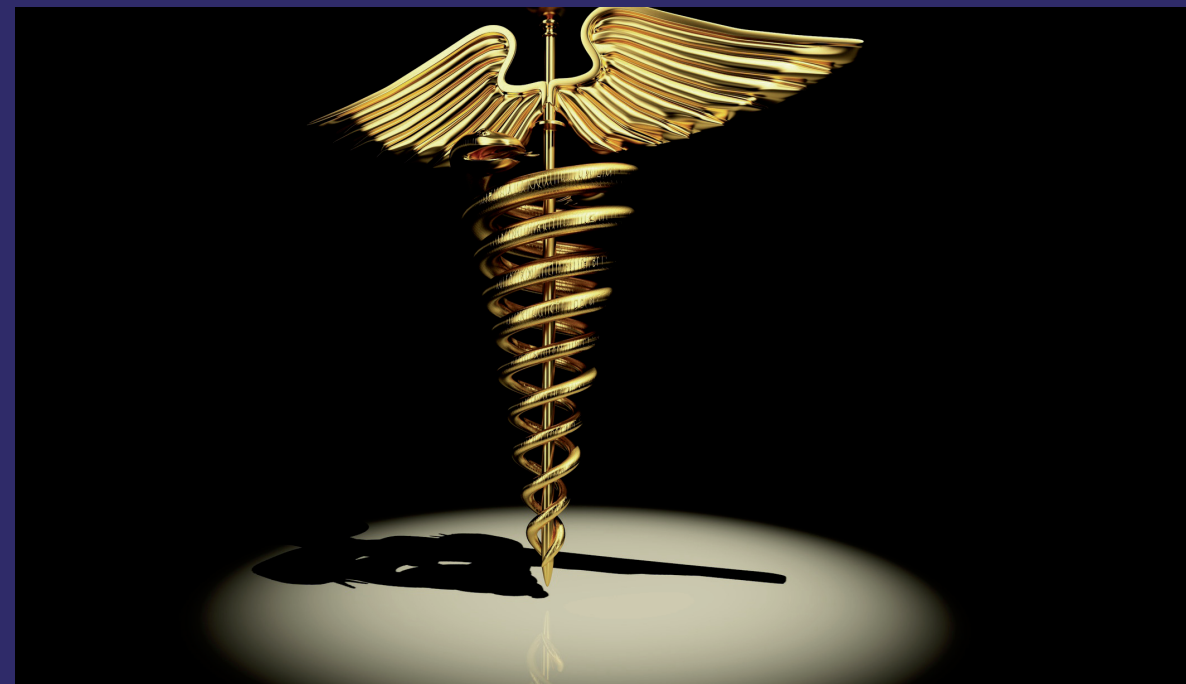


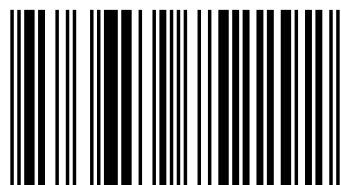
Монография посвящена вопросам диагностики и лечения механической желтухи обусловленной периампулярными опухолями. Подробно описаны методики ретро-антеградных эндобилиарных вмешательств, доказана их эффективность в зависимости от клинической ситуации и способа декомпрессии протоковой системы. На основании полученных данных разработан алгоритм лечения больных периампулярными опухолями, осложненными механической желтухой.



Мурод Хакимов  
Аскар Адылходжаев  
Сабур Рахманов

Мурод Хакимов - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии Ташкентской медицинской академии. Является автором более 200 печатных работ посвященным хирургическим заболеваниям панкреатобилиарной хирургии.

# Лечение механической желтухи обусловленной периампулярными опухолями



978-3-659-75229-2

LAP **LAMBERT**  
Academic Publishing

**Мурод Хакимов  
Аскар Адылходжаев  
Сабур Рахманов**

**Лечение механической желтухи обусловленной  
периапулярными опухолями**



**Мурод Хакимов  
Аскар Адълходжаев  
Сабур Рахманов**

**Лечение механической желтухи  
обусловленной периапулярными  
опухолями**

**LAP LAMBERT Academic Publishing**

## **Impressum / Выходные данные**

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Alle in diesem Buch genannten Marken und Produktnamen unterliegen warenzeichen-, marken- oder patentrechtlichem Schutz bzw. sind Warenzeichen oder eingetragene Warenzeichen der jeweiligen Inhaber. Die Wiedergabe von Marken, Produktnamen, Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u.s.w. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Библиографическая информация, изданная Немецкой Национальной Библиотекой. Немецкая Национальная Библиотека включает данную публикацию в Немецкий Книжный Каталог; с подробными библиографическими данными можно ознакомиться в Интернете по адресу <http://dnb.d-nb.de>.

Любые названия марок и брендов, упомянутые в этой книге, принадлежат торговой марке, бренду или запатентованы и являются брендами соответствующих правообладателей. Использование названий брендов, названий товаров, торговых марок, описаний товаров, общих имён, и т.д. даже без точного упоминания в этой работе не является основанием того, что данные названия можно считать незарегистрированными под каким-либо брендом и не защищены законом о брендах и их можно использовать всем без ограничений.

Coverbild / Изображение на обложке предоставлено: [www.ingimage.com](http://www.ingimage.com)

Verlag / Издатель:

LAP LAMBERT Academic Publishing

ist ein Imprint der / является торговой маркой

OmniScriptum GmbH & Co. KG

Heinrich-Böcking-Str. 6-8, 66121 Saarbrücken, Deutschland / Германия

Email / электронная почта: [info@lap-publishing.com](mailto:info@lap-publishing.com)

Herstellung: siehe letzte Seite /

Напечатано: см. последнюю страницу

**ISBN: 978-3-659-75229-2**

Copyright / АВТОРСКОЕ ПРАВО © 2015 OmniScriptum GmbH & Co. KG

Alle Rechte vorbehalten. / Все права защищены. Saarbrücken 2015

**М.Ш. Хакимов, А.А. Адълходжаев, С.У. Рахманов**

**ЛЕЧЕНИЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ  
ПЕРИАМПУЛЯРНЫМИ ОПУХОЛЯМИ**

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	5
<b>ГЛАВА I. Диагностические особенности выявления периампулярных опухолей осложненных механической желтухой</b> .....	6
<b>1.1. Неинвазивные методы диагностики периампулярных опухолей осложненных механической желтухой</b> .....	7
<b>1.2. Инвазивные методы диагностики периампулярных опухолей осложненных механической желтухой</b> .....	11
<b>ГЛАВА II. Клиническая характеристика больных</b> .....	21
<b>2.1. Чреспеченочные эндобилиарные вмешательства в лечении механической желтухи, обусловленной периампулярными опухолями группы контроля</b> .....	21
<b>2.2. Результаты применения чреспечённых эндобилиарных вмешательств в лечении механической желтухи, обусловленной периампулярными опухолями группы контроля</b> .....	28
<b>2.3. Совершенствование алгоритма диагностики и эндобилиарных вмешательств при периампулярных опухолях, осложненных механической желтухой в основной группе</b> .....	37
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	49
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	57
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	57
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	59

## СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, ЕДИНИЦ, СИМВОЛОВ И ТЕРМИНОВ

БДС	- Большой дуоденальный сосочек
БПДЗ	- Билиопанкреатодуоденальная зона
ВПЖП	- Внутривенечёчные желчные протоки
ГПЖЖ	- Головка поджелудочной железы
ДА	- Диагностическая ангиография
ДВС	- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДПК	- Двенадцатиперстная кишка
ЖВП	- Желчевыводящие протоки
ЖКТ	- Желудочно-кишечный тракт
КТ	- Компьютерная томография
МЖ	- Механическая желтуха
МРПХГ	- Магнитно-резонансная панкреатохолангиография
МРТ	- Магнитно-резонансная томография
МСКТ	- Мультиплановая компьютерная томография
МСКТА	- Мультиплановая компьютерная томоангиография
ОЖП	- Общий желчный проток
ПАЗ	- Периапулярная зона
ПАО	- Периапулярные опухоли
ПДЗ	- Панкреатодуоденальная зона
ПЖЖ	- Поджелудочная железа
ПН	- Печеночная недостаточность
ПЭТ	- Позитронно-эмиссионная томография
РКТ	- Рентгеновская компьютерная томография
РЭА	- Раковоэмбриональный антиген
ТОХ	- Терминальный отдел холедоха
УЗИ	- Ультразвуковое исследование
ФС	- Фатеров сосочек



ЦУЗДГ	- Цветная ультразвуковая доплерография
ЧС	- Чревный ствол
ЧЧХГ	- Чрескожная чреспеченочная холангиография
ЧЧХС	- Чрескожная чреспеченочная холангиостомия
ЧЧЭБВ	- Чрескожные чреспеченочные эндобилиарные вмешательства
ЩФ	- Щелочная фосфатаза
ЭБВ	- Эндобилиарные вмешательства
ЭГДФС	- Эндоскопическая гастродуоденофиброскопия
ЭПСТ	- Эндоскопическая папиллосфинктеротомия
ЭРПХГ	- Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография

## ВВЕДЕНИЕ

За последние 20 лет отчетливо увеличилась частота встречаемости периампулярных опухолей (ПАО). Неразрывная анатомо-функциональная взаимосвязь головки поджелудочной железы (ПЖЖ), двенадцатиперстной кишки (ДПК), большого дуоденального сосочка (БДС) и терминального отдела холедоха (ТОХ), а также из наиболее общих клинических проявлений опухолевого поражения – механической желтухи (МЖ) – дает основание объединить эти опухоли понятием «периампулярные».

Необходимо отметить, что средняя продолжительность жизни пациентов ПАО после появления первых симптомов составляет 6-8 месяцев [1, 2, 28, 36, 55, 77, 107]. При этом около 30% больных умирают в течение 1 месяца после установления диагноза и только 1% из них живут до 5 лет. По современным данным, можно увеличить пятилетнюю выживаемость до 18% при ранней диагностике и радикальном хирургическом лечении [58, 80, 117]. Однако ранняя диагностика ПАО остается чрезвычайно сложной, а потому, и запоздалой. В этой связи только 10-20% пациентов с данной патологией могут быть подвергнуты радикальным операциям [83, 94, 104].

Необходимо так же отметить, что на сегодняшний день диагностика и лечение ПАО является актуальной проблемой современной хирургии и онкологии. Так, диагностический поиск часто осложняется МЖ, при которой проведение диагностических инвазивных вмешательств зачастую усугубляет течение основного заболевания [36, 41, 68, 74, 91, 95, 112, 119].

Вместе с тем, кроме наличия различных подходов в диагностике и лечении ПАО, высокий процент послеоперационных осложнений и летальности, относительно небольшая продолжительность жизни больных говорят о сохраняющейся высокой актуальности проблемы.

Требуется совершенствование диагностики, технических аспектов выполнения минимально инвазивных вмешательств, направленных на ликвидацию МЖ.

## **ГЛАВА I. Диагностические особенности выявления периапулярных опухолей осложненных механической желтухой**

Необходимо отметить, что за последние два десятилетия возможности хирургии значительно расширились. Произошел гигантский скачок в развитии медицинских технологий [84, 90, 92, 98-102]. Данные проведенных исследований указывают, что симптомы, развивающиеся при ПАО, неспецифичны и не зависят от локализации опухолевого поражения, что обуславливает несвоевременность обнаружения таких опухолей [15].

В начальный период заболевания диагностировать ПАО удается редко. Проявления заболевания в этот период неопределённые и переменчивы [36, 41, 50, 66, 68, 119]. Боли в эпигастральной области, похудание, потеря аппетита, тошнота, расстройства стула - чаще всего расцениваются как симптомы гастродуоденита, язвенной болезни, хронического панкреатита [36, 60, 93, 109, 112, 116]. Больные при этом длительно наблюдаются у терапевтов, гастроэнтерологов.

Лишь с появлением явных признаков заболевания, пациенты обращаются в специализированные стационары, однако возможность выполнения радикальных вмешательств в эти сроки составляет до 20% [3, 18, 30, 52, 64, 65, 68, 91, 108, 112, 119].

Так, на I стадии развития ПАО, заболевание, протекая бессимптомно, выявляется как «случайная находка» при обследовании по поводу другой патологии. На данном этапе трудностей для хирургического лечения, как правило, не возникает [4, 31, 46, 76, 110, 114]. На II стадии болезни распространенность процесса становится несколько больше, включает прилежащие структуры и органы, но, в отличие от III стадии, отсутствует поражение лимфатических узлов.

Стадия заболевания имеет важное прогностическое значение и окончательно устанавливается после планового патоморфологического исследования. Отсутствие отдаленных метастазов далеко не всегда означает возможность выполнить оперативное вмешательство. Встречаются случаи, когда

данные обследования указывают на резектабельность опухоли, но при лапаротомии выясняется, что распространенность опухоли иная. А хирургическое пособие ограничивается биопсией [8].

В целом диагностическая лапаротомия здоровья пациенту не прибавляет и увеличивает риск летальных осложнений у данного контингента больных. Поэтому, при подозрении на ПАО, необходимо комплексное обследование, включающее высокоинформативные лечебно-диагностические и лабораторно-инструментальные методы, которые позволяют с минимальной степенью инвазии точно установить диагноз [7].

Первым шагом при обследовании является выявление опухоли, определение ее морфологической формы и органа-принадлежности. Далее исследуются распространенность процесса и степень опухолевой инвазии в прилежащие сосуды и органы.

Таким образом, диагностический поиск ПАО заключается в поэтапном применении неинвазивных и инвазивных методов диагностики.

### **1.1. Неинвазивные методы диагностики периапулярных опухолей осложненных механической желтухой**

**Ультразвуковое исследование (УЗИ)** позволяет определить наличие опухолевого узла более 2 см, его локализацию, форму, размеры, контур, структуру и распространенность на прилежащие органы. Современные методики УЗИ позволяют уточнить структуру опухоли, оценить степень васкуляризации, а также прилежащие к головке поджелудочной железы (ГПЖЖ) крупные венозные и артериальные сосуды.

Признаками опухолевого поражения ГПЖЖ являются локальное или диффузное увеличение и деформация органа с изменением его структуры. Контур ГПЖЖ при раке - неровный, нечеткий. По данным УЗИ можно определить уровень блока, дилатацию общего желчного протока, внутрипеченочных желчных протоков. Чувствительность и специфичность при УЗИ в выявлении рака ГПЖЖ составляет 83% и 99% соответственно, а чувствительность УЗИ в выявлении верхне-абдоминальных и забрюшинных лимфатиче-

ских узлов составляет 78,9% [12]. Диагностические возможности транскутанного ультразвукового исследования повышаются при дуплексном сканировании с использованием цветной ультразвуковой доплерографии (ЦУЗДГ) для оценки кровоснабжения новообразования и состояния прилежащих сосудов. Злокачественные опухоли характеризуются усиленным кровоснабжением наряду с изменением анатомической позиции и просвета артерий. Важным признаком злокачественной опухоли является изменение просвета магистральных вен (селезеночной, верхней брыжеечной и воротной) и появление в них тромбов [101].

Так, по данным Синюковой Г.Т. (2003г.), чувствительность ЦУЗДГ при оценке распространенности опухоли на селезеночную вену превосходит даже ангиографию (85,7% против 71,4%, соответственно). Кроме того, ЦУЗДГ дает возможность выявить зону опухоли, оптимальную для забора аспирационного материала в ходе пункционной цитобиопсии [96].

Практическое значение в диагностике рака ПЖ имеют **иммунохимические тесты сыворотки крови на 2 антигена - СА 19.9 и РЭА. СА 19.9 – гликопротеид**, показатель которого до 37 Ед/л считается нормальным. Средняя чувствительность маркера составляет 80%, специфичность маркера ограничена. РЭА – раковоэмбриональный антиген, гликопротеид. У взрослых в норме считается значение, не превышающее 2,5 нг/мл. Уровень – свыше 5 нг/мл – может свидетельствовать о раке. Чувствительность маркера при раке ПЖЖ составляет 46-90% [13, 14]. Специфичность маркера ограничена из-за положительных значений теста при ряде неопухолевых значений (гепатит, цирроз печени, эмфизема легких, терминальный илеит, доброкачественные опухоли и злокачественные новообразования других органов). Невысокая специфичность маркеров обуславливает их роль как метода мониторинга за больными раком ПЖЖ, у которых до лечения отмечались положительные иммунохимические тесты на СА 19.9 и РЭА [73].

**Радиоизотопное исследование** с октреосканом (3 октреотид – аналог соматостатина с определяемой радиоактивностью) применяется при диагно-

стике нейро-эндокринных опухолей ПЖ. Октреоскан соединяется с рецепторами соматостатина и позволяет достаточно точно обнаружить опухоль ПЖЖ [71].

**Мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография (МСКТА)** открыла принципиально новый этап в развитии современных рентгено-диагностических систем. Возможности МСКТА в определении природы и распространенности опухоли повышаются при внутривенном контрастировании. При этом меняется рентгенологическая плотность опухоли (чаще в сторону повышения из-за более высокой васкуляризации экзокринного рака ПЖЖ, по сравнению с самой ПЖЖ), что облегчает оценку границ опухоли, её взаимоотношений с окружающими органами и сосудами. Позволяет дифференцировать метастазы, выявить распространение опухоли терминального отдела общего желчного протока в головку ПЖЖ и крючковидный отросток. [17, 43, 97, 113]. Чувствительность МСКТА при ПАО варьирует между 90 и 99% [1, 47].

При внутривенном введении контрастного вещества появляется возможность сканировать периампулярную зону (ПАЗ) как в артериальной, так и в паренхиматозной фазе, что позволяет более точно проводить дифференциальную диагностику неопластических и воспалительных процессов в паренхиме ПЖЖ, близлежащих тканей [38]. Метод позволяет реконструировать трехмерное изображение панкреатодуоденальной области, помогает отличить взаимосвязь опухоли с крупными сосудами, циркулярное сужение сосуда, его деформацию и инвазию сосудов. Также появляется возможность определить варианты отхождения и ветвления артериальных сосудов и нерезектабельность ПАО.

Критериями нерезектабельности ПАО, по данным МСКТА, считаются: массивная опухолевая инвазия венозных сосудов (соприкосновение опухоли более чем с 1/2 окружностью верхней брыжеечной вены и воротной вены), опухолевая инфильтрация с тромбозом или облитерацией просвета сосуда, артериальная инвазия, наличие метастатического поражения печени, брюши-

ны, отдаленных лимфатических узлов (не парапанкреатических), прорастание опухоли в соседние органы [97, 113].

В то же время, венозная инвазия без тромбоза и/или облитерации просвета сосуда, по мнению некоторых авторов, не является абсолютным противопоказанием к резекции опухоли [48, 89].

Еще одним преимуществом МСКТА (в частности, перед ультразвуковой компьютерной томографией и магнитно-резонансной томографией) является возможность наилучшей оценки опухолевой инвазии двенадцатиперстной кишки. С этой целью используется пероральное введение водорастворимого контрастного вещества для визуализации просвета кишки, а также сканирование интересующей области с меньшим шагом, позволяющее получить большую разрешающую способность при изучении кишечной стенки [114].

Весьма полезна МСКТА для оценки косвенных признаков рака терминального отдела общего желчного протока: расширение главного панкреатического протока, расширение внепеченочных, внутripеченочных желчных протоков и желчного пузыря, перипанкреатической жировой клетчатки и регионарных лимфатических узлов [6, 21]. При сочетании расширенного главного панкреатического протока с зоной атрофии ПЖЖ, расположенной дистальнее стеноза, можно подозревать опухолевую природу стеноза вирсунгового протока [69]. Под контролем МСКТА возможно также проведение тонко-игольной биопсии.

К относительным недостаткам МСКТА можно отнести ограничение проведения исследования при почечной недостаточности, возникающей зачастую на фоне механической желтухи.

**Магнитно-резонансная томография (МРТ).** По данным Imanishi Y. и соавт. (2011г.), во всех случаях, когда удастся избежать большого количества артефактов, МРТ позволяет достаточно отчетливо оценивать состояние паренхимы поджелудочной железы и окружающих ее органов и тканей. Conroy T. и соавт. (2011г.) считают, что МРТ более отчетливо, по сравнению с дру-

гими методами, позволяет определить распространенность опухоли на парапанкреатическую клетчатку.

**Магнитно-резонансная панкреатохолангиография (МРПХГ)** является неинвазивной методикой, позволяет достаточно точно судить о степени расширения желчных протоков, главного панкреатического протока, локализации, природе и протяженности стеноза общего желчного протока, наличии патологических включений, объемного образования ПЖЖ, фатерова соска, ретенционных кист. МРПХГ позволяет с точностью определить уровень обструкции билиарных протоков и, зачастую, выбрать тактику хирургического лечения [30, 36, 62].

Чувствительность метода в диагностике и выявлении причины билиарной обструкции составляет 84%, специфичность – 92%. Методика МРТ – артериографии и спленомезентерикопортографии - основана на МРТ в условиях внутривенного введения контрастного вещества и дает ценную информацию о вовлечении в патологический процесс крупных сосудов в области опухоли, а также сосудистой анатомии [117]. Если учесть относительно высокую отдачу МРПХГ в оценке информативности местной распространенности опухоли, то её можно считать вторым после УЗИ, «всеобъемлющим» методом визуализации болезни [6].

## **1.2. Инвазивные методы диагностики периампулярных опухолей осложненных механической желтухой**

В литературе насчитывается большое число публикаций, посвященных вопросам инвазивной диагностики рака органов ПАЗ. В отечественных источниках сведения о возможностях эндоскопической диагностики и лечения ограничены анализом результатов применения рутинных методик: эндоскопических исследований и дренирующих методик на ее основе [18, 24].

В зарубежных источниках такие данные представлены более широко, и они отражают место эндоскопических вмешательств, сочетанных в комплексе с лечебно-диагностическими мероприятиями. Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ) выполняется не везде, эндоско-



пическая ультрасонография – в единичных учреждениях, а сочетанные эндоскопические и интервенционно-радиологические вмешательства – в немногочисленных специализированных клиниках [67, 73].

**Фиброгастродуоденоскопия** не является прямым методом диагностики ПАО, однако она может представлять ценную косвенную информацию о поражении органа. При необходимости методика может дополняться взятием биопсии из стенки двенадцатиперстной кишки, фатерова соска, при прорастании опухоли, что позволяет с точностью верифицировать диагноз [105].

Принципиально важно, в случае сомнительного диагноза, эндоскопическое исследование провести с контрастированием панкреатического протока. При этом типичным проявлением экзокринного рака будет обструкция или стеноз главного панкреатического протока, его прерывистость или дилатация терминального отдела [12].

На сегодняшний день современные эндоскопические технологии не ограничиваются осмотром патологического очага. Методики позволяют выполнять лечебные манипуляции, проводить предоперационную билиарную декомпрессию в виде папиллосфинктеротомии при опухолях фатерова соска и ретроградное дренирование холедоха при раке его дистального отдела или раке головки ПЖЖ, а также производить забор панкреатического сока на содержание в нем опухолеассоциированных антигенов [14, 19].

**Эндоскопическое УЗИ** представлено четырьмя видами: УЗИ при лапароскопии, дуоденоскопии, холангиоскопии и панкреатоскопии.

Максимальное приближение датчика к исследуемому объекту уменьшает действие помех, исходящих от интерпозиции газосодержащих органов – желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки. Непосредственный контакт УЗ-датчика с исследуемыми структурами уменьшает интерференцию ультразвуковых волн [29]. При этом возможности УЗИ ПЖЖ, панкреатических и билиарных протоков, внепанкреатической соединительной ткани, паравазальной соединительной ткани, более или менее крупных сосудов в области опухоли, регионарных и юкстарегинарных лимфатических узлов увеличи-

ваются. Эндоскопические методики УЗИ позволяют диагностировать опухоли головки ПЖЖ размером 1 см [49].

**Эндобилиарная ультразвуковая диагностика** представлена двумя видами: внутривнутрипротоковым исследованием во время антеградной холангиоскопии (при наличии чрескожно-чреспеченочной холангиостомы) и внутривнутрипротоковым УЗИ при транспапиллярном ретроградном введением УЗ-датчика. Результаты первых исследований свидетельствуют о более высокой точности в диагностике ПАО с помощью эндобилиарного УЗИ, повышается диагностика опухолевой инвазии крупных сосудов [67].

По мнению Бурдюкова М.С. (2010г.), эндоскопическая ультрасонография, характеризующаяся высокими показателями диагностической эффективности, должна широко применяться в комплексе мероприятий, направленных на уточняющую диагностику ПАО, что позволяет рационально редуцировать объем и сократить продолжительность обследования больных, улучшить качество диагностики и оптимизировать выбор рациональной тактики лечения [7, 61].

**Эндоваскулярная эхография** с высокой точностью определяет инвазию при введении датчика в воротную (ВВ) и верхнюю брыжеечную вену (ВБВ), что имеет прогностическое значение. Возможность диагностировать инвазию ВВ увеличивается при эндоскопическом внутривнутрипротоковом УЗИ. Однако данная методика инвазивна и применима только интраоперационно, в момент определения возможной резектабельности опухоли.

Наиболее точным методом в постановке диагноза является применение **УЗИ с прицельной игольной биопсией**, либо путем аспирации, либо тканевого забора биоптата. Безопасность прохождения иглы через органы брюшной полости обеспечивается, когда наружный её диаметр в диапазоне от 22 до 18 G [53]. Недостатком того или иного вида биопсии является возможность ложноположительных или ложноотрицательных результатов цитологического исследования вследствие механической травмы, развития внутри-

брюшной гематомы, ранения панкреатического протока, а также риск развития имплантационных метастазов по ходу биопсийного канала [72].

По данным некоторых авторов, эффективность тканевой биопсии составляет 96,1%, а аспирационной 90,9%. В среднем, чувствительность тонкоигольной аспирационной биопсии в диагностике рака ПЖЖ составляет 90,9%, а тканевой – 96,1%. Специфичность тканевой биопсии составляет 100% против 90,9% для аспирационной [12, 79].

В процессе инструментального обследования нередко трудно отличить опухоли ПЖЖ от неэпителиальных опухолей желудка, кист и опухолей левого надпочечника или неорганических забрюшинных новообразований. И окончательный диагноз удается установить только во время операции [40, 115]. В связи с этим, весьма актуальным встает вопрос об интраоперационной инструментальной ревизии ПАЗ.

**Интраоперационное ультразвуковое исследование** выполняется с помощью УЗ-аппаратуры, оснащенной миниатюрными, водонепроницаемыми, легко стерилизуемыми датчиками. Этот способ позволяет устранить недостатки метода чрескожного ультразвукового сканирования, эффективность которого ограничивается, с одной стороны, физическими барьерами (газ в кишечнике, костные образования), а с другой – абсорбцией акустического сигнала в тканях тела, лежащих на пути к исследуемому органу [86, 118].

Как показал Plainflosse M. (2003г.) [82], интраоперационное ультразвуковое исследование позволяет в целом ряде случаев оценить состояние и характер изменений в ПАЗ, а также определить расположение, ход крупных сосудов ПДЗ [59, 73].

Весьма ценным качеством интраоперационного УЗИ является возможность получить непосредственно во время операции дополнительную объективную информацию, которая в отдельных случаях существенно влияет на тактику вмешательства [19, 25, 35]. Особенно это важно для выявления резектабельности опухолей ПАЗ еще до проведения ее полной мобилизации и расширенной ревизии. Так, Sigel B. (1982г.) указал, что только интраопера-

ционное УЗИ позволило установить инвазию опухоли в нижнюю полую вену в 22% наблюдений [81, 106]. Сходные результаты были показаны и в работах других авторов в более поздних публикациях [25, 28, 87]. По мнению Plainflosse M. (2006г.), основными проблемами, возникающими перед интраоперационным УЗИ, являются дифференциация доброкачественных и злокачественных опухолей, определение локальных признаков их операбельности [75].

При наличии МЖ, обусловленной ПАО, и отсутствии множественных метастазов в печени, разобщающих протоках печени успешно выполняются методы прямого контрастирования желчевыводящих путей:

**Чрескожная-чреспечёночная холангиография (ЧЧХГ) и эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРПХГ).**

**ЧЧХГ** осуществляется из трех доступов: переднего, бокового и заднего. Предпочтение отдается боковому доступу (пункция осуществляется в VII-IX межреберье, по средней подмышечной линии, справа), который обеспечивает возможность выполнения последующих рентгено-эндобилиарных вмешательств без изменения положения тела больного, позволяет пунктировать протоки правой и левой долей печени, обеспечивает достаточную длину пункционного канала и, тем самым, предотвращает желчеистечение. Техника пункции и катетеризации внутрипеченочных желчных протоков разработана в деталях, вероятность осложнений сведена к минимуму [32].

Выявление расширения внутри- и внепеченочных желчных протоков является достоверным признаком желчной гипертензии. Расширение просвета внепеченочных протоков при желчной гипертензии может быть различным: умеренным (до 1,5 см), выраженным (до 2-2,5 см) или резким (до 3-4 см). ЧЧХГ – самый информативный метод диагностики уровня блока билиарного дерева. Диагностическая точность в решении данной задачи близка к 100% [9, 114].

Причинами крайне редких ошибок в решении этой задачи у больных с опухолевой окклюзией билиарного дерева являются рыхлое заполнение би-

лиарного дерева, плохое перемешивание контрастного средства и желчи, наличие гнойных масс, детрита в протоках, воспалительный отек стенок желчных протоков [6, 37].

В характеристике проксимальной границы окклюзии желчных протоков при ЧЧХГ отражается уровень окклюзии относительно позвонков, места слияния печеночных протоков, устья пузырного протока, а также форма и протяженность культы протока, характер блока (полный или неполный), протяженность опухолевого канала при неполном блоке. При полном опухолевом блоке ЧЧХГ не позволяет судить об уровне и характере дистальной границы окклюзии, что в редких случаях может явиться основанием к проведению ЭРПХГ [8, 13].

С практической точки зрения весьма полезна информация о наиболее частых формах культы внепеченочных желчных протоков при различной локализации ПАО [79]. Так, при раке проксимального отдела внепеченочных желчных протоков – полный блок, в ряде случаев распространяющийся на долевые протоки, с цилиндрической формой культы. При метастазах в лимфатические узлы ворот печени – полный блок конической формы без распространения на долевые протоки. При раке дистальных отделах общего желчного протока – чаще полный блок на уровне тела II поясничного позвонка с различной формой культы протока (конической), цилиндрической. При раке ТОХ – блок на уровне III поясничного позвонка с культей конической формы и нечеткими контурами. При этом уровень блока внепеченочных желчных протоков при раке дистальных отделах общего желчного протока достаточно постоянен [103]. Точность ЧЧХГ в определении природы (доброкачественная или злокачественная) и характера (первичное опухолевое поражение протока) блока внепеченочных желчных протоков при ПАО составляет 96% [1, 9, 29].

Увеличение точности диагностики возможно при сочетании холангиографии с рентгенографическим исследованием ДПК или выполнением повторной отсроченной холангиографии (после чрескожного дренирования

желчных протоков при механической желтухе) [49, 72, 89]. В первом случае точность диагностики возрастает до 95,9%. При повторных холангиографических исследованиях точность диагностики повышается на 11-е сутки до – 76,4%, на 33-е – до 88,3%, на 55-е – до 94,7%, на 70-е – до 92,6% [14].

**ЭРПХГ** может быть использована при раке общего желчного протока с целью точного определения дистальной границы стеноза протоков, природы и характера стеноза протоков. ЭРПХГ наиболее информативна при подозрении на рак терминального отдела общего желчного протока. Необходимость в нем возникает, если планируют ретроградное транспапиллярное дренирование и протезирование внепеченочных желчных протоков [78].

ЭРПХГ может предшествовать транспапиллярному ретроградному дренированию и эндопротезированию внепеченочных желчных протоков [14]. При раке общего желчного протока рентгенологически определяется участок неравномерного сужения протока большей или меньшей протяженности. При полной окклюзии дистального отдела общего желчного протока ЭРПХГ не позволяет судить о ее протяженности и проксимальной границе [103].

Метод высокоинформативен в установлении опухолевой природы изменений в головке ПЖЖ, общем желчном протоке. В ряде случаев для катетеризации и полноценного контрастирования внепеченочных желчных протоков осуществляется эндоскопическая папиллосфинктеротомия. При этом диагностическая ценность метода увеличивается [20].

Метод **Рандеву** подразумевает одновременное применение антеградных чресфистульных и ретроградных эндобилиарных вмешательств в диагностике ПАО. Необходимости ЧЧХГ и ЭРПХГ у одного больного практически никогда не возникает, поскольку для выработки лечебной тактики необходима точная информация о распространении опухоли в проксимальном направлении на общий печеночный проток, устье пузырного протока, правый и левый печеночные протоки [14, 25].

Однако применение метода Рандеву при опухолях дистального отдела общего желчного протока при длительном ношении холангиостомы позволя-

ет судить о возможном распространении опухолевого процесса в ворота печени [29].

**Диагностическая ангиография (ДА).** Прямое контрастирование артерий чревного ствола, возвратная спленопортография или мезентерикопортография – необходимые исследования, которые позволяют определить состояние печеночных артерий, воротной вены и ее ветвей. Рентгенологическое исследование сосудов с их прямым контрастированием пока не может быть заменено оценкой денситометрических показателей при МСКТА или оценкой интенсивности сигнала при МРТ [45, 54].

По данным ангиографии можно определить изменения внутри- и внеорганных сосудов. Это патологические сосуды в зоне опухоли, опухолевая инфильтрация артерий (симптомы «узурации», «культы»), смещение артерий, увеличение пораженной части поджелудочной железы, аваскулярные зоны, гиперваскуляризация тела и хвоста железы [7, 113]. Кроме того, ангиографическое исследование позволяет определить анатомические варианты кровоснабжения, что необходимо для планируемой операции [45].

