

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный
медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Маринова Людмила Анатольевна

**ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ПРИ ПРОКСИМАЛЬНОЙ БИЛИАРНОЙ ОБСТРУКЦИИ**

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Чжао Алексей Владимирович

Москва — 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	15
1.1 Диагностика заболеваний проксимальных внепеченочных желчных протоков.....	16
1.2 Эндоскопическое лечение заболеваний проксимальных внепеченочных желчных протоков.....	24
1.2.1 Злокачественные заболевания проксимальных внепеченочных желчных протоков	24
1.2.1.1 Выбор метода дренирования.....	25
1.2.1.2 Эндоскопическая предоперационная декомпрессия при злокачественной проксимальной билиарной обструкции	27
1.2.1.3 Объем печени, необходимый для дренирования	30
1.2.1.4 Сравнение антеградного и ретроградного методов билиарной декомпрессии	31
1.2.1.5 Эндоскопическая билиарная декомпрессия	34
1.2.1.6 Полное или неполное дренирование?	36
1.2.1.7 Резюме	37
1.2.2 Доброкачественные заболевания проксимальных внепеченочных желчных протоков.....	39
1.2.2.1 Послеоперационные рубцовые стриктуры.....	39
1.2.2.2 Первичный склерозирующий холангит	44
1.2.2.3 Желчекаменная проксимальная билиарная обструкция	48
1.2.2.4 Синдром Мириззи	49
1.2.2.5 Гепатиколитиаз.....	53
1.2.2.6 Послеоперационные наружные желчные свищи	56
1.2.3 Паразитарные заболевания проксимальных внепеченочных желчных протоков.....	60

1.3 Резюме.....	64
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	65
2.1 Общая характеристика групп пациентов.....	65
2.2 Дизайн исследования	67
2.3 Общие принципы эндоскопических вмешательств у пациентов с заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков.	69
2.4 Клиническая характеристика пациентов	71
2.4.1 Клиническая характеристика пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков	71
2.4.2 Технические особенности эндоскопических вмешательств у пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков.....	73
2.4.3 Клиническая характеристика пациентов с доброкачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков	77
2.4.4 Технические особенности эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков	80
2.4.5 Клиническая характеристика пациентов с паразитарными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков	89
2.4.6 Технические особенности эндоскопических вмешательств у пациентов с паразитарными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков.....	90
2.5 Методы исследования.....	93
2.5.1 Клинические методы исследования	93
2.5.2 Лабораторные методы исследования	93
2.5.3 Инструментальные методы исследования.....	93
2.6 Методы статистической обработки.....	96
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ.....	97

3.1 Результаты эндоскопических вмешательств у пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков	97
3.2 Результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков	111
3.2.1 Результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными стриктурами и свищами проксимальных внепеченочных желчных протоков	111
3.2.2 Результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественной проксимальной билиарной обструкцией вследствие желчекаменной болезни	124
3.2.3 Общие результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков	127
3.3 Результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с паразитарными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков	130
3.4 Общие результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков	135
3.4.1 Результаты диагностических методик	135
3.4.2 Результаты лечебных методик	136
АЛГОРИТМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА.....	142
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ.....	146
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	165
ВЫВОДЫ	178
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	180
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	181
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	182
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	185
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	210

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Проксимальная билиарная обструкция (ПБО) развивается при злокачественных заболеваниях желчных протоков (холангиокарцинома, рак желчного пузыря (РЖП), метастазы в лимфатические узлы ворот печени), при доброкачественных (послеоперационные стриктуры, первичный склерозирующий холангит (ПСХ), гепатиколитиаз, синдром Мириззи и др.), а также при паразитарных поражениях (в первую очередь, альвеококкозе печени). С целью миниинвазивной декомпрессии желчных протоков активно используются чрескожные методики. Ретроградный доступ долгое время считался неэффективным из-за низкого технического успеха, связанного с трудностями транспапиллярных манипуляций на внутрипеченочных протоках, а также большого количества инфекционных осложнений. Однако, в последние годы, по мере усовершенствования эндоскопических технологий, данный метод стал активно развиваться. К преимуществам ретроградного доступа относят физиологичность внутреннего желчеотведения, широкие диагностические и лечебные возможности. Верифицировать диагноз позволяют такие вспомогательные эндоскопические методики, как внутрипротоковая биопсия и пероральная холангиоскопия (ПХС). В качестве лечебных методов применяются стентирование пластиковыми и металлическими стентами, литотрипсия, литоэкстракция.

Степень разработанности темы. Большое количество зарубежных исследований посвящено сравнению эффективности антеградного и ретроградного методов, однако выводы крайне противоречивы. В первую очередь это связано с разным уровнем развития методик в медицинских учреждениях. Лучшие результаты минимально инвазивного лечения пациентов с ПБО демонстрируют крупные специализированные центры, где широко используется интервенционная эндоскопия. В России до сих пор отдается предпочтение чрескожным методам лечения, а диагностические и лечебные возможности эндоскопического метода мало изучены.

Таким образом, использование и изучение эндоскопических методик при высоких блоках желчных протоков является актуальным.

Существует необходимость дальнейшего изучения данной проблемы, в связи с этим сформирована цель работы и определены задачи.

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных с синдромом проксимальной билиарной обструкции путем более широкого применения эндоскопических методов в диагностике и лечении.

Задачи исследования:

1. Изучить эффективность эндоскопических вмешательств при злокачественных, доброкачественных и паразитарных заболеваниях проксимальных желчных протоков.

2. Изучить общую эффективность эндоскопических вмешательств при заболеваниях проксимальных желчных протоков.

3. Выявление предикторов технического и клинического неуспеха, а также факторов риска осложнений эндоскопических вмешательств при высоких блоках желчных протоков.

4. Усовершенствование техники эндоскопических вмешательств при заболеваниях проксимальных желчных протоков.

5. Разработка и создание алгоритма лечебно-диагностических вмешательств при проксимальных поражениях внепеченочных желчных протоков на основании применения усовершенствованных эндоскопических методик, уточнение показаний и противопоказаний к использованию ретроградных методов при поражениях данной локализации.

Научная новизна:

- Впервые на репрезентативном клиническом материале проведена комплексная дифференцированная оценка технической и клинической эффективности эндоскопических ретроградных вмешательств при проксимальной билиарной обструкции различной этиологии (злокачественной, доброкачественной и паразитарной), что позволило определить реальный потенциал ретроградных методов при высоких блоках желчных протоков.

- С помощью многофакторного анализа впервые математически обоснованы и верифицированы достоверные предикторы технического и клинического неуспеха, а также факторы риска развития послеоперационных осложнений при эндоскопических манипуляциях на проксимальных желчных протоках (уровень поражения Bismuth IV, изменения анатомии верхних отделов ЖКТ, догоспитальный холангит, отсутствие комплаенса пациента, печеночная недостаточность, дефекты периоперационной терапии) с определением конкретных показателей отношения шансов для каждого фактора.

- Научно обоснован и технически усовершенствован комплекс хирургических приемов при ретроградном дренировании проксимальных отделов билиарного тракта. Доказана патогенетическая необходимость сочетанного применения бесконтрастной катетеризации по проводнику и немедленной принудительной аспирации желчи для быстрой ликвидации внутрипеченочной гипертензии.

- Впервые сформулирован и внедрен в клиническую практику оригинальный тактический лечебно-диагностический алгоритм, основанный на стратификации рисков технических неудач и четком разграничении показаний и противопоказаний к ретроградному и антеградному доступам, что закладывает основу для персонифицированной хирургической тактики при высоких блоках.

Теоретическая значимость исследования.

- Научно обоснована и доведена до уровня концептуального решения значимость адекватного объема декомпрессии желчного дерева при высоких блоках. Доказано, что для системного купирования синдрома эндогенной интоксикации, холестаза и предотвращения прогрессирования полиорганной дисфункции критически необходимым является дренирование не менее 50% объема функциональной паренхимы печени.

- Теоретически обоснована патогенетическая концепция профилактики постманипуляционного холангита и сепсиса при проксимальной обструкции. Она базируется на полном отказе от первичного гидродинамического контрастирования и обязательном сочетанном применении бесконтрастной

катетеризации с немедленной принудительной аспирацией желчи для ликвидации внутрипеченочной гипертензии.

- Математически и клинически эксплицирована система факторов риска, определяющая закономерности возникновения технических и клинических неудач при ретроградных вмешательствах на проксимальных внепеченочных желчных протоках. Установленные количественные параметры отношения шансов расширяют теоретические представления о границах возможностей ретроградного доступа при высоких хирургических блоках.

- Сформулированы фундаментальные принципы персонифицированного подхода к миниинвазивному лечению проксимальной билиарной обструкции. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм вносит существенный вклад в развитие теории этапного хирургического лечения (включая обоснование условий переключения тактики с ретроградного доступа на антеградный или комбинированный).

- Для практического здравоохранения предложена усовершенствованная и стандартизированная техника эндоскопического дренирования при проксимальной билиарной обструкции, позволяющая существенно повысить процент технического (до 89,6%) и клинического (до 84%) успеха при сохранении низкого уровня послеоперационных осложнений (10,4%).

- Внедрен в хирургическую практику критерий адекватности миниинвазивного пособия, согласно которому для купирования холестаза и профилактики печеночной недостаточности необходимо обеспечивать дренирование не менее 50% объема функциональной паренхимы печени, ориентируясь на дооперационные пространственные данные МРХПГ.

- Практикующим хирургам и эндоскопистам даны четкие рекомендации по дифференцированному выбору дренирующих устройств (назобилиарные дренажи, пластиковые, покрытые и непокрытые металлические стенты) в зависимости от этиологии блока и уровня поражения по Bismuth-Corlett, что минимизирует риски преждевременной окклюзии стентов и блокирования боковых протоков.

- Разработанная система прогностических критериев (предикторов неудач) позволяет на догоспитальном или раннем госпитальном этапе выявлять пациентов сверхвысокого риска и своевременно осуществлять переключение хирургической тактики на антеградные методы (ЧЧХС), предотвращая заведомо неэффективные ретроградные попытки канюляции и снижая частоту тяжелых септических осложнений.

Методология и методы исследования: в материал для исследования включены данные 163 пациентов, перенесших 404 эндоскопических вмешательства, в возрасте от 24 до 85 лет, находившихся на лечении в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ в период с 2017 года по 2022 год. В анализ включены данные амбулаторных карт пациентов, историй болезни стационара с клинико-анатомической характеристикой пациентов. Ретроспективно полученная информация содержит данные анамнеза, проявления дооперационного периода и результаты после проведенного эндоскопического лечения. Все клинические показатели, а также данные лабораторно-инструментальных исследований были внесены в базу данных пациентов и систематизированы (получен патент № 2026622347).

Положения, выносимые на защиту:

1. Диагностические транспапиллярные методы могут быть информативными при проксимальных билиарных поражениях, позволяя проводить дифференциальную диагностику стриктур и определение микробиологического состава желчи;

2. Эндоскопические вмешательства при заболеваниях проксимальных внепеченочных желчных протоков могут успешно выполняться как с целью предоперационной подготовки в случае злокачественного или паразитарного генеза поражения, так и в качестве паллиативного лечения у неоперабельных пациентов. Также ретроградный метод может быть радикальным способом коррекции доброкачественных билиарных обструкций высокого уровня;

3. Эндоскопические вмешательства при заболеваниях проксимальных внепеченочных желчных протоков могут сопровождаться высоким техническим и

клиническим успехом, а также низким риском осложнений при условии следования определенному лечебному алгоритму. Его выполнение наиболее осуществимо в высокопоточных специализированных медицинских центрах.

Степень достоверности и апробация результатов работы. Достоверность проведенного исследования определяется большим количеством клинического материала (163 пациента, перенесших 404 эндоскопических вмешательства), использованием современных методов диагностики и лечения, а также обработкой полученных результатов методами вариационного статистического анализа.

Результаты исследования внедрены в практику ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» (г. Москва), Калужской областной клинической больницы скорой медицинской помощи им. К. Н. Шевченко (г. Калуга).

Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на:

2-м Всемирном Конгрессе по гастроинтестинальной эндоскопии (2nd World Congress of GI Endoscopy) в г. Рио-де-Жанейро (Бразилия), 7–10 марта 2020 г.; Всероссийской мультимедийной конференции «Медицина высоких технологий». Комбинированная терапия злокачественных опухолей печени 17 ноября 2020 г., г. Москва, Россия; II Всероссийской мультимедийной конференции «Медицина высоких технологий. Комбинированное лечение билиарного рака и секция по криотехнологиям в медицине «Управляя холодом»» 9 июня 2021 г., г. Москва; Заседании Московского эндоскопического общества №167 21 апреля 2021 г., г. Москва, Россия; XXVIII Международном Конгрессе Ассоциации гепатобилиарных хирургов. Актуальные проблемы гепатобилиарной хирургии 23-24 сентября 2021г, г. Ростов-на-Дону, Россия; Международной конференции «Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Канцерпревенция», 21-22 мая 2021 г., г. Нур-Султан, Казахстан; VII Конгрессе хирургов Казахстана с Международным участием «Хирургия: вчера, сегодня, завтра» 30 сентября – 1 октября 2021 г., г. Алматы, Казахстан; IV Всероссийской мультимедийной конференции "Медицина Высоких Технологий" 05 апреля 2022г., г. Москва, Россия; Заседании

Московского эндоскопического общества 6 апреля 2022 г., г. Москва, Россия; Межрегиональной научно-практической конференции «Комбинированное лечение солидных опухолей. Холангиоцеллюлярная карцинома и не только» 13 мая 2022 г., г. Нижний Новгород, Россия; Конференции с международным участием «Научно-практические аспекты диагностики и лечения онкологических заболеваний» 8-9 декабря 2022 г., г. Астана, Казахстан; Пленуме правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ 18-19 мая 2023г., г. Сургут, Россия; I Эндоскопическом форуме Центральной Азии 25-26 мая 2023г., г. Астана, Казахстан; I Международном форуме «Медицина высоких технологий» 13 сентября 2023г, г. Москва, Россия; VI Международном Форуме онкологии и радиотерапии "For Life" 14 сентября 2023г., г. Москва; XXX Международном Конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» 4-6 октября 2023 года, г. Душанбе, Таджикистан; Заседании Московского эндоскопического общества 10 января 2024 г., г. Москва, Россия; XV Съезде хирургов России, IX Конгрессе Московских хирургов 24-26 октября 2023г., г. Москва, Россия; Московском Эндоскопическом Обществе 10 января 2024 г., Пленуме Правления Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ 23-24 мая 2024 г., г. Махачкала, Россия; 4th World Congress of GI Endoscopy. ENDO 2024 Seoul, Corea 04-06 июля 2024 г.; VII Международном форуме онкологии и радиотерапии «For life 2024, г. Москва 17 сентября 2024 г.; научно-практической конференции с международным участием: «Трудности и ошибки в хирургии и трансплантологии», г. Санкт-Петербург. 05–06 декабря 2024 г.; четвертой конференции с международным участием «Рак печени – время взаимодействовать» г. Москва 13–14 декабря 2024 г., 32-ом Международном конгрессе «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» г. Санкт-Петербург 24-26 сентября 2025 г.

Апробация диссертации была проведена на заседании проблемной комиссии по хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого» 03.07.2025 года. Протокол заседания № 7/2025.

По теме диссертационной работы опубликовано 25 научных работ, из них 17 в журналах, включенных в перечень периодических научных и научно-практических изданий, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационного исследования на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а также 1 монография. Получен 1 патент.

Личный вклад автора. Автором разработана концепция исследования, проведен анализ научной литературы, выполнено обследование и эндоскопическое лечение 163 больных с синдромом проксимальной билиарной обструкции, создана база пациентов. Самостоятельно проведена оценка результатов обследования и лечения пациентов, написан текст диссертации, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 215 страницах машинописного текста, включает 4 главы, алгоритм эндоскопического вмешательства, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы (включает 49 отечественных и 157 зарубежных источников), список сокращений, приложения. Работа содержит 53 таблицы, иллюстрирована 26 рисунками.

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ ПАСПОРТУ НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ 3.1.9. ХИРУРГИЯ

Научные положения, выводы и практические рекомендации диссертационного исследования полностью соответствуют формуле специальности 3.1.9. Хирургия (медицинские науки). Диссертация представляет собой клинико-экспериментальное исследование, решающее важную научно-практическую хирургическую задачу — оптимизацию тактики декомпрессии и улучшение результатов лечения больных с высокими блоками желчных путей. Соответствие работы подтверждается следующими конкретными пунктами Паспорта специальности:

Пункт 1. Разработка, усовершенствование и внедрение новых хирургических технологий и методов хирургического лечения при различных заболеваниях. В работе научно обоснована, разработана и внедрена усовершенствованная техника эндоскопических ретроградных вмешательств при проксимальной билиарной обструкции различного генеза. Ключевыми хирургическими технологиями, оптимизированными в исследовании, являются:

- Технология строго бесконтрастной первичной катетеризации целевых протоков под визуальным контролем МРХПГ (профилактика септических осложнений).
- Метод превентивного снижения внутрипротоковой гипертензии путем обязательной аспирации содержимого из канюлированных протоков сразу после получения доступа в холедох.
- Алгоритм дифференцированного хирургического эндоскопического лечения в зависимости от этиологии (литоэкстракция, назобилиарное дренирование, установка пластиковых, покрытых или непокрытых металлических стентов).

Пункт 2. Экспериментальное, теоретическое и клиническое обоснование новых принципов хирургических вмешательств, оперативных доступов, оптимизации показаний и противопоказаний к их применению. В диссертации клинически обоснован фундаментальный принцип адекватности миниинвазивного хирургического пособия при высоком блоке — необходимость дренирования более 50% объема паренхимы печени. На основании этого разработаны четкие показания и противопоказания к ретроградному доступу, а также определены критерии переключения хирургической тактики на альтернативный антеградный доступ метод:

- Выделена группа пациентов сверхвысокого хирургического и анестезиологического риска (4-я стадия онкологического заболевания, печеночная недостаточность, декомпенсированный холангит), для которых показан первичный отказ от ретроградных манипуляций в пользу ЧЧХС.

- Обоснован принцип обязательной антеградной декомпрессии («рандеву» или ЧЧХС) как первой помощи в случае непреднамеренного контрастирования изолированного хирургического сегмента, недоступного транспапиллярно.

Пункт 4. Изучение причин возникновения послеоперационных осложнений, разработка и внедрение методов их прогнозирования, профилактики и лечения. Совмещение с материалами диссертации: на репрезентативном клиническом материале проведено математическое моделирование и определены достоверные предикторы технического и клинического неуспеха и риска осложнений эндоскопических вмешательств при высоких блоках желчных протоков: уровень поражения Bismuth IV (ОШ=1,96), измененная анатомия ЖКТ (ОШ=1,36), догоспитальный холангит (ОШ=1,25), отсутствие комплаенса (ОШ=1,19), печеночная недостаточность (ОШ=1,17) и дефекты периоперационной терапии (ОШ=1,14). Для профилактики тяжелых послеоперационных осложнений (гнойный холангит, абсцессы печени, сепсис) предложены и внедрены:

- Требование полной эвакуации контрастного вещества из желчного дерева до завершения операции.
- Обязательное бактериологическое исследование аспирированной желчи для прецизионной антибиотикотерапии.
- Протокол строгого соблюдения периоперационного ведения пациента с учетом выявленных рисков.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Лечение поражений проксимальных желчных протоков до настоящего времени представляет собой значительные сложности. Обусловлено это в первую очередь анатомическими особенностями, а именно близостью крупных сосудистых структур в воротах печени, что создает трудности для хирургических манипуляций. Специалисты миниинвазивных технологий также сталкиваются с проблемами антеградного и ретроградного доступов к этой зоне [5, 13, 36, 18].

Заболевания проксимальных желчных протоков крайне разнообразны. Наиболее часто из них встречаются:

Доброкачественные:

- Послеоперационные рубцовые стриктуры (ПРС) (после холецистэктомии, после операций на печени, после трансплантации печени);

- ПСХ;

- Желчекаменная болезнь (ЖКБ): синдром Мириззи, гепатиколитиаз, ПБО при множественном, крупном холедохолитиазе;

- Послеоперационные желчные свищи.

Паразитарные:

- Альвеококкоз печени;

- Эхинококкоз печени.

Злокачественная проксимальная билиарная обструкция (ЗПБО) представлена в первую очередь опухолью Клацкина, более редко – внутripеченочной холангиокарциномой, местным распространением РЖП, печени и поджелудочной железы, а также вследствие метастатических изменений лимфатических узлов ворот печени и гепатодуоденальной связки при отдаленных опухолях (наиболее часто – колоректальный рак, рак желудка и молочной железы) [5, 13, 36, 18, 70, 67].

1.1 Диагностика заболеваний проксимальных внепеченочных желчных протоков

Этиология ПБО нередко неясна при первичном обращении пациента. Ее первоначальная оценка должна начинаться с неинвазивного подхода, включающего изучение анамнеза, физикальное обследование и лабораторно-инструментальную диагностику.

Углеводный антиген 19-9 (СА 19-9) и раково-эмбриональный антиген (СЕА) являются основными маркерами опухолей, изучаемыми для выявления злокачественных новообразований в панкреатобилиарной системе.

Эти гликопротеиновые маркеры доказали свою пользу в оценке прогноза, рецидива, стадирования и хирургической резектабельности. Однако их эффективность в дифференциальной диагностике неопределенных стриктур является спорной из-за высокого уровня ложноположительных результатов [89].

Хотя уровень СА 19-9 часто повышается при таких злокачественных новообразованиях, как холангиокарцинома, РЖП и рак поджелудочной железы, его диагностическая точность снижается у пациентов с холестазом или холангитом, где чувствительность и специфичность могут быть всего 74% и 41,5% соответственно. Более того, уровень СА 19-9 может повышаться и при доброкачественных заболеваниях, включающих ПСХ и цирроз печени. Аналогичным образом повышение СЕА может отмечаться при других злокачественных новообразованиях, таких как колоректальный рак, рак желудка и рак молочной железы, и не имеют сильной корреляции с заболеваниями поджелудочной железы и желчных путей [89].

У каждого пациента с солидным поражением печени также следует оценивать уровень альфа-фетопротейна, что позволяет провести дифференциальную диагностику между гепатоцеллюлярной карциномой и другими образованиями [89].

Исследование уровня сывороточного иммуноглобулина G4 проводят, чтобы отличить IgG4-склерозирующий холангит от холангиоцеллюлярной карциномы

(ХЦК), однако имеются сообщения, что данный показатель может быть повышен и при холангиокарциноме [79].

Таким образом, хотя вышеуказанные маркеры могут и помочь в проведении диагностики, но им не хватает специфичности для надежной дифференциации доброкачественных и злокачественных билиарных стриктур, особенно у пациентов с желтухой. Лабораторные методы следует использовать как часть более широкого диагностического подхода, включая визуализацию и гистопатологическую оценку.

Среди инструментальных методов наиболее распространенным и доступным методом является ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости. Из его недостатков следует отметить операторозависимость, а также низкую чувствительность и специфичность (55–95% и 71–96% соответственно) [165]. Мультидетекторная компьютерная томография (КТ) с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография (МРТ) с магнитно-резонансной холангиопанкреатикографией (МРХПГ) – методы, имеющие первостепенное значение для проведения дифференциальной диагностики различных новообразований. Помимо установления причины блока, в случае злокачественного поражения КТ позволяет определить локорегионарную инфильтрацию, сосудистую инвазию и отдаленное метастазирование (точность 56,3–74,1%, чувствительность 28,6–71,4%, специфичность 77,5–99,0% [153].

МРТ в свою очередь обладает наибольшей чувствительностью и специфичностью в отношении внутрипротокового распространения и выявления небольших метастазов печени. МРХПГ имеет важное значение для хирургического планирования ввиду четкого изображения всех отделов желчного дерева. Точность данного метода лучевой диагностики составляет 71–96% [205]. Ограничения МРХПГ включают длительное время получения изображения и чувствительность к артефактам движения.

Позитронно-эмиссионная томография не используется широко, но также может быть полезна при неясном генезе обструкции и в определении отдаленных метастазов (в двухвременной визуализации чувствительность, специфичность и

точность прогнозирования метастатических лимфатических узлов составляет 50%, 67,3% и 71% в ранней фазе против 62,5%, 73,3% и 76,8% в отсроченной фазе соответственно) [181].

Метод ЭРХПГ является терапевтическим, однако в диагностическом алгоритме играют ключевую роль такие вспомогательные исследования, как эндобилиарная биопсия, холангиоскопия и внутривидеопротоковое УЗИ.

Рутинными методами получения патоморфологического материала остаются щеточная и щипцовая биопсии с чувствительностью 43% и 52% соответственно и 66% - при сочетании обоих методов

Браш-биопсия – это легко выполняемая процедура, рутинно применяемая при стриктурах неясного генеза, характеризующаяся низкой чувствительностью (20–43%) и высокой специфичностью (92-100%) [165, 186].

Эндобилиарная щипцовая биопсия позволяет получить более качественные образцы тканей со слизистым и подслизистым слоями, в связи с чем имеет более высокую чувствительность – до 52% [56, 186].

Техническими трудностями обычного транспапиллярного забора образцов являются малый размер образца, получаемого с помощью небольших устройств, и непрямая визуализация под флюороскопическим контролем. Ретроспективное исследование показало, что количество материала коррелирует с чувствительностью. Она увеличилась с 60,0% для одного образца до 77,8% для двух и более образцов. Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) показало, что чувствительность цитологического исследования с помощью щетки увеличилась с 38% до 57% просто за счет увеличения количества пассов с 10 до 30. D. Römer и др. предположили, что баллонная дилатация стриктуры перед щипцовой биопсией может повысить чувствительность с 40% до 70% без увеличения частоты осложнений [197].

Добавление аспирации желчи во время транспапиллярного забора ткани также является простым методом повышения диагностической эффективности. Цитологическое исследование аспирированной желчи показало более высокую клеточную адекватность (92,8 против 35,7%) и чувствительность (66,6 против

17,6%), чем при использовании только цитологического исследования с помощью щеточки.

Таким образом, при обычном транспапиллярном заборе образцов рекомендуется сочетание баллонной дилатации, цитологического исследования с помощью щеточки с 30 пассажами, внутриводосточной биопсии с более чем 3 образцами и аспирации желчи для повышения диагностической эффективности [100].

Также чувствительность может быть повышена путем использования флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH). В основе данного метода – использование меченых ДНК-зондов для обнаружения хромосомных аномалий в клетках. Было обнаружено, что около 80% панкреатобилиарных злокачественных новообразований демонстрируют аномалии, такие как анеуплоидия или полисомия хромосом. Зонды FISH обычно нацелены на хромосомы 3, 7, 9 и 17. FISH показала чувствительность 89% и специфичность 97% для обнаружения злокачественности, особенно в сочетании с другими методами, такими как биопсия и цитология [200]. Однако ложноположительные результаты могут возникать и при хронических воспалительных состояниях.

В случае проксимальной локализации поражения технический доступ для получения материала затруднен. ПХС и биопсия под видеоэндоскопическим контролем позволяют повысить эффективность диагностики неопределенных высоких билиарных стриктур. Чувствительность и специфичность ПХС составляют от 67 до 100% и от 49 до 100% при визуальном осмотре, и от 38 до 100% и от 75 до 100% при прицельной биопсии [100].

К таким методам можно отнести активно развивающуюся в последние годы ПХС, представляющую собой технику прямого осмотра просвета желчных протоков, что позволяет визуально оценить стриктуру. Существует 3 разновидности методики: прямая ПХС, бэби-холангиоскопия по материнскому эндоскопу и холангиоскопия в руках одного оператора.

ПХС была разработана в 1970-х годах как система «мать-дитя» и требовала двух эндоскопистов для работы с дуоденоскопом «мать» и холангиоскопом

«дитя». Помимо необходимости двух операторов, в этой установке был заметный недостаток в невозможности выполнения биопсии, а также хрупкость и дороговизна эндоскопа [190].

В 2000-х годах была представлена новая техника ПХС с использованием дуоденоскопа одним оператором. В настоящий момент это – обновленная цифровая система с широким полем зрения и инструментальным каналом, позволяющим использовать различные холангиоскопические принадлежности.

Согласно классификации Монако существуют 8 визуальных параметров, подлежащих оценке: наличие стриктуры, тип поражения, особенности слизистой оболочки, папиллярные протрузии, изъязвления, сосудистый рисунок, рубцы, ямочный рисунок. Каждый признак имеет свой удельный вес в зависимости от частоты встречаемости. Совокупность выявленных изменений, согласно вышеуказанной классификации, позволяет сделать правильный вывод о генезе стриктуры с точностью 70% [92].

Кроме того, прямой осмотр патологической области может быть дополнен таргетной биопсией, что повышает точность исследования. По данным проведенного мета-анализа, включающего 11 исследований, в которых участвовало 356 пациентов, объединенная чувствительность, специфичность, положительное отношение правдоподобия, отрицательное отношение правдоподобия и диагностическое отношение шансов (ОШ) составили 0,74 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,67–0,80), 0,98 (95% ДИ: 0,95–1,00), 10,52 (95% ДИ: 5,45–20,32), 0,31 (95% ДИ: 0,23–0,41) и 65,18 (95% ДИ: 26,79–158,61) соответственно. Объединенная частота нежелательных событий (осложнений) составила 7% [96].

Как видно из обзора, все методы внутривидеоскопической биопсии характеризуются низкой отрицательной прогностической ценностью, поэтому в случае отрицательного морфологического ответа в отношении опухоли, но при наличии подозрения на нее по клиническим и лучевым данным, следует рассмотреть получение гистологического подтверждения альтернативными способами.

Эндосонография – это другая эндоскопическая методика, позволяющая оценить область ворот печени, первичный очаг и, в случае злокачественного образования, – локорегионарное распространение, вовлечение лимфатических узлов и сосудов. Следует отметить, что диагностическая точность ЭУС выше при дистальных поражениях в сравнении с проксимальной локализацией. Тонкоигольная пункция под контролем ЭУС – хорошо зарекомендовавшая себя процедура забора цитологического и гистологического материала, однако ее применение ограничено в данном случае ввиду высокой сложности доступа. В мета-анализе, включающем 957 пациентов, чувствительность и специфичность ЭУС-ТИП при билиарных стриктурах составила 80% и 97% соответственно. Чувствительность ЭУС-ТИП при проксимальных поражениях значительно ниже, чем при дистальных: 76% против 83% [91]. ЭУС-ТИП может быть полезна в случае неэффективности получения материала при ЭРХПГ. Однако этот метод не может быть рекомендован к применению у потенциально операбельных пациентов ввиду риска перитонеальной диссеминации.

Ультразвуковое изображение может использоваться также и внутри протока — внутрипротоковая эндосонография (ВП-ЭУС). Тонкий ультразвуковой высокочастотный (12–30 МГц) зонд, вводимый в гепатикохоledох, позволяет оценить изменения его стенки. Для холангиокарциномы характерна асимметричное утолщение стенки протока с неровной и папиллярной поверхностью, исчезновение ее трехслойности, пониженная эхогенность, гетерогенная структура, неоднородность внутреннего эхо-рисунка, неровные и нечеткие контуры. Данный метод показал чувствительность и специфичность дифференциации доброкачественных и злокачественных стриктур, как 95% и 91% соответственно, точность 94% [91]. Кроме того, ВП-ЭУС может применяться для локального стадирования ХЦК, оценки продольной протяженности опухоли, выявления инвазии опухоли в окружающие органы или кровеносные сосуды. Внутрипротоковая ЭУС более эффективна, чем стандартная, для исследования проксимальных отделов внепеченочных желчных протоков и окружающих структур, таких как воротная вена и правая печеночная артерия. Однако с

помощью ВП-ЭУС трудно оценить более отдаленные зоны или лимфатические узлы из-за его ограниченной глубины проникновения.

Обобщенные сведения об эффективности диагностических эндоскопических методов представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Эффективность эндоскопических методов в диагностике билиарных стриктур [96]

Метод	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)
ПХС визуализация	95	92	94
ПХС биопсия	74	98	85
ЭРХПГ щеточная и щипцовая биопсии	59,4	100	50
ЭРХПГ + FISH	79	91	80
ЭУС-ТИП	43-86	96	нет данных

Последние годы с целью прямого изучения поражений желчных протоков стали применяться и две другие методики – конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭ) и оптическая когерентная томография (ОКТ).

КЛЭ использует низко-дозовое лазерное излучение для создания 1000-кратно увеличенного изображения слизистой оболочки протока, что позволяет провести гистологическую оценку желчных стриктур в реальном времени. Во время процедуры ЭРХПГ конфокальные мини-зонды через катетер проводятся в желчный проток, и выполняется инъекция флуоресцеинового красителя для получения микроскопических изображений с высоким разрешением. Зонды CLE визуализируют желчный эпителий, пропуская маломощный лазер и обнаруживая свет, отраженный от ткани.

Для интерпретации полученного конфокального изображения была разработана классификация Майами, которая описывает в качестве злокачественных, такие характеристики, как толстые белые полосы, толстые темные полосы, темные сгустки и эпителиальные структуры. Наличие одного признака обеспечивает 97% чувствительности и 33% специфичности. Из-за низкой специфичности данной классификации были введены Парижские

критерии для описания доброкачественных билиарных стриктур. К ним относятся утолщенные ретикулярные стриктуры, множественные тонкие белые полосы, увеличенные пространства между чешуйками и темные зернистые узоры с чешуйками [195].

В недавнем мета-анализе, включившем 18 исследований и 750 случаев, получены данные о суммарной чувствительности КЛЭ 0,88 (95% ДИ 0,84–0,91), специфичности 0,79 (95% ДИ 0,74–0,83) и диагностическом ОШ 24,63 (95% ДИ 15,76–38,48) [88].

