этапом выполнено дуоденальное эндопротезирование непокрытым саморасширяющимся нитиноловым стентом. Стент был проведен в ДПК через канал ширококанального эндоскопа по гибкому струне-проводнику и под рентгенологическим контролем раскрыт на уровне стеноза.*

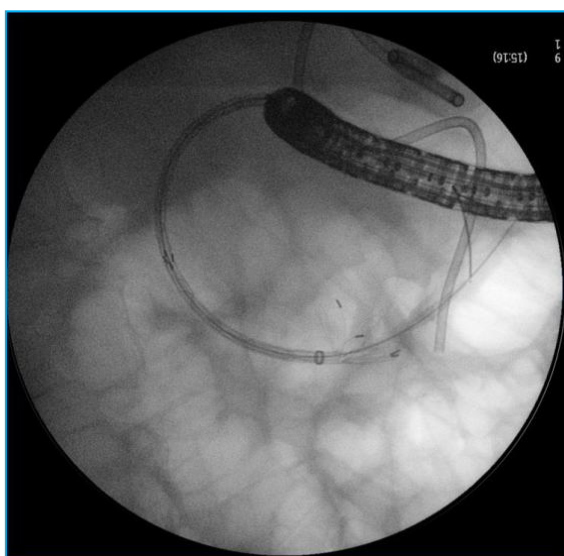


Рис. 3.13. Рентгенограмма  
Раскрытие пилородуоденального  
стента

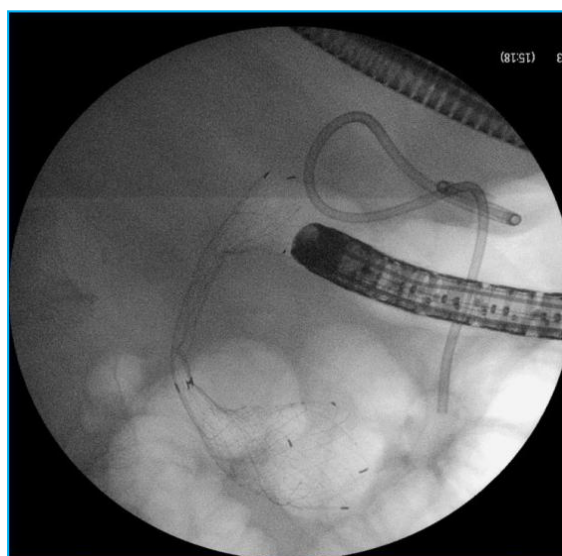


Рис. 3.14. Рентгенограмма  
Установленный пилородуоденальный  
стент

*На 5 сутки после стентирования была предпринята попытка выполнения ЭРХПГ. Дуоденальный стент полностью расправился и дуоденоскоп удалось провести в просвет стента, однако визуализировать дуоденальный сосочек 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 большого дуоденального сосочка. В области терминального отдела желчного протока имелась зона протяженностью около 2см, «немая» для контрастирования, что не позволило проследить ход желчного протока*



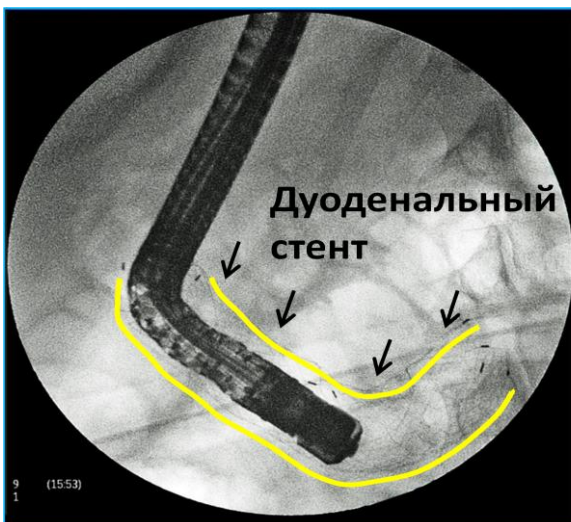


Рис. 3.15. Рентгенограмма Дуоденоскоп в просвете пилородуоденального стента



Рис.3.16. Фистулохолангиограмма «Немая зона» для контрастирования

*Решено выполнить эндоскопическую холедоходуоденостомию под контролем ЭУС. Вмешательство выполнено совместной операционной бригадой под общей анестезией с сохранением спонтанного дыхания 23 апреля 2012 г. Использованное оборудование и этапы вмешательства подробно изложены в 1-м клиническом наблюдении.*

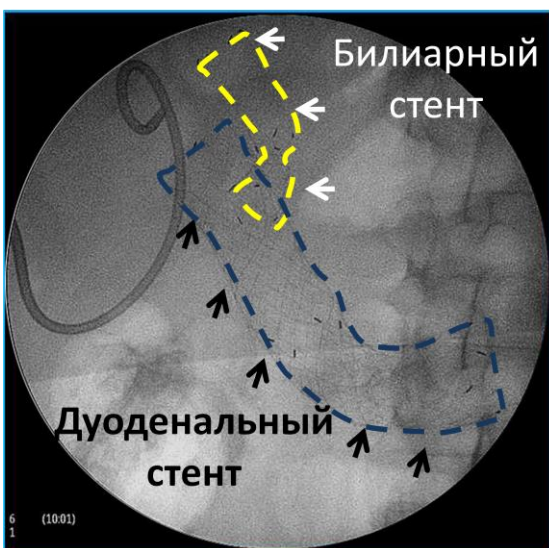


Рис. 3.17. Рентгенограмма Желтый контур – билиарный стент Синий контур – дуоденальный стент

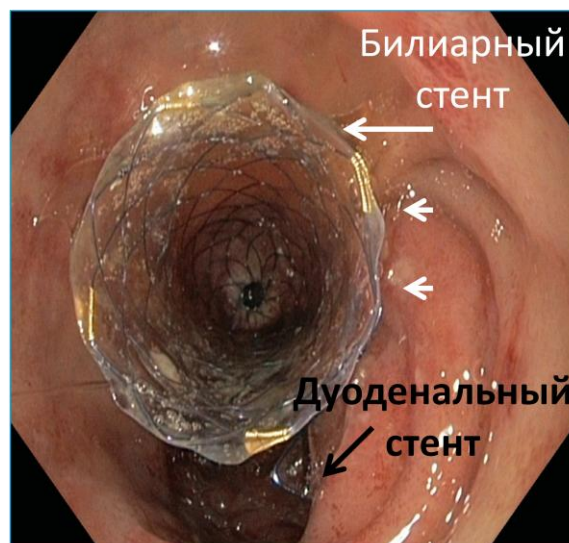


Рис. 3.18. Эндофото Билиарный и дуоденальный стенты



*За 3 часа до операции выполнено перекрытие дренажа микрохолецистомы для формирования искусственной билиарной гипертензии, что значительно облегчило выполнение основных этапов вмешательства.*

*Особенностью эндоскопической холедоходуоденостомии во 2-м наблюдении явилось наличие проксимального раструба дуоденального стента в луковице двенадцатиперстной кишки в непосредственной близости к оптимальной точке пункции общего желчного протока, что затрудняло выполнение основных этапов вмешательства. К тому же существовала вероятность, что билиарный стент перекроет вход в дуоденальный стент. Однако в нашем наблюдении рентгенография желудка показала адекватную дуоденальную проходимость. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент отмечал умеренную болезненность в эпигастрии в течение 2-х суток после операции, что расценено как следствие давления, оказываемого билиарным стентом на стенки соустья.*

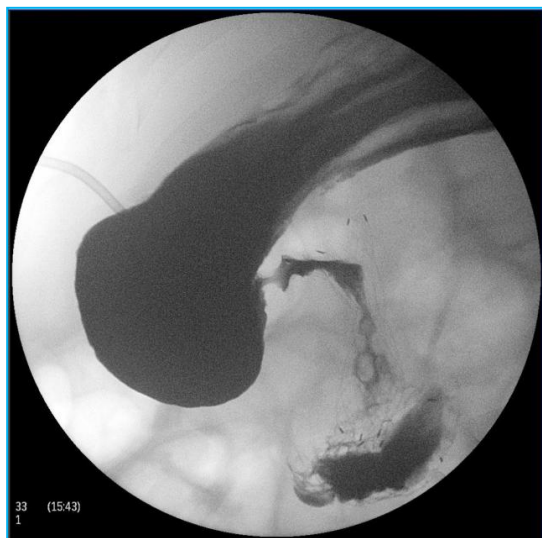


Рис. 3.19. Рентгенография желудка  
Эвакуация контраста  
через дуоденальный стент

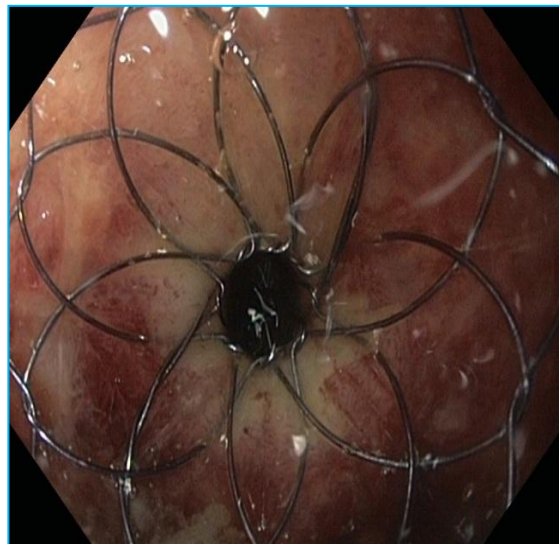


Рис.3.20.Эндосфото  
Просвет холедоходуоденоанастомоза

*Уже с первых суток отмечено прогрессивное снижение количества отделяемой желчи по микрохолецистоме с 450-500 мл/сут до 40-50 мл/сут к*

5-6 сут. На 6-е сутки микрохолецистостома удалена. Выписан в удовлетворительном состоянии на 7 сутки после операции под наблюдение хирурга и онколога по месту жительства.

3. Больная М., 83 г. госпитализирована в НМХЦ им.Н.И. Пирогова в плановом порядке с жалобами на наличие дренажа в правом подреберье, снижение массы тела и общую слабость. Считает себя больной с февраля 2012 г., когда появилась желтушность склер и кожных покровов, потемнение мочи и осветление кала. Госпитализировалась в одну из московских больниц, где с целью купирования механической желтухи выполнена чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия под УЗИ-наведением. При фистулографии диагностирован полный дистальный блок общего желчного протока. При МСКТ органов брюшной полости диагностирована опухоль головки поджелудочной железы. При попытке выполнения ЭРХПГ с целью ретроградного транспиллярного стентирования для обеспечения постоянного внутреннего желчеотведения диагностирован компенсированный дуоденальный стеноз, что не позволило провести аппарат в вертикальный отдел двенадцатиперстной кишки.

Решено выполнить эндоскопическую холедоходуоденостомию под контролем ЭУС. Как и во 2-м наблюдении, за 3 часа до операции для создания искусственной билиарной гипертензии выполнено пережатие дренажа микрохолецистостомы. Операция выполнена 24 апреля 2012 г. под общим обезболиванием с сохранением спонтанного дыхания. Основные этапы вмешательства, использованное оборудование и инструментарий изложены в первом клиническом наблюдении. Интраоперационных осложнений не было. Послеоперационный период протекал гладко. Пациентка выписана из стационара после удаления дренажа микрохолецистостомы под наблюдение хирурга и онколога по месту жительства.

Таким образом, первый опыт выполнения эндоскопических холедоходуоденостомий под контролем эндосонографии показал техническую выпол-

нимость 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, опухолевой инвазии большого дуоденального сосочка и/или сужения просвета кишки, препятствующего проведению дуоденоскопа или хирургически измененной анатомии после резекции желудка по Бильрот II.

### *Послеоперационные осложнения*

Встретившиеся при эндоскопических вмешательствах осложнения распределяли по классификации Cotton P.V., Lehman G. et al., 1991 [271]. Особое внимание уделяли такому грозному осложнению, как постманипуляционный острый панкреатит [166, 177, 179, 193, 197, 245, 252, 290, 301, 323, 369, 419, 452, 641, 673], особенно при транспапиллярной установке СМС [266, 311]. С целью профилактики острого панкреатита непосредственно перед или после процедуры выполняли введение суппозитория индометацина 100мг [304, 305]. Кроме того, в нашей работе встретились не приведенные в данной классификации осложнения эндоскопических вмешательств: проксимальная миграция стента в желчный проток [443, 448] либо дистальная миграция стента в

двенадцатиперстную кишку и острый холецистит [171]. Эти виды осложнений описаны в работах других авторов [171, 677, 411].

Заподозрить миграцию стента можно было по нарастанию механической желтухи и признакам холангита. Достоверные данные о миграции стента устанавливались при эндоскопическом и рентгенологическом исследованиях. Развитие острого холецистита связывали с выполненным вмешательством при появлении клинико-лабораторных и ультразвуковых признаков заболевания через 2-4 суток после дренирующей процедуры [459].

Осложнения после эндоскопических вмешательств имели место у 34 (15.4%) из 220 больных. Характер и частота осложнений представлены в таблице 3.7. Послеоперационное кровотечение легкой степени из области ЭПСТ мы наблюдали в 4 случаях, острый панкреатит легкой степени - 8, острый холецистит - 6, ретродуоденальная перфорация - 2, острый холангит при неадекватном дренировании желчных путей – 10 и миграция стента в желчный проток на 3 и 5 сутки – в 2 случаях, дислокация стента в кишку - 2 наблюдения.

Таблица 3.7

**Осложнения эндоскопического дренирования желчных путей**

<b>Виды осложнений</b>	<b>n-34 (15.4%)</b>
Острый холангит	<b>10</b>
Кровотечение из области ЭПСТ после операции	<b>4</b>
Острый панкреатит легкой степени	<b>8</b>
Ретродуоденальная перфорация	<b>2</b>
Миграция стента в желчный проток (проксимальная дислокация)	<b>2</b>
Миграция стента в просвет кишки (дистальная дислокация)	<b>2</b>
Острый холецистит	<b>6</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>34</b>

Кровотечения, возникшие после вмешательства из области папиллотомии, были остановлены при повторной дуоденоскопии методом прицельной электрокоагуляции, либо инфильтрацией зоны разреза р-ром адреналина. У 4 пациентов с острым панкреатитом легкой степени тяжести проведена консервативная терапия с положительным эффектом, у 2 пациентов с острым панкреатитом после ЭРХПГ в течение первых суток выполнено срочное повторное эндоскопическое вмешательство и стентирование панкреатического протока с положительным эффектом, нормализацией амилаземии в течение 1-2 суток. Считаем возникновение острого панкреатита после ЭПСТ и стентирования при периампулярных опухолях одним из дифференциально-диагностических признаков, указывающих на опухоль дистального отдела желчного протока или БДС. Поскольку при опухоли головки поджелудочной железы воспалительная реакция паренхимы поджелудочной железы на эндоскопическую манипуляцию крайне маловероятна.

Ретродуоденальную перфорацию диагностировали у 2 больных интраоперационно, экстренно выполнили лапаротомию, ушивание перфорационного отверстия, дренирование холедоха по Керу с 1 летальным исходом.

Четырем больным с острым калькулезным холециститом была выполнена хирургическая холецистостомия. Двоим больным с холангитом была выполнена хирургическая операция с наружным дренированием желчного протока по Керу. Трoим больным (в т.ч. 2 пациентам после миграции стента) было выполнено билиодуоденальное репротезирование или назобилиарное дре-

нирование с благоприятным исходом. Пятеро больных с гнойным холангитом умерли (диагноз холангита был поставлен при аутопсии).

Таким образом, частота осложнений после эндоскопических вмешательств по поводу опухолевой механической желтухи в нашей работе (15.4%) не отличается от данных литературы, которые в среднем составляют 21% (от 8 до 34%) [716].

### ***Послеоперационная летальность***

После эндоскопических вмешательств умерло 22 больных из 220 (10%). Причины летальных исходов по патологоанатомическим данным приводятся в таблице 3.8.

Таблица 3.8

### **Причины смерти больных после эндоскопических вмешательств**

<b>Причины летального исхода</b>	<b>Кол-во</b>
Ретродуоденальная перфорация	<b>1</b>
ПН в стадии декомпенсации, раковая интоксикация	<b>10</b>
Печеночно-почечная недостаточность, раковая интоксикация	<b>2</b>
ЖКК из острых холемических эрозий и язв желудка	<b>2</b>
Гнойный холангит с абсцедированием печени	<b>5</b>
Тромбоз воротной вены с пилефлебитом и абсцессами печени	<b>1</b>
Острый инфаркт миокарда	<b>1</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>22</b>

Следует отметить, что у 17 из 22 больных летальный исход наступил уже после достижения дренирования билиарного тракта на фоне прогрессирования основного заболевания, раковой кахексии.

Таким образом, летальность после эндоскопических вмешательств по поводу злокачественных опухолей панкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой, в нашей работе (10%) также не отличается от описанной в литературе – от 5 до 14 % [716].

### **3.2 Непосредственные результаты антеградных чрескожно-чреспеченочных методов дренирования билиарного тракта при опухолях органов ГПДЗ, осложненных МЖ**

Антеградное внутреннее чрескожно-чреспеченочное дренирование билиарного тракта в 2 этапа было предпринято у 35 пациента. Способы антеградного дренирования и его исходы представлены в таблице 3.9.

Таблица 3.9

#### **Методы антеградного чрескожно-чреспеченочного дренирования билиарного тракта**

Методы	Количество больных	Летальный Исход	Этапное хирургическое лечение	Окончательное лечение
Внутреннее дренирование при помощи СМС	35	1	1	33

Антеградная декомпрессия желчных путей была проведена у 35 пациентов при помощи СМС с 1 летальным исходом.

Таблица 3.10

#### **Частота антеградного дренирования в зависимости от уровня опухолевого блока билиарного тракта**

Уровень Стриктуры	Локализация опухоли	Эффективность дренирования
Проксимальный блок	1. Опухоль общего печеночного протока – 15 (42.8%) 2. Опухоль желчного пузыря – 6 (17.1%) 3. Метастатическое поражение лимфоузлов гепатодуоденальной связки - 1 (2.8%)	<b>94.3%</b>
Дистальный блок	1. Опухоль головки поджелудочной железы – 11 (31.4%) 2. Опухоль дистального отдела холедоха – 1 (2.8%)	<b>100%</b>

Частота достижения дренирования зависела от органной принадлежности опухоли, данные применения антеградного доступа при опухолях различной локализации опухолей панкреатобилиарной зоны представлены в таблице 3.10.

При анализе холангиографии определено, что при опухолевом сужении ниже на 2 см конfluence желчного протока, действительно, нет существенного различия в плане достижения дренирования по сравнению с ретроградным эндоскопическим доступом, тем более что дистальному опухолевому блоку чаще сопутствует дуоденальный стеноз, ограничивающий применение ретроградного доступа. В 7 случаях потребовалась установка двух и более стентов для эффективного дренирования при высоком уровне опухолевого блока с разобщением протоковых систем правой и левой доли печени.

Осложнения зафиксированы у 2 пациентов – в одном случае желчеистечение в брюшную полость, потребовавшее лапаротомии и наружного дренирования желчных протоков и в другом случае холангит с развитием сепсиса при неэффективном дренировании желчных протоков с последующим летальным исходом. В обоих случаях это были пациенты с диагнозом опухоли Кляцкина с поражением обоих долевого протоков.



### **3.3 Непосредственные результаты паллиативного хирургического лечения с наложением билиодигестивных анастомозов при опухолях органов ГПДЗ, осложненных МЖ**

Хирургическое внутреннее дренирование желчных путей с наложением билиодигестивных анастомозов и при одноэтапном и при двухэтапном лечении было произведено у 32 больных, в 10 случаях после миниинвазивного разрешения желтухи (в том числе в 5 наблюдениях после эндоскопического дренирования). Одноэтапные паллиативные вмешательства у 4 больных выполнены при уровне билирубинемии менее 100 – 120 мкмоль/л и длительности механической желтухи не более 10 суток. У остальных 18 пациентов хирургическая операция выполнена на высоте механической желтухи в связи с невозможностью выполнения предварительного миниинвазивного дренирования.

Виды оперативных вмешательств и билиодигестивного шунтирования представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11

#### **Виды паллиативных хирургических вмешательств, с билиодигестивным шунтированием**

<b>Виды вмешательств</b>	<b>Кол-во больных</b>
Гепатоконтраэнтаноанастомоз на петле по Ру	<b>5</b>
Холедоходуоденоанастомоз	<b>3</b>
Холецистоэнтаноанастомоз	<b>2</b>
Холецистоэнтаноанастомоз с энтероэнтаноанастомозом	<b>13</b>
Холецистоэнтаноанастомоз с гастроэнтаноанастомозом и энтероэнтаноанастомозом	<b>9</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>32</b>

### *Послеоперационные осложнения*

Осложнения в послеоперационном периоде наблюдались у 9 из 32 больных (28.1%). Виды и частота осложнений представлены в таблице 3.12.

Таблица 3.12

#### **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>

Два случая осложнения в виде недостаточности билиодигестивного анастомоза с образованием подпеченочного абсцесса были излечены пункциями и дренированием гнойника под ультразвуковым контролем. При желудочно-кишечных кровотечениях в двух случаях был выполнен успешный эндоскопический гемостаз.

В одном случае полная эвентрация явилась поводом к повторному ушиванию передней брюшной стенки с ликвидацией эвентрации, во втором случае при фиксированной эвентрации проведено консервативное лечение с последующей выпиской больного.

При остром послеоперационном панкреатите легкой степени проведена консервативная терапия с положительным эффектом, послеоперационная пневмония также была купирована консервативно. А экссудативный плеврит, имевший место у 1 больного, был излечен при помощи повторных пункций плевральной полости.

### ***Послеоперационная летальность***

В послеоперационном периоде умерло 5 из 32 (15.6%), причины летальных исходов по данным вскрытия приводятся в таблице 3.13.

Таблица 3.13

#### **Причины смерти больных после билиодигестивных операций**

<b>Причины летальных исходов</b>	<b>Кол-во</b>
Недостаточность билиодигестивного анастомоза с развитием разлитого желчного перитонита	<b>1</b>
Раковая интоксикация, ПЖН	<b>4</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>5 (15.6%)</b>

У одного больного с опухолью головки поджелудочной железы после купирования механической желтухи ретроградным доступом выполнено наложение холедоходуоденоанастомоза. Послеоперационный период на 7 сутки осложнился недостаточностью билиодигестивного анастомоза с развитием разлитого желчного перитонита. Выполнена экстренная релапаротомия, дренирование холедоха по Керу, дренирование и тампонирование брюшной полости. На 9 сутки после повторной операции наступил летальный исход.

Остальные четверо больных умерли на фоне прогрессирования опухоле-

вого процесса от раковой интоксикации и печеночно-клеточной недостаточности. Следует отметить, что эти четверо пациентов были оперированы на высоте механической желтухи на 1-2 сутки после неэффективного ретроградного эндоскопического дренирования.

Таким образом, паллиативное хирургическое лечение с наложением билиодигестивных анастомозов характеризуется большей хирургической агрессией, чем миниинвазивное дренирование. Частота послеоперационных осложнений и летальности при хирургическом лечении существенно больше, чем при миниинвазивном лечении и антеградным и ретроградным доступом (табл. 3.14).

Таблица 3.14

**Непосредственные результаты паллиативного лечения  
опухолей ГПДЗ, осложненных МЖ**

	Хирургические билиодигестивные соустья (n-32)	Дренирование ретроградным доступом (n-220)	Дренирование антеградным доступом (n-35)
Ранние осложнения	<b>9/32 (28.1%)</b>	<b>33/220 (15%)</b>	<b>2 (5.7%)</b>
Госпитальная летальность	<b>5/32 (15.6%)</b>	<b>22/220 (10%),</b>	<b>1 (2.8%)</b>

Следует учитывать, что миниинвазивные технологии (и ретроградным и антеградным доступами) применялись у более тяжелого контингента больных по сравнению с группой пациентов с выполненными традиционными паллиативными операциями. Открытая хирургическая операция у многих больных из этой подгруппы представляло бы рискованный шаг, чреватый большей частотой послеоперационных осложнений и летальности.

### 3.4 Сравнение четырех групп пациентов с опухолями органов ГПДЗ, осложненными механической МЖ, у которых 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 сравнении групп больных после ретроградного эндоскопического, антеградного чрескожно-чреспеченочного доступа и хирургического лечения с наложением билиодигестивных анастомозов, как окончательного этапа, по некоторым показателям, включая возраст, стадию заболевания, степень печечно-клеточной недостаточности, сопутствующей патологии, имеется существенное различие (табл.3.15).

Таблица 3.15

#### Сравнение больных после стентирования антеградным и ретроградным доступом и хирургических билиодигестивных соустьей, как окончательного этапа лечения

	Стентирование ретроградным эндоскопическим доступом (пластиковый стент) n-80	Стентирование ретроградным эндоскопическим доступом (СМС) n-80	Стентирование антеградным доступом n-35	Паллиативные хирургические билиодигестивные анастомозы n-32
Средний возраст (лет)	71.7±8.5	67.5±8.1	68.7±7.2	58.03±9.7
К-во больных с 4 стадией заболевания	61 /80 (76.3%)	65 /80 (81.2%)	35 /35 (100%)	22 /32 (68.7%)

К-во больных с физикальным статусом по ASA	1E	15 /80 (18.7%)		16 /80		0 /35		7 /32 (21.8%)	
	2E	38 /80 (47.5%)		33 /80		12 /35		13 /32 (40.6%)	
	3E	23 /80 (28.8%)		26 /80		21 /35		11 /32 (34.3%)	
	4E	4 /80 (5%)		5 /80		2 /35		1 /32 (3.1%)	
	5E	0		0		0		0	
К-во больных с ПН	Компенсированная	6 /80 (7.5%)		6 /80		6 /35		1 /32 (3.1%)	
	Субкомпенсированная	43 /80 (53.7%)		46 /80		43 /35		22 /32 (68.7%)	
	Декомпенсированная	31 /80 (38.8%)		28 /80		31 /35		6 /32 (18.7%)	
Сахарный диабет	Компенсированный	8/80 (10%)		5/80		2/35		8 (25%)	
	Субкомпенсированный	4/80 (5%)		2/80		1/35		1 (3.1%)	
	Декомпенсированный	3/80 (3.8%)		1/80		0/35		1 (3.1%)	
Снижение массы тела	до 10 кг	27 б-х 10.9±4.9 кг	14	25 б-х 10.2±4.5 кг		5 б-х 6.7±4.5 кг		10 б-х	4
	от 11 до 20 кг		6						6
	от 20 кг		7						5

В подгруппе хирургически пролеченных больных средний возраст составлял 58.03±9.7 лет, тогда как средний возраст пациентов после стентирования несколько больше (71.7±8.5 лет с пластиковым стентом и 67.5±8.1 с металлическим стентом с ретроградной установкой и 68.7±7.2 лет с металлическим стентом с антеградной установкой), это различие статистически достоверно ( $p<0.05$ ). Кроме того, в группе хирургически пролеченных больных было меньше пациентов с IV-й стадией заболевания (68.7%), тогда как у стенти-

рованных больных с IV-й стадией опухолевого процесса от 76.3 до 100 %.

Как видно из представленных данных, группы больных, где использовали миниинвазивные технологии (и антеградным и ретроградным доступом) дренирования желчных протоков, как окончательный этап лечения, характеризуются достоверно бóльшей генерализацией опухолевого процесса по сравнению с группой пациентов, которым выполнено паллиативное хирургическое внутреннее дренирование желчных путей, а также тяжестью общего состояния, большей выраженностью сопутствующей патологии, степенью декомпенсации функции печени на фоне МЖ, а также большим возрастом пациентов.

**ГЛАВА 4.**  
**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ**  
**ОПУХОЛЯМИ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ,**  
**ОСЛОЖНЁННЫМИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ**

**4.1 Отдаленные результаты ретроградного эндоскопического  
дренирования при помощи пластиковых стентов**

Ретроградное эндоскопическое билиарное стентирование при помощи пластиковых стентов, как окончательный метод лечения при неоперабельных опухолях ГПДЗ, осложненных МЖ, применено у 80 пациентов.

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.

*Окклюзия эндопротеза и рецидивы механической желтухи и холангита*

В связи с окклюзией эндопротеза и рецидивом механической желтухи были госпитализированы вновь 24 пациента из 80 (30%), у еще 4 пациентов на фоне развившейся дуоденальной обструкции, всего 28 из 80 (35%). Данные о



количестве и частоте повторных госпитализаций больных после эндоскопического стентирования по поводу рецидива механической желтухи и холангита, вызванных окклюзией стента, представлены в таблицах 4.1 и 4.2.

Таблица 4.1

**Повторные госпитализации больных с окклюзией эндопротеза**

<b>Кол-во госпитализаций</b>	<b>Кол-во пациентов</b>
1	16
2	4
3	4
4	1
6	2
7	1
<b>ВСЕГО</b>	<b>28 (35%)</b>

Таблица 4.2

**Сроки повторных госпитализаций с окклюзией эндопротеза**

<b>Срок госпитализации</b>	<b>Кол-во пациентов</b>
До 1 месяца	<b>4</b>
От 1 до 2 месяцев	<b>6</b>
От 2 до 3 месяцев	<b>3</b>
От 3 до 4 месяцев	<b>3</b>
От 4 до 5 месяцев	<b>2</b>
От 5 до 6 месяцев	<b>2</b>
От 6 до 7 месяцев	<b>2</b>
От 7 до 8 месяцев	<b>2</b>
От 8 до 9 месяцев	<b>1</b>
От 9 до 10 месяцев	-
От 16 до 17 месяцев	<b>2</b>
От 17 до 18 месяцев	<b>1</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>28</b>

Срок функции стента без окклюзии и рецидива механической желтухи

при первой установке у 80 пациентов с пластиковым стентом варьировал в очень широких пределах от 3 недель до полутора лет и в среднем составлял  $122 \pm 131$  суток (4 месяца). Таким образом, средний срок функции пластикового стента диаметром от 8.5 до 11Fr при первичной установке протеза не отличается от данных литературы, где указывается средний срок от 4 до 5.7 месяцев. У двух больных установленный стент функционировал в течение более 1 года, причем это больные с опухолью Фатерова сосочка. Столь долгий срок функции стента у данных больных, возможно, объясняется парадренажным оттоком желчи даже в условиях полной обструкции протеза. Это подтвердилось и при повторной дуоденоскопии, когда определялось свободное видимое поступление светлой неизменной желчи помимо дренажа, в то время как просвет стента был полностью окклюзирован. Также следует отметить тот факт, что после повторного билиарного стентирования срок функционирования пластикового эндопротеза составил  $79 \pm 45$  суток, что статистически существенно меньше срока функции стента при первичном протезировании ( $p < 0.05$ ). Указания на данный факт есть и в работах некоторых других авторов. Это можно объяснить развитием хронической инфекции в желчных протоках при наличии стента и более быстрым формированием инфицированной биопленки на поверхности повторно установленного стента.

### Дуоденальный стеноз

Дуоденальный стеноз различной степени развился в течение 4 -15 меся-

цев (в среднем 8.2 месяца) у 15 из 80 больного (18.7%) с билиодуоденальным протезированием, как окончательным методом лечения механической желтухи опухолевого генеза (табл. 4.3).