Информативность ДА меняется в зависимости от размеров новообразования. Так, при размерах опухолевого узла до 5 см, когда эпителиальные злокачественные опухоли еще могут быть операбельны, диагностические возможности равнялись 55%. При опухолях 5–10 см – 73%, а при размерах опухоли более 10 см – 87% [59]. При этом точность диагностики поражения крупных сосудов при ангиографии достигает 96%, в то время как при КТ – 9,4% [49, 54].

Таким образом, ДА – важнейший метод оценки резектабельности опухоли. Кроме того, при планируемом хирургическом исследовании, весьма уместно знание особенностей сосудистой анатомии рассматриваемых областей, а также возможность выполнения эндоваскулярных вмешательств [25, 89].

**Диагностическая лапароскопия (ДЛ).** Инвазивный метод, позволяющий избежать диагностической лапаротомии. По данным ряда авторов, лапа-

роскопия выявляет канцероматоз у 14-35% больных после исключения метастатического поражения и вовлечения сосудов другими методами (чаще всего при поражении тела и хвоста поджелудочной железы). Методика позволяет взять смывы с брюшины при отсутствии видимых метастазов. Кроме того, ДЛ полезна при местнораспространенных опухолях с целью более точного определения кандидатов для радиотерапии или новых протоколов неоадьювантной химиотерапии, направленных на снижение стадии до резектабельной [31, 32].

Показаниями к ДЛ считаются: длительно существующая механическая желтуха, на этапах планирования радикальной операции; подозрение на наличие микрометастазов печени, брюшины; подозрение на прорастание опухоли в ворота печени [111]. От лапароскопии можно отказаться при размерах опухоли меньше 2-х см, при низком уровне СА 19-9 (<100 ед/мл), декомпенсированной печеночной недостаточности и явных признаках нерезектабельности опухоли [36, 31, 111].

Таким образом, анализ литературы показал, что прогресс топических методов диагностики позволяет установить наличие объемного образования ПАЗ, оценить состояние желчных и панкреатических протоков.

Тем не менее, удельный вес информативности каждого из представленных методов достаточно изучен для формирования диагностического алгоритма, в котором для выявления первичной локализации опухоли и предварительного определения распространенности на сосуды и прилежащие органы применяют МСКТА, ангиографию (целиакография, верхняя мезентерико-портография), позволяющие по рентгенологическим признакам определить в ряде случаев даже степень инвазии. Более точную информацию о распространенности опухолевого процесса, вовлечении регионарных лимфатических узлов получают в ходе МСКТ и/или МРПХГ. При необходимости в обследование включают ЭРПХГ, видеолапароскопию, радиоизотопную диагностику.



Многообразие же диагностических методов, их специфичность, чувствительность и, самое главное, доступность, являются одной из проблем диагностики. Так, наличие одного и недоступность другого метода приводят к последствиям, когда диагноз устанавливается неправильно, а лечебная тактика ограничивается, в лучшем случае, паллиативным хирургическим лечением, а в худшем – симптоматической терапией. В связи с чем, только после комплексного обследования можно максимально приблизиться к правильному диагнозу, определить стадию заболевания и выработать оптимальную лечебную тактику.

## ГЛАВА II. Клиническая характеристика больных

В данной монографии проанализирован опыт лечения 283 больных с периапулярными опухолями и механической желтухой, находившихся на стационарном лечении во II-ой клинике Ташкентской Медицинской Академии, а также в Республиканском Научном Центре Экстренной Медицинской Помощи с 2000 по 2015 годы. Из них 124 (43,8%) пациентам, вошедших в группу контроля, с целью декомпрессии ЖВП была применена стандартная методика чрескожной-чреспечёночной холангиостомии. 159 (56,2%) больным, основной группы, на основании разработанной лечебно-диагностической тактики применены усовершенствованные методы ликвидации механической желтухи.

### **2.1. Чреспеченочные эндобилиарные вмешательства в лечении механической желтухи, обусловленной периапулярными опухолями группы контроля**

Всем больным с момента поступления в стационар выполнялся комплекс диагностических мероприятий, направленных на определение уровня блока ЖВП, стадии ПН, холангита, соматического статуса пациентов.

Для этого всем пациентам при поступлении выполнялось УЗИ печени ЖВП и КТ органов брюшной полости с определением уровня сывороточного билирубина крови и ферментов. После чего выполнялась чрескожная чреспеченочная холангиостомия.

Анализ лабораторных данных показал, что субкомпенсированная ПН была диагностирована в 28,8% случаях, а декомпенсированная стадия имела место у 4,8% больных. Таким образом, более половины больных поступали в средне-тяжелом состоянии, требующем кратковременной предоперационной подготовки.

С целью определения анатомической особенности желчных протоков **первым этапом** выполнялась чрескожная чреспеченочная холангиография (рис 1-2).



**Рис. 1. Холангиограмма больного А. и.б. №2374. Расширенные внутрипеченочные желчные протоки. Блок нижней трети холедоха**



**Рис. 2. Холангиограмма больного А. и.б. №2374. После ЧЧХГ выполнена ЧЧХС с наружным дренированием ЖВП**

После определения степени расширения внутрипеченочных желчных протоков, уровня блока выполнялась ЧЧХС. **Вторым этапом** выполнялось чрескожное чреспеченочное каркасное внутреннее дренирование на сменных дренажах с целью адекватного оттока желчи в кишечник и своевременной коррекции дренажа в отдаленном периоде.

**Первый этап.** В послеоперационном периоде проводилась оценка эффективности декомпрессии желчных путей. На 3-4 сутки больные активизировались. Эффективной декомпрессией желчных протоков считалось состояние, при котором отмечалось улучшение общего самочувствия пациентов, характеризующееся уменьшением болевого синдрома, диспепсии, слабости, появлением аппетита. Также проявлялись объективные показатели, такие как снижение уровней печеночных ферментов, билирубина, адекватного выделения желчи по холангиостомической трубке.

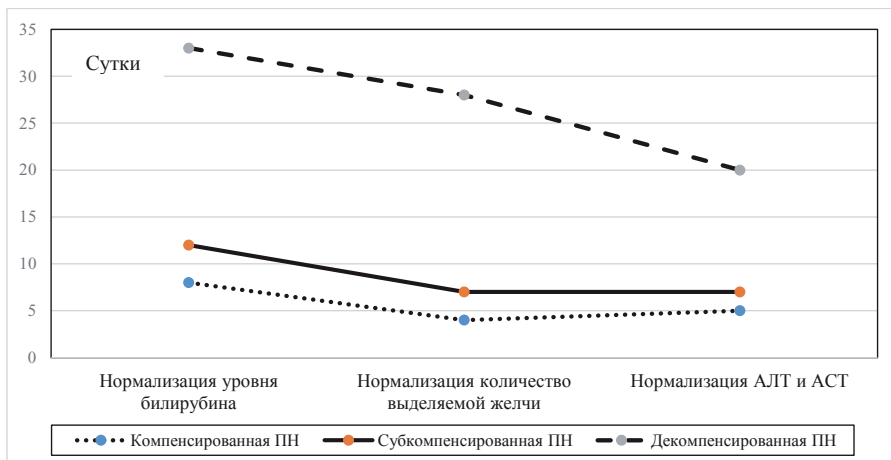
Улучшение общего состояния больных, нормализация лабораторных показателей и регресс ПН зависел от исходной стадии печеночной недостаточности. Так, в компенсированной стадии ПН на вторые сутки после ЧЧХС улучшалось общее самочувствие, характеризующееся уменьшением болевого синдрома, слабости, появлением аппетита, нормализацией сна. Увеличение объема отделяемой желчи происходило на 4-5 сутки. Активность внутриклеточных ферментов печени (АЛТ и АСТ) начинала снижаться в течение первых двух суток, далее к концу первой недели показатели снижались вдвое и нормализовались к 10-12 суткам после ЧЧХС. Так, при исходном уровне АЛТ 2,4 мкмоль/л., АСТ 1,1 мкмоль/л., на 3 сутки после эндобилиарных вмешательств эти показатели были 1,8 и 0,8 мкмоль/л. И, соответственно, к концу первой недели показатели цитолиза были в два раза ниже исходного уровня, а к 10 суткам приравнивались к норме. Отмечалось также достоверное снижение и нормализация показателей общего билирубина к 5-7 суткам после проведенной декомпрессии желчных путей. Объем отделяемой желчи увеличивался и приближался к 500-700 мл на 5-е сутки после ЧЧХС, с последующим снижением до 400-450 мл ежесуточно. Цвет желчи, её вязкость становились нормальными.

Больные в субкомпенсированной стадии ПН также характеризовались положительной динамикой общего состояния, хотя несколько замедленной по срокам. Болевой синдром, кожный зуд исчезали ко 2-3 суткам. Дезинтоксикационная и инфузионная терапия в течение 15-17 дней приводила к ис-

чезновению слабости, недомогания, восстанавливался аппетит. К этому времени в большинстве случаев нормализовался сон, отмечался регресс мышечной слабости, больные становились более активными. Количество выделяемой желчи, как и при компенсированной стадии ПН, прогрессивно увеличивалось, выходя на уровень 500-600 мл к 8-9 суткам после ЧЧХС, с последующим снижением к 3-ей неделе до уровня 400-450 мл ежесуточно. При этом отмечалось постепенное очищение желчи и нормализация цвета, прозрачности и вязкости. Снижение АЛТ и АСТ существенно не отличалось от показателей компенсированной стадии печеночной недостаточности. После адекватного дренирования и применения гепатотропной и дезинтоксикационной терапии эти показатели характеризовались снижением уровня ферментативной активности к 14-15 суткам и их нормализацией к 20 дню. У больных с субкомпенсированной стадией печеночной недостаточности (при исходном уровне более 150 мкмоль/л) снижение уровня билирубина отмечалось к 10-11 суткам после наложения ЧЧХС.

Пациенты с декомпенсированной и терминальной стадией ПН, а таких было 7 (5,7%) больных, существенно отличались регрессом ПН. На фоне проводимой в течение 8-10 суток дезинтоксикационной терапии сохранялся болевой синдром, явления общей интоксикации, зуд кожи. На 30-35 сутки после ЧЧХС, в преобладающем большинстве случаев отмечалось длительное постепенное снижение концентрации билирубина, приближавшееся к норме. Объем отделяемой желчи в первые 8-10 суток не превышал 300 мл, к концу 3 недели шло постепенное увеличение показателя до 400 мл. При этом консистенция желчи длительное время оставалась густой, вязкой, а цвет - темный. Первоначально показатели активности внутриклеточных ферментов переаминирования (АЛТ и АСТ), отражающих степень цитолиза гепатоцитов, характеризовались стойким и длительным подъемом. Затем, к 30 суткам после проведенной ЧЧХС, шел постепенный регресс и нормализация результатов. Так, к 8-10 суткам после проведенных эндобилиарных вмешательств показа-

тели АЛТ снизились с 3,2 мкмоль/л до 2,0 мкмоль/л, а АСТ с 2,0 мкмоль/л до 1,4 мкмоль/л. Нормализация ферментов произошла к 25-30 дням (рис. 3).



**Рис. 3. Сроки регресса ПН в зависимости от её стадии**

В одном случае наблюдался летальный исход. Больной, находившийся в терминальном стадии ПН, погиб от прогрессирующей печеночно-почечной недостаточности.

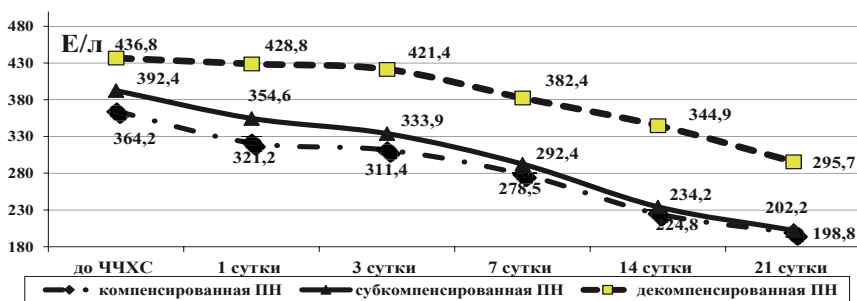
Одним из объективных признаков купирования печеночной недостаточности является определение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) крови, которая определялась до ЧЧХС и на 1, 3, 7, 14, 21 сутки после проведенных эндо-билиарных вмешательств. Так, исходный уровень ЩФ у больных компенсированной стадии ПН составил  $364,2 \pm 36,4$  е/л. На 3 сутки этот показатель снижался до  $311,4 \pm 28,4$  е/л, к 7-8 суткам он приближался к норме –  $278,5 \pm 26,8$  е/л. А на 14 и 21 сутки исследований эти результаты были в пределах нормы.

В группе больных в субкомпенсированной стадии печеночной недостаточности несколько отличались показатели уровня ЩФ, чем у больных в компенсированной стадии ПН. Даже исходный уровень показателей был у первой группы пациентов выше: до ЧЧХС он был равен  $392,4 \pm 33,1$  е/л. Результаты снижения уровня ЩФ были: на 3 сутки - до  $333,9 \pm 34,2$  е/л, на 7-8

сутки - до  $292,4 \pm 31,21$  е/л. И лишь к 21 суткам показатель ЩФ приближался к норме - до  $234,2 \pm 27,1$  е/л.

Иная картина была у больных в декомпенсированной стадии ПН. Их результаты намного превышали показатели двух других исследованных групп пациентов. Так, уровень ЩФ до чреспечёночных эндобилиарных вмешательств равнялся  $436,8 \pm 31,8$  е/л. К 3 суткам этот показатель существенно не снижался и был равен  $421,4 \pm 35,8$  е/л. На 7-8 сутки отмечалось незначительное снижение показателей -  $382,4 \pm 28,4$  е/л. На 14 сутки уровень ЩФ был равен  $344,9 \pm 24,8$  е/л, а к 21 суткам -  $295,7 \pm 21,1$  е/л. Лишь к концу 4 недели после проведенных эндобилиарных вмешательств наблюдался постепенный регресс и нормализация показателей ( $p < 0,05$ ).

Данные по содержанию щелочной фосфатазы в крови у 3-х исследуемых групп (до ЧЧХС и на 1, 3, 7, 14, 21 сутки после проведенных эндобилиарных вмешательств) представлены на рис. 4.



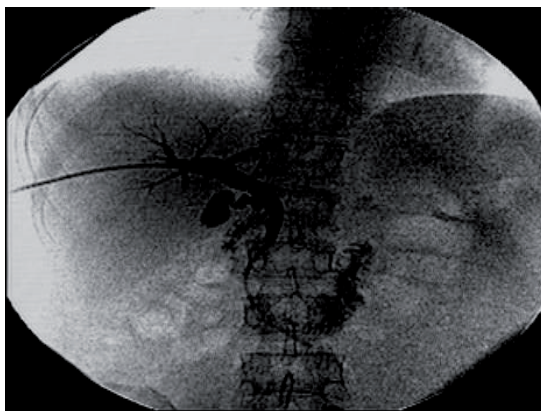
**Рис. 4. Сроки снижения уровня ЩФ в зависимости от стадии ПН**

Устранение явлений желчной гипертензии путем наложения ЧЧХС сопровождалось постепенным восстановлением функционального состояния печеночной структуры, характеризующейся увеличением объема выделяемой желчи, снижением явлений интоксикации, улучшением общего самочувствия больных. В этом заключался **первый этап** лечения.

**Второй этап** был направлен на восстановление естественного пассажа желчи в кишечник для восстановления ее естественной циркуляции. С этой

целью выполнялось чрескожное чреспеченочное «каркасное» внутреннее дренирование на сменных дренажах. По нашему убеждению, эти мероприятия благоприятно влияли на процессы пищеварения и детоксикации, а также снижали функциональную нагрузку на печеночные клетки, требующиеся для дополнительного синтеза компонентов желчи.

Данная методика, в зависимости от стадии ПН больного, применялась в конце первой недели после ЧЧХС. Она (методика) заключена в последовательной замене дренажей в холедохе в сторону увеличения их диаметра. С интервалом 5-7 дней сначала выполняется наружно-внутреннее дренирование ЖВП с 2мм до 3 мм, а затем внутреннее «каркасное» дренирование ЖВП доводит размер дренажа до 4 мм. При этом на данном этапе осуществляется реканализация блока в дистальном отделе холедоха с введением катетера в кишечник. Дистальная часть катетера лишена боковых отверстий для исключения заброса дуоденального содержимого в кишечник и используется только для формирования адекватного канала для последующего введения широкого дренажа, обеспечивающего оптимальные условия для внутреннего оттока (рис. 5).



**Рис. 5.** Холангиограмма больного М. и.б. №12237. После создания внутреннего дренирования. Блок средней трети ОЖП, катетер проходит через опухолевую стриктуру, контраст свободно поступает в кишечник



Данный способ дренирования общего желчного протока обеспечивает декомпрессию желчевыводящей системы печени, естественный пассаж желчи в кишечник, предохраняет желчные протоки от инфицирования, предотвращает потери дуоденального содержимого. Кроме того, последовательное введение дренажей возрастающего диаметра позволяет подготовить канал в печени и в зоне обтурации, что снижает травматичность и количество осложнений, а процедура становится менее болезненной для пациента. При этом наружный просвет холангиостомы перекрывается и используется для санации протоков и контрольных исследований. (Рац.предложение № 544 от 25.12.2007г.).