Следует отметить, что на сегодняшний момент в медицинской науке и практике не накоплен достаточный опыт по выполнению КЛЭ, и необходима ее валидация. Кроме того, данная методика является дорогостоящей и требует дополнительного обучения специалистов, в связи с чем ее использование пока может быть рекомендовано только в качестве «метода резерва» при сохраняющихся сомнениях в генезе стриктуры после применения стандартных диагностических исследований [195].

Вторая новая методика оптической визуализации в реальном времени — ОКТ — использует инфракрасный свет и отражательную способность ткани, демонстрируя таким образом изображение ее поперечного сечения и микроскопическое строение. ОКТ обеспечивает большее пространственное разрешение, чем ВП-УЗИ, и позволяет оценивать большие площади поверхностей по сравнению с КЛЭ, которая, кроме того, требует инъекции контрастного вещества. Таким образом, разрешение ОКТ архитектуры слоев сравнимо с гистологическими срезами. Два признака злокачественности (разрушенная структура слоев и наличие больших неотражающих областей — зон неоангиогенеза) были оценены в когорте из 37 пациентов с билиарными стриктурами, и у 19 пациентов был установлен диагноз злокачественности. Два вышеупомянутых критерия ОКТ показали чувствительность, специфичность и точность 53%, 100% и 74% соответственно. Значительное улучшение чувствительности с 67% до 84% было получено при добавлении ОКТ к стандартной технике биопсии. Также и точность ОКТ была выше, чем

цитологического исследования (100% против 66,7%) при той же специфичности (100%) [130, 68].

Хотя эти ограниченные существующие данные обнадеживают, тем не менее, роль ОКТ, как единственного диагностического метода, еще недостаточно изучена, а ее использование и широкое распространение ограничено из-за высокой стоимости. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять потенциальную роль и осуществимость ОКТ в клинической практике [130].

1.2 Эндоскопическое лечение заболеваний проксимальных внепеченочных желчных протоков

Лечение заболеваний проксимальных внепеченочных желчных протоков представляют значительные сложности для специалистов, несмотря на развитие современных высоких технологий. Обусловлено это в первую очередь анатомическими особенностями данной области, в которой в тесном контакте находятся печеночные протоки, крупные артерии и вены, а также лимфатические коллекторы.

В зависимости от причины билиарной обструкции возможно применение различных методов лечения. Долгие годы единственным радикальным способом помощи пациентам этой группы считался хирургический. Техническая сложность манипуляций и большое количество послеоперационных осложнений диктовали необходимость внедрения менее травматичных методик [5, 13, 40].

1.2.1 Злокачественные заболевания проксимальных внепеченочных желчных протоков

Единственным радикальным методом лечения первичных опухолей проксимальных внепеченочных желчных протоков является хирургический. Однако первые клинические проявления данных заболеваний представляют собой неспецифические симптомы, и на момент установления диагноза большинство

(60–70%) больных становятся неоперабельными [5]. Задачами вспомогательных методов являются: устранение билиарной обструкции, продление жизни пациентов и улучшение ее качества. Восстановление желчеоттока нередко требуется и в качестве предоперационной подготовки. Количество и локализация дренажей и стентов определяются анатомическими особенностями билиарного тракта и уровнем поражения. Общепризнанной и определяющей дальнейшую стратегию является классификация Bismuth-Corlette (1975) (приложение 1).

1.2.1.1 Выбор метода дренирования

Декомпрессия при ЗПБО может быть выполнена эндоскопическим, либо чрескожным доступом.

Наиболее простым в техническом исполнении, при этом не требующем глубокого наркоза и дорогостоящего оборудования в сравнении с транспапиллярным методом является чрескожная чреспеченочная холангиостомия. Помимо преимуществ, у данной методики есть и недостатки: наружное расположение гепатикостомы, боль и воспаление в точке доступа, вероятность желчеистечения, гемобилии, опухолевой диссеминации, а также неудобства, связанные с уходом за дренажом, значительно снижающие качество жизни больного [169, 161].

Последние годы ретроградные методы стали играть всё большую роль в лечении проксимальных билиарных стриктур. Физиологичность, низкое количество осложнений, отсутствие ограничений применения при асците, метастатическом поражении печени, узких протоках, коагулопатии делает этот доступ привлекательным для специалистов и комфортным для пациентов.

В мировой клинической практике на сегодняшний день нет единого мнения о том, какой метод предпочтительнее. Анализ международных рекомендаций за последние 16 лет свидетельствует о всё возрастающей популярности транспапиллярного метода дренирования проксимальных желчных обструкций [196, 134, 143, 57, 67, 74, 66, 82].

Объясняется это развитием технологий, накоплением опыта и, как следствие, получением лучших результатов. Подчеркивая, по-прежнему, большую техническую сложность ретроградного доступа, современные консенсусы не отрицают возможность его применения при поражениях уровня Bismuth III-IV и оставляют выбор метода дренирования на усмотрение клиники в зависимости от ее возможностей, предпочтений и накопленного опыта.

Недавний метаанализ, включающий 17 исследований и 2284 пациента (1239 в группе эндоскопического билиарного дренирования (ЭБД) и 1045 в группе чрескожной холангиостомии (ЧЧХС)), оценил технический успех, клинический успех, осложнения после процедуры, необходимость применения альтернативного метода дренирования, длительность пребывания в больнице и частоту диссеминации [154]. В когорте больных с резектабельной ХЦК группа ЧЧХС продемонстрировала более низкие показатели перехода на альтернативный метод (0,29; 95% ДИ 0,07–0,51; $p = 0,009$ $I^2 = 90\%$), постманипуляционных осложнений (0,20; 95% ДИ 0,06–0,33; $p < 0,0001$; $I^2 = 78\%$), в том числе панкреатита (0,10; 95% ДИ 0,05–0,16; $p < 0,0001$; $I^2 = 64\%$). Группа ЭБД показала сокращение продолжительности стационарного пребывания (-2,89; 95% ДИ -3,35 – -2,43; $p < 0,00001$; $I^2 = 42\%$). В когорте больных с нерезектабельной ХЦК группа ЧЧХС продемонстрировала более высокий клинический успех (-0,19; 95% ДИ -0,27— -0,11; $p < 0,00001$; $I^2 = 0\%$) и меньшую частоту постманипуляционного холангита (0,08; 95% ДИ 0,01–0,15; $p = 0,02$; $I^2 = 48\%$) по сравнению с группой ЭБД. Не было никакой статистической разницы между группами относительно технического успеха, постманипуляционного кровотечения и других серьезных осложнений, а также частоты диссеминации.

В целом, ЧЧХС показала лучшие результаты, чем ЭБД как в резектабельной, так и в нерезектабельной группах. Тем не менее, авторы считают, что наличие внутреннего эндоскопического стента вместо наружной холангиостомы более комфортно для пациента. Кроме того, результаты, полученные в обеих когортах (ЧЧХС и ЭБД), сопоставимы и не имеют значимых различий, в связи с чем авторы полагают, что преимущества ЭБД могут

перевесить его недостатки. Вывод из данного метаанализа состоит в том, что выбор оптимального метода дренирования должен основываться на индивидуальных параметрах пациента с учетом его анатомии, а также необходимо принимать во внимание техническое оснащение, опыт клиники и предпочтение пациента. Авторы заключают, что для более однозначных выводов необходимо дальнейшее проведение рандомизированных исследований, сравнивающих эффективность обоих миниинвазивных методов [101].

1.2.1.2 Эндоскопическая предоперационная декомпрессия при злокачественной проксимальной билиарной обструкции

Прогноз лечения первичных опухолей желчных протоков до сих пор остается неблагоприятным. Радикальная операция возможна лишь у 30–40% пациентов [5].

Необходимость билиарного дренирования при ЗПБО не всегда однозначна. Главным правилом является предшествующее обследование пациента, в частности выполнение КТ с контрастированием и МРТ для определения стадии заболевания. Hosokawa с коллегами продемонстрировали, что наличие стентов или дренажей может давать артефакты и снижать точность диагностики, особенно в отношении внутрипротокового распространения опухоли, и приводит к более высокой частоте не-R0 резекций [126].

В случае резектабельной опухоли предоперационная билиарная декомпрессия (ПБД) не является правилом, она может быть направлена на устранение желтухи, улучшение функции печени и подготовку пациентов к обширной резекции путем снижения уровня билирубина и профилактики печеночной недостаточности. Тем не менее, в то время как некоторые исследователи предполагают, что ПБД может снизить периоперационные осложнения, улучшить состояние больного и сократить время операции, другие утверждают, что она может вносить дополнительные риски, включая инфекцию, кровотечение и повышенную вероятность диссеминации опухоли [59]. Более того, эффективность ПБД в снижении послеоперационной печеночной

недостаточности и летальности не поддерживается существующими публикациями однозначным образом. Например, Z.V. Fong и др. в своем сравнении клинических рекомендаций по лечению холангиокарциномы в Соединенных Штатах и Европе обнаружили, что рекомендации по ПБД у пациентов с желтухой непоследовательны во всех четырех рекомендациях [193].

Однозначное согласие о необходимости дренирования достигнуто в случае предполагаемой двухэтапной процедуры (двухэтапная резекция печени или эмболизация воротной вены с последующей гемигепатэктомией) для увеличения объема будущего остатка печени (future liver remnant — FLR). В такой ситуации увеличивается риск бактериальной колонизации, и ПБД может улучшить гипертрофию FLR и снизить уровень осложнений и летальности [147].

В случае одноэтапного хирургического метода лечения ПБД связана с высоким риском ретроградного холангита, что может лишить операбельного пациента радикальной операции. В многоцентровом исследовании O. Farges и коллеги сообщили о повышенной летальности после ПБД у пациентов, перенесших левостороннюю резекцию печени (в основном из-за послеоперационного септического шока) (ОШ 4,06, 95% ДИ 1,01–16,3; $P = 0,035$), тогда как снижение уровня летальности из-за снижения послеоперационной печеночной недостаточности наблюдалось после правосторонней гемигепатэктомии (ОШ 0,29, 95% ДИ: 0,11–0,77; $P = 0,013$). Исходя из полученных данных, авторы предположили, что при планировании правосторонней резекции печени у пациентов с желтухой следует проводить ПБД и назначать операцию при показателях общего билирубина не выше 51 мкмоль/л [152]. Напротив, A. Celotti с соавт. в своем метаанализе (501 пациент с ПБД и 391 пациент без дренирования) показали, что при отсутствии в обеих группах разницы в летальности, в группе с ПБД значительно возрастает количество инфекционных осложнений [168]. Кроме того, F. Scheufele с соавт. демонстрируют, что предоперационное дренирование приводит к сдвигу билиарной флоры в сторону повышения агрессивности и появлению резистентных форм [95].

Недавний и самый крупный метаанализ, включивший 21 работу и 3059 пациентов, показал, что ПБД снизила печеночную недостаточность (ОШ = 0,38, 95% ДИ = 0,16–0,90, $P = 0,03$, $I^2 = 69\%$), но увеличил риски отсроченной летальности (ОШ = 1,90, 95% ДИ = 1,02–3,56, $P = 0,04$, $I^2 = 0\%$), осложнений (ОШ = 1,47, 95% ДИ = 1,12–1,92, $P = 0,01$, $I^2 = 52\%$), послеоперационной инфекции (ОШ = 2,46, 95% ДИ = 1,17–5,18, $P = 0,02$, $I^2 = 69\%$), переливания крови (ОШ = 1,39, 95% ДИ = 1,06–1,81, $P = 0,02$, $I^2 = 49\%$), послеоперационных свищей (ОШ = 1,67, 95% ДИ = 1,08–2,60, $P = 0,02$, $I^2 = 44\%$), холангита (ОШ = 6,40, 95% ДИ = 1,75–23,48, $P = 0,01$, $I^2 = 51\%$) и длительности стационарного пребывания (0,53, 95% ДИ = 0,06–0,99, $P = 0,03$, $I^2 = 87\%$). Не было разницы в общей летальности, длительности операции, кровопотере или других осложнениях ($p > 0,05$). Анализ подгрупп показал, что различия в некоторых результатах теряли значимость при более высоких уровнях билирубина, меньшем количестве случаев ПБД, и строгом отборе пациентов с ПБД ($p < 0,05$). Авторы метаанализа делают вывод, что рутинная ПБД не может быть рекомендована, но, как правило, она является лучшим выбором для пациентов с билирубинемией выше 219 мкмоль/л и истощением, а также при необходимости эмболизации воротной вены [98].

Кроме того, предоперационное дренирование показано при холангите, печеночной или почечной недостаточности, перед неоадьювантной терапией, у пациентов с выраженными сопутствующими заболеваниями, требующих коррекции, а также в других случаях откладывания операции [122].

Тем не менее, большинство авторов публикаций склоняются к мнению, что для определения четких показаний к ПБД при проксимальной злокачественной обструкции желчных протоков, необходимо проведение дополнительных рандомизированных проспективных исследований.

С целью эндоскопического восстановления желчеоттока перед предполагаемой радикальной операцией используются временные конструкции: пластиковые стенты или назобилиарные дренажи. Качественный и количественный выбор основывается как на клинико-анатомических особенностях пациента, так и на предпочтениях клиник. Так, восточные

специалисты наиболее часто используют назобилиарные дренажи [126], а западные коллеги – билиарные стенты [50].

Расположение первичной опухоли в воротах печени, склонность ее к локальной инвазии и периневральному распространению способствуют плохому прогнозу, в связи с чем большинство пациентов на момент установления диагноза могут получить только паллиативное лечение. Важным этапом в его алгоритме является билиарное дренирование, как при нерезектабельных, так и вторичных опухолях этой зоны. Данная процедура позволяет устранить желтуху, зуд, боли и холангит, улучшить качество жизни пациента, а также провести химио- и лучевую терапию [102, 133].

1.2.1.3 Объем печени, необходимый для дренирования

При наличии показаний к дренированию, необходимо определить какой объем паренхимы должен быть дренирован для купирования желтухи и снижения риска холангита.

В ретроспективном исследовании, включающем 107 пациентов, которым были установлены эндоскопические стенты, A. Vienne с соавт. показали, что дренирование более 50% объема печени – предиктор эффективности вмешательства, в частности при поражениях уровня Бисмут III и выше, и сопровождается более длительной продолжительностью жизни [166]. В другом исследовании E. Takahashi с соавт. изучал корреляцию объема дренированной паренхимы с функцией печени. Они сделали заключение, что можно считать билиарную декомпрессию эффективной при условии дренирования более 33% паренхимы в случае сохраненной функции печени и более 50% - в случае нарушенной функции [192].

Лучевые методы обследования, а именно КТ и МРТ, выполненные перед билиарной декомпрессией, являются ключевыми в определении секторов, подлежащих дренированию, с целью избежать контрастирования контралатеральных протоков, что позволяет снизить частоту постманипуляционного холангита [102]. По этой же причине используется

техника бесконтрастной канюляции целевых протоков, основанная на проведении струн в заранее определенные по данным лучевых методов заблокированные протоки, подлежащие дренированию, с дозированным введением контрастного вещества. Таким образом удастся избежать контрастирования остальных внутрипеченочных протоков. Также некоторые авторы описывают альтернативные способы контрастирования протоков, например, воздухом или CO_2 , для снижения риска инфицирования [54].

Кроме того, лучевые методы обследования позволяют определить наличие тромбоза воротной вены и, как следствие, сегментарной атрофии паренхимы печени. Дренирования атрофичных сегментов следует избегать, т. к. это не улучшит функции печени и не повысит эффективности вмешательства. Напротив, такие действия могут привести к развитию холангита [154].

1.2.1.4 Сравнение антеградного и ретроградного методов билиарной декомпрессии

Существующие рекомендации не содержат окончательных выводов по этому вопросу и дискуссии относительно оптимального подхода продолжаются.

Некоторые ретроспективные исследования показали преимущество ЧЧХС. В исследовании T. Walter [108] сообщалось о более высоком клиническом успехе в группе антеградного дренирования по сравнению с группой ЭБД (79% против 49%, $p = 0,002$), при этом 51% пациентов, которым была проведено ЭБД, и у которых впоследствии не удалось добиться успеха, были переведены на ЧЧХС. В исследовании W.H. Paik [159], включавшем пациентов с нерезектабельной холангиокарциномой III–IV типов было установлено, что частота клинического успеха была значительно выше в группе ЧЧХС, чем в группе ЭБД (92,7% против 77,3%, $p = 0,049$). Однако другие, более поздние исследования в целом подтвердили отсутствие существенных различий в показателях клинического успеха между группами ЧЧХС и ЭБД [141, 191, 113, 206] (таблица 2).

Таблица 2 — Сравнение показателей клинического успеха при применении ЭБД и ЧЧХС [113]

Исследователь	Тип	Bismuth	Количество пациентов (ЭБД/ЧЧХС)	ЭБД	ЧЧХС	p
A-M. Van Keulen и др.	ретроспективное	I-IV	161/25	45%	24%	0,295
X.Y. Liang и др.	ретроспективное	III-IV	97/48	52.6%	67.4%	0,097
T. Walter и др.	ретроспективное	нет данных	42/87	49%	79%	0,002
S.H. Lee и др.	ретроспективное	II-IV	34/66	79.4%	93.9%	0,03
W.H. Paik и др.	ретроспективное	III-IV	44/41	77.3%	92.7%	0,049
J. Zhu и др.	ретроспективное	I-IV	42/40	100%	100%	0,73
H. Moole и др.	мета-анализ	I-IV	348/198	2,53 (95% ДИ = 1,57-4,08)		$I^2 = 70,8\%$

Кроме того, существующие исследования демонстрируют отсутствие существенной разницы в общей выживаемости между пациентами обеих групп (Таблица 3) [113].

Таблица 3 — Сравнение общей выживаемости пациентов групп ЭБД и ЧЧХС

Исследователь	Тип	Количество пациентов (ЭБД/ЧЧХС)	Стент	Продолжительность жизни		p
				ЭБД	ЧЧХС	
X.Y. Liang и др.	ретроспективный	97/48	CPC	142 дней	218 дней	0,057
P. Born и др.	ретроспективный	20/39	пластик	4,5 мес	6 мес	нет данных
W.H. Paik и др.	ретроспективный	44/41	CPC	6,2 мес	8,7 мес	0,125
J. Zhu и др.	ретроспективный	42/40	CPC	237 дней	252 дня	0,637

Скорее, решающую роль в определении выживаемости пациента играет факт успеха первоначального дренажа и последующего адекватного лечения. Исследование P. Born [72] показало, что среди пациентов с успешным первичным дренированием медиана выживаемости составляла 7,5 месяцев, тогда как ни один из пациентов с неудачным первоначальным дренированием не выжил более 6 месяцев. Исследование X.Y. Liang [141] выявило преимущество увеличения продолжительности жизни, связанное с успешным дренированием (227 против 82

дней, $p < 0,001$). Кроме того, W.H. Paik [159] обнаружили, что медиана выживаемости пациентов с первоначально успешной декомпрессией, независимо от типа процедуры, была значительно выше, чем у пациентов с неудачным дренированием (8,7 против 1,8 месяцев, $p < 0,001$), и это был фактор, наиболее связанный с долгосрочной выживаемостью по результатам одномерного и многомерного анализа ($p < 0,001$). После успешного проведения БД медиана выживаемости и длительность функционирования дренажа были сопоставимы между двумя подходами.

Что касается послеоперационных осложнений, то существенных различий между обоими методами также не наблюдалось (таблица 4) [113].

Таблица 4 — Сравнение осложнений методик ЭБД и ЧЧХС

Исследователь	Количество пациентов (ЭБД/ЧЧХС)	Общее количество осложнений		Панкреатит		Холангит		Кровотечение	
		ЭБД	ЧЧХС	ЭБД	ЧЧХС	ЭБД	ЧЧХС	ЭБД	ЧЧХС
A-M. Van Keulen и др.	161/25	12%	12%	3	0	6	8	н/д	н/д
X.Y. Liang и др.	97/48	39,2	39,6	н/д	н/д	27,8	29,2	3,1	2,1
T. Walter и др.	42/87	29	25	3	7	25	21	1	2
J. Choi и др.	29/31	27,6	12,9	10,3	0	17,2	12,9	3,4	3,2
P. Born и др.	20/39	н/д	н/д	10	7,7	5	5	н/д	н/д
S.H. Lee и др.	34/66	38	20	2,9	0	29,4	12,1	5,9	7,6
W.H. Paik и др.	44/41	29,5	31,7	0	4,9	29,5	22	0	4,9
J. Zhu и др.	42/40	н/д	н/д	9,5	0	52,4	20	н/д	н/д

ЧЧХС и ЭБД не должны рассматриваться отдельно. Два метода должны взаимно дополнять друг друга. Особенно в случаях трудного эндоскопического доступа должно отдаваться предпочтение чрескожному методу. Также ЧЧХС может быть чрезвычайно полезной в таких случаях, когда может быть использована техника “Rendez-vous” для установки эндоскопического стента.

1.2.1.5 Эндоскопическая билиарная декомпрессия

Эндоскопические вмешательства при высоких билиарных блоках являются наиболее сложными и должны предприниматься только в специализированных центрах [102]. В мета-анализе, включающем 13 исследований, R.Keswani с соавт. показали высокий процент успеха и низкое количество осложнений, если ЭРХПГ выполнялась в профильных стационарах [135].

Для осуществления ретроградной билиарной декомпрессии используются 3 вида дренажей: назобилиарный, стент пластиковый и саморасширяющийся металлический [102].

Пластиковые стенты применяются для предоперационного дренирования или, если тактика не окончательно определена. Главным преимуществом пластиковых стентов является возможность их замены. В зависимости от уровня блока устанавливается 1 или несколько стентов.

Главными недостатками пластиковых стентов являются их возможная миграция и частая окклюзия [135]. Миграция пластиковых стентов развивается в 5-10%, при этом более часто происходит дистальное смещение. Окклюзия стента развивается в более чем 30% случаев и связана с образованием бактериальных биоформаций, билиарным сладжем и дуоденальным рефлюксом. Функционирование стента зависит от его калибра – широкие стенты имеют более длительное время работы, обычно требуется замена стента каждые 3-6 месяцев [137].

Для ПБД может применяться эндоскопическое назобилиарное дренирование (НБД). Н. Ishiwatari в исходе мультицентрового сравнительного исследования сообщает о более низкой частоте холангитов у пациентов с назобилиарными дренажами в сравнении с пациентами после эндоскопического стентирования: (20,6% против 25,4%, $p=0,67$), другие авторы подтверждают эту тенденцию: 15,3-31,3% против 28,5-65% соответственно [107]. Окклюзия НБД развивается значительно реже, чем пластиковых стентов. Преимуществом назобилиарного дренажа является возможность неинвазивной холангиографии при необходимости дополнительной диагностики и манипуляций в случае развития осложнений. Тем

не менее, НБД имеет некоторые недостатки, включая потерю желчи и дискомфорт для пациентов. Т. Maeda с соавт. изучили предоперационный период (медиана времени между первой госпитализацией и операцией 37 дней, диапазон 12–197 дней) у 191 пациента, перенесшего резекцию печени после НБД. Авторы сообщили, что ни один пациент намеренно не извлекал катетер, что говорит в целом о переносимости метода с относительно низкой частотой холангита [170].

Металлические саморасширяющиеся стенты (СРС) применяются для паллиативного лечения. Большинство исследований показывают преимущество СРС при нерезектабельных опухолях в сравнении с пластиковыми стентами благодаря их большему внутреннему диаметру. Ряд исследований продемонстрировал, что СРС обеспечивают лучшие результаты в отношении дисфункции стента, частоты повторных вмешательств и средней продолжительности жизни. Например, Т. Sawas с соавт. подтвердили, что СРС имели более низкий 30-дневный показатель окклюзии по сравнению с пластиковыми стентами (ОШ = 0,16; 95% ДИ: 0,04–0,62, и более низкий долгосрочный показатель окклюзии (ОШ 0,28; 95% ДИ: 0,19–0,39). Клинический неуспех был чаще при использовании пластиковых стентов (13%), чем СРС (7%) (ОШ 0,43; 95% ДИ: 0,27–0,67). Кроме того, металлические СРС требовали меньшего количества повторных вмешательств по сравнению с пластиковыми стентами (средняя разница 0,49; 95% ДИ: 0,8–0,19), а частота холангита была статистически ниже при использовании СРС (8% против 21%; ОШ 0,41; 95% ДИ: 0,22–0,76). [184] Существуют следующие разновидности металлических стентов: полностью покрытые, частично покрытые и непокрытые. При ЗПБО используются непокрытые СРС, так как они позволяют не блокировать контралатеральные протоки [102]. В ретроспективном исследовании, включающем 30 пациентов, Т. Inoue с соавт. сообщил об использовании полностью покрытых СРС при проксимальном злокачественном блоке – это технически возможно, однако частота развития абсцессов печени составила 7% [128]. Возможно развитие окклюзии непокрытых металлических стентов – билиарным сладжем или прорастанием опухолевых тканей. В первом случае

предпринимается очищение и санация желчных протоков и стента аналогично приемам при холедохолитиазе, во втором случае – возможна повторная установка металлического или пластикового стента [102].

1.2.1.6 Полное или неполное дренирование?

Многие авторы проводили исследования по поводу целесообразности полного или неполного дренирования внутрипеченочных желчных протоков путем уни- и билатерального стентирования. С одной стороны, унилатеральное дренирование повышает риски неполного устранения желтухи и развития постманипуляционного холангита, с другой стороны – билатеральное стентирование – более технически сложное.

Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование Т.Н. Lee с соавт. показало, что в группе с двусторонним стентированием наблюдалась значительно длительное функционирование стента (252 против 139 дней, $p < 0,01$), более высокие показатели клинического успеха (95,3% против 84,9%, $p = 0,047$) и более низкие показатели повторных вмешательств (42,6% против 60,3%, $p = 0,049$) по сравнению с группой с односторонним стентированием [138].

М.Х. Xia с соавт. продемонстрировали, что билатеральная установка стента привела к более высоким показателям клинического успеха ($p = 0,024$), увеличению проходимости стента ($p = 0,018$) и улучшению общей выживаемости ($p = 0,040$) [158].

С другой стороны, рандомизированное контролируемое исследование, проведенное R. Nakuta с соавт., не выявило различий в частоте транзиторной реобструкции и общей выживаемости между двумя группами ($p = 0,11$ и $p = 0,78$ соответственно), а в группах с двусторонними стентами наблюдалась более высокая частота ранних нежелательных явлений (5,3% против 28%; $p = 0,11$) [118]. Также метаанализ, проведенный Y. Wang с соавт., показал отсутствие существенных различий в показателях технического успеха (ОШ = 0,93; 95% ДИ: 0,34–2,54, $p = 0,88$), показателях клинического успеха (ОШ = 1,03; 95% ДИ: 0,49–2,15, $p = 0,94$), дисфункции стента (ОШ = 1,47; 95% ДИ: 0,91–2,39, $p = 0,12$) или

показателях выживаемости (отношение рисков (ОШ) = 0,85; 95% ДИ: 0,50–1,42, $p = 0,53$) между группами. Частота осложнений была значительно ниже в группе с односторонним поражением (ОШ = 0,34; 95% ДИ: 0,13–0,88, $p = 0,03$) [204].

Основным ограничением исследований со сравнением уни- и билатеральным стентирования является сложность сопоставления уровня обструкции и количества установленных стентов. Например, при поражениях уровня Бисмут I один стент дренирует всю паренхиму печени. При поражениях Бисмут II один стент дренирует одну половину печени, два стента – всю печень. При обструкции уровня III-IV по Бисмут – даже два стента не всегда могут дренировать необходимый объем паренхимы печени. Так что, принципиальной является концепция не установки одного-двух стентов, а процент дренированного объема печени.

При билатеральном стентировании используются две техники установки стентов: stent-in-stent и параллельная, side-by-side. Исследований, сравнивающих два метода, достаточно мало. С одной стороны, некоторые авторы сообщают о повышении риска осложнений (холангит, абсцессы печени), но более продолжительном периоде функционирования стентов при параллельной установке. С другой стороны, иные авторы сообщают о более длительном функционировании стентов при методике stent-in-stent. Также, многие исследователи не находят различий в частоте осложнений, длительности функционирования и общей выживаемости при сравнении двух методик. В целом, метод side-by-side может считаться более предпочтительным, потому что мультистентирование в таком варианте более технически легко, и, что еще более важно, в случае дисфункции стентов (окклюзия, прорастание) возможно повторное вмешательство с большим успехом [139].

1.2.1.7 Резюме

ЗПБО — это сложный синдромокомплекс, требующий мультидисциплинарного подхода от диагностики до окончания лечения. Каждый

клинический случай должен считаться индивидуальным и рассматриваться командой хирургов, онкологов, эндоскопистов и лучевых специалистов.

Диагностический алгоритм у пациентов с подозрением на ЗПБО должен начинаться с клинического и амбулаторного обследования, включающего оценку функции печени, онкомаркеры. Лучевые методы обследования, такие как КТ и МРТ, являются обязательными и должны применяться до использования любых инвазивных методов в целях установки диагноза, стадии и оценки резектабельности. В случае установки диагноза первичной опухоли с критериями резектабельности пациент должен быть направлен на хирургическую операцию, даже без морфологической верификации. С другой стороны, в случае нерезектабельной опухоли цитологическое или морфологическое исследование обязательно. Оно может быть выполнено во время ЭРХПГ путем щеточной или щипцовой биопсии. Тем не менее, из-за низкой отрицательной прогностической ценности этих техник, в случае отрицательного ответа, но при значимом подозрении по данным лучевых методов, требуется получение морфологического материала другими методами (например, ЭУС-ТИП, ПХС, ОКТ).

Как только завершен диагностический алгоритм, требуется применение терапевтического. Обычно пациент с ЗПБО имеет проявления в виде механической желтухи. В таком случае необходимо решить вопрос, требуется ли ему билиарная декомпрессия и каким методом. При резектабельной ЗПБО у кандидатов на левостороннюю гемигепатэктомию обычно дренирование не является необходимым. Перед правосторонней резекцией билиарная декомпрессия нужна как «мост к хирургии» в случае менее 30% предполагаемой будущей доли, требующей эмболизации воротной вены. В этом случае возможно применение пластиковых стентов или назобилиарных дренажей. При нерезектабельных опухолях билиарное дренирование является стандартом лечения. В настоящее время, эндоскопическое стентирование является в целом предпочтительнее чрескожного доступа, тем не менее предпочтения могут зависеть от локальных особенностей и опыта клиники. В случае выбора ретроградного метода должны использоваться непокрытые металлические стенты.

При его безуспешности или технической сложности (например, измененной анатомии) возможно использование ЭУС-БД.

Вне зависимости от применяемой методики необходимо стремиться к наиболее полному дренированию (не менее 50% объема печени) с целью снижения риска инфекции и печеночной недостаточности.

ЗПБО является настолько сложным патологическим состоянием, что выработка единого эндоскопического алгоритма его лечения является затруднительной. Каждый пациент должен быть тщательно проанализирован с целью определить «за» и «против» для всех доступных методик. Крайне важен персонализированный подход к пациенту, в том числе в процессе его эндоскопического лечения, которое в свою очередь является сложным и уникальным.

1.2.2 Доброкачественные заболевания проксимальных внепеченочных желчных протоков

Доброкачественные билиарные стриктуры составляют гетерогенную группу заболеваний. Среди высоких доброкачественных стриктур наиболее часто встречаются послеоперационные. К другим относятся ПСХ, IgG4-ассоциированный холангит, синдром Мириззи. Также может вызывать проксимальную обструкцию и гепатиколитиаз. Послеоперационные желчные свищи также чаще всего имеют проксимальную локализацию и нередко сочетаются с послеоперационными стриктурами.

1.2.2.1 Послеоперационные рубцовые стриктуры

Холецистэктомия является стандартом лечения симптоматического холелитиаза и одной из наиболее распространенных операций, выполняемых в мировой практике. Травмы желчных протоков при холецистэктомии крайне вариабельны, от недостаточности культи пузырного протока до повреждения магистральных протоков. Клинические проявления также разнообразны, от

бессимптомного течения до крайне тяжелого состояния пациента. Впоследствии возможно формирование стриктуры желчных протоков. Причинами этого являются прямая травма протока (полное или частичное пересечение, клипирование или лигирование) или ишемическое повреждение вследствие термического воздействия или диссекции. Сужение развивается обычно через 6–12 месяцев или ранее, особенно если ассоциировано с желчеистечением. Наиболее полно все механизмы образования стриктур, их локализация и сочетанное повреждение сосудов учтены в классификации АТОМ (Anatomic, Time Of detection, Mechanism) [60]. На сегодняшний момент общепринятыми являются классификации Бисмута [70, 114] и Страсберга [189]. В России также используется классификация Э.И. Гальперина [13]

Широкое распространение в последние годы лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) привело к увеличению частоты повреждения желчных протоков. В предыдущие годы в коррекции стриктур преимущественно использовались реконструктивные хирургические операции с успешностью 90%, однако в дальнейшем отмечался рецидив стриктуры в 9–25%, осложнения составляли 40%, летальность – 1,3–1,7% [58].

При отсутствии полного пересечения протока или его перевязки по данным МРХПГ эндоскопический метод лечения является методом выбора, в сложных случаях возможно его сочетание с антеградным доступом с применением техники “Rendez-vous”. Решение должна принимать мультидисциплинарная команда специалистов, включающая хирурга-гепатолога, интервенционного радиолога и врача-эндоскописта на основании клинической картины и данных лучевых методов [58].

Эндоскопические вмешательства при ПРС применяются с конца 1980-х годов и характеризуются различной эффективностью в зависимости от применяемых методик – 40–90% [27, 114, 110].