Таблица 4.3

**Сроки развития дуоденального стеноза  
у больных после билиарного стентирования,  
как окончательного лечения**

Срок развития дуоденального стеноза (мес.)	группы больных	
	с установленным пластиковым стентом	с установленным СМС
На момент госпитализации	-	-
от 3 до 4	2	2
от 4 до 5	2	-
от 5 до 6	1	-
от 6 до 7	2	1
от 7 до 8	1	-
от 8 до 9	2	1
от 9 до 10	2	-
от 10 до 11	1	-
от 11 до 12	-	1
от 12 до 13	-	-
от 13 до 14	1	-
от 14 до 15	1	-
ВСЕГО	15	5

Дуоденальная опухолевая деформация и стеноз у этой подгруппы больных имеют два аспекта проблемы:

С одной стороны, дуоденальный стеноз приводит к нарушению пассажа пищи и развитию метаболических нарушений. Декомпенсированная дуоденальная обструкция явилась причиной тяжелых метаболических нарушений, приведших к летальному исходу у 6 пациентов. У остальных 8 больных имели

место транзиторные клинические проявления нарушения проходимости двенадцатиперстной кишки, подтвержденные при эндоскопическом или рентгенологическом исследовании;

С другой стороны, опухолевая деформация и стенозирование двенадцатиперстной кишки затруднили выполнение повторного эвмешательства с целью репротезирования при обтурации стента и сделали его невозможным у 2 больных. У этих пациентов оказалось невозможным провести дуоденоскоп в просвет вертикального отдела двенадцатиперстной кишки. Металлические саморасширяющиеся пилородуоденальные стенты на тот момент не были доступны, в связи с этим пациентам была выполнена вынужденная хирургическая операция (гепатикоэнтероанастомоз с гастроэнтероанастомозом) с одним летальным исходом. Лишь с 2004 года появились пилородуоденальные саморасширяющиеся стенты, которые были применены у 5 пациентов в группе больных, где выполнялось комбинированное билиарное стентирование при помощи СМС.

#### *Продолжительность жизни больных после первичного дренирования*

Средняя продолжительность жизни 80 пациента с пластиковым стентом после установления диагноза опухоли панкреатобилиарной зоны и первичного стентирования составила 160.1+ 190 суток (5.4 месяца).

Срок жизни больных указан в таблице 4.4.

Таблица 4.4

**Продолжительность жизни больных после эндоскопического билиарного стентирования пластиковым стентом, как окончательного лечения**

<b>Продолжительность жизни больных (мес.)</b>	<b>Кол-во больных (с установленным пластиковым стентом)</b>
до 1	14
от 1 до 2	11
от 2 до 3	7
от 3 до 4	4
от 4 до 5	3
от 5 до 6	6
от 6 до 7	7
от 7 до 8	8
от 8 до 9	7
от 9 до 10	2
от 10 до 11	2
от 11 до 12	2
от 12 до 13	1
от 13 до 14	-
от 14 до 15	1
от 15 до 16	-
от 16 до 17	1
от 17 до 18	1
от 22 до 23	1
от 25 до 26	1
от 27 до 28	1
<b>ВСЕГО</b>	<b>80</b>

Хотя средняя продолжительность жизни больных после эндоскопического стентирования, как окончательного способа лечения опухолевой механической желтухи, составила 5.4 месяцев, анализ отдаленных результатов выявил, что данная подгруппа пациентов по продолжительности жизни после дренирования весьма неоднородна (табл. 4.5 и 4.6).

Все пациенты (n-80) после эндоскопического протезирования, как

окончательного лечения опухолевой механической желтухи, были разделены на две подгруппы (табл. 4.5): прожившие более 6 месяцев (n-32) и прожившие менее 6 месяцев (n-48).

Срок в 6 месяцев был определен на основании литературных и собственных данных о средних сроках функции стента, составляющих 4-6 месяцев и временем развития дуоденального стеноза, которое составляет 8-9 месяцев от момента первой госпитализации [237, 248, 271]. Эти две подгруппы сравнивались по частоте неблагоприятных последствий – количеству повторных госпитализаций из-за окклюзии протеза и частоте развития дуоденального стеноза.

Таблица 4.5

**Отдаленные результаты у эндоскопической группы больных**

	Пациенты, прожившие более 6 месяцев	Пациенты, прожившие менее 6 месяцев
Количество больных	32	48
Средняя продолжительность жизни (суток)	327 $\pm$ 193	61 $\pm$ 37
Развитие дуоденального стеноза	9 больных (27.2%)	6 больных (12.7%)
Частота повторных госпитализаций, связанных с обтурацией стента	20 больных (62.5%)	8 больных (16.6%)

Из представленной таблицы видно, что частота развития дуоденального стеноза в подгруппе «долгоживущих» пациентов почти в 3 раза больше, чем в другой подгруппе. А частота повторных госпитализаций в связи с рецидивом механической желтухи у этих пациентов почти в 4 раза превышает подобный показатель у больных, проживших менее 6 месяцев.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют, что неблагопри-

ятные последствия при эндоскопическом стентировании при помощи полимерных стентов, как окончательном методе лечения, в 3-4 раза чаще наблюдаются у больных, продолжительность жизни которых превышает 6 мес.

#### **4.2 Отдаленные результаты ретроградного эндоскопического дренирования при помощи СМС**

С 2004 года мы начали применять билиарные саморасширяющиеся металлические стенты диаметром 8 и 10 мм как окончательного способа лечения пациентов с неоперабельными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ. Всего СМС были установлены 80 пациентам. У 9 пациентов наблюдение продолжается, остальные пациенты умерли. Также, как и в группе больных с установленными пластиковым стентами, обращали внимание на частоту и сроки окклюзии СМС с рецидивом МЖ, сроки развития дуоденальной непроходимости, а также продолжительность жизни после первичного дренирования.

##### *Окклюзия эндопротеза и рецидивы механической желтухи и холангита*

В связи с окклюзией эндопротеза и рецидивом механической желтухи или развитием стеноза были госпитализированы вновь 11 пациентов из 80 (13.7%) и у 1-го пациента госпитализации была связана с сопутствующей дуоденальной обструкцией. Данные о количестве и частоте повторных госпитализаций больных после эндоскопического стентирования по поводу рецидива механической желтухи и холангита, вызванных окклюзией стента, представлены в таблицах 4.6 и 4.7.

Таблица 4.6

**Повторные госпитализации больных с окклюзией СМС**

<b>Количество госпитализаций</b>	<b>Кол-во больных</b>
1	9
2	2
<b>ВСЕГО</b>	<b>11 (13.7%)</b>

Таблица 4.7

**Сроки повторных госпитализаций с окклюзией эндопротеза**

<b>Срок жизни</b>	<b>Кол-во больных</b>
До 6 месяцев	1
От 6 до 7 месяцев	2
От 7 до 8 месяцев	1
От 8 до 9 месяцев	2
От 9 до 10 месяцев	2
От 11 до 12 месяцев	1
От 12 до 13 месяцев	1
От 13 до 14 месяцев	
От 14 до 15 месяцев	1
<b>ВСЕГО</b>	<b>11</b>

Срок функции СМС без окклюзии и без рецидива механической желтухи у 71 больных составил от 5 месяцев до полутора лет и в среднем был 257.5+91.3 суток (8.6 мес.). Таким образом, в нашей работе средний срок функции СМС диаметром 10мм не отличается от данных литературы со средним сроком 8-12 месяцев.

Таким образом, в нашей работе средний срок функции СМС диаметром от 8 до 10мм (покрытых и непокрытых стентов) не отличается от данных литературы со средним сроком 9-14 месяцев.



### Дуоденальный стеноз

Дуоденальный стеноз различной степени на момент первичной госпитализации имелся у 2 пациентов, еще у 3 больных сужение просвета ДПК развилось в течение 7 -12 месяцев (в среднем 8.7 месяца). Во всех наблюдениях выполнена установка непокрытого пилородуоденального СМС диаметром 18 или 22мм. В одном случае имеющийся дуоденальный стеноз явился препятствием для транспапиллярного доступа и у этого пациента выполнена установка и пилородуоденального стента и формирование пункционной холедоходуоденостомии под контролем ЭУС при помощи билиарного СМС (табл. 4.8).

Таблица 4.8

#### **Сроки развития дуоденального стеноза у больных после билиарного стентирования СМС, как окончательного лечения**

<b>Срок жизни</b>	<b>Количество больных</b>
На момент госпитализации	<b>2</b>
7 мес	<b>1</b>
9 мес	<b>1</b>
12мес	<b>1</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>5</b>

### Продолжительность жизни больных после первичного дренирования

Средняя продолжительность жизни 71 пациента после установления диагноза опухоли панкреатобилиарной зоны и первичного билиарного стентирования при помощи СМС составила 287.1+93 суток (9.5 месяцев). Необходимо отметить, что 9 пациентов с установленными СМС живы на момент анализа и наблюдение у них будет продолжено. Срок жизни 71 умерших больных указан в таблице 4.9.

Таблица 4.9

**Продолжительность жизни больных после эндоскопического билиарного стентирования при помощи СМС, как окончательного лечения**

<b>Срок жизни</b>	<b>Кол-во пациентов</b>
До 1 месяца	
От 1 до 2 месяцев	
От 2 до 3 месяцев	
От 3 до 4 месяцев	
От 4 до 5 месяцев	<b>2</b>
От 5 до 6 месяцев	<b>3</b>
От 6 до 7 месяцев	<b>8</b>
От 7 до 8 месяцев	<b>17</b>
От 8 до 9 месяцев	<b>13</b>
От 9 до 10 месяцев	<b>15</b>
От 10 до 11 месяцев	<b>4</b>
От 11 до 12 месяцев	<b>4</b>
От 12 до 13 месяцев	<b>2</b>
От 13 до 14 месяцев	
От 14 до 15 месяцев	<b>1</b>
От 15 до 16 месяцев	
От 16 до 17 месяцев	<b>1</b>
От 17 до 18 месяцев	<b>1</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>71</b>

Следует сказать, что СМС применялись у пациентов с большой ожидаемой продолжительностью жизни, поэтому эта группа относительно однородная по сравнению с пациентами, которым устанавливались пластиковые стенты. В какой-то мере СМС явились полноценной альтернативой паллиативных хирургических операций с наложением билиодигестивных анастомозов, количество которых резко уменьшилось в последние годы.

Пластиковые стенты в последние 10 лет применялись только в случае кратковременного в течение 1-4 недель предоперационного желчеотведения или же для постоянного дренирования у самой тяжелой категории больных с небольшой ожидаемой продолжительностью жизни.

#### **4.3 Отдаленные результаты антеградных чрескожно - чреспеченочных вмешательств**

Отдаленные результаты прослежены у всех 33 пациентов. Срок жизни составил  $123 \pm 99.2$  суток, следует отметить отсутствие клинических проявлений дуоденального стеноза, что можно объяснить преобладанием пациентов с «высоким» опухолевым блоком. Рецидив МЖ, вызванный окклюзией стента билиарным сдвигом или опухолевым ростом, случился у 8 (22.5%) пациентов. Повторные вмешательства с ретроградной эндоскопической установкой билиарного стента по технологии «стент-в-стент» или санацией ранее установленного стента при помощи корзинки Dormia выполнены у 7 больных.

#### **4.4 Отдаленные результаты паллиативного хирургического лечения с наложением билиодигестивных анастомозов при опухолях органов ГПДЗ, осложненными МЖ**

Билиодигестивное шунтирование было произведено у 32 больных, из них 5 умерли (послеоперационная летальность 15.6%), еще у трех больных дальнейшая судьба неизвестна.

Таким образом, отдаленные результаты прослежены у 24 (75%) пациентов. При анализе также обращалось внимание на продолжительность жизни, частоту и срок рецидива механической желтухи и развитие дуоденального стеноза (если этим больным не было произведено наложение гастроэнтероанастомоза).

Средняя продолжительность жизни 24 больных после паллиативного хирургического внутреннего дренирования желчного дерева составила 10.4 месяца (табл. 4.10 и 4.11).

**Отдаленные результаты у хирургической группы больных  
с внутренним желчеотведением**

	<b>Кол-во пациентов</b>
Средняя продолжительность жизни	<b>313.1<math>\pm</math>336.3 дня (10.4 месяца)</b>
Рецидив механической желтухи (у больных после холецистостомии)	<b>3 больных (12.5%)</b>
Развитие дуоденального стеноза (у больных без гастроэнтеростомии)	<b>3 больных (12.5%)</b>

**Продолжительность жизни у хирургической группы больных  
с внутренним желчеотведением**

<b>Срок жизни</b>	<b>Кол-во пациентов</b>
До 1 месяца	<b>3</b>
От 1 до 2 месяцев	
От 2 до 3 месяцев	<b>1</b>
От 3 до 4 месяцев	<b>2</b>
От 4 до 5 месяцев	<b>3</b>
От 5 до 6 месяцев	<b>4</b>
От 6 до 7 месяцев	
От 7 до 8 месяцев	<b>1</b>
От 8 до 9 месяцев	<b>2</b>
От 9 до 10 месяцев	<b>2</b>
От 13 до 14 месяцев	<b>1</b>
От 17 до 18 месяцев	<b>2</b>
От 30 до 31 месяцев	<b>1</b>
От 37 до 38 месяцев	<b>1</b>
От 40 до 41 месяцев	<b>1</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>24</b>

Дуоденальный стеноз развился у 3 больных (12.5%), что потребовало в двух случаях повторной хирургической операции для коррекции дуоденальной обструкции.

И рецидив механической желтухи после холецистоэнтеростомии на фоне обструкции пузырного протока явился причиной госпитализации также 3 больных (12.5%).

Хотя средняя продолжительность жизни больных после паллиативного хирургического наложения билиодигестивных анастомозов (10.4 месяца) превышает среднюю продолжительность жизни при эндоскопическом лечении (5.4 месяцев), сравнивать подобный показатель у этих групп не совсем корректно. При сравнении клинических характеристик больных после хирургического и эндоскопического лечения при помощи пластиковых стентов по многим показателям, включая возраст, стадию заболевания, степень печеночно-клеточной недостаточности, сопутствующей патологии, имеется существенное статистически достоверное различие.

Больные, которым выполнено хирургическое билиодигестивное шунтирование, характеризуются меньшей степенью распространения опухоли, большей компенсацией сопутствующей патологии, относительно удовлетворительным общим состоянием и сравнительно молодым возрастом больных. Можно предположить, что эти факторы обусловили бóльшую продолжительность жизни этой категории пациентов после оперативного лечения.

### 4.3 Распределение ранних и отдаленных неблагоприятных последствий после антеградных вмешательств, ретроградных эндоскопических вмешательств при помощи пластиковых стентов, ретроградных эндоскопических вмешательств при помощи СМС, и паллиативного хирургического лечения с внутренним желчеотведением

Наибольший интерес представляет сравнение распределения ранних и отдаленных осложнений у больных после хирургического и миниинвазивного лечения с паллиативным внутренним желчеотведением (табл. 4.12). 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.

Таблица 4.12

#### 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%)

Таким образом, из полученных данных можно сделать вывод, что эндоскопическое стентирование при помощи пластиковых стентов, как окончательный метод лечения, показано больным с нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненным МЖ, с небольшой ожидаемой продолжительностью жизни. При условии такого подхода к выбору пациентов в полной мере будут ис-

пользованы достоинства эндоскопического стентирования - эффективность дренирования в совокупности с миниинвазивностью и хорошим качеством жизни в послеоперационном периоде. В то же время при выполнении хирургических билиодигестивных соустьев у больных с большой предполагаемой продолжительностью жизни можно избежать характерных для миниинвазивного стентирования отдаленных недостатков в виде многократных рецидивов механической желтухи и развития дуоденального стеноза. Полноценной альтернативой паллиативному хирургическому лечению является применение СМС ретроградным эндоскопическим или антеградным доступом с гораздо меньшими показателями ранних осложнений и сравнимыми показателями отдаленных последствий.

Таким образом, одним из ключевых факторов выбора способа паллиативного лечения пациентов с неоперабельными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ, является ожидаемая продолжительность жизни. Однако определение предполагаемой продолжительности жизни затруднено, хотя некоторые работы по этому вопросу проводились.

## Глава 5.

### **Прогностические факторы ожидаемой продолжительности жизни у больных с опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ, после мининвазивного эндоскопического дренирования как окончательного этапа лечения**

Ожидаемая продолжительность жизни у онкологических пациентов— это продолжительность жизни (в статистическом смысле), ожидаемая в данном возрасте [Sullivan A., Steven M. Sheffrin (2012). Economics: Principles in action. Upper Saddle River, N.Jersey. p.473; Compton C.C. et al. (eds.), AJCC Cancer Staging Atlas: A Companion to the 7<sup>th</sup> Editions of the AJCC Cancer Staging Manual and Handbook, 2012]. Определение данных эпидемиологических показателей важно не только с точки зрения оценки результатов лечения опухолей и мониторинга, но и для того, чтобы определить лечебную тактику, разработать диагностические и лечебные алгоритмы, улучшив таким образом качество жизни пациентов и результаты лечения, а также снизить стоимость диагностики и лечения [670, 674].

Для того, чтобы объективно рассмотреть такой сложный вопрос, как ожидаемую продолжительность жизни у неоперабельных пациентов с опухолями ГПДЗ и, тем более, определить на этом основании тактику лечения, статистическому анализу подвергнута зависимость продолжительности жизни (после первичной постановки диагноза) от клинических проявлений и различных характеристик опухолей ГПДЗ в группе больных, у которых эндоскопиче-



ское билиарное стентирование выполнено как окончательный этап лечения. В диагностическую программу обязательно включалась эндосонография, как наиболее точный метод диагностики локального распространения опухоли.

Целью анализа являлось выяснение взаимосвязи физического статуса пациентов, клинических данных, органной локализации и морфологических характеристик опухоли, различных параметров стадии опухолевого процесса (размер опухоли, лимфорегионарное метастазирование, сосудистая и протоковая инвазия), определенных при помощи ЭУС, и продолжительности жизни данных больных.

Статистический анализ в этой группе пациентов проводился в два этапа: на первом этапе при помощи корреляционного анализа выявлены взаимосвязи между различными параметрами клинических данных, онкологического процесса и срока жизни.

На втором этапе статистического анализа все пациенты были разделены на 2 подгруппы по продолжительности жизни после первичной госпитализации с выполненным МИТ: пациенты, прожившие более 6 месяцев и пациенты, прожившие менее 6 месяцев. Затем проводилось сравнение этих двух подгрупп пациентов, отличающихся по продолжительности жизни по анализируемым параметрам.

### ***Критерии отбора пациентов***

В эту подгруппу **включены** пациенты с диагнозом злокачественной

опухоли ГПДЗ, осложненной МЖ, у которых предоперационная диагностическая программа была выполнена в полном объеме (в том числе УЗИ, компьютерная томография или МРТ, эндосонография и ЭРХГ), а затем произведено эндоскопическое дренирование желчных путей при помощи пластикового стента или СМС как окончательный этап лечения. Паллиативное хирургическое вмешательство вторым этапом лечения у этих больных не выполнялось. В исследование включены только те пациенты, у кого была известна продолжительность жизни после выполненного первичного стентирования.

Из подгруппы **исключены** пациенты с ранее выполненным вмешательством на билиарном тракте; больные, причиной МЖ у которых выявлены метастатические лимфатические узлы гепатодуоденальной связки; пациенты с локализацией опухолевой стриктуры на уровне конfluence; а также больные с дуоденальным стенозом на момент первичной госпитализации.

Согласно этому алгоритму проведены диагностика и миниинвазивное лечение и прослежены отдаленные результаты и продолжительность жизни. Она рассчитывалась в сутках от первичного дренирования до смерти.

У этой группы из 86 пациентов оценивались 12 параметров. Перечень параметров составлен на основании анализа данных литературы. Следует отметить, что 6 из 12 параметров диагностировались или уточнялись именно при помощи эндосонографии. Таким образом, ЭУС являлась одним из самых важных методов диагностической программы в определении местного распространения опухоли.

Критерии комплексного статистического анализа:

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

### **Клиническая характеристика больных** (табл. 5.1)

Среди больных было 47 мужчин и 39 женщин со средним возрастом  $72.04 \pm 7.1$  года. Средний уровень билирубинемии при первичной госпитализации –  $168.2 \pm 131.1$  мкмоль/л.

Таблица 5.1

#### **Клиническая характеристика больных**

Кол-во больных	86
Пол	муж - 47 жен - 39
Средний возраст (лет)	$72.04 \pm 8.2$ (49-85)
Средняя продолжительность желтухи (сутки)	$18.62 \pm 13.2$ (4 – 70)
Средний уровень билирубинемии (мкмоль/л)	$189.2 \pm 132.3$ (21-518)
Средняя потеря массы тела (кг)	$3.07 \pm 4.4$ (0-15)
Средний размер первичной опухоли (мм)	$42.2 \pm 21.2$ (15-100)
Наличие местной инвазии опухоли в соседние органы	75 (93.7%) больных
Инвазия опухоли в крупные кровеносные сосуды	55 (68.7%) больных
Наличие асцита	18 (22.5%) больных
Наличие лимфорегионарных метастазов	71 (88.7%) больных
Наличие отдаленных метастазов	56 (70%) больных
Средняя продолжительность жизни	$208.5 \pm 190.2$ суток

По локализации первичной опухоли распределение следующее: у 64 па-

циентов выявлена опухоль головки поджелудочной железы, у 12 больных обнаружена опухоль БДС, у 4 пациентов - новообразования общего желчного протока и у 6 пациентов имелась опухоль желчного пузыря (табл.5.2).

Таблица 5.2

**Локализация опухолей ГПДЗ**

<b>Локализация опухоли</b>	<b>Количество</b>
Головка поджелудочной железы	<b>64</b>
БДС	<b>12</b>
Общий желчный проток	<b>4</b>
Желчный пузырь	<b>6</b>
<b>ВСЕГО</b>	<b>86</b>

Физикальный статус пациентов и выраженность сопутствующей патологии оценивались по классификации ASA (табл. 5.3).

Таблица 5.3

**Физикальный статус пациентов по классификации ASA**

<b>Степень физикального статуса</b>	<b>Кол-во</b>
1 E	12
2 E	35
3 E	27
4 E	11
<b>ВСЕГО</b>	<b>86</b>

35 (43.7%) пациентов из этой группы имели III-ю стадию заболевания, у 51 (63.3%) пациента имелась IV-я стадия опухоли, все пациенты не подлежали хирургическому лечению.

Таким образом, в анализируемую подгруппу включены пациенты с III и IV-й стадиями опухолей ГПДЗ, осложненными МЖ, с наличием лимфорегионарных и отделенных метастазов, асцита, с выраженной тяжелой сопутствующей патологией.

## *Статистический анализ*

Статистический анализ в этой группе пациентов (n=86) проводился в два этапа: первоначально при помощи корреляционного анализа выявлены взаимосвязи между исследуемыми 12 параметрами, а также стадией опухоли. Все 86 пациентов были разделены на 2 подгруппы по продолжительности жизни: пациенты, прожившие менее 6 мес и пациенты, прожившие более 6 мес.

На третьем этапе статистического анализа проводилось сравнение этих двух подгрупп пациентов, отличающихся по продолжительности жизни, при помощи теста Вилкоксона-Манна-Уитни по перечисленным 12 параметрам.

Таким образом, на первом этапе статистического анализа выявлены значимые корреляционные взаимосвязи между исследуемыми признаками, которые представлены в таблице 5.4. Среди найденных корреляционных взаимосвязей выделены наиболее значимые параметры, которые связаны с продолжительностью жизни в этой группе больных.

Такими наиболее значимыми параметрами являются:

- размер первичной опухоли ( $r=-0.521$ );
- физикальный статус пациентов по классификации ASA ( $r= -0.699$ );
- инвазия опухоли в крупные кровеносные сосуды ( $r= -0.543$ );
- наличие печеночных метастазов ( $r= -0.545$ ).

Средняя продолжительность жизни больных с инвазией опухоли в крупные кровеносные сосуды составляет  $107.5 \pm 41.8$  суток; а продолжительность жизни пациентов с печеночными метастазами  $81.7 \pm 18.1$  суток. Выявлена также зависимость продолжительности жизни от стадии опухоли ( $r= -0.469$ ).

Таблица 5.4

**Значимые корреляционные взаимосвязи, выявленные при статистическом анализе исследуемой группы пациентов**

<b>Выявленные корреляционные взаимосвязи</b>	<b>Значение</b>	<b>Уровень значимости</b>
Локализация опухоли – размер первичной опухоли	r =0,549	p<0.01
Локализация опухоли – критерий T	r =0,621	p<0.01
Локализация опухоли – стадия заболевания по TNM	r =0,599	p<0.01
Локализация опухоли – продолжительность жизни	r =-0,541	p<0.01
Локализация опухоли – физикальный статус по ASA	r =0,601	p<0.01
Сосудистая инвазия – размер первичной опухоли	r =0,542	p<0.01
Сосудистая инвазия – критерий T	r =0,799	p<0.01
Сосудистая инвазия – критерий M	r =0,549	p<0.01
Сосудистая инвазия – стадия заболевания по TNM (3 и 4 ст)	r =0,719	p<0.01
Сосудистая инвазия – продолжительность жизни	r =0,543	p<0.01
Сосудистая инвазия – физикальный статус по ASA	r =0,565	p<0.01
Размер первичной опухоли – наличие метастазов печени	r =0,538	p<0.01
Размер первичной опухоли – стадия заболевания по TNM	r =0,511	p<0.01
Размер первичной опухоли – продолжительность жизни	r =-0,521	p<0.01
Размер первичной опухоли – физикальный статус по ASA	r =0,614	p<0.01
Критерий T – стадия заболевания	r = 0,879	p<0.01
Критерий T – продолжительность жизни	r = -0,595	p<0.01
Критерий T – физикальный статус по ASA	r = 0,611	p<0.01
Критерий T – стадия заболевания	r = 0,879	p<0.01
Критерий N – местная инвазия	r = 0,414	p<0.05
Критерий M – сосудистая инвазия	r = 0,539	p<0.05
Критерий M – стадия заболевания	r = 0,691	p<0.01
Метастазы печени – продолжительность жизни	r = -0,469	p<0.05
Метастазы печени – физикальный статус по ASA	r = 0,505	p<0.01
Продолжительность жизни – локализация опухоли	r = -0,536	p<0.01
Продолжительность жизни – сосудистая инвазия	r = -0,583	p<0.01
Продолжительность жизни – размер первичной опухоли	r = -0,531	p<0.01
Продолжительность жизни – критерий T	r = -0,459	p<0.05
Продолжительность жизни – метастазы печени	r = -0,545	p<0.01
Продолжительность жизни – стадия по TNM	r = -0,467	p<0.05
Продолжительность жизни – низкодифференцированная опухоль	r = 0,401	p<0.05
Продолжительность жизни – высокодифференцированная опухоль	r = 0,408	p<0.05
Продолжительность жизни – физикальный статус по ASA	r = -0,699	p<0.01
Потеря массы тела – стадия по TNM	r = 0,410	p<0.05

Второй этап статистического анализа при помощи теста Вилкоксона-Манна-Уитни выявил, что подгруппы пациентов, проживших более 6 месяцев и менее 6 месяцев, статистически достоверно отличались по двум параметрам: размеру первичной опухоли и степени физикального состояния по классификации ASA. У пациентов, проживших более полугод, средний размер пер-

вичной опухоли был  $29 \pm 14$  мм, тогда как у проживших менее 6 месяцев –  $45 \pm 21$  мм. Таким образом, по результатам статистического анализа прогностически значимыми параметрами при определении ожидаемой продолжительности жизни более и менее 6 месяцев у больных с нерезектабельными злокачественными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ, являются:

- размер первичной опухоли;
- степень физикального состояния по классификации ASA.

Исходя из этого, при определении лечебной тактики у больных с нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ, следует руководствоваться этими двумя прогностическими факторами - размером первичной опухоли и степенью физикального состояния по классификации ASA.

В таблице 5.5 представлены значения двух выявленных прогностических факторов и продолжительности жизни 86 пациентов, включенных в группу. При сопоставлении степени физикального статуса по ASA с продолжительностью жизни, видно, что все 12 больных со степенью ASA 1 прожили более 6 месяцев, все эти 12 пациентов имели размер первичной опухоли  $\leq 45$  мм. Отсюда можно заключить, что больным со степенью физикального статуса ASA 1 и размером первичной опухоли  $\leq 45$  мм, эндоскопическое стентирование при помощи пластикового стента, как окончательный этап лечения, не показано. Вероятно, у таких больных применение эндопротезирования возможно, либо как подготовительный этап перед паллиативной хирургической операцией, либо следует применять СМС. Или таким больным следует выполнять наложение хирургических билиодигестивных анастомозов.

Сочетание ASA 1 и размера опухоли > 45 мм в нашем исследовании не встретилось, кроме того, при корреляционном анализе выявлена отрицательная тесная взаимосвязь данных параметров.

Таблица 5.5

**Данные прогностических факторов и продолжительности жизни после эндоскопического стентирования, как окончательного лечения**

Степень по ASA	Средние показатели размера первичной опухоли (мм)	Срок жизни (сутки)
1. 1 E	23 $\pm$ 9,1	370 $\pm$ 210
2. 2 E	28 $\pm$ 6,7	240 $\pm$ 233
3. 3 E	36 $\pm$ 8,3	87 $\pm$ 85
4. 4 E	59 $\pm$ 13,1	50 $\pm$ 33

При анализе 36 больных со степенью ASA 2E определено, что 14 из них прожили более полугода. Из этих 14 пациентов лишь одна больная имела первичную опухоль размером > 45 мм, у остальных же размер опухоли был < 45 мм. И, напротив, у оставшихся 5 больных со степенью физикального статуса ASA 2E, проживших менее полугода, размер первичной опухоли превышал 40мм, кроме одной больной, у которой он был < 45мм. Однако причиной смерти этой пациентки явился перитонит на фоне разрыва кистозной опухоли поджелудочной железы.

В то же время ни один из 38 больных со степенью физикального статуса по ASA 3E и 4E не прожил более полугода. Продолжительность жизни этих пациентов после установления диагноза составил от 19 до 145 суток. Причем размер первичной опухоли у 33 из этих 38 пациентов был равен или более 45 мм, а у остальных двух этот параметр был 35 и 38 мм (то есть приближался к данному «пороговому размеру»).

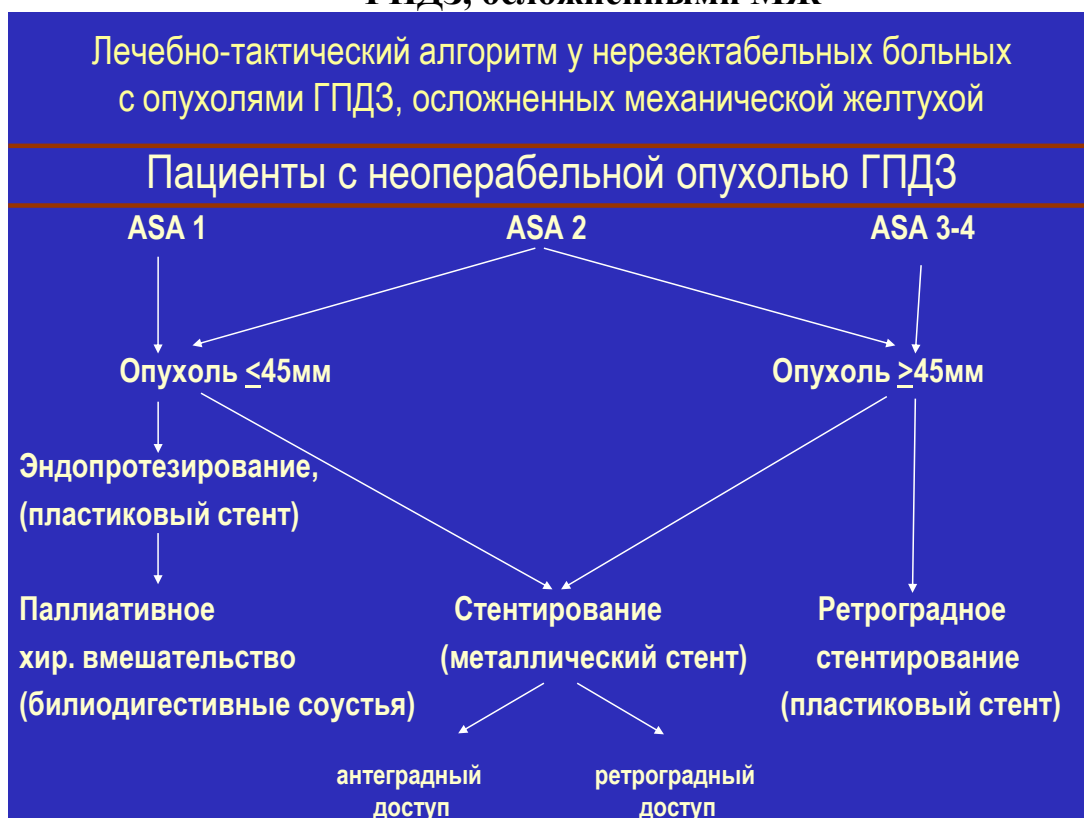


На основании этих данных можно сделать вывод, что эндоскопическое протезирование при помощи пластиковых стентов показано больным со степенью ASA 3 и 4 и размером первичной опухоли  $\geq 45$ мм (за исключением больных, которые подлежат лишь консервативной терапии).