Сокращение потери желчи и поступление её в кишечник способствовали улучшению общего состояния и аппетита пациентов, уменьшению явлений диспепсии, что в итоге положительно отражалось и на функциональных показателях организма.

В связи с возможной обтурацией холангиостомической трубки солями желчных кислот, нитей фибрина через 3-4 месяцев производилась замена дренажей. При этом повторные манипуляции не требовали дополнительных методов обезболивания, по продолжительности они составляли 10-15 минут, легко переносились пациентами. А для ослабленных больных обеспечивался более длительный период дожития в щадящем режиме.

Данная методика была использована в качестве основного метода желчеотведения у больных с местно-распространенными ПАО.

## **2.2. Результаты применения чреспечёчных эндобилиарных вмешательств в лечении механической желтухи, обусловленной периапулярными опухолями группы контроля**

Наблюдение за больными в послеоперационном периоде показало, что осложнения после различных вмешательств и качество жизни зависели не только от стадии заболевания, морфологической структуры опухоли, её локализации, но и изначально от стадии ПН и способа желчеотведения.

Исследования, проведенные у 124 больных контрольной группы после ЧЧЭБВ, показали, что пациенты с декомпенсированной стадией ПН нуждались в более длительном медикаментозном лечении, зачастую большую часть суток проводя под внутривенными инфузиями. Постоянная потеря желчи при наружном дренировании желчевыводящих путей, отсутствие поступления желчи в кишечник ведет к гиповолемическим расстройствам и усугубляет процессы пищеварения. Указанные явления в совокупности с интоксикацией и прогрессирующим раковым процессом резко снижали качество и уровень жизни пациентов, приковывая их к постели. В итоге оказывали негативное влияние на продолжительность жизни больных.

Наилучшие же результаты наблюдались у пациентов с компенсированной стадией ПН и характеризовались улучшением общего самочувствия, уменьшением болевого синдрома, слабости, появлением аппетита, нормализацией сна, увеличением объема отделяемой желчи на 4-5 сутки. Активность внутриклеточных ферментов печени (АЛТ и АСТ) начинала снижаться в течение первых двух суток, далее - к концу первой недели показатели уменьшились вдвое и нормализовались к 8-9 суткам после ЧЧХС.

Тяжелых осложнений и летальных исходов в данной клинической группе не было. У 12 (9,7%) больных изначально был гнойный холангит. Применение дозированной декомпрессии в комплексе с антибактериальной терапией и санацией протоков приводили к регрессу холангита в первые двое суток. В 2 (1,6%) наблюдениях была диагностирована транзиторная гемобилия, ликвидированная самостоятельно.

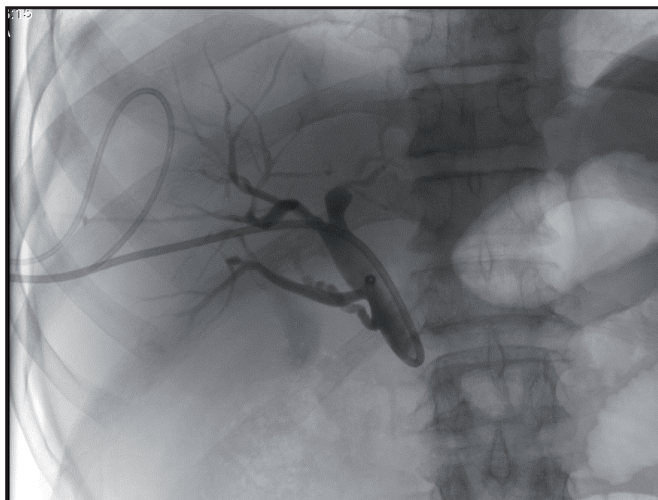
При субкомпенсированной стадии ПН отмечалась незначительная положительная динамика. Болевой синдром, кожный зуд исчезали к 2-3 суткам. Дезинтоксикационная и инфузионная терапия в течение 15-17 дней приводила к исчезновению слабости, недомогания, восстанавливался аппетит. К этому времени в большинстве случаев нормализовался сон, отмечался регресс мышечной слабости, пациенты становились более активными.

Анализ послеоперационных осложнений больных с субкомпенсированной стадией ПН показал, что в 6 (17,2%) наблюдениях была миграция холангиостомы, причиной которой была смена положения тела, повороты туловища на правый и левый бок. Клинически миграция характеризовалась уменьшением отделяемой желчи по холангиостоме, нарастанием желтухи, болей в правом подреберье при введении физиологического раствора в холангиостому. Этим пациентам выполнялась контрольная холангиография в рентгенооперационной с дозированным введением контрастного вещества (рис. 6).



**Рис. 6. Повторная ЧЧХГ. Ранее установленный катетер изогнут в виде «полукольца», выраженная билиарная гипертензия**

На контрольной холангиографии выявлялась миграция холангиостомы, оценивалось расширение внутривнутрипеченочных желчных протоков. После чего выполнялась коррекция положения холангиостомы, а при ее невозможности (расположение катетера в паренхиме печени и/или за её пределами, невозможность завести проводник за холангиостому), выполнялось Ре-ЧЧХС, (рис. 7).



**Рис. 7. Выполнено Ре-ЧЧХС. Ранее установленный катетер не удален**

В послеоперационном периоде проводилась инфузионная, гепатопротекторная терапия. На 4-5 сутки после Ре-ЧЧХС, проведя контрольную холангиографию, установленная ранее холангиостома удалялась.

В 18 (14,5%) случаях наблюдалось прогрессирование ПН в первые 2 суток после ЧЧЭБВ. Проведение интенсивной консервативной терапии приводило к регрессу ПН к 3-4 суткам и улучшению состояния пациентов.

У больных субкомпенсированной ПН преобладали изменения в звене гемостаза и характеризовались повышением уровня фибриногена в 2 раза, в частности, это наблюдалось у 10 (8,1%) пациентов со снижением гематокритного числа более 5%. В одном случае был летальный исход, причиной которого стал острый инфаркт миокарда на фоне ишемической болезни сердца и ДВС-синдрома в фазе гиперкоагуляции.

У пациентов с декомпенсированной и терминальной стадией ПН болевой синдром, явления общей интоксикации, зуд кожи сохранялись в течение 8-10 суток, несмотря на проводимую интенсивную терапию. В преобладающем большинстве случаев отмечалось постепенное снижение концентрации билирубина, приближавшееся к нормальным показателям на 30-35 сутки после ЧЧХС. Показатели АЛТ и АСТ характеризовались стойким и длительным

подъемом, с постепенным регрессом и нормализацией к 30 суткам после проведенной ЧЧХС.

Наибольшее количество послеоперационных осложнений наблюдалось также в данной группе. Предполагается, что это связано с явлениями скрытого ДВС-синдрома, ставшего причиной внутрипеченочного кровотечения из артериобилиарной фистулы (в четырёх случаях). Беспокойное состояние больных, вследствие исходного наличия печеночной энцефалопатии в пяти наблюдениях, привело к миграции холангиостомы. Дооперационная интенсивная инфузионная, антибактериальная, противовоспалительная и гормональная терапия пациентов с явлениями холангита, а также сокращение объема вводимого контрастного вещества при выполнении холангиографии позволили у больных с гнойным холангитом избежать септического шока, отмеченного в 21 (14,8%) случае.

Так, усиление общей гемостатической терапии и применение местных гемостатиков способствовали купированию гемобилии у 2 пациентов. В одном случае из-за отсутствия эффекта консервативной терапии пришлось произвести замену дренажа на размер большего диаметра, механически сдавившего артериобилиарную фистулу, и, тем самым, гемобилия была купирована.

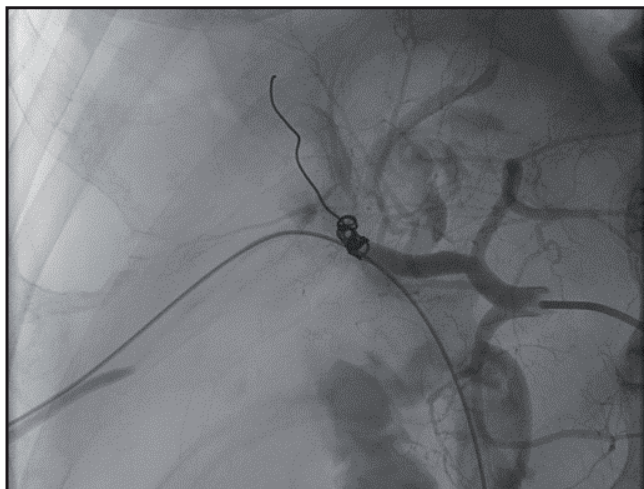
В 2 (1,4%) наблюдениях после ЧЧХС в раннем послеоперационном периоде наблюдалась гемобилия. Гемостатическая терапия, проведенная в течении 12 часов с заменой холангиостомической трубки большего диаметра, не дали положительного результата. В связи с этим произведено ангиографическое исследование, на котором в области ранее установленной холангиостомы выявлена аневризма медиальной ветви правой печеночной артерии. Выполнена эндоваскулярная эмболизация правой печеночной артерии с адекватным гемостазом (рис. 8-10).



**Рис. 8. Интенсивное неоднородное заполнение желчевыводящих протоков во время холангиографии**

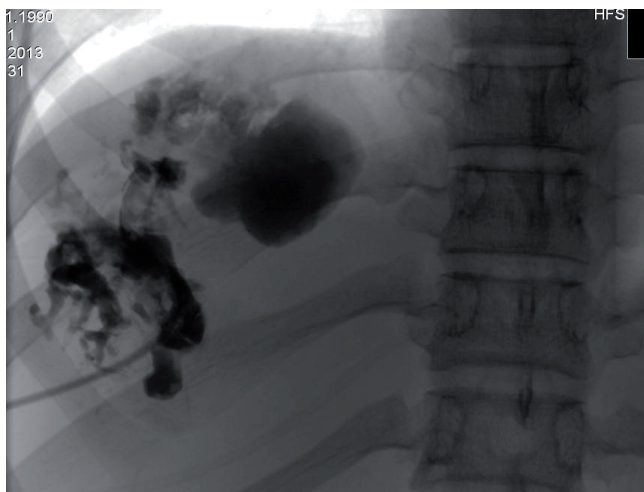


**Рис. 9. Ангиограмма. Катетер установлен в собственно печеночную артерию. Аневризматическое расширение правой печеночной артерии**

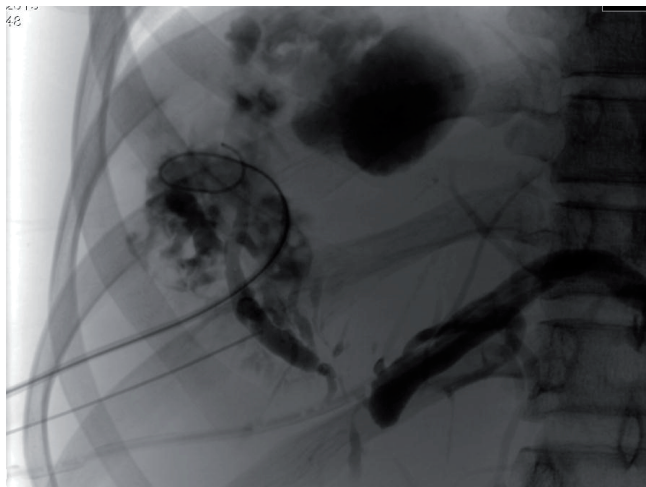


**Рис. 10. Ангиограмма. Выполнена хроническая эмболизация правой печеночной артерии спиралью Гиантурко**

У 1 (0,8%) больного с опухолью поджелудочной железы и прорастанием её в ворота печени, после ранее выполненной эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии развился гнойный холангит и холангиогенный абсцесс правой доли печени. Выполнены одномоментная пункция, дренирование абсцесса печени и ЧЧХС (рис. 11-12).



**Рис. 11. Рентгенограмма. Пункция и дренирование холангиогенного абсцесса правой доли печени**



**Рис. 12. Холангиограмма. Полость абсцесса дренирована, отдельно выполнена ЧЧХС правого долевого протока**

В послеоперационном периоде проводилась санация полости абсцесса, а также выполнено редренирование правого желчного протока с заведением катера в левый долевого проток. Дренаж из полости абсцесса удален на 8 суток. Послеоперационные осложнения представлены в табл. 1.

**Таблица 1**

**Характер послеоперационных осложнений и летальных исходов  
после ЧЧЭБВ в контрольной группе**

№	Осложнение	ПН I ст. (n=82)	ПН II ст. (n=35)	ПН III ст. (n=6)
1.	Транзиторная гемобилия	2 (2,4%)	0	4 (66,7%)
2.	Миграция ЧЧХС	0	6 (17,2%)	5 (83,3%)
3.	Прогрессирование ПН	0	18 (51,4%)	4 (66,7%)
4.	Повышение фибриногена крови в 2 раза	0	10 (28,5%)	2 (33,3%)
5.	Холангиогенные абсцессы печени	0	0	1 (16,7%)
6.	Летальный исход (ОИМ)	0	1 (2,9%)	1 (16,7%)



Следует отметить, что все пациенты, у которых наблюдались те или иные осложнения, адекватно переносили повторные эндобилиарные вмешательства. При этом ни в одном случае летальных исходов от повторных эндобилиарных вмешательств не было.

Один больной, находившийся изначально в терминальной стадии ПН, погиб на 4 сутки после ЧЧХС в результате прогрессирующей почечно-печеночной недостаточности.

Анализ неудовлетворительных данных контрольной группы показал, что КТ и УЗИ позволяют выявить лишь желчную гипертензию, не позволяя определить анатомическое строение внутripеченочных желчных протоков, что играет немаловажную роль при выполнении ЧЧХС. А наличие холангита, печеночной недостаточности, ДВС-синдрома делали рискованными выполнения чреспеченочных эндобилиарных вмешательств, что нашло отражение в осложнениях развившихся, после них.

Анализ полученных данных показал, что наибольшее количество осложнений наблюдалось у пациентов с длительно существующей МЖ, на фоне которой в 12 (9,7%) случаях развился гнойный холангит. Применение ЧЧЭБВ на фоне гнойного холангита в условиях «пониженной видимости», привели к развитию гемобилии (6 больных), вследствие многократной пункции печеночной паренхимы. В 18 (14,5%) случаях наблюдалось прогрессирование ПН в первые 2 суток после ЧЧЭБВ, а в 5 (3,5%) наблюдениях была диагностирована миграция холангиостомы, вследствие печеночной энцефалопатии и беспоконного состояния больных.

Учитывая данные факты, было бы целесообразно в диагностический этап добавить высокоинформативные диагностические методы, позволяющие с высокой точностью определить анатомическое строение ЖВП, выбрать наиболее точное место пункции печени, чтобы предотвратить риск возможного повреждения ЖВП. На сегодняшний день наиболее точным методом, отвечающим на данные вопросы, является МРПХГ, включение кото-

рого в диагностический алгоритм позволит избежать подобных ситуаций и сократит диагностический поиск.

Проведение интенсивной предоперационной подготовки перед ЧЧЭБВ, включающей детоксикационную, антибактериальную, гепатотропную, инфузионную, гормональную терапию и ограничение введение контрастного вещества, позволяет избежать септического шока и других осложнений, что позволит улучшить результаты лечения больных с МЖ, обусловленной ПАО.

После восстановления пассажа желчи в кишечник больные отмечали улучшение общего самочувствия, увеличилась масса тела. Многие пациенты, отмечая положительную динамику заболевания, в период, так называемого, «многого благополучия» отказывались от проведения радикальных операций, продолжая получать симптоматическую терапию по месту жительства. Но в последующем они погибали от генерализации опухолевого процесса. К сожалению, данный подход не существенно влиял на улучшение результатов лечения.

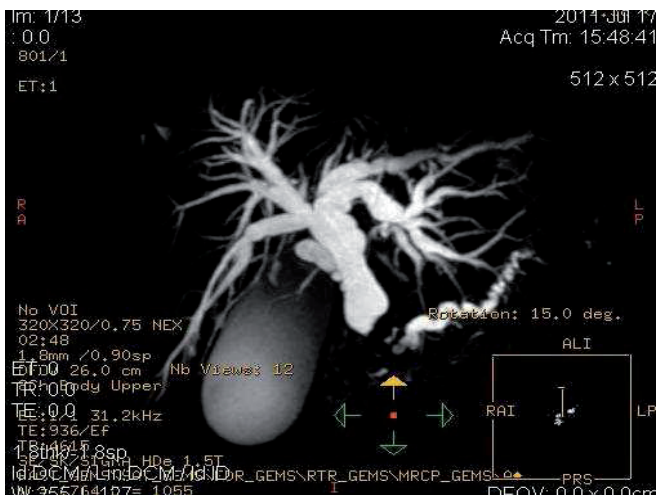
Таким образом, проведенное изучение результатов различных методов лечения ПАО, осложненных МЖ, показывает, что решение проблемы заключается в ранней диагностике заболевания и совершенствовании хирургических методов лечения.