Согласно Амстердамскому протоколу, требуется установка двух 10 Fr стентов с их заменой каждые 3 месяца в течение 1 года [144]. Данным рекомендациям следуют в настоящий момент большинство авторов. Также

известен Римский протокол, описанный G.Costamagna в 2001 году, предполагающий установку максимального количества стентов на каждом этапе, с постепенным увеличением числа протезов [87]. Данная методика показывает наилучшие результаты: когорта из 149 пациентов (101 после ЛХЭ), большинство пациентов имели высокий уровень блока (35% Bismuth II, 43% Bismuth III или IV). В ближайшем постманипуляционном периоде была отмечена эффективность у 97% пациентов, среднее количество выполненных процедур – 4,2 с достижением среднего максимума количества установленных стентов 4,3, средний общий период лечения 11,8 месяцев. 16,5% пациентов в дальнейшем потребовали повторных вмешательств: 9 (7%) по причине холангита и холедохолитиаза; 12 (9%) вследствие рецидива стриктуры. 11 пациентам с рецидивом стриктуры повторено лечение по тому же протоколу. Через 9 лет рецидив отмечен у 1 (8%) пациента [114]. Данное исследование сыграло важную роль в стратегии развития эндоскопической методики коррекции ПРС, т. к. показало высокий первичный успех, низкую частоту рецидива и эффективность повторного эндоскопического лечения.

Другим перспективным направлением эндоскопических методов лечения послеоперационных стриктур является применение покрытых металлических стентов. Данные протезы имеют доставочное устройство диаметра, аналогичного диаметру пластикового стента, однако, расширяясь, увеличивают свою ширину до диаметра семи 10 Fr пластиковых стентов. Их возможно устанавливать на 6–12 месяцев, что позволяет сократить количество интервенций до 2-3 за весь период эндоскопического лечения. Применение этих стентов ограничено невысокими стриктурами (1-2см от конfluence) из-за опасности обструкции контрлатеральных протоков. Первые проспективные мультицентровые исследования показали хорошие результаты, однако требуется дальнейшее накопление опыта в этом вопросе, отслеживание отдаленных результатов и проведение рандомизированных контролируемых исследований [199]. Непокрытые или частично покрытые стенты при доброкачественных стриктурах

применяться не должны, т. к. отмечается их врастание в стенку протока без возможности последующего извлечения [58].

Эндоскопические вмешательства при высоких послеоперационных стриктурах являются технически сложными и требуют большого опыта оператора и ассистента. Необходимо использование гидрофильных проводников с различными видами катетеров, аккуратные попытки их проведения через стриктуру, при их безуспешности возможно применение методики “Rendez-vous” или пероральной холангиографии с целью облегчения канюляции под прямым визуальным контролем [6]. После успешной установки проводника целесообразно выполнение бужирования или баллонной дилатации стриктуры. Изолированная дилатация, без последующего стентирования применяться не должна, т. к. сопровождается высоким риском рецидива [27].

Пациенты после трансплантации и резекции печени имеют наиболее высокий риск развития послеоперационных стриктур (5–32%) [104]. Частота развития анастомотических стриктур после ортотопической трансплантации печени (ОТП) от живого донора значительно выше, чем от посмертного. Обусловлено это худшим кровоснабжением анастомозов и более мелким калибром протоков донора. Стриктуры после ОТП классифицируются на анастомотические и неанастомотические, на ранние (1 месяц) и поздние. Ранние стриктуры связаны с периоперационными событиями (коагуляция, диссекция, натяжение анастомоза) и в подавляющем большинстве являются анастомотическими. Послеоперационное желчеистечение является дополнительным фактором риска. Ранние стриктуры хорошо поддаются эндоскопическому лечению, и зачастую бывает достаточно 3-х месяцев стентирования. Поздние стриктуры вызваны ишемией и фиброзом и требуют более длительного лечения, от 12 до 24 месяцев, с рестентированием каждые 3 месяца. Эффективность транспапиллярных вмешательств по данным литературы составляет 70-90% [104]. Неанастомотические стриктуры (10-25% от всех стриктур) характеризуются множественным внутрипеченочным расположением, часто в области конfluence и развиваются раньше анастомотических, средние

сроки 3-6 месяцев. К ним приводят множество факторов, включая тромбоз печеночной артерии, гипотензию донора вследствие остановки сердца, длительную тепловую или холодovou ишемию, реперфузионный синдром, а также иммунологическое повреждение. Таким стриктурам часто сопутствует аккумуляция в желчных протоках билиарного сладжа и слущенного эпителия вследствие ишемии или иммунного конфликта. Ответ на эндоскопическое лечение низкий, от 0% до 50%, и сроки требуются более продолжительные. 30-50% пациентов с неанастомотическими стриктурами нуждаются в ретрансплантации [63].

Анастомотические стриктуры после ОТП от живого донора характеризуются высоким уровнем блока и являются более технически сложными для коррекции. Дополнительные трудности при эндоскопическом вмешательстве обусловлены узкими протоками донора и извитостью стриктур в области одного или двух анастомозов. После баллонной дилатации в зависимости от количества стриктур устанавливаются один или два пластиковых стента. Далее лечение продолжается согласно Амстердамскому протоколу. Результаты, полученные у разных авторов, очень вариабельны. [81] Наиболее впечатляющие результаты отражены в исследовании Т.Н. Hsieh с соавт. Первичный технический успех путем установки пластиковых стентов после папиллотомии (ЭПСТ) и баллонной дилатации авторы получили у 32 из 38 пациентов (84%), при этом окончательный эндоскопический успех был отмечен у всех 100% стентированных пациентов. Отчасти такие результаты можно объяснить коротким интервалом между трансплантацией печени и развитием анастомотической стриктуры (медиана 2,1 месяц) [123].

В эндоскопическом лечении стриктур после трансплантации печени от живого донора нашли своё применение и покрытые металлические стенты. S.I. Jang с соавт. ретроспективно оценил эффективность и безопасность покрытых металлических стентов у 35 реципиентов. Авторы устанавливали короткие покрытые стенты с фиксированной талией и антимиграционным механизмом. Стенты имели длинную рентгенконтрастную петлю, за которую стент можно

было зацепить и извлечь, даже в случае препапиллярной установки. Через после 3 месяца после стентирования отмечалось полное исчезновение стриктуры у 83% пациентов. Миграция стента была отмечена у 2 (6%) из 35 пациентов [132]. В случае использования покрытых стентов у пациентов после родственной пересадки печени, когда поражение располагается около конfluence, риск перекрытия контралатеральных протоков, как говорилось выше, остается важной проблемой. Учитывая это, устанавливаются короткие покрытые стенты внутри протока, избегая данной опасной ситуации [104].

1.2.2.2 Первичный склерозирующий холангит

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) — это хроническое заболевание желчных протоков неизвестной этиологии, характеризующееся воспалением и перидуктальным фиброзом, при этом могут быть поражены и внутри- и внепеченочные желчные протоки, наиболее часто сопровождается множественными стриктурами. Заболеваемость составляет 0,5-1,3 на 100 000 человек в год, распространенность 1-16 на 100 000 человек. ПСХ в 2 раза чаще встречается у мужчин с пиком заболеваемости в 30-40 лет [156].

Более половины пациентов на момент диагностики не имеют клинических проявлений или же отмечают такие неспецифические, как утомляемость и зуд. Лихорадка, желтуха и боли в правом подреберье обычно появляются при развитии доминантной стриктуры или присоединении инфекционного компонента. Прогрессирование заболевания приводит к портальной гипертензии и циррозу печени.

Наиболее часто стриктуры развиваются в интра- и внепеченочных желчных протоках (70%), изолированно во внутриспеченочных – в 25% случаев, во внепеченочных – менее 5%. Также могут быть вовлечены пузырный проток и желчный пузырь. Доминантная стриктура отмечается у 36-50% пациентов. Доминантная стриктура по данным ЭРХПГ определяется как сужение диаметром $\leq 1,5$ мм в общем желчном протоке и/или ≤ 1 мм в печеночных протоках на протяжении 2 см от конfluence [12, 182]

Отсутствие изменений на холангиограмме отмечается у менее 5% пациентов (ПСХ малых протоков), но у 20% из них в течение 7-10 лет развивается ПСХ крупных протоков. ПСХ малых протоков протекает менее агрессивно и реже требуется пересадка печени. Воспалительные заболевания кишечника сопровождают ПСХ в 60-90% случаев, при этом неспецифический язвенный колит встречается в 5 раз чаще, чем болезнь Крона [160].

ПСХ-связанные осложнения включают ЖКБ, рак желчных протоков, желчного пузыря и толстой кишки [4]. Ежегодная заболеваемость ХЦК при ПСХ составляет 0,5-2%, в течение жизни риск составляет 10-20% [171]. Установление диагноза ХЦК у таких пациентов затруднительно, особенно при наличии доминантной стриктуры. Пациенты с ПСХ должны быть тщательно обследованы, особенно при впервые установленном диагнозе, т.к. более половины случаев ХЦК выявляются в первый год. У пациентов с доминантной стриктурой ХЦК выявляется в 5-6% случаев [173]. Факторами риска развития ХЦК на фоне ПСХ являются: длительное течение болезни, курение, прием алкоголя, длительный анамнез воспалительных заболеваний кишечника, особенно в сочетании с колоректальной метаплазией. На сегодняшний момент нет единой стратегии скрининга, однако, если пациент после его информирования о рисках выбирает наблюдение, то рекомендуется ежегодное обследование в объеме МРТ и анализа на СА 19-9; если выявляется доминантная стриктура и/или повышение СА 19-9, то требуется щипцовая или щеточная биопсия, или FISH, или ПХС. Быстрое нарастание клинических симптомов с прогрессирующей билиарной гипертензией при наличии доминантной стриктуры является крайне подозрительным в отношении ХЦК [85].

Предполагаемая медиана выживаемости до трансплантации печени (ОТП) или смерти от последствий ПСХ составляет 20,6 лет. Основными причинами смерти являются: ХЦК – 32%, печеночная недостаточность – 18%, осложнения ОТП – 9%, колоректальный рак – 8% [171]. Амстердамская холангиографическая классификация ПСХ коррелирует с прогнозом заболевания [172].

Диагностика основана в первую очередь на данных лучевых методов. Основными критериями являются множественные короткие стриктуры внутри-и/или внепеченочных желчных протоков, чередующихся с нормальными или расширенными участками по типу «чётков». По мере прогрессирования фиброза периферические протоки редуцируются, создавая вид «обрезанного дерева». Диагностическая точность МРХПГ составляет 90%, ЭРХПГ – 97%, однако приоритетным методом диагностики является МРХПГ ввиду своей неинвазивности [182]. При ПСХ крупных протоков биопсия печени не требуется, она нужна для установки диагноза ПСХ малых протоков [156]. При наличии доминантной стриктуры требуется исключение ХЦК согласно ранее рассмотренному алгоритму. На высокую вероятность ХЦК по данным холангиографии могут указывать: выраженный стеноз, дефекты наполнения в протоке, значительная престенотическая дилатация (общий желчный проток ≥ 2 см, печеночные протоки ≥ 1 см, внутripеченочные $\geq 0,5$ см). При этом, в случае отсутствия доминантной стриктуры диагноз ХЦК маловероятен [73].

Билиарная обструкция вследствие доминантной стриктуры является основной причиной осложнений и летальности при ПСХ. Несмотря на то, что остаются неясными частота и тип интервенций, эндоскопические вмешательства являются важным этапом в лечении этого заболевания. Цель ЭРХПГ состоит в билиарной декомпрессии и снижении уровня щелочной фосфатазы в 1,5 раза от исходного или до нормы. Достижение этих результатов улучшает выживаемость и снижает риск ХЦК у пациентов с ПСХ [127]. Больные с симптомами обструкции, такими, как желтуха, зуд, боль в правом подреберье, холангит, изменение биохимических показателей, являются кандидатами на эндоскопическое лечение, включающее баллонную дилатацию и стентирование, как изолированные, так и в комбинации. ЭРХПГ должна сопровождаться биопсией доминантной стриктуры [182]. Чрескожный доступ может быть альтернативой ретроградному, однако ассоциирован с большей частотой осложнений и летальности и должен рассматриваться как резервный при неудаче эндоскопического.

Американская ассоциация по изучению болезней печени (American Association for the Study of Liver Diseases,) рекомендует эндоскопическую баллонную дилатацию в качестве первого этапа лечения доминантной стриктуры [78]. Методика состоит в проведении баллонного катетера на уровень стеноза и раздувании его в течение 30-60 с до расправления стриктуры. При этом следует выбирать баллон максимального калибра, который допускает диаметр сужения, при этом необходимо учитывать ширину протока выше и ниже. Стриктура постепенно расширяется до максимального диаметра протока (общий желчный 8мм, печеночный – 6-8мм) и может потребовать нескольких (обычно 2-3) серий дилатаций каждые 1-4 недели для достижения технического успеха, т.е. отсутствия сужения и задержки эвакуации контрастного вещества при рентгеноскопии. При этом повторная дилатация показана, если имеются клинические проявления холестаза, а предшествующие вмешательства сопровождались значимым улучшением [182]. В большом проспективном исследовании 500 баллонных дилатаций у 96 пациентов было отмечено устранение симптомов обструкции и улучшение биохимических показателей, а также повышение выживаемости без трансплантации печени в течение 5 и 10 лет соответственно 81% и 52% [145].

Стентирование – это другая опция коррекции доминантной стриктуры в ситуации, если изолированная баллонная дилатация недостаточна. Большинство исследователей используют пластиковые стенты диаметром 7-10 Fr. Если первоначально установить стент диаметра 10 Fr не удастся, то применяется 7 Fr протез или назобилиарный дренаж на период 1 недели, с последующим увеличением размера имплантируемого стента. Для расширения стриктур печеночных протоков рекомендуется использование двух стентов 7 Fr [182].

Установка стента на короткое время (1-2 недели) является предпочтительной перед длительной (8-12 недель), т.к. снижает риск окклюзии стента, однако имеет одинаковую эффективность в расправлении стриктуры. В ретроспективном исследовании 32 пациентов с ПСХ, которым были установлены стенты на непродолжительное время (в средней 11 дней) симптомы билиарной

обструкции были устранены в течение 2-х месяцев у 83% пациентов. При дальнейшем наблюдении в течение 1 и 3 лет 80% и 60% больных не потребовали интервенций. Несмотря на возможность поддержания каркаса стриктуры стентирование имеет ряд недостатков: необходимость реинтервенции для извлечения стента, риск усиления холестаза и развития холангита при окклюзии стента, повышение риска бактериальной транслокации и колонизации желчного дерева. Микробиологические исследования показали, что бактериобилия развивается у 98% стентированных пациентов в сравнении с 55% пациентов без стента, при этом отмечается высокая патогенность полимикробной культуры. Данное обстоятельство создает дополнительные проблемы при лечении инфекционных осложнений у данной группы пациентов [119].

Исторически сложилось, что использование стентов основано на предпочтениях и опыте эндоскопистов. В действительности Европейская Ассоциация по изучению печени (European Association for the Study of the Liver) и Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) рекомендуют осуществлять выбор между баллонной дилатацией и стентированием по усмотрению эндоскописта [182].

Однако, в публикациях сообщается, что только баллонная дилатация увеличивает продолжительность периода до необходимости трансплантации печени в сравнении с прогнозированной по модели клинического риска Мейо. Кроме того, мультицентровое рандомизированное исследование DILSTENT2, включающее 65 пациентов с доминантной стриктурой, определило, что кратковременное стентирование не имеет преимуществ перед баллонной дилатацией и сопровождается более высокой частотой неблагоприятных событий [116, 119].

1.2.2.3 Желчекаменная проксимальная билиарная обструкция

Желчекаменная болезнь (ЖКБ) в развитых странах встречается у 10-15% взрослого населения. Свыше 25% камненосителей имеют симптомы или осложнения, которые являются серьезными в 1-2% случаев. Наиболее часто

отмечается миграция конкрементов из пузыря в различные отделы желчного дерева. Метод ЭРХПГ является «золотым стандартом» лечения холангиолитиаза, при этом в подавляющем большинстве случаев удается выполнить литоэкстракцию с применением стандартных методик. Однако в 10-15% случаев отмечается «сложный» холангиолитиаз, требующий использования дополнительных инновационных эндоскопических методик или хирургической операции. Синдром Мириizzi, гепатиколитиаз, крупный множественный холедохолитиаз, относящиеся к данной категории, служат причиной ПБО [18, 76].

1.2.2.4 Синдром Мириizzi

Синдром Мириizzi – это редкое осложнение ЖКБ, в основе которого лежит воспалительно-деструктивный процесс в области шейки желчного пузыря или Гартмановского кармана, вызванный крупным конкрементом. Впервые данный синдром описал аргентинский хирург Пабло Мириizzi в 1948г [149].

Заболевание выявляется у 0,25-6% пациентов с ЖКБ, при этом в 0,06-5,7% случаев во время холецистэктомии и в 1,07% при ЭРХПГ [17]

Наиболее распространены 2 классификации синдрома Мириizzi: С.К. McSherry в 1982 г. описал I и II типы, затем в 1989 г. А. Csendes II тип подразделил на дополнительные типы (II, III, IV), исходя из степени разрушения стенки гепатикохоледоха камнем [44].

Течение заболевания сопровождается постепенным формированием стриктуры гепатикохоледоха на уровне пузырного протока с развитием ПБО. Долгое время пациенты могут не отмечать клинических проявлений, в дальнейшем присоединяются такие неспецифические симптомы, как боли в правом подреберье, тошнота, механическая желтуха, изменение биохимических показателей.

Синдром Мириizzi сложен для диагностики и лечения. Наиболее трудно дифференцировать это заболевание от рака желчного пузыря, опухоли Клацкина, метастазами в гепатодуоденальную связку. При развитии воспалительного процесса в стенке пузыря и протока эта задача особенно усложняется. Нередко

окончательный диагноз устанавливается только на лапаротомии и при гистологическом исследовании [109].

УЗИ органов гепатобилиарной зоны является рутинным, общедоступным методом. Признаками, позволяющими заподозрить синдром Мириззи, являются: крупный конкремент в шейке желчного пузыря, дилатация общего печечного протока (ОПП) выше камня, деформация стенки протока в месте прилегания пузыря, отсутствие локации стенки пузыря в области прилегания к гепатикохоледоху [34]. Диагностическая точность УЗИ составляет 29-46% [41].

КТ и МРТ играют важную роль не столько в выявлении данного состояния, сколько позволяют провести дифференциальную диагностику с опухолевыми заболеваниями в этой области. К лучевым признакам синдрома Мириззи относят: крупный конкремент на уровне ОПП, дилатацию ОПП выше конкремента, сужение или сохранение нормального диаметра протока ниже зоны обструкции, отсутствие визуализации желчного пузыря ввиду его сморщивания [23].

«Золотым стандартом» диагностики данного синдрома является МРХПГ, при которой, помимо вышеуказанных признаков, выявляется продленный гладкий выпуклый стеноз (long smooth stenosis) [35]. Чувствительность МРХПГ составляет 88,9–97,6% [29].

Метод ЭРХПГ позволяет не только подтвердить диагноз синдрома Мириззи, но и выполнить лечебные манипуляции. Главной задачей является устранение симптомов желтухи и холангита, в ряде случаев удается выполнить полную санацию желчного дерева. Чувствительность метода составляет 55–90% [43].

С целью дифференциального диагноза со злокачественными опухолями этой зоны возможно применение ЭУС и пероральной холангиоскопии [42].

Основным методом лечения данного заболевания является хирургический, при этом большинством специалистов отдается предпочтение «открытой» операции [23]. Некоторые авторы отмечают возможность выполнения лапароскопической операции при синдроме Мириззи I и II типов по А. Csendes [19].

Эндоскопические вмешательства при синдроме Мириззи чаще всего направлены на предоперационную диагностику и билиарную декомпрессию для купирования желтухи, холангита и других явлений холестаза [43]. С этой целью выполняются папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), билиарное стентирование или НБД.

При синдроме Мириззи I и II типа по А. Csendes целесообразно устанавливать один или два стента с целью поддержания проходимости желчных протоков до и после хирургической операции, а также лучшей ориентации хирурга в сложных анатомических условиях в процессе манипуляций. Извлекать стенты рекомендуется через 2 месяца после вмешательства.

При наличии соответствующего оборудования и опыта эндоскописта возможно осуществление попыток извлечения конкрементов. Крупные размеры камня и его расположение обычно создают значительные сложности для его захвата. С целью размельчения конкрементов применяются различные виды литотрипсии: механической, лазерной, электрогидравлической [42, 44].

Механическое внутриводородное дробление осуществляется под рентгенологическим контролем с помощью механических литотрипторов. В плановых ситуациях используется литотриптор со специальной усиленной корзинкой, проводимый по каналу аппарата. В случае же вклинения камня в протоке в стандартной корзинке применяется способ “out-of-the-scope”: рукоятка корзинки отрезается, эндоскоп извлекается, затем по корзинке низводится металлический кожух литотриптора с присоединенной лебедкой, конкремент зажимается, и производится дробление. Механическая литотрипсия является эффективным и безопасным вмешательством, успех которого по данным разных авторов составляет 76–91% [44].

Вспомогательной процедурой, облегчающей извлечение крупных фрагментов конкрементов, является папиллодилатация большим баллоном (ПДББ). Дилатация проводится после папиллосфинктеротомии баллоном диаметра 12–20 мм, размер подбирается в зависимости от ширины дистального отдела холедоха. Раздувание выполняется в течение 30–60 с до исчезновения

талии баллона. В недавнем мультицентровом рандомизированном исследовании Н. Kogure с коллегами сравнил результаты изолированной ПДББ и изолированной ЭПСТ при извлечении крупных конкрементов. Было отмечено преимущество ПДББ, заключающееся в более высокой частоте полной санации желчных протоков в течение одной сессии (90,7% против 78,8%; $p = 0,04$), а также в меньшей необходимости выполнения механической литотрипсии (30,2% против 48,2%; $p = 0,02$) [151]. Учитывая возможные сложности проведения механического литотриптора и захвата им камня, данное обстоятельство повышает успех манипуляций в целом. ESGE рекомендует в качестве вмешательства первой линии именно дозированную ЭПСТ с ПДББ с последующей литоэкстракцией [105].

В случае неполной литоэкстракции возможна установка временного билиарного стента, который помимо восстановления желчеоттока может привести к уменьшению размеров камня, что облегчает его последующее извлечение. Исследователи отмечают такую вероятность в 44–96% случаев в сочетании с приемом УДХК [23].

Лазерная и электрогидравлическая литотрипсия проводится под прямым визуальным контролем перорального холангиоскопа. Наиболее современным типом данного аппарата является система SpyGlass (“Boston Scientific”), позволяющая провести холангиоскоп по инструментальному каналу дуоденоскопа, при этом все манипуляции осуществляются одним оператором [42]. По инструментальному каналу холангиоскопа проводится электрод или световод, и осуществляется дробление конкрементов в среде физ.раствора.

При электрогидравлической литотрипсии (ЭГЛ) биполярный катетер, соединенный с электрогенератором, выводится из канала холангиоскопа на 5мм и позиционируется на расстоянии 1-2мм от камня, после чего производится подача ударно-волновых импульсов [65].

Работа системы лазерной литотрипсии (ЛТ) основана на генерации лазерного излучения с длиной волны около 2100 нм и доставке высокоэнергетических импульсов по световоду 500–1000 мДж вследствие чего

образуется плазма, состоящая из ионов и свободных электронов, которые разрушают поверхность конкремента. В настоящее время наиболее широко используются гольмиевые (Yttrium Aluminum Garnet) лазеры [65].

После ЭГЛ и ЛТ извлечение фрагментов конкрементов производится стандартным способом. Оба метода высокоэффективны. Полная литотрипсия в один этап возможна при ЛТ в 82,97–86,1%, при ЭГЛ – 74,5–90,14%, без статистически значимой разницы общего технического успеха: 86,1-99% и 74,5-96,7% соответственно [148]. В настоящее время применение ЛТ ограничено, в первую очередь из-за высокой стоимости. В целом, существующие рекомендации поддерживают выбор той или иной методики в зависимости от местных условий, опыта и предпочтений клиники [105].

1.2.2.5 Гепатиколитиаз

Гепатиколитиаз (ГЛ) характеризуется наличием конкрементов во внутриспеченочных желчных протоках. ГЛ трудно поддается лечению, сопровождается рецидивами и развитием хронического холангита и цирроза печени. Также ГЛ является фактором риска возникновения ХЦК (5,2%) [176].

Заболеваемость в восточных странах составляет до 50% от всех случаев ЖКБ, при этом преобладает первичный ГЛ, при котором конкременты образуются непосредственно во внутриспеченочных протоках. В западных странах заболеваемость значительно ниже – 0,6-1,2%, и наиболее часто встречается вторичный ГЛ, развивающийся на фоне доброкачественных и злокачественных стриктур желчных протоков [8, 80].

В настоящее время не существует общепринятой классификации ГЛ, известны классификации J. Dong, T. Tsunoda, F. Nakayama и LHO classification system [150].

Клинические проявления ГЛ варьируют от бессимптомного течения до желтухи, холангита, абсцессов и цирроза печени.

Наиболее доступным методом диагностики является УЗИ, при котором можно получить информацию о локализации и размерах конкрементов, наличии

холангита. К преимуществам КТ относится отсутствие операторо-зависимости и возможность проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями. С помощью этих двух методов можно выявить ГЛ в 66-87% случаев. Однако «золотым стандартом» является МРХПГ, значительно превосходя УЗИ и КТ при визуализации внутрипротоковых конкрементов и стриктур желчных протоков. Чувствительность и специфичность МРХПГ составляют 90-99%. ЭРХПГ – инвазивный метод, обладающий не только диагностическими возможностями, аналогичными МРХПГ, но и позволяющий осуществить литоэкстракцию. Чувствительность соответствует 90-96%, специфичность – 98% [121, 117].

Крайне важное своевременное начало лечения ГЛ, т.к. при развитии цирроза и ХЦК 10-летняя выживаемость снижается с 92,7% до 42,7%. В соответствии с Японскими клиническими рекомендациями показано лечение как симптоматического, так и бессимптомного ГЛ [115]. Главными принципами терапии является извлечение конкрементов, коррекция связанных с ними стриктур, профилактика рецидива холангита. Выбор метода лечения должен быть основан на патогенезе заболевания, сопутствующих осложнениях и состоянии пациента и определяться мультидисциплинарной командой специалистов.

Основным компонентом фармакологической терапии является урсодезоксихолиевая кислота (УДХК), обладающая способностью снижать литогенный индекс желчи, что может приводить к уменьшению или полному растворению конкрементов, особенно холестериновых. Обычно УДХК применяется в комбинации с оперативными методиками [115].

Хирургические методы подразделяются на миниинвазивные и резекционные.

В предыдущие годы безоговорочное предпочтение отдавалось хирургическому методу. Поражение одной доли печени являлось показанием к ее резекции. [16].

В крупном исследовании, включающем 614 пациентов, показано, что операция позволяла повысить качество жизни больного с низким риском

рецидива (9,5%), низкой летальностью (2,1%), низкой частотой вторичного билиарного цирроза (2,1%) и ХЦК (0%), чем в группе резидуального ГЛ. Резекция печени не показана у пациентов с осложненным течением заболевания, включающем билобарное поражение и наличие факторов хирургического риска. [131].

В последние годы благодаря развитию миниинвазивных методик им всё чаще отдается предпочтение. Эндоскопические вмешательства считаются наиболее приоритетными ввиду физиологичности и малотравматичности [15, 121]. При крупных и трудно расположенных конкрементах возможно применение нескольких этапов. Выполняется ЭПСТ, литоэкстракция, при необходимости – внутрипротоковая литотрипсия, которая может быть механической, лазерной или электрогидравлической [10].

Особенности применения каждой из них рассмотрены выше. Следует отметить значительные технические сложности, с которыми сталкивается интервенционный эндоскопист при манипуляциях во внутрипеченочных протоках, связанные с их расстоянием от 12-перстной кишки, мелким калибром и извитостью. Тем не менее, при использовании всего арсенала современных методик эндоскопический доступ может быть эффективным в 64–71,4% [157].

Также эндоскопическая холангиоскопия и литоэкстракция применяются интраоперационно, через холедохотомическое отверстие, что позволяет добиться максимальной санации внутрипеченочных протоков. При наличии наружных дренажей или неудаче ретроградного метода возможно использование чрескожного доступа, в том числе с применением холангиоскопа и различных вариантов литотрипсии. Такие вмешательства могут быть эффективными в 80–97% [150].

Нередко миниинвазивные вмешательства при ГЛ выполняются повторно, т. к. достаточно велика вероятность рецидива заболевания – в 22–63,2% по данным разных авторов [157].

Несмотря на то, что подавляющее количество случаев различных форм холангиолитиаза успешно лечится транспапиллярным доступом, именно при

проксимальном расположении конкрементов интервенционные эндоскописты сталкиваются с наибольшими трудностями. Однако по мере внедрения новых методик технический и клинический успех вмешательств возрастает, тем не менее место эндоскопического метода при «трудном» холангиолитиазе не определено окончательно и зачастую зависит от предпочтений клиники. Требуются дальнейшие исследования возможностей всех существующих методов, выработка определенного терапевтического алгоритма с учетом клинической эффективности, безопасности и экономичности.

1.2.2.6 Послеоперационные наружные желчные свищи

Болезнями гепатобилиарной системы, по данным разных авторов, страдают 15–48% населения. Развитие современных технологий позволило увеличить и расширить спектр выполняемых хирургических операций на печени и желчевыводящих протоках. При этом количество осложнений остается высоким – 1,9–44,6%, доля билиарных осложнений составляет 2,5–18,5% [2, 30]. Послеоперационное желчеистечение является следствием нарушения герметичности желчного протока, при этом концентрация билирубина в отделяемом по дренажу, в билеме или в брюшной полости в 3 и более раз выше, чем в сыворотке крови [64]. Международной группой по изучению операций на печени (International Study Group of Liver Surgery — ISGLS) выделено 3 типа билиарных осложнений на основании клинических проявлений и тактики:

Тип А – не требует или требует незначительного дополнительного лечения.

Состояние пациента удовлетворительное, желчеистечение адекватно контролируется дренажом. Объем отделяемого и концентрация в нем билирубина постепенно уменьшаются. Дополнительные диагностические и терапевтические вмешательства не требуются. Тем не менее, в брюшной полости могут выявляться отграниченные бессимптомные скопления.

Желчеистечение типа А, требующее дренирования более 1 недели, классифицируется как тип В.

Тип В – необходимы дополнительные диагностические исследования и интервенционные вмешательства, но не релапаротомия.

Состояние пациента скомпрометировано, возможны инфекционные осложнения в виде лихорадки, абдоминальных болей. Установленные интраоперационно дренажи сохраняются, однако могут не полностью дренировать жидкостные скопления в брюшной полости и зоне анастомоза, что подтверждается дополнительными методами диагностики. Такие пациенты требуют проведения антибиотикотерапии и миниинвазивных процедур, таких как чрескожное дренирование жидкостных скоплений под контролем УЗИ и различных методов билиарной декомпрессии. С этой целью применяются ретроградные и антеградные вмешательства. Продолжительность стационарного лечения удлиняется, не редка выписка пациента с наружным дренажом.

Тип С – требуется повторная операция.

Интраоперационные манипуляции могут включать в себя: прошивания зоны повреждения протоков, санацию брюшной полости, реконструктивные вмешательства на анастомозах. Кроме того, возможна установка дополнительных дренажей. Состояние таких пациентов может быть тяжелым, вплоть до полиорганной недостаточности, могут отмечаться выраженные абдоминальные боли и перитонит. Лучевые методы констатируют внутрибрюшные жидкостные скопления, недостаточность анастомозов. Нередко ранее уже были использованы миниинвазивные методы лечения. Восстановление таких пациентов задерживается, возможно присоединение вторичных осложнений, например нагноение операционной раны [64].

При повреждениях желчных протоков при холецистэктомии наиболее часто используются классификации S.M. Strasberg (1995) [174] и АТОМ (2013) [60], отражающие уровень и характер травмы. Также известна Амстердамская классификация (2007): тип А – желчеистечение из пузырного или периферических желчных протоков, тип В – повреждение магистрального желчного протока с желчеистечением, тип С – стриктура желчного протока без свища, тип D – полное пересечение или иссечение общего желчного протока [112].

Диагностика послеоперационного желчеистечения основана на клинической картине и данных лучевых методов исследования. Свою высокую информативность показывают все диагностические методы: УЗИ, фистулография, КТ, МРХПГ, ЭРХПГ, лапароскопия. При этом УЗИ, ЭРХПГ и лапароскопия, дополненные инвазивными манипуляциями, могут оказаться окончательными методами лечения [3].

В 69–77% желчеистечение прекращается самостоятельно в течение 2-х месяцев [3]. При тяжелых повреждениях магистральных протоков и перитоните выполняется повторная хирургическая операция. Свищи типа В (классификация ISGLS) и типа А, В (Амстердамская классификация) являются показаниями к применению миниинвазивных методов. Предпочтение отдается эндоскопическому методу, как наиболее физиологическому и щадящему.

При желчеистечении после операций на печени всегда, а после холецистэктомии как правило – отмечается высокий уровень расположения дефекта, однако причина билиарной гипертензии может быть расположена не проксимально. Повышенное давление в желчных протоках, способствующее поддержанию свища, может быть обусловлено дистальным блоком вследствие холедохолитиаза, папиллостеноза, хронического панкреатита, опухоли. В задачи эндоскопического вмешательства в первую очередь входит восстановление адекватного желчеоттока путем устранения препятствия. В зависимости от причины эффективной манипуляцией может быть изолированная папиллотомия (ЭПСТ), литоэкстракция, билиарное стентирование или НБД. Билиарное стентирование может выполняться как с целью коррекции стриктуры, поддерживающей свищ, так и для перекрытия дефекта протока. Для этого используются пластиковые и металлические стенты. Принципы лечения доброкачественных стриктур разобраны выше в соответствующем разделе.

В 1991 году K.F. Vinmoeller с соавт. первым описал применение метода ЭРХПГ при послеоперационном желчном свище. Технический успех составил 95%, клинический – 82% [69]. С тех пор появилось множество публикаций,

содержащих отчеты о высокой эффективности миниинвазивных вмешательств при данном осложнении – более 90% [26, 106].