Таким образом, по итогам анализа двух прогностических факторов и продолжительности жизни у больных с нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ, можно вывести следующий лечебно-тактический алгоритм (табл. 5.6). Следуя этому алгоритму, можно определить группы больных, у которых применение МИТ будет являться наиболее эффективным.

Таблица 5.6

**Лечебно-тактический алгоритм у больных с нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ**



По итогам статистического анализа исследуемой подгруппы 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 2, 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 1e и 2e 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 желательно 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.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Миниинвазивные технологии дренирования желчных протоков, а особенно методики внутреннего дренирования, такие как антеградное и ретроградное эндоскопическое стентирование желчных путей при опухолях ГПДЗ, осложненных механической желтухой получили широкое распространение в клинической практике и продолжают распространяться в силу своей высокой эффективности и малой хирургической агрессии. Последнее обстоятельство представляется наиболее важным, поскольку основной контингент больных с опухолями ГПДЗ составляют пациенты пожилого и старческого возраста, с выраженными сопутствующими заболеваниями, а также нарушениями гомеостаза на фоне онкологического процесса. Качество жизни после миниинвазивного дренирования желчных протоков значительно выше, чем после традиционных хирургических вмешательств.

Известно, что хирургическое вмешательство, выполненное на фоне МЖ, сопровождается большой частотой осложнений и летальности. Во всех стационарах в связи с этим общепринятой является тактика этапного лечения больных с опухолевой механической желтухой - предоперационное миниинвазивное желчеотведение (в том числе стентирование) с последующим паллиативным или радикальным хирургическим вмешательством.

У некоторых пациентов с распространенным распространенным опухолевым процессом стентирование может стать окончательным этапом паллиативного лечения. Возникает ситуация, когда есть шанс отказаться от травма-

тичной хирургической операции у тяжелых пациентов, чреватой ранними послеоперационными осложнениями и повышенной летальностью. Однако при анализе отдаленных результатов при всех способах МИТ характерен недостаток в виде частых рецидивов МЖ и/или холангита из-за окклюзии стентов, тогда как при хирургическом паллиативном лечении рецидив желтухи случается намного реже. Эта особенность существенно ограничивает применение МИТ как окончательного способа дренирования желчных путей у неоперабельных пациентов с опухолями ГПДЗ. Множество работ посвящено различным попыткам преодоления этого недостатка. Среди них следует выделить направленные на технические аспекты разработки новых материалов и конструкции стентов. Перспективным можно признать изобретение металлических стентов, срок функции которых около 9-12 месяцев. Однако высокая стоимость ограничивает их применение. Кроме того, имеются клинические исследования, связанные с попыткой продлить срок функции стентов при помощи медикаментозной профилактики обструкции или установки протеза полностью внутри желчного протока, изолируя его от инфицирования дуоденальным содержимым. Результаты этих работ также нельзя признать удовлетворительными.

Таким образом, не всегда ясным и освещенным в литературе остается вопрос о применении эндопротезирования, как окончательного лечения. Это тесно связано со склонностью билиарного протеза к обструкции, независимо от способа его установки (антеградной или ретроградной). Наличие множества способов МИТ, применение которых возможно в разных клинических ситуа-

циях и анатомических особенностях при опухолях ГПДЗ, требует дифференцированного подхода к их назначению. Кроме того, не всегда определенным является вопрос, в каких случаях следует выполнять хирургическое паллиативное вмешательство с наложением билиодигестивных анастомозов после купирования МЖ при помощи билиарного стентирования. Появление новых методик МИТ, таких как билиарное стентирование при помощи СМС или пункционный билиодигестивный анастомоз под контролем ЭУС, в какой-то мере позволяют обойти ограничения и недостатки, характерные для МИТ.

Хирургическое лечение обладает большим преимуществом перед эндоскопическим стентированием в плане развития неблагоприятных отдаленных последствий. Однако высокая частота послеоперационных осложнений и летальности заставляют искать взвешенные решения для объективного определения групп больных, которым показано либо паллиативное хирургическое лечение (одномоментное или этапное после стартовых МИТ), либо предпочтительнее выполнение эндоскопического протезирования как окончательного метода лечения.

Одним из вариантов решения проблемы выбора лечебной тактики является попытка разделения неоперабельных больных с механической желтухой опухолевого генеза по ожидаемой продолжительности жизни. Тем больным, ожидаемая продолжительность жизни которых меньше 6 месяцев, более рациональным выглядит выполнение МИТ с внутренним дренированием, как окончательного этапа лечения. Это позволит в полной мере использовать все

преимущества МИТ в этой тяжелой группе больных - высокая эффективность дренирования желчных протоков в сочетании с небольшой травматичностью и хорошим качеством жизни.

Пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни более полугода следует отдать предпочтение паллиативным хирургическим вмешательствам с наложением билиодигестивных анастомозов или же МИТ со стентированием при помощи СМС. Хотя выполнение хирургической операции несет в себе потенциально бóльший риск развития ранних послеоперационных осложнений и летальности, в дальнейшем у этих пациентов реже возникают рецидивы МЖ и/или холангита и необходимость в повторной госпитализации для рестентирования.

В то же время выполнение билиарного стентирования при помощи СМС позволяет совместить малую инвазивность МИТ с небольшой частотой рецидива МЖ и/или холангита из-за окклюзии стентов в отдаленном периоде. Появление методики пилородуоденального стентирования, в том числе сочетанного билиарного и пилородуоденального стентирования, позволяет решить проблему дуоденального стеноза, которая встречается у 15-20% больных с нерезектабельными опухолями ГПДЗ.

Таким образом, оптимизация лечебной тактики позволяет в полной мере использовать преимущества и МИТ и паллиативного хирургического лечения и в какой-то степени избежать типичных для них недостатков. Однако объективные критерии прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни

больных с нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ, четко не определены. В научной литературе обсуждаются различные прогностические факторы ожидаемой продолжительности жизни неоперабельных онкологических больных в сочетании с различными параметрами качества жизни.

Обоснование дифференцированного подхода к применению миниинвазивных технологий дренирования желчных протоков при неоперабельных злокачественных новообразованиях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных МЖ и определение группы пациентов, у которых внутреннее билиарное стентирование будет являться наиболее оправданным и эффективным и явилось целью нашего исследования.

Для решения этой цели проведена оценка непосредственных и отдаленных результатов диагностики и лечения 298 больных с нерезектабельными опухолями ГПДЗ, осложненными МЖ. У этих больных было выполнено 332 миниинвазивных вмешательства на желчных протоках и произведено 32 традиционных паллиативных вмешательств с наложением билиодигестивных сосудов.

Оценивались эффективность миниинвазивных вмешательств, частота послеоперационных осложнений и летальность. В группе больных после эндоскопического стентирования, как окончательного лечения, анализировались продолжительность жизни и отдаленные последствия в виде рецидива МЖ и/или холангита и развития дуоденального стеноза.

В группе из 32 больных, которым было произведено хирургическое пал-

лиативное внутреннее дренирование желчного дерева при помощи билиодигестивных анастомозов, также оценивались частота послеоперационных осложнений и летальность, отдаленные последствия в виде рецидива МЖ и/или холангита и развития дуоденального стеноза.

Проведено сравнение четырех групп больных после вмешательств по внутреннему желчеотведению: I- антеградным доступом; II - ретроградным эндоскопическим доступом при помощи пластикового стента; III - ретроградным эндоскопическим доступом при помощи СМС; IV - паллиативных хирургических операций с билиодигестивными соустьями.

Затем произведена статистическая обработка различных клинико-инструментальных параметров пациентов с нерезектабельными опухолями ГПДЗ после ретроградного эндоскопического стентирования, как окончательного лечения, с предварительно выполненной комплексной диагностической программой, включающей ЭУС. При помощи двухэтапного статистического исследования проанализированы двенадцать различных параметров, характеризующих клиническую картину, стадию опухоли, степень печеночно-клеточной недостаточности и физикального статуса пациента. И, таким образом были выявлены прогностически значимые факторы, которые имели статистически достоверную связь с ожидаемой продолжительностью жизни более и менее 6 месяцев после установления диагноза.

При анализе непосредственных результатов МИТ констатирована его высокая эффективность. Оно увенчалось успехом у 220 из 265 пациентов



(83%), у которых предпринималась попытка эндоскопического дренирования. В течение 1 - 2 недель у «стентированных» больных при повторных биохимических анализах происходило снижение уровня билирубинемии на 50 и более процентов.

Определено также, что частота достижения дренирования в нашей работе при проксимальном (76.8%) и дистальном опухолевом блоке (72.4%) желчных путей статистически достоверно не отличается ( $P < 0,05$ ).

Выявлена четкая зависимость успеха дренирования от органной локализации опухоли панкреатобилиарной зоны.

Частота успешного билиодуоденального протезирования наибольшая при опухолях Фатерова сосочка и составляет 96.8%, а при опухолях общего печеночного протока, желчного пузыря и метастатическом поражении лимфатических узлов гепатодуоденальной связки с компрессией общего желчного протока составляет соответственно 78.6%, 73.9% и 80%. Тогда как при опухолях дистального отдела общего желчного протока и опухолях головки поджелудочной железы с компрессией или инвазией в желчный проток этот показатель наименьший (соответственно 58.9% и 64.7%).

*Осложнения* встретились у 34 из 220 больных (15.4%), а *летальный исход* наступил у 22 больного из 220 (10%). Таким образом, показатели осложнений и летальности в нашей работе практически не отличаются от литературных данных.

Анализ эндоскопических и рентгенологических данных показал, что не-

удача эндопротезирования чаще всего связана с локализацией опухолевой стриктуры либо непосредственно у бифуркации билиарного тракта, что встретилось у 5 пациентов с достижением дренирования лишь у 2 (40%) больных, либо непосредственно в терминальном отделе желчного протока (дренирование в 14 случаях из 28 (50%)) (за исключением опухолей БДС). Следует подчеркнуть, что наиболее трудны для дренирования опухоли именно дистального отдела желчного протока и головки ПЖ в сочетании с дуоденальным стенозом (дренирование лишь в 5 случаях из 22 (22.7%)). В тоже время частота успешного дренирования при опухолях БДС приближается к 100%.

Отдаленные результаты эндоскопического протезирования при помощи пластикового стента были прослежены у 80 больных. Средняя продолжительность жизни после первичного стентирования составила 160.1+ 190 суток (5.4 месяца).

При анализе отдаленных результатов эндоскопического лечения особое внимание обращалось на продолжительность жизни больных, сроки окклюзии билиарных стентов с рецидивом механической желтухи и сроки развития дуоденального стеноза.

Неблагоприятные отдаленные результаты эндоскопического дренирования выявлены у 24 пациентов из 80 (30%), которые были госпитализированы вновь в связи с окклюзией эндопротеза и рецидивом механической желтухи и развитием холангита, а также 4 пациентов с развившейся дуоденальной об-

струкцией. Эти 24 пациента повторно госпитализировались от 1 до 7 раз, им было выполнено репротезирование или же санация эндопротеза. При этом средний срок функционирования билиарного протеза после первичного стентирования в этой группе был  $122 \pm 131$  суток, тогда как после повторного стентирования средний срок функционирования эндопротеза составил  $79 \pm 45$  суток.

Дуоденальный стеноз различной степени развился в течение 4 -15 месяцев (в среднем 8.2 месяца) у 15 из 80 больных (18.7%) с эндоскопическим стентированием, как окончательным методом лечения опухолевой механической желтухи. Декомпенсированная дуоденальная обструкция явилась причиной тяжелых метаболических нарушений и в конечном итоге привела к смерти у 6 пациентов. У остальных 8 больных имели место клинические проявления нарушения проходимости ДПК, подтвержденные при эндоскопическом или рентгенологическом исследовании.

С другой стороны, опухолевая деформация и стенозирование ДПК затруднила выполнение эндоскопического репротезирования при obturации стента и сделала его невозможным у 2 больных, в связи с чем этим двум больным было произведено вынужденная хирургическая операция (гепатикоэнтероанастомоз с гастроэнтероанастомозом) с одним летальным исходом.

Хотя средняя продолжительность жизни больных после эндопротезирования, как окончательного способа лечения опухолевой механической желтухи, составила 5.4 месяцев, анализ отдаленных результатов выявил, что данная

группа пациентов по продолжительности жизни после дренирования весьма неоднородна.

Анализ результатов свидетельствует, что неблагоприятные отдаленные результаты при эндоскопическом билиодуоденальном протезировании, как окончательном методе лечения, гораздо чаще наблюдаются в группе больных, продолжительность жизни которых превышает 6 месяцев.

В группе "долгоживущих" пациентов частота развития дуоденального стеноза почти в 3 раза больше, а частота повторных госпитализаций в связи с рецидивом механической желтухи у этих пациентов в 4 раза превышает подобный показатель у другой группы.

При анализе отдаленных результатов у больных с нерезектабельными опухолями панкреатобилиарной зоны сравнивались методы лечения, при которых достигалось внутреннее желчеотведение – билиарное стентирование антеградным и ретроградным способом и паллиативное хирургическое лечение с наложением билиодигестивных анастомозов. В I-й группе с антеградным стентированием дальнейшая судьба вплоть до смерти прослежена у всех больных; во II-й и III-й группе больных с эндоскопически стентированием отдаленные результаты прослежены у всех пациентов, в том числе у 9 пациентов из III-й группы наблюдение продолжается; в IV-й группе после хирургического лечения у 24 пациентов из 32 (75%). Средняя продолжительность жизни после установления диагноза составила для I-й группы – 4 месяца; II-й группы – 5.4 месяцев, III-й группы – 9.5 месяцев, а в IV-й группе - 10.4 месяцев. Разницу

в продолжительности жизни в анализируемых подгруппах мы связываем с неоднородностью сравниваемого контингента больных. Пациенты с выполненным миниинвазивным дренированием, как окончательным способом лечения были более тяжелыми, со средним возрастом около 70 лет, с большей степенью генерализации опухолевого процесса, печеночно-клеточной недостаточности и выраженностью сопутствующей патологии. От 76.3% до 100% пациентов с миниинвазивным дренированием имели IV стадию заболевания. Тогда как в группе хирургически пролеченных больных средний возраст был 58.0 лет, и 68.7% больных имело IV стадию заболевания.

При оценке распределения ранних и отдаленных осложнений у больных после эндоскопического и хирургического лечения с внутренним желчеотведением выявлены характерные «временные ножницы» – при хирургическом лечении в два раза чаще встретились послеоперационные осложнения - 28.1% против 5.7- 15.4% при билиарном стентировании. Летальность (15.6%) также превышала этот показатель у больных после миниинвазивного дренирования (2.9-12.8%),

В то же время у больных после билиарного стентирования частота неблагоприятных отдаленных последствий была в 2-3 раза больше. Частота повторных госпитализаций из-за рецидива механической желтухи и холангита составила от 13.7% при установке саморасширяющегося стента до 30% при установке пластикового стента, дуоденальный стеноз различной степени выраженности развился у 20 из 160 (12.5%) больных.

Далее статистическому анализу подвергнута зависимость продолжительности жизни (после установления диагноза) от клинических проявлений и различных характеристик опухолей панкреатобилиарной зоны в группе больных, у которых эндоскопическое билиарное протезирование выполнено как окончательный этап лечения. Целью анализа являлось выяснение взаимосвязи клинических данных, органной локализации опухоли, различных параметров стадии опухолевого процесса, определенных при помощи ЭУС, и продолжительности жизни данных больных. В литературе подобные критерии продолжительности жизни разработаны в основном для больных после радикальных вмешательств. Для паллиативного лечения такие критерии еще недостаточно информативны.

В этот анализ было включено 86 пациентов, у которых анализ был проведен по 12 параметрам, при этом 6 из них определены при помощи эндосонографического исследования. В этот статистический анализ **включены** пациенты с полностью выполненной диагностической программой (в том числе УЗИ, КТ или МРТ, эндосонография и ЭРХГ), и выполненным эндоскопическим стентированием желчных путей, как окончательным лечением по поводу опухолей панкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой. Паллиативное хирургическое вмешательство у этих больных не выполнялось из-за распространенного опухолевого процесса или из-за выраженной сопутствующей патологии. Из этой группы **исключены** пациенты с ранее выполненным вмешательством на билиарном тракте; больные, причиной механической жел-

тухи у которых выявлены метастатические лимфатические узлы гепатодуоденальной связки; пациенты с локализацией опухолевой стриктуры на уровне конfluence; а также больные с дуоденальным стенозом на момент первичной госпитализации.

На первом этапе статистического исследования у 86 включенных пациентов проводился корреляционный анализ 12 параметров. При этом были обнаружены статистически достоверные связи между продолжительностью жизни и следующими параметрами:

- размер первичной опухоли;
- инвазией опухоли в крупные кровеносные сосуды;
- степень физикального статуса по классификации ASA;
- наличием печеночных метастазов.

Затем 86 включенных пациентов были разделены на 2 подгруппы по параметру продолжительности жизни: пациенты, прожившие менее 6 месяцев и пациенты, прожившие более 6 месяцев. Проведенное сравнение этих двух подгрупп при помощи теста Вилкоксона-Манна-Уитни показало, что подгруппы пациентов, проживших более 6 месяцев и менее 6 месяцев, статистически достоверно отличались по двум параметрам: размеру первичной опухоли и степени физикального состояния по классификации ASA. У "длительноживущих" пациентов средний размер первичной опухоли был менее 45мм, тогда как у проживших менее 6 месяцев – 45мм и более.

Таким образом, прогностически значимыми параметрами при определении ожидаемой продолжительности жизни больных со злокачественными не-

резектабельными опухолями панкреатобилиарной зоны, осложненными механической желтухой, являются: размер первичной опухоли и степень физикального состояния по классификации ASA.

На эти выявленные прогностически значимые параметры следует опираться для решения вопроса выбора лечебной тактики у больных с нерезектабельными опухолями панкреатобилиарной зоны, осложненных МЖ.

Эндоскопическое протезирование, как окончательный метод лечения, показано больным с нерезектабельными опухолями панкреатобилиарной зоны, осложненным механической желтухой, со степенью физикального статуса по ASA 2, 3 и 4 при сочетании с размером первичной опухоли  $\geq 45$ мм.

Эндоскопическое протезирование с целью предварительного купирования механической желтухи при этапном способе лечения показано больным с нерезектабельными опухолями панкреатобилиарной зоны, осложненным механической желтухой, со степенью физикального статуса по ASA 1 и 2 при сочетании с размером первичной опухоли  $\leq 45$ мм.

Определение таких групп пациентов, на основе объективных значений прогностических факторов предполагаемой продолжительности жизни у больных с нерезектабельными опухолями панкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой, позволяет обосновать рациональное применение МИТ дренирования билиарного тракта.



## 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 большую 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 не-

операбельными 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 лече-

ния 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 сосудов 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 пилорoduоденальным 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 эндоскопического вмешательства (при наличии факторов риска осложнений, либо вторым этапом в экстренном порядке при развитии острого постманипуляционно-

го панкреатита.

## УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксель Е.М., Двойрин В.В., Трапезников Н.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых других странах СНГ. М.: 1993; 299 с.
2. Александров Н.Н., Тищенко Н.А. О прогнозе при оперативном лечении рака Фатерова сосочка // В кн.: Прогноз злокачественных опухолей. - Л.: Медицина, 1968, -С.166-175.
3. 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.139-141.
4. Артемьева Н.Н., Игнашов А.М., Коханенко Н.Ю., Гладина Н.С., Дундуков Н.Н. Результаты хирургического и комплексного лечения рака поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 1999. – 4 (№ 1) -С.34-39.
5. Артемьева Н.Н., Коханенко Н.Ю., Гладина Н.С., Павловский А.В., Игнатьева И.А. Комплексное лечение экзокринного рака поджелудочной железы // Материалы VI международной конференции хирургов-гепатологов стран СНГ. Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – 3. - № 3; - С.212-213.
6. Ахаладзе Г.Г. Гнойный холангит: вопросы патофизиологии и лечения // Consilium medicum. – 2003. – 5. – С.4.
7. Балалыкин А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. – М.: – ИМА-пресс. –1996. – 152 с.
8. Балалыкин А.С., Гвоздик В.В., Войтковский А.Е., Мартынцов А.А. Рентген-эндоскопическая диагностика и паллиативная терапия опухо-

- лей поджелудочной железы // 5-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. – Москва. – 2001. –С. 219-221.
9. Барыков В.Н. Диагностика и хирургическое лечение опухолей панкреатодуоденальной зоны // Хирургия. – 2000. - № 10. – С. 20-23.
  10. Бедин В.В. Хирургическое лечение больных раком панкреатодуоденальной зоны, осложненным механической желтухой / Бедин В.В., Шин И.П. // Сибирский медицинский журнал (Томск). — 2007. — № 22 (1). — С. 8688.
  11. 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, - 18. - № 1. - С.117.
  12. Будзинский С. А., Шаповальянц С. Г., Федоров Е. Д., Мыльников А. Г., Бахтиозина Д. В. Современные возможности эндоскопического ретроградного протезирования желчных протоков в разрешении механической желтухи при злокачественных опухолях органов панкреатобилиарной зоны // РЖГГК. - 2014. - Т.24. - №5. - С.11-21.
  13. Биктагиров Ю.И. Эндоскопическое транспапиллярное эндопротезирование гепатикохоледоха при бластоматозных поражениях панкреатобилиарной системы // Автореф.дис. ... канд.мед.наук. 14.17.01 Москва, - 1995. – 25 с.
  14. Благитко Е.М., Добров С.Д., Толстых Г.Н., Митин В.А. Опыт панкреатодуоденальных резекций // 1-й Московский международный конгресс хирургов. – Москва. – 1995. –С.276-278.
  15. Благовидов Д.Ф., Тодуа Ф.И., Данилов М.В. Чрескожная чреспечёночная холангиография и гепатикохолангиостомия под контролем компьютерной томографии // Советская медицина. - 1986. - № 1. - С.37-40.

16. Блохин Н.Н., Итин А.Б., Клименков А.А. Рак поджелудочной железы и внепеченочных желчных путей // АМН СССР.-М.: Медицина. - 1982г. - 272с.
17. Богер М.М., Мордвов С.А. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии. – Новосибирск. – 1988. – 283с.
18. Боженко В.В., Малаханов С.Н., Толстопятов С.В., Карпова И.О. Эндоскопическое эндопротезирование гепатикохоледоха при blastomatозной обструкции желчевыводящих протоков // 5-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. - Москва. - 2001; - С.221-223.
19. Борисов Б.Я., Шихман М.Е. Предоперационная подготовка, выбор срока и метода операции у больных с механической желтухой // - Методические рекомендации: Челябинск. – 1985. - 24с.
20. Борисов А.Е., Борисова Н.А, Верховский В.С. В кн. «Эндобилиарные вмешательства в лечении механической желтухи» // СПб.: - Эскулап. - 1997.
21. Брискин Б.С., Титова Г.П., Эктов П.В. и др. Парапапиллярные дивертикулы и их влияние на лечебную тактику хирурга // Эндоскоп. хир. — 2002. — № 6. — С. 4044.
22. Бунатян А.А. Под ред. Руководство по анестезиологии М.: - Медицина. - 1994. - 656с., ил.
23. Бурдюков М.С., Нечипай А.М., Юричев И.Н. Оценка тяжести состояния больных, обусловленной механической желтухой опухолевой природы, в прогнозе развития осложнений ЭРХПГ и эндоскопической ретроградной билиарной декомпрессии // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — №4. — С. 78–85.
24. Бурдюков М.С., Нечипай А.М., Юричев И.Н. и др. Тонкоигольная пункция под контролем эндоскопической ультрасонографии в диагностике опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны / // Анналы хирур-

- гической гепатологии. — 2010. — № 15 (2). — С. 6671.
25. Бурдюков М.С., Нечипай А.М., Юричев И.Н., Исакова М.Е., Артемьев А.И., Бурдюкова О.П. Эндоскопическое медикаментозное обезболивание (блокада, нейролизис чревного сплетения) методом тонкоигольной пункции под контролем эндосонографии // Клиническая эндоскопия. — 2011. № 2 (31). — С.1-12.
  26. Бурдюков М.С., Нечипай А.М., Юричев И.Н., Орлов С.Ю., Капустин В.В., Артемьев А.И., Елисеев С.В. Методические рекомендации по выполнению эндоскопической ультрасонографии из просвета желудочно-кишечного тракта в режиме конвексного сканирования и тонкоигольной пункции под ее контролем // Клиническая эндоскопия. — 2012. - 4 (37). —С.2-27.
  27. Буриев И.М., Кармазановский Г.Г., Кунцевич Г.И., Саввина Т.В., Демидова М.И., Титова М.И., Шевченко Т.В. Оценка и прогнозирование радикальности хирургического лечения рака головки поджелудочной железы // Материалы VI международной конференции хирургов-гепатологов стран СНГ. Анналы хирургической гепатологии. — 1998. - № 3 (3). —С. 215-216.
  28. Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Левчук А.Л. и др. Возможности современных методов диагностики и обоснование лечебной тактики при механической желтухе // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2008. — 2. — С.24–32.
  29. Ветшев П.С. Механическая желтуха: причины и диагностические подходы (лекция) // Анналы хирургической гепатологии. — 2011. — 3. — С. 50-59.
  30. Вишневский В.А. Диагностика и хирургическое лечение рака проксимальных печеночных протоков (опухолей Клатскина) / В.А. Вишневский, Т.И. Тарасюк // Практическая онкология. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 126134.

31. Гаврилин А.В., Федоров В.Д., Вишневский В.А. и др. Чрескожные вмешательства на желчных путях под контролем УЗИ // Интервенционные методы диагностики и лечения заболеваний органов грудной и брюшной полости под контролем ультразвукового сканирования. Тезисы международной научно-практической конференции. Пенза. - 1997. - с.25-26.
32. Галкова З.В., Неустроев В.Г., Орлов С.Ю., Фёдоров Е.Д., Шаповальянц С.Г. Радиальная эндоскопическая ультрасонография в гастроэнтерологии // Клиническая эндоскопия. – 2014. - 5 (36). –С.1-35.
33. Галлингер Ю.И., Саркисян Р.С. Эндоскопическая хирургия // Сборник научных трудов НЦХ «Современные достижения реконструктивной хирургии» - Москва. – 1988. –С.66-70.
34. Галлингер Ю.И., Аныкин В.Ф., Тимошин А.Д. Первый опыт эндоскопической дилатации и эндопротезирования при стриктурах гепатикохоледоха // Материалы Всесоюзной конференции по оперативной эндоскопии пищеварительного тракта. – Москва. – 1989. –С.20-21.
35. Галлингер Ю.И., Хрусталева М.В., Биктагиров Ю.И. Эндоскопическое транспапиллярное введение эндопротезов в желчные и панкреатические протоки // Анналы НЦХ РАМН – 1993. – 2. –С.55-59.
36. Галлингер Ю.И., Хрусталева М.В. Эндоскопическое транспапиллярное эндопротезирование при бластоматозном поражении внепеченочных желчных протоков // Заболевания внепеченочных желчных путей. Новосибирск. - 1995. - С.36-37.
37. Галлингер Ю.И., Аныкин В.Ф., Васанта Д. Эндоскопическое эндопротезирование при рубцовых и бластоматозных поражениях гепатикохоледоха // Материалы Всероссийской научной конференции хирургов. Свердловск. – 1990. –С.20-21.
38. Галлингер Ю.И. Применение саморасправляющихся металлических стентов при опухолях билиопанкреатодуоденальной зоны / Ю.И. Гал-



- лингер, М.В. Хрусталева, Х.И. Юсупова // Хирургия. — 2010. — № 2. — С. 1217.
39. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей, 2-е изд. –М.: Видар–М. 2009. –568с.
40. Гальперин Э.И. Классификация тяжести механической желтухи // Анн. хир. гепатол. — 2012. — №2. — С. 26.
41. Гальперин Э.И. Механическая желтуха: состояние «мнимой стабильности», последствия «второго удара», принципы лечения / Гальперин Э.И. // Анналы хирургической гепатологии. — 2011. — № 16(3). — С. 16-26.
42. Гальперин Э.И., Котовский А.Е., Момунова О.Н. Оптимальный уровень билирубинемии перед выполнением операции у больных механической желтухой опухолевой этиологии // Анналы хирургической гепатологии. — 2011. — 3. — С. 45-54.
43. Гальперин Э.И., Ахаладзе Г.Г., Котовский А.Е. и др. Патогенез и лечение острого гнойного холангита // Анналы хир гепатол. – 2009. – 14(4). –С.13-21.
44. Гальперин Э.И., Котовский А.Е., Момунова О.Н. Темп декомпрессии желчных протоков при механической желтухе опухолевой этиологии // Хирургия. – 2011. – 8. –С.33-40.
45. Глабай В.П. Радикальное лечение первичного хронического панкреатита и рака поджелудочной железы // Сб.научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения профессора Маята В.С. Москва, 1993. –С.117-136.
46. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. – М., Изд-во Практика. - 1998. –459с.
47. Глебов К.Г., Дюжева Т.Г., Котовский А.Е., Петрова Н.А. и др. Эндоскопическое транспапиллярное стентирование желчных протоков самораскрывающимися эндопротезами / // Анналы хирургиче-

- ской гепатологии. — 2012. — № 17(3). — С. 65-75.
48. Данилов М.В., Гарелик П.В., Глабай В.П., Жарахович И.А., Мосиенко Н.И., Пономарев В.Г., Шаров В.И. Выбор желчеотводящих операций при опухолевой непроходимости дистального отдела общего желчного протока // Хирургия. — 1993. — 10. — С.70-74.
  49. Данилов М.В., Глабай В.П., Кустов А.Е., Гаврилин А.В., Пономарев В.Г., Матвеева Г.К., Саидов С.С. Хирургическое лечение больных механической желтухой опухолевой этиологии // Анналы хирургической гепатологии. — 1997. — 2. — С.110-116.
  50. Данилов М.В., Буриев И.М., Глабай В.П., Вихорев А.В., Мыльников А.Г., Ширяева С.В., Саввина С.В., Грушко С.А. Проблемы хирургии хронических заболеваний поджелудочной железы // Хирургия. 1993. — 3. — С.55-62.
  51. Дайчман Д. Периампулярный рак двенадцатиперстной кишки / Дайчман Д., Генслицкая Е. // Казанский медицинский журнал. — 2009. — № 90(3). — С. 375-379.
  52. Дауда М., Кубышкин В.А. Диагностика опухолей органов панкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой // Сборник тезисов конференции «Хирургия хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы» Москва. — 1993. - с.48.
  53. Двойрин В.В., Клименков А.А. Методика контролируемых клинических исследований. — М. — Медицина. — 1985. — 144с.
  54. Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Синюкова Г.Т. и др. Комплексная диагностика опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны // Практическая онкология. — 2004. — 5(2). — С.77-84.
  55. Долгушин Б.И., Авалиани М.В., Буйденко Ю.В. и др. Эндобилиарная интервенционная онкорadiология. Под ред. Б.И. Долгушина. М: Мед информ агент. — 2004.
  56. Егоров В.И., Мелехина О.В., Вишневский В.А., Шевченко Т.В. Отда-