### **2.3. Совершенствование алгоритма диагностики и эндобилиарных вмешательств при периампулярных опухолях, осложненных механической желтухой в основной группе**

Постановка диагноза была основана на комплексном обследовании, включающем клинические и инструментальные методы исследования. В качестве скрининг-метода использовали УЗИ. Данный неинвазивный метод позволял по степени расширения желчных протоков судить о характере желтухи, зачастую выявить уровень блока желчевыводящей системы и, в большинстве случаев, диагностировать опухоль в головке ПЖЖ, а также наличие метастазов в печень, что существенно сокращало диагностический этап.

Анализ результатов лечения группы контроля показал, что УЗИ, хоть и является высокоинформативным методом, однако не дает сведения о состоянии ЖВП, анатомического расположения, зоны конfluence. В связи с этим, начиная с 2007 года, в дополнении к УЗИ выполнялась магнитно-резонансная панкреатохолангиография (МРПХГ).

МРПХГ проводилась на аппарате «Signa HD», мощностью поля 1,5 Тс. Пациент обследовался в горизонтальном положении, натощак, в следующих импульсных последовательностях: T-2 coronar (T-2 fat sat) и dual echo (T1 in-fase out fase) в аксиальной проекции с последующей 3D-MRCP-реконструкцией. При этом тщательно исследовались панкреатодуоденальная зона и забрюшинное пространство, с последующей 3D- реконструкцией билиарного дерева, определялись уровень блока, наличие кистозных образований печени, их связь с магистральными желчными путями (рис. 13).



**Рис. 13. 3D-MRCP. Выраженная билиарная гипертензия, блок ЖВП на уровне нижней трети ОЖП, с расширенным вирсунговым протоком**

Определение причины МЖ было основано на таких признаках, как характер блока (полный или неполный), его уровень, протяженность, форма культи, характер контуров суженного участка (рис. 14).



**Рис. 14. МРПХГ. Блок нижней трети ОЖП с дилатированным желчным пузырем и объемным образованием в головке ПЖЖ**

Следует так же отметить, что зачастую, информативность чреспеченочной холангиографии в выявлении заблокированных долевых или секторальных ветвей была недостаточна. Требовались многократные поисковые пункции с целью их обнаружения, что увеличивало травматичность вмешательств. Более того, контрастирование заблокированных магистральных долевых протоков с разобщением ветвей без последующего эффективного дренирования приводило к развитию холангита, в связи с чем МРПХГ давала подробную информацию и возможность дренирования ЖВП без дополнительных, пробных пункций.

После определения анатомической особенности строения желчевыводящих протоков, стадии ПН, длительности МЖ, наличия гнойного холангита планировался тот или иной вид декомпрессии ЖВП.

Так, в 37 (23,3%) случаях было выполнено ретроградное эндоскопическое стентирование ЖВП.

Показаниями к данному виду декомпрессии явились: невыраженная механическая желтуха (билирубинемия менее 100 мкмоль/л); отсутствие холангита; техническая возможность канюляции БДС.

Исследование пациента начиналось с осмотра верхнего этажа ЖКТ, оценивалось состояние слизистой пищевода, желудка, луковицы ДПК, наличие желчи в просвете кишечника. Тщательно исследовался БДС. При технической возможности выполнялась канюляция последнего, с контрастированием протоковой системы. При этом определялся уровень блока, его протяженность, эвакуация желчи.

После обследования выполнялось стентирование. После папиллосфинктеротомии, выше участка стеноза заводился проксимальный конец стента, дистальный же конец выводился в просвет ДПК. Оценивалась адекватность дренирования путем поступления желчи по стенту. На этом операция считалась завершенной.

В 122 (76,7%) случаях выполнялась ЧЧХС. Данная методика проводится в три этапа, подразумевающее наружное, наружно-внутреннее и внутреннее дренирование ЖВП, что затягивало процесс восстановления организма и подготовки больных к радикальным операциям. С появлением новых, гибких дренажей фирмы Valton эта манипуляция осуществляется в два этапа.

Для этого, под местной анестезии, в VIII-IX межреберье производилась пункция с контрастированием желчных протоков. Под контролем рентгеноскопии пункция выполнялась в проекции ворот печени, которая определялась в условной точке, соответствующая пересечению прямых, виртуально проведенных по контуру нижнего края печени, и линии, связывающей пупок с максимальной точкой диафрагмы. После получения желчи контрастное вещество вводили в желчные протоки в субоптимальном объеме, только для получения картины желчного дерева, четкого контрастирования долевых протоков и бифуркации.

На данном этапе для подтверждения причины и уровня блока не рекомендуется введение больших объемов контраста, так как на фоне существующей билиарной гипертензии это чревато усилением болей, беспокойным поведением больного, а при наличии холангита септическими состояниями,

что резко ухудшает условия для дальнейшего проведения лечебных эндоби-  
лиарных вмешательств.

После холангиографии выполнялась ЧЧХС. Оптимальной траекторией и  
направлением пункции считается прокол правого долевого протока в зоне  
бифуркации печеночного протока, в виду большого диаметра протока, что  
облегчает попадание иглы и заведение проводника.

Дренирование производилось по методике, основанной на поэтапном  
расширении (или бужировании) пункционного канала печени бужами воз-  
растающего диаметра. Для этого использовалась дренажная трубка, поверх-  
ность которой была покрыта гидрофильным покрытием. Для облегчения  
проведения дренажной системы в протоки применялся стилет с катетерами.  
Для нивелирования изгибов пункционного канала и сопротивления печеноч-  
ной ткани внутрь катетера одевалась стилет-игла, что также облегчало заве-  
дение катетера.

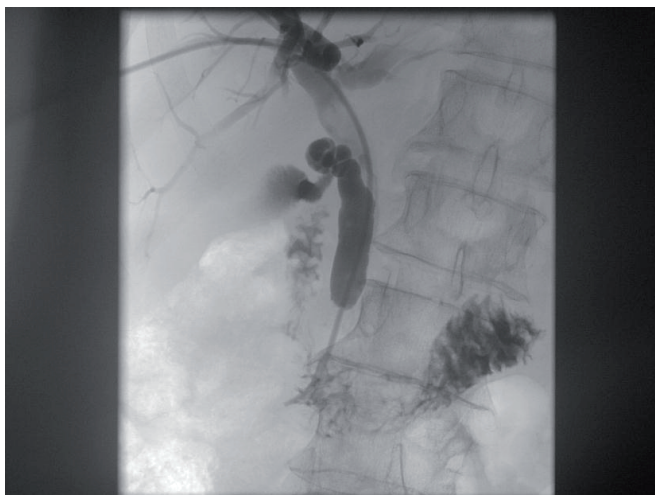
С целью уменьшения миграции и выпадения холангиостомы использо-  
вались катетеры с концами по типу «Pigtail» на рис. 15.



**Рис. 15. Холангиограмма. Дистальная часть холангиостомы закручена  
в виде «Pigtail»**

Сама же методика ЧЧХС отличалась от методики ЧЧХС группы кон-  
троля и выполнялась в два этапа: первым этапом - наружное дренирование

ЖВП, вторым этапом - внутреннее дренирование ЖВП. Таким образом, двухэтапное дренирование ЖВП позволяло избежать наружно-внутреннего промежуточного дренирования, что существенно сокращало время подготовки пациентов к радикальным операциям, (рис. 16-17).



**Рис. 16. ЧЧХС с наружным отведением желчи**



**Рис. 17. Холангиограмма. Выполнено редренирование ОЖП с заведением холангиостомической трубки в кишечник**

Еще одним важным моментом выполнения последовательно наружного, а затем внутреннего дренирования, на наш взгляд, является тот факт, что при

попытке симультанной реканализации опухолевого стеноза при расширенном ОЖП и плохой визуализации зоны блока вызывает технические трудности, затягивая время процедуры, увеличивая лучевую нагрузку на пациента и медицинский персонал. В связи с чем, после выполнения наружного дренирования, сокращения диаметра ЖВП, проведение проводника и катетера дистальнее блока значительно облегчается, ускоряя тем самым время выполнения повторной манипуляции, лучевой нагрузке на пациента, болевых ощущений.

Так, благодаря наличию бужей крупного диаметра и созданию коаксиальной системы – стилет, плетеный прочный катетер, дренажная система для внутреннего отведения желчи – удается расширить канал в печени и опухолевой стриктуре, провести дренаж в просвет ДПК. Данный метод позволяет, как создать условия для адекватного оттока желчи в кишечник, так и контролировать процесс в целом, своевременно корректировать дренирование в отдаленном периоде.

Анализ послеоперационного периода показал, что по срокам ранее описанный способ наружного, наружно-внутреннего, внутреннего дренирования ЖВП в среднем занимал от 14 до 18 дней, тогда как двухмоментная методика дренирования позволяла сократить данный период до 8-10 суток.

Наблюдения за больными после ЧЧЭБВ показали, что быстрое возвращение желчи в кишечник оказывало благоприятное влияние на общее состояние пациентов. Наблюдалось быстрое улучшение общего самочувствия, появлялся аппетит, восстанавливалась деятельность кишечника, другие функциональные показатели. Наблюдение за пациентами в отдаленном периоде позволило выявить, что срок адекватного функционирования внутреннего дренажа составляли от 3 до 6 месяцев. В последующем наблюдалась инкрустация дренажной трубки солями желчных кислот и фибрином, что приводило к рецидиву механической желтухи и холангиту.

По этой причине замена дренажей проводилась по истечении трех месяцев после их установки, даже при отсутствии клинических проявлений



нарушения внутреннего дренирования. Данная манипуляция не представляла технических трудностей в исполнении, легко переносилась больными и не требовалась их госпитализация.

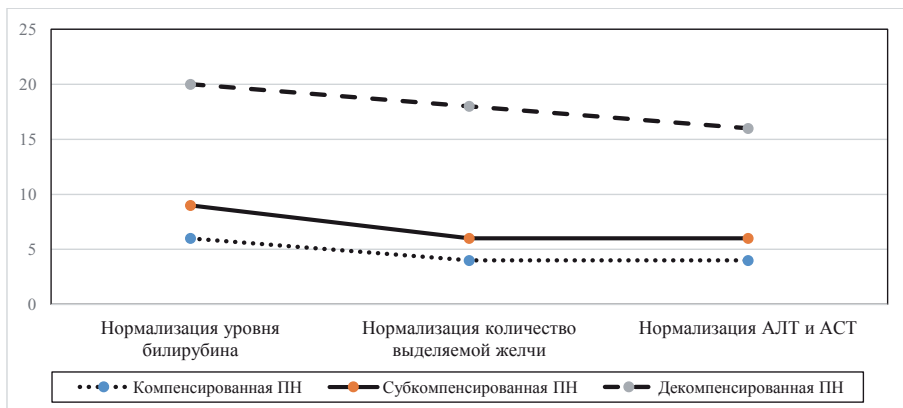
Рентгено-контрастное исследование желчевыводящей системы, как при плановых заменах дренажа, так и при возникновении осложнений, позволяло оценить состояние протоков и, при необходимости, произвести коррекцию положения дренажа, восстанавливая тем самым адекватность дренирования.

Особое место среди осложнений занимала обильная потеря жидкости по чреспеченочному дренажу. В состав жидкости, кроме желчи, могут входить панкреатический сок или дуоденальное содержимое. Несвоевременный контроль, неполноценная ликвидация гиперсекреции и восполнение потерь – все это приводило к глубоким гиповолемическим и водно-электролитным расстройствам, коррекция которых инфузионной терапией была затруднительна и весьма длительна по срокам. Эти факторы диктовали свои правила - необходимость перевода наружного дренирования ЖВП на полное внутреннее «каркасное» дренирование.

Пациентам проводился целый комплекс мероприятий, включающих интенсивную предоперационную подготовку, активную местную и общую гемостатическую терапию при гемобилии, превентивную антибактериальную терапию с добавлением в периоперационном периоде гормональных средств, использование в премедикации «Трамадола» (вместо наркотических анальгетиков). При отсутствии эффекта от проводимых мероприятий осуществлялся быстрый переход к повторной установке холангиостомы с последующим тщательным контролем адекватности дренирования в течение 3 суток, когда больной находился на строгом постельном режиме. Это, с одной стороны, позволило уменьшить количество осложнений с 13 до 6%, а с другой - существенно сократить восстановительный период.

Таким образом, выполнение ЧЧЭБВ по вышеописанной методике, а также применение эндоскопического стентирования позволили в более короткие сроки подготовить пациентов ко второму этапу лечения.

Анализ данных послеоперационного периода показал, что в 142 (89,3%) случаях отмечалась нормализация функции печени и улучшение функционального состояния организма, что нашло отражение в динамике общего билирубина крови, общего белка (рис. 18).

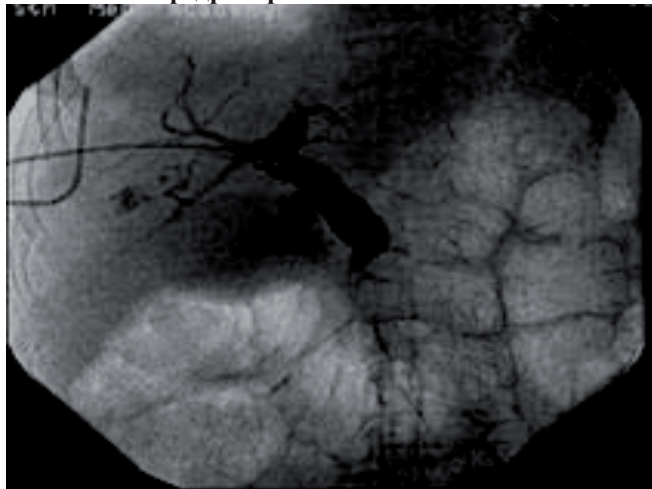


**Рис 18. Показатели регресса ПН после двухмоментного ЧХС**  
У 7 (4,4%) больных в декомпенсированной стадии ПН после предварительной декомпрессии ЖВП эффекта от лечения не наблюдалось, более того, прогрессировала печеночно-почечная недостаточность. Пациенты были выписаны на динамическое наблюдение по месту жительства.

1 (0,8%) пациент из-за отказа от предложенного ему оперативного вмешательства был выписан на системную химиотерапию по месту жительства. На 28 сутки после проведенной ранее чреспеченочной холангиостомии наблюдалась миграция дренажной трубки с затеком желчи в брюшную полость. Это повлекло за собой формирование желчного перитонита и нарастание признаков желтухи и ПН. Повторные рентгено-эндобилиарные вмешательства из-за полной миграции холангиостомы, а также узких внутрипеченочных желчных протоков (менее 2 мм) не увенчались успехом. Пациент был взят на экстренную операцию. Была выполнена лапароскопическая санация брюшной полости с редренированием общего желчного протока по существующему каналу под контролем видеолапароскопии и рентгенотелевидения. (рис. 19 - 21)



**Рис. 19. Вид после лапароскопической санации брюшной полости и дренирование ЖВП**



**Рис. 20. Контрольная холангиография после операции: дилатированный ОЖП, ранее установленный дренаж расположен в поддиафрагмальном пространстве**



**Рис. 21. Контрольная холангиография на 7 сутки после операции**

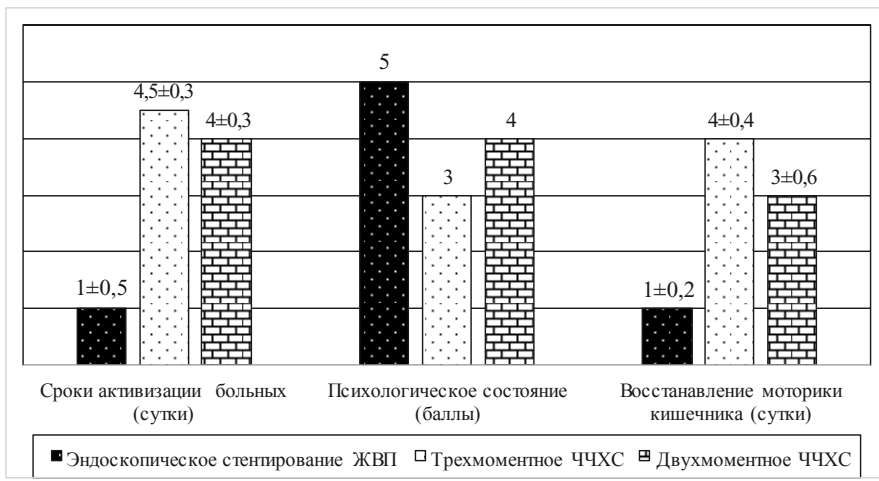
В 1 (0,8%) наблюдении также наблюдалась миграция холангистомы с развитием желчного перитонита. Была выполнена лапароскопическая санация брюшной полости с коррекцией положения холангистомы. Применение минимально инвазивных методов лечения позволили избежать фатальных последствий, и оба пациента были выписаны в удовлетворительном состоянии на 7 и 8 сутки после операции.