Подавляющее большинство исследователей считают методом выбора комбинацию ЭПСТ и стентирования. Несмотря на то, что стенты диаметром 7 Fr и 10 Fr обладают доказанной одинаковой эффективностью в краткосрочном периоде лечения желчеистечения, всё же рекомендуется установка стентов 10 Fr ввиду их большего диаметра и меньшего риска обструкции в процессе поддержания желчеоттока [106, 111, 103]

Если малые повреждения (периферических желчных протоков) лечатся данной методикой с высоким успехом 93,5–100%, то для устранения желчеистечения из магистральных протоков установки одного пластикового стента зачастую недостаточно. В такой ситуации рекомендуется мультистентирование (3 и более стентов), клинический успех составляет 62,5–91% [97, 178].

В 2006 году Т.Н. Baron и J.J. Poterucha опубликовали свой первый опыт применения покрытых металлических стентов для герметизации дефекта ОПП [62]. Их последователи подтвердили эффективность методики, равную 100% [203]. J. Сапена с соавт. сравнил результаты использования мультистентирования пластиковыми стентами и установки покрытого металлического стента: в первом случае клинический успех составил 65%, среднее время закрытия свища – 11 суток; во втором случае – 100% и 3,5 суток соответственно [52].

В отличие от принципов лечения стриктур, при желчеистечении не рекомендуется длительный период стояния стентов, т.к. это не улучшает результаты, но приводит к поздним осложнениям (дисфункции стентов). Большинство авторов считает безопасным установку пластиковых стентов на 4–8 недель, покрытых металлических – на 3-4 недели [52, 178].

1.2.3 Паразитарные заболевания проксимальных внепеченочных желчных протоков

Эхинококкоз и альвеококкоз являются тяжелыми паразитарными заболеваниями, приводящими к грозным осложнениям. Заболеваемость увеличивается с каждым годом. По данным ВОЗ в эндемичных районах показатели могут превышать 50 на 100 000 человек в год. Вызывают болезнь личинки ленточных гельминтов из группы тениозов. Двумя основными формами являются кистозный эхинококкоз (гидатидоз) и альвеолярный эхинококкоз (альвеококкоз). Заражение человека происходит при поглощении яиц паразита из пищевых продуктов, воды или почвы, или в результате контакта с животными – окончательными хозяевами паразита. Далее яйца гельминта через кишечную стенку проникают в кровь, затем в печень, иногда – в легкие и, реже, в другие органы [1, 36].

Альвеолярный эхинококкоз встречается реже кистозного, но характеризуется более агрессивным течением. Особенностью роста альвеококкового узла является возможность инвазии в соседние ткани и выделение гиалуронидазы, приводящее к лизису паренхимы печени и внутриорганным отсевам паразита. Эхинококк растет в виде кисты с контагиозным содержимым [48].

Достаточно долго болезнь протекает бессимптомно и зачастую проявляет себя при развитии осложнений: сдавления соседних органов или прорыва в различные полости организма с развитием механической желтухи и холангита, при этом отмечается проксимальный уровень блока.

Наиболее распространены классификация кистозного эхинококкоза ВОЗ 2003 года, основанная на ультразвуковых характеристиках кист и активности паразита [129] и классификация альвеолярного эхинококкоза Echinococcosis Multilocularis Ulm Classification - Computed Tomography, включающую в себя 5 типов КТ-изображения [125].

Высоко информативным и повсеместно доступным методом является УЗИ, позволяющий выявлять кисты от 1 см [7]. КТ и МРТ позволяют не только провести дифференциальную диагностику и оценить распространение процесса, но и обнаружить внепеченочную локализацию паразита. Последние годы стала активно применяться МРХПГ для оценки связи эхинококкового очага с желчными протоками, выявления цистобилиарных свищей, причины билиарной гипертензии и механической желтухи [47, 183].

Важное значение в диагностике эхинококкоза имеют иммунологические исследования – выявление в крови специфических антител с помощью реакции иммуноферментного анализа (ИФА), обладающего чувствительностью 90–100%, специфичностью 95–100%. При наличии живых форм паразита отмечается высокий уровень антител у 95% пациентов. Низкий уровень может наблюдаться в ранней стадии заболевания и при обызвествлении стенки эхинококковой кисты. При альвеококкозе ИФА может быть положительным и при неактивной форме поражения [48].

Радикальным вмешательством при эхинококкозе может быть только хирургическое – резекция печени или перицистэктомия. [31]. При кистах менее 3 см возможно проведение консервативной терапии. Для лечения и профилактики рецидива заболевания широко применяется альбендазол курсовыми дозами. Также активно развиваются лапароскопические и чрескожные технологии (PAIR — Puncture, Aspiration, Injection, Re-aspiration; PEVAC — Percutaneous Evacuation). При нагноении эхинококковых кист и у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском выполняют открытую эхинококкэктомию. При альвеококкозе доля радикальных операций значительно ниже, от 15-25% до 70-74,6%. Наиболее часто проводятся паллиативные вмешательства, включая резекцию печени с криодеструкцией оставленных частей паразита на крупных сосудах и протоках. При обширном поражении также возможно рассмотрение вопроса о трансплантации печени. Выбор способа лечения определяется на междисциплинарном консилиуме [7, 37, 45, 40].

При прогрессировании процесса возможно развитие таких осложнений, как механическая желтуха и холангит, возникающих при билиарной компрессии эхинококковой кистой или прорастании в желчные протоки альвеококкового узла [48]. В таких ситуациях требуется миниинвазивное дренирование желчных протоков, которое имеет целью подготовить больного к хирургической операции, либо, в инкурабельных случаях – улучшить качество жизни пациента [7]. Кроме того, воспалительный процесс может привести к образованию желчных свищей в 42% случаев. Возможно их формирование и в послеоперационном периоде [36]. Хирургические методы закрытия свищей сопровождаются осложнениями в 50% и летальностью 4,5% [7, 36]. Эндоскопические вмешательства с целью восстановления желчеоттока или герметизации свища достаточно трудоемки из-за высокого уровня блока и плотности стриктуры, однако эффективны по данным разных авторов [36, 94]

Выполняется ЭПСТ, билиарное стентирование или НБД. Перед стентированием возможно проведение баллонной дилатации. В отдельных случаях требуется извлечение оболочек паразита из просвета протоков [46, 32, 136].

В задачи предоперационной ЭРХПГ входит устранение желтухи, холангита и желчных свищей, а также ликвидация билиарной гипертензии, что позволяет снизить частоту осложнений после резекции. Эндоскопическое стентирование при фистуле позволяет купировать перифокальное воспаление и инфильтрацию, ускорить закрытие свища, что создает более благоприятные условия для хирургической операции. [198, 55]

Эхинококковые кисты диаметром более 7,5 см обычно бывают обызвествленными и требуют предоперационных миниинвазивных вмешательств [55]. С целью редукции полости паразита, сообщающейся с желчными протоками, возможно выполнение ЭРХПГ, ЭПСТ, цистоназального дренирования с последующим промыванием полости физ.раствором [120].

Некоторые авторы рекомендуют предоперационную установку назобилиарного дренажа, что позволяет не только добиться билиарной

декомпрессии, но и облегчает хирургу интраоперационные поиски цистобилиарных соустьев [36].

Послеоперационный период в хирургии эхинококка нередко осложняется развитием стриктур и свищей. Предрасполагающими факторами, повышающими вероятность стеноза, являются склерозирующий холангит, цистобилиарное соустье, вторичная билиарная инфекция, ЖКБ, центральное расположение кист. Нередка тенденция к возникновению протяженных, множественных, крайне высоких стриктур. В таких случаях многие авторы склоняются к применению антеградных методик, ограничивая использование эндоскопического стентирования только при коротких и относительно невысоких стриктурах [7, 32]

Формирование желчных свищей является самым частым послеоперационным осложнением, отмечающимся в 50–63% [188]. Если желчеистечение в течение 10 суток не имеет тенденции к снижению, это является поводом к рассмотрению применения эндоскопического метода. G. Skroubis с соавт. предлагает разделять желчеистечение на интенсивное (более 300мл/сут) и неинтенсивное (менее 300мл/сут) и рекомендует выполнять ЭРХПГ в течение 1 недели при интенсивном и в течение 3 недель при неинтенсивном [187]. Изолированная ЭПСТ и/или стентирование эффективны в 90% случаев [187] и приводят к закрытию свища в течение 3–43 суток [97]. Фистула, персистирующая несмотря на примененные миниинвазивные методы, требует релапаротомии.

В инкурабельных случаях миниинвазивные методики в сочетании с приемом альбендазола могут поддерживать проходимость протоков в течение многих лет, позволяя избежать паллиативной хирургической операции, увеличить продолжительность и повысить качество жизни. Кроме того, в процессе проведения лечения возможно уменьшение размеров паразитарных полостей, что позволит выполнить радикальную резекцию в дальнейшем [48, 75].

Консенсус по диагностике и лечению кистозного и альвеолярного эхинококкоза у человека под эгидой ВОЗ рассматривает эндоскопическое мультистентирование как альтернативу чрескожным вмешательствам и рекомендует сопровождать лечение приемом УДХК [75].

1.3 Резюме

Несмотря на большое количество нозологических форм, вызывающих ПБО, данные заболевания сопровождаются схожими симптомами, такими как боли в правом подреберье, желтуха, холангит и зуд. При лечении доброкачественных поражений эндоскопические методы играют первостепенную роль в качестве радикальных, а при злокачественных и паразитарных помогают подготовить пациента к хирургической операции или осуществляют паллиативную билиарную декомпрессию.

Транспапиллярные методики также занимают важное место в диагностическом алгоритме при стриктурах неясного генеза, в том числе для получения морфологического материала.

Опыт ведущих российских и зарубежных клиник показал, что эндоскопические вмешательства при проксимальных поражениях желчных протоков, несмотря на свою техническую сложность и необходимость оборудования экспертного класса, являются высокоэффективными и требующими дальнейшего внедрения в практику.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Общая характеристика групп пациентов

В группе интервенционной эндоскопии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России за период с 2017 по 2022 год выполнено 404 эндоскопических вмешательства 163 пациентам с заболеваниями проксимальных желчных протоков (70 больных с синдромом ЗПБО, 75 больных с синдромом доброкачественной билиарной обструкции, 18 больных с паразитарными поражениями печени).

Показания к проведению эндоскопической билиарной декомпрессии определялись на междисциплинарном консилиуме, в который входили: хирург, интервенционный эндоскопист, онколог (при необходимости), анестезиолог-реаниматолог, рентгенолог. При констатации синдрома билиарной обструкции и наличии эндоскопического доступа принималось решение о выполнении ретроградного вмешательства, как наименее инвазивного.

Распределение пациентов по возрасту и полу представлены в таблицах 4–5. Соотношение мужчин и женщин составило 73 (44,7%) и 90 (55,3%) соответственно (таблица 5). Возраст больных варьировал от 24 до 85 лет (средний возраст – $53 \pm 5,5$ года) (таблица 6).

Таблица 5 — Распределение пациентов по полу

Пол	N (%)
Мужчины	73 (44,7%)
Женщины	90 (55,3%)
Всего	163 (100%)

Таблица 6 — Распределение больных по возрасту

Возраст (ВОЗ)	Всего = 163, n	%
18-44 лет	46	28,2
45-59 лет	61	37,4
60-74 лет	46	28,2
75-90 лет	10	6,1

Общая характеристика пациентов в зависимости от уровня обструкции, наличия механической желтухи и холангита, а также перенесенных ранее вмешательств представлена в таблице 7.

Таблица 7 — Общая характеристика пациентов в зависимости от клинических параметров

Клинические параметры	Частота (n, %)
Уровень обструкции	
Без разобщения долевых протоков	72 (44,2%)
Есть разобщение долевых протоков	15 (9,2%)
Есть разобщение секторальных протоков	76 (46,6%)
Индекс коморбидности Чарлсона	
0–2 балла	74 (45,4%)
3–4 балла	41 (25,2%)
5 и более баллов	48 (29,4%)
Состояние пациента по шкале ASA	
ASA I-II	89 (54,6%)
ASA III	66 (40,5%)
ASA IV	8 (4,9%)
Уровень билирубинемии	
До 20 мкмоль/л	41 (25,2%)
21–100 мкмоль/л	59 (36,2%)
Выше 100 мкмоль/л	63 (38,6%)
Наличие холангита при поступлении	
Есть холангит	51 (31,3%)
Перенесенные ранее хирургические вмешательства	
Были хирургические вмешательства	105 (64,4%)
Перенесенные ранее миниинвазивные вмешательства (успешные)	
Антеградные	40/163 (24,5%) 40/58 (69%)
Ретроградные	25/163 (15,3%)

Клинические параметры	Частота (n, %)
	25/66 (37,9%)
Перенесенные ранее попытки миниинвазивных вмешательств (безуспешные)	
Антеградные	18/163 (11%) 18/58 (31%)
Ретроградные	41/163 (25,1%) 41/66 (62,1%)

Тяжесть состояния пациента оценивали согласно классификации А.Л. Чернова (приложение 4), индексу коморбидности Чарлсона (приложение 5), шкале ASA (приложение 6).

Комплаентность пациента определялась как соблюдение графика плановой замены стентов в пределах ± 4 недель от рекомендованного 3-месячного интервала. Отсутствие комплаентности диагностировалось при явке на контрольное вмешательство с опозданием более 4 недель или при экстренной госпитализации с осложнениями, связанными с дисфункцией стента.

2.2 Дизайн исследования

Критериями включения в исследование были: наличие синдрома ПБО, доступность большого дуоденального сосочка (БДС) для эндоскопических манипуляций, согласие больного на проведение ретроградного вмешательства.

Критериями исключения были: отсутствие возможности эндоскопического доступа к БДС (стеноз 12-перстной кишки, перенесенные ранее операции с формированием межкишечного анастомоза по Ру), отказ больного от предложенного лечения.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

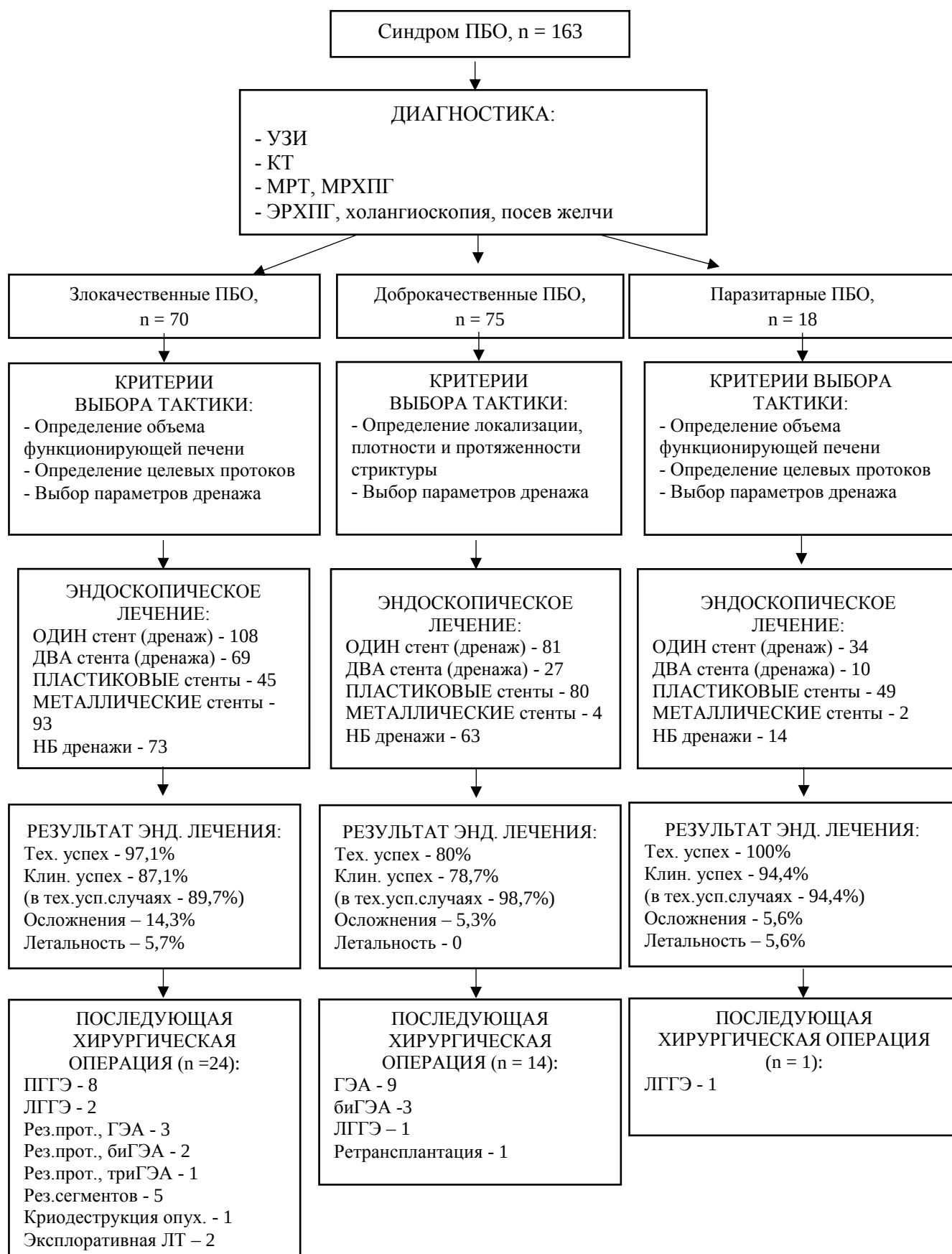


Рисунок 1 — Дизайн исследования

Реализация намеченного на консилиуме плана эндоскопического лечения пациента расценивалась как технический успех вмешательства.

Критериями технического успеха при злокачественных и паразитарных поражениях считали: дренирование более 50% объема печени и установку определенного количества стентов в определенные целевые внутрипеченочные протоки; при доброкачественных заболеваниях – установку стента (стентов) выше уровня стриктуры.

Для волюметрического анализа использовался принцип, что каждый из секторов печени составляет 1/3 ее объема [177].

Критериями клинического успеха при злокачественных и паразитарных поражениях считали: снижение показателей исходного общего билирубина на 50% и более в течение 14 суток [175], клиническое купирование холангита, отсутствие осложнений тяжелой степени (степень IV, V) и летального исхода на госпитальном этапе. Критериями клинического успеха при доброкачественных заболеваниях считали: полное и стойкое расправление стриктуры в исходе этапного лечения через 1–1,5 года от его начала и отсутствие рецидива стриктуры в течение 1 года.

2.3 Общие принципы эндоскопических вмешательств у пациентов с заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

Помимо стандартных методов предоперационного обследования, которые будут рассмотрены в соответствующем разделе, у всех пациентов применялась МРХПГ с 3Д-реконструкцией желчных протоков, согласно данным которой предварительно определялись целевые протоки, подлежащие дренированию.

Все эндоскопические вмешательства проводились согласно разработанному лечебному алгоритму, описанному в соответствующей главе.

Эндоскопическое вмешательство проводилось после медикаментозной подготовки за 30-40 минут до его начала (внутривенное введение 1 дозы антибактериального препарата широкого спектра действия и трансректального

введения 100мг суппозитория нестероидного противовоспалительного средства). Во всех случаях использовался эндотрахеальный наркоз, положение пациента – на спине.

Применялось следующее оборудование: передвижной рентгеновский аппарат типа С-дуги ОЕС 9900 Elite «GE Healthcare», эндоскопический центр CV-190 с дуоденоскопом TJF-Q180V («Olympus»), система прямой визуализации — пероральный холангиоскоп SpyGlass («Boston Scientific»). Также использовались инструменты («Olympus», «Cook», «Boston Scientific», «MTW»): папиллотомы (луковидный и игольчатый), проводники, бужы, корзинки Дормиа, биопсийные щипцы, билиарные стенты (пластиковые – прямого типа, типа «ёлка» и «pigtail»; и металлические – непокрытые и частично покрытые) и назобилиарные дренажи (прямого типа и типа «pigtail»).

После катетеризации холедоха проводилась типичная папиллосфинктеротомия луковидным папиллотомом. При этом избегали непреднамеренного контрастирования главного панкреатического протока, ориентируясь на анатомическое положение проводника, при необходимости использовали технику «двух струн». При невозможности селективной канюляции доступ осуществлялся предрассечением БДС игольчатым ножом с последующим продолжением разреза луковидным папиллотомом. Далее, ориентируясь на данные МРХПГ, проводилась бесконтрастная канюляция струнами целевых внутрипеченочных протоков. После аспирации максимального объема желчи из каждого протока (для ее бактериологического исследования, а также снижения гипертензии) производилось дозированное введение неионного контрастного вещества. Затем по показаниям выполнялась внутрипротоковая биопсия, при необходимости – ПХС или литотрипсия с литоэкстракцией. Перед стентированием проводилось расширение стриктуры путем бужирования (бужы 4-7 Fr, 5-8,5 Fr, 6-10 Fr) или баллонной дилатации (баллоны 4-6 мм). Выбор параметров стентов и дренажей осуществлялся исходя из генеза и уровня обструкции, а также задач вмешательства. Принцип будет представлен в соответствующих разделах.

В зависимости от тяжести состояния пациента, длительности и особенностей вмешательства принималось решение о необходимости его пребывания в отделении интенсивной терапии.

В случае установки назобилиарного дренажа (дренажей) проводилось его регулярное промывание 2-6 раз в сутки (в зависимости от реологических свойств желчи), положение дренажа – ниже уровня тела пациента.

2.4 Клиническая характеристика пациентов

2.4.1 Клиническая характеристика пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

Пациенты имели различные стадии злокачественных заболеваний желчных протоков (таблицы 8–9).

Таблица 8 — Распределение пациентов в зависимости от стадии злокачественного заболевания проксимальных желчных протоков

Стадия	Количество пациентов
II	9
IIIa	7
IIIb	8
IVa	20
IVb	26

Таблица 9 — Распределение пациентов в зависимости от TNM стадии злокачественного заболевания проксимальных желчных протоков.

TNM стадия	Количество пациентов
T ₂ N ₀ M ₀	8
T ₂ N ₁ M ₀	4
T ₂ N _x M ₁	3
T ₃ N ₀ M ₀	6
T ₃ N ₁ M ₀	5
T ₃ N ₁ M ₁	10
T ₄ N ₀ M ₀	4
T ₄ N ₁ M ₀	7
T ₄ N ₁ M ₁	23

Распределение пациентов в зависимости от генеза и уровня поражения представлено в таблице 10. У пациентов были выявлены первичные и вторичные опухоли гепатобилиарной зоны.

Таблица 10 — Распределение больных в зависимости от генеза и уровня поражения

Диагноз	Количество пациентов	Уровень поражения по Bismuth-Corlett				
		I	II	III		IV
				a	b	
ХЦК	25	6	1	-	2	16
ГЦК	11	-	1	-	2	8
РЖП	15	4	3	1	-	7
Мтс в ворота печени	19	2	1	1	-	15
Всего	70	12	6	2	4	46

Основным клиническим проявлением опухолевого поражения проксимальных внепеченочных желчных протоков была механическая желтуха, нередко в сочетании с паренхиматозным компонентом, а также зуд, холангит и такие неспецифические жалобы, как боль в правом подреберье, диспепсические явления, общая слабость. Совокупность симптомов представлена в таблице 11. Состояние тяжелой степени констатировано у 7 (10%) пациентов, состояние средней степени тяжести – у 43 (61,4%), легкой степени – у 20 (28,5%) больных.

Таблица 11 — Основные клинические симптомы пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

Симптом	Количество больных (n = 70)	
	абсолютные числа	%
Механическая желтуха	57	81,4
Смешанная желтуха	15	21,4
Печеночная недостаточность	24	34,2
Гипертермия	25	35,7
Кожный зуд	19	27,1
Боль в правом подреберье	20	28,6
Диспепсические расстройства	31	44,4
Снижение веса	2	2,9
Анемия	28	40
Слабость	51	72,9
Наружный желчный свищ	14	20

Средний уровень билирубинемии на момент вмешательства составил 238,2 мкмоль/л (8,5–796 мкмоль/л). У 25 (36%) поступивших пациентов наблюдался холангит. Он отмечался в том числе у всех больных, перенесших ранее попытки антеградного и ретроградного дренирования в другом лечебном учреждении (37; 22,7%) и значительно отягощал их состояние.

Показаниями к предоперационному дренированию считали: механическую желтуху (уровень общего билирубина более 100–150 мкмоль/л), холангит, вынужденное откладывание операции (по медицинским или социальным показаниям). ПБД выполнена 24 пациентам. При этом 2-е больных из этой группы перенесли эксплоративную лапаротомию, случаи признаны нерезектабельными, далее пациентам произведена установка металлических стентов в качестве окончательного метода лечения.

Целью паллиативного эндоскопического стентирования мы считали: устранение симптомов холестаза (желтуха, зуд), холангита, потерь желчи (при ранее выполненном наружном дренировании). Вмешательство выполнено 48 пациентам.

2.4.2 Технические особенности эндоскопических вмешательств у пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

В зависимости от цели билиарной декомпрессии устанавливались различные виды эндоскопических дренажей и стентов. Для предоперационной подготовки применялись пластиковые стенты и назобилиарные дренажи. Металлические протезы использовались для паллиативного лечения. Количество необходимых дренажей определялось на основании данных 3Д-МРХПГ в зависимости от уровня обструкции, наличия холангита или атрофии доли, а также учитывалось правило обязательной декомпрессии будущей остающейся доли (при запланированном радикальном лечении). В случае холангита устанавливались назобилиарные дренажи. Виды выполненного эндоскопического дренирования

представлены в таблицах 12 и 13. Всего у 70 пациентов было выполнено 110 дренирующих вмешательств.

В 7 случаях были этапные вмешательства: отдельно производилось стентирование и папиллосфинктеромия или санация протоков. Таким образом, всего с паллиативной целью произведено 74 процедуры.

Для установки использовались следующие конструкции дренажей: пластиковые стенты прямого типа, длиной 10-16 см, диаметром 8-10,5 Fr; металлические стенты непокрытые, длиной 8-10 см, диаметром 8 мм, при поражениях уровня Bismuth I – частично покрытые, длиной 8 см, диаметром 10 мм; назобилиарные дренажи прямого типа, диаметром 6-7 Fr.

Клиническое наблюдение № 1 (рисунок 2): пациентка Б., 84 лет, обратилась 24.09.2018 г. с жалобами на пожелтение кожных покровов (общий билирубин 360,57 мкмоль/л, прямой билирубин 190,57 мкмоль/л), осветление кала, потемнение мочи, боли в правом подреберье. После обследования, в том числе КТ и МРТ с МРХПГ установлен диагноз опухоли Клацкина $T_3N_1M_1$, стадии IVa, тип Bismuth-Corlette IV, механической желтухи. В срочном порядке выполнены ЭРХГ, папиллосфинктеротомия, биопсия (морфологическое заключение: фрагментированный столбик ткани, на всём протяжении представлен фокусами роста аденокарциномы билиарного типа. Строма опухоли с выраженной десмопластической реакцией, лимфоцитарная инфильтрация отсутствует), билатеральное билиарное стентирование непокрытыми стентами. Пациентка выписана через 7 суток: отмечалась положительная динамика состояния, снижение общего билирубина до 80,73 мкмоль/л).

Таблица 12 — Виды выполненного предоперационного эндоскопического дренирования (n = 24 пациента)

Количество стентов	Вид вмешательства	Тип дренажа				Всего вмешательств
		пластиковый	назобилиарный	назобилиарный + пластиковый	металлический	
1	в общий печеночный проток	2	1	-	-	3
	унилатерально	4	17	-	-	21
2	билатерально	6	2	5	-	13
	ипсилатерально	5	-	-	-	5
3	трилатерально	-	-	1	-	1
Всего вмешательств		17	20	6	-	43

Таблица 13 — Виды выполненного паллиативного эндоскопического дренирования (n = 48 пациентов)

Количество стентов	Вид вмешательства	Тип дренажа				Всего вмешательств
		пластиковый	назобилиарный	назобилиарный + пластиковый	металлический	
1	в общий печеночный проток	3	-	-	4	7
	унилатерально	5	10	-	11	26
2	билатерально	1	-	-	23	24
	ипсилатерально	1	1	-	7	9
3	трилатерально	1	-	-	-	1
Всего вмешательств		11	11	-	45	67

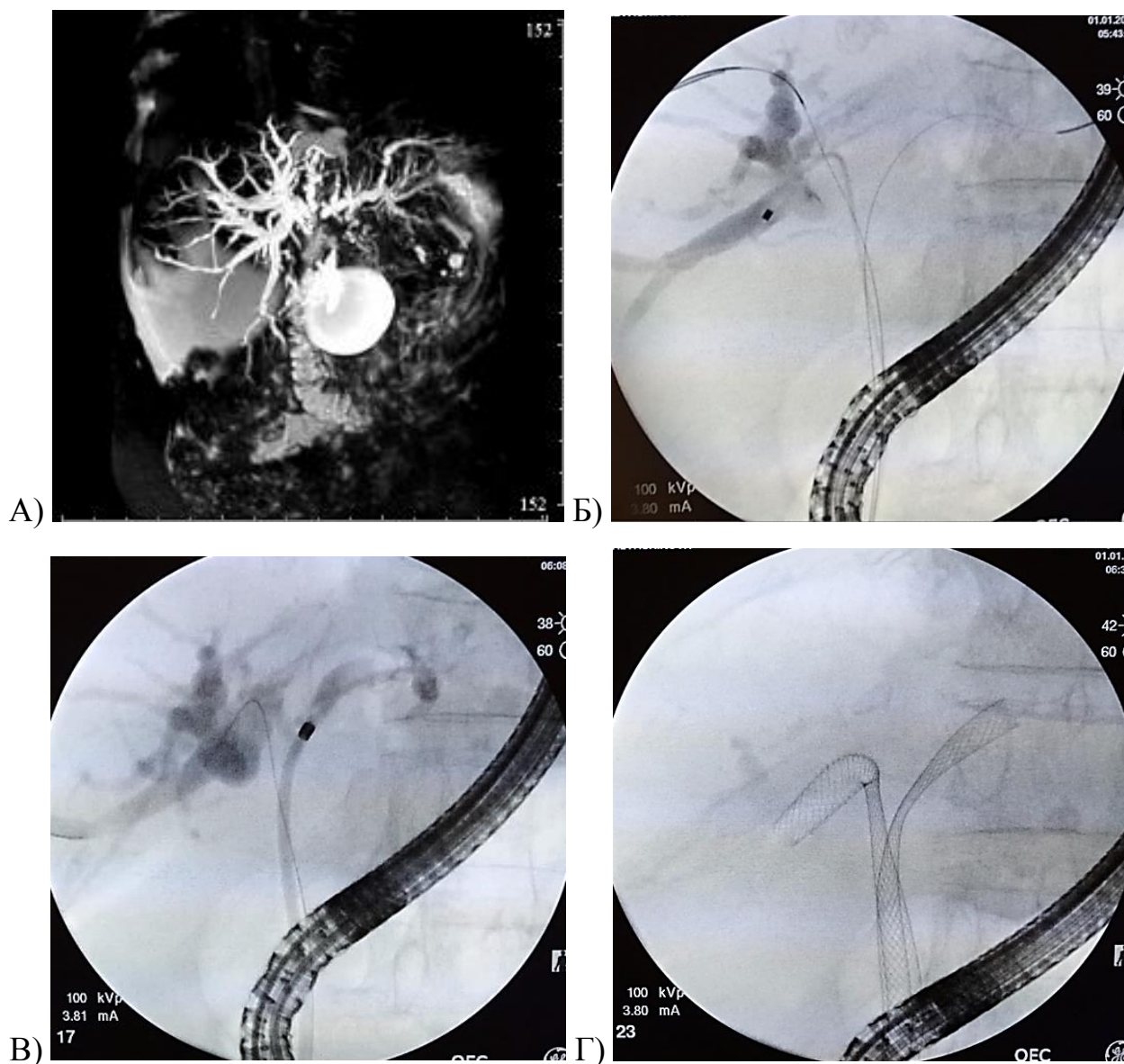


Рисунок 2 — Пациентка Б. с опухолью Клацкина $T_4N_1M_0$: а) МРХПГ. Разобцение протоков типа тип Bismuth IV; б) ЭРХПГ. Канюляция целевых протоков; в) ЭРХПГ. Бужирование стриктур целевых протоков; г) ЭРХПГ. Билатеральное стентирование металлическими стентами

23 пациентам с подозрением на первичную опухоль желчных протоков была выполнена внутрипротоковая биопсия. Биопсия выполнялась щипцовым методом: у 21 пациентов — под рентгенологической навигацией, у 2 — использовался рентгенологический и визуальный контроль (при помощи перорального холангиоскопа) (Рисунок 3).