- ленные результаты и прогноз протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после стандартной и расширенной панкреатодуоденальной резекции // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2010. — № 15(1). — С. 6273.
57. Ермолов А.С., Юрченко С.В., Дасаев Н.А., Декомпрессия желчевыводящих путей для подготовки больных с обтурационной желтухой и холангитом к радикальной операции // *Хирургия*. - 1994; - 9. –С.24-27.
58. Ерохин П.Г., Сотников В.Н., Розиков Ю.Ш., Якушин В.И., Нисимов Э.Б. Эндоскопические способы дренирования желчевыделительной системы у больных с механической желтухой // *Диагностическая и лечебная неотложная эндоскопия. Сб. научн. трудов ЦИУВ. Москва: 1983. - С. 39-41;*
59. Журавлев В.А. Очаговые заболевания печени и глистные опухоли, осложненные механической желтухой // *Изд-во Саратовск. Универс.*, 1992. -206с.
60. Земляной А.Г., Глушков Н.И., Клубачев К.Г. Опыт хирургического лечения рака поджелудочной железы // *Материалы VI международной конференции хирургов-гепатологов стран СНГ, Анналы хирургической гепатологии*. – 1998. - № 3 (3); -С.223.
61. Иванов В.А., Лапкин К.В., Морозова С.В., Степанов И.А. Возможности ультразвуковой томографии в дифференциальной диагностике опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны // *Сборник тезисов конференции «Хирургия хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы» Москва. 1993. -С.51.*
62. Иванов В.А. Роль ультразвуковой томографии в диагностике и хирургии дистальной блокады билиарного тракта // *Дисс. докт. мед. наук. – М. – 1999.*
63. Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д. «Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных механической жел-

- тухой» // Тула: - 2000. - 312с.
64. Капранов С.А., Авалиани М.В., Кузнецова В.Ф. Чреспеченочные эндобилиарные вмешательства при стриктурах желчных протоков // Анналы хирургической гепатологии. 1997. - том 2. –С.123-131.
  65. Каримов Ш.И. Эндобилиарная хирургия в лечении механической желтухи // Анналы хирургической гепатологии. - 1996. - том 1. –С.91-97.
  66. Каримов Ш.И., Ким В.Л., Боровский С.П. и др. Сочетанные эндобилиарное и эндоваскулярные вмешательства в лечении механической желтухи, обусловленной периампулярными опухолями // Эндоскопическая хирургия. — 2008. — № 2. — С. 10 - 12.
  67. Кармазановский Г.Г., Гузеева Г.Б., Шипулева И.В. Спиральная компьютерная томография при заболеваниях органов панкреатобилиарной зоны // Анналы хирургической гепатологии. -1998. - том 3. - № 2. – С.15-23.
  68. Кармазановский Г.Г. МСКТ и МРТ диагностика кистозных опухолей поджелудочной железы (лекция) Анналы хирургической гепатологии. - 2012. - том 1. –С.11-16.
  69. Кармазановский Г.Г., Вилявин М.Ю., Никитаев Н.С. «Компьютерная томография печени желчных путей» - Москва-Паганельбук. – 1997.
  70. 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. - т. 9. - № 3. -С.20-23;
  71. Касумьян С.А., Покусаев Б.А., Некрасов А.Ю. Диагностика и лечение рака большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) // Материалы VI международной конференции хирургов-гепатологов стран СНГ. Анналы хирургической гепатологии. – 1998. - № 3 (№). -С.226.
  72. Климов П.В. Эндоскопическая диагностика и лечение новообразований

- большого соска двенадцатиперстной кишки. Автореф.канд.мед.наук, М. – 1988. -23с.
73. Колядин С.Г. Чрескожные чреспеченочные рентгеноэндобилиарные вмешательства при опухолях гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных механической желтухой. Автореф.канд.мед.наук, М., 1991. - 24с.
74. Короткевич А.Г., Чуркин М.В., Снигирев Ю.В. Эндоскопические транспапиллярные вмешательства у больных после резекции желудка // Клиническая эндоскопия. -2008. № 2 (15). - С. 20-30.
75. Котовский А.Е., Глебов К.Г., Уржумцева Г.А., Петрова Н.А. Эндоскопические технологии в лечении заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны // // Анналы хирургической гепатологии. — 2010. — № 15(1). — С. 9-18.
76. Котовский А.Е., Уржумцева Г.А., Глебов К.Г. и др. Диагностические и лечебные эндоскопические вмешательства при парапапиллярном дивертикуле двенадцатиперстной кишки // // Анналы хирургической гепатологии. — 2009. — № 14(1). — С. 6874.
77. Крендаль А.П., Аныкин В.Ф., Агаев Р.М. Опыт применения лечебной эндоскопии у больных механической желтухой // Тезисы Всесоюзной конференции по оперативной эндоскопии пищеварительного тракта (под ред. Ванцяна Э.Н., Галлингера Ю.И.). Москва. - 1989.
78. Кубачев К.Г., Борисов А.Е., Изудинов А.С. и др. Выбор способа дренирования желчных протоков при механической желтухе опухолевого генеза // Анналы хир гепатол. – 2009. – 14(3). –С.56-62.
79. Кубышкин В.А., Вишневский В.А., Айрапетян А.Т., Кармазановский Г.Г., Кунцевич Г.И., Старков Ю.Г. Дифференциальная диагностика рака головки поджелудочной железы // Хирургия. - 2000. –№ 11. –С.19-23.
80. Кукушкин А.В., Давыдов М.И., Долгушин Б.И. и др. Вестник Россий-

- ского онкологического научного Центра им. Н.Н.Блохина РАМН. — 2004. — Т. 1-2. — С. 108-114.
81. Кулезнева Ю.В., Бруслик С.В., Мусаев Г.Х., Израилов Р.Е., Кириллова М.С. Антеградные методы декомпрессии желчных протоков: эволюция и спорные вопросы // *Анналы хирургической гепатологии*. —2011. —№ 3.— С. 35–44.
  82. Кулезнева Ю.В., Израилов Р.И., Капустин В.И. Тактика антеградной билиарной декомпрессии при механической желтухе опухолевого генеза // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2010. — Т. 5. — № 2. — С. 24-28.
  83. Кузин М.И., Адамян А.А. Проблемы хирургии в гериатрии // *Клин. мед.* — 1984. —№ 12. —С.3-8.
  84. Лапкин К.В., Пауткин Ю.Ф. Билиопанкреатодуоденальный рак. Москва.: Изд-во УДН, 1989. 88с.
  85. Лапкин К.В., Малярчук В.И., Иванов В.А., Русанов В.П., Климов А.Е. Основные направления в снижении риска при хирургическом лечении билиопанкреатодуоденального рака // *Первый Московский международный конгресс хирургов*. — Москва. - 1995. - С.264-266.
  86. Лотов А.Н., Дадвани С.А., Шкроб О.С. и др. Малоинвазивные технологии при синдроме механической желтухи // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 1999. — 2: —С. 44-49.
  87. Лубенский Ю.М., Нахинсон Р.А. Панкреатобилиарный рак. Красноярск: Изд-во Красноярского ун-та, 1984.
  88. Луцевич Э.В., Меграбян Р.А. Назобилиарное дренирование и папиллосфинктеротомия в лечении заболеваний желчных путей // *Оперативная эндоскопия пищеварительного тракта. Тезисы Всесоюзной конференции*. - Москва. - 1989; —С.85-86.
  89. Маады А.С., Алексеев К.И., Осипов А.С., Васильев И.В. Профилактическое и лечебное стентирование панкреатического протока при эндо-

- скопических вмешательствах на большом дуоденальном сосочке // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – 4. – 104. – С.39-42;
90. Макоха Н.С. Хирургия панкреатобилиарного рака. Иркутск: Изд-во Иркутского ун-та, 1988.
91. Малярчук В.И., Иванов В.А., Пауткин Ю.Ф. Значение ультразвуковой томографии в диагностике причин дистальной блокады билиарного тракта // Анналы хирургической гепатологии. – 2001. - том 6. – № 2. –С. 83-89.
92. Малярчук В.И., Климов А.Е., Пауткин Ю.Ф. Билиопанкреатодуоденальный рак. Монография. Зид. 2-е., - М.: РУДН, 2009. –С. 499.
93. Маринова Л. А., Бачурин А. Н., Чевокин А. Ю. Двойное билиарное и дуоденальное протезирование при стенозирующей опухоли поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – 3. – С.127.
94. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. Под ред. В.В. Меньшикова // М. – Медицина. – 1987. – 368 с.
95. Мирошников Б.И., Балабушкин И.А. Чрескожная холангиография под контролем эхографии в диагностике причин механической желтухи // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 1992. - № 9-10. – С. 176-180.
96. Милонов О.Б., Грязнов С.Н. Двойное внутреннее дренирование общего желчного протока. М.: Медицина. 1986. - 160 с.
97. Митьков В.В., Брюховецкий Ю.А. В кн. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике под редакцией Митькова В.В. - 1т. - С. 35-39, -С.97-101, -С.148-152.
98. Михайлова С.А. Оптимизация многокомпонентного лечения опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны (14.00.14): Автореф. дисс. на соиск. уч. степ. докт. мед. наук. Томск, 2007. - 44 с.

99. Мовчун А.А., Тимошин А.Д., Завенян З.С. и др. Диагностика и лечение опухолевых поражений внепеченочных желчных протоков и большого сосочка двенадцатиперстной кишки // Хирургия. - 1994. – 1. –С.14-17
100. Морган-младший Д.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология. Книга 1-я / Изд. 2-е, испр.- Пер. с англ. –М.-СПб.: Издательство БИНОМ-Невский Диалект. - 2001. – С.16.
101. Морской Г.С., Паринов Д.В., Никонюк О.В., Насташенко И.Л. Эндоскопическая коррекция бластоматозной билиарной обструкции // 5-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. Москва. – 2001. – С. 257-258.
102. Муслов С.А., Ярема И.В, Савченко А.А. Коррозионное поведение нитинола в желчи // Фундаментальные исследования. – 2007. – 10. 85-86.
103. Мухарлямов Н.М., Беленков Ю.Н., Атьков О.Ю. и др. В кн. Клиническая ультразвуковая диагностика, М.: Медицина 1987. –С. 208-276.
104. Неустроев В.Г., Ильичёва Е.А., Владимирова А.А. Эндоскопическая ультрасонография в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы // Клиническая эндоскопия. – 2007. –№ 3 (12). –С. 17-30.
105. Нечипай А.М., Бурдюков М.С., Чистякова О.В. и др. Первый опыт применения электронного конвексного эхоэндоскопа в онкологической клинике // Клиническая эндоскопия. – 2007. – № 3 (12). – С. 44-56.
106. Нечипай А.М., Бурдюков М.С., Юричев И.Н., Романенко Н.В. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике инвазии опухоли поджелудочной железы в магистральные сосуды // Анналы хирургической гепатологии. - 2010; - 2. – С.72-80.
107. Нестеренко Ю.А., Шаповальянц С.Г., Табердиев И.О. Ультразвуковое исследование в сочетании с прямыми методами контрастирования желчных путей в диагностике причин механической желтухи // Хирургия. – 1987. – 7. –С.43-47.



108. Нестеренко Ю.А., Приказчиков А.В. Современные тенденции хирургического лечения больных раком поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии*. - 1999; - № 4 (4). –С.13-22.
109. Орлов С.Ю., Фёдоров Е.Д. Эндоскопическая ультрасонография при заболеваниях поджелудочной железы // *Пособие для врачей*. РГМУ – Москва. 2000.
110. Орлов С.Ю., Фёдоров Е.Д. Эндоскопическая ультрасонография при заболеваниях желчевыводящих путей // *Пособие для врачей*. РГМУ – Москва. 2003.
111. Охотников О.И., Григорьев С.Н., Яковлева М.В. Транспапиллярные миниинвазивные вмешательства при холедохолитиазе // *Анналы хирургической гепатологии*. — 2011. — № 16(1). — С. 58-63.
112. Патютко Ю.И., Котельников А.Г. Рак поджелудочной железы: диагностика и лечение на современном этапе // *Анналы хирургической гепатологии*. - 1998. - том 3. - № 1. –С. 96-111.
113. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Бадалян Х.В., Сагайдак И.В. // *Материалы VI международной конференции хирургов-гепатологов стран СНГ*. *Анналы хирургической гепатологии*. – 1998. - том 3. - № 3. –С. 239-240.
114. Петровский Б.В., Ванцян Э.Н., Милонов О.Б. Применение назобилиарного дренирования при лечении больных с механической желтухой и холангитом // *Хирургия*. – 1981. –С. 10: 3-5.
115. Петровский Б.В., Милонов О.Б., Смирнов В.А., Мовчун А.А. Реконструктивная хирургия при поражениях внепечёночных желчных протоков. М.: Медицина, 1980. - 326 с.
116. Портной Л.М., Рослов А.Л., Легостаева Т.Б. Ультразвуковая диагностика механической желтухи // *Хирургия*. – 1986. - 7: - С. 38 -43.
117. Розиков Ю.Ш., Хроменков В.И., Верховод С.А. Лечебная и оперативная эндоскопия // *Сб. научн. трудов ЦИУВ*. - 1982. - с. 55 - 59;

118. Рудакова М.Н. Ранние паллиативные операции в лечении механической желтухи опухолевого генеза // Москва, Дисс... канд.мед.наук. -М. 1991.
119. Савельев В.С. В кн. «Эндоскопическая хирургия» под ред. Савельева В.С. Издательство Гэотар-Мед. 1998.
120. Савельев В.С., Прокубовский В.П., Филимонов М.И., Капранов С.А., Буров В.И. Чрескожные чреспеченочные эндобилиарные вмешательства при механической желтухе // Методические рекомендации. Москва. – 1989. - 17с.
121. Сазонов М.В., Мартов Ю.Б., Денисенко В.М., Подолинский С.Г. Эндоскопическое трансдуоденальное протезирование гепатикохоледоха // 5-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. Москва. – 2001. –С.283-284.
122. Соколов А.А., Перминова Г.И., Бастатский Б.Г., Затонская Н.В., Кингсеп Н.А., Ремизов Н.В., Зинякова М.В., Курдюков С.А. Эндоскопические транспапиллярные вмешательства при опухолевой обструкции желчных протоков // Вестник РГМУ. – 2000. - 3(13). –С.75-79.
123. Соколов А.А., Перминова Г.И., Кингсеп Н.А., Грицкова И.В. Эндоскопические транспапиллярные вмешательства при опухолевой обструкции желчных протоков // Современные проблемы практической хирургии. Сб. научн. трудов под ред. проф. Н.А. Кузнецова. – 2000. –С.110-116.
124. Соколов А.А., Перминова Г.И., Кингсеп Н.А. и др. Диагностические и лечебные транспапиллярные вмешательства при опухолевой обструкции желчных протоков // Альманах эндоскопии. - 2002. - № 1. - С. 109-117.
125. Соколов А.А., Кингсеп Н.А., Курдюков С.А., Рыжкова Л.В. Тактические ошибки при выполнении транспапиллярного эндопротезирования опухолевых стриктур желчных протоков : Материалы 5-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. –М.,

- 2001, – С.288-290.
126. Соколов Л.К., Минушкин О.Н., Саврасов В.М., Терновой С.К. Клинико-инструментальная диагностика болезней органов гепатопанкреатодуоденальной зоны. – М. – Медицина. – 1987. – 280 с.
127. Старков Ю.Г., Солодинина Е.Н., Шишин К.В. и др. Временное эндоскопическое стентирование желчных протоков // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. -2007. № 6. – С. 47-61.
128. Старков Ю.Г., Солодинина Е.Н., Шишин К.В. и др. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике хирургических заболеваний поджелудочной железы //Клиническая эндоскопия. 2007. - № 3 (12). – С. 57-62.
129. Старченко Г.А., Данильченко В.В., Бултачеев К.А., Руков О.В. и др. Результаты гастропанкреатодуоденальной резекции по поводу периампулярного рака // Анналы хирургической гепатологии. — 2009. — № 14 (2). — С. 7683.
130. Старков Ю.Г., Григорян Р.С. Ретроградное эндопротезирование желчных путей при механической желтухе // В кн.: «3-й московский международный конгресс по эндоскопической хирургии». Сб. тезисов под ред. Ю.И.Галлингера. –М. – 1999. –С.277-278.
131. Старков Ю.Г., Стрекаловский В.П., В.А.Вишневский и др. Интраоперационное ультразвуковое исследование при лапароскопических вмешательствах // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. - т. 2. – С.94-102.
132. Стойко Ю.М., Левчук А.Л., Бардаков В.Г., Ветшев П.С. Возможности современных методов диагностики и обоснование лечебной тактики при механической желтухе // Вестн. хирургической гастроэнтерологии. — 2008. — № 2. — С. 24-32.
133. Тарасенко С.В. Выбор метода хирургической декомпрессии при внепеченочном холестазе / С.В. Тарасенко, А.А. Натальский, А.В. Левитин // Российский медикобиологический вестник им. акад. И.П. Павлова. —

2008. — № 3. — С. 118–123.
134. Тулин А.И., Зерав С.Н., Купч С.К. Эндоскопическое и чрескожное чреспеченочное стентирование желчных протоков // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2007. – 12(1). –Р.53–61.
135. Федоров В.Д., Вишневский В.А., Кубышкин В.А. и др. Хирургическое лечение рака общего желчного протока / // *Кремлевская медицина. Клин. вестн.* — 2000. — № 2. — С. 1317.
136. Федоров А.Г., Давыдова С.В. Оперативная дуоденоскопия: рентгеноэндобилиарные вмешательства, литоэкстракция, эндопротезирование. Учеб. пособие. – М.: РУДН, 2008. – 145 с.
137. Федоров А.Г., Давыдова С.В., Климов А.Е. Сочетанное эндоскопическое билиарное и пилородуоденальное стентирование при опухолях панкреатобилиарной области // *Материалы XV Съезда Общества эндохирургов России*. Москва, 14-17 февраля 2012. Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2012. – 7(1). – С.149.
138. Таточенко К.В. Чреспеченочные эндобилиарные и ангиографические вмешательства. Дисс... докт.мед.наук. М., 1988.
139. Третьяков А.А., Золотухин С.В., Пепепелицин В.В. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография и папилосфинктеротомия при заболеваниях панкреатобилиарной зоны // *Материалы пленума правления ассоциации хирургов-гепатологов России стран СНГ*. Пермь, 2001г. *Анналы хирургической гепатологии*. – 2001. –С. 173-174.
140. Ханамирова Л.З., Абоян И.А., Неделько А.И., Куницына И.М., Малаханов С.Н. Наш опыт эндоскопических исследований и вмешательств при патологии гепатикохоледоха // *5-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии*. Москва. - 2001; – С. 294.
141. Хачатуров А.А., Капранов С.А., Кузнецова В.Ф. и др. Актуальные вопросы чреспеченочного эндобилиарного стентирования при злокачественных блоках желчеотведения // *Диагностическая и интервенционная*

- радиология. – 2008. – 2 (3). –С.33-47.
142. Хнох Л.М., Маргулис М.С., Тулин А.И., Стрелис Э.А. Чрескожная чреспеченочная холангиография под контролем ультразвукового сканирования // Хирургия. – 1986. - 2: –С.108-110.
143. Хрусталева М.В. Современные эндоскопические транспапиллярные методы лечения механической желтухи // Анналы НЦХ РАМН. – 1997. – 6. –С.39-42.
144. Хрусталева М.В., Шатверян Д.Г., Годжелло Э.А. Эндоскопическое дуоденобилиарное дренирование в лечении опухолевых стенозов панкреатобилиарной зоны // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2014. – 3. –С. 90-98.
145. Чадаев А.П. Факторы риска, прогнозирование осложнений и их профилактика при абдоминальных операциях у гериатрических больных. // Дисс... докт. мед. наук. – М. – 1989.
146. Чеботарев Д.Ф. Проблемы старения в гериатрической хирургии // XXX Всесоюзный съезд хирургов. Минск. - 1983.- С.95-98.
147. Чжао А.В. Опухоли печени и внутripеченочных желчных протоков (диагностика и лечение) // Дисс... докт.мед.наук. М., 1999.
148. Шалимов А.А. Хирургическое лечение больных раком поджелудочной железы и панкреатодуоденальной зоны // Анналы хирургической гепатологии. 1996. - № 1. –С.62-66.
149. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Доманский Б.В. Хирургия печени и желчевыводящих путей // Київ. Здоров'я. - 1993. - 512 с.
150. Шалимов А.А., Копчак В.М., Дронов А.И., Тодуров И.М., Шевколенко Г.Г. Панкреатодуоденальная резекция в лечении больных с опухолями органов панкреатобилиарной зоны // Материалы VI международной конференции хирургов-гепатологов стран СНГ. Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – № 3 (3); – С.248.

151. Шаповальянц С.Г., Михайлузов С.В., Максимова В.В. Показания к микрохолецистостомии под контролем ультразвука // Хирургия. –1997. – 1. –С.68-71.
152. Шаповальянц С. Г., Федоров Е. Д., Будзинский С. А., Котиева А. Ю. Стентирование протока поджелудочной железы в лечении острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – 1. – 17-29.
153. Шаповальянц С.Г., Ардасенов Т.Б., Федоров Е.Д. и др. Хирургическая тактика лечения холедохолитиаза, осложненного механической желтухой, у больных с измененной анатомией билиодуоденальной области // Хирургия. – 2011. – 10. – С.35-38.
154. Шаповальянц С.Г., Цкаев А.Ю., Грушко А.Ю. Выбор метода декомпрессии желчных путей при механической желтухе // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – том 2. –С.117-122.
155. Шаповальянц С.Г., Будзинский С.А., Федоров Е.Д. и др. Эндоскопическое лечение послеоперационных рубцовых стриктур желчевыводящих путей (20летний опыт) // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – 16(2). – С.10–17.
156. Шаповальянц С.Г., Паньков А.Г., Мыльников А.Г. Возможности эндоскопического билиодуоденального протезирования в лечении опухолевых и рубцовых стриктур внепеченочных желчных протоков // РЖГГК. – 2008. – Т. 18, № 6. – С. 57-66.
157. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Левчук А.Л. и др. Диагностика синдрома механической желтухи // Вестн. Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2008. — Т. 3. – № 2. — С. 37.
158. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М. и др. Диагностика и хирургическая тактика при синдроме механической желтухи // Анналы хирургической гепатологии. — 2008. — № 13 (4). — С. 96-105.

159. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М. и др. Приоритетные направления в лечении больных с механической желтухой // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011. – 3. – С.9–15.
160. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Левчук А.Л. и др. Хирургическая тактика при синдроме механической желтухи // *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова*. — 2009. — Т. 4. — № 1. — С. 10-13.
161. Шелагуров А.А. Клиника рака поджелудочной железы. М., 1960. – 232с.
162. Шулешова А.Г. Заболевания большого дуоденального сосочка в общей структуре патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны — диагностика, эндоскопические методы лечения и их результаты: Дис... д-ра мед. наук. — М., 2008. — 256 с.
163. Aabakken L., Bretthauer M., Line P. D. Double-balloon enteroscopy for endoscopic retrograde cholangiography in patients with a Roux-en-Y anastomosis // *Endoscopy*. – 2007. –Vol. 39 (12). – P. 1068-1071.
164. Abraham N.S., Barkun J.S., Barkun A.N. Palliation of malignant biliary obstruction: a prospective trial examining impact on quality of life // *Gastrointest Endosc.* – 2002. – 56. – P.835–41.
165. Adam A. Percutaneous biliary drainage for malignancy—An expanding field // *Clinical Radiology*. – 1990. – 41 (4). –P. 225-227.
166. Adler D.G., Lieb J.G., Cohen J.,Pike I.M., Park W.G., Rizk M.K., Sawhney M.S., Scheiman J.M.,Shaheen N.J., Sherman D., Wani S. Quality indicators for ERCP // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015 January. – 81 (1). – P.54-66. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.07.056>
167. Adler D.G., Baron T.H. Endoscopic palliation of malignant gastric outlet obstruction using self-expanding metal stents: experience in 36 patients // *The American journal of gastroenterology*. – 2002. – 97. – 1. – P. 72-78.
168. Adler D.G., Baron T.H., Davila R.E., Egan J., Hirota W.K., Leighton

- J.A., Qureshi W., Rajan E., Zuckerman M.J., Fanelli R., Wheeler-Harbaugh J., Faigel D.O. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2005. – 62 (1). – P.1-8.
169. Agarwal B., Bismar M., Protiva P., et al. EUS/FNA in the diagnosis of pancreatic neoplasms: comparison with spiral CT // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2002. – Vol. 55. – P. AB247.
170. Ahn S., Lee Y.S., Lim K.S., Lee J.L. Malignant biliary obstructions: Can we predict immediate postprocedural cholangitis after percutaneous biliary drainage? // *Support. Care Cancer*. – 2013. – 21. – P.2321–2326.
171. Ainley C.C. Gallbladder sepsis after stent insertion for bile duct obstruction: management by percutaneous cholecystostomy // *Br J Surg*. – 1991. – 78 (8). – P. 961.
172. Akinci D., Akhan O., Ozkan F., Ciftci T., Ozkan O.S., Karcaaltincaba M., Ozmen M.N. Palliation of malignant biliary and duodenal obstruction with combined metallic stenting // *Cardiovascular and interventional radiology*. – 2013. –30 (6). – P.1173-1177.
173. Almoguerra C., Shibata D., Forrester K., Martin J., Arnheim N., Perucho M. Most human carcinomas of the exocrine pancreas contain mutant c-K-ras genes // *Cell*. – 1988. – 53. – P.549-554.
174. Alvarado R., Palmaz J.C., Garcia A.J. et al. Evaluation of polymercoated balloon expandable stents in bile ducts // *Radiology*. – 1989. – 170. – P. 975-978.
175. Andersen J.R., Sorensen S.M., Kruse A., Rokkjaer M. and Matzen P. Randomized trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice // *Gut*. – 1989. – 30. – P.1132-1135.
176. Andren-Sandberg A., Lindberg C.G., Lundstedt C. et al. Computed tomography and laparoscopy in the assessment of the patient with pancreatic cancer // *J Am Coll Surg*. – 1998. – 186. –P. 35-40.



177. Andriulli A., Loperfido S., Napolitano G. et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies // *Am J Gastroenterol.* – 2007. – 102. – P.1781.
178. Andtbacka R.H., Evans D.B., Pisters P.W. Surgical and endoscopic palliation for pancreatic cancer // *Minerva Chir.* – 2004 Apr. – 59(2). – P.123-136.
179. Arata S., Takada T., Hirata K., Yoshida M., Mayumi T., Hirota M., Yokoe M., Hirota M., Kiriya S., Sekimoto M., Amano H., Wada K., Kimura Y., Gabata T., Takeda K., Kataoka K., Ito T., Tanaka M. Post-ERCP pancreatitis // *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences.* – 2010. – 17 (1). – P. 70-78.
180. Arciola C.R., Campoccia D., Speziale P., Montanaro L., Costerton J.W. Biofilm formation in *Staphylococcus* implant infections. A review of molecular mechanisms and implications for biofilm-resistant materials // *Biomaterials.* – 2012 Sep. – 33(26). – P.5967-82.  
doi: 10.1016/j.biomaterials. 2012.05.031. Epub 2012 Jun 12.
181. Aribas B.K. Review Of Percutaneous Biliary Drainage In Malignant Biliary Obstruction And Accompanying Bilomas // 2012. – [https://www.webmedcentral.com/article\\_view/3123](https://www.webmedcentral.com/article_view/3123).
182. Ariyama J., Suyama M., Satoh K. et al. Imaging of small pancreatic ductal adenocarcinoma // *Pancreas.* – 1998. – 16. – P.396-401.
183. Armitage E, Rhodes M, Puntis M, Lawrie B. Endoscopic or surgical management for jaundice caused by carcinoma of the pancreas [abstract] // *Gastroenterology.* – 1994. – 106. –P.A284.
184. Armstrong C.P., Dixon J.M., Taylor T.V., Davies G.C. Surgical experience of deeply jaundiced patients with bile duct obstructions // *Pathology.* – 1981. – 13. – P. 615-618.
185. Arner O., Hagsberg S., Seldinger S.I. Percutaneous transhepatic cholangiography: puncture of dilated and non-dilated bile ducts under roentgen television control // *Surgery.* – 1962. – 52. –P.561–571.
186. Artifon E.L.A., Frazão M.S.V. Wodak S.C., Fred O.A.A. Takada J., Rabello

- C., Aparício D., de Moura, Eduardo G.H.Sakai P., Otoch J.P. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy and duodenal stenting in patients with unresectable periampullary cancer: one-step procedure by using linear echoendoscope // *Scandinavian journal of gastroenterology*. – 2013. – 48. – 3. – P.374-379.
187. Artifon E.L., Lopasso F.P., Moura G.B., Fernandes F.A., Sakai P., Carrilho F.J., Caldini E.T., Silva Junior Ode C. Effects of plastic stenting in common bile duct of rats. A quantitative reaction analysis using collagen and elastin morphometry // *Acta Cir Bras*. – 2010 Apr. – 25(2). – P.153-157.
188. Artifon E.L., Aparicio D., Paione J.B. et al. Biliary drainage in patients with unresectable, malignant obstruction where ERCP fails: Endoscopic ultrasonography-guided choledochoduodenostomy versus percutaneous drainage // *J. Clin. Gastroenterol*. – 2012. – 46. – P.768–774.
189. Atia G.N., Helton W.S., Halline A.G., et al. Staging of pancreatic cancer using endoscopic ultrasound (EUS) versus double spiral CT: a comparison with surgical and pathological findings // *Gastrointest. Endosc*. 2002. – Vol. 55. – P. AB251.
190. Audisio R.A., Bozzetti F., Severini A. et al. The occurrence of cholangitis after percutaneous biliary drainage: Evaluation of some risk factors // *Surgery*. – 1988. – 103. – P.507–512.
191. Audrey S., Abel J., Blazeby J.M., Falk S., Campbell R. What oncologists tell patients about survival benefits of palliative chemotherapy and implications for informed consent: qualitative study // *BMJ (Clinical research ed)* – 2008. – 337; – P.a752.
192. Bahra M., Jacob D. Surgical palliation of advanced pancreatic cancer // *Recent Results Cancer Res*. – 2008. – 177. – P.111–120.
193. Baillie J. Predicting and preventing post-ERCP pancreatitis // *Current gastroenterology reports*. – 2002. – 4(2) – P.112-119.
194. Baillie J. Endoscopic approach to the patient with bile duct injury // *Gastro-*

- intestinal endoscopy clinics of North America. – 2013; – 23 (2). – P. 461-472.
195. Bakman Y.G., Freeman M.L. Difficult biliary access at ERCP // *Curr Gastroenterol Rep.* – 2013. – 23 (2). – P. 219-236. doi: 10.1007/s11894-012-0297-x.
196. Ballinger A.B., McHugh M., Catnach S.M., Alstead E.M., Clark M.L. Symptom relief and quality of life after stenting for malignant bile duct obstruction // *Gut.* – 1994. – 35. – P. 467-470.
197. Balmadrid B., Kozarek R. Prevention and management of adverse events of endoscopic retrograde cholangiopancreatography // *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America.* – 2013. – 23 (2) – P. 385-403.
198. Barkay O., Mosler P., Schmitt C.M., Lehman G.A., Frakes J.T., Johanson J.F., Qaseem T., Howell D.A., Sherman S. Effect of endoscopic stenting of malignant bile duct obstruction on quality of life // *Journal of clinical gastroenterology.* – 2013. – 47 (6). – P. 526-531
199. Barkin J.S., Goldstein J.A. Diagnostic approaches to pancreatic cancer // *Gastroenterol Clin North Am.* – 1999. – 28 (3). – P.709-722.
200. Barkun A.N. A prospective randomised multicentre trial comparing 10F Teflon Tannenbaum stents with 10F polyethylene Cotton-Leung stents in patients with malignant common duct strictures // *Gastrointest Endosc* – 2001. – 53. – P.399–401.
201. Baron T. Management of simultaneous biliary and duodenal obstruction: the endoscopic perspective // *Gut and liver.* – 2010. – 4 (1). – S50-56.
202. Baron T.H., Mallery J.S., Hirota W.K. et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with pancreaticobiliary malignancy // *Gastrointestinal endoscopy* – 2003. – 58(5). – P.643-649.
203. Barrioz T., Ingrand P., Besson I., de Ledinghen V., Silvain C., Beauchant M. Randomised trial of prevention of biliary stent occlusion by ursodeoxycholic acid plus norfloxacin // *Lancet.* – 1994. – 344. – P. 581-2.