Таким образом, если в основной группе миграция холангистомы была диагностирована у трёх (2,5%) пациентов, то в контрольной группе - у 10 (8%). Летальных исходов в основной группе также не было.

После эндоскопического стентирования в 2 (5,6%) наблюдениях были диагностированы кровотечения из краёв папиллотомной раны. Применение гемостатической терапии позволило консервативно купировать осложнение. В одном случае после эндоскопического стентирования развился гнойный холангит. Причиной которого стал неадекватно функционирующий стент, что потребовало в дальнейшем проведение ЧЧХС.

Анализ качества жизни больных после эндоскопического стентирования показал, что отсутствие наружных дренажей повышало качество жизни больных, улучшалось психологическое состояние, позволяло проводить ран-

ную активизацию, тогда как после ЧЧЭБВ активизация пациентов проводилась лишь на 3 сутки (рис. 22).



**Рис. 22. Показатели качества жизни в зависимости от способа декомпрессии ЖВП**

Дифференцированный подход в выборе способа декомпрессии ЖВП позволил сократить процент осложнений после ЧЧХС с 8% до 3,2%, после эндоскопического стентирования ЖВП с 12,4% до 2,7%, а летальность с 2% до 0%. Несмотря на все преимущества эндоскопического стентирования ЖВП, его применение несколько ограничено. Соблюдение показаний и противопоказаний позволяют проводить данный вид декомпрессии лишь у небольшого контингента больных ПАО, осложненными механической желтухой.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Периапулярные опухоли (ПАО) развиваются в тесно взаимосвязанных анатомо-функциональных органах - поджелудочной железе, двенадцатиперстной кишке, большом дуоденальном сосочке и терминальном отделе общего желчного протока - с общим клиническим проявлением опухолевого поражения, а именно нарушением оттока желчи, что ведет к развитию механической желтухи (МЖ).

За исследуемые в последние годы заболеваемость периапулярными опухолями имеет тенденцию к росту и неблагоприятному прогнозу. Основной подход в лечении – радикальный, а именно – хирургический. Но и он носит условный характер, так как результаты в подавляющем большинстве неудовлетворительны. Так, в течение первого года после операции, 80-96% больных умирают от прогрессирования заболевания. Трех- и пятилетняя выживаемость наблюдается только у части больных с I–II стадиями заболевания [14, 51]. Медиана выживаемости больных, по данным американских источников, составляет 4,1 месяца, пять лет выживают менее 5% заболевших [33, 34, 44]. Соотношение показателей смертности к заболеваемости по данным ВОЗ равняется 0,99 [7, 84]. Ещё одним неблагоприятным фактором хирургического лечения является высокая частота послеоперационных осложнений 25-75% и летальных исходов, достигающих 25-35% [31, 50, 84].

Для улучшения результатов лечения ПАО предложены различные варианты усовершенствований как самого хирургического метода, так и различной комбинации радикальной хирургии с химиолучевой терапией. Однако незначительный прогресс в поиске эффективных методов в настоящее время привел к определенному противоречию в подходах к лечению данного вида опухолей.

Более того, можно констатировать, что среди распространенных нозологических форм ПАО в преобладающем большинстве это – протоковая аденокарцинома, в лечении которой результаты современной онкологии наименее успешны. Это объясняется тем, что протоковая аденокарцинома высокорези-

стентна к воздействию большинства применяемых противоопухолевых агентов благодаря сверх-экспрессии гена множественной лекарственной устойчивости [16, 70]. Кроме того, крайне важным негативным фактором является раннее и активное метастазирование по лимфатическим и перинеуральным путям, а также по системе воротной вены [75]. Поэтому более половины впервые обратившихся больных имеют распространение опухолей на соседние органы и ткани, в том числе до 45% пациентов имеют метастазы в соседние органы [57].

Раннее выявление опухолей БПДЗ является одним из наиболее сложных вопросов лучевой диагностики. Правильная оценка всех проявлений того или иного патологического процесса влияет на выбор тактики лечения, а, следовательно, на непосредственные и отдаленные результаты [8].

Еще одним аспектом, ограничивающим лечебные возможности при ПАО, является то, что с момента появления первых клинических симптомов (МЖ, снижение массы тела, боли в животе, явления диспепсии) больные находятся в далеко зашедших стадиях заболевания, и оперативные методы лечения не улучшают их результаты. В этой ситуации важным моментом является разработка новых и совершенствование существующих диагностических и хирургических методов лечения ПАО.

В данной научной работе проанализирован опыт лечения 283 больных периампулярными опухолями, осложненными механической желтухой, находившихся на стационарном лечении во II-ой клинике Ташкентской Медицинской Академии, а также в Республиканском Научном Центре Экстренной Медицинской Помощи с 2000 по 2015 годы. Все больные были разделены на две группы: контрольная – 124 (43,8%) больным применены стандартные лечебно-диагностические мероприятия, основная – 159 (56,2%) больных, которым применены усовершенствованные лечебно-диагностические мероприятия.

Возраст пациентов варьировался от 29 до 78 лет (в среднем,  $53,5 \pm 4,8$  лет). Мужчин было – 155 (54,8%), а женщин – 128 (45,2%). Соотношение 1:0,83.

Наибольшее число больных с ПАО наблюдалось среди средней возрастной группы в обеих группах исследования, что предопределило дальнейшую тактику их лечения. Все пациенты поступали в клинику с симптомами МЖ. При этом 224 (79,2%) больных были госпитализированы в средне-тяжелом и тяжелом состоянии, у 59 (20,8%) пациентов состояние было средней степени тяжести.

Механическая желтуха при ПАО, вызывая ряд глубоких функциональных расстройств в организме, является самостоятельным патологическим состоянием, требующим безотлагательного разрешения. Декомпрессия желчевыводящей системы, а в ряде случаев и санация желчных протоков, является ключевым этапом лечения данной патологии [5]. Оно (лечение) должно отвечать следующим требованиям: быть эффективным в устранении холемии, малотравматичным и сопровождаться низкой частотой осложнений и летальности [10, 85].

Исходя из вышеизложенного, лечебно-диагностическая тактика в контрольной группе была основана на комплексном обследовании, включающем клинические и инструментальные методы исследования (согласно протоколу II-ой клиники ТМА о ведении пациентов с МЖ злокачественного генеза). Так, пациентам с момента поступления в стационар проводился комплекс лабораторно-инструментальных методов, направленных на определение причины МЖ, уровня блока ЖВП, стадии печеночной недостаточности. В качестве скрининг-метода использовалось УЗИ. При желчной гипертензии, с целью определения причин её вызывающей, всем пациентам выполнялось бесконтрастное КТ органов гепатопанкреатобилиарной зоны. После чего выполнялась чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) с наружным отведением желчи на сменных дренажах, с последующей заменой холан-



гиостомической трубки на наружно-внутреннее и внутреннее «каркасное» дренирование желчных протоков.

После стабилизации состояния и определения возможности хирургического лечения выполнялись радикальные, паллиативные операции, а в спорных ситуациях - диагностическая лапаротомия.

Следует отметить, что возвращение желчи в кишечник после ЧЧХС оказывало благотворное влияние на общее состояние пациентов. Наблюдалось быстрое улучшение общего самочувствия, улучшался аппетит, восстанавливалась деятельность кишечника, другие функциональные показатели. Кроме того, последовательное введение дренажей возрастающего диаметра позволяло подготовить канал в печени и в зоне обтурации, снижая травматичность, а процедура становилась менее болезненной для пациента (рацпредложение № 544 от 25.12.07).

Данные современной литературы показали, что выполнение ЧЧЭБВ сопровождается немалым количеством неудач (6,7%) и осложнений (17,3%). У 11,4% больных для коррекции развившихся осложнений требуется выполнение оперативных вмешательств. Летальность при этом может достигать до 8,9%. [11].

Основными же причинами этих осложнений являются технические трудности при проведении дренирования, миграция дренажей в послеоперационном периоде. Летальность при этом связана с прогрессирующей печеночной недостаточностью, перитонитом и кровотечением [11, 33].

Анализ послеоперационных осложнений в данном исследовании показал, что наибольшее количество осложнений наблюдалось в группе больных с декомпенсированной стадией ПН. В двух (1,6%) наблюдениях была диагностирована транзиторная гемобилия. По нашему мнению, это связано с явлениями скрытого ДВС-синдрома, явившегося причиной внутрипеченочного кровотечения из артериобилиарной фистулы. В шести (4,8%) наблюдениях была миграция холангиостомы, причиной которой была смена положения тела, повороты туловища на правый и левый бок. В 18 (14,5%) случаях наблю-

далось прогрессирование ПН в первые двое суток после ЧЧЭБВ. Проведение интенсивной консервативной терапии приводило к регрессу ПН к 3-4 суткам и улучшению состояния.

У больных субкомпенсированной ПН преобладали изменения в звене гемостаза и характеризовались повышением в 2 раза уровня фибриногена у 10 (2,2%) пациентов со снижением гематокритного числа более чем на 5%.

В одном случае после ЧЧЭБВ наблюдался летальный исход, причиной которого стал острый инфаркт миокарда на фоне ишемической болезни сердца и ДВС-синдрома в фазе гиперкоагуляции. Дооперационная интенсивная инфузионная, антибактериальная, противовоспалительная и гормональная терапия пациентов с явлениями холангита, а также сокращение объема вводимого контрастного вещества при выполнении холангиографии, позволили избежать септического шока у 21 (8,5%) больного с гнойным холангитом.

Общее количество осложнений после проведенных эндобилиарных вмешательств составил 14,5%.

На основании вышеизложенного, лечебно-диагностическая тактика основной группы была основана на комплексном обследовании, включающем клинические и инструментальные методы исследования. В качестве скрининг-метода использовалось УЗИ, в дополнении к которому всем больным выполняли МРПХГ, которая давала подробную информацию и возможность дренирования ЖВП без дополнительных, пробных пункций. Это позволило сократить диагностический поиск и избежать осложнений среди больных в группе контроля.

После определения анатомических особенностей строения желчевыводящих протоков, стадии ПН, длительности МЖ, наличия гнойного холангита планировался тот или иной вид декомпрессии ЖВП.

Так, в зависимости от длительности МЖ, состояния ЖВП и соматического статуса больных в 37 (23,3%) случаях выполнено ретроградное эндоскопическое стентирование ЖВП. Показанием к данному виду декомпрессии

явились: невыраженная механическая желтуха; билирубинемия менее 100 мкмоль/л; отсутствие холангита; техническая возможность канюляции БДС.

В остальных случаях выполнялась ЧЧХС. Учитывая то, что данная методика выполняется в три этапа, подразумевающее наружное, наружно-внутреннее и внутреннее дренирование ЖВП, что само по себе затягивает процесс восстановления организма и подготовки больных к радикальным операциям, то с появлением новых, гибких дренажей фирмы Balton эта манипуляция осуществляется в два этапа. Это позволяет избежать наружно-внутреннего промежуточного дренирования, что существенно сокращает время подготовки пациентов к радикальным операциям.

Анализ данных послеоперационного периода показал [27, 42, 53, 56], что по срокам ранее описанный способ наружного, наружно-внутреннего, внутреннего дренирования ЖВП в среднем занимал от 14 до 18 дней, тогда как двух-моментная методика дренирования позволила сократить данный период до 8-10 суток.

Интенсивная предоперационная подготовка включала в себя: 1) превентивную антибактериальную терапию с добавлением в периоперационном периоде гормональных средств, использование в премедикации вместо наркотических анальгетиков «Трамадола», активную местную и общую гемостатическую терапию при гемобилии. 2) При отсутствии эффекта от этих мероприятий быстрый переход к повторной установке холангиостомы, постельный режим в течение 3 суток после Ре-ЧЧХС с тщательным контролем адекватности дренирования. Весь этот комплекс мер позволил, с одной стороны, уменьшить количество осложнений с 13 до 6%, а с другой, существенно сократить восстановительный период больного.

Таким образом, выполнение ЧЧЭБВ по вышеописанной методике, а также применение эндоскопического стентирования позволило в более короткие сроки подготовить пациентов ко второму этапу лечения.

Так, отягощающими течение основного заболевания факторами после ЧЧЭБВ или эндоскопического стентирования являются геморрагические (до

80%) и инфекционные осложнения, а так же желчеистечение в брюшную полость.

Для раннего послеоперационного периода характерно увеличение частоты легких осложнений по сравнению с тяжелыми (в основном за счет дислокации дренажа). Гнойные осложнения чаще встречаются в восстановительном и позднем периодах [5, 10, 18].

Анализ данных послеоперационного периода показал, что в 108 (67,9%) случаях отмечалась нормализация функции печени и улучшение функционального состояния организма, что нашло отражение в динамике общего билирубина крови и общего белка плазмы.

В двух (0,8%) случаях наблюдалась миграция холангистомы с развитием желчного перитонита. Больным были выполнены лапароскопические санации брюшной полости с коррекцией положения холангистомы, что позволило избежать фатальных последствий. Оба пациента были выписаны в удовлетворительном состоянии на 7-8 сутки после операции. А в двух (5,6%) наблюдениях после эндоскопического стентирования было зафиксировано кровотечение, купированное консервативно. В одном случае после эндоскопического стентирования развился гнойный холангит, потребовавший ЧЧХС. Летальных исходов в данной группе после ретро-антеградных вмешательств не было.

Таким образом, проведенная сравнительная оценка показала, что разработанные лечебно-диагностические мероприятия, позволили улучшить результаты лечения ПАО, осложненных МЖ, вследствие чего отмечено достоверное снижение частоты послеоперационных осложнений и летальности. Это свидетельствует о том, что лечебный подход при данной патологии, как в контрольной, так и в основной группе приемлемый, хотя необходимо продолжить поиск путей улучшения результатов.

Усовершенствованные в ходе исследования тактические и технические приемы в комплексном лечении ПАО, осложнённых механической желтухой, позволили повысить эффективность лечения. Проведенные исследования

обосновали роль и место инструментальных методов в диагностике, в определении стадии заболевания и выбора того или иного способа хирургического лечения больных периампулярными опухолями, осложненными МЖ.

Была доказана целесообразность проведения ретро-антеградных эндобилиарных вмешательств при МЖ в зависимости от клинической ситуации.

Безусловно, проведенные исследования позволили выявить ряд недостатков в лечении пациентов ПАО, на которые нам удалось найти лишь частичный ответ, что несомненно, требует проведения дальнейших научных исследований.

## **ВЫВОДЫ**

1. Диагностика ПАО, осложненных МЖ должна основываться на комплексном использовании лабораторно-инструментальных методов диагностики. Применение УЗИ панкреатобилиарной зоны с МРПХГ позволяют определить анатомическое строение ЖВП, уровень опухолевого блока и выбрать оптимальный способ декомпрессии желчевыводящей системы.

2. Усовершенствованный подход в выборе способа желчеотведения в зависимости от уровня блока ЖВС, длительности желтухи и вида предполагаемого окончательного вида лечения при МЖ, обусловленной ПАО, позволяет снизить частоту осложнений после ЧЧХС с 13% до 6%, после эндоскопического стентирования ЖВП с 12,4% до 2,7%, а летальность с 2% до 0%.

3. Двухмоментная методика ЧЧХС позволяет сократить сроки выполнения внутреннего дренирования ЖВП с 14 суток до 8 суток и уменьшить количество специфических осложнений с 13 до 6%. Эндоскопическое стентирование ЖВП является эффективным методом декомпрессии. Эффективность повышается при отсутствии гнойного холангита, выраженной билиарной гипертензии и технических возможностях канюляции БДС.

4. Применение эндоскопического стентирования ЖВП позволяло сократить период пребывания в клинике пациентов с компенсированной ПН до  $5,6 \pm 2,1$  суток и больных с субкомпенсированной ПН до  $6,2 \pm 3,4$  суток.

5. Качество жизни пациентов после эндоскопического стентирования выше, чем после ЧЧЭБВ. Однако применение стентов при ПАО, осложненных механической желтухой, несколько ограничено ввиду возможных осложнений.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для повышения эффективности диагностики ПАО, осложненных МЖ, в диагностический алгоритм необходимо включать УЗИ, МРПХГ. После выполнения билиарной декомпрессии диагностический этап следует дополнять МСКТА, 3D-фистулохолангиографией, определением уровня опухо-

левых маркеров, биопсии опухоли, а в спорных ситуациях проведением диагностической лапароскопии.

2. Выбор способа декомпрессии билиарной системы зависит от клинической ситуации. Так, при низком блоке ЖВП и уровне общего билирубина  $\geq 100$  мкмоль/л и/или холангите, ранее выполненных операций на ЖВП целесообразно провести ЧЧХС. При низком блоке ЖВП и уровне общего билирубина  $\leq 100$  мкмоль/л возможно выполнение ретроградного эндоскопического стентирования ЖВП.