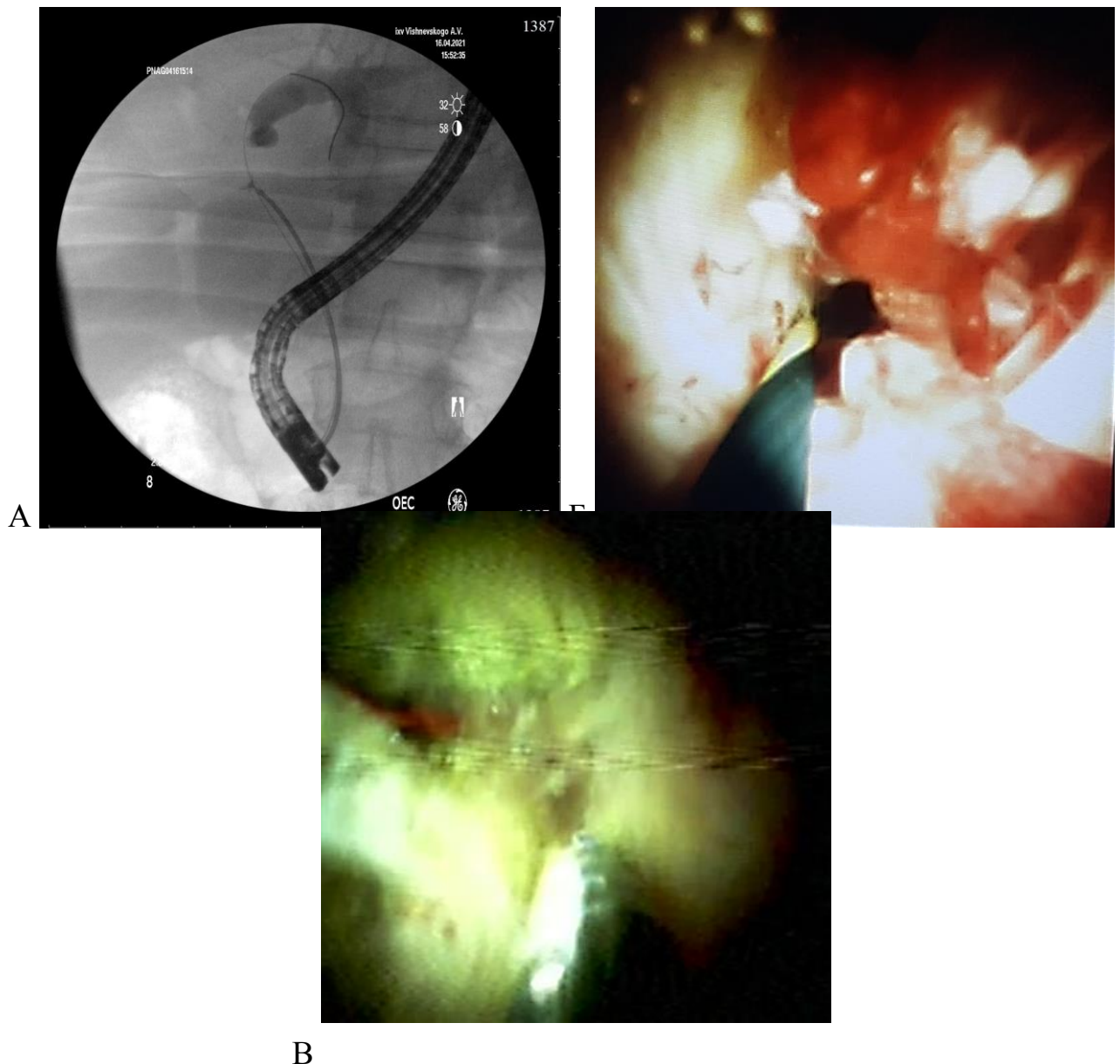


Рисунок 3 — Виды внутрипротоковой биопсии. Пациент К., опухоль Клацкина:
 А) Внутрипротоковая биопсия под Рг-контролем Б) Пероральная холангиоскопия
 В) Внутрипротоковая биопсия под холангиоскопическим контролем

2.4.3 Клиническая характеристика пациентов с доброкачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

Группа больных с доброкачественными поражениями включает в себя следующие нозологии: ПРС, ПСХ, холангиолитиаз, синдром Мириззи (таблица 14), наружный желчный свищ. Некоторые пациенты имели сочетанные заболевания. У 75 пациентов выполнено 226 вмешательств.

Проксимальный уровень билиарной обструкции у пациентов с холедохолитиазом был обусловлен множественными, крупными конкрементами, заполняющими весь просвет гепатикохоледоха до конfluence.

Таблица 14 — Распределение больных в группе с доброкачественными заболеваниями желчных протоков

Диагноз	Количество пациентов
ПРС	34
ПСХ	4
Крупный холедохолитиаз	4
Гепатиколитиаз	11
Синдром Мириizzi	4
ПРС + холедохолитиаз	3
ПРС + гепатиколитиаз	6
Крупный холедохолитиаз + гепатиколитиаз	5
Послеоперационный наружный желчный свищ	4
Всего	75

Распределение пациентов с ПРС в зависимости от перенесенной операции, ее сроков и уровня поражения представлено в таблицах 15–16.

Таблица 15 — Распределение больных в группе с послеоперационными рубцовыми стриктурами в зависимости от генеза и уровня обструкции

Перенесенная операция	Количество пациентов	Уровень поражения по Bismuth				
		I	II	III	IV	V
Холецистэктомия	38	8	19	2	3	6
Резекция печени	3	-	-	-	3	-
ОТП	2	2	-	-	-	-
Всего	43	10	19	2	6	6

Таблица 16 — Распределение больных в группе с послеоперационными рубцовыми стриктурами в зависимости от сроков и характера перенесенной операции

Сроки	Перенесенная операция		
	холецистэктомия	резекция печени	ОТП
≤ 1 месяца	2	1	-
≤ 2 месяца	5	-	1
≤ 3 месяца	1	-	-
≤ 6 месяцев	12	1	-

Сроки	Перенесенная операция		
	холецистэктомия	резекция печени	ОТП
≤ 1 год	6	-	-
≤ 1,5 года	2	-	-
≤ 2 года	1	-	1
≤ 3 года	1	1	-
≤ 5 лет	1	-	-
≤ 10 лет	1	-	-
≤ 15 лет	2	-	-
≤ 20 лет	1	-	-
> 20 лет	1	-	-
ВСЕГО	38	3	2

Согласно данным литературы, давностью «свежих» повреждений желчных протоков являлись промежутки от 7 до 100 суток [14, 60, 33].

Пациенты предъявляли жалобы на боли и тяжесть в правом подреберье, зуд, желтуху (средний уровень билирубинемии составил 29,1 мкмоль/л (3,6–588,1 мкмоль/л)), слабость, снижение веса. Многие больные с послеоперационными стриктурами имели наружный желчный свищ (в 28%). Перечень и частота симптомов представлены в таблице 17. Состояние средней степени тяжести отмечено у 19 (25,3%) пациентов, легкой степени – у 56 (74,7%).

Таблица 17 — Основные клинические симптомы у пациентов с доброкачественной проксимальной билиарной обструкцией

Симптом	Количество больных (n = 75)	
	абсолютные числа	%
Механическая желтуха	34	45,3
Смешанная желтуха	2	2,7
Печеночная недостаточность	0	0
Гипертермия	19	25,3
Кожный зуд	4	5,3
Боль в правом подреберье	22	29,3
Диспепсические расстройства	31	41,3
Снижение веса	5	6,7
Анемия	24	32
Слабость	16	21,3
Наружный желчный свищ	18	24

Часть пациентов — 30 (40%) — перенесла неудачные попытки эндоскопического лечения в других стационарах.

2.4.4 Технические особенности эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

Для эндоскопического метода лечения доброкачественных заболеваний проксимальных желчных протоков характерна этапность. Количество этапов в зависимости от причины обструкции представлено в таблице 18.

Таблица 18 — количество этапов при эндоскопическом лечении доброкачественных поражений

Нозология	Количество этапов Me [min; max]
ПРС	2,5 [1; 7]
ПСХ	4,2 [1; 9]
Крупный холедохолитиаз	3,2 [1; 4]
Гепатиколитиаз	2,7 [1; 7]
Синдром Мириззи	3,2 [1; 5]
ПРС + холедохолитиаз	3,3 [1; 6]
ПРС + гепатиколитиаз	5,4 [1; 7]
Крупный холедохолитиаз + гепатиколитиаз	2,8 [1; 6]
Наружный желчный свищ	1,8 [1; 2]

С целью коррекции послеоперационных билиарных стриктур применялся Амстердамский протокол: изначальная установка стента (стентов) максимально возможного диаметра с их заменой через 3-4 месяца с увеличением ширины и количества стентов в течение 1-1,5 лет. Технические особенности представлены в таблице 19.

В конце данного срока, после извлечения стентов, при холангиографии оценивалась эффективность лечения (стойкое расправление стриктуры) по трем параметрам: отсутствие стриктуры, отсутствие препятствия при манипуляциях инструментом, своевременная эвакуация контраста из вышележащих отделов

желчного дерева. При неудовлетворительных результатах принималось решение о необходимости применения хирургического метода.

Таблица 19 — Технические особенности применения эндоскопического метода при послеоперационных стриктурах (в том числе с надстриктурным холангиолитиазом)

Технические параметры	Количество Me [min; max]
Количество стентов	1,5 [1; 3]
Количество этапов	3 [1; 7]

Клиническое наблюдение № 2 (рисунок 4): пациентка К., 58 лет, обратилась 28.11.2017 г. с жалобами на желтушность кожных покровов, периодическую гипертермию до 38°C, умеренные боли в правом подреберье. В 2014 г. перенесла ЛХЭ. После дообследования, в том числе КТ, МРТ с МРХПГ установлен диагноз ПРС правого долевого протока (Bismuth V). Пациентке выполнено этапное эндоскопическое лечение: первое вмешательство – ЭРХГ, папиллосфинктеротомия, бужирование стриктуры, унилатеральное стентирование пластиковым стентом справа. Затем каждые 3-4 месяца проводились этапные рестентирования правого долевого протока с постепенным увеличением диаметра и количества стентов. Через 1,5 года констатировано стойкое расправление стриктуры и последующее отсутствие ее рецидива.

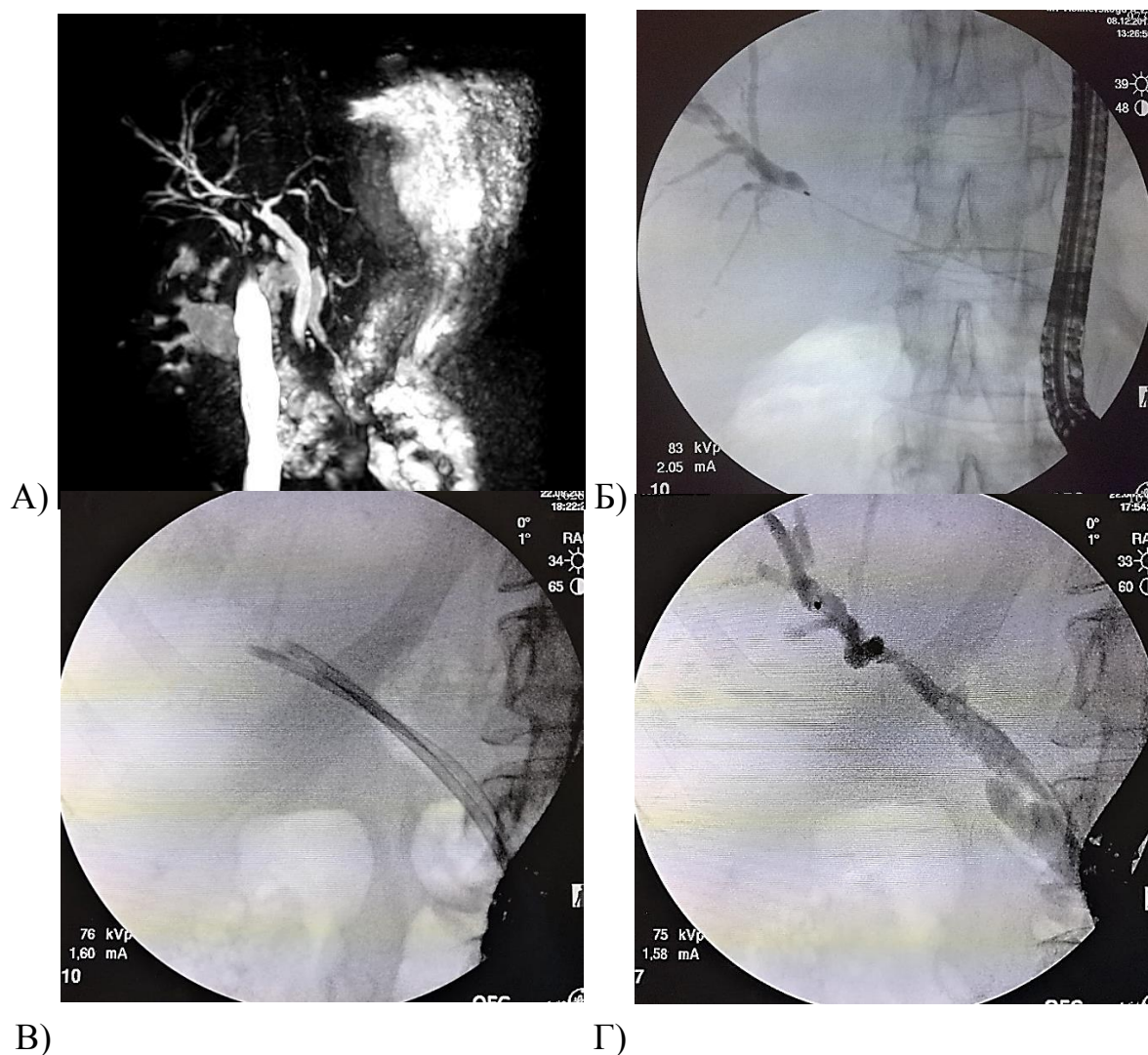


Рисунок 4 — Результаты эндоскопического лечения пациентки К. с ПРС правого долевого протока (Bismuth V). а) МРХПГ. ПРС после холецистэктомии; б) Холангиограмма. ПРС после холецистэктомии; в) Рентгенограмма. На завершающем этапе лечения: выполнено двойное унилатеральное стентирование справа; г) Холангиография. Полное расправление стриктуры

При ПСХ также применялось этапное рестентирование, дополненное баллонной дилатацией. В алгоритм вмешательства входила биопсия доминантной стриктуры (рисунок 5). При этом у 1-й пациентки М. была выявлена перихилиарная холангиокарцинома (опухоль Клацкина) (рисунок 6). Она рассмотрена в группе злокачественных поражений.

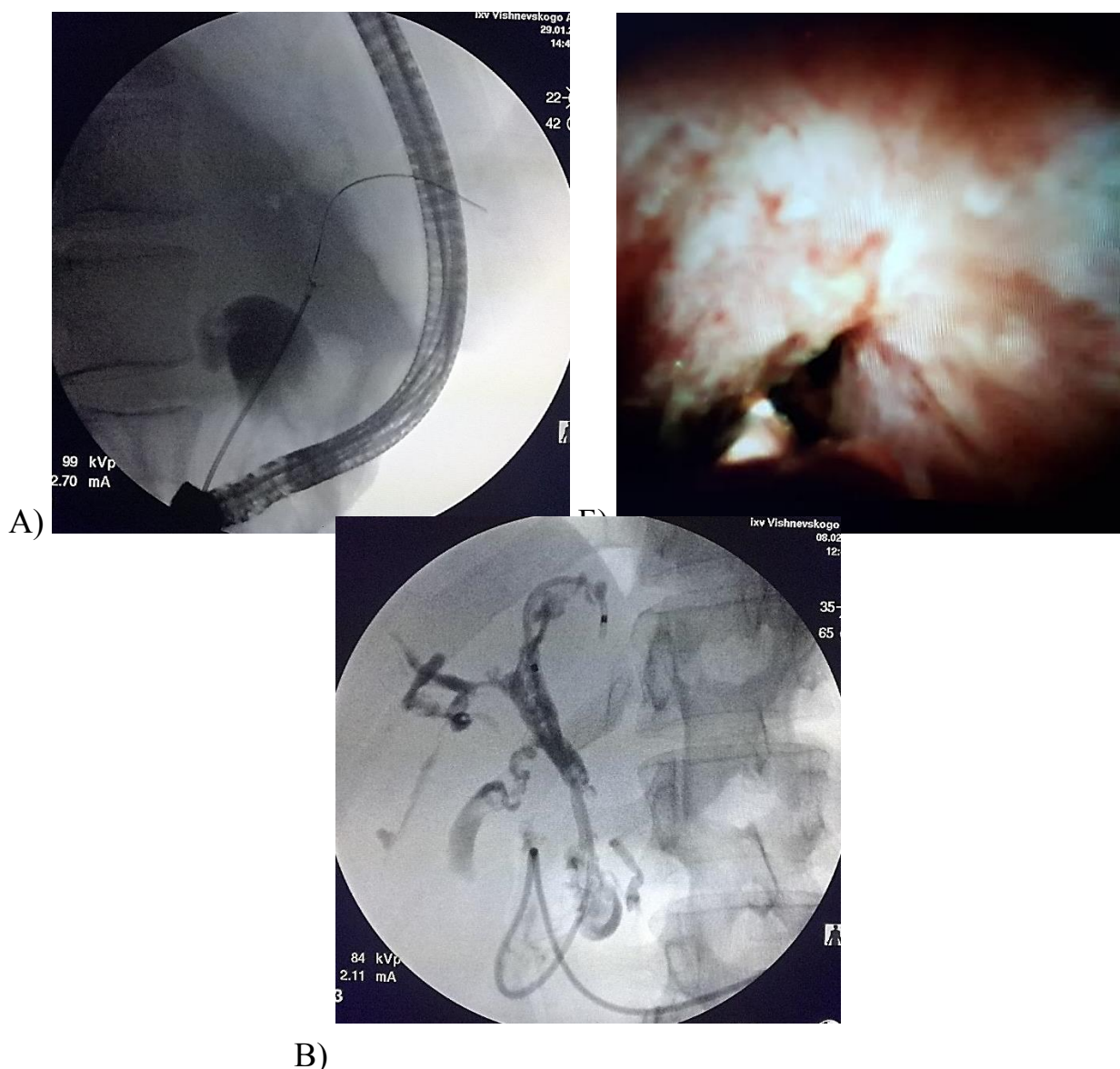


Рисунок 5 — Эндоскопическое вмешательство у пациента с ПСХ:
 а) Внутрипротоковая биопсия доминантной стриктуры при ПСХ под Рг-контролем; б) Внутрипротоковая биопсия доминантной стриктуры при ПСХ под визуальным контролем; в) НБД при ПСХ

Клиническое № 3 (рисунок 6): пациентка М., 39 лет, обратилась 19.05.2021 г. с жалобами на желтушность кожных покровов, тянущие боли в правом подреберье. При дообследовании, в том числе КТ, МРТ с МРХПГ предположен диагноз ПСХ с доминантной стриктурой правого долевого протока. Выполнены ЭРХГ, папиллосфинктеротомия, биопсия из стриктуры, ипсилатеральное стентирование пластиковыми стентами справа. При патогистологическом исследовании: в биоптате желчного протока обнаружены

очень мелкие группы клеток и отдельные клетки с явными признаками атипии ядер, принадлежащие аденокарциноме. Таким образом, установлен диагноз опухоли Клацкина $T_2N_0M_0$. После снижения билирубинемии произведена лапаротомия с целью радикального лечения: безуспешно в связи с выраженностью цирроза печени на фоне ПСХ. В последующем пациентке выполнена трансплантация печени в другом лечебном учреждении.

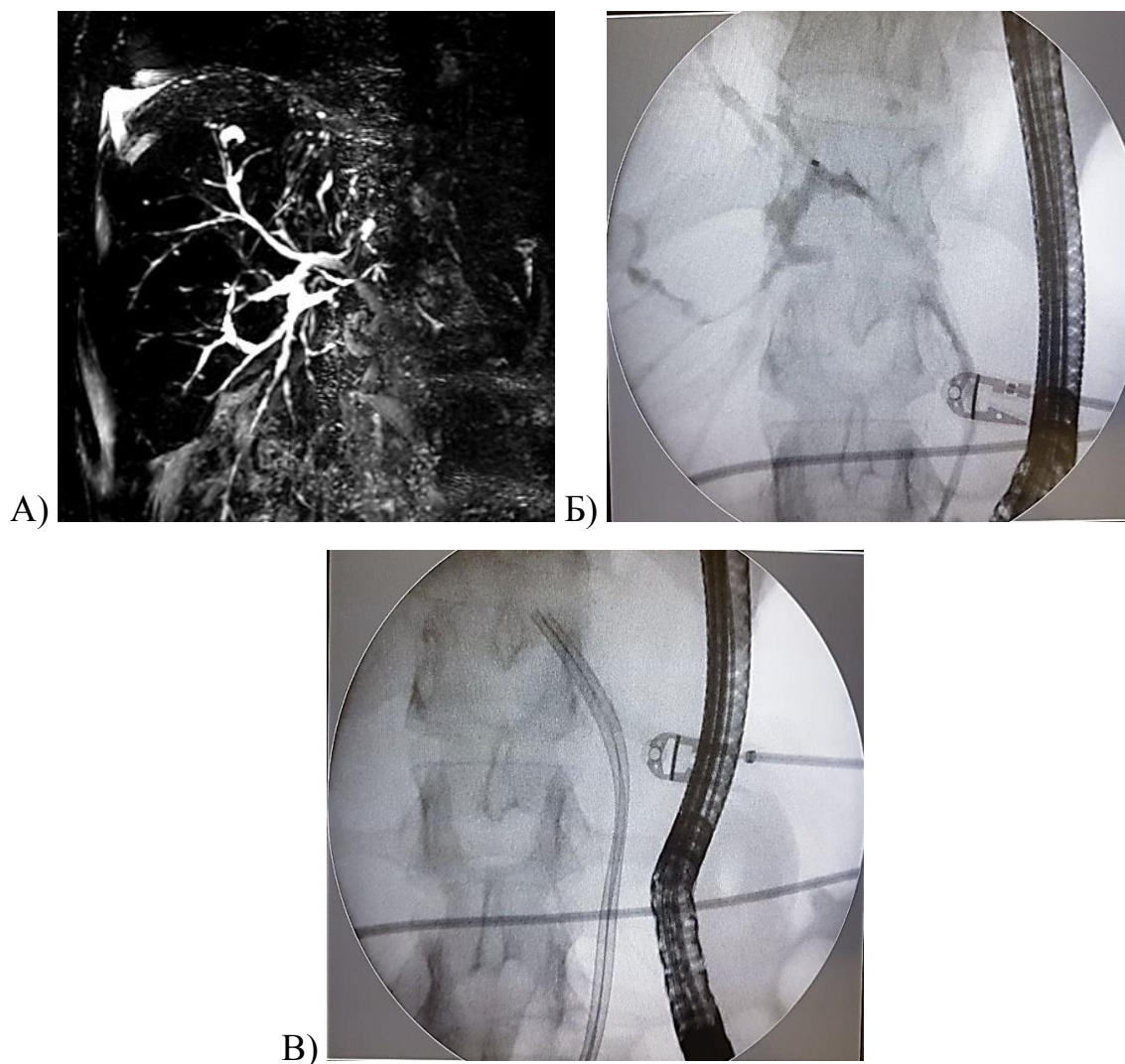


Рисунок 6 — Пациентка М. с ПСХ. При биопсии из доминантной стриктуры установлен диагноз опухоли Клацкина: а) МРХПГ при ПСХ, опухоли Клацкина, Bismuth IV. Атрофия левой доли; б) Холангиография при ПСХ, опухоли Клацкина, Bismuth IV; в) Ипсилатеральное стентирование справа

У пациентов с ЖКБ (крупный холангиолитиаз, гепатиколитиаз, синдром Мириззи) этапы лечения включали в себя внутрипротоковое дробление

конкрементов, литоэкстракцию, установку назобилиарного дренажа с последующим его интенсивным промыванием. Как правило, этапы повторялись через 3-5 суток в одну госпитализацию до полной санации желчных протоков (рисунок 7, таблица 20).

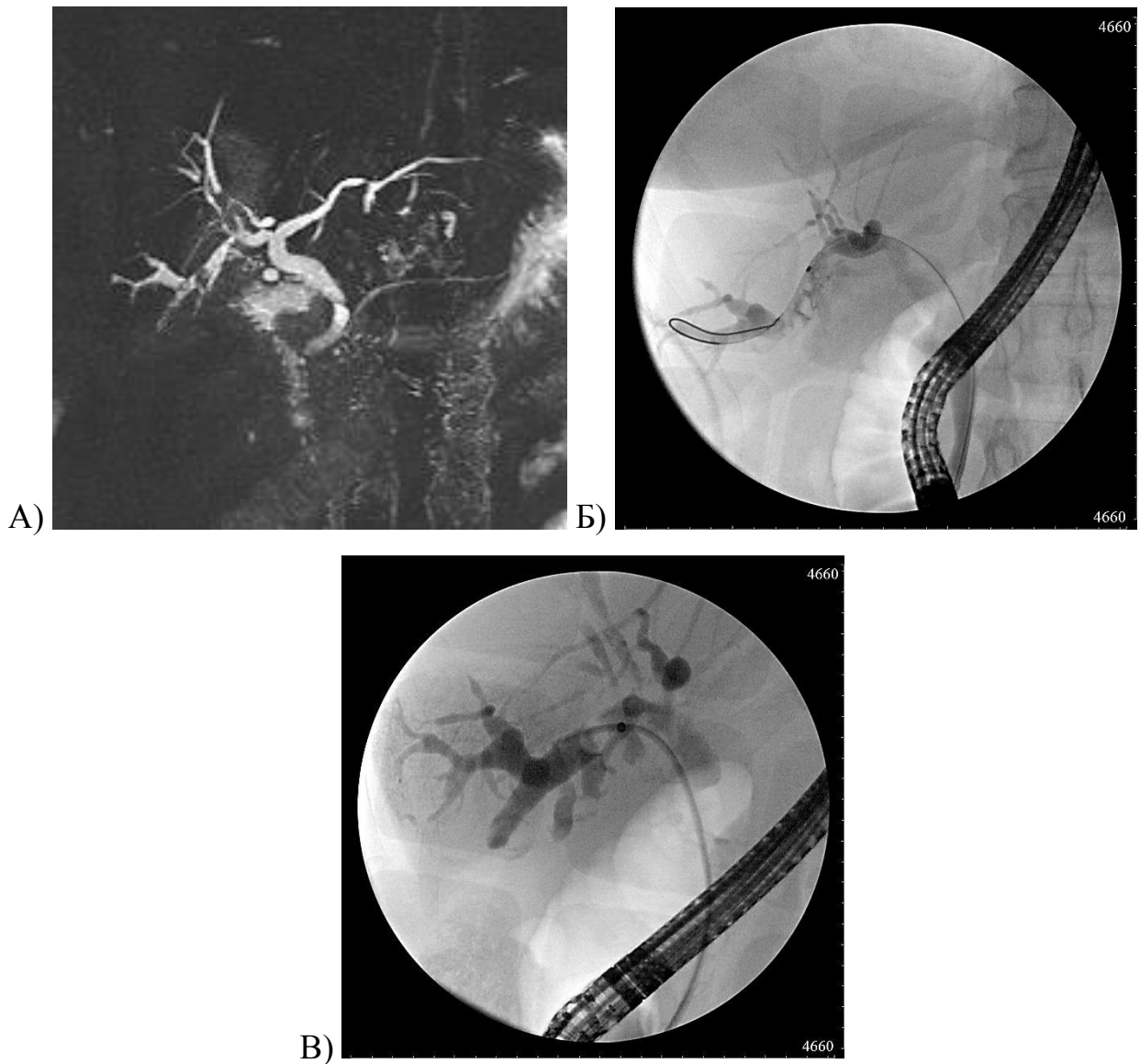


Рисунок 7 — Пациентка П. с множественным гепатиколитиазом:

а) МРХПГ. Гепатиколитиаз правой доли; б) Холангиограмма.

Конкременты в протоках правой доли; в) Контрольная окклюзионная холангиография после литоэкстракции: конкрементов нет

Таблица 20 — Технические особенности применения эндоскопического метода при желчекаменной проксимальной обструкции

Технические параметры	Количество Ме [min; max]
Количество этапов за одну госпитализацию	2 [1; 5]
Количество госпитализаций	1,7 [1; 4]

Наибольшее количество этапов отмечено у пациентов с надстриктурным холангиолитиазом, так как требовалось сочетание методик постепенной дилатации стеноза, стентирования и литотрипсии.

Клиническое наблюдение № 4 (рисунок 8): пациентка Д., 46 лет, обратилась 17.10.2017 г. с жалобами на приступообразные умеренные боли в верхних отделах живота с иррадиацией в спину, тошноту, отсутствие аппетита, периодическое повышение температуры до 37-38° С. После дообследования, включающего в том числе МРТ с МРХПГ, установлен диагноз ПРС гепатикохоледоха Bismuth I, тип +2 по Э.И. Гальперину и множественного крупного надстриктурного холангиолитиаза. Первый этап эндоскопического лечения заключался в выполнении ЭРХГ, папиллосфинктеротомии, дилатации стриктуры и ее стентировании. Во время следующих 4-х этапов проводилась постепенная литотрипсия и литоэкстракция с последующим стентированием 2-3 стентами. Через 1 год 6 месяцев констатирована полная санация желчных протоков и стойкое расправление стриктуры.

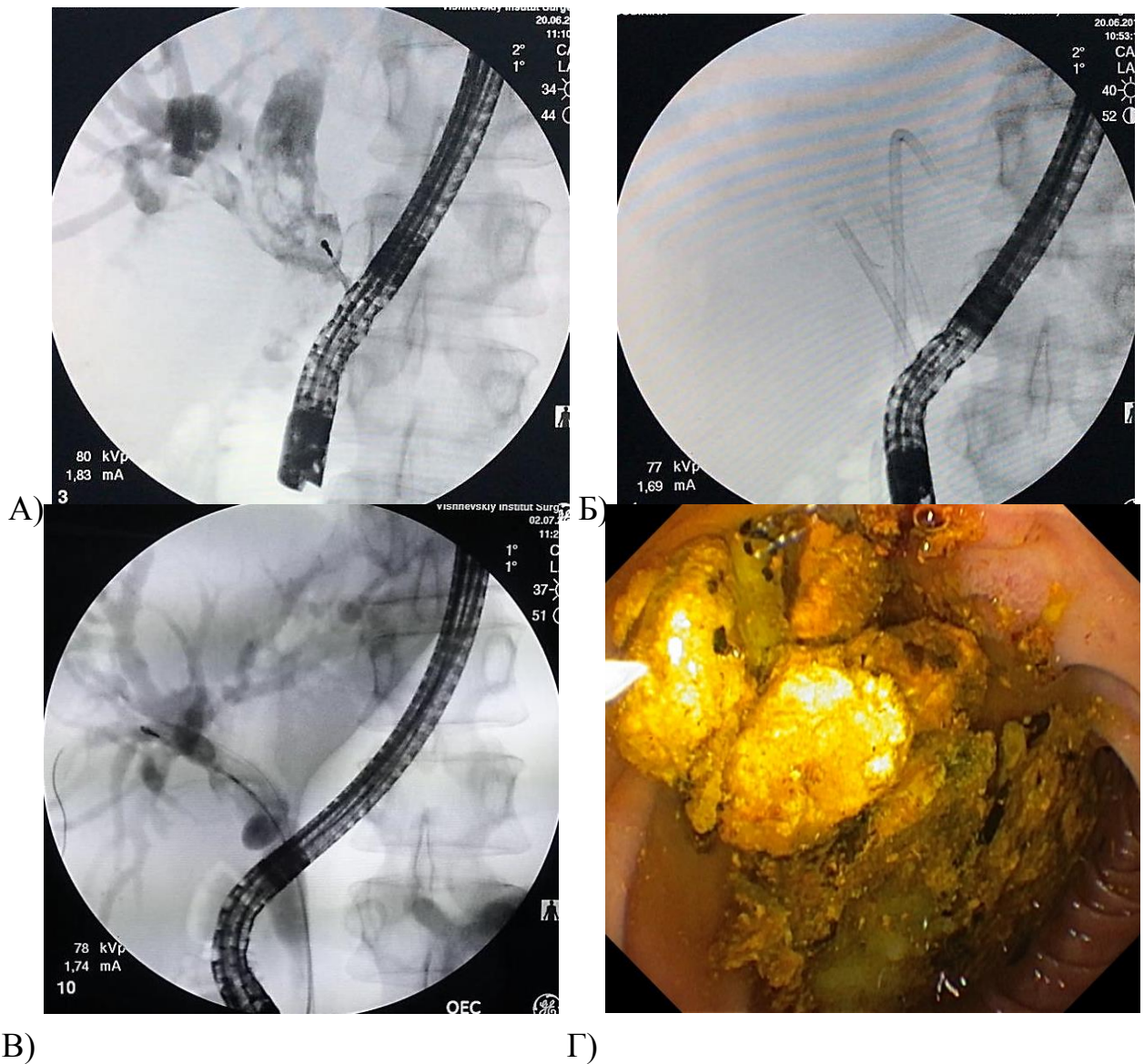


Рисунок 8 — Пациентка Д. с надстриктурным холангиолитиазом:
 а) холангиография. Крупный множественный надстриктурный холангиолитиаз;
 б) Рентгенография. Трилатеральное стентирование для расширения стриктуры;
 в) Холангиография. Извлечены все конкременты; г) Эндофото. Фрагменты
 конкрементов в просвете 12-перстной кишки

Способы внутрипротокового дробления включали в себя механическую электрогидравлическую литотрипсию (рисунок 9).