204. Beger H.G. et al. Ed. The Pancreas // In two volumes.–Blackwell Science. – 1998. – 885 p.
205. Van Berkel A.M., van Marle J., van Veen H., Groen A.K., Huibregtse K. A scanning electron microscopic study of biliary stent materials // Gastrointest Endosc. – 2000. – 51. – P.19-22.
206. Van Berkel A.M., Boland C., Redecop W.K., Bergman J.J.G.H.M., Croen A.K., Tytgat G.N.J., Huibregtse K. A prospective randomized trial of teflon versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction // Endoscopy. – 1998. – 30(8). – P. 681-686.
207. van Berkel A-M., Huibregtse I.L., Bergman J.J.G.H.M., Rauws E.A.J., Bruno M.J., Huibregtse K. A prospective randomized trial of Tannenbaum-type Teflon-coated stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction // Eur J Gastroenterol Hepatol. –2004. –16. –P.213–217.
208. Bhutani M.S. Interventional endoscopic ultrasonography: state of the art at the new millenium // Endoscopy. – 2000. – 32 (1). – P.62-71.
209. Bhutani M.S. Endoscopic ultrasonography // Endoscopy. – 2000. – 32 (11). – P. 853-862.
210. Bhutani M.S. Endoscopic ultrasound in pancreatic diseases // Gastroenterol Clin North Am. – 1999. – 28 (3). –P. 747-770.
211. Birk D., Schoenberg M.H., Gansauge F., Formentini A., Fortnagel G., Beger H.G. Carcinoma of the head of the pancreas arising from the uncinate process // Br J Surg. – 1998. – 85. – P.498-501.
212. Bonnel D., Ferrucci J.T. Surgical and radiological decompression in malignant biliary obstruction: a retrospective study using multivariate risk factor analysis // Radiology. – 1984. – 152 (2). – P. 347 – 51.
213. Bornman P.C., Harries-Jones E.P., Tobias R. et al. Prospective controlled trial of transhepatic biliary endoprosthesis versus bypass surgery for incurable carcinoma of head of the pancreas // Lancet. – 1986. – 11. –P. 69-71.
214. Bories E., Pesenti C., Caillol F. et al. Transgastric endoscopic ultra-

- sonography-guided biliary drainage: results of a pilot study // *Endoscopy*. — 2007. — 39 (4). — P.287-291.
215. Van den Bosch R.P., van der Schnelling G.P., Klinkenbijl J.N.G., Mulder P.G.H., van Blankenstein M., Jeekel J. Guidelines for the application of surgery and endoprotheses in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas // *Ann Surg*. — 1994. — 219. — P. 18-24.
216. Boškoski I., Tringali A., Familiari P., Mutignani M., Costamagna G. Self-expandable metallic stents for malignant gastric outlet obstruction // *Advances in therapy*. — 2010. — 20 (10). — P. 691-703.
217. Bottger TC, Junginger T. Factors influencing morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy: critical analysis of 221 resections // *World journal of surgery*. — 1999. — 23(2). —P.164-171; discussion 171-162.
218. Boulay B.R., Parepally M. Managing malignant biliary obstruction in pancreas cancer: choosing the appropriate strategy // *World J Gastroent*. 2014. — 20 (28). —P. 9345-9353.
219. Boyd W.P. Relative diagnostic accuracy of laparoscopy and liver scanning techniques // *Gastrointest Endosc*. — 1982. — 28. —P. 104-106.
220. Bramhall S.R., Allum W.H., Jones J.G., Alwood A., Cummins C., Neoptolemos J.P. Treatment and survival in 13560 patients with pancreatic cancer, and incidence of the disease, in the West Midlands: an epidemiological study // *Br J Surg*. — 1995. — 82. — P.111-115.
221. Brand R.E., Matamoros A.A. Imaging techniques in the evaluation of adenocarcinoma of the pancreas // *Dig Dis*. — 1998 Jul-Aug. — 16(4). —P.242-52.
222. Brandabur JJ, Kozarek RA, Ball TJ, Hofer BO, Ryan JA, Traverso W, et al. Nonoperative versus operative treatment of obstructive jaundice in pancreatic cancer: Cost and survival analysis // *Am J Gastroenterol*. — 1988. — 83. — P.1132-1137.
223. Brauer Brian C. Endoscopic Palliation of Malignant Biliary Obstruction //

- Techniques in Gastrointestinal Endoscopy. – 2009. – 11 (1). –P. 26-34.
224. Brauer Brian C., Chen Y.K., Fukami N., Shah R.J. Single-operator EUS-guided cholangiopancreatography for difficult pancreaticobiliary access (with video) // Gastrointestinal endoscopy. – 2009. – 70 (3). – P. 471-479.
225. Brizi M.G., Natale L., de Gaetano A.M. et al. Carcinoma of the pancreatic head area diagnostic imaging: Computed tomography // Rays. – 1995. – 20. –P. 249-268.
226. Brooks D.C., Osteen R.T., Grey E.B., Steel G.D., Wilson R.E. Evaluation of palliative procedures for pancreatic cancer // Am J Surg. – 1981. – 141. – P.430-434.
227. Brountzos E. N., Ptochis N., Panagiotou I., Malagari K., Tzavara C., Kelekis D. A survival analysis of patients with malignant biliary strictures treated by percutaneous metallic stenting // Cardiovascular and interventional radiology. – 2007. – 30 (1). – P. 66-73.
228. Brugge W.R., Lee M.J., Kelsey P.B., Schapiro R.H., Warshaw A.L. The use of EUS to diagnose malignant portal venous system invasion by pancreatic cancer // Gastrointest Endosc. – 1996. – 43. – P. 561-567.
229. Brugge W.R. Endoscopic ultrasonography: The current status // Gastroenterology. – 1998. – 115. – P. 1577-1583.
230. Brugge W.R., van Dam J. Pancreatic and biliary endoscopy // N Engl J Med. – 1999. – 341. – P. 1808-1816.
231. Caletty G., Fusaroly P., Bocus P. Endoscopic ultrasonography // Digestion. – 1998. – 59. – P. 509-529.
232. Campoccia D., Montanaro L., Arciola C.R. A review of the biomaterials technologies for infection-resistant surfaces. // Biomaterials. – 2013. Nov. – 34(34). – P.8533-8554. doi: 10.1016/j.biomaterials.2013.07.089. Epub 2013 Aug 15. Review.
233. Carr-Locke D.L., Ball T.J., Connors P.J. et al. Multicenter randomized trial of Wallstent biliary endoprosthesis versus plastic stents // Gastrointest.

- Endosc. – 1993. – Vol. 39. – P. 31 OA.
234. Casadei A., Billi P., Bianchi S. et al. Self-expandable metal stents vs plastic stents in the palliation of malignant biliary obstruction: a cost-effectiveness evaluation // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 55. – P. AB 161.
235. de Castro S.M.M. · Houwert J.T. · Lagard S.M. · Busch O.R.C. · van Gulik T.M. · Gouma D.J. POSSUM Predicts Survival in Patients with Unresectable Pancreatic Cancer // *Dig Surg.* – 2009. – 26. – P.75–79. DOI:10.1159/000194982.
236. Carriaga M.T. Liver, gallbladder, extrahepatic bile ducts, and pancreas // *Cancer* –1995; – 75(1 Suppl). – P. 171-90.
237. Cendan J.C., Zlotecki R.A., Vauthey J.N. Biliary tract cancer // *Curr Opin Gastroenterol.* – 1996. – 12. – P. 460-465.
238. Chakraborty S., Singh Sh. Surgical resection improves survival in pancreatic cancer patients without vascular invasion- a population based study // *Annals of Gastroenterology.* – 2013. – P.346.
239. Chan A., Diamandis E.P., Blasutig I.M. Strategies for discovering novel pancreatic cancer biomarkers // *J Proteomics.* – 2013 Apr 9. – 81. – P.126-34. doi: 10.1016/j.jprot.2012.09.025. Epub 2012 Sep 28.
240. Chang K.J. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic tumors // *Gastrointest Endosc Clin North Am.* – 1995. – 5. – P. 723-734.
241. Chang K.J. State of the art lecture: endoscopic ultrasound (EUS) and FNA in pancreatobiliary tumors // *Endoscopy.* – 2006; 38 (Suppl. 1). – P. 56-60.
242. Chang W., Kortan P., Haber J.B. Outcome in patients with bifurcation tumors who undergo unilateral versus bilateral hepatic duct drainage // *Gastrointest Endosc.* – 1998. – 47. – P. 354-362.
243. Chapman W.C., Sharp K.W., Weaver F., Sawyers J.L. Tumor seedings from percutaneous biliary catheters // *Ann Surg.* – 1989. – 209. – P.708-713.
244. Chen J.H., Sun C.K., Liao C.S. et al. Self-expandable metallic stents for ma-

- lignant biliary obstruction: Efficacy on proximal and distal tumors // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12 (1). – P. 119-122.
245. Chen J.J., Wang X-M., Liu X-Q., Li W., Dong M., Suo Z-W., Ding P., Li Y. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of clinical trials with a large sample size in the past 10 years // *European Journal of medical research.* – 2014. – 19 (1). – 26. doi: 10.1186/2047-783X-19-26.
246. Chen Y. HDR-192Ir intraluminal brachytherapy in treatment of malignant obstructive jaundice // *World J Gastroenterol.* – 2004 Dec 1. – 10(23). – P.3506-10.
247. Cheng Y., Xiong X.Z., Wu S.J. et al. Carbon dioxide insufflation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A meta-analysis and systematic review // *World J Gastroenterol.* – 2012. – 18. –P.5622.
248. Chekan E.G., Clark L., Wu J., Pappas T.N., Eubanks S. Laparoscopic biliary and enteric bypass // *Semin Surg Oncol.* – 1999. –16. –P. 313-320.
249. Cho J.H., Jeon T.J., Park J.Y., Kim H.M., Kim Y.J., Park S.W., Chung J.B., Song S.Y., Bang S. Comparison of outcomes among secondary covered metallic, uncovered metallic, and plastic biliary stents in treating occluded primary metallic stents in malignant distal biliary obstruction // *Surgical endoscopy.* – 2011. – 25 (2). – P. 475-482
250. Choi J.M., Kim J.H., Kim S.S., Yu J.H., Hwang J.C., Yoo B.M., Park S.H., Kim H.G., Lee D.K., Ko K.H., Yoo K.S., Park do H. - A Comparative Study on the Efficacy of Covered Metal Stent and Plastic Stent in Unresectable Malignant Biliary Obstruction // *Clin Endosc.* – 2012. – 45. – P. 78-83.
251. Choi J., Ryu J.K., Lee S.H. et al. Biliary drainage for obstructive jaundice caused by unresectable hepatocellular carcinoma: the endoscopic versus percutaneous approach // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2012. – 11. – – P.636–42.
252. Christensen M., Matzen P., Schulze S., Rosenberg J. Complications of ERCP: a prospective study // *Gastrointest Endosc.* – 2004. – 60. – P.721-



731.

253. Chu D., Adler D.G. Malignant biliary tract obstruction: Evaluation and therapy / *J. Natl Compr. Canc. Netw.* – 2010; – 8: – P.1033–44.
254. Coene L.O., Groen A.K., Cheng J. et al. Clogging of biliary endoprosthesis: a new perspective // *Gut.* – 1990. – 31. – P. 913-917.
255. Coene P.P.L.O. Endoscopic biliary stenting: mechanisms and possible solutions of the clogging phenomenon. –Maastricht: Datawise. – 1990.
256. Conlon K.C., Klimstra D.S., Brennan M.I. Long-term survival after curative resection for pancreatic ductal adenocarcinoma: Clinicopathologic analysis of 5-years survivors // *Ann Surg.* – 1996. – 223. – P. 273-279.
257. Colla G., Sabadini G., Contini C., Franzè A. Endoscopic palliative treatment of malignant bile duct obstruction by endoprosthesis // *Acta bio-medica de L'Ateneo parmense : organo della Societa di medicina e scienze naturali di Parma.* – 1992. – 63 (3-4). – P. 243-249.
258. Cope C. Conversion from small (0.018-inch) to large (0.032-inch) guide wires in percutaneous drainage procedures // *AJR.* – 1985. – 138. – P. 170-171.
259. Correa P., Haenszel W., Cuello C., Tannenbaum S., Archer M.. A model for gastric cancer epidemiology // *Lancet.* – 1975 Jul 12. – 2 (7924). – P.58-60.
260. Costamagna G., Gabriella A., Mutignani M., Perri V., Buononato M., Crucitti F. Endoscopic diagnosis and treatment of malignant biliary strictures: Review of 505 patients // *Acta Gastroenterol Belg.* – 1993. – 56. – P.201-206.
261. Costamagna G., Mutignani M. Pancreatic stenting for malignant ductal obstruction // *Dig Liver Dis.* – 2004 Sep. – 36(9) –P.635-638.
262. Costamagna G., Mutignani M., Rotondano G., Cipolletta L., Ghezzi L., Foco A., Zambelli A. Hydrophilic hydromer-coated polyurethane stents vs. uncoated stents in malignant biliary obstruction: a randomized trial // *Gastrointest Endosc.* – 2000. – 51. – P. 8-11.

263. Costamagna G., Gabrielli A., Mutignani M. et al. Treatment of "obstructive" pain by endoscopic drainage in patients with pancreatic head carcinoma // *Gastrointest Endosc.* – 1993. – 39. – P. 774-777.
264. Costamagna G., Familiari P., Iacopini F., Shah S., Marchese M., State of the art in therapeutic biliary endoscopy // *Revista de gastroenterología de México.* – 2005. – 70 Suppl 1. – P. 63-82.
265. Côté G.A., Sherman S. Advances in pancreatobiliary endoscopy // *Current opinion in gastroenterology.* – 2010. – 26 (5). – P. 429-435.
266. Côté G.A., Kumar N., Ansstas N. et al. Risk of post-ERCP pancreatitis with placement of self-expandable metallic stent // *Gastrointest Endosc.* – 2010. – 72. – P. 748-754.
267. Cotton P.B. Williams C.B. *Practical gastrointestinal endoscopy* // Oxford. - Blackwell Scientific Publication: – 1990. –280p.
268. Cotton P.B. Management of malignant bile duct obstruction // *J Gastroenterol Hepatol.* – 1990. – 1. – P.63-77.
269. Cotton P.B. Nonsurgical palliation of jaundice in pancreatic cancer // *Surg Clin North Am.* – 1989. – 69. – P.613-627.
270. Cotton P.B., Schmitt C. Quality of life in palliative management of malignant obstructive jaundice // *Scand J Gastroenterol.* – 1993. – 28 (199). – P.44-46.
271. Cotton P.B., Lehman G., Vennes J., Geenen J.E., Russell R.C.G., Meyers W.C., Liguory C., Nickl N. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 1991. – 37. – P. 383-393.
272. Covey A.M., Brown K.T. Palliative percutaneous drainage in malignant biliary obstruction. Part 1: indications and preprocedure evaluation // *J Support Oncol.* – 2006. – 4. – P.269–273.
273. Covey A.M., Brown K.T. Palliative percutaneous drainage in malignant biliary obstruction. Part 2: mechanisms and postprocedure management // *J*

- Support Oncol. – 2006. – 4 (7). – P.329–335.
274. Covey A.M., Brown K.T. Percutaneous transhepatic biliary drainage // Tech. Vasc. Interv. Radiol. – 2008. – 11. – P.14–20.
275. Crile G.Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreaticoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma // Surg Gynecol Obstet. – 1970. – 130. – P.1049-1053.
276. Crist D.W., Sitzmann J.V., Cameron J.L. Improved hospital morbidity, mortality and survival after the Whipple procedure // Ann Surg. – 1987. – 206. – P. 358-365.
277. Csendes A., Fernandez M., Uribe P. Bacteriology of the gallbladder bile in normal subjects // The American Journal of Surgery. – 1975. – 129 (6). – P. 629-631.
278. Crosara T.M., Mak M., Marques D.F., Capareli F., Carnevale F.C. Moreira A.M. Ribeiro U., Cecconello I., Hoff P.M. Percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with advanced solid malignancies: prognostic factors and clinical outcomes // Journal of gastrointestinal cancer. – 2013. – 44 (4). – P.398-403.
279. Davids P.H., Groen A.K., Rauws E.A., Tytgat G.N., Huibregtse K. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant obstruction // Lancet. – 1992. – 340. – P.1488-1492.
280. Del Castillo C.F., Warshaw A.L. Peritoneal metastasis in pancreatic carcinoma // Hepatogastroenterol. – 1993. – 40. – P. 430-432.
281. van Delden O.M., Laméris J.S. Percutaneous drainage and stenting for palliation of malignant bile duct obstruction // European radiology. – 2008. – 18 (3). – P.448-456.
282. Demarquay J.F., Dumas R., Peten E.P. et al. Argon plasma endoscopic section of biliary metallic prostheses //Endoscopy. – 2001. – 33 (3). – P. 289-290.
283. Dhir V., Artifon E.L., Gupta K., Vila J.J., Maselli R., Frazao M., Maydeo A.

- Multicenter study on endoscopic ultrasound-guided expandable biliary metal stent placement: choice of access route, direction of stent insertion, and drainage route // *Dig Endosc.* – 2014 May. – 26(3). – P.430-435. doi: 10.1111/den.12153. Epub 2013 Aug 13.
284. Dick B.W., Gordon R.L., LaBerge J.M., Doherty M.M., Ring E.J. Percutaneous transhepatic placement of biliary endoprotheses: results in 100 consecutive patients // *J Vasc Interv Radiol.* – 1990. – 1. – P.97–100.
285. Diehl S., Lehmann K.J., Sadick M. et al. Pancreatic cancer: Value of dual phase helical CT in assessing resectability // *Radiology.* – 1998. – 206. – P. 373-378.
286. DiMagno E.P., Buxton J.L., Regan P.T. et al. Ultrasonic endoscope // *Lancet.* – 1980. – 1. – P. 629-631.
287. Dinkel H.P., Triller J. Primary and long-term success of percutaneous biliary metallic endoprotheses (Wallstents) in malignant obstructive jaundice // *Rofo.* – 173. –P.1072–1078.
288. Distler M., Ruckert F., Hunger M., Kersting S., Pilarsky C., Saeger H.-D., Grutzmann R. Evaluation of survival in patients after pancreatic head resection for ductal adenocarcinoma // *BMC surgery.* – 2013. – 13 (12). – P.1-8. <http://www.biomedcentral.com/1471-2482/13/12>.
289. Dixon J.M., Armstrong C.P., Duffi S., Davies G.C. Factor affecting morbidity and mortality after surgery for obstructive jaundice: a review of 373 patients // *Gut.* – 1983. – 24. – P.845-852.
290. Donnellan F., Byrne M. F. Prevention of Post-ERCP Pancreatitis // *Gastroenterol Res Pract.* – 2012. – 796751. doi: 10.1155/2012/796751. Epub 2011 Aug 10.
291. Donelli G., Guaglianone E., Di Rosa R., Fiocca F., Basoli A. Plastic Biliary Stent Occlusion: Factors Involved and Possible Preventive Approaches // *Clin Med Res.* – 2007 Mar. – 5(1). – P. 53–60.
292. Dooley j., Olney J., Dick, R. Sherlock, S. NON-SURGICAL TREATMENT

- OF BILIARY OBSTRUCTION // *The Lancet*. – 1979. – 314 (8151). – P.1040-1044.
293. Dooley J., Dick R. Percutaneous transhepatic endoprosthesis for bile duct obstruction. Complications and results. // *Gastroenterology*. – 1984. – 86 (5 Pt 1). – P. 905 – 909.
294. Dormann A., Meisner S., Verin N. et al. Self-Expanding Metal Stents for Gastroduodenal Malignancies: Systematic Review of their Clinical Effectiveness // *Endoscopy*. – 2004. – Vol. 36 (6). – P. 543-550.
295. Dowidar N., Kolmos H.J., Matzen P. Experimental clogging of biliary endoprosthesis: role of bacteria, endoprosthesis material and design // *Scand J Gastroenterol*. – 1992. – 27. – P. 77-80.
296. Dowsett J.F., Williams S.J., Hatfield A.R.W., Houghton J., Lennon T., Russell R.C.G. Does stent diameter matter in the endoscopic palliation of malignant biliary obstruction? A randomized trial of 10Fr versus 12 Fr endoprosthesis // *Gastroenterology*. – 1996. – 2, part 2. – A128.
297. Dowsett J.F., Williams S.J., Hatfield A.R.W., Vaira D., Ainley C., Polydorou A.A. et al. Endoscopic management of low biliary obstruction due to unresectable primary pancreato-biliary malignancy —A review of 463 consecutive cases [abstract]. // *Gastroenterology*. – 1989. – 96. P. 129.
298. Dowsett J.F., Russell R.C.G., Hatfield A.R.W., Cotton P.B., Speer A.G., Houghton J. et al. Malignant obstructive jaundice: What is the best management? A prospective randomised trial of surgery vs endoscopic stenting [abstract]. // *Gut*. – 1988. – 29. – A1493.
299. Dowsett J.F., Russell R.C.G., Hatfield A.R.W., Cotton P.B., Williams S.J., Speer A.G. et al. Malignant obstructive jaundice: A prospective randomized trial of by-pass surgery versus endoscopic stenting [abstract]. // *Gastroenterology*. – 1989. – 96. – A128.
300. Dowsett J.F., Vaira D. Endoscopic biliary therapy using the combined percutaneous and endoscopic technique // *Gastroenterology*. – 1989. – 96 (4). –

- P.1180-1186.
301. Dubravcsik Z., Madácsy L., Gyökeres T., Vincze Á., Szepes Z., Hegyi P., Hritz I., Szepes A. on behalf of the Hungarian Pancreatic Study Group Preventive pancreatic stents in the management of acute biliary pancreatitis (PREPAST trial): Pre-study protocol for a multicenter, prospective, randomized, interventional, controlled trial // *Pancreatology*. — 2015. — P.1-9.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2015.02.007>
  302. Dumonceau J.M. Biliary ERCP / Dumonceau J.M. // *Endoscopy*. — 2008. — № 40. — P. 5054.
  303. Dumonceau M., Tringali A., Blero D., Deviere J., Laugiers R., Heresbach D., Costamagna G. Biliary stenting: Indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline // *Endoscopy*. — 2012. — 44. — P.277-298.
  304. Dumonceau J.M., Andriulli A., Deviere J. et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis // *Endoscopy*. — 2010. — 42. — P.503-515.
  305. Dumonceau J.-M., Andriulli A., B. Elmunzer J., Mariani A., Meister T., Deviere J., Marek T., Baron T.H., Hassan C., Testoni P.A., Kapral C. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated June 2014 // *Endoscopy*. — 2014. — 46(09). — P.799-815; DOI: 10.1055/s-0034-1377875.
  306. Enestvedt C.K., Mayo S.C., Diggs B.S., Mori M., Austin D.A., Shipley D.K., Sheppard B.C. Billingsley K.G. Diagnostic laparoscopy for patients with potentially resectable pancreatic adenocarcinoma: is it cost-effective in the current era? // *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. — 2008. — 12 (7). — P.1177-1184.
  307. England R.E., Martin D.F. Endoscopic and percutaneous intervention in malignant obstructive jaundice // *Cardiovascular and Interventional Radiology*.

- 1996. – 19 (6). – P.381-387.
308. Fernandez-Del Castillo C., Warshaw A. Diagnosis and preoperative evaluation of pancreatic cancer with implication for management // Gastroenterologic Clinics of North America. – 1990. – 19(4). –P. 915-933.
309. Facey K., Bradbury I., Laking G., Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers // Health technology assessment (Winchester, England). – 2007. – 11 (44). – iii-iv, xi-267.
310. Fang Y., Gurusamy K.S., Wang Q., Davidson B.R., Lin H., Xie X. Wang Ch. Pre-operative biliary drainage for obstructive jaundice // The Cochrane database of systematic reviews. – 2012. – 9. – CD005444.
311. Ferreira L.E. Baron T.H. Endoscopic stenting for palliation of malignant biliary obstruction // Expert Rev Med Devices. – 2010 Sep. – 7(5). – P.681-691. doi: 10.1586/erd.10.36.
312. Ferrone C.R., Haas B., Tang L., Coit D.G., Fong Y., Brennan M.F., Allen P.J. The influence of positive peritoneal cytology on survival in patient with pancreatic adenocarcinoma // J Gastrointest Surg. – 2006. – 10. – P.1347-1353.
313. Ferrucci J.T., Adson M.A., Mueller P.R. et al. Advances in the radiology of jaundice: a symposium and review // AJR. – 1983. – 141. – P.1-20.
314. Ferrucci J.T.Jr., Meuller P.R., Harbin W.P. Percutaneous transhepatic biliary drainage: technique, results and complications // Radiology. – 1980. – 135. – P.1–13.
315. Fiori E., Lamazza A., Demasi E., Decesare A., Schillaci A., Sterpetti A. Endoscopic stenting for gastric outlet obstruction in patients with unresectable antro pyloric cancer. Systematic review of the literature and final results of a prospective study. The point of view of a surgical group // American journal of surgery. – 2013. – 206 (2). – P. 210-217.
316. Fiori E., Lamazza A., Volpino P., Burza A., Paparelli C., Cavallaro G. et al.

- Palliative management of malignant antro-pyloric strictures.  
Gastroenterostomy vs. endoscopic stenting. A randomized prospective trial.  
// *Anticancer Res.* – 2004. – 24. – P.269–271.
317. Fogel E.L., Sherman S., Park S.-H. et al. Therapeutic Biliary Endoscopy//*Endoscopy.* – 2003. – Vol. 35 (2). – P. 156-163.
318. Fogel E.L., McHenry L., Sherman S. et al. Therapeutic Biliary Endoscopy // *Endoscopy.* – 2005. – Vol. 37 (2). – P. 139-145.
319. Forsmark C.E. Differential diagnosis of pancreatic tumors // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 1995 Oct. – 5 (4). – P. 713-21.
320. Fortner J.G., Vitelli C.E., Maclean B.J. Proximal extrahepatic bile duct tumors. Analysis of a series of 52 consecutive patients treated over a period of 13 years // *Arch Surg.* – 1989. – 124 (11). – P. 1275-1279.
321. Fortner J.G., Klimstra D.S., Rubi T.S., Maclean B.J. Tumor size is the primary prognosticator for pancreatic cancer after regional pancreatectomy // *Ann Surg.* – 1996. – 223. – P. 147-153.
322. Frakes J.T., Johanson J.F., Stake J.J. Optimal timing for stent replacement in malignant biliary tract obstruction // *Gastrointestinal Endosc.* – 1993. – 39. – P. 164-167.
323. Frank C., Adler D.G. Post-ERCP pancreatitis and its prevention // *Nature clinical practice. Gastroenterology & hepatology.* – 2006. – 3 (12). – P. 680-688.
324. Freeny P. Pancreatic imaging. New modalities // *Gastroenterol Clin North Am.* – 1999. – 28 (3). –P. 723-746.
325. Fujita T., Tanabe M., Takahashi S., Iida E., Matsunaga N. Percutaneous transhepatic hybrid biliary endoprotheses using both plastic and metallic stents for palliative treatment of malignant common bile duct obstruction // *European journal of cancer care.* – 2013. – 22 (6). – P. 782-8.
326. Furukawa K., Uwagawa T., Iwase R., Haruki K., Fujiwara Y., Gocho T., Shiba H., Misawa T., Yanaga K. Prognostic factors of unresectable pancreat-



- ic cancer treated with nafamostat mesilate combined with gemcitabine chemotherapy // *Anticancer research.* – 2012. – 32 (11). – P. 5121-5126.
327. van der Gaag N.A., Rauws E.A., van Eijck C.H. Bruno MJ, van der Harst E., Kubben F.J., Gerritsen J.J., Greve J.W., Gerhards M.F., de Hingh I.H., Klinkenbijn J.H., Nio C.Y., de Castro S.M., Busch O.R., van Gulik T.M., Bossuyt P.M., Gouma D.J. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 362, № 2. — P. 129-137.
328. Garcea G., Neal C.P., Pattenden C.J., Steward W.P., Berry D.P. Molecular prognostic markers in pancreatic cancer: a systematic review // *Eur J cancer.* – 2005. – 41. – P.2213-36.
329. Gardner A.M.N., Solomou G. Relief of the pain of unresectable carcinoma of the pancreas by chemical splanchnicectomy during laparotomy // *Ann R Coll Surg Engl.* – 1984. – 66. –P. 409-411.
330. Gebhardt C, Meyer W, Reichel M, Wunsch PH. Prognostic factors in the operative treatment of ductal pancreatic carcinoma // *Langenbeck's Arch Surg.* – 2000. – 385. – P.14-20.
331. Geer R.J., Brennan M.F. Prognostic indicators for survival after resection of pancreatic adenocarcinoma // *The American Journal of Surgery.* – 1993. – 165 (1). –P. 68-73.
332. Gheonea D.I., Saftoiu A., Popescu C., Ciurea T., Iordache S., Filip M., Malos A. EUS and cytological EUS-FNA prognostic factors in patients with unresectable pancreatic cancer receiving chemotherapy // *Hepatogastroenterology.* – 2010. – 57 (97). – P. 155-161.
333. Ghosh S., Palmer K.R. Prevention of biliary stent occlusion using cyclical antibiotics and ursodeoxycholic acid // *Gut.* – 1994. – 35. – P.1757-1759.
334. Gibson R.N. Biliary endoprosthesis blockage: clearance using a 22-gauge needle (technical note) // *AJR.* – 1986. – 147. –P. 404-405.
335. Gilbert D.A., DiMarino A.J., Jensen D.M., Katon R., Kimmey M.B., Laine

- L. et al. Status evaluation: biliary stents // *Gastrointest Endosc.* – 1992. – 38. – P.750-2.
336. Gillen S., Schuster T., Meyer Z.B.C., Friess H., Kleeff J. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages // *PLoS medicine.* – 2010. – 7 (4). – e1000267.
337. Ginsberg G., Cope C., Shah J., et al. A new bioabsorbable self-expanding biliary stent: in vivo evaluation // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 55. – P. AB176.
338. Giovannini M., Pesenti C., Rolland A.L. et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope // *Endoscopy.* – 2001. – Vol. 33 (6). – P. 473-477.
339. Giovannini M., Moutardier V., Pesenti C. et al. Endoscopic ultrasound guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage // *Endoscopy.* – 2001. – Vol. 33 (10). – P. 898-900.
340. Giovannini M., Binmoeller K., Seifert IT. Endoscopic Ultrasound-Guided Cystogastrostomy // *Endoscopy.* 2003. – Vol. 35 (3). – P. 239-245.
341. Giovannini M., Dotti M., Bories E. et al. Hepaticogastrostomy by echoendoscopy as a palliative treatment in a patient with metastatic biliary obstruction // *Endoscopy.* – 2003. Vol. 35 (12). – P. 1076-1078.
342. Giovannini M. Therapeutic Endoscopic Ultrasonography in Pancreatic Malignancy. Is the ERCP Passe? // *J. Pancreas (Online).* 2004. – Vol. 5 (4). – P. 304-307.
343. Glättli A., Stain S.C., Baer H.U. et al. Unresectable malignant biliary obstruction: treatment by self-expandable biliary endoprotheses // *HPB Surg.* — 1993. — № 6(3). — P.175-184.
344. Glazer E.S, Hornbrook M.C, Krouse R.S A meta-analysis of randomized trials: immediate stent placement vs. surgical bypass in the palliative management of malignant biliary obstruction // *Journal of pain and symptom*