3. При возникновении тяжелых осложнений после ЧЧХС необходимо консервативное лечение в комплексе с минимально инвазивными методами их коррекции. Так, при возникновении гемобилии, необходимо проведение гемостатической терапии или замена холангиостомической трубки большего диаметра. При неэффективности проводимой терапии необходима диагностическая ангиография, а при развитии желчного перитонита целесообразна лапароскопическая санация брюшной полости.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ардасенов Т.Б., Фрейдович Д.А., Паньков А.Г. Дооперационная диагностика скрытого холедохолитиаза. // Анналы хирургической гепатологии., 2011. Vol. 16, N 2. p. 18-24.
2. Болдин Б.В., Каралкин А.В., Фомин Д.К. Функциональные методы исследования гепатобилиарной системы больных желчнокаменной болезнью. // Рос. гастроэнтерол. журн. , 2000. Vol. 2, N. p. 21-30.
3. Габуния Р.И. Колесникова Е.К. Компьютерная томография в клинической диагностике. 2005, // М: Медицина. 162-167.
4. Гальперин Э.И. Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. 2006, // М.
5. Гальперин Э.У. Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. 2009, // М: Видар.
6. Гурова Н.Ю., Возможности высокопольной магнитно-резонансной томографии в диагностике заболеваний поджелудочной железы 2002: М. p. 32.
7. Долгушин Б.И., Косырев В.Ю., Синюкова Г.Т., Нечипай А.М., Коломин В.Г., Ширяев С.В., Чистякова О.В., Титова И.А., Кукушкин А.В., Медведева Б.М. Комплексная диагностика опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны. // Практическая онкология 2004. Vol. Т, N 5. p. 77-84.
8. Долгушин Б.И., Патютко Ю.И., Гусев Л.И. Рентгеноэндобилиарные вмешательства в диагностике и лечении больных опухолями гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненными механической желтухой. // Анналы хирургической гепатологии (приложение). 1996. Vol. Матер. 44-й конф. хирургов. – Тула, N. p. 84-85.
9. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г. Прикладная медицинская статистика, В.Г., 2003 г. М.: Фолиант, 2003. - 432 с.
10. Касаткин В.Ф., Кит О.И., Трифанов Д.С. Опыт чрескожных желчеотводящих вмешательств у пациентов с механической желтухой



опухолевой этиологии. // Сибирский онкологический журнал. , 2008. Vol. 28, N 4. p. 51-54.

11. Касумьян С.А., Алибегов Р.А., Бельков А.В., Бескосный А.А. Хирургическое лечение рака поджелудочной железы и периапулярной зоны. Анализ факторов прогноза выживаемости. // Анналы хирургической гепатологии, 2001. Vol. 6, N 1. p. 81-87.

12. Копчак В.М., Усенко А.Ю., Чорный В.В. Современные подходы в хирургическом лечении рака головки поджелудочной железы и органов периапулярной зоны. // Клінічна хірургія, 2007. Vol. 2-3, N. p. 26-29.

13. Косырев В.Ю., Профилактика несостоятельности и оценка функционирования билио- и панкреатодигестивных анастомозов после гастропанкреатодуоденальной резекции. 2001: М.

14. Назыров Ф.Г., Акбаров М.М., Худойбергенов Ш.Н., Нишанов М.Ш. Эндоскопические вмешательства в предоперационной подготовки больных периапулярными опухолями, осложненными механической желтухой. // Журнал «Вестник врача общей практики» г. Самарканд - 2003. №4. С. -45.

15. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Акбаров М.М., Девятов А.В., Худойбергенов Ш.Н. Диагностика опухолей поджелудочной железы. // Материалы научной конференции «Диагностика и лечение заболеваний печени и поджелудочной железы». г. Санкт-Петербург. 2002. -С. -53-54.

16. Патютко Ю.И., Котельников А.Г., Абгарян М.Г. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периапулярной зоны // Практическая онкология, 2004. Vol. 5, N 2. p. 94-107.

17. Трапезников Н.Н. Справочник по онкологии. 1996, // М: Каппа.

18. Тулин А.И., Зеравс Н., Купчс К. Эндоскопическое и чрескожное чреспеченочное стентирование желчных протоков. // Анналы хирургической гепатологии, 2007. Vol. 12, N 1. p. 53-61.

19. Уилкокс М., Муньос-Навас М., Санг Д. Атлас клинической гастроинтестинальной эндоскопии. 2010, // М: Рид Элсивер.

20. Федоров В.Д., Вишнеvский В.А., Кубышкин В.А. Хирурги-ческое лечение рака общего печеночного протока // Кремл. мед., 2000. Vol. 2, N. p. 13-17.

21. Федоров В.Д., Кармазановский Г.Г., Гузеева Е.Б., Цвиркун В.В. Виртуальное хирургическое моделирование на основе данных компьютерной томографии. 2003, // М: Издательский дом Видар.

22. Шаповальянц С.Г., Мыльников А.Г., Орлов С.Ю. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита. // Анналы хирургической гепатологии, 2009. Vol. 14, N 1. p. 29-33.

23. Ярешко В.Г. Михеев Ю.А. Резекционные и дренирующие операции в лечении хронического панкреатита и его осложнений. // Украинский журнал хирургии, 2013. Vol. 3, N 22. p. 27-32.

24. Addeo P., Tudor G., Oussoultzoglou E., Averous G., Bachellier P. Pancreatic hamartoma. // Surgery, 2014. Vol. 156, N 5. p. 1284-5.

25. Al-Hawary M.M., Francis I.R., Chari S.T., Fishman E.K., Hough D.M., Lu D.S., Macari M., Megibow A.J., Miller F.H., Mortele K.J., Merchant N.B., Minter R.M., Tamm E.P., Sahani D.V., Simeone D.M. Pancreatic ductal adenocarcinoma radiology reporting template: consensus statement of the society of abdominal radiology and the american pancreatic association. // Gastroenterology, 2014. Vol. 146, N 1. p. 291-304 e1.

26. Allema J.H., Reinders M.E., van Gulik T.M., Koelemay M.J., Van Leeuwen D.J., de Wit L.T., Gouma D.J., Obertop H. Prognostic factors for survival after pancreaticoduodenectomy for patients with carcinoma of the pancreatic head region. // Cancer, 1995. Vol. 75, N 8. p. 2069-76.

27. Allison R.D., Tong X., Moorman A.C., Ly K.N., Rupp L., Xu F., Gordon S.C., Holmberg S.D., Chronic Hepatitis Cohort Study I. Increased incidence of cancer and cancer-related mortality among persons with chronic hepatitis C infection, 2006-2010. // J Hepatol, 2015, N.

28. Andrianello S., Paiella S., Allegrini V., Ramera M., Pulvirenti A., Malleo G., Salvia R., Bassi C. Pancreaticoduodenectomy for distal cholangiocarcinoma:

surgical results, prognostic factors, and long-term follow-up. // *Langenbecks Arch Surg*, 2015. Vol. 400, N 5. p. 623-8.

29. Arguedas M.R., Heudebert G.H., Stinnett A.A., Wilcox C.M. Biliary stents in malignant obstructive jaundice due to pancreatic carcinoma: a cost-effectiveness analysis. // *Am J Gastroenterol*, 2002. Vol. 97, N 4. p. 898-904.

30. Asari S., Matsumoto I., Ajiki T., Shinzeki M., Goto T., Fukumoto T., Ku Y. Perioperative management for pancreatoduodenectomy following severe acute pancreatitis in patients with periampullary cancer: our experience with six consecutive cases. // *Surg Today*, 2015. Vol. 45, N 2. p. 181-8.

31. Barreiro C.J., Lillemoe K.D., Koniaris L.G., Sohn T.A., Yeo C.J., Coleman J., Fishman E.K., Cameron J.L. Diagnostic laparoscopy for periampullary and pancreatic cancer: what is the true benefit? // *J Gastrointest Surg*, 2002. Vol. 6, N 1. p. 75-81.

32. Beriat G.K., Ezerarslan H., Akmansu S.H., Aksoy S., Ay S., Dogan S.K., Evcik D., Kocaturk S. Comparison of efficacy of different treatment methods in the treatment of idiopathic tinnitus. // *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*, 2011. Vol. 21, N 3. p. 145-53.

33. Bilimoria K.Y., Bentrem D.J., Lillemoe K.D., Talamonti M.S., Ko C.Y., Pancreatic Cancer Quality Indicator Development Expert Panel A.C.o.S. Assessment of pancreatic cancer care in the United States based on formally developed quality indicators. // *J Natl Cancer Inst*, 2009. Vol. 101, N 12. p. 848-59.

34. Boudeville J.C., Chiche S., Grataloup C., Marty O., Hernigou A., Mainardi C.M., Plainfosse M.C. [Biliary cystadenocarcinoma. Apropos of a case]. // *J Radiol*, 1993. Vol. 74, N 1. p. 21-5.

35. Bronisz A., Wang Y., Nowicki M.O., Peruzzi P., Ansari K.I., Ogawa D., Balaj L., De Rienzo G., Mineo M., Nakano I., Ostrowski M.C., Hochberg F., Weissleder R., Lawler S.E., Chiocca E.A., Godlewski J. Extracellular vesicles modulate the glioblastoma microenvironment via a tumor suppression signaling network directed by miR-1. // *Cancer Res*, 2014. Vol. 74, N 3. p. 738-50.

36. Cameron J.L., He J. Two thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. // *J Am Coll Surg*, 2015. Vol. 220, N 4. p. 530-6.
37. Chen W.X., Zhang Y., Li Y.M., Xu G.Q., Fang Y., Cai S.P. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in evaluation of choledochal dilatation in patients with obstructive jaundice. // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2002. Vol. 1, N 1. p. 111-3.
38. Choi C.I., Kim D.H., Jeon T.Y., Kim D.H., Shin N.R., Park do Y. Solitary Peutz-Jeghers-type appendiceal hamartomatous polyp growing into the terminal ileum. // *World J Gastroenterol*, 2014. Vol. 20, N 16. p. 4822-6.
39. Cunningham J.D., O'Donnell N., Starker P. Surgical outcomes following pancreatic resection at a low-volume community hospital: do all patients need to be sent to a regional cancer center? // *Am J Surg*, 2009. Vol. 198, N 2. p. 227-30.
40. Dietrich C.F., Allgayer H. Endoscopic ultrasound : an introductory manual and atlas. 2011, // Stuttgart: Thieme. xix, 554 p.
41. Dokmak S., Fteriche F.S., Aussilhou B., Bensafta Y., Levy P., Ruszniewski P., Belghiti J., Sauvanet A. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy should not be routine for resection of periampullary tumors. // *J Am Coll Surg*, 2015. Vol. 220, N 5. p. 831-8.
42. Dores G.M., Qubaiah O., Mody A., Ghabach B., Devesa S.S. A population-based study of incidence and patient survival of small cell carcinoma in the United States, 1992-2010. // *BMC Cancer*, 2015. Vol. 15, N. p. 185.
43. Durczynski A., Kumor A., Hogendorf P., Szymanski D., Grzelak P., Strzelczyk J. Preoperative high level of D-dimers predicts unresectability of pancreatic head cancer. // *World J Gastroenterol*, 2014. Vol. 20, N 36. p. 13167-71.
44. Eppsteiner R.W., Csiksz N.G., McPhee J.T., Tseng J.F., Shah S.A. Surgeon volume impacts hospital mortality for pancreatic resection. // *Ann Surg*, 2009. Vol. 249, N 4. p. 635-40.
45. Fang C.H., Zhu W., Wang H., Xiang N., Fan Y., Yang J., Wang X., Zhong S. A new approach for evaluating the resectability of pancreatic and periampullary neoplasms. // *Pancreatology*, 2012. Vol. 12, N 4. p. 364-71.

46. Fierro N., Gonnella C., Di Cola G., D'Ermo G., Gallinaro L.S., Galassi G., Jr., Galassi G. [Therapeutic strategies in neoplasms of the distal bile duct and the Vater's ampulla]. // *G Chir*, 2003. Vol. 24, N 5. p. 186-8.

47. Francois E., Azria D., Gourgou-Bourgade S., Jarlier M., Martel-Laffay I., Hennequin C., Etienne P.L., Vendrely V., Seitz J.F., Conroy T., Juzyna B., Gerard J.P. Results in the elderly with locally advanced rectal cancer from the ACCOR12/PRODIGE 2 phase III trial: tolerance and efficacy. // *Radiother Oncol*, 2014. Vol. 110, N 1. p. 144-9.

48. Frellesen C., Fessler F., Hardie A.D., Wichmann J.L., Cecco C.N., Schoepf U.J., Kerl J.M., Schulz B., Hammerstingl R., Vogl T.J., Bauer R.W. Dual-energy CT of the pancreas: improved carcinoma-to-pancreas contrast with a noise-optimized monoenergetic reconstruction algorithm. // *Eur J Radiol*, 2015, N.

49. Frozanpor F., Loizou L., Ansorge C., Segersvard R., Lundell L., Albiin N. Preoperative pancreas CT/MRI characteristics predict fistula rate after pancreaticoduodenectomy. // *World J Surg*, 2012. Vol. 36, N 8. p. 1858-65.

50. Fujii T., Nakao A., Yamada S., Suenaga M., Hattori M., Takami H., Inokawa Y., Kanda M., Sugimoto H., Nomoto S., Murotani K., Kodera Y. Vein resections >3 cm during pancreatectomy are associated with poor 1-year patency rates. // *Surgery*, 2015. Vol. 157, N 4. p. 708-15.

51. Goh B.K., Kesavan S.M., Wong W.K. An unusual cause of a pancreatic head tumor. // *Gastroenterology*, 2009. Vol. 137, N 2. p. e5-6.

52. Heby M., Elebro J., Nodin B., Jirstrom K., Eberhard J. Prognostic and predictive significance of podocalyxin-like protein expression in pancreatic and periampullary adenocarcinoma. // *BMC Clin Pathol*, 2015. Vol. 15, N. p. 10.

53. Hercbergs A., Johnson R.E., Ashur-Fabian O., Garfield D.H., Davis P.J. Medically induced euthyroid hypothyroxinemia may extend survival in compassionate need cancer patients: an observational study. // *Oncologist*, 2015. Vol. 20, N 1. p. 72-6.

54. Hoffer E.K., Krohmer S., Gemery J., Zaki B., Pipas J.M. Endovascular recanalization of symptomatic portomesenteric venous obstruction after pancreaticoduodenectomy and radiation. // *J Vasc Interv Radiol*, 2009. Vol. 20, N 12. p. 1633-7.

55. House M.G., Choti M.A. Palliative therapy for pancreatic/biliary cancer. // *Surg Clin North Am*, 2005. Vol. 85, N 2. p. 359-71.

56. Hsu C.C., Goyal A., Iuga A., Krishnamoorthy S., Lee V., Verna E.C., Wang S., Chen F.N., Rodriguez R., Emond J., Berk P., Lefkowitz J., Dove L., Brown R.S., Jr., Siegel A.B. Elevated CA19-9 Is Associated With Increased Mortality In A Prospective Cohort Of Hepatocellular Carcinoma Patients. // *Clin Transl Gastroenterol*, 2015. Vol. 6, N. p. e74.

57. Ishikawa T. Is it relevant that intra-arterial chemotherapy may be effective for advanced pancreatic cancer? // *World J Gastroenterol*, 2007. Vol. 13, N 32. p. 4306-9.

58. Ito K., Fujita N., Noda Y. Endoscopic diagnosis and treatment of ampullary neoplasm (with video). // *Dig Endosc*, 2011. Vol. 23, N 2. p. 113-7.

59. Iwagami Y., Marubashi S., Wada H., Kobayashi S., Eguchi H., Tanemura M., Umeshita K., Doki Y., Mori M., Nagano H. [A case of intrahepatic cholangiocarcinoma with invasion to right adrenal gland]. // *Gan To Kagaku Ryoho*, 2011. Vol. 38, N 12. p. 2463-5.

60. Jang S.K., Kim J.H., Joo I., Jeon J.H., Shin K.S., Han J.K., Choi B.I. Differential diagnosis of pancreatic cancer from other solid tumours arising from the periampullary area on MDCT. // *Eur Radiol*, 2015, N.

61. Khodjibekov M.Kh., Rakhmonova G.E. Ismailova M.H. Role of radiologic methods for the diagnosis of periampullary area tumors // *Materials of III National cancer congress of Uzbekistan.*, Tashkent, 2015 p.11.

62. Khodjibekov M.Kh., Rakhmonova G.E. Ismailova M.H. Role of MRCP for the diagnosis of pancreatobiliary tract tumors // *Materials of III National cancer congress of Uzbekistan.*, Tashkent, 2015 p.11.

63. Klunker L.R., Kahlert S., Panther P., Diesing A.K., Reinhardt N., Brosig B., Kersten S., Danicke S., Rothkotter H.J., Kluess J.W. Deoxynivalenol and E.coli lipopolysaccharide alter epithelial proliferation and spatial distribution of apical junction proteins along the small intestinal axis. // *J Anim Sci*, 2013. Vol. 91, N 1. p. 276-85.

64. Kumari N., Singh R.K., Krishnani N., Shukla P. Matrix metalloproteinase 7 expression in ampullary carcinoma. // *Indian J Pathol Microbiol*, 2015. Vol. 58, N 3. p. 274-8.