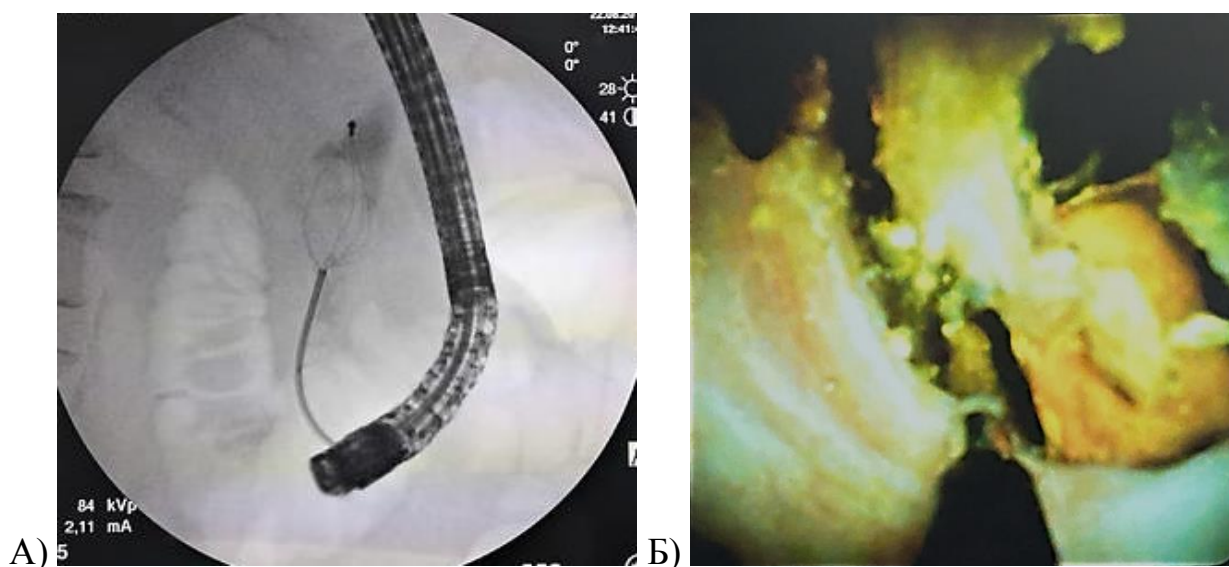


Рисунок 9 — Методы внутрипротоковой литотрипсии: а) Холангиография. Внутрипротоковая механическая литотрипсия; б) Эндофото. Холангиоскопия. Внутрипротоковая электрогидравлическая литотрипсия

Для расширения стриктуры использовали бужирование (максимально до 10 Fr), а также баллонную дилатацию (максимально 10 мм), которую применяли как на уровне сужения, так и в рассеченном устье холедоха для его увеличения с целью облегчить экстракцию крупных фрагментов конкрементов. Также использовался разработанный алгоритм лечения доброкачественных стриктур, в том числе этапное стентирование.

Технические характеристики конкрементов (большие размеры, выраженная плотность, множественность), а также их «сложное» расположение нередко приводили к необходимости применения этапного эндоскопического метода. В случае неполного извлечения камней вмешательство завершалось установкой назобилиарного дренажа над проксимальным конкрементом, далее в течение 3-5 суток проводилось его активное промывание (по 10-20 мл 0,9%-го раствора хлорида натрия 5-6 раз за сеанс 6-8 раз в сутки), после чего проводился очередной сеанс литотрипсии (рисунок 10).

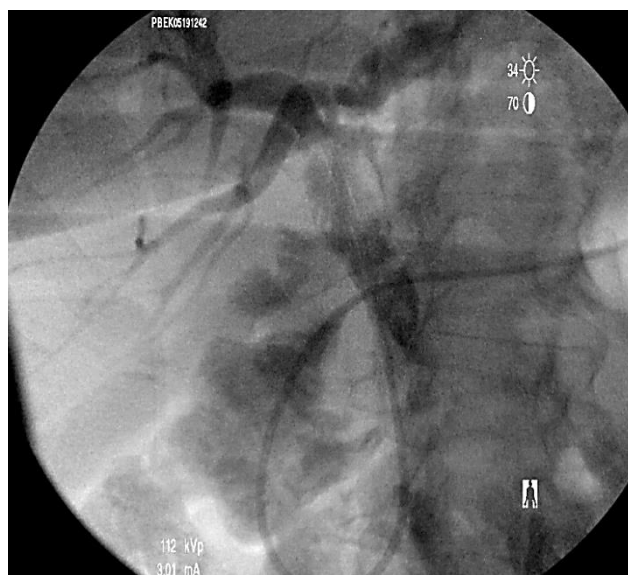


Рисунок 10 — Пациент Ш. Холангиограмма. НБД при этапном лечении крупного множественного холангиолитиаза.

Дренаж установлен выше проксимального конкремента

Для установки использовались следующие конструкции дренажей: пластиковые стенты прямого типа, длиной 10-16 см, диаметром 8-10,5 Fr; металлические стенты покрытые, длиной 8-12 см, диаметром 8-10 мм; назобилиарные дренажи прямого и «пигтейл» типа, диаметром 7-8 Fr.

2.4.5 Клиническая характеристика пациентов с паразитарными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

В группу паразитарных поражений включены пациенты с кистозным (1 больной) и альвеолярным эхинококкозом (17 больных). Многие из них перенесли ранее различные виды хирургических вмешательств и имели наружные желчные свищи (таблица 21).

Таблица 21 — Особенности больных в группе с паразитарными поражениями в зависимости от анамнеза

Анамнез	Альв. эхинококкоз, n = 17	Кист. эхинококкоз, n = 1
Хирургическое вмешательство	15 (88,2%)	1 (100%)
Наружный желчный свищ	6 (33,3%)	1 (100%)

Основными жалобами пациентов данной группы были: наличие свища (9 больных (52,9%)), гипертермия (1 больной (5,9%)), кожный зуд (4 больных (23,5%)), боль в правом подреберье (5 больных (29,4%)).

Состояние средней степени тяжести на момент эндоскопического вмешательства отмечено у 7 (38,9%) пациентов, легкой степени – у 11 (61,1%) пациентов.

ЭРХПГ при паразитарных поражениях печени выполнялась с целью предоперационной подготовки и паллиативного лечения, показания представлены в таблице 22. Перед радикальной операцией стентирование производилось либо для купирования желтухи или холангита, либо для расположения стентов в качестве анатомических ориентиров для хирурга.

Таблица 22 — Показания к эндоскопическим вмешательствам при альвеолярном и кистозном эхинококкозе

Показание		Количество пациентов, n = 18
Перед радикальной операцией	для купирования симптомов	1
	в качестве анатомических ориентиров	1
Послеоперационный желчный свищ	после радикальной операции	3
	после паллиативной операции	3
Паллиативное лечение		10

2.4.6 Технические особенности эндоскопических вмешательств у пациентов с паразитарными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

В большинстве случаев применялись пластиковые стенты (69,8%). Также использовались покрытые металлические стенты, а при холангите – назобилиарные дренажи.

Количество необходимых стентов определялось на основании 3Д-МРХПГ в зависимости от уровня обструкции и поражения доли с атрофией паренхимы.

Варианты выполненного эндоскопического дренирования представлены в таблице 23. Всего у 18 пациентов было выполнено 61 вмешательство.

Таблица 23 — Виды выполненного эндоскопического дренирования у пациентов с паразитарными заболеваниями

Кол-во стентов	Вид вмешательства	Тип дренажа				Всего дренирований
		пластиковый	назобилиарный	назобилиарный + пластиковый	металлический	
1	общий печеночный проток	1	2	-	-	3
	унилатерально	29	8	-	2	39
2	билатерально	-	-	1	-	1
	ипсилатерально	6	-	3	-	9
3	трилатерально	1	-	-	-	1
Всего дренирований		37	10	4	2	53

Для установки использовались следующие конструкции дренажей: пластиковые стенты прямого типа, длиной 10–16 см, диаметром 8-10,5 Fr; металлические стенты покрытые, длиной 8-12 см, диаметром 8-10 мм; назобилиарные дренажи прямого и «пигтейл» типа, диаметром 7 Fr.

У 7 пациентов проводились этапные манипуляции, включающие санацию и извлечение стентов, назобилиарных дренажей, ревизию протоков.

Клиническое наблюдение № 5 (рисунок 11): пациентка Ф., 29 лет обратилась 24.01.2018г. с жалобами на желтушность кожных покровов, тянущие боли в правом подреберье. 2 года назад перенесла атипичную резекцию 4,5-го сегментов печени по поводу альвеококкоза. После дообследования, в том числе КТ, МРТ с МРХПГ установлен диагноз: Альвеококкоз печени P₃N_xM₀. Стриктура левого долевого протока. Механическая желтуха. Пациентке проводился курс эндоскопического лечения: после папиллосфинктеротомии выполнено этапное стентирование с постепенным увеличением диаметра и количества стентов. Через 1,5 года стенты извлечены, констатировано стойкое расправление стриктуры. На фоне постоянного приема албендазола стриктура не рецидивировала.

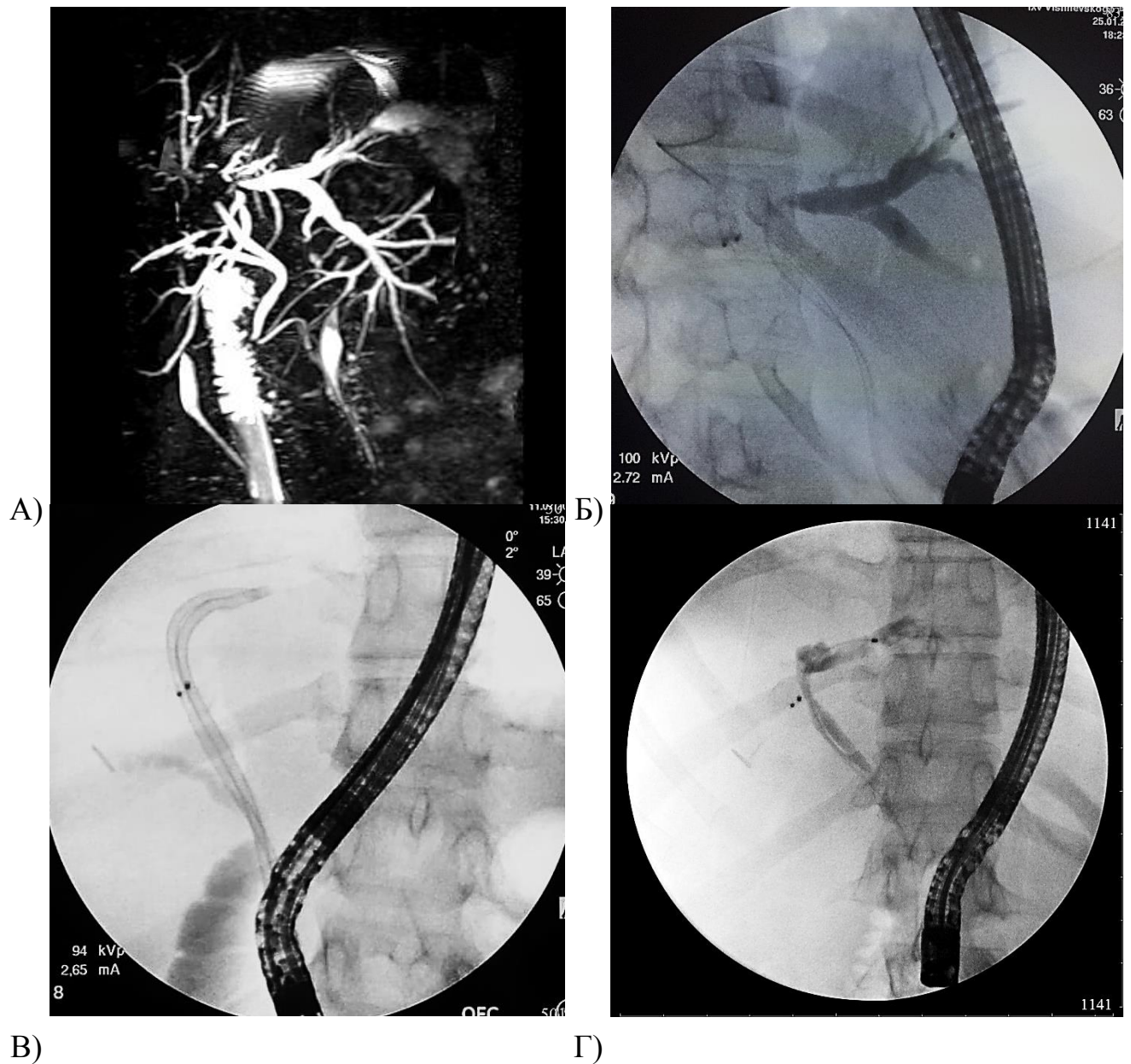


Рисунок 11 — Пациентка Ф. с резидуальным альвеококкозом после атипичной резекции 4, 5-го сегментов печени: а) МРХПГ. Левый долево́й проток – целевой; б) Холангиография. Канюляция и последующее контрастирование левого долевого протока; в) ЭРХПГ. Двойное унилатеральное стентирование; г) ЭРХПГ. Завершение лечения. Расправление стриктуры

2.5 Методы исследования

2.5.1 Клинические методы исследования

Клинические методы исследования включали выявление жалоб, сбор анамнеза жизни и анамнеза заболевания, осмотр пациента, в том числе с привлечением анестезиолога-реаниматолога. Дообследование по поводу сопутствующих заболеваний, как правило, проводилось на догоспитальном этапе.

2.5.2 Лабораторные методы исследования

Лабораторные методы исследования включали: клинический анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи, микробиологическое исследование желчи, определение антибиотико-чувствительности.

2.5.3 Инструментальные методы исследования

Всем пациентам проводилось УЗИ. При наличии дренажей выполнялась фистулография. У всех пациентов, не имеющих противопоказаний, использовались КТ с контрастным усилением и МРТ с магнитно-резонансной холангиопанкреатикографией.

Ультразвуковое исследование

УЗИ проводилось на аппарате EPIQ 7 («Philips»). Использовался В-режим. Оценивалась зона обструкции, ширина и состояние желчных протоков.

Компьютерная томография

В условиях ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ КТ брюшной полости с внутривенным контрастным усилением выполнялась на мультidetекторном томографе Ingenuity 128 («Philips»).

Сканирование производилось от уровня купола диафрагмы до гребней подвздошных костей. Напряжение на трубке составляло 80-140 кВ, экспозиция 120 мАс, коллимация 128 x 0,625 мм, толщина реконструируемого среза 1,5 мм.

Далее осуществлялось болюсное внутривенное введение йодсодержащего неионного контрастного препарата. Оценивались артериальная, портальная и отсроченная фазы исследования.

Постпроцессорная обработка изображений осуществлялась на рабочей станции Brilliance Workspace Portal.

При первичной КТ определяли причину билиарного блока, состояние желчных протоков и паренхимы печени. При выявлении опухоли оценивались параметры ее резектабельности. В постманипуляционном периоде некоторым пациентам также выполнялась КТ – для оценки состояния поджелудочной железы при подозрении на панкреатит, для определения динамики воспалительных процессов в зоне вмешательства.

Магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная холангиопанкреатикография

МРТ, МРХПГ выполнялись на томографах Achieva 3.0 («Philips»), Prodiva 1.5 («Philips»).

Положение больного – лежа на спине. Изображение было представлено поперечными и фронтальными срезами. Исследование выполнялось в T1 и T2 режимах, с подавлением и без подавления жирового сигнала. Для определения мелких очаговых образований и их дифференциальной диагностики использовали режим DWI (диффузно-взвешенную последовательность).

Большое значение придавалось МРХПГ, при этом у всех пациентов выполнялась с 3Д-реконструкция желчных протоков, что позволяло точно определить уровень блока, особенности слияния внутрипеченочных протоков, степень их разобщения, конфигурацию стриктуры и наличие внутрипросветных включений.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография.

Для проведения ЭРХПГ применялся эндоскопический центр CV-190 с дуоденоскопом TJF-Q180V («Olympus»), передвижной рентгеновский аппарат типа С-дуги ОЕС 9900 Elite «GE Healthcare». Данное исследование служило последним диагностическим методом, одновременно являясь первым этапом

инвазивного эндоскопического вмешательства. Технические особенности его применения соответствуют описанным в главе 2.1.2.

При подозрении на холангит для подбора адекватной антибактериальной терапии осуществлялся забор желчи из внутрипеченочных желчных протоков для посева с целью выявления патологических микроорганизмов и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам. Для этого после получения доступа в супрастенотические отделы, до проведения контрастирования желчь аспирировалась через катетер в стерильную пробирку.

Для выполнения внутрипротоковой биопсии использовались ультратонкие (педиатрические) биопсийные щипцы (диаметр 1,8 мм), которые прецизионно под рентгенологическим контролем вводились в желчный проток на уровень стриктуры после проведения папиллосфинктеротомии. Выполнялся забор материала не менее 4 кусочков.

Для осмотра просвета и слизистой оболочки желчных протоков во время ЭРХПГ, а также выполнения прицельной биопсии использовалась система прямой визуализации – пероральный холангиоскоп SpyGlass («Boston Scientific»), диаметр 3,2мм. Данный прибор состоит из процессора, к которому подключается одноразовый катетер-спайскоп, проводимый по инструментальному каналу стандартного дуоденоскопа. Рукоятка спайскопа крепится к рукоятке материнского аппарата, что позволяет осуществлять все манипуляции одному оператору. Винты этого прибора позволяют осуществлять движения в четырех направлениях, а канал – проводить ультратонкие биопсийные щипцы (диаметр 1,2 мм) и другие инструменты. Осмотр и работа внутри протока производятся в среде 0,9% водного раствора хлорида натрия, поступающего по отдельному каналу. Проведение холангиоскопа в желчный проток также осуществляется после папиллосфинктеротомии.

2.6 Методы статистической обработки

Данные пациентов внесены в базу с использованием программного обеспечения «Microsoft EXCEL». Для расчета статистических показателей применялось программное обеспечение «SPSS Statistics v 26.0 («IBM»).

Оценка соответствия распределения данных нормальному распределению Гаусса проводилась с использованием визуальной оценки графиков рассеяния и критерия Шапиро-Уилка. В ходе анализа данных пациентов, включенных в исследование, рассчитана связь факторов риска осложнений, технического и клинического успеха эндоскопических вмешательств при ПБО методами Хи-квадрат и бинарной логистической регрессии. Статистически значимым считали результат при значении Хи-квадрат выше критического с учетом соответствующих степеней свободы. Для каждого из предикторов определяли ОШ с 95% ДИ. Фактор риска считали значимым в развитии осложнения при $p < 0,05$.

Критическое значение уровня статистической достоверности нулевой гипотезы принимали равным 0,05. Различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРОКСИМАЛЬНЫХ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Тактика лечения пациента с проксимальным блоком желчных протоков определялась на междисциплинарном консилиуме с привлечением хирургов, эндоскопистов, анестезиологов, реаниматологов и специалистов лучевой диагностики. В случае злокачественного заболевания дополнительно проводился онкологический консилиум. На основании клинико-инструментальных данных намечался план эндоскопического лечения больного. Его полная реализация расценивалась, как технический успех вмешательства. Все вмешательства проводились согласно разработанному алгоритму, представленному далее в соответствующей главе.

Оценка результатов стентирования осуществлялась по Токийским критериям (2014), тяжести возникших осложнений – по усовершенствованной классификации Clavien-Dindo (2004) (приложение 7).

Общие результаты эндоскопических вмешательств у пациентов всех групп представлены в главе 3.4.

3.1 Результаты эндоскопических вмешательств у пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

Эндоскопическое вмешательство было предпринято у 70 больных (всего 117 манипуляций).

23 пациентам с подозрением на первичную опухоль желчных протоков была выполнена внутрипротоковая биопсия. Технические особенности и результаты представлены в таблицах 24–25.

Таблица 24 — Морфологическая верификация первичной опухоли желчных протоков в зависимости от технических особенностей

Пациент	Диагноз	Метод	Количество кусочков	Морфологическое подтверждение
1. А.	опухоль Клацкина	Рг	3	нет
2. Г.	опухоль Клацкина	Рг	4	да
		ПХС	7	да
3. Г.	опухоль Клацкина	Рг	12	да
4. Д.	опухоль Клацкина	Рг	6	да
5. К.	опухоль Клацкина	Рг	4	да
		ПХС	2	да
6. К.	опухоль Клацкина	Рг	5	да
7. К.	опухоль Клацкина	Рг	6	да
8. М.	опухоль Клацкина	Рг	4	да
9. Н.	опухоль Клацкина	Рг	4	да
10. Н.	опухоль Клацкина	Рг	6	да
11. П.	опухоль Клацкина	Рг	8	да
12. С.	опухоль Клацкина	Рг	5	да
13. С.	опухоль Клацкина	Рг	5	нет
14. У.	опухоль Клацкина	Рг	4	нет
15. Ч.	опухоль Клацкина	Рг	6	да
16. Ш.	опухоль Клацкина	Рг	6	да
17. А.	ВП ХЦК	Рг	8	да
18. К.	ВП ХЦК	Рг	8	да
19. Х.	ВП ХЦК	Рг	6	да
20. В.	Рак ЖП	Рг	2	нет
21. М.	Рак ЖП	Рг	2	нет
22. Т.	Рак ЖП	Рг	4	нет
23. Ш.	Рак ЖП	Рг	5	нет

Таблица 25 — Морфологическая верификация первичной опухоли желчных протоков в зависимости от диагноза

Диагноз	Количество пациентов	Морфологическое подтверждение
Опухоль Клацкина	13	да
	3	нет
ВП ХЦК	3	да
Рак ЖП	4	нет

При холангиокарциноме (16 пациентов) диагноз морфологически подтвержден в 81,2%.

Основной лечебной технической задачей считали выполнение дренирования более 50% объема печени. На основании данных МРХПГ, КТ, фистулографии определялись целевые протоки, подлежащие декомпрессии. Стентирование (или НБД) этих внутрипеченочных протоков в запланированном объеме расценивалось, как технический успех. Он отмечен у 68 (97,1%) пациентов.

У 2 пациентов выполнить адекватное дренирование эндоскопическим методом не удалось. У 1 больного А. с колоректальными метастазами в печени селективная канюляция холедоха была затруднена из-за выраженной послеоперационной деформации 12-перстной кишки после гемигепатэктомии. Выполнена надсекающая папиллосфинктеротомия с целью доступа в холедох, однако отмечалась повышенная кровоточивость тканей на фоне печеночной недостаточности, вмешательство было прекращено, и выполнена неотложная чрескожная чреспеченочная холангиостомия. У 1 пациента В. с протяженной стриктурой ОПП, разобщением уровня Bismuth IV целевым протоком определен проток S2, однако в него пройти ретроградно не удалось (рис 12). В неотложном порядке выполнена ЧЧХС.

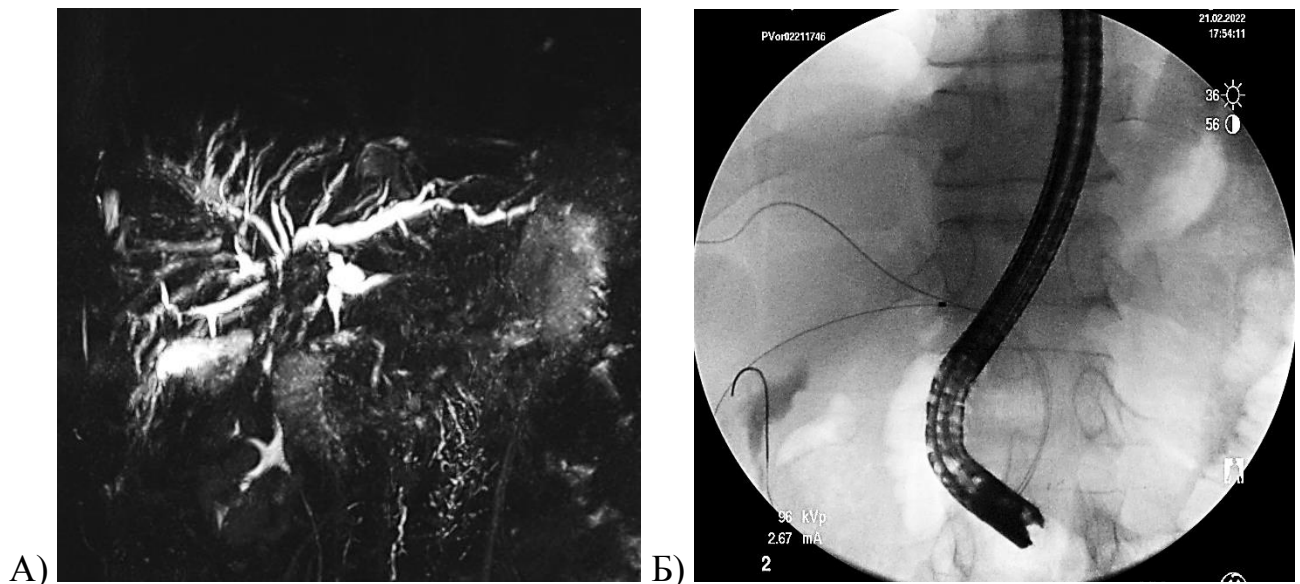


Рисунок 12 — Пациент В. Техническая неудача при попытке эндоскопического дренирования левой доли печени (уровень поражения Bismuth IV): а) МРХПГ. Разобшение внутрипеченочных протоков уровня Bismuth IV; б) Холангиография. Бесконтрастная канюляция правого переднего и заднего секторов

В остальных случаях использовались следующие принципы: для ПБД, а также в случаях сомнений в диагнозе и резектабельности опухоли устанавливались временные пластиковые стенты и назобилиарные дренажи. При констатации неоперабельности пациента предпочтение отдавалось постоянным металлическим стентам. В большинстве случаев (93,8%) использовались непокрытые СРС. Количество и предполагаемую локализацию дренажей определяли в зависимости от клинической картины и анатомических особенностей гепатобилиарной системы, которые изучали, опираясь на данные лучевых методов исследования, в первую очередь МРХПГ с 3Д-реконструкцией желчных протоков. Результаты представлены в таблице 26.

Осложнения развились в 10 случаях (8,5% от всех вмешательств), у 10 (14,3%) пациентов, при этом тяжелые осложнения (CD IV-V) – в 1 (1,4%) (таблица 27).

Таблица 26 — Виды выполненного дренирования в зависимости от клинико-анатомических особенностей пациента (по количеству вмешательств)

Особенности		Стент									назобилиарный				всего
		пластиковый					металлический				дренаж				
		один		два		три	один		два		один	два	один + стент	один + 2 стента	
Уровень Бисмут	I	2	-	-	-	-	1	-	1	-	1	-	-	-	5
	II	-	1	1	-	-	-	4	2	-	2	-	-	-	10
	IIIa	-	1	-	-	-	-	-	2	-	2	-	-	-	5
	IIIb	-	-	1	-	-	-	1	-	2	1	-	1	-	6
	IV	-	3	2	2	1	-	6	16	2	5	1	3	1	42
Резекция доли		-	-	-	1	-	1	1	2	-	6	-	1	-	11
Атрофия доли		-	6	-	1	-	1	-	-	-	2	2	1	-	12
Анатомические особенности протоков		-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2
Холангит		-	-	2	1	-	-	-	5	-	5	1	3	-	17

Таблица 27 — Осложнения, развившиеся после ЭРХПГ у пациентов со злокачественной проксимальной билиарной обструкцией

Осложнение	C-D I	C-D II	C-D III		C-D IV		C-D V	Всего
			IIIa	IIIb	IVa	IVb		
Острый панкреатит	-	1	-	-	-	-	-	1
Холангит	2	-	5	-	-	1	-	8
Кровотечение из области ЭПСТ	-	-	1	-	-	-	-	1
Перфорация области ЭПСТ	-	-	-	-	-	-	-	-
ВСЕГО	2	1	6	-	-	1	-	10

Снижение показателей исходного общего билирубина на 50% и более в течение 14 суток, клиническое купирование холангита, отсутствие осложнений

тяжелой степени (степень IV, V) и летального исхода на госпитальном этапе расценивалось, как клинический успех. У этой группы он составил 87,1%, в технически успешных случаях – 89,7%. Подробные результаты представлены в таблицах 28–29.

Таблица 28 — Клинические результаты эндоскопических вмешательств у пациентов со злокачественными заболеваниями в зависимости от диагноза

Параметры	Заболевание				Всего
	ХЦК	ГЦК	Рак ЖП	Мтс в печень	
Острый панкреатит	-	1	-	-	1
Холангит	4	-	1	3	8
Острый холецистит	-	-	-	-	-
Кровотечение из области ЭПСТ	-	1	-	-	1
Перфорация области ЭПСТ	-	-	-	-	-
Всего осложнений	4	2	1	3	10
Летальный исход	-	-	1	3	4
Клинический успех	92% 23/25	100%	86,7% 13/15	73,7% 14/19	87,1% (61/70)
Клинических успех в технически успешных случаях	92% 23/25	100%	86,7% 13/15	82,4% 14/17	89,7% (61/68)
Всего пациентов	25	11	15	19	70

Таблица 29 — Клинические результаты эндоскопических вмешательств у пациентов со злокачественными заболеваниями в зависимости от уровня поражения

Параметры	Уровень блока				Всего
	Bismuth I	Bismuth II	Bismuth III	Bismuth IV	
Острый панкреатит	-	-	-	1	1
Холангит	2	-	1	5	8
Кровотечение из области ЭПСТ	-	-	-	1	1
Перфорация области ЭПСТ	-	-	-	-	-
Всего осложнений	2	-	1	7	10
Летальный исход	-	1	-	3	4
Клинический успех	91,7%	83,3%	85,7%	86,7%	87,1%

Как следует из таблицы 28, наиболее частым осложнением ретроградных вмешательств был холангит (рисунки 13–14). Дренирование менее 100% объема печени, что наблюдалось при уровне поражения Bismuth III и особенно IV – было предиктором развития данного осложнения. Предшествовавшие попытки чрескожного или эндоскопического доступа, особенно неуспешные, чаще всего обуславливали наличие холангита у обратившегося пациента, ранняя дисфункция (неадекватное раскрытие, миграция) стента и назобилиарного дренажа, а также неадекватная периоперационная антибиотикотерапия явились основными факторами, повышающими риск возникновения холангита (таблица 30).

Таблица 30 — Статистически значимые факторы риска холангита у пациентов со злокачественными заболеваниями

Фактор	Холангит (N=8)	Нет холангита (N=62)	Всего (N=70)	p
Неуспешные предшествовавшие попытки чрескожного или эндоскопического доступа	5 (7,1%)	16 (22,9%)	21 (30,0%)	0,047
Ранняя дисфункция (неадекватное раскрытие) металлического стента	3 (4,3%)	5 (7,1%)	8 (11,4%)	0,043
Технические сложности	5 (7,1%)	12 (17,1%)	17 (24,2%)	0,017
Дисфункция установленного назобилиарного дренажа	4 (5,7%)	10 (14,3%)	14 (20,0%)	0,045
Отсутствие адекватной периоперационной антибиотикотерапии	4 (5,7%)	8 (11,4%)	12 (17,1%)	0,025



Рисунок 13 — Диаграмма факторов риска холангита у пациентов со злокачественными новообразованиями в зависимости от наличия предрасполагающих факторов

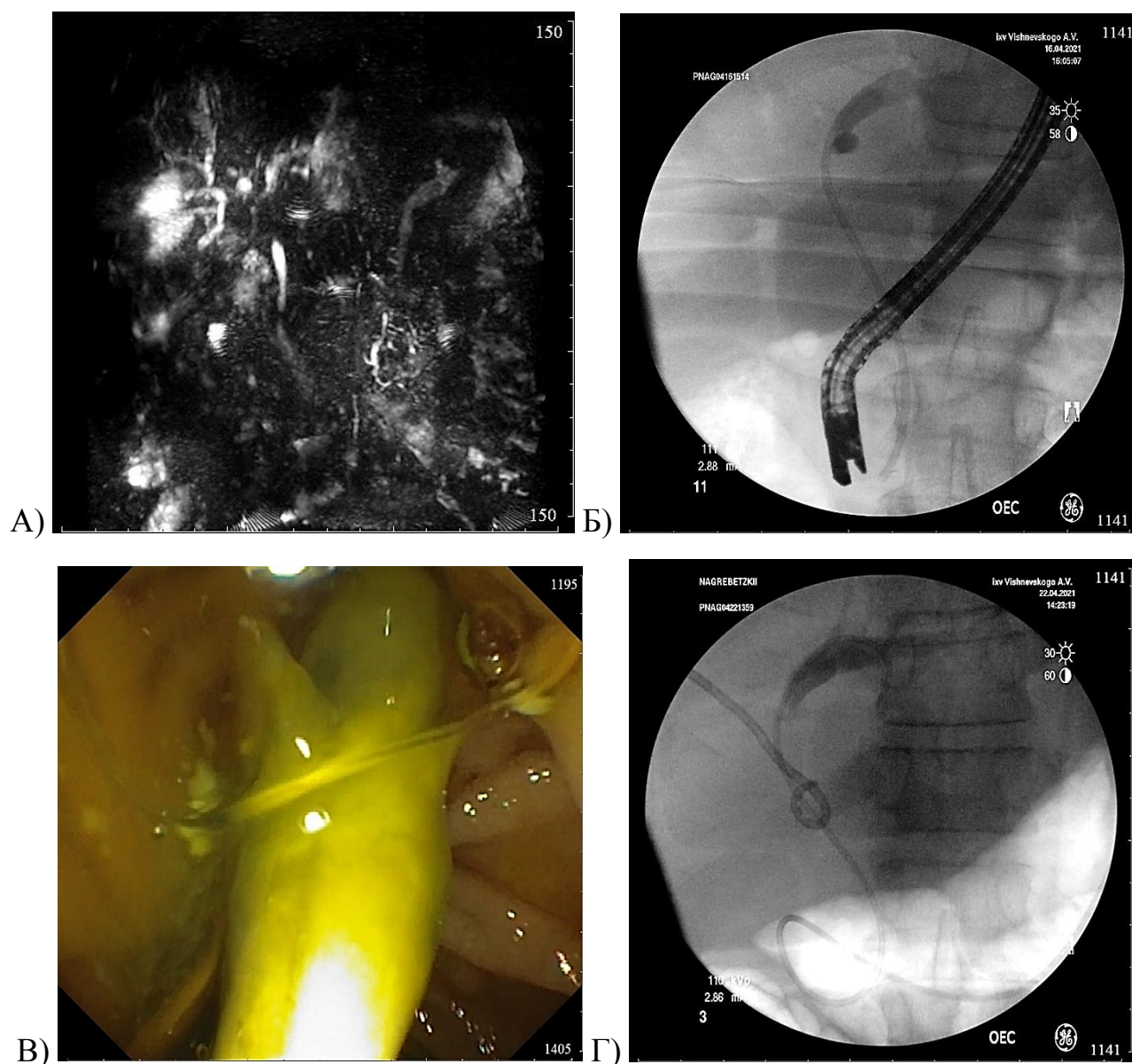


Рисунок 14 — Пациент Н. с осложнением – постманипуляционным холангитом:
 а) МРХПГ. Опухоль Клацкина, Bismuth IIIa; б) Предоперационное унилатеральное
 стентирование будущей остающейся левой доли; в) Постманипуляционный
 холангит; г) Эндоскопическая замена стента на назобилиарный дренаж и
 наружно-внутреннее дренирование правой доли

Летальные исходы отмечены у 4 (5,7%) больных (таблица 31), они были связаны с прогрессирующей печеночной недостаточностью вследствие 4-й стадии онкологического заболевания на фоне технически успешного эндоскопического дренирования, проведенного без осложнений (рисунок 15).