- management. – 2014. – 47 (2). – P. 307-14.
345. Glenn F., Evans J.A., Mujahed Z., Thorbjarnson B. Percutaneous transhepatic cholangiography // *Ann Surg.* – 1962. – 156. – P.451–462.
346. Glomsaker T., Hoff G., Kvaløy J.T. et al. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography // *Br J Surg.* – 2013. – 100. –P.373.
347. Gordis L., Gold E.B. Epidemiology of pancreatic cancer // *World J Surg.* – 1984. – 8. – P.808-821.
348. Gouma D.J., Wesdorp R.I.C., Oostenbroek R.J., Soeters Peter B., Greep J.M. Percutaneous transhepatic drainage and insertion of an endoprosthesis for obstructive jaundice // *The American Journal of Surgery.* – 1983. – 145 (6). – P.763-768.
349. Graber I., Dumas R., Filoche B. et al. The efficacy and safety of duodenal stenting: a prospective multicenter study // *Endoscopy.* – 2007. – Vol. 39(9). – P. 784-787.
350. Grace P.A., Pitt H.A., Tompkins R.K. et al. Decreased morbidity and mortality after pancreatoduodenectomy // *Am J Surg.* – 1986. – 151. – P. 145-149.
351. Gray P.J. Jr., Wang J., Pawlik T.M., Edil B.H., Schulick R., Hruban R.H. et al. Factors influencing survival in patients undergoing palliative bypass for pancreatic adenocarcinoma // *J Surg Oncol.* – 2012. DOI: 10.1002/jso.23047 [Epub ahead of print].
352. Greig J.D., Krukowski Z.H., Matheson N.A. Surgical morbidity and mortality in one hundred and twenty-nine patients with obstructive jaundice // *Brit J Surg.* – 1988. – 75 (3). – P.731-734.
353. Gress F., Savides T., Ikenberry I., Sherman S., Madura J., Howard T., Wonn M., Hawes R., Lehman G. A prospective evaluation of preoperative endoscopic ultrasound (EUS) staging of pancreatic cancer (Pca) with comparison to patient outcome and survival // *Gastrointest Endosc.* – 1986. – 43. – Ab

- 528.
354. Gress F., Savides Th. Endoscopic ultrasonography, second edition // Wiley-Blackwell, 2009. - 202c.
355. Gress F.G., Hawes R.H., Savides T.J., Ikenberry S.O., Kopecky K., Sherman S., Wiersema M., Lehman G.A. Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: a large single-center experience // *Gastrointest Endosc.* – 1999 Dec. – 50(6). – P.786-791.
356. Griffanti B.F., Arnore G.B., Ceppa P., Ravera G., Carraetta S., Civalleri D. Malignant tumors in the head of the pancreas and the periampullary region. Diagnostic and prognostic aspects // *Anticancer Res.* – 1994 Mar-Apr. – 14(2B). – P.657-66.
357. Groen A.K., Out T., Huibregtse K., Delzenne B., Hoek F.J., Tytgat G.N. Characterization of the content of occluded biliary endoprotheses // *Endoscopy.* – 1987. – Vol. 19 (2). - P.57-59.
358. Groen de P.C., Gores G.J., LaRusso N.F. et al. Biliary tract cancers // *N. Engl. J.Med.* – 1999. – Vol. 341 (18). – P.1368-1378.
359. Gudjonsson B. Cancer of the pancreas. 50 years of surgery // *Cancer.* – 1984. – 60. – P.2284-2303.
360. Gümüş B. Percutaneous intervention strategies for the management of dysfunctioning biliary plastic endoprotheses in patients with malignant biliary obstruction // *Diagnostic and interventional radiology.* – 2014. – 47(2). – P.307-314.
361. Gundry S.R., Strodel W.E., Knol J.A. et al. Efficacy of preoperative biliary tract decompression in patients with obstructive jaundice // *Archives of surgery.* – 1984. –119(6). –P.703-708.
362. Gunther R.W., Schild H., Thelen M. Review article: percutaneous transhepatic biliary drainage. Experience with 311 procedures // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 1988. – 11. – P.65–71.
363. Guo Y., Liu Y., Lu Z., Shi X., Zou D., Wang D., Liu F., Jin Z., Li Z. Ob-

- structive component analysis of radioactive stents and common plastic stents in the bile duct // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2014 Jul. – 26(7). – P.795-802. doi: 10.1097/MEG.0000000000000120
364. Gupta K., Freeman M.L. Selective MRCP and CT-Guided Drainage of Malignant Hilar Biliary Obstruction // *Tech. Gastrointest. Endosc.* – 2007. – Vol. 9(3). – P.148-160.
365. Gupta K. Mallery S. Hunter D., Freeman M.L. Endoscopic ultrasound and percutaneous access for endoscopic biliary and pancreatic drainage after initially failed ERCP // *Reviews in gastroenterological disorders.* – 2007. – 7 (1). –P.22-37.
366. Hahn P., Unglaub F., Spies C.K. Identifying parameters that influence efficiency of surgical procedures // *The Journal of Hand Surgery (Elsevier).* – 2014. – 39 (4). – P.813-814.
367. Hall R.I., Denyer M.E., Chapman A.H. Palliation of obstructive jaundice with a biliary endoprosthesis. Comparison of insertion by the percutaneous-transhepatic and the combined percutaneous-endoscopic routes // *Clin Radiol.* – 1989. – 40 (2). – P.186-189.
368. Han Y.M., Jin G.Y., Lee S.O., et al. Flared polyurethane-covered self-expandable nitinol stent for malignant biliary obstruction // *J. Vase. Interv. Radiol.* – 2003. Vol. 14. – P.1291 -1301.
369. Hanna M.S., Portal A.J., Dhanda A.D., Przemioslo R. UK wide survey on the prevention of post-ERCP pancreatitis // *Frontline Gastroenterol.* – 2014. – 5. – P.103.
370. Harbin W.P., Mueller P.R., Ferrucci J.T.Jr., Complications and use patterns of fine-needle transhepatic cholangiography: a multi-institutional study // *Radiology.* – 1980. – 135. – P.15–22
371. Haringsma J., Huibregtse K. Biliary stenting with a prototype expandable teflon endoprosthesis // *Endoscopy.* – 1998. – 30. – P.718-720.
372. Harrison M.A., Hamilton J.W. Palliation of pancreatic cancer pain by endo-

- scopic stent placement // *Gastrointest Endosc.* – 1989. – 35. – P.443-445.
373. Hasan J., Crawford R.J., Ivanova E.P. Antibacterial surfaces: the quest for a new generation of biomaterials // *Trends Biotechnol.* – 2013 May. – 31(5). – P.295-304. doi: 10.1016/j.tibtech.2013.01.017.  
Epub 2013 Feb 21.
374. Hatfield A.R., Murray R.S. Pre-operative biliary drainage in patients with obstructive jaundice. A comparison of the percutaneous transhepatic and endoscopic transpapillary routes // *South African medical journal.* – 1981. – 60 (19). – P.737-742.
375. van Heek N.T., de Castro S.M., van Eijck C.H., van Geenen R.C., Hesselink E.J., Breslau P.J. et al. The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer: a prospective randomized multicentre trial with special focus on assessment of quality of life // *Ann Surg.* – 2003. – 238. – P.894–902; discussion 902–905.
376. Heffernan N., Cella D., Webster K., Odom L., Martone M., Passik S. et al. Measuring health-related quality of life in patients with hepatobiliary cancers: the functional assessment of cancer therapy-hepatobiliary questionnaire // *J Clin Oncol.* – 2002. – 20. – P.2229–2239.
377. Helm J., Centeno B.A., Coppola D., Melis M., Lloyd M., Park J.Y., Chen D.T., Malafa M.P. Histologic characteristics enhance predictive value of American Joint Committee on Cancer staging in resectable pancreas cancer // *Cancer.* – 2009 Sep 15. – 115(18). –P.4080-4089. doi: 10.1002/cncr.24503.
378. Hekimoglu K., Ustundag Y., Dusak A., Erdem Z., Karademir B., Aydemir S., Gundogdu S., MRCP vs. ERCP in the evaluation of biliary pathologies: review of current literature // *Journal of digestive diseases.* – 2008. – 9 (3). – P.162-9.
379. Hiroshi Y., Yasuhiro M. One-step palliative treatment method for obstruc-

- tive jaundice caused by unresectable malignancies by percutaneous transhepatic insertion of an expandable metallic stent // *World journal of gastroenterology : WJG.* – 2006. – 12 (15). – P.2423-2426.
380. Ho C.S., Warkentin A.E. Evidence-based decompression in malignant biliary obstruction // *Korean J. Radiol.* – 2012. – 13 (Suppl 1). – P.56–61.
381. Hochster H.S., Haller D.G., de Gramont A., Berlin J.D., Philip P.A., Moore M.J., Ajani J.A. Consensus report of the International Society of Gastrointestinal Oncology on therapeutic progress in advanced pancreatic cancer // *Cancer.* – 2006. – 107. – P.676-685.
382. Hochwarter G., Renner K., Sebesta C. et al. Magnetic Resonance Cholangiography (MRC) versus Endoscopic Retrograde Cholangiopancreaticography (ERCP) in the Diagnosis of Bile Duct Obstruction // *Gastroenterology.* – 1998. – Vol. 114. – A 523.
383. Hoepffner N., Foerster E.C., Hogemann B., Domschke W. Long-term experience in Wallstent therapy for malignant choledochal stenosis // *Endoscopy.* – 1994. – 26. – P.597-602.
384. Hoevels J., Lunderquist A., Ihse I. Percutane transhepatische intubation der gallengange zur kombinierten und a»uberer drainage bei extrahepatischer cholestase // *ROFO.* – 1978. – 129 (5). – P.553-550.
385. Hofmann A.F. The bile-loss syndrome: a doubtful entity. In Classen M., Geenen J., Kawai K. *Nonsurgical biliary drainage.* Berlin: Springer. – 1984. – P.120-126.
386. Hong H.P., Seo T.-S., Cha In-H., Yu J.R., Mok Y.J., Oh J.H., Kwon S.H., Kim S.S., Kim S.K. Percutaneous placement of self-expandable metallic stents in patients with obstructive jaundice secondary to metastatic gastric cancer after gastrectomy // *Korean journal of radiology : official journal of the Korean Radiological Society.* – 2013. – 14 (5). – P.789-96.
387. Hong S.K., Jang J-Y., Kang M.J., Han In W., Kim S.-W. Comparison of clinical outcome and cost-effectiveness after various preoperative biliary

- drainage methods in periampullary cancer with obstructive jaundice // Journal of Korean medical science. – 2012. – 27 (4). – P.356-362.
388. Hong W.D., Chen X.W., Wu W.Z., Zhu Q.H., Chen X.R. Metal versus plastic stents for malignant biliary obstruction: An update meta-analysis // Clin Res Hepatol Gastroenterol. – 2013 Nov. – 37(5). – P.496–500.
389. Hong-Ming Tsai, Chiao-Hsiung Chuang Factors relating to the short term effectiveness of percutaneous biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma // World journal of gastroenterology : WJG. – 2009. – 15 (41). – P.5206 – 5210.
390. Hosokawa I., Kato A., Shimizu H., Furukawa K., Miyazaki M. Percutaneous transhepatic metallic stent insertion for malignant afferent loop obstruction following pancreaticoduodenectomy: a case report // Journal of medical case reports. – 2012. – 6(1). –P.198.
391. Hou L.A., Van Dam J. Pre-ERCP imaging of the bile duct and gallbladder // Gastrointestinal endoscopy clinics of North America. – 2013. – 23 (2). – P.185-197.
392. Huibregtse K., Katon R.M., Coene P.P. et al. Endoscopic palliative treatment of pancreatic cancer // Gastrointest Endosc. – 1986. – 32. – P.334-338.
393. Huibregtse I., Fockens P. Plastic biliary stents for malignant biliary diseases // Gastrointestinal endoscopy clinics of North America. – 2011. – P.435-445.
394. Huibregtse K., Tytgat G.N.J. Endoscopic placement of biliary prosthesis. In “Advances of gastrointestinal endoscopy” vol 1, London, Chapman and Hall, Ltd. – 1983. – P.219-231.
395. Huibregtse K., Cheng J., Coene P.P.L.O., et al. Endoscopic placement of expandable metal stents for biliary strictures: a preliminary report on experience with 33 patients //Endoscopy. – 1989. – Vol. 21. – P. 280-282.
396. Huibregtse K. Endoscopic biliary and pancreatic drainage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. – 1988.



397. Huibregtse K., Haringsma J., Cohen D.A. Endoscopic stenting of the biliary tract and pancreatic duct. In: Tytgat G.N.J., Mulder C.J.J. (eds.) «Procedures in hepatogastroenterology» Kluwer Academic Publishers. – 1997. – P.173-192.
398. Huibregtse K., Tytgat G.N.J. Carcinoma of the ampulla of Vater: endoscopic approach // Endoscopy. – 1988. – 20. – P.223-226.
399. Hunt D.R., Allison M.E., Prentice C.R., Blumgart L.H. Endotoxemia, disturbance of coagulation, and obstructive jaundice // Am J Surg. – 1982. – 144. – P.325-329.
400. Hyoty MK, Nordback IH. Biliary stent or surgical bypass in unresectable pancreatic cancer with obstructive jaundice. Acta Chir Scand. – 1990. – 156. – P.391-396.
401. Hyung O.K., Sang I.H. Quality of survival in patients treated for malignant biliary obstruction caused by unresectable pancreatic head cancer: surgical versus non-surgical palliation // Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT. – 2008. – 7 (6). – P.643 – 648.
402. Hwang D.W., Kim S.W., Yoon Y.S., Kim J.H., Jang J.Y., Park Y.H. Pre-operative biliary drainage for periampullary cancer: a comparison between endoscopic drainage and percutaneous transhepatic drainage // J Korean Surg Soc. – 2003. – 65. – P.413-419.
403. Hwang S. I., Kim H.O. Surgical palliation of unresectable pancreatic head cancer in elderly patients // World journal of gastroenterology. – 2009. – 15 (8). – P.978-982.
404. Ihse I. Treatment of pancreatic cancer: current status // Scand J Gastroenterol. – 1980. – 17. – P.675-680.
405. Ikenberry S.O., Sherman S., Hawes R.H. The occlusion rate of plastic stent // Gastrointest endosc. – 1994. – 40. –P. 611-613.
406. Inal M., Aksungur E., Akgul E. et al. Percutaneous placement of metallic stents in malignant biliary obstruction: one-stage or two-stage procedure?

- Pre-dilate or not? // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 2003. – 26. – P.40–45.
407. Inal M., Akgul E., Aksungur E. et al. Percutaneous self-expandable uncovered metallic stents in malignant biliary obstruction: complications, follow-up and reintervention in 154 patients // *Acta Radiol* – 2003. – 44. – P.139–146.
408. Irisawa A., Katanuma A., Itoi T. Otaru consensus on biliary stenting for unresectable distal malignant biliary obstruction // *Dig. Endosc.* — 2013. — № 25, Suppl 2. — P. 52-57.
409. Isayama H., Komatsu Y., Tsujino T. et al. A prospective randomized study of covered versus uncovered diamond stent for the management of distal biliary obstruction due to malignancies // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – 55. – AB 167.
410. Isayama H., Kawabe T., Nakai Y. et al. Covered metallic stents for management of distal malignant biliary obstruction // *Digest. Endosc.* – 2004. – Vol. 16 (Suppl.). – S.104-S.106.
411. Isayama H, Kawabe T, Nakai Y, Tsujino T, Sasahira N, Yamamoto N, Arizumi T, Togawa O, Matsubara S, Ito Y, Sasaki T, Hirano K, Toda N, Komatsu Y, Tada M, Yoshida H, Omata M. Cholecystitis after metallic stent placement in patients with malignant distal biliary obstruction // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2006. – 4(9). – P.1148.
412. Isayama H. et al. Biliary self-expandable metallic stents for unresectable malignant distal biliary obstruction: which better: covered or uncovered? // *Digest. Endosc.* – 2013. – Vol. 25. – S2. – P.71-74.
413. Isayama H., Nakai Y., Kawakubo K., Kogure H., Togawa O., Hamada T., Ito Y., Sasaki T., Yamamoto N., Sasahira N., Hirano K., Tsujino T., Tada M., Koike K. Covered metallic stenting for malignant distal biliary obstruction: clinical results according to stent type // *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences.* – 2011. – 18 (5). – P.673-677.
414. Isayama H. Current topics in pancreato-biliary endotherapy: what can we

- do? // Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery 2009; 16; 5; 589-91.
415. Isayama H., Kawabe T., Nakai Y., Ito Y., Togawa O., Kogure H., Yashima Y., Yagioka H., Matsubara S., Sasaki T., Sasahira N., Hirano K., Tsujino T., Tada M., Omata M. Management of distal malignant biliary obstruction with the ComVi stent, a new covered metallic stent // Surgical endoscopy 2010; 24; 1; 131-7.
416. Isayama H., Nakai Y., Togawa O., Kogure H., Ito Y., Sasaki T., Sasahira N., Hirano K., Tsujino T., Tada M., Kawabe T., Omata M. Covered metallic stents in the management of malignant and benign pancreatobiliary strictures // Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery 2009; 16; 5; 624-7.
417. Isayama H., Nakai Y., Togawa O., Kogure H., Ito Y., Sasaki T., Sasahira N., Hirano K., Tsujino T., Tada M., Kawabe T., Omata M. Covered metallic stents in the management of malignant and benign pancreatobiliary strictures // Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery. – 2009. – 16 (5). – P.624-627.
418. Ishii H., Okada S., Nose H., Yoshimori M., Aoki K., Okusaka T. Prognostic factors in patients with advanced pancreatic cancer treated with systemic chemotherapy // Pancreas 1996; 12; 3; 267-271.
419. Ito K., Fujita N., Noda Y., Kobayashi G., Horaguchi J., Takasawa O., Obana T. Relationship between post-ERCP pancreatitis and the change of serum amylase level after the procedure // World journal of gastroenterology : WJG. – 2007. – 13 (28). – P.3855-3860.
420. Ito K., Ogawa T., Horaguchi J., Koshita S., Fujita N. Reintervention for occluded biliary metal stent for patients with malignant distal biliary stricture // Dig Endosc. – 2013 May. – 25 (2). – P.126-31.  
doi: 10.1111/den.12092.
421. Itoi T., Sofuni A., Itokawa F., Tonozuka R., Ishii K. Current status and issues regarding biliary stenting in unresectable biliary obstruction // Digestive endoscopy : official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy So-

- ciety. – 2013. – 25 (2). – P.63-70
422. Itoi T., Sofuni A., Itokawa F. et al. Transnasal endoscopic biliary drainage as a rescue management for the treatment of acute cholangitis // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. — 2010. — № 2(2). — P.50-53.
423. Iwao T., Hiyama T., Tsuchida A. et al. Telomerase activity for the preoperative diagnosis of the pancreatic cancer // *Gastroenterology*. – 1998. – 114. – A470.
424. Iwasaki Y., Ishizuka M., Kato M., Kita J., Shimoda M., Kubota K. Inflammation-based prognostic score predicts biliary stent patency in patients with unresectable malignant biliary obstruction // *Anticancer Res*. – 2014 Jul. – 34(7). – 3617-3622.
425. Jackson J.E., Roddie M.E., Yeung E. et al. Biliary endoprosthesis dysfunction in patients with malignant hilar tumors: successful treatment by percutaneous replacement of the stent // *AJR*. – 1990. – 155 (2). – P.391-395.
426. Jain S., Kataria T., Bisht S.S., Gupta D., Vikraman S., Baijal S., Sud R. Malignant obstructive jaundice - brachytherapy as a tool for palliation // *Journal of contemporary brachytherapy*. – 2013. – 5 (2). – P.83-88.
427. Jansen B., Goodman L.P., Ruiten D. Bacterial adherence to hydrophilic polymer-coated polyurethane stents // *Gastrointest Endosc*. – 1993. – 39. – P.670-673.
428. Jeurnink S.M., van Eijck C.H., Steyerberg E.W., Kuipers E.J., Siersema P.D. Stent versus gastrojejunostomy for the palliation of gastric outlet obstruction: a systematic review // *BMC Gastroenterol*. – 2007. – 7. – P.18.
429. Jimenez F.J., Arnarez R., Martin-Granizo I., Borda F. Endoscopic stent placement without sphincterotomy in malignant biliary tract obstruction // *Endoscopy*. – 1996. – 28. – P.37.
430. John T.G., Greig J.D., Carter D.C., Garden O.J. Carcinoma of the pancreatic head and periampullary region: tumor staging with laparoscopy and laparoscopic ultrasound // *Ann Surg*. – 1995. – 221. – P.156-164.

431. Joseph P.K., Bizer LS, Sprayregen SS, Gliedman ML. Percutaneous transhepatic biliary drainage. Results and complications in 81 patients // JAMA. – 1986 May 23-30. – 255 (20). – P.2763-2767.
432. Kaassis M., Boyer J., Dumas R., Ponchon T., Coumaros D., Delcenserie R., Canard J-M., Fritsch J., Rey J-F., Burtin P. Plastic or metal stents for malignant stricture of the common bile duct? Results of a randomized prospective study // Gastrointestinal endoscopy. – 2003. – 53 (2). – P.178-182.
433. Kadakia S.C., Starnes E. Comparison of 10Fr gauge stents with 11.5Fr gauge stents in patients with biliary tract diseases // Gastrointest Endosc. – 1992. – 38. – P.454-455.
434. Kahaleh M., Tokar J., Le T. et al. Removal of self-expandable metallic Wallstents // Gastrointest. Endosc. – 2004. – Vol. 60. – P.640-644.
435. Kahaleh M. EUS-Guided Cholangio Drainage and Rendezvous Techniques //Tech. Gastrointest. Endosc. – 2007. – Vol. 9 (1). – P.39-45.
436. Kahaleh M. EUS-Guided Drainage of Obstructed Pancreatico-Biliary Ducts // Tech. Gastrointest. Endosc. – 2007. – Vol. 9 (3). – P.141 -147.
437. Kahaleh M., Brock A., Conaway M.R. et al. Covered self-expandable metal stents in pancreatic malignancy regardless of resectability: a new concept validated by a decision analysis // Endoscopy. – 2007. – Vol. 39 (4). – P. 319-324.
438. Kamin P.D. Comparison of ultrasound and computed tomography in the detection of pancreatic malignancy // Cancer. –1980. – 46 (11). – P.2410-2412.
439. Karsten T.M., Coene P.L.O., van Gulik T.M., Bosma A., van Marle J., James J. et al. Morphologic changes of extrahepatic bile ducts during obstruction and subsequent decompression by endoprosthesis // Surgery. – 1992. – 111. – P.562-568.
440. Kaskarelis I.S., Papadaki M.G., Papageorgiou G.N., Limniati M.D., Malliaraki N.E., Piperopoulos P.N. Long-term follow-up in patients with malignant biliary obstruction after percutaneous placement of uncovered

- wallstent endoprotheses // *Acta Radiol.* – 1999. – 40. – P.528–533.
441. Katsinelos P., Paikos D., Kountouras J., Chatzimavroudis G., Paroutoglou G., Moschos I., Gatopoulou A., Beltsis A., Zavos C., Papaziogas B. Tannenbaum and metal stents in the palliative treatment of malignant distal bile duct obstruction: a comparative study of patency and cost effectiveness // *Surgical endoscopy.* – 2006. – 20(10). – P.1587-1593.
442. Katsinelos P., Kountouras J., Germanidis G., Paroutoglou G., Paikos D., Lazaraki G., Pilpilidis I., Chatzimavroudis G., Fasoulas K., Zavos C. Sequential or simultaneous placement of self-expandable metallic stents for palliation of malignant biliary and duodenal obstruction due to unresectable pancreatic head carcinoma // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2010 Dec. – 20(6). – 410-415. doi: 10.1097/SLE.0b013e3182001f26.
443. Katsinelos P., Kountouras J., Paroutoglou G., Chatzimavroudis G., Paikos D., Zavos C., Karakousis K., Gelas G., Tzilves D. Migration of plastic biliary stents and endoscopic retrieval: an experience of three referral centers // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2009 Jun. – 19(3). – P.217-221. doi: 10.1097/SLE.0b013e3181a031f5.
444. Katz M.H.G., Hwang R., Fleming J. B., Evans D.B. Tumor-Node metastase staging of pancreatic adenocarcinoma // *Cancer J Clin.* – 2008. – 58. –P.111-125.
445. Kaude J.V., Weidenmier C.H., Agee O.F. Decompression of bile ducts with the percutaneous transhepatic technique // *Radiology.* – 1969. – 93. – P.69–71.
446. Kay C.L. Which Test to Replace Diagnostic ERCP MRCP or EUS? // *Endoscopy.* – 2003. – Vol. 35 (5). – P. 426-428.
447. Kaw M., Singh S., Gagneja H. Clinical outcome of simultaneous self-expandable metal stents for palliation of malignant biliary and duodenal obstruction // *Surgical endoscopy.* – 2003. – 17 (3). – P.457-461.
448. Kawaguchi Y., Ogawa M., Kawashima Y., Mizukami H., Maruno A., Ito H.,

- Mine T. Risk factors for proximal migration of biliary tube stents  
// *World J Gastroenterol.* – 2014 Feb 7. – 20(5). – P.1318–1324.  
doi: 10.3748/wjg.v20.i5.1318
449. Kawakubo K., Isayama H., Sasahira N., Nakai Y., Kogure H., Hamada T., Miyabayashi K., Mizuno S., Sasaki T., Ito Y., Yamamoto N., Hirano K., Tada M., Koike K. Clinical utility of an endoscopic ultrasound-guided rendezvous technique via various approach routes // *Surgical endoscopy.* – 2013. – 27(9). – P.3437-43.
450. Kawamoto H. Analysis of longterm survivors with expandable metallic stent inserted for malignant biliary stenosis // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2003. – 10(1). – P.95-100.
451. Kelly K.J., Dukleska K., Kuk D. et al. Prognostic significance of the highest peripancreatic lymph node in biliary tract adenocarcinoma // *Ann Surg Oncol.* – 2014. – 21 (3). – P.979-985.
452. Kevin E. Woods. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography associated pancreatitis: A 15year review / Kevin E. Woods, Field F. Willingham // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy.* — 2010. — № 2(5). — C. 165178.
453. Khan S.A., Davidson B.R., Goldin R., Pereira S.P., Rosenberg W.M., Taylor-Robinson S.D. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document // *Gut.* – 2002. – 51(Suppl 6). – P.VII–9.
454. Kida M. Recent advances of biliary stent management /M. Kida, S. Miyazawa, T. Iwai // *Korean J. Radiol.* – 2012. – V. 13, N 1. – P. 62-66.
455. Kim Y.S., Gupta K., Mallery S., Li R., Kinney T., Freeman M.L. Endoscopic ultrasound rendezvous for bile duct access using a transduodenal approach: cumulative experience at a single center. A case series. // *Endoscopy.* – 2010. – 42 (6). – P. 496-502.
456. Kimmings A.N., van Deventer S.J., Obertop H., Rauws E.A., Huibregtse K.,

- Gouma D.J. Endotoxin, cytokines, and endotoxin binding proteins in obstructive jaundice and after preoperative biliary drainage // *Gut*. – 2000. – 46. – P.725-731.
457. Kloek J.J., van der Gaag N.A., Aziz Y. et al. Endoscopic and percutaneous preoperative biliary drainage in patients with suspected hilar cholangiocarcinoma // *Journal Gastrointest. Surg.* – 2010. – 14. – P.119–125.
458. Knyrim K., Wagner H.J., Pausch J., Vakil N. A prospective, randomized, controlled trial of metal stents for malignant obstruction of the common bile duct // *Endoscopy*. – 1993. – 25. – P. 207-12.
459. Kochar R., Banerjee S. Infections of the biliary tract // *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*. – 2013. – 23 (2). – P.199-218.
460. Kondo M., Okamoto E. Insertion of Percutaneous Transhepatic Biliary Endoprosthesis for Unresectable Lower Cholangiocellular Carcinoma Following Cholangitis due to Endoscopic Biliary Plastic Stent Obstruction // *Gan to kagaku ryoho. Cancer & chemotherapy*. – 2013. – 40 (12). – P.1777 – 1779.
461. Kozarek R.A. Endoscopy in the management of malignant obstructive jaundice // *Gastrointest Endosc.* – 1994. – 40. – P.321-325.
462. Kozarek R.A. Malignant hilar strictures: one stent or two? Plastic versus self-expanding metal stents? The role of liver atrophy and volume assessment as a predictor of survival in patients undergoing endoscopic stent placement // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2010. – 72 (4). – P. 736-738.
463. Kozarek RA. Metallic biliary stents for malignant obstructive jaundice: a review // *World Journal Gastroenterology* – 2000. – Vol. 6 (5). – P. 643-646.
464. Krokidis M., Hatzidakis A. Percutaneous minimally invasive treatment of malignant biliary strictures: current status // *Cardiovascular and interventional radiology*. – 2014. – 37 (2). – P. 316-323.
465. Kuhlmann K.F.D., van Poll D., de Castro S.M.M., van Heek N.T., Busch



- O.,R.,C. van Gulik T.,M, Obertop H.,Gouma D.J. Initial and long-term outcome after palliative surgical drainage of 269 patients with malignant biliary obstruction // *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology.* – 2007. – 33 (6). – P.757-762.
466. Kuhlmann K.F., De Castro S.M., Gouma D.J. Surgical palliation in pancreatic cancer // *Minerva Chir.* – 2004 Apr. – 59(2). – P.137-149.
467. Kurahara H., Takao S., Maemura K., Shinchu H., Natsugoe S., Aikou T., Impact of lymph nodes micrometastases in patients with pancreatic head cancer // *World J Surg.* – 2007. – 31. – P.483-490.
468. Kwan V. ERCP Biliary / Kwan V. // *Endoscopy.* — 2009. — № 41. — P. 74-78.
469. Laasch H.U., Martin D.F., Maetani I. Enteral Stents in the Gastric Outlet and Duodenum// *Endoscopy.* – 2005. – Vol. 37 (1). – P. 74-81.
470. Laganà D., Carrafiello G., Mangini M., Giorgianni A., Sturniolo G., Dionigi G., Cuffari S., Fugazzola C. An innovative percutaneous technique for the removal and replacement of dysfunctional plastic biliary endoprotheses (PBE) in the management of malignant biliary occlusions // *La Radiologia medica.* – 2007. – 112 (2). –P. 264-271.
471. Lai E.C.S., Paterson I.A., Tam P.C. et al. Severe acute cholangitis: the role of emergency nasobiliary drainage // *Surgery.* – 1990. – Vol. 107. – P. 268-272.
472. Lameris J.S., Stoker J., Nijs H.G.T. et al. Malignant biliary obstruction: percutaneous use of self-expandable stents // *Radiology.* – 1991. – 179. – P.703–707.
473. Lammer J., Hausegger K.A., Flückiger F., Winkelbauer F.W., Wildling R., Klein G.E., Thurnher S.A., Havelec L. Common bile duct obstruction due to malignancy: treatment with plastic versus metal stents // *Radiology.* – 1996. – 201 (1). – P.167-172.