65. Labori K.J., Verbeke C.S., Gladhaug I.P. Information needs among patients and a surveillance strategy after surgery for pancreatic and periampullary cancer. // *HPB (Oxford)*, 2015. Vol. 17, N 7. p. 659.

66. Lai J.H., Shyr Y.M., Wang S.E. Ampullectomy versus pancreaticoduodenectomy for ampullary tumors. // *J Chin Med Assoc*, 2015. Vol. 78, N 6. p. 339-44.

67. Laleman W., Verreth A., Topal B., Aerts R., Komuta M., Roskams T., Van der Merwe S., Cassiman D., Nevens F., Verslype C., Van Steenberghe W. Endoscopic resection of ampullary lesions: a single-center 8-year retrospective cohort study of 91 patients with long-term follow-up. // *Surg Endosc*, 2013. Vol. 27, N 10. p. 3865-76.

68. Lavu H., Lengel H.B., Sell N.M., Baiocco J.A., Kennedy E.P., Yeo T.P., Burrell S.A., Winter J.M., Hegarty S., Leiby B.E., Yeo C.J. A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled trial on the efficacy of ethanol celiac plexus neurolysis in patients with operable pancreatic and periampullary adenocarcinoma. // *J Am Coll Surg*, 2015. Vol. 220, N 4. p. 497-508.

69. Lee S.Y., Cherqui D. Operative management of cholangiocarcinoma. // *Semin Liver Dis*, 2013. Vol. 33, N 3. p. 248-61.

70. Lorenz M., Heinrich S., Staib-Sebler E., Kohne C.H., Wils J., Nordlinger B., Encke A. Regional chemotherapy in the treatment of advanced pancreatic cancer--is it relevant? // *Eur J Cancer*, 2000. Vol. 36, N 8. p. 957-65.

71. Marincek N., Radojewski P., Dumont R.A., Brunner P., Muller-Brand J., Maecke H.R., Briel M., Walter M.A. Somatostatin receptor-targeted radiopeptide therapy with <sup>90</sup>Y-DOTATOC and <sup>177</sup>Lu-DOTATOC in progressive meningioma: long-term results of a phase II clinical trial. // *J Nucl Med*, 2015. Vol. 56, N 2. p. 171-6.

72. Matynia A.P., Schmidt R.L., Barraza G., Layfield L.J., Siddiqui A.A., Adler D.G. Impact of rapid on-site evaluation on the adequacy of endoscopic-ultrasound guided fine-needle aspiration of solid pancreatic lesions: a systematic review and meta-analysis. // *J Gastroenterol Hepatol*, 2014. Vol. 29, N 4. p. 697-705.

73. Meister T., Heinzow H.S., Woestmeyer C., Lenz P., Menzel J., Kucharzik T., Domschke W., Domagk D. Intraductal ultrasound substantiates diagnostics of bile duct strictures of uncertain etiology. // *World J Gastroenterol*, 2013. Vol. 19, N 6. p. 874-81.

74. Morris S., Gurusamy K.S., Sheringham J., Davidson B.R. Cost-effectiveness of preoperative biliary drainage for obstructive jaundice in pancreatic and periampullary cancer. // *J Surg Res*, 2015. Vol. 193, N 1. p. 202-9.

75. Nagai K., Doi R., Ito T., Kida A., Koizumi M., Masui T., Kawaguchi Y., Ogawa K., Uemoto S. Single-institution validation of the international consensus guidelines for treatment of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. // *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2009. Vol. 16, N 3. p. 353-8.

76. Nesi G., Lombardi A., Batignani G., Ficari F., Rubio C.A., Tonelli F. Well-differentiated endocrine tumor of the distal common bile duct: a case study and literature review. // *Virchows Arch*, 2006. Vol. 449, N 1. p. 104-11.

77. Panzeri F., Crippa S., Castelli P., Aleotti F., Pucci A., Partelli S., Zamboni G., Falconi M. Management of ampullary neoplasms: A tailored approach between endoscopy and surgery. // *World J Gastroenterol*, 2015. Vol. 21, N 26. p. 7970-87.

78. Parra Perez V., Vargas Cardenas G., Astete Benavides M., Valdivia Roldan M., Moran Tisoc L., Nunez Calixto N., Chavez Rossell M., Mayuri Bravo De Rueda C. Cholelithiasis predictors in high-risk population subjected to



endoscopic retrograde pancreatocholangiography at "Hospital Nacional Arzobispo Loayza". // *Rev Gastroenterol Peru*, 2007. Vol. 27, N 2. p. 161-71.

79. Partecke I.L., Kaeding A., Sendler M., Albers N., Kuhn J.P., Speerforck S., Roese S., Seubert F., Diedrich S., Kuehn S., Weiss U.F., Mayerle J., Lerch M.M., Hadlich S., Hosten N., Heidecke C.D., Puls R., von Bernstorff W. In vivo imaging of pancreatic tumours and liver metastases using 7 Tesla MRI in a murine orthotopic pancreatic cancer model and a liver metastases model. // *BMC Cancer*, 2011. Vol. 11, N. p. 40.

80. Patiutko Iu I., Kudashkin N.E., Kotel'nikov A.G., Abgarian M.G. Gastropancreatoduodenal resection for malignant tumors, complicated with obstructive jaundice. // *Khirurgiia (Mosk)*, 2011, N 2. p. 25-32.

81. Peck M.A., Rasmussen T.E. Management of blunt peripheral arterial injury. // *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther*, 2006. Vol. 18, N 2. p. 159-73.

82. Posillico S.E., Wilhelm S.M., McHenry C.R. The utility of frozen section examination for determining the extent of thyroidectomy in patients with a thyroid nodule and "atypia/follicular lesion of undetermined significance". // *Am J Surg*, 2015. Vol. 209, N 3. p. 552-6.

83. Qadan M., Dua M., Worhunsky D., Triadafilopoulos G., Visser B. More with less: pancreas-preserving total duodenectomy. // *Dig Dis Sci*, 2015. Vol. 60, N 6. p. 1565-8.

84. Rachagani S., Macha M.A., Heimann N., Seshacharyulu P., Haridas D., Chugh S., Batra S.K. Clinical implications of miRNAs in the pathogenesis, diagnosis and therapy of pancreatic cancer. // *Adv Drug Deliv Rev*, 2015. Vol. 81, N. p. 16-33.

85. Radeleff B.A., Lopez-Benitez R., Hallscheidt P., Grenacher L., Libicher M., Richter G.M., Kauffmann G.W. [Treatment of malignant biliary obstructions via the percutaneous approach]. // *Radiologe*, 2005. Vol. 45, N 11. p. 1020-30.

86. Rathnakumar G., Raste A.S. Can 5' nucleotidase estimation be a predictor of liver metastases? // *Indian J Cancer*, 2000. Vol. 37, N 1. p. 23-6.

87. Renne J., Falck C., Ringe K.I., Raatschen H.J., Wacker F., Shin H.O. CT angiography for pulmonary embolism detection: the effect of breathing on pulmonary artery enhancement using a 64-row detector system. // *Acta Radiol*, 2014. Vol. 55, N 8. p. 932-7.

88. Richter A., Niedergethmann M., Sturm J.W., Lorenz D., Post S., Trede M. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. // *World J Surg*, 2003. Vol. 27, N 3. p. 324-9.

89. Roch A.M., Singh H., Turner A.P., Ceppa E.P., House M.G., Zyromski N.J., Nakeeb A., Schmidt C.M. Extended distal pancreatectomy for pancreatic adenocarcinoma with splenic vein thrombosis and/or adjacent organ invasion. // *Am J Surg*, 2015. Vol. 209, N 3. p. 564-9.

90. Roland C.L., Yang A.D., Katz M.H., Chatterjee D., Wang H., Lin H., Vauthey J.N., Pisters P.W., Varadhachary G.R., Wolff R.A., Crane C.H., Lee J.E., Fleming J.B. Neoadjuvant therapy is associated with a reduced lymph node ratio in patients with potentially resectable pancreatic cancer. // *Ann Surg Oncol*, 2015. Vol. 22, N 4. p. 1168-75.

91. Romano G., Agrusa A., Galia M., Di Buono G., Chianetta D., Sorce V., Gulotta L., Brancatelli G., Gulotta G. Whipple's pancreaticoduodenectomy: Surgical technique and perioperative clinical outcomes in a single center. // *Int J Surg*, 2015, N.

92. Rubinson D.A., Wolpin B.M. Therapeutic Approaches for Metastatic Pancreatic Adenocarcinoma. // *Hematol Oncol Clin North Am*, 2015. Vol. 29, N 4. p. 761-76.

93. Santhosh S., Mittal B.R., Rana S.S., Srinivasan R., Bhattacharya A., Das A., Bhasin D. Metabolic signatures of malignant and non-malignant mass-forming lesions in the periampulla and pancreas in FDG PET/CT scan: an atlas with pathologic correlation. // *Abdom Imaging*, 2015. Vol. 40, N 5. p. 1285-315.

94. Saxena P., Kumbhari V., Zein M.E., Khashab M.A. Preoperative biliary drainage. // *Dig Endosc*, 2015. Vol. 27, N 2. p. 265-77.

95. Schiergens T.S., Reu S., Neumann J., Renz B.W., Niess H., Boeck S., Heinemann V., Bruns C.J., Jauch K.W., Kleespies A. Histomorphologic and molecular phenotypes predict gemcitabine response and overall survival in adenocarcinoma of the ampulla of Vater. // *Surgery*, 2015. Vol. 158, N 1. p. 151-61.

96. Schima W. MRI of the pancreas: tumours and tumour-simulating processes. // *Cancer Imaging*, 2006. Vol. 6, N. p. 199-203.

97. Schima W., Fugger R., Schober E., Oettl C., Wamser P., Grabenwoger F., Ryan J.M., Novacek G. Diagnosis and staging of pancreatic cancer: comparison of mangafodipir trisodium-enhanced MR imaging and contrast-enhanced helical hydro-CT. // *AJR Am J Roentgenol*, 2002. Vol. 179, N 3. p. 717-24.

98. Scholch S., Rauber C., Tietz A., Rahbari N.N., Bork U., Schmidt T., Kahlert C., Haberkorn U., Tomai M.A., Lipson K.E., Carretero R., Weitz J., Koch M., Huber P.E. Radiotherapy combined with TLR7/8 activation induces strong immune responses against gastrointestinal tumors. // *Oncotarget*, 2015. Vol. 6, N 7. p. 4663-76.

99. Schwarz L.Katz M.H. Diagnosis and Management of Borderline Resectable Pancreatic Adenocarcinoma. // *Hematol Oncol Clin North Am*, 2015. Vol. 29, N 4. p. 727-40.

100. Scott J.W., Galic S., Graham K.L., Foitzik R., Ling N.X., Dite T.A., Issa S.M., Langendorf C.G., Weng Q.P., Thomas H.E., Kay T.W., Birnberg N.C., Steinberg G.R., Kemp B.E., Oakhill J.S. Inhibition of AMP-Activated Protein Kinase at the Allosteric Drug-Binding Site Promotes Islet Insulin Release. // *Chem Biol*, 2015. Vol. 22, N 6. p. 705-11.

101. Senapedis W., Crochiere M., Baloglu E., Landesman Y. Therapeutic Potential of Targeting PAK Signaling. // *Anticancer Agents Med Chem*, 2015, N.

102. Seshacharyulu P., Ponnusamy M.P., Rachagani S., Lakshmanan I., Haridas D., Yan Y., Ganti A.K., Batra S.K. Targeting EGF-receptor(s) - STAT1 axis attenuates tumor growth and metastasis through downregulation of MUC4 mucin in human pancreatic cancer. // *Oncotarget*, 2015. Vol. 6, N 7. p. 5164-81.

103. Shalimov A.A., Kopchak V.M., Dronov A.I., Todurov I.M., Diachenko V.V., Duvalko A.V., Khomiak I.V., Vasil'ev O.V. [Clinical signs, diagnosis and surgical treatment of extrahepatic biliary duct tumors]. // *Klin Khir*, 2001, N 6. p. 11-4.

104. Sharpe S.M., In H., Winchester D.J., Talamonti M.S., Baker M.S. Surgical resection provides an overall survival benefit for patients with small pancreatic neuroendocrine tumors. // *J Gastrointest Surg*, 2015. Vol. 19, N 1. p. 117-23; discussion 123.

105. Shrikhande S.V., Barreto S.G., Goel M., Arya S. Multimodality imaging of pancreatic ductal adenocarcinoma: a review of the literature. // *HPB (Oxford)*, 2012. Vol. 14, N 10. p. 658-68.

106. Sigel B., Machi J., Beitler J.C., Coelho J.C., Donahue P.E., Duarte B. Operative ultrasonography of pancreatic and biliary pathology. // *Ann Radiol (Paris)*, 1982. Vol. 25, N 8. p. 547-50.

107. Singh S., Sachdev A.K., Chaudhary A., Agarwal A.K. Palliative surgical bypass for unresectable periampullary carcinoma. // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2008. Vol. 7, N 3. p. 308-12.

108. Singh S., Saraya A., Sharma R. Increased levels of sperm protein 17 mRNA and circulating antibodies in periampullary carcinoma patients. // *Int J Clin Oncol*, 2015. Vol. 20, N 4. p. 736-44.

109. Speelman A.D., van Gestel Y.R., Rutten H.J., de Hingh I.H., Lemmens V.E. Changes in gastrointestinal cancer resection rates. // *Br J Surg*, 2015. Vol. 102, N 9. p. 1114-22.

110. Suzuki O., Kondo S., Hirano S., Tanaka E., Kato K., Tsuchikawa T., Yano T., Okamura K., Shichinohe T. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy combined with minilaparotomy. // *Surg Today*, 2012. Vol. 42, N 5. p. 509-13.

111. Sweeney K.J., Dillon M., Johnston S.M., Keane F.B., Conlon K.C. Training in laparoscopic appendectomy. // *World J Surg*, 2006. Vol. 30, N 3. p. 358-63.

112. Tol J.A., Brosens L.A., van Dieren S., van Gulik T.M., Busch O.R., Besselink M.G., Gouma D.J. Impact of lymph node ratio on survival in patients with pancreatic and periampullary cancer. // *Br J Surg*, 2015. Vol. 102, N 3. p. 237-45.

113. Valls C., Andia E., Sanchez A., Fabregat J., Pozuelo O., Quintero J.C., Serrano T., Garcia-Borobia F., Jorba R. Dual-phase helical CT of pancreatic adenocarcinoma: assessment of resectability before surgery. // *AJR Am J Roentgenol*, 2002. Vol. 178, N 4. p. 821-6.

114. Vasilescu C., Herlea V., Stoicescu M. [Periampullary carcinoma or tumor of the ampulla of Vater?]. // *Chirurgia (Bucur)*, 2000. Vol. 95, N 5. p. 401-6.

115. Venkatasubbarao K., Peterson L., Zhao S., Hill P., Cao L., Zhou Q., Nawrocki S.T., Freeman J.W. Inhibiting signal transducer and activator of transcription-3 increases response to gemcitabine and delays progression of pancreatic cancer. // *Mol Cancer*, 2013. Vol. 12, N 1. p. 104.

116. Whatcott C., Han H., Posner R.G., Von Hoff D.D. Tumor-stromal interactions in pancreatic cancer. // *Crit Rev Oncog*, 2013. Vol. 18, N 1-2. p. 135-51.

117. Zbar A.P., Maor Y., Czerniak A. Imaging tumours of the ampulla of Vater. // *Surg Oncol*, 2012. Vol. 21, N 4. p. 293-8.

118. Zenali M., Overman M.J., Rashid A., Broaddus R.B., Wang H., Katz M.H., Fleming J.B., Abbruzzese J.L., Wang H. Clinicopathologic features and prognosis of duodenal adenocarcinoma and comparison with ampullary and pancreatic ductal adenocarcinoma. // *Hum Pathol*, 2013. Vol. 44, N 12. p. 2792-8.

119. Zhang D., Gao J., Li S., Wang F., Zhu J., Leng X. Outcome after pancreaticoduodenectomy for malignancy in elderly patients. // *Hepatogastroenterology*, 2015. Vol. 62, N 138. p. 451-4.





Люблю **книги**  
ljubljuknigi.ru



**yes**  
**I want more books!**

Покупайте Ваши книги быстро и без посредников он-лайн - в одном из самых быстрорастущих книжных он-лайн магазинов!  
Мы используем экологически безопасную технологию "Печать-на-Заказ".

Покупайте Ваши книги на  
**[www.ljubljuknigi.ru](http://www.ljubljuknigi.ru)**

Buy your books fast and straightforward online - at one of the world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at  
**[www.ljubljuknigi.ru](http://www.ljubljuknigi.ru)**

OmniScriptum Marketing DEU GmbH  
Heinrich-Böcking-Str. 6-8  
D - 66121 Saarbrücken  
Telefax: +49 681 93 81 567-9

[info@omniscrptum.com](mailto:info@omniscrptum.com)  
[www.omniscrptum.com](http://www.omniscrptum.com)

OMNIScriptum