Таблица 31 — Летальные исходы у пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных желчных протоков

Пациент, возраст (лет)	Основной диагноз	Резекция печени в анамнезе	Мтс в печень	Печеночная недостаточность	Холангит
П., 71	рак толстой кишки	да	да	да	да
Я., 61	рак толстой кишки	нет	да	да	нет
З., 38	рак толстой кишки	да	да	да	нет
Ж., 64	РЖП	нет	да	да	да

Клиническое наблюдение № 6 (рисунок 15): пациентка З., 38 лет, обратилась 23.01.2018 г. с жалобами на желтушность кожных покровов (общий билирубин 230,48 мкмоль/л, прямой 180,29 мкмоль/л), потемнение мочи, осветление кала, тяжесть в правом подреберье. Ранее 1 месяц назад перенесла циторедуктивную переднюю резекцию прямой кишки (R2). После дообследования, в том числе КТ, МРТ с МРХПГ, пациентке установлен диагноз: Аденокарцинома прямой кишки T₄N₁M₁, метастазы в печень, желтуха смешанного генеза, изолированная внутripеченочная билиарная гипертензия слева. Выполнены: ЭРХГ, папиллосфинктеротомия, унилатеральное стентирование непокрытым металлическим стентом слева. Несмотря на проведенную декомпрессию целевых протоков левой доли и интенсивную терапию, снижения билирубинемии не произошло. Отмечалось нарастание печеночной, а затем – полиорганной недостаточности, вследствие чего на 15-е сутки от операции наступил летальный исход. Аутопсия не выполнялась.

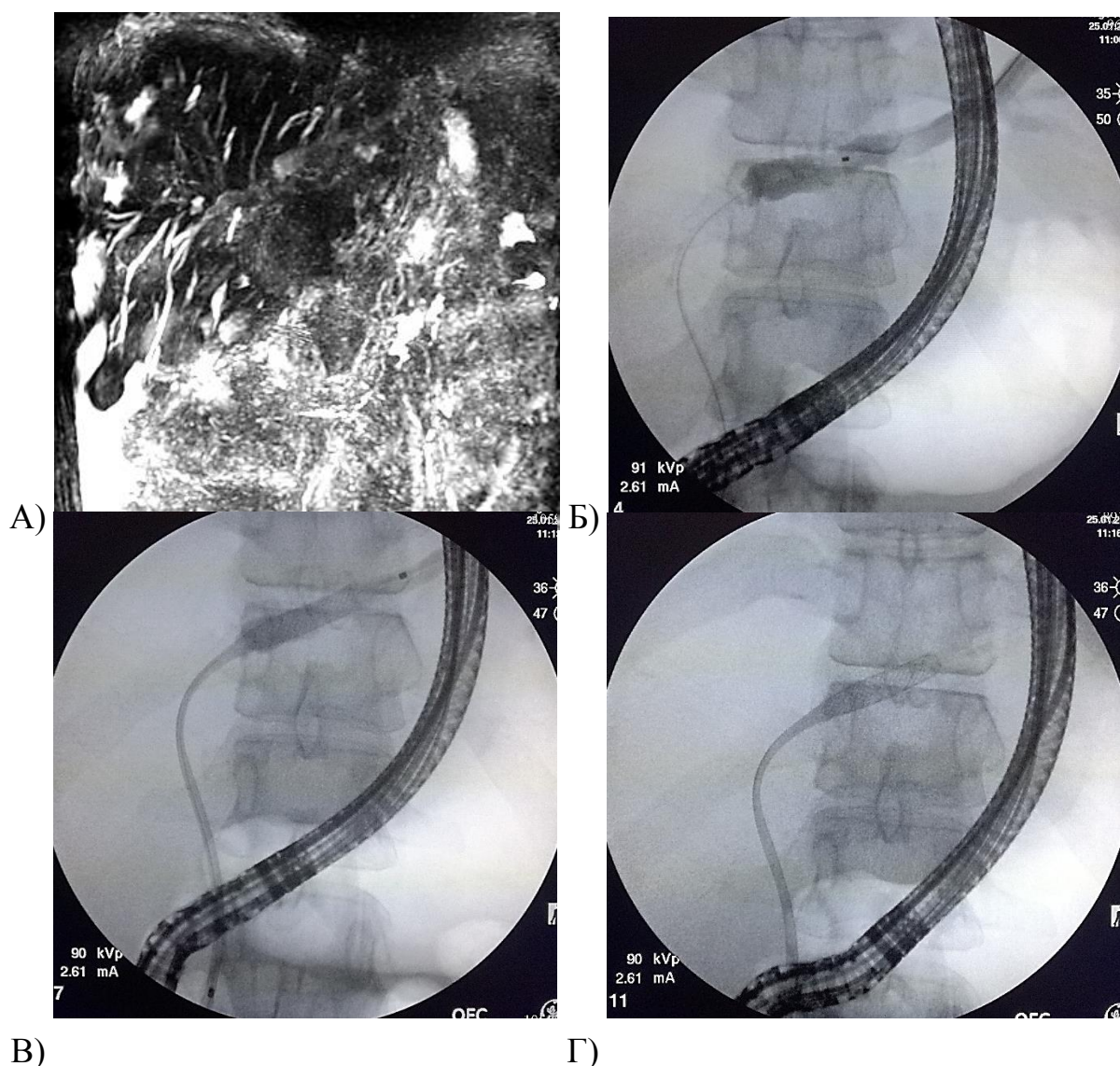


Рисунок 15 — Пациентка 3. с раком толстой кишки, метастазами в печень (летальный исход): а) МРХПГ. Разобшение протоков по типу Bismuth IV;
 б) Канюлирован и контрастирован левый доленой проток;
 в) Унилатеральное стентирование единственной функционирующей левой доли;
 г) Полная эвакуация введенного контрастного вещества

Применяя метод логарифмической регрессии, проанализированы данные каждого пациента с целью выявления факторов, имеющих значение в получении неудовлетворительных результатов – в частности, предикторов технического и клинического неуспеха, а также осложнений. Полученные сведения отражены в таблицах 32–34.

Таблица 32 — Предикторы технического неуспеха эндоскопических вмешательств у пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных желчных протоков

Фактор	Технический неуспех		
	ОШ	95% ДИ	p
Мтс в печени	1,08	0,72-1,62	0,521
Уровень Bismuth IV	1,52	0,97-2,38	0,083
Холангит на догоспитальном этапе	1,03	0,51-2,08	0,809
Печеночная недостаточность	0,93	0,30-2,88	0,991
Цирроз печени	0,97	0,73-1,29	0,886
Предшествовавшие неудачные попытки антеградного метода	1,14	0,86-1,51	0,315
Предшествовавшие неудачные попытки ретроградного метода	1,10	0,93-1,30	0,505
Предшествовавшее наружное дренирование	1,09	0,73-1,63	0,701
Отсутствие комплаенса пациента	0,95	0,57-1,58	0,746
Дренирование < 100% печени	0,87	0,49-1,54	0,680
Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии	1,02	0,68-1,53	0,592
Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ	2,09	0,93-4,70	0,079

Наибольшие значения ОШ наблюдались для факторов: уровень Bismuth IV и изменение анатомии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), однако ни один из исследуемых факторов не достиг уровня статистической значимости. Связано это с тем, что в данной группе было всего 2 пациента с техническим неуспехом.

Таблица 33 — Предикторы клинического неуспеха эндоскопических вмешательств у пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных желчных протоков

Фактор	Клинический неуспех		
	ОШ	95% ДИ	p
Мтс в печени	1,50	1,2-1,88	0,005*
Уровень Bismuth IV	1,90	1,49-2,42	0,0001*
Холангит на догоспитальном этапе	1,26	1,04-1,53	0,038*
Печеночная недостаточность	1,17	1,03-1,33	0,043*
Цирроз печени	1,12	0,72-1,74	0,531
Предшествовавшие неудачные попытки антеградного метода	1,07	0,88-1,30	0,178
Предшествовавшие неудачные попытки ретроградного метода	1,05	0,91-1,21	0,362
Предшествовавшее наружное дренирование	0,95	0,44-2,05	0,802
Отсутствие комплаенса пациента	1,02	0,88-1,18	0,293
Дренирование < 100% печени	1,17	0,85-1,61	0,194
Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии	1,28	1,09-1,50	0,045*
Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ	1,11	0,46-2,68	0,815
Ранняя дисфункция стента (дренажа)	1,02	0,77-1,35	0,244

Примечание — *статистически значимые факторы риска при $p < 0,05$

На следующем этапе был выполнен многофакторный регрессионный анализ (многомерная логистическая регрессия) методом пошагового обратного исключения (отношение правдоподобия). В анализ включили переменные, которые по результатам однофакторного анализа имели $p < 0,1$, а именно: Мтс в печени, Уровень Bismuth IV, Холангит на догоспитальном этапе, Печеночная недостаточность, Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии.

По результатам многофакторного анализа следующие факторы были вычислены как независимые статистически значимые предикторы клинического неуспеха в группе пациентов со злокачественными новообразованиями: уровень Bismuth IV ($p=0,003$; ОШ=2,37, 95% ДИ [1,68;3,34]) и МТС в печени ($p=0,014$; ОШ=1,50, 95% ДИ [1,20;1,88]).

Таблица 34 — Предикторы осложнений эндоскопических вмешательств у пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных желчных протоков

Фактор	Осложнения		
	ОШ	95% ДИ	p
МТС в печени	1,19	0,86-1,65	0,109
Уровень Bismuth IV	1,10	1,02-1,19	0,041*
Холангит на догоспитальном этапе	1,17	1,1-1,24	0,007*
Печеночная недостаточность	1,09	0,82-1,45	0,427
Цирроз печени	1,38	0,67-2,84	0,479
Предшествовавшие неудачные попытки антеградного метода	1,16	0,94-1,43	0,161
Предшествовавшие неудачные попытки ретроградного метода	1,05	0,70-1,58	0,776
Предшествовавшее наружное дренирование	1,07	0,32-3,58	0,994
Отсутствие комплаенса пациента	1,80	1,31-2,47	0,0004*
Дренирование < 100% печени	1,13	0,55-2,32	0,803
Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии	1,31	1,08-1,59	0,011*
Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ	1,04	0,62-1,74	0,737
Ранняя дисфункция стента (дренажа)	1,43	1,15-1,78	0,003*

Примечание — *статистически значимые факторы риска при $p<0,05$

Далее проанализированы предикторы осложнений эндоскопических вмешательств у пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных

желчных протоков. Был выполнен многофакторный регрессионный анализ (многомерная логистическая регрессия) методом пошагового обратного исключения (отношение правдоподобия). В анализ включили переменные, которые по результатам однофакторного анализа имели $p < 0,1$, а именно: Уровень Bismuth IV, Холангит на догоспитальном этапе, Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии, Ранняя дисфункция стента (дренажа), Отсутствие комплаенса пациента.

По результатам многофакторного анализа следующие факторы были вычислены как независимые статистически значимые предикторы осложнений в группе пациентов со злокачественными новообразованиями: Уровень Bismuth IV ($p=0,017$; ОШ=2,08, 95% ДИ [1,52;2,85]), Ранняя дисфункция стента (дренажа) ($p=0,009$; ОШ=1,61, 95% ДИ [1,25;2,07]) и Отсутствие комплаенса пациента ($p=0,039$; ОШ=1,22, 95% ДИ [1,05;1,42]).

3.2 Результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

3.2.1 Результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными стриктурами и свищами проксимальных внепеченочных желчных протоков

Эндоскопическое лечение было предпринято у 51 пациента, таблица 35.

Таблица 35 — Распределение по нозологиям пациентов с доброкачественными стриктурами и свищами проксимальных внепеченочных желчных протоков

Диагноз	Количество пациентов
ПРС	34
ПСХ	4
ПРС + холедохолитиаз	3
ПРС + гепатиколитиаз	6
Послеоперационный наружный желчный свищ	4
Всего	51

Первоначальной задачей считали установку стентов (дренажей) выше уровня стриктуры или свища. На основании данных МРХПГ, КТ, фистулографии определялись локализация и протяженность поражения. Технический успех был достигнут у 40 (78,4%) пациентов.

У 6 пациентов (все с ПРС) провести струну в супрастенотические отделы и, следовательно, установить стент не удалось: констатирована полная облитерация просвета протока (рисунок 16). Данное состояние отмечалось у больных с ранее выполненным наружным дренированием желчных протоков. Последующие попытки антеградного вмешательства также были безуспешны. Как показали наши наблюдения, при функционировании наружного дренажа более 2-х месяцев (таблица 16) отмечается облитерация стриктуры, и формируется полный наружный желчный свищ, недоступный лечению миниинвазивными методами (таблица 36). У этих пациентов выполнена реконструктивная хирургическая операция.

Таблица 36 — Роль предикторов технического неуспеха в соответствии со сроками перенесенной хирургической операции

Пациент	Предиктор неуспеха	Срок от операции	Технический успех	Клинический успех
С.	фиксированные клипсы	28 сут	да	да
П.	фиксированные клипсы	6 мес.	да	нет
С.	фиксированные клипсы	4 мес.	нет	нет
Г.	фиксированные клипсы	5 мес.	нет	нет
К.	фиксированные клипсы	6 мес.	нет	нет
К.	фиксированные клипсы	6 мес.	нет	нет

Пациент	Предиктор неуспеха	Срок от операции	Технический успех	Клинический успех
С.	фиксированные клипсы	7 мес.	нет	нет
П.	предшествовавшее наружное дренирование	2 мес.	нет	нет
Г.	предшествовавшее наружное дренирование	3 мес.	нет	нет
Б.	предшествовавшее наружное дренирование	4 мес.	нет	нет
Ш.	предшествовавшее наружное дренирование	6 мес.	нет	нет
Ш.	предшествовавшее наружное дренирование	6 мес.	нет	нет
Ч.	предшествовавшее наружное дренирование	16 мес.	нет	нет



Рисунок 16 — Пациент Г. Фистулография. Ретроградная холангиография.

Полная облитерация общего печечного протока
через 3 месяца после наружного дренирования

В остальных случаях использовались принципы эндоскопической коррекции ПРС, описанные в главе 2.3.2. Констатация полного и стойкого расправления стриктуры в исходе этапного лечения через 1-1,5 года от его начала и отсутствие рецидива стриктуры в течение 1 года расценивались как клинический успех метода, он составил 65,1% у всей когорты пациентов и % — при технически успешном стентировании.

Отсутствие технического и, тем более, клинического успеха отмечено у пациентов с фиксированными на желчном протоке клипсами. При раннем выявлении повреждения холедоха и удачном транспапиллярном смещении скобок (обычно при расправлении баллона на уровне их фиксации) снижения эффективности эндоскопического метода не отмечалось (рисунок. 17). В случае же длительного нахождения клипс на стенке протока отмечалось их врастание и сбросить их не удавалось, что явилось негативным предиктором успеха вмешательства. Такие обстоятельства были отмечены у 6 из 43 (13,9%) с ПРС (рисунок 18). Впоследствии пациентам была выполнена хирургическая реконструктивная операция (таблица 37).

Клиническое наблюдение № 7 (рисунок 17): пациентка С., 40 лет, на 10-е сутки после ЛХЭ отметила выраженные боли в животе, обратилась в клинику по месту жительства, где были произведены безуспешные попытки ЭРХПГ с атипичной папиллотомией, осложнившиеся постманипуляционным панкреатитом средней степени тяжести. После перевода в НМИЦХ им. А.В. Вишневского 08.04.2021г. выполнена дополнительная атипичная папиллосфинктеротомия, ЭРХГ, при которой констатирована послеоперационная стриктура уровня Bismuth II, тип +1 по Э.И. Гальперину и фиксация клипсы на общем желчном протоке. После раздувания баллонного катетера в этой зоне клипсу удалось сместить со стенки протока и установить пластиковый стент 10 Fr. Далее этапное эндоскопическое лечение было продолжено (3 сеанса релаксирования с постепенным увеличением диаметра и количества стентов) до полной коррекции стриктуры.

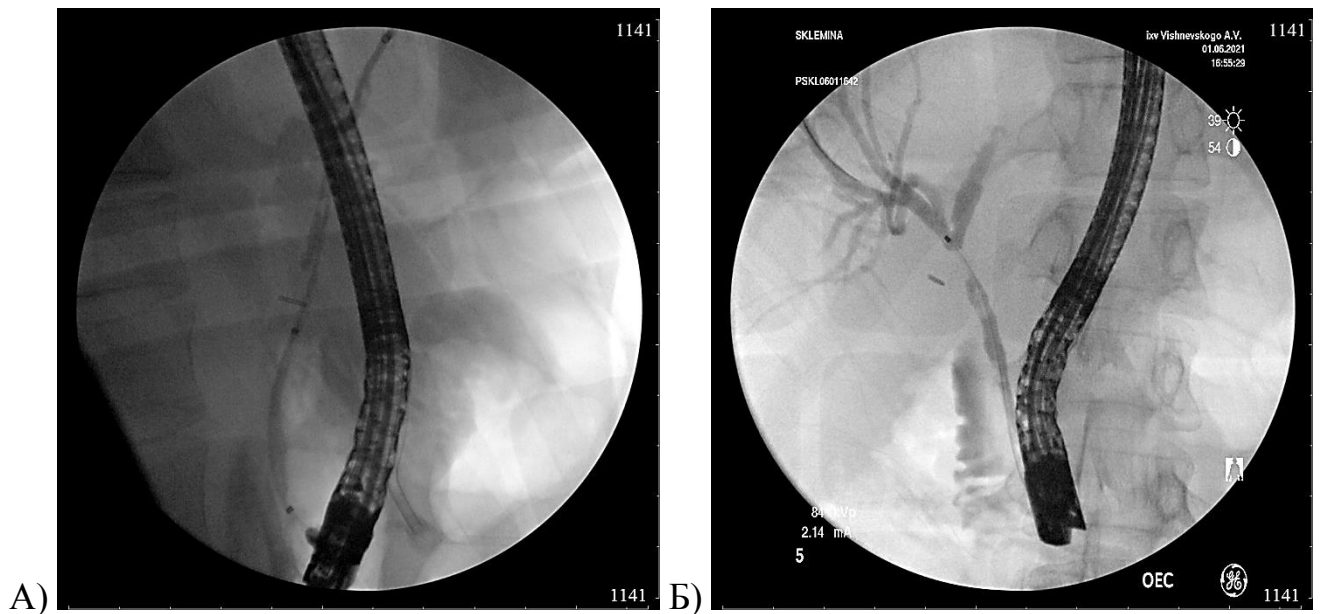


Рисунок 17 — Пациентка С. с ПРС и фиксированной на общем желчном протоке клипсой (технический и клинический успех вмешательства).

- а) Холангиограмма. ПРС и фиксированная на протоке клипса (28 сут. после ЛХЭ);
- б) Холангиограмма. ПРС и клипса, смещенная с протока путем баллонной дилатации на уровне фиксации

Клиническое наблюдение № 8 (рисунок 18): пациент П., 40 л., через 3 мес. после ЛХЭ отметил симптомы механической желтухи. По месту жительства была произведена безуспешная попытка ЭРХПГ. 11.01.2018 г. через 6 мес. от операции в НМИЦХ им. А.В.Вишневого выполнена ЭРХГ, папиллосфинктеромия, выявлена стриктура ОПП Bismuth II, тип +1 по Э.И.Гальперину, а также фиксированные в этой области клипсы. Попытки смещения клипс с протока оказались безуспешными, однако этапное эндоскопическое стентирование проведено в запланированном объеме в течение 1 года 3 мес. Во время последнего сеанса констатировано расправление стриктуры. Однако через 7 мес. при контрольной МРХПГ выявлен рецидив стриктуры в зоне фиксации клипс. Пациенту выполнена реконструктивная гепатикоеюностомия.

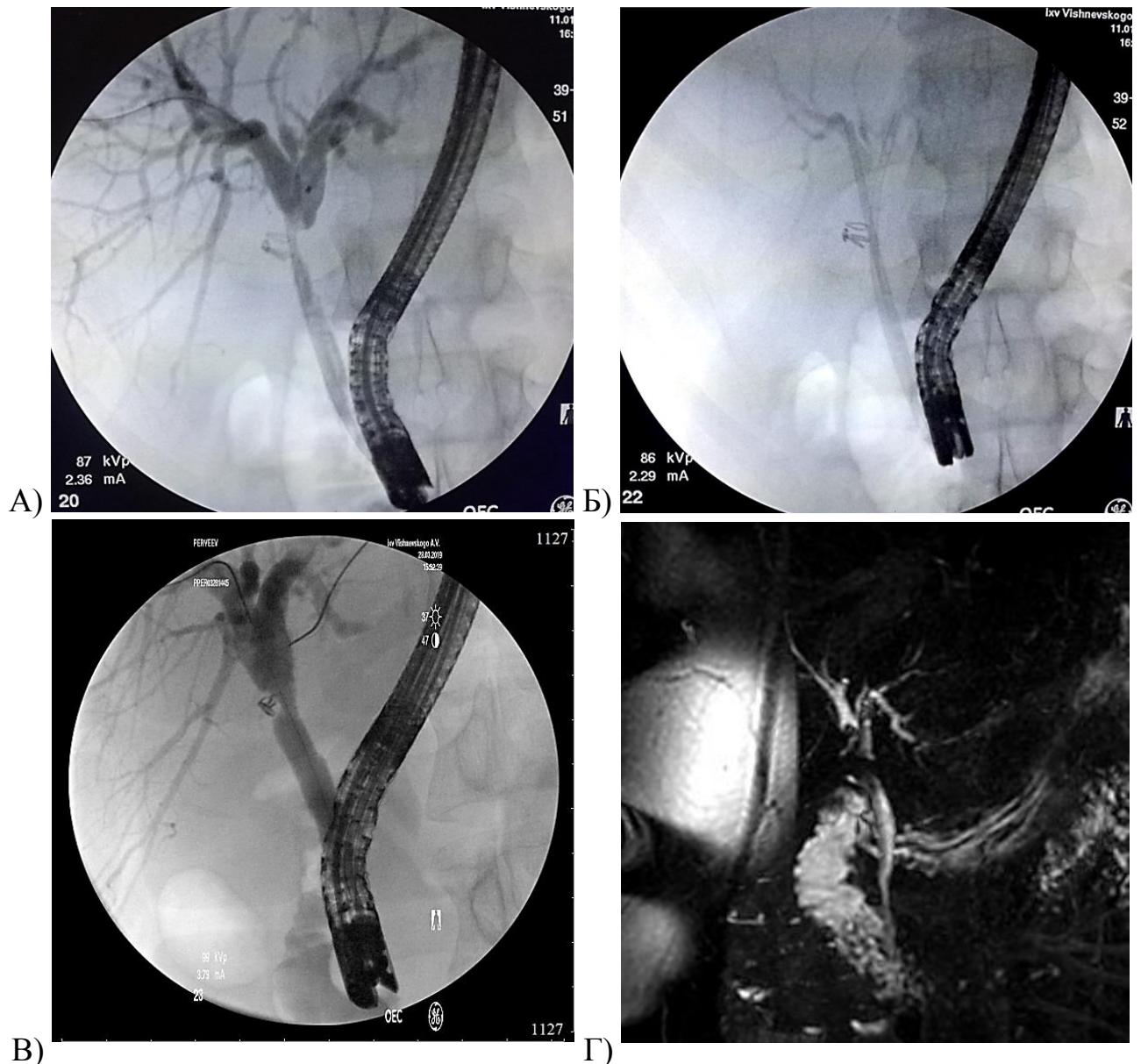


Рисунок 18 — Пациент П. с ПРС и фиксированной на общем желчном протоке клипсой: технический успех и клинический неуспех вмешательства (рецидив стриктуры): а) Холангиограмма. фиксированная на протоке клипса (6 мес. после ЛХЭ); б) Холангиограмма. Билатеральное стентирование. Клипсы с протока сместить не удалось; в) Холангиография. Расширение просвета стриктуры через 1 год от начала эндоскопического лечения; г) МРХПГ через 6 мес. после завершения эндоскопического лечения

В одном случае провести струну в супрастенотические отделы не удалось из-за разрушения стенки внутрипеченочного протока холангиогенным абсцессом. Пациентке К. выполнено наружно-внутреннее дренирование (таблица 37).

Таблица 37 — Причины неэффективности эндоскопических вмешательств при послеоперационных рубцовых стриктурах в зависимости от анатомических характеристик стриктуры

Характеристика стриктуры	Технический неуспех	Клинический неуспех	Всего пациентов
Облитерация	6	6	6
Фиксированные клипсы	5	6	6
Холангиогенный абсцесс печени	1	1	1
Сочетание с надстриктурным ХЛ	1	1	1
Всего	13	14	14

В одном случае (пациент К.) эффективное эндоскопическое вмешательство было невозможным из-за послеоперационной стриктуры ОПП и множественных конкрементов, заполняющих практически все вышележащие протоки (рисунок 19).



Рисунок 19 — Пациент К. Множественный надстриктурный холангиолитиаз (технический неуспех эндоскопического метода)

Общие результаты лечения пациентов с ПРС представлены в таблице 38.

Таблица 38 — Эффективность эндоскопического лечения у пациентов с послеоперационными рубцовыми стриктурами

Нозология	Технический успех	Клинический успех	Клинический успех в группе технического успеха	Всего пациентов
Изолированная ПРС	21 (61,8%)	20 (58,8%)	20 (95,2%)	34
ПРС + холедохолитиаз	3 (100%)	3 (100%)	3 (100%)	3
ПРС + гепатиколитиаз	5 (83,3%)	5 (83,3%)	5 (100%)	6
Всего	29 (67,4%)	28 (65,1%)	28 (96,6%)	43

Аналогичные эндоскопические методики применялись и при коррекции доминантных стриктур у больных с ПСХ (таблица 39).

Таблица 39 — Успех эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными билиарными стриктурами

Заболевание	Технический успех, %	Клинический успех, %	Всего пациентов
ПРС	67,4	65,1	43
ПСХ	100	100	4
Всего	70,2	68	47

Хорошо себя зарекомендовал ретроградный метод и в лечении послеоперационных желчных свищей (рисунок 20). Улучшение желчеотока в 12-перстную кишку вследствие папиллосфинктеротомии, устранения билиарного блока и перекрытие дефекта путем стентирования или НБД приводило к закрытию свища. Технический и клинический успех составили 100%.

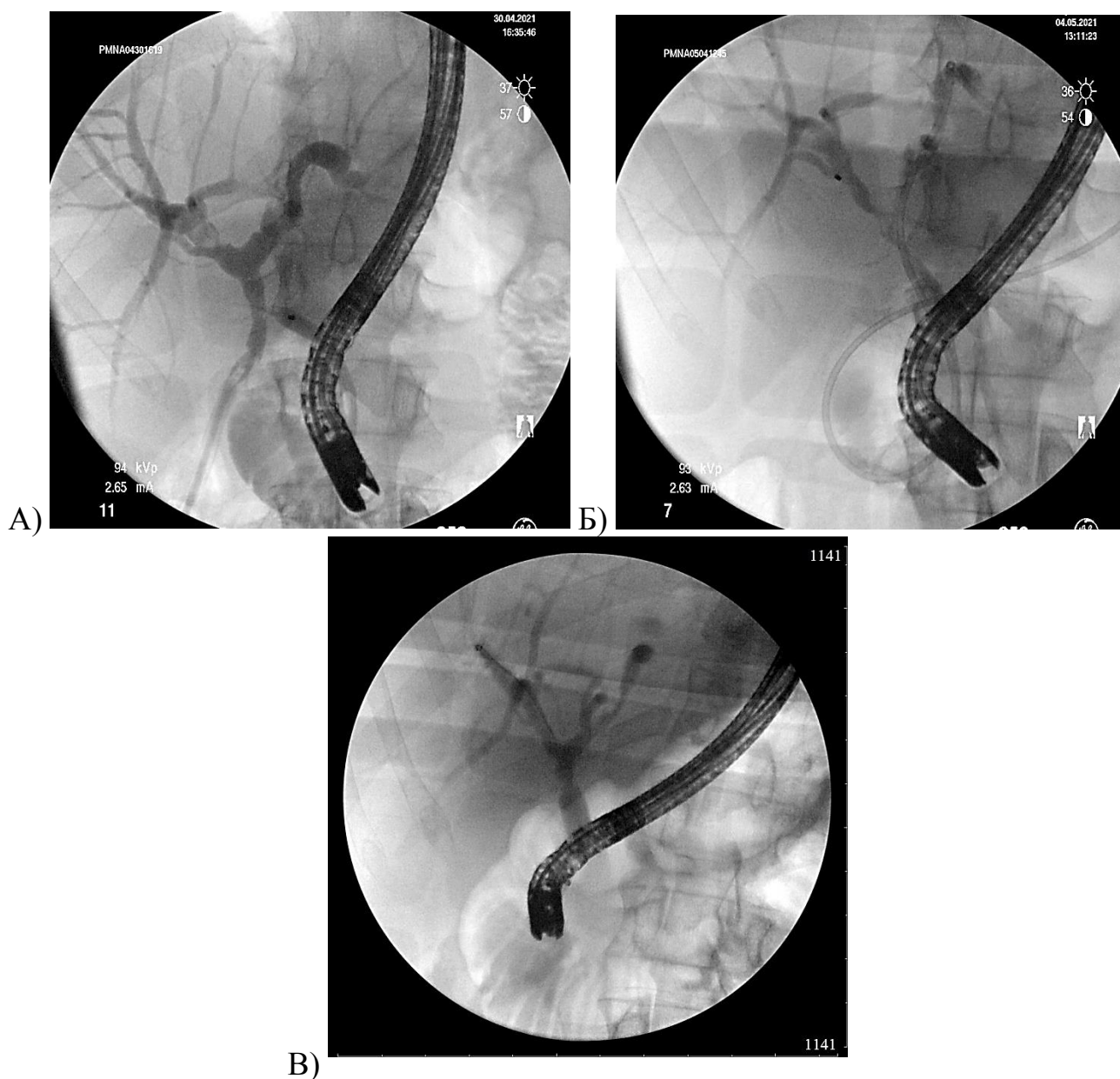


Рисунок 20 — Пациент К. с наружным желчным свищом. Холангиография:
 а) Неполный наружный желчный свищ; б) Установлен назобилиарный дренаж;
 в) Через 14 суток. Полное закрытие свища

При выполнении рентген-эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными стриктурами и свищами проксимальных внепеченочных желчных протоков осложнения развились в 4 (5,3%) случаях, тяжелых осложнений (CD IV-V) не было (таблица 40).

Таблица 40 — Осложнения, развившиеся после эндоскопических вмешательств у пациентов с проксимальными доброкачественными билиарными стриктурами и свищами

Осложнение	C-D I	C-D II	C-D III		C-D IV		C-D V	Всего
			IIIa	IIIb	IVa	IVb		
Острый панкреатит	-	1	-	-	-	-	-	1
Холангит	-	-	-	-	-	-	-	-
Острый холецистит	-	-	-	-	-	-	-	-
Кровотечение из зоны ЭПСТ	-	-	1	-	-	-	-	1
Кровотечение из стенки протока	-	-	1	-	-	-	-	1
Перфорация зоны ЭПСТ	-	-	-	-	-	-	-	-
Перфорация верхних отделов ЖКТ	-	-	-	1	-	-	-	1
Дисфункция стента	-	-	-	-	-	-	-	-
ВСЕГО	-	1	2	1	-	-	-	4

Постманипуляционный панкреатит средней степени тяжести (C-D II) развився у пациента П. с ПРС (после холецистэктомии) после повторного вмешательства – билатерального стентирования. Воспалительные явления купированы стандартными методами интенсивной терапии. После следующих этапов осложнений не было. У одной пациентки П. с ПРС (после пересадки печени) наблюдалось кровотечение средней степени тяжести из папиллотомного разреза (C-D IIIa), остановленное эндоскопическим методом (рисунок 21). У пациентки отмечался цирроз трансплантата и нарушения свертывающей системы

крови. У одного пациента М. с ПРС (после холецистэктомии с дренированием холедоха по Вишневскому) постманипуляционное кровотечение средней степени тяжести (С-D IIIa) из стенки протока в зоне ранее фиксированного наружного дренажа (гемобилия) развилось на 2-е сутки после ЭРХПГ и извлечения дренажа, что потребовало эндоскопической установки покрытого металлического стента. У одной пациентки П. с ПРС (после холецистэктомии) в конце успешного этапного трилатерального стентирования, после завершающего извлечения трех стентов отмечена перфорация шейного отдела пищевода, вероятнее всего, после скарификации кончиком извлекаемого инкрустированного стента типа «Пигтейл» (перфорация развилась через 1,5 суток, на фоне рвотных движений) (рисунок 22). Пациентка прооперирована – произведено ушивание пищевода с полным выздоровлением.