474. Lammer J., Klein G.E. Obstructive jaundice: use of expandable metal endoprosthesis for biliary drainage. Work in progress. // *Radiology*. – 1991. – 177 (3). – P.789 – 792.
475. Laméris J.S., Stoker J. Malignant biliary obstruction: percutaneous use of self-expandable stents // *Radiology*. – 1991. – 179 (3). – P.703 – 707.
476. Lawson A.J., Beningfield S.J., Krige J.E.J., Rischbieter P., Burmeister S. Percutaneous transhepatic self-expanding metal stents for palliation of malignant biliary obstruction // *South African journal of surgery*. – 2012. – 50 (3). – P.54-58.
477. Lee B.N., Choe D.H. Metallic stents in malignant biliary obstruction: prospective long-term clinical results // *AJR. American journal of roentgenology*. – 1997. – 168 (3). – P.741-745.
478. Lee D.H., Yu J.S., Hwang J.C., Kim K.H. Percutaneous placement of self-expandable metallic biliary stents in malignant extrahepatic strictures: indications of transpapillary and suprapapillary methods // *Korean J Radiol* – 2000. – 1. – P.65–72.
479. Lee J.G., Leung J.W. Biliary stent – plastic or metal? // *Gastrointest Endosc.* – 1998. – 45. – P.415-419.
480. Lee J.G., Leung J.W., Baillie J., Layfield L.J., Cotton P.B. Benign, dysplastic or malignant – making sense of endoscopic bile duct brush cytology: results in 149 consecutive patients // *Am J Gastroenterol*. – 1995. – 90 (5). – P.722-726.
481. Lee D., Jeong P., Kim M. et al. Comparison of covered metal stents according to two types of materials used in covering membrane for malignant extrahepatic bile duct obstruction: multicenter study // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 55. – P. AB166.
482. Lee S.H., Park J.K., Yoon W.J. et al. Optimal biliary drainage for inoperable Klatskin's tumor based on Bismuth type // *World J. Gastroenterol*. – 2007. – 13. – P.3948–3955.

483. Lesurtel M., Dehni N., Tiret E., Parc R., Paye F. Palliative surgery for unresectable pancreatic and periampullary cancer: a reappraisal // *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract.* – 2006. – 10 (2). – P. 286-291.
484. Leung J.W., Liu Y.L., Desta T., Libby E.D., Inciardi J.F., Lam K. Is there a synergistic effect between mixed bacterial infection in biofilm formation on biliary stent? // *Gastrointest Endosc.* – 1998. – 48. – P.250-257.
485. Leung J.W., Ling T.K., Kung J.L., Vallance-Owen J. The role of bacteria in the blockage of biliary stents // *Gastrointest. Endosc.* – 1988. – Vol. – 34(1). – P.19-22.
486. Leung J.W., Liu Y.L., Chan R.C., Ling T.K., Cheng A.F. Effects of adherence factors and human bile on bacterial attachment and biliary stent blockage: an in vitro study // *Gastrointest Endosc.* – 2002. – Vol. 56 (1). – P.72-77.
487. Levy M.J., Baron T.H., Gostout Ch.J., Petersen B.T., Farnell M.B. Palliation of malignant extrahepatic biliary obstruction with plastic versus expandable metal stents: an evidence-based approach // *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* – 2004. – 2 (4). – P.273-285.
488. Libby E.D., Leung J.W. Prevention of biliary stent clogging: a clinical review // *Am J Gastroenterol.* – 1996. – 91. – P.1301-1308.
489. Lichtenstein D.R. Post-Surgical Anatomy and ERCP // *Tech. Gastrointest. Endosc.* – 2007. – Vol. 9 (2). – P. 114-124.
490. Lillemoe K.D., Sauter P.K., Pitt H.A., Yeo C.J., Cameron J.L. Current status of surgical palliation of periampullary carcinoma // *Surg Gynecol Obstetr.* – 1993. – 176. – P.1-10.
491. Lillemoe K.D., Cameron J L. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial // *Annals of surgery.* – 1999. – 230 (3). – P.322 – 328.
492. Lim J.E., Chien M.W., Earle C.C. Prognostic factors following curative re-

- section for pancreatic adenocarcinoma: a population-based, linked database analysis of 396 patients // *Annals of surgery*. – 2003. – 237 (1). – P.74-85.
493. Liu Q., Khay G., Cotton P.B. Feasibility of stent placement above sphincter of Oddi ('inside-stent') for patients with malignant biliary obstruction // *Endoscopy*. – 1998. – 30. – P.687-690.
494. Loew B.J., Howell D.A., Sanders M.K., Desilets D.J., Kortan P.P., May G.R., Shah R.J., Chen Y.K., Parsons W.G., Hawes R.H., Cotton P.B., Slivka A.A., Ahmad J., Lehman G.A., Sherman S., Neuhaus H., Schumacher B.M. Comparative performance of uncoated, self-expanding metal biliary stents of different designs in 2 diameters: final results of an international multicenter, randomized, controlled trial // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2009. – 70 (3). – P. 445-453.
495. Lois J.F., Gomes A.S., Grace P.A., Deutsch L., Pitt H.A. Risks of percutaneous transhepatic drainage in patients with cholangitis // *AJR Am J Roentgenol* . – 1987. – 148. – P.367–371.
496. Luman W., Ghosh S., Palmer K.R. A combination of ciprofloxacin and rowachol does not prevent biliary stent occlusion // *Gastrointest Endosc.* – 1999. – 49. – P.316-321.
497. Luman W., Cull A., Palmer K.R. Quality of life in patients stented for malignant biliary obstructions // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 1997. – 9. – P.481-484.
498. Lütthges J., Schemm S., Vogel I., Hedderich J., Kremer B., Klöppel G. The grade of pancreatic ductal adenocarcinoma is an independent prognostic factor and is superior to the immunohistochemical assessment of proliferation // *J Pathol*. – 2000. – 191. – P.154-161.
499. Ly J., O'Grady G., Mittal A., Plank L., Windsor J.A. A systematic review of methods to palliate malignant gastric outlet obstruction // *Surg Endosc.* – 2010 Feb. – 24(2). – P.290-7. doi: 10.1007/s00464-009-0577-1. Epub 2009 Jun 24.

500. Lygidakis N.J., Tytgat G.N.J. Hepatobiliary and pancreatic malignancies. Diagnosis, medical and surgical management. Editors // Georg Thieme Verlag 1989.
501. Lygidakis N.J., Van der Heyde M.N., Lubbers M.J. Evaluation of preoperative biliary drainage in the surgical management of pancreatic head carcinoma // *Acta Chir Scand.* – 1987. – 153. – P.665-668.
502. Lyons J.M., Karkar A., Correa-Gallego C.C., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Fong Y., Kingham T.P, Jarnagin W.R., Brennan M.F., Allen P.J. Operative procedures for unresectable pancreatic cancer: does operative bypass decrease requirements for postoperative procedures and in-hospital days? // *International Hepato-Pancreato-Biliary Association.* – 2012. – 14. – P.469–475.
503. Madoff D.C., Wallace M.J. Palliative treatment of unresectable bile duct cancer: which stent? which approach? // *Surgical oncology clinics of North America.* – 2002. – 11 (4). – P.923 – 39.
504. Maetani I., Ogawa S., Hoshi H., et al. Self-expanding metal stents for palliative treatment of malignant biliary and duodenal stenoses // *Endoscopy.* – 1994. – Vol. 26 (8). – P.701-704.
505. Maetani I., Tada T. Ukita T., et al. Comparison of Duodenal Stent Placement with Surgical Gastrojejunostomy for Palliation in Patients with Duodenal Obstructions Caused by Pancreaticobiliary Malignancies // *Endoscopy.* – 2004. – Vol. 36 (1). – P. 73-78.
506. Maillot M., Aucher P., Robert S., Richer J.P., Bon D., Moesch C. et al. Polyethylene stent blockage: a porcine model // *Gastrointest Endosc.* – 2000. – 51. – P.12-8.
507. Maire F., Sauvanet A. Palliation of biliary and duodenal obstruction in patients with unresectable pancreatic cancer: endoscopy or surgery? // *Journal of visceral surgery.* – 2013. – vol. 150 (3 Suppl). – P. S27-31.
508. Maire F., Hammel P., Ponsot P., Aubert A., O'Toole D., Hentic O., Levy

- P., Ruszniewski P. Long-term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas // *Am J Gastroenterol.* – 2006 Apr. – 101(4). – P.735-742.
509. Makawita S., Dimitromanolakis A., Soosaipillai A., Soleas I., Chan A., Gallinger S., Haun R.S., Blasutig I.M., Diamandis E.P. Validation of four candidate pancreatic cancer serological biomarkers that improve the performance of CA19.9 // *BMC Cancer.* 2013 Sep 3. – 13. – P.404. doi: 10.1186/1471-2407-13-404.
510. Makuuchi M., Bandai Y., Ito T., Wada T. Ultrasonically guided cholangiography and percutaneous pancreatography // *Radiology.* – 1980. – 134(3). – P.767-778.
511. Mammen E.F. Coagulation abnormalities in liver disease // *Hematology-Oncology Clinics of North America.* – 1992. – 6. – P.1247-1257.
512. Maosheng D., Ohtsuka T., Ohuchida J., Inoue K., Yokohata K., Yamaguchi K., Chijiwa K., Tanaka M. Surgical bypass versus metallic stent for unresectable pancreatic cancer // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.* – August 2001. – Vol. 8 (4). – P.367-373.
513. Margulies C., Siqueira E.S., Silverman W.B., Lin X.S., Martin J.A., Rabinovitz M., Slivka A. The effect of endoscopic sphincterotomy on acute and chronic complications of biliary endoprotheses // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 1999. – 49. – P.716-719.
514. Martin R.C., Vitale G.C., Reed D.N. et al. Cost comparison of endoscopic stenting vs surgical treatment for unresectable cholangiocarcinoma // *Surg. Endosc.* – 2002. – Vol. 16. – P.667-670.
515. Martin D.F. Combined percutaneous and endoscopic procedures for bile duct obstruction // *Gut.* – 1994. – 35 (8). – P.1011-1012.
516. Marty O., Auertin J.M., Bouillot J.L. et al. Prospective comparison of ultrasound endoscopy and computed tomography in the assessment of locoregional invasiveness of malignant ampullar and pancreatic tumors veri-

- fied surgically // *Gastroenterol Clin Biol.* – 1995 Feb. – 19(2). – P.197-203.
517. Materne R., van Beers B.E., Gigot J.F., Jamart J., Geubel A., Pringot A., Deprez P. Extrahepatic biliary obstruction : magnetic resonance imaging compared with endoscopic ultrasonography // *Endoscopy.* – 2000. – 32. – P.3-9.
518. Mathieson J.R., McLoughlin R.F., Cooperberg P.L. et al. Malignant obstruction of the common bile duct: long-term results of Gianturco-Rosch metal stents used as initial treatment // *Radiology* – 1994. – 192. – P.663–667.
519. Mauri E., De Caralt T.M., Real M.I. et al. Biliary plastic prostheses: clinical efficacy and obstruction management for their change, in 10 years experience // 9-th European Congress of Radiology, March 5-10, Vienna. – 1995. –P. 321.
520. Matsuda Y., Shimakura K., Akamatsu T. Factors affecting the patency of stents in malignant biliary obstructive disease: univariate and multivariate analysis // *Am J Gastroenterol.* –1991. – 86. –P.843-849.
521. Matsumoto G, Muta M, Tsuruta K, Horiguchi S, Karasawa K, Okamoto A. Tumor size significantly correlates with postoperative liver metastases and COX-2 expression in patients with resectable pancreatic cancer // *Pancreatology.* – 2007. – 7. – P.167-173.
522. McGrath P.C., Sloan D.A., Kenady D.E. Surgical management of pancreatic carcinoma // *Semin Oncol.* – 1996. – 23. – P.200-212.
523. McGahan J.P., Gershovich E. Intraoperative and interventional ultrasound // *Curr Opin Radiol.* – 1990. – 2 (2). – P.213-222.
524. McPherson G.A.D., Benjamin I. S., Hodgson H.J.F., Bowley N.B., Allison D.J., Blumgart L.H. Pre-operative percutaneous transhepatic biliary drainage: The results of a controlled trial // *British Journal of Surgery.* – 1984. – 71 (5). – P.371-375.
525. McPherson G.A., Benjamin I.S., Habib N.A., Bowley N.B., Blumgart L.H.

- Percutaneous transhepatic drainage in obstructive jaundice: advantages and problems // *Br J Surg.* – 1982. – 69. – P.261–264.
526. Mendez A., Mancera-Maldonado J.L., Castaneda F. Complications of percutaneous cholecystostomy // *Seminars in interventional radiology.* – 1994. – 11 (3). – P.283-286.
527. Menon K., Romagnuolo J., Barkun A.N. Expandable metal biliary stenting in patients with recurrent premature polyethylene stent occlusion // *The American journal of gastroenterology.* – 2001. – 96 (5). – P.1435-1440.
528. Michelassi F., Erroi F., Dawson P.J., Pietrabissa A., Noda S., Handcock M., Block G.E. Experience with 647 consecutive tumors of the duodenum, ampulla, head of the pancreas, and distal common bile duct // *Ann Surg.* – 1989 Oct. – 210(4). – P.544-554. – discussion 554-556.
529. Midwinter M.J., Beveridge C.J., Wilsdon J.B. et al: Correlation between spiral computed tomography, endoscopic ultrasonography and findings at operation in pancreatic and ampullary tumors // *Br J Surg.* – 1999. – 86. – P.189-193.
530. Miller D.L., Russell T.W. Pain control after percutaneous biliary drainage // *AJR.* – 1986. – 147. – P.438-439.
531. Miscowias J., Mygind T., Bader H. et al. Biliary endoprosthesis secured by a subcutaneous button to prevent dislocation // *AJR.* – 1982. – 139. – P. 1019-1020.
532. Mitsunaga S., Hasebe T., Kinoshita T., Konishi M., Takahashi S., Gotohda N., Nakagohri T., Ochiai A. Detail histologic analysis of nerve plexus invasion in invasive ductal carcinoma of the pancreas and its prognostic impact // *Am J Surg Pathol.* – 2007. – 31. – P.1636-1644.
533. Mitsunaga S, Hasebe T, Iwasaki M, Kinoshita T, Ochiai A, Shimizu N. Important prognostic histological parameters for patients with invasive ductal carcinoma of the pancreas // *Cancer Sci.* – 2006. – 96. – P.858-865.
534. Miyayama S., Matsui O., Akakura Y. et al. Efficacy of covered metallic



- stents in the treatment of unresectable malignant biliary obstruction // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 2004. – Vol. 27. – P.349-354.
535. Molnar W., Stockum A.E. Relief of obstructive jaundice through percutaneous transhepatic catheter. A new therapeutic method // *AJR Am J Roentgenol.* – 1974. – 122. – P.356–367.
536. Moon J.H., Choi H.J. Endoscopic double-metallic stenting for malignant biliary and duodenal obstructions // *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences.* – 2011. – 18 (5). – P.658-663.
537. Morganti A.G., Brizi M.G., Macchia G., Sallustio G., Costamagna G., Alfieri S., Mattiucci G.C., Valentini V., Natale L., Deodato F., Mutignani M., Doglietto G.B., Cellini N. The prognostic effect of clinical staging in pancreatic adenocarcinoma // *Ann Surg Oncol.* – 2005 Feb. – 12(2). – P.145-151.
538. Moss A.C., Morris E., Leyden J., MacMathuna P. Do the benefits of metal stents justify the costs? A systematic review and meta-analysis of trials comparing endoscopic stents for malignant biliary obstruction // *European journal of gastroenterology & hepatology.* – 2007. – 19 (12). – P.1119-1124.
539. Moss A.C., Morris E., MacMathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma // *The Cochrane database of systematic reviews.* – 2006. – (2). – CD004200.
540. Moss A.C., Morris E., Leyden Y., MacMathuna P. Malignant distal biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis of endoscopic and surgical bypass results // *Cancer treatment reviews.* – 2007. – 33 (2). –P.213-221.
541. Mueller P.R., Harbin W.P., Ferrucci J.T.Jr et al. Fine-needle transhepatic cholangiography: reflections after 450 cases // *AJR Am J Roentgenol.* – 1981. – 136. –P.85–90.
542. Mueller P.R., Ferrucci J.T., Teplick S.K. et al. Biliary stent endoprosthesis: analysis complication in 113 patients // *Radiology.* – 1985. – 156. – P.637-639.

543. Mukherjee S., Kocher H.M., Hutchins R.R., Bhattacharya S., Abraham A.T. Palliative surgical bypass for pancreatic and peri-ampullary cancers // Journal of gastrointestinal cancer. – 2007. – 38 (2-4). – P.102-107.
544. Muller M.F., Meyenberger C., Bertschinger P. et al. Pancreatic tumors: Evaluation with endoscopic US, CT, and MR imaging // Radiology. – 1994. – 190. – P.745-751.
545. Murakami M., Shimizu J., Kim Y., Kim H.M., Souma Y., Hirota M., Morishima H., Mikata S., Matsunami N., Hasegawa J., Hirao M., Komori M., Yoshihara H., Nezu R. Bypass surgery or stent placement for biliary obstruction in patients with unresectable pancreatic cancer // Gan To Kagaku Ryoho. – 2013 Nov. – 40(12). – P.1705-1707.
546. Murr M.M., Sarr M.G., Oishi A.J., von Heerden J.A. The spread and prognosis of carcinoma in the region of the pancreatic head // Pancreatic cancer. CA Cancer J Clin. – 1994. – 44. – P.304-318.
547. Mutignani M., Tringali A., Shah S.G., Perri V, Familiari P, Iacopini F, Spada C, Costamagna G. Combined endoscopic stent insertion in malignant biliary and duodenal obstruction // Endoscopy. – 2007. – Vol. 39 (5). – P.440-447.
548. Naggar E., Krag E., Matzen P. Endoscopically inserted biliary endoprosthesis in malignant obstructive jaundice. A survey of the literature // Liver. 1990 10:321–324.
549. Nakai Y., Isayama H., Kogure H., Hamada T., Togawa O., Ito Y., Matsubara S., Arizumi T., Yagioka H., Mizuno S., Sasaki T., Yamamoto N., Hirano K., Tada M., Koike K. Risk factors for covered metallic stent migration in patients with distal malignant biliary obstruction due to pancreatic cancer // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2014. – 29 (9). – P.1744-1749.
550. Nakayama H. External radiotherapy for decompression of cholangiocellular carcinoma with obstructive jaundice: report of a case // Radiat Med. – 2001

- Nov-Dec. – 19(6). – P.297-301.
551. Nagakawa T., Konishi I., Higashino Y., Ueno K., Ohta T., Kayahara M., Ueda N., Maeda K., Miyazaki I. The spread and prognosis of carcinoma in the region of the pancreatic head // *Jpn J Surg.* – 1989 Sep. – 19(5). – P.510-518.
552. NCCN Guidelines version 1.2013 Pancreatic Adenocarcinoma.  
[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/pancreatic.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf).
553. Neal C.P., Thomasset S.C., Bools D., Sutton C.D., Garcea G., Mann C.D., Rees Y., Newland C., Robinson R.J., Dennison A.R., Berry D.P. Combined percutaneous-endoscopic stenting of malignant biliary obstruction: results from 106 consecutive procedures and identification of factors associated with adverse outcome // *Surgical endoscopy.* – 2010. – 24 (2). –P.423-431.
554. Neoptolemos J.P., Talbot I.C., Carr -Locke D.L., Shaw D.E., Cockleburgh R., Hall A.W., Fossard D.P. Treatment and outcome in 52 consecutive cases of ampullary carcinoma // *Br J Surg.* – 1987. – 74. – P.957-961.
555. Neoptolemos J.P. Relief of malignant obstructive jaundice // *Surg Oncol.* – 1993. – 2. – P.97-98.
556. Neuhaus H., Hagemuller F., Classen M. Self-expanding biliary stents, preliminary clinical experience // *Endoscopy.* – 1989. – Vol. 21. – P.225-228.
557. Nieveen van Dijkum E.J.M., de Witt C.T. et al. The efficacy of the laparoscopy staging in patients with upper gastrointestinal tumor // *Cancer.* – 1997. – 79. – P.1315-1319.
558. Nieveen van Dijkum E.J., Kuhlmann K.F., Terwee C.B., Obertop H., de Haes J.C., Gouma D.J. Quality of life after curative or palliative surgical treatment of pancreatic and periampullary carcinoma // *Br J Surg.* – 2005. – 92. – P.471–477.
559. Nilsson U., Evander A., Ihse I. et al. Percutaneous transhepatic cholangiography and drainage. Risk and complications // *Acta Radiol.* – 1983. – 24. – P.433-439.

560. Nix G.A.J.J., Dubbelmann C., Wilson J.H.P., Schutte H.E., Jeekel J., Postema R.R. Prognostic implication of tumor diameter in carcinoma of the head of the pancreas // *Cancer*. – 1991. – 67. – P.529-535.
561. Nomura T., Shirai Y., Hatakeyama K. Bacteribilia and cholangitis after percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant biliary obstruction // *Digestive diseases and sciences*. – 1999. – 44 (3). – P.542 – 546.
562. Noy A., Bilezikian J.P. Clinical review 63: diabetes and pancreatic cancers: clues to the early diagnosis of pancreatic malignancies // *J Clin Endocrinol Metab*. – 1994 . – 79(5). – P. 1223-1231.
563. Nuzzo G., Clemente G., Cadeddu F., Giovannini I. Palliation of unresectable periampullary neoplasms. "surgical" versus "non-surgical" approach // *Hepatogastroenterology*. – 2004 Sep-Oct. – 51(59). – P.1282-1285.
564. O'Brien S., Hatfield A.R.W., Craig P.I., Williams S.P. A three year follow-up of self-expanding metal stents in the endoscopic palliation of longterm survivors with malignant biliary obstruction // *Gut*. – 1995. – 36. – P. 618-21.
565. O'Brien S., Hatfield A.R.W., Craig P.I., Williams S.P. A 5-year follow-up of self-expanding metal stents in the endoscopic management of patients with benign bile duct strictures // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. – 1998. – 10 (2). – P.141-146.
566. Oh H.C., Lee S.K., Lee T.Y. et al. Analysis of percutaneous transhepatic cholangioscopy-related complications and the risk factors for those complications // *Endoscopy*. – 2007. – Vol. 39 (8). – P.731-736.
567. Okuda K., Tanikawa K., Emura T. et al. Nonsurgical percutaneous transhepatic cholangiography. Diagnostic significance in medical problem of the liver // *Am J Digest Dis*. – 1974. – 19. – P.21-36.
568. Ornellas L.C., Stefanidis G., Chuttani R., Gelrud A., Kelleher T.B., Pleskow D.K. Covered Wallstents for palliation of malignant biliary obstruction: primary stent placement versus reintervention // *Gastrointestinal endoscopy*. –

2009. – 70 (4). – P.676-683.
569. Ortner M.E.J., Liebetrueth J., Schreiber S., Hanft M., Wruck U., Fusco V., Muller J.M., Hortnagl H., Loschs H. Photodynamic therapy of nonresectable cholangiocarcinoma // *Gastroenterology*. – 1998. – 114. – P. 536-542.
570. Paik W.H., Park Y.S., Hwang J.H. et al. Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: A percutaneous versus endoscopic approach // *Gastrointest. Endosc.* – 2009. – 69. – P.55–62.
571. Pan H., Liang Z., Yin T-S., Xie Y., Li De-W. Hepato-biliary-enteric stent drainage as palliative treatment for proximal malignant obstructive jaundice // *Medical oncology (Northwood, London, England)*. – 2014. – 31(3). – P.853.
572. Park do H., Jeong S.U., Lee B.U., Lee S.S., Seo D.W., Lee S.K., Kim M.H. Prospective evaluation of a treatment algorithm with enhanced guidewire manipulation protocol for EUS-guided biliary drainage after failed ERCP (with video) // *Gastrointest Endosc.* – 2013 Jul. – 78(1). – P.91-101. doi: 10.1016/j.gie.2013.01.042. Epub 2013 Mar 21.
573. Park S.B., Kim H.W., Kang D.H., Choi C.W., Ryu J.H., Chu C.W., Lee S.Y., Jeong Y.I., Yeo H.J., Kim E.J. Metallic or plastic stent for bile duct obstruction in ampullary cancer? // *Dig Dis Sci.* – 2012 Mar. – 57(3). – P.786-90. doi: 10.1007/s10620-011-1909-2. Epub 2011 Sep 23.
574. Park W.G., Shaheen N.J., Cohen J., Pike I.M., Adler D.G., Inadomy J.M., Laine L.A., Lieb J.G., Rizk M.K., Sawhney M.S., Wani S. Quality indicators for EGD // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015 January. – 81 (1). – P.17-30. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.07.057>
575. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J. et al. Global cancer statistics, 2002 // *CA: A cancer journal for clinicians*. – 2005. – 55(2). – P.74-108.
576. Pedersen M.F. Endoscopic management of malignant biliary obstruction/ Is stent size 10 French gauge better than 7 French gauge? // *Scand J*

- Gastroenterol. – 1993. – 28. – P.185-189.
577. Pedersen M.F., Lassen A.T., Schaffalitzky de Muckadell O.B. Randomized trial of stent placed above and across the sphincter of Oddi in malignant bile duct obstruction // *Gastrointest Endosc.* – 1998. – 48. – P.574-579.
578. Perdue D.G., Freeman M.L., Disario J.A. et al. ERCP Outcome Study ERCOST Group. Plastic versus selfexpanding metallic stents for malignant hilar biliary obstruction: a prospective multicenter observational cohort study // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2008. — № 42. — P. 1040-1046.
579. Pereira-Lima J.C., Jakobs R., Maier M., Benz C., Kohler B., Riemann J.F. Endoscopic biliary stenting for the palliation of pancreatic cancer: results, survival predictive factors and comparison of 10-French with 11.5 –French gauge stents // *Am J Gastroenterol.* – 1996. – 91. – P.2179-2184.
580. Pereiras R.V.Jr., Rheingold O.J., Huston D. Relief of the malignant obstructive jaundice by percutaneous insertion of a permanent prosthesis in the biliary tree // *Ann Intern Med.* – 1978. – 89(5) Pt 1. –P.589-593.
581. Perez-Miranda M., Carlos de la Serna, Pilar DiezRedondo, Juan J. Vila Endosonographyguided cholangiopancreatography as a salvage drainage procedure for obstructed biliary and pancreatic ducts // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy.* — 2010. — № 2(6). — P. 212-222.
582. Petrek J.A., Sandberg W.A., Bean P.K., Bradley E.L. Can survival in pancreatic adenocarcinoma be predicted by primary size or stage? // *Am Surg.* – 1985. – 51. – P.42-51.
583. Pfau P.R., Pleskow D.K., Banerjee S., Barth B.A., Bhat Y.M., Desilets D.J., Gottlieb K.T., Maple J.T., Siddiqui U.D., Tokar J.L., Wang A., Song L.M., Rodriguez S.A. Pancreatic and biliary stents. ASGE Technology Assessment Committee // *Gastrointest Endosc.* – 2013 Mar. – 77(3). – P.319-327. doi: 10.1016/j.gie.2012.09.026.
584. Piñol V., Castells A., Bordas J.M. et al. Percutaneous self-expanding metal stents versus endoscopic polyethylene endoprotheses for treating malignant

- biliary obstruction: Randomized clinical trial // *Radiology*. – 2002. – 225. – P.27–34.
585. Pitt H.A., Cameron J.L., Postier R.G. Factors affecting mortality in biliary tract surgery // *Amer J Surg*. – 1981. – 141(1). – P.66-72.
586. Pitt H.A., Gomes A.S., Lois J.F. et al. Does preoperative percutaneous biliary drainage reduce operative risk or increase hospital cost? // *Annals of surgery* – 1985. – 201(5). –P.545-553.
587. Popiela T., Kedra B., Sierzega M., Kubisz A. Surgical palliation for pancreatic cancer. The 25-year experience of a single reference centre // *Zentralbl Chir*. – 2002 Nov. – 127(11). – P.965-970.
588. Potts J.R., Broughan T.A., Herman R.E. Palliative operation for pancreatic carcinoma // *Am J Surg*. – 1990. – 159. – P.72-8.
589. Povoski S.P., Karpeh M.S. Jr., Conlon K.C. et al. Association of preoperative biliary drainage with postoperative outcome following pancreaticoduodenectomy // *Annals of surgery*. – 1999. – 230(2). – P.131-142.
590. Prasad S.R., Sahani D., Saini S. Clinical applications of magnetic resonance cholangiopancreatography // *Journal of clinical gastroenterology*. – 2001. – 33 (5). – P.362-366.
591. Prat F., Chapat O., Ducot B., Ponchon T., Fritsch J., Choury A.D., Pelletier G., Buffet C. Predictive factors for survival of patients with inoperable malignant distal biliary strictures: a practical management guidelines // *Gut*. – 1998. – 42(1). –P.76-80.
592. Prat F., Chapat O., Ducot B., Ponchon T., Pelletier G., Fritsch J. et al. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant strictures of the common bile duct // *Gastrointest Endosc*. – 1998. – 47. – P.1-7.
593. Prat F., Lafon C., Theilliere J., Fritsch J., Choury A.D., Lorand I., Cathignol D. Destruction of a bile duct carcinoma by intraductal high intensity ultra-

- sound during ERCP // *Gastrointest Endosc.* – 2001. – 53.
594. Pretre R., Huber O., Robert J., Soravia C., Egeli R.A., Rohner A. Results of surgical palliation for cancer of the head of the pancreas and periampullary region // *Br J Surg.* – 1992 Aug. . – 79(8). . –P.795-798.
595. Pugliese V., Conio M., Nicolo G., Saccomanno S., Gatteschi B. Endoscopic retrograde forceps biopsy and brush cytology of biliary strictures: a prospective study // *Gastrointest Endosc.* –1995. – 42(6). – P. 520-526.
596. Puli S.R., Kalva N., Pamulaparthi S.R., Bechtold M.L., Cashman M.D., Volmar F-H., Dhillon S., Shekleton M.F., Estes N.C., Carr-Locke D. Bilateral and unilateral stenting for malignant hilar obstruction: A systematic review and meta-analysis // *Indian JGastroenterol.* – 2013.
597. Püspök A. Biliary therapy: are we ready for EUS-guidance? // *Minerva medica.* – 2007. – 98(4). – P.379-384.
598. Rai R. Dick R., Doctor N., Dafnios N., Morris R., Davidson B.R. Predicting early mortality following percutaneous stent insertion for malignant biliary obstruction // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* – 2000. – 12(10). – P.1095-1100.
599. Raikar G.V., Melin M.M., Ress A., Lettieri S.Z., Poterucha J.J., Nagorney D.M. Cost effective analysis of surgical palliation vs stenting in the management of unresectable pancreatic cancer // *Ann Surg Oncol.* – 1996. – 3. – P.470-475.
600. Raju G.S., Sud R., Elfert A.A. et al. Biliary drainage without central lumen: a pilot study // *Gastrointest Endosc.* – 2006. – Vol. 63 (2). – P.317-320.
601. Ramchandani M., Lakhtakia S., Gupta R., et al. A new biliary "Y" stent for hilar tumors // *Endoscopy.* – 2007. – Vol. 39 (SI). – E47-E48.
602. Ray J.F., Maupetit P., Greff M. Experimental study of biliary endoprosthesis efficiency // *Endoscopy.* – 1985. – 17. – P.145-148.
603. Remolar I., Katz S., Rybak B., Pellerini O. Percutaneous transhepatic cholangiography // *Gastroenterology.* – 1956. – 31. – P.39-46.



604. Richards A.B., Chir M., Sosin H. Cancer of the pancreas: the value of radical and palliative surgery // *Ann Surg.* – 1973. – 177. – P.325-331.
605. Riediger H., Keck T., Wellner U., zur Hausen A., Adam U., Hopt U.T., Makowiec F. The lymph node ratio is the strongest prognostic factor after resection of pancreatic cancer // *J Gastrointest Surg.* – 2009 Jul. – 13(7). – P.1337-1344. doi: 10.1007/s11605-009-0919-2. Epub 2009 May 6.
606. Riemann J.F. Complications of the percutaneous bile drainage.- In: *Nonsurgical biliary drainage.* Ed.by Classen M., Geenen J. and Kawai K. Springer Verlag. – 1984. – P.31-35.
607. Ries L., Melbert D., Krapcho M. et al. SEER cancer statistics review 1975–2004; based on November 2006 SEER data submission.  
[http://seercancer.gov/csr/1975\\_2004/](http://seercancer.gov/csr/1975_2004/) Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2007 2007.
608. Robson P.C., Heffernan N., Gonen M., Thornton R., Brody L.A., Holmes R., Brown K.T., Covey A.M., Fleischer D., Getrajdman G.I., Jarnagin W., Sofocleous C., Blumgart L., D'Angelica M. Prospective study of outcomes after percutaneous biliary drainage for malignant biliary obstruction // *Annals of surgical oncology.* – 2010. – 17 (9). – P.2303-2311.
609. Roque J., Ho S.H., Reddy N., Goh K.L. Endoscopic ablation therapy for biliopancreatic malignancies // *Clin Endosc.* – 2015 Jan. – 48(1). – P.15-19. doi: 10.5946/ce.2015.48.1.15. Epub 2015 Jan 31.
610. de Rooij P.D., Rogatko A., Brennan M.F. Evaluation of palliative surgical procedures in unresectable pancreatic cancer // *Br J Surg.* – 1991 Sep. – 78(9). – P.1053-1058.
611. Rosch T. Metal stents for benign and malignant bile duct strictures // *Endoscopy.* – 1998. – 30 (Supplement 2). – A247-252.
612. Rosch T. The new TNM classification in gastroenterology (1997) // *Endoscopy.* – 1998. – 30(7). – P.643-649.
613. Rosch T. Staging of pancreatic cancer. Analysis of literature results // *Gas-*

- trointestinal Endoscopy Clinics North America. – 1995 Oct. – 5 (4). – P.735-739.
614. Rosch T., Braid C., Gain T. et al. Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Comparison between conventional sonography, computed tomography and angiography // *Gastroenterology*. – 1992. – 102. – P.188-199.
615. Rossi P., Bezzi M., Salvatori F.M., Panzetti C., Rossi M., Pavia G. Clinical experience with covered Wallstents for biliary malignancies: 23 month follow-up // *Cardiovasc Intervent Radiol*. – 1997. – 20. – P.441-447.
616. Rossi P., Bezzi M., Rossi M., Adam A., Chetty N., Roddie M.E., Iacari V., Cwikiel W., Zollikofer C.L., Antonucci F. Metallic stents in malignant biliary obstruction: results of a multicenter European study of 240 patients // *J Vasc Interv Radiol*. – 1994. – 5. – P.279–285.
617. Royer R. Operative laparoscopy. Munchen : Hans Marseille Verlag GmbH, 1952.
618. Rumalla A., Baron T.H., Wang K.K., Gores G.J., Stadheim L.M., de Groen P.C. Endoscopic application of photodynamic therapy for cholangiocarcinoma // *Gastrointest Endosc*. – 2001. – 53.
619. Saad W.E.A., Wallace M.J., Wojak J.C., Kundu S., Cardella J.F. Standards of Practice Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Transhepatic Cholangiography, Biliary Drainage, and Percutaneous Cholecystostomy // *J Vasc Interv Radiol*. – 2010; – 21. – P.789-795.
620. Sackman M. The perfect biliary stent: the search goes on // *Endoscopy*. – 1998. – 30(8). – P.727-729.
621. Saleem A., Leggett C.L., Murad M.H., Baron T.H. Meta-analysis of randomized trials comparing the patency of covered and uncovered self-expandable metal stents for palliation of distal malignant bile duct obstruction // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2011. – 74(2). – P.321-327. – e1-3.
622. Saluja S.S., Gulati M., Garg P.K. et al. Endoscopic or percutaneous biliary

- drainage for gallbladder cancer: A randomized trial and quality of life assessment // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2008. – 6. – P.944–950.
623. Sandberg W.A., Petrek J.A. Can survival in pancreatic adenocarcinoma be predicted by primary size or stage? // *The American surgeon.* – 1985. – 51 (1). – P. 42-6.
624. Sarr M.J., Cameron J.L. Surgical palliation irresectable carcinoma of the pancreas // *World J Surg.* – 1984. – 8. – P.906-918.
625. Scheithauer B.K, Wos-Oxley M.L., Ferslev B., Jablonowski H., Pieper D.H. Characterization of the complex bacterial communities colonizing biliary stents reveals a host-dependent diversity // *ISME J.* – 2009. Jul. – 3(7). – P.797-807. doi: 10.1038/ismej.2009.36. Epub 2009 Apr 9
626. Scott E.N., Garcea G., Doucas H., Steward W.P., Dennison A.R., Berry D.P. Surgical bypass vs. endoscopic stenting for pancreatic ductal adenocarcinoma // *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association.* – 2009. – 11 (2). – P.124.
627. Scott-Conner CE. Laparoscopic biliary bypass for inoperable pancreatic cancer // *Semin Laparosc Surg.* – 1998. – 5. – P.185-188.
628. Sgouros S.N., Pereira S.P. Systematic review: sphincter of Oddi dysfunction — noninvasive diagnostic methods and longterm outcome after endoscopic sphincterotomy // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — № 24. — P. 237-246.
629. Schilling D., Rink G., Arnold J.C., Benz C., Adamek H.E., Jakobs R., et al. Prospective randomized single-center trial comparing three different 10-F plastic stents in malignant mid and distal bile duct strictures // *Gastrointest Endosc.* – 2003. – 58. – P.54–58.
630. Schmassmann A., von Gunten E., Knuchel J., Scheurer U., Fehr H.F., Halter F. Wallstents versus plastic stents in malignant biliary obstruction: effects of stent patency of the first and second stent on patient compliance and survival // *Am J Gastroenterol.* – 1996. – 91. – P.654-659.

631. Seitz U., Vadeyar H., Soehendra N. Prolonged patency with new-design teflon biliary prostheses // *Endoscopy*. – 1994. – 26. – P.478-482.
632. Seitz U., Soehendra N. Which stents do we need? The case for plastic stents // *Endoscopy*. – 1998. – 30 (Supplement 2). – A242-246.
633. Seldinger S.I. A simple method of catheterization of the spleen and liver // *Acta Radiol*. – 1957. – P.48-53.
634. Sewnath M.E., Birjmohun R.S., Rauws E.A., Huibregtse K., Obertop H., Gouma D.J. The effect of preoperative biliary drainage on postoperative complications after pancreaticoduodenectomy // *J Am Coll Surg*. – 2001. – 192. – P.726-734.
635. Shah S.K., Mutignani M., Costamagna G. Therapeutic Biliary Endoscopy // *Endoscopy*. – 2002. – 34(1). – P.43-53.
636. Shapiro T.M. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients // *Ann Surg*. – 1975. – 182. – P.715-721.
637. Schima W., Prokesch R., Osterreicher C., Thurnher S., Fugger R., Schofl R., Havelec L., Lammer J. Biliary Wallstent endoprosthesis in malignant hilar obstruction: long-term results with regard to the type of obstruction // *Clin Radiol*. – 1997. – 52. – P.213–219.
638. Sharon M. O'Brien, Adrian R.W. Hatfield, Philip I. Craig, Steven P. Williams A 5-year follow-up of self-expanding metal stents in the endoscopic management of patients with benign bile duct strictures // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. – 1998. – 10 (2). – P.141-146
639. Shepherd H.A., Royle G., Ross A.P.R., Diba A., Arthur M., Colin-Jones D. Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: a randomized trial // *Br J Surg*. – 1988. – 75. –P.1166-1168.
640. Sherman S., Lehman G., Earle D. et al. Endoscopic palliation of malignant bile duct obstruction: improvement in quality of life // *Gastrointest Endosc*.

- 1997. – 45. –P.417.
641. Shinju A., Tadahiro T., Koichi H., Masahiro Y., Toshihiko M., Morihisa H., Masamichi Y., Masahiko H., Seiki K., Miho S., Hodaka A., Keita W., Yasutoshi K., Toshifumi G., Kazunori T., Keisho K., Tetsuhide I., Masao T. Post-ERCP pancreatitis // Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences. – 2010. – 17 (1). – P.70-78.
642. Schoder M., Rossi .P, Uflacker R. et al. Malignant biliary obstruction: treatment with ePTFE-FEP-covered endoprosthesis initial technical and clinical experiences in a multicenter trial // Radiology. – 2002. – Vol. 225. – P.35-42.
643. Schutz S.M., Abbott R.M. Grading ERCPs by degree of difficulty: a new concept to produce more meaningful outcome data // Gastrointest Endosc. – 2000. – 51. –P.535.
644. Schwarz A., Beger H.G. Biliary and gastric bypass or stenting in nonresectable periampullary cancer: analysis on the basis of controlled trials // Int. J. Pancreatol. – 2000. – Vol. 27(1). – P.51-58.
645. Shyr Y.M., Su C.H., Wang H.C., Lo S.S., Lui W.Y. Comparison of resectable and unresectable periampullary carcinomas // J Am Coll Surg. – 1994. – 178. – P.369-378.
646. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2013 // CA: a cancer journal for clinicians. – 2013. –63(1). –P.11-30.
647. Siegel J.H., Snady H. The significance of endoscopically placed prostheses in the management of biliary obstruction due to carcinoma of the pancreas: Results of nonoperative decompression in 277 patients // Am J Gastroenterol. – 1986. –81. – P.634-641.
648. Smale B.F., Ring E.J., Freiman D.B., Oleaga J.A., Reichman R., Mullen J.L., Rosato E.F. Successful long-term percutaneous decompression of the biliary tract // The American Journal of Surgery. – 1981. – 141 (1). – P.73-76.

649. Smit J.M., Out M.J., Groen A.K., Huibregtse K., Jansen P.L.M., van Marle J., Tytgat G.N.J. A placebo-controlled study on the efficacy of aspirin and doxycycline in preventing clogging of biliary endoprotheses // *Gastrointest Endosc.* – 1989. – 35. – P.485-489.
650. Smith A.C., Potts J.R., Broughan T.A., Herman R.E. Palliative operation for pancreatic carcinoma // *Am J Surg.* – 1990. – 159(1). – P.72-77.
651. Smith A.C., Dowsett J.F., Russell R.C.J., Hatfield A.R.W., Cotton P.B. Randomised trial of endoscopic stenting vs surgical bypass in malignant low bile duct obstruction // *Lancet.* – 1994. – 344. – P.1655-1660.
652. Soehendra N., Reynders-Frederix V. Palliative Gallengangdrainage // *Dtsch Med Wochenschr.* – 1979. – 104. – P.206-207.
653. Sohn T.A., Lillemoe K.D., Cameron J.L., Huang J.J., Pitt H.A., Yeo C.J. Surgical palliation of unresectable perampullary adenocarcinoma in the 1990s. // *Journal of the American College of Surgeons.* – 1998. – 188 (6). – P.658-666.
654. Sonnenfeld T., Gabrielsson N., Granqvist S., Perbeck L. Nonresectable malignant bile duct obstruction. Surgical bypass or endoprosthesis? // *Acta Chir Scand.* – 1986. – 152. – P.297-300.
655. Soderlund C., Linder S. Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis: a prospective, randomized, controlled trial // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2006. – 63 (7). – P.986-995.
656. Sorensen M.B., Weibull A.S., Haubek A. Resectability of papillary and pancreatic cancer assessed by ultrasonography and computed tomography // *Ugeskr Laeger.* – 1997. – 3. – 159 (6). – P.743-747.
657. Soto J.A., Barish M.A., Yucel E.K. et al. Magnetic resonance cholangiography: comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography // *Gastroenterology.* – 1996. – 110. – P.589.
658. Spanheimer P.M., Cyr A.R., Liao J., Johlin F.C., Hoshi H., Howe J.R., Mezhir J.J. Complications and survival associated with operative procedures

- in patients with unresectable pancreatic head adenocarcinoma // *Journal of surgical oncology*. – 2014. – Vol. 109. – 7. – P.697–701.
659. Speer A.G., Cotton P.B., MacRae K.D. Endoscopic management of malignant biliary obstruction: stents of 10 French gauge are preferable to stents of 8 French gauge // *Gastrointest Endosc*. – 1988. – 34. – P. 412-417.
660. Speer A.G., Cotton P.B., Rode J., Seddon A.M., Neal C.R., Holton J. et al. Biliary stent blockage with bacterial biofilm. A light and electron microscopic study // *Ann Intern Med*. – 1988. – 108. – P.546-553.
661. Speer A.G., Russel R.C.G., Hatfield A.R.W., MacRae K.D., Cotton P.B. et al. Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice // *Lancet*. – 1987. – 2. – P.57-62.
662. Stern N., Sturgess R. Endoscopic therapy in the management of malignant biliary obstruction // *Eur. J. Surg. Oncol*. – 2008, – 34. – P.313–317.
663. Stoker J., Lameris J.S., Nijs H.G., Zonderland H.M., Terpstra O.T., Van Blankenstijn M., Schutte H.E. Malignant biliary obstruction: percutaneous use of self-expandable stents // *Radiology*. – 1991. – 179. – P.703–707.
664. Strand D.S., Cosgrove N.D., Patrie J.T., Cox D.G., Bauer T.W., Adams R.B., Mann J.A., Sauer B.G., Shami V.M., Wang A.Y. ERCP-directed radiofrequency ablation and photodynamic therapy are associated with comparable survival in the treatment of unresectable cholangiocarcinoma // *Gastrointest Endosc*. – 2014 Nov. – 80(5). – P.794-804.  
doi: 10.1016/j.gie.2014.02.1030. Epub 2014 May 15.
665. Strohm W.D., Philip J., Hagenmuller F. et al. Ultrasonic tomography by means of an ultrasonic fiberoendoscope // *Endoscopy*. – 1980. – 12. – P.241-244.
666. Strom T., Hoffe S., Vignesh S. et al. Overall survival with preoperative biliary drainage in patients with resectable pancreatic cancer // *J Clin Oncol* – 2014. – 32(Supp. 3). – abstr 314.
667. Suc K.T., Kim J.W., Kim H.S. et al. Human application of a metallic stent

- covered with a paclitaxelincorporated membrane for malignant biliary obstruction: multicenter pilot study // *Gastrointest. Endosc.* — 2007. — № 66. — P. 798-803.
668. Sukharamwala P., Thoens J., Szuchmacher M., Smith J., DeVito P. Advanced age is a risk factor for post-operative complications and mortality after a pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis and systematic review // *HPB (Oxford)*. — 2012 Oct. — 14(10). — P.649-57.  
doi: 10.1111/j.1477-2574.2012.00506.x. Epub 2012 Jun 27.
669. Sugiyama M., Atomi Y., Wada N., Kuroda A., Muto T. Endoscopic transpapillary bile duct biopsy without sphincterotomy for diagnosing biliary strictures: a prospective comparative study with bile and brush cytology // *Am J Gastroenterol.* — 1996. — 91. — P.465-467.
670. Sun V., Ferrell B., Juarez G., Wagman L.D., Yen Y., Chung V. Symptom concerns and quality of life in hepatobiliary cancers // *Oncol Nurs Forum.* — 2008. — 35. — E45–52.
671. Sung J.Y., Leung J.W.C., Shaffer E.A., Lam K., Costerton J.W. Bacterial biofilm, brown pigment stone and blockage of biliary stents // *J Gastroenterol Hepatol.* — 1993. — 8. — P.28-34.
672. Sung J.J.Y., Chung S.C.S., Tsiu C., Co A.L., Li A.K.C. Omitting side-holes in biliary stents does not improve drainage of the obstructed biliary system: a prospective randomized trial // *Gastrointest Endosc.* — 1994. — 40. — P.321-325.
673. Sutton V.R., Hong M.K.Y., Thomas P.R. Using the 4-hour Post-ERCP amylase level to predict post-ERCP pancreatitis // *JOP : Journal of the pancreas.* — 2011. — 12. — P.372-376.
674. Sydney Dy M., Harman S.M., Braun U.K., Howie L.J., Harris P.F., Jayes R.L. To stent or not to stent: an evidence-based approach to palliative procedures at the end of life // *Journal of pain and symptom management.* — 2012. — 43 (4). — P.795-801.



675. Takada T., Miyazaki M., Miyakawa S., Tsukada K., Nagino M., Kondo S. et al. Purpose, use, and preparation of clinical practice guidelines for the management of biliary tract and ampullary carcinomas // *J Hepatobiliary Pancreat Surg* – 2008. – 15. – P.2–6.
676. Tal A.O., Vermehren J., Friedrich-Rust M., Bojunga J., Sarrazin C., Zeuzem S., Trojan J., Albert J.G.. Intraductal endoscopic radiofrequency ablation for the treatment of hilar non-resectable malignant bile duct obstruction // *World J Gastrointest Endosc.* – 2014 Jan 16. – 6(1). – P.13-19. doi: 10.4253/wjge.v6.i1.13.
677. Tarnasky P.R., Cunningham J.T., Hawes R.H., Hoffman B.J., Uflaker R., Vijic I., Cotton P.B. Transpapillary stenting of proximal biliary strictures: does biliary sphincterotomy reduce the risk of postprocedure pancreatitis? // *Gastrointest Endosc.* – 1997. – 45. – P.46-51.
678. Takashi T., Yoshida H., Mamada Y., Taniai N., Yokomuro S., Mizuguchi Y. Diagnosis and initial management of cholangiocarcinoma with obstructive jaundice // *World Journal of Gastroenterology.* – 2008. – 14 (19). – P.3000-3005.
679. Taylor M.C., McLeod R.S., Langer B. Biliary stenting versus bypass surgery for the palliation of malignant distal bile duct obstruction: a meta-analysis // *Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society.* – 2000. – 6(3). – P.302-308.
680. Telford J.J., Carr-Locke D.L., Baron T.H., Poneros J.M., Bounds B.C., Kelsey P.B., Schapiro R.H., Huang C.S., Lichtenstein D.R., Jacobson B.C., Saltzman J.R., Thompson C.C., Forcione D.G., Gostout C.J., Brugge W.R. A randomized trial comparing uncovered and partially covered self-expandable metal stents in the palliation of distal malignant biliary obstruction // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2010. – 72 (5). –P.907-914.
681. Terruzzi V., Comin U., De Grazia F., Toti G.L., Zambelli A., Beretta S. et

- al. Prospective randomized trial comparing Tannenbaum Teflon and standard polyethylene stents in distal malignant biliary stenosis // *Gastrointest Endosc.* – 2000. – 51. – P.23–27.
682. Tham T.C., Carr-Locke D.L., Vandervoort J., Wong R.C.K., Lichtenstein D.R.M., van Dam J. et al. Management of occluded Wallstents // *Gut.* – 1998. – 42. – P.703-707.
683. Thomas J.H., Connor C.S., Pierce G.E. et al. Effect of biliary decompression on morbidity and mortality of pancreatoduodenectomy // *American journal of surgery.* – 1984. –148(6). –P.727- 731.
684. Pancreatobiliary and luminal stents. By T.H.Baron // *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America.* – 2011; – 21 (3). – P. 351-554.
685. Thornton R.H., Frank B.S., Covey A.M., Maybody M., Solomon S.B., Getrajdman G.I., Brown K.T. // Catheter-free survival after primary percutaneous stenting of malignant bile duct obstruction // *American journal of roentgenology.* – 2011. – 197 (3). – P.W514-518.
686. Thurner S.A., Lammer J., Thurnher M.M., Winkelbauer F., Graf O., Wildling R. Covered self-expanding transhepatic biliary stents: clinical pilot study // *Cardiovasc Intervent Radiol.* – 1996. – 19. – P.10-14.
687. Tio T.L., Tytgat G.N.J., Cirot R.J.L.M., Houtfoff H.J., Sars R.A. Ampullopneumatic carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography // *Radiology.* – 1990. – 175. – P.455-461.
688. Tio T.L. et al. Staging of ampullary and pancreatic carcinoma: comparison between endosonography and surgery // *Gastrointest Endosc.* – 1996. – 102. – P.188-199.
689. Tocchi A., Basso L., Costa G. et al. The impact of ultrasonography on the prognosis of pancreatic cancer // *Ital G Gastroenterol.* – 1993. – 25(5). – P.256-258.
690. Toki M.I., Syrigos K.N., Saif M.W. The role of biliary drainage in patients of with pancreatic adenocarcinoma // *JOP. J Pancreas (online).* – 2014 Mar

10. – 15 (2). – P.128-131.
691. Tonozuka R., Itoi T., Sofuni A., Itokawa F., Moriyasu F.. Endoscopic double stenting for the treatment of malignant biliary and duodenal obstruction due to pancreatic cancer // *Dig Endosc.* – 2013 May. – 25 Suppl 2. – P.100-108. doi: 10.1111/den.12063.
692. Topa L., Pozsár J., Sahin P., Virág Z., Szőnyi M., Tóth L. Clinical outcome of simultaneous endoscopic self-expandable metal stent insertion for palliation malignant biliary and duodenal obstruction // *Zeitschrift für Gastroenterologie.* – 2008. – 46. – P.05
693. Trede M., Schwall G., Saeger H.D. Survival After Pancreatoduodenectomy: 118 consecutive resections without an operative mortality // *Ann Surg.* – 1990. – 211. – P.447-458.
694. Trede M., Carter D.C. (eds.) *Surgery of the pancreas.* New York: Churchill Livingstone, 1993.
695. Trede M., Richter A., Wendel K. Personal observations, opinions and approaches to cancer of the pancreas and periampullary area // *Surg Clin North Am.* – 2001. – 81. – P.595-610.
696. Tsuchiya Y. A new safer method of percutaneous transhepatic cholangiography // *Jap J Gastroenterol.* – 1969. – 66. – P.438.
697. Tsuchiya Y., Oribe T. Size of the tumor and other factors influencing prognosis of carcinoma of the head of the pancreas // *The American journal of gastroenterology.* – 1985. – 80 (6). – P.459-462.
698. Tsuyuguchi T., Takada T., Miyazaki M., Miyakawa S., Tsukada K., Nagino M., Kondo S., Furuse J., Saito H., Suyama M., Kimura F., Yoshitomi H., Nozawa S., Yoshida M., Wada K., Amano H., Miura F. Stenting and interventional radiology for obstructive jaundice in patients with unresectable biliary tract carcinomas // *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery.* – 2008. – 15 (1). – P.69-73.
699. Uberoi R., Das N., Moss J., Robertson I. *British Society of Interventional*

- Radiology: Biliary Drainage and Stenting Registry (BDSR) // Cardiovascular and interventional radiology. – 2012. – 35 (1). – P.127-138.
700. Urayama S. Pancreatic cancer early detection: Expanding higher-risk group with clinical and metabolomics parameters // *World J Gastroenterol.* – 2015 Feb 14. – 21(6). – P.1707-1717.
701. Valek V. Brachytherapy and percutaneous stenting in the treatment of cholangiocarcinoma: a prospective randomised study // *Eur J Radiol.* – 2007 May. – 62(2). –P.175-9. Epub 2007 Mar 6.
702. Vanbiervliet G., Piche T., Caroli-Bosc F.X. et al. Endoscopic Argon Plasma Trimming of Biliary and Gastrointestinal Metallic Stents // *Endoscopy.* – 2005. – Vol. 37 (5). – P.434-438.
703. Wade T.P. Pancreatic cancer palliation: using tumor stage to select appropriate operation // *Am J Surg.* – 1994. – 167 (1). – P.208-212.
704. van Wagenveld B.A., Coene P.P., van Gulik T.M., Rauws E.A., Obertop H., Gouma D.J. Outcome of palliative biliary and gastric bypass surgery for pancreatic head carcinoma in 126 patients // *Br J Surg.* – 1997 Oct. – 84(10). – P.1402-1406.
705. Wagh M.S., de Bellis M., Fogel E.L., Frakes J.T., Johanson J.T., Qaseem T., Howell D.A., Lehman G.A., Sherman S. Multicenter randomized trial of 10-French versus 11.5-French plastic stents for malignant biliary obstruction // *Diagnostic and therapeutic endoscopy.* – 2013.  
<http://dx.doi.org.10.1155/2013/891915>.
706. Wagner H.J., Knyrim K., Vakil N., Klose K.J. Plastic endoprotheses versus metal stents in the palliative treatment of malignant hilar biliary obstruction. A prospective and randomized trial // *Endoscopy.* – 1993. – 25. – P.213–6.
707. Wagner M., Egger B., Kulli C. et al. Stent or surgical bypass as palliative therapy in obstructive jaundice // *Swiss. Surg.* – 2000. – Vol. 6 (5). – P.283-288.
708. Waidmann O.T., Jörg F-R.M., Sarrazin Ch., Bechstein W.O., Ulrich F.,

- Zeuzem S., Albert J.G. SEMS vs cSEMS in duodenal and small bowel obstruction: high risk of migration in the covered stent group // *World journal of gastroenterology : WJG.* – 2013. – 19 (37). – P.6199-6206.
709. Walter T., Ho C.S., Horgan A.M. et al. Endoscopic or percutaneous biliary drainage for Klatskin tumors? // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2013. – 24. – P.113–121.
710. Wani S., Wallace M.B., Cohen J., Pike I.P., Adler D.G., Kochman M.L. Lieb J.G., Park W.G., Rizk M.K., Sawhney M.S., Shaheen N.J., Tokar J.L. Quality indicators for EUS // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2015 January. – Vol. 81(1). – P.67–80. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.07.054>
711. Wang P., Li Z.S., Liu F. et al. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study // *Am J Gastroenterol.* – 2009. – 104. – P.31.
712. Wang Q., Gurusamy K.S., Lin H., Xie X., Wang C. Preoperative biliary drainage for obstructive jaundice // *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD005444.
713. Ward E.M., Stephens D.H., Sheedy P.R. Computed tomography characteristics of pancreatic carcinoma: an analysis of 100 cases // *Radiographics.* – 1983. – 3. – P.547-565.
714. Warshaw A.L., Tepper J.E., Shipley W.U. Laparoscopy in the staging and planning therapy for pancreatic cancer // *Am J Surg.* – 1986. – 151. – P.76-80.
715. Warschaw A.L., Gu Z., Wittenberg J., Waltman A.C. Preoperative staging and assessment of resectability of pancreatic cancer // *Arch Surg.* – 1990. – 125. – P.230-233.
716. Watanapa P., Williamson R.C.N. Surgical palliation for pancreatic cancer: developments during the past two decades // *Br J Surg.* – 1992. – 79 January. – P.8-20.
717. Wayman J., Mansfield J.C. Combined percutaneous and endoscopic procedures for bile duct obstruction: simultaneous and delayed techniques com-

- pared // Hepato-gastroenterology. – 2003. – 50. – 52. – P.915 – 918.
718. Weber A., Mittermeyer T., Wagenpfeil S., Schmid R.M., Prinz C. Self-expanding metal stents versus polyethylene stents for palliative treatment in patients with advanced pancreatic cancer // *Pancreas*. – 2009. – 38 (1). – e7-e12.
719. Weickert U., Zimmerling S., Eickhoff A., Riemann J.F., Reiss G. A comparative scanning electron microscopic study of biliary and pancreatic stents // *Z Gastroenterol*. – 2009 Apr. – 47(4). – P.347-50. doi: 10.1055/s-2008-1027926. Epub 2009 Apr 8.
720. Westwood D.A., Fernando C., Connor S.J. Internal-external percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant biliary obstruction: a retrospective analysis // *Journal of medical imaging and radiation oncology*. – 2010. – 54 (2). – P.108-110.
721. Williams E.J., Taylor S., Fairclough P. et al. Risk factor for complication following ERCP; results of the large-scale prospective, multicenter study // *Endoscopy*. – 2007. – 39. – P.793-801.
722. Wilson C., van Wyck M.E.C., Funnell I., Krige J.E.J., Bornman P.C., Terblanche J. Pancreatic carcinoma: An audit of treatment, survival and quality of life [abstract]. Inaugural World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association, Boston, MA, June 1, 1994. – 138A.
723. Winick A.B., Waybill P.N., Venbrux A.C. Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions // *Tech Vasc Interv Radiol*. – 2001. – 4. – P.200–206.
724. Wiriyaporn Ridditid, Rungsun Rerknimitr. Management of an occluded biliary metallic stent // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. — 2012. — № 4(5). — P. 157-161.
725. Whipple A.O., Persons W.B. and Mullins C.B. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater // *Ann Surg*. – 1935. – 102. – P.763-779.
726. Wiersema M.J., Wiersema L.M. Endosonography – guided celiac plexus

- neurolysis // *Gastrointest Endosc.* – 1996. – 44. – P.656-662.
727. Wiersema M., Levy M.J. Endosonography – guided injection therapy // *Digestive endoscopy.* – 2004. – 16 (2). – P.209-211.
728. Williams E.J., Taylor S., Fairclough P., Hamlyn A., Logan R.F., Martin D., Riley S.A., Veitch P., Wilkinson M.L., Williamson P.R., Lombard M. Risk factors for complication following ERCP: results of a large-scale, prospective multicenter study // *Endoscopy.* – 2007. – 39. – P.793-801.
729. Won Jae Yoon, Ji Kon Ryu, Ki Young Yang, Woo Hyun Paik, Jun Kyu Lee, Sang Myung Woo, Joo Kyung Park, Yong-Tae Kim, Yong Bum Yoon A comparison of metal and plastic stents for the relief of jaundice in unresectable malignant biliary obstruction in Korea: an emphasis on cost-effectiveness in a country with a low ERCP cost. // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2009. – 70 (2). – P.284-289.
730. Wurbs D. The development of biliary drainage and stenting // *Endoscopy.* – 1998. – 30 (Supplement 2). – A242-246.
731. Yamaguchi K., Enjoji M. Ampullary carcinoma in patients under 50 years of ages with a poor prognosis // *J Surg Oncol.* – 1990. – 45. – P.201-206.
732. Yamakava K., Yoshioka S., Shirnizu S. et al. Laparechography: an ultrasonic diagnosis under the laparoscopic observation // *Jpn Med Ultrasonic.* – 1964. – 2. – P.26.
733. Yamao K., Bhatia V., Mizuno N., et al. EUS-guided choledochoduodenostomy for palliative biliary drainage in patients with malignant biliary obstruction: Results of long-term follow-up // *Endoscopy.* – 2008. – Vol. 40 (4). – P.340-342.
734. Yasuda K. (eds.) *The handbook of endoscopic endosonography in digestive tract* // Blackwell Science, Japan. 2000.
735. Yasuda K., Mukai H., Nakajima M. Endoscopic ultrasonography diagnosis of pancreatic cancer // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 1995 Oct. – 5 (4). – P.699-712.

736. Yeo T.P., Hruban R.H., Leach S.D. et al. Pancreatic cancer // Current problems in cancer. – 2002. – Vol. 26. – P.176-275.
737. Yeoh K.G., Zimmerman M.J., Cunningham J.T. et al. Comparative costs of metal versus plastic biliary stent strategies for malignant obstructive jaundice by decision analysis // Gastrointest Endosc. – 1999. – 49. – P.466-471.
738. Young H.S., Keeffe E.B. Complications of gastrointestinal endoscopy. In: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 6th ed, WB Saunders, Philadelphia 1998. p.301.
739. Yoshida H., Mamada Y. One-step palliative treatment method for obstructive jaundice caused by unresectable malignancies by percutaneous transhepatic insertion of an expandable metallic stent // World journal of gastroenterology : WJG. – 2006. – 12 (15). – P.2423–2426.
740. Zhao Xiang-qian, Dong Jia-hong, Jiang Kai, Huang Xiao-qiang, Zhang Wen-zhi. Comparison of percutaneous transhepatic biliary drainage and endoscopic biliary drainage in the management of malignant biliary tract obstruction: A meta-analysis // Digestive Endoscopy. – 2015. – 27. – P.137–145.