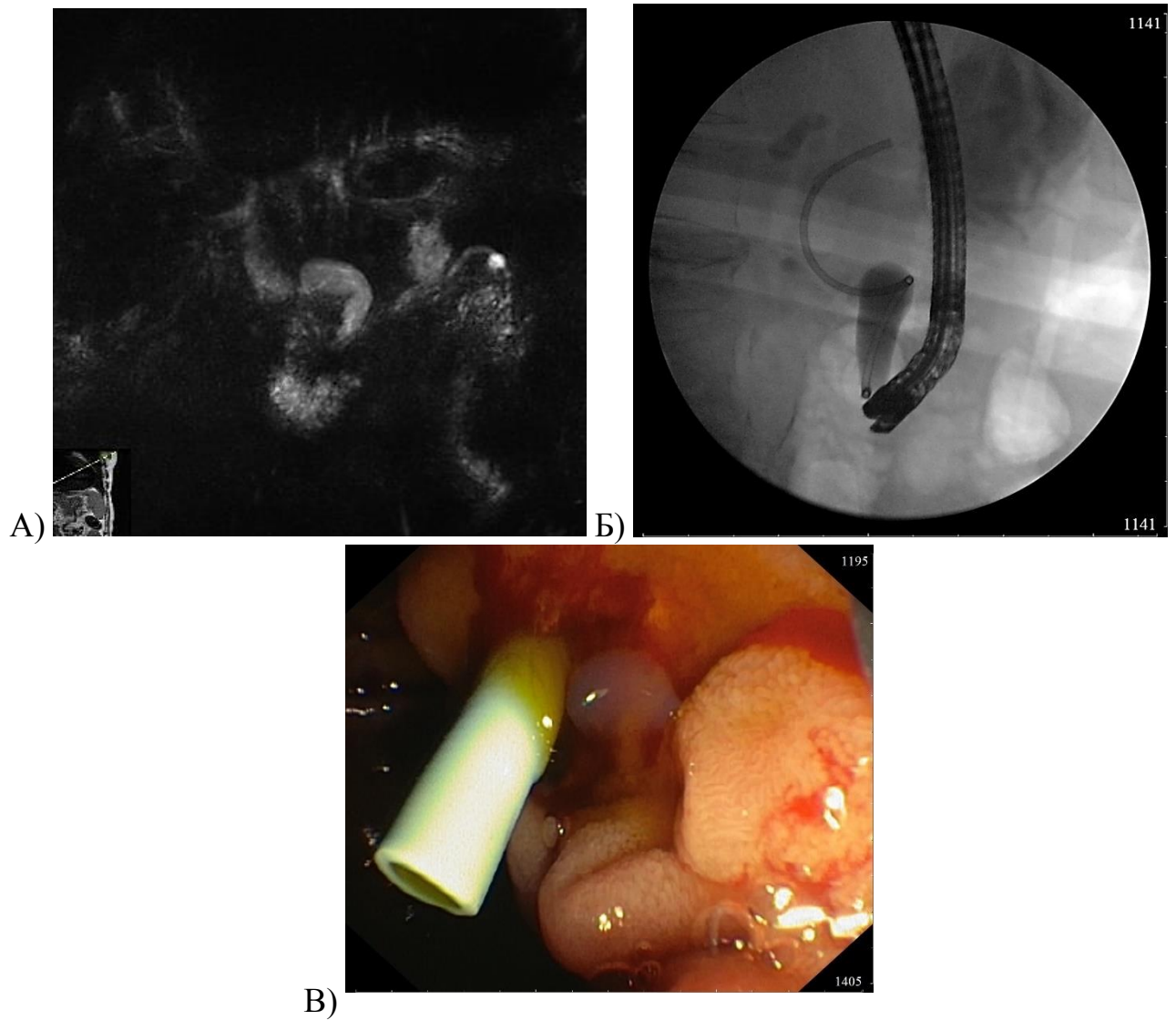


Рисунок 21 — Пациентка П. после трансплантации печени:

- а) МРХПГ. Выраженная послеоперационная деформация и сужение холедохохоледохоанастомоза; б) Холангиограмма. Установлен пластиковый стент; в) Послеоперационное кровотечение из папиллотомного разреза

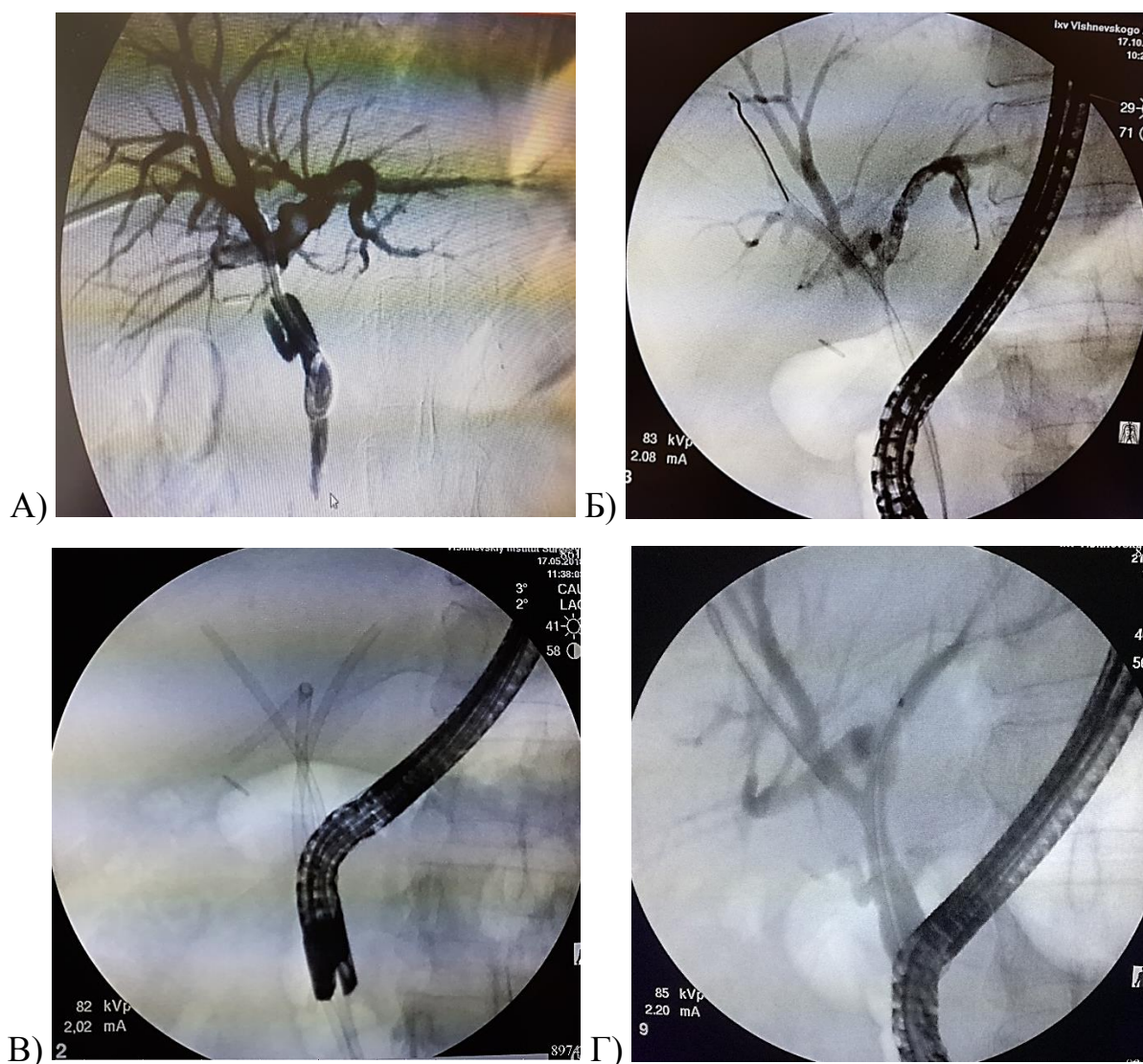


Рисунок 22 — Пациентка П. с ПРС Bismuth II, +1 по Э.И. Гальперину.
Осложнение – перфорация пищевода извлекаемым стентом: а) Фистулография
через наружно-внутренний дренаж; б) Холангиография. Канюляция
внутрипеченочных протоков; в) Трилатеральное билиарное стентирование;
г) Завершение лечения. Расправление стриктуры

Летальных исходов у пациентов с доброкачественными стриктурами и свищами проксимальных желчных протоков не было.

3.2.2 Результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественной проксимальной билиарной обструкцией вследствие желчекаменной болезни

Холангиолитиаз с проксимальным уровнем обструкции относится к случаям «сложного» холангиолитиаза. Синдром Мириззи также труден для лечения миниинвазивными методами (рисунок 23). В группе из 24 пациентов с данными заболеваниями были предприняты попытки эндоскопической санации желчных протоков (таблица 41). Полную литоэкстракцию удалось выполнить у 23 больных. Таким образом, технический успех составил 95,8%.

Таблица 41 — Распределение по нозологиям пациентов с доброкачественной проксимальной билиарной обструкцией вследствие желчекаменной болезни

Диагноз	Количество пациентов
Крупный холедохолитиаз	4
Гепатиколитиаз	11
Синдром Мириззи	4
Крупный холедохолитиаз + гепатиколитиаз	5
Всего	24

Клиническое наблюдение № 9 (рисунок 23): пациентка Б., 50 л., обратилась в клинику по месту жительства по поводу синдрома Мириззи 2-го типа по McSherry. Попытка эндоскопической литоэкстракции осложнилась постманипуляционным панкреатитом тяжелой степени, панкреонекрозом, ввиду чего стационарное лечение продолжалось в течение 2 мес. 12.05.2021 г. в НМИЦХ им. А.В. Вишневого выполнены в 5 этапов в одну госпитализацию: ЭРХГ, внутрипротоковая механическая литотрипсия, литоэкстракция, НБД. Между сеансами, которые повторялись каждые 4-5 суток, проводилось активное промывание дренажа. Во время последнего сеанса при контрольной холангиографии констатирована полная санация желчного дерева, в том числе и полости желчного пузыря.

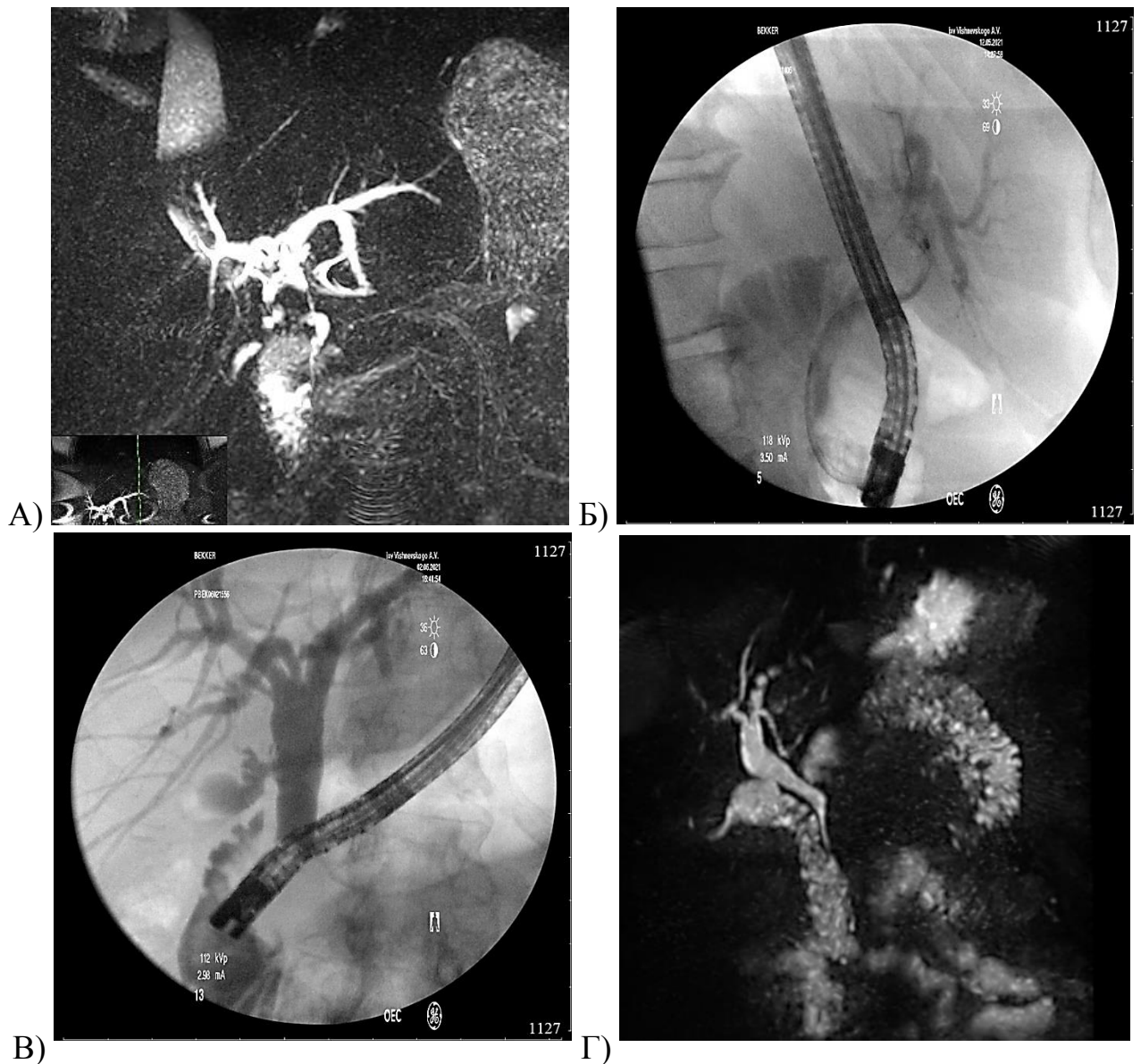


Рисунок 23 — Пациентка Б. с синдромом Мириizzi: а) МРХПГ. Синдром Мириizzi;
 б) Холангиография. Продолженный гладкий стеноз гепатикохоледоха;
 в) Контрольная холангиография после полной литоэкстракции; г) Контрольная
 МРХПГ через 3 мес

У одного пациента К. после трансплантации печени (от посмертного донора) внутри- и внепеченочные желчные протоки были тотально заполнены множественными конкрементами и слущенными фрагментами слизистой оболочки на фоне ишемического холангита (casts), что привело к невозможности полной санации протоков. Больному выполнена повторная пересадка печени (рисунок 24).

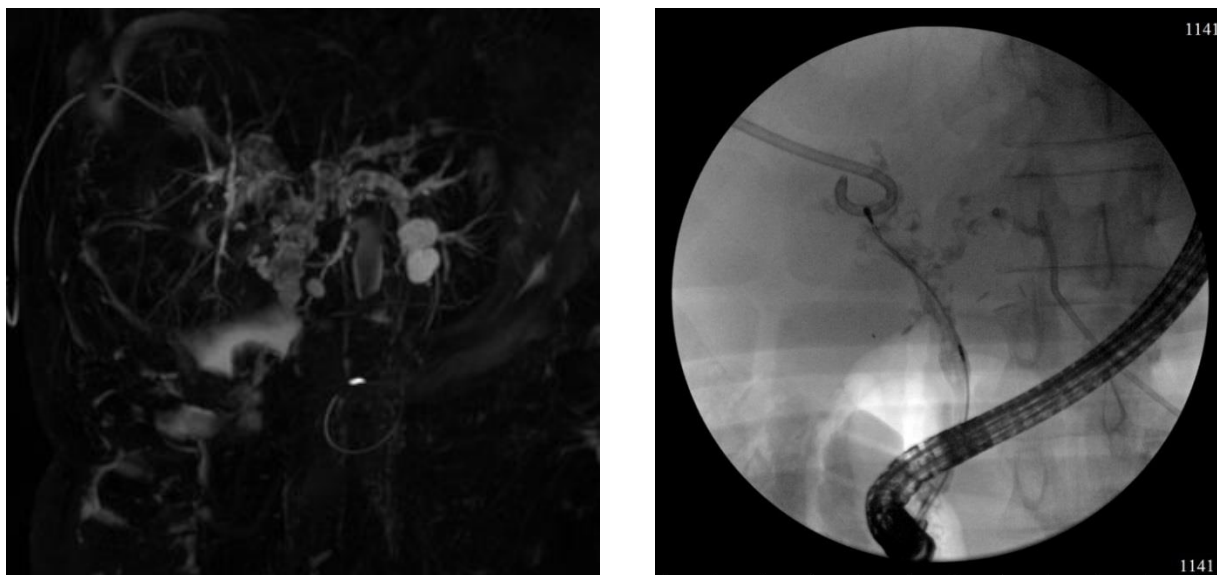


Рисунок 24 — Пациент К. после пересадки печени: а) МРХПГ. Все протоки полностью заполнены конкрементами и слущенным эпителием (casts); б) Холангиграфия. Все протоки полностью заполнены конкрементами и слущенным эпителием (casts)

Благодаря применению всех современных методик дробления в сочетании с НБД в подавляющем большинстве случаев окончательная санация желчных протоков была завершена в течение одной госпитализации — 17/24 (70,8%). У остальных пациентов (6) — в течение двух госпитализаций (первая завершалась установкой стентов) (рисунок 25).

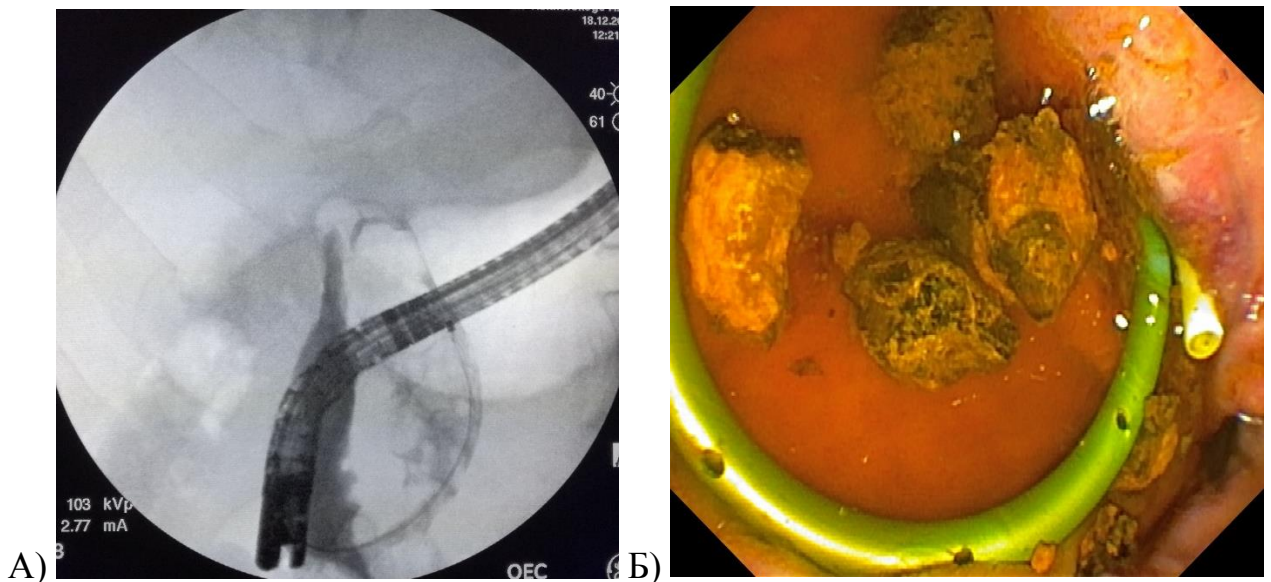


Рисунок 25 — Пациент III. с множественным крупным холедохолитиазом:
 а) Холангиограмма. Множественный крупный холедохолитиаз; б) Эндофото.
 Фрагменты конкрементов в просвете 12-перстной кишки. Установлены временные
 стенты между этапными санациями

Полная литоэкстракция и отсутствие рецидива холангиолитиаза в течение 1 года расценивались, как клинический успех, он составил 95,3%, а в группе завершенных литоэкстракций – 100%.

Осложнений и летальных исходов у пациентов с желчнокаменной ПБО отмечено не было.

3.2.3 Общие результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

Эффективность эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков представлена в таблицах 42–43.

У 75 пациентов с доброкачественными поражениями проксимальных внепеченочных желчных протоков развилось 4 осложнения (5,3%), тяжелых (CD IV, V) не отмечалось. Летальных исходов также не было.

Таблица 42 — Успех эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными поражениями проксимальных желчных протоков

Нозология		Технический успех	Клинический успех	Клин. успех в группе тех.успеха	Всего пациентов
Стриктуры	РПС	21 (61,8%)	20 (58,8%)	20 (95,2%)	34
	ПСХ	4 (100%)	4 (100%)	4 (100%)	4
Холангиолитиаз	крупный холедохолитиаз	4 (100%)	4 (100%)	4 (100%)	4
	гепатиколитиаз	10 (90,9%)	10 (90,9%)	10 (100%)	11
	синдром Мириззи	4 (100%)	4 (100%)	4 (100%)	4
Сочетанные заболевания	РПС + холедохолитиаз	3 (100%)	3 (100%)	3 (100%)	3
	РПС + гепатиколитиаз	5 (83,3%)	5 (83,3%)	5 (100%)	6
	крупный холедохолитиаз + гепатиколитиаз	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	5
Желчный свищ		4 (100%)	4 (100%)	4 (100%)	4
Всего		60 (80%)	59 (78,7%)	59 (98,7%)	75

Таблица 43 — Осложнения, развившиеся после ЭРХПГ у пациентов с доброкачественными поражениями проксимальных желчных протоков

Осложнение	C-D I	C-D II	C-D III		C-D IV		C-D V	Всего
			IIIa	IIIb	IVa	IVb		
Острый панкреатит	-	1	-	-	-	-	-	1
Холангит	-	-	-	-	-	-	-	-
Холангиогенный абсцесс печени	-	-	-	-	-	-	-	-
Острый холецистит	-	-	-	-	-	-	-	-
Кровотечение из области ЭПСТ	-	-	1	-	-	-	-	1
Кровотечение из стенки протока	-	-	1	-	-	-	-	1
Перфорация области ЭПСТ	-	-	-	-	-	-	-	-
Перфорация верхних отделов ЖКТ	-	-	-	1	-	-	-	1
ВСЕГО	-	1	2	1	-	-	-	4

Применяя метод логарифмической регрессии, проанализированы данные каждого пациента с целью выявления факторов, имеющих значение в получении неудовлетворительных результатов – в частности, предикторов технического и

клинического неуспеха, а также осложнений. Полученные сведения отражены в таблицах 44–45.

Таблица 44 — Предикторы технического неуспеха эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными заболеваниями проксимальных желчных протоков

Фактор	Технический неуспех		
	ОШ	95% ДИ	p
Холангит на догоспитальном этапе	1,03	0,51-2,08	0,809
Предшествовавшее наружное дренирование	1,35	1,13-1,61	0,004*
Отсутствие комплаенса пациента	0,95	0,57-1,58	0,746
Фиксированные на протоке клипсы	1,41	1,06-1,88	0,035*
Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии	1,02	0,68-1,53	0,592
Надстриктурное расположение конкрементов	1,24	1,07-1,44	0,027*
Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ	1,39	0,98-1,97	0,075

Примечание — *статистически значимые факторы риска при $p < 0,05$

На следующем этапе был выполнен многофакторный регрессионный анализ (многомерная логистическая регрессия) методом пошагового обратного исключения (отношение правдоподобия). В анализ включили переменные, которые по результатам однофакторного анализа имели $p < 0,1$, а именно: Предшествовавшее наружное дренирование, Фиксированные на протоке клипсы, Надстриктурное расположение конкрементов.

По результатам многофакторного анализа следующие факторы были вычислены как независимые статистически значимые предикторы технического неуспеха в группе пациентов с доброкачественными новообразованиями: Предшествовавшее наружное дренирование ($p=0,030$; ОШ=1,87, 95% ДИ [1,38;2,53]) и Фиксированные на протоке клипсы ($p=0,005$; ОШ=3,11, 95% ДИ [1,90;5,09]).

С учетом того, что в данной группе пациентов клинический неуспех во всех случаях кроме одного, был обусловлен техническим неуспехом, мы не проводили отдельный факторный анализ предикторов клинического неуспеха, так как результаты будут аналогичны анализу предикторов технического неуспеха.

Таблица 45 — Предикторы клинического неуспеха эндоскопических вмешательств у пациентов с доброкачественными заболеваниями проксимальных желчных протоков

Фактор	Клинический неуспех		
	ОШ	95% ДИ	p
Холангит на догоспитальном этапе	1,20	1,06-1,36	0,022*
Предшествовавшее наружное дренирование	1,43	1,31-1,56	0,009*
Отсутствие комплаенса пациента	1,22	1,05-1,42	0,032*
Фиксированные на протоке клипсы	1,26	1,09-1,46	0,039*
Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии	1,28	1,09-1,50	0,027*
Надстриктурное расположение конкрементов	1,23	1,01-1,50	0,049*
Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ	1,18	1,02-1,37	0,036*

Примечание — *статистически значимые факторы риска при $p < 0,05$

В связи с тем, что в данной подгруппе было зафиксировано малое количество осложнений, факторный регрессионный анализ предикторов осложнений в данной группе не проводился.

3.3 Результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с паразитарными заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

Эндоскопическое лечение было предпринято у 18 больных. На основании клинико-инструментальной картины, в первую очередь МРХПГ с 3Д-реконструкцией желчных протоков, в зависимости от задач эндоскопического вмешательства (таблица 22), на междисциплинарном консилиуме определялись

целевые протоки, подлежащие декомпрессии. Стентирование (или НБД) этих внутрипеченочных протоков в запланированном объеме расценивалось, как технический успех ЭРХПГ. Он отмечен у всех 18 (100%) пациентов. Результаты представлены в таблице 46.

Снижение показателей исходного общего билирубина на 50% и более в течение 14 суток, клиническое купирование холангита, закрытие желчного свища, отсутствие осложнений тяжелой степени (степень IV, V) и летального исхода на госпитальном этапе расценивалось, как клинический успех. У этой группы он составил 94,4% (17 пациентов).

Таблица 46 — Виды выполненного дренирования в зависимости от задач эндоскопического вмешательства у пациентов с паразитарными поражениями печени

Задачи		Стент					Назобилиарный дренаж		Всего вмешательств (n = 53)
		пластиковый			металлический				
		один, уни-	два		три-	один, уни-	один, уни-	один + стент	
			би-	ипси					
Перед радикальной операцией	купирование симптомов	1	-	-	-	-	-	-	1
	анатомические ориентиры	-	-	-	-	-	1	-	1
Послеоперационный желчный свищ	после радикальной операции	6	-	3	-	-	2	1	12
	после паллиативной операции	3	-	-	1	2	1	1	8
Паллиативное лечение		20	-	1	-	2	6	2	31
Всего пациентов (n = 18)		13	-	2	1	-	2	-	-

Осложнения, а затем летальный исход развились у 1 пациентки Д. (рисунок 26), 53 лет (клиническое наблюдение № 10). Больной с распространенным альвеококкозом правой доли печени, с поражением забрюшинного пространства сР₄N₁M₀ по поводу механической желтухи ввиду обструкции паразитом области конfluence были выполнены ЭРХГ, папиллосфинктеротомия, унилатеральное билиарное стентирование слева (правая доля практически полностью была разрушена паразитом). На 10-ые сутки, после полного расправления стриктуры и купирования желтухи произошла спонтанная частичная дистальная миграция стента, с упором его конца в противоположную от БДС стенку 12-перстной кишки и последующей ее перфорацией и затеком желчи в забрюшинное пространство, что потребовало серии санационных лапаротомий и люмботомий с полным купированием воспалительного процесса в забрюшинном пространстве. Летальный исход наступил от профузного кровотечения из аррозированного брахиоцефального ствола на фоне медиастинита вследствие перфорации трахеи (пациентке была выполнена пункционная трахеостомия). Патологоанатомическое заключение: Основное заболевание: Альвеококкоз правой доли печени сР₄N₁M₀ (В 67.7). Операции: ЭРХПГ, ЭПСТ, стентирование протока S2 печени 30.10.17. Люмботомия, санация, дренирование забрюшинного пространства 10.11.17. Лапаротомия, санация, дренирование брюшной полости 12.11.17. Пункционная трахеостомия 13.11.17. Релапаротомия, санация, редренирование брюшной полости 20.11.17, 23.11.17, 25.11.17, 27.11.17, 05.12.17, коллотомия, верхнесрединная стернотомия, остановка аррозионного кровотечения из брахиоцефального ствола, циркулярная резекция трахеи, дренирование средостения 07.12.17, эндоскопически-ассистированное стентирование трахеи 12.12.17, аутовенозное сонно-сонное протезирование слева направо, перевязка брахиоцефального ствола 14.12.17. Осложнения основного заболевания: Билиарная гипертензия. Механическая желтуха. Перфорация стенки двенадцатиперстной кишки. Острый послеоперационный панкреатит 02.11.17. Гнойные абсцессы паранепанкреатической клетчатки, малого сальника. Сепсис, септицемия (бактериологический анализ крови – *Pseudomonas aeruginosa*):

синдром системного воспалительного ответа. Острое общее венозное полнокровие. Сопутствующие заболевания: Хронический калькулезный холецистит.

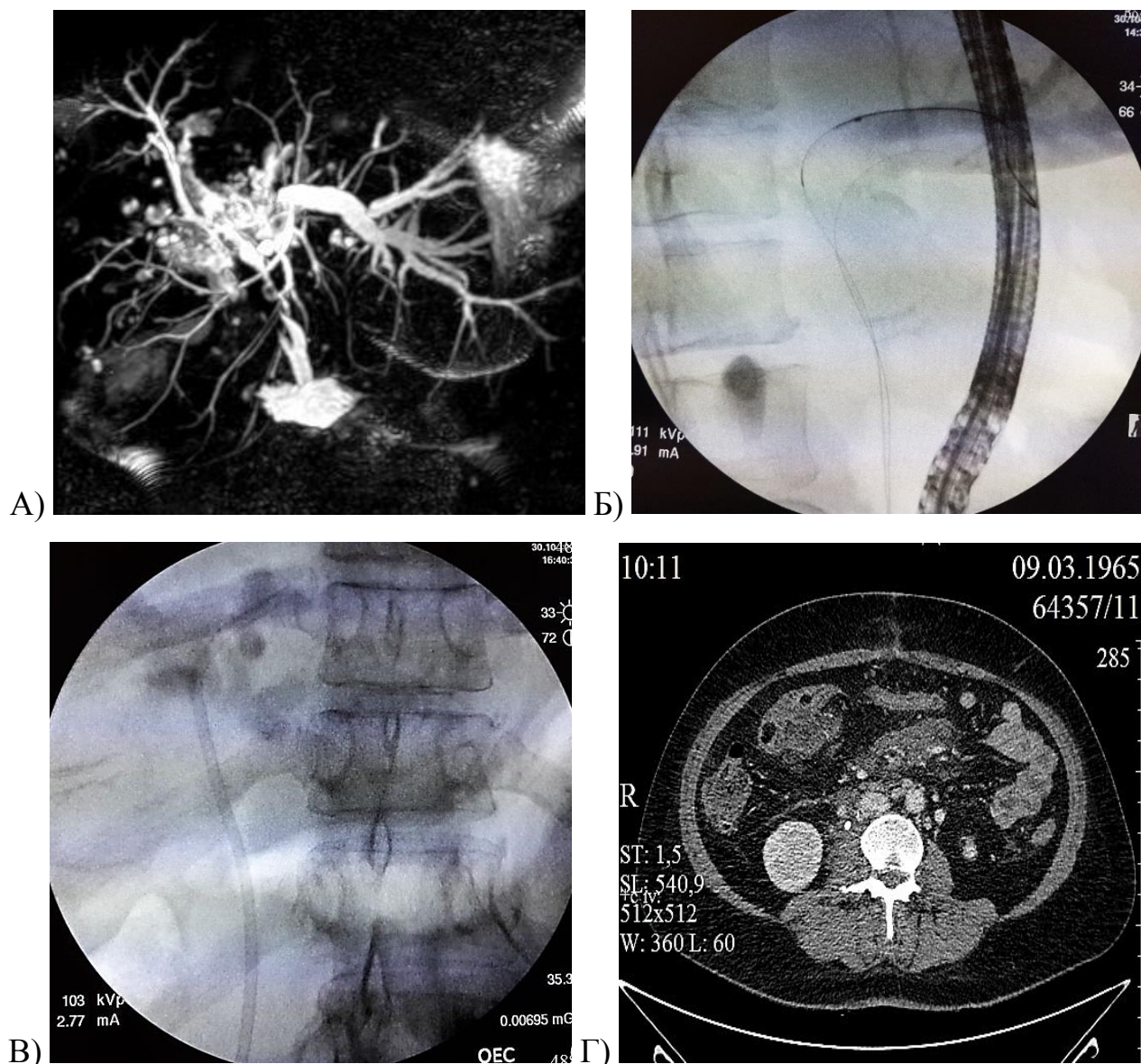


Рисунок 26 — Пациентка Д. с альвеококкозом (летальный исход):

а) МРХПГ. Альвеококкоз с преимущественным поражением правой доли печени;

б) холангиограмма. Канюлированы и контрастированы протоки функционирующей левой доли печени; в) Рентгенография.

Выполнено унилатеральное стентирование; г) КТ. Перфорация стентом латеральной стенки 12-перстной кишки

Учитывая малый размер выборки и наличие только одного случая

клинического неуспеха статистический анализ предикторов технического и клинического неуспеха, а также осложнений в данной группе не проводился.

3.4 Общие результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

3.4.1 Результаты диагностических методик

Микробиологическое исследование желчи:

Данный метод использовался при подозрении на холангит, что наблюдалось в 71 случае. Данные о возбудителях инфекции и их чувствительности к антибактериальным препаратам представлены в таблице 47.

Таблица 47 — Результаты микробиологического исследования желчи у пациентов с заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

Антибактериальные препараты	Микроорганизмы, количество случаев чувствительности к а/б				
	Staphylococcus aureus (n = 2)	Enterococcus faecalis (n = 17)	Klebsiella pneumoniae (n = 14)	Pseudomonas aeruginosa (n = 12)	Escherichia coli (n = 26)
Амикацин	2	3	10	7	16
Имипенем	2	11	12	8	21
Колистин	0	2	13	12	24
Меронем	2	3	11	10	22
Нетилмицин	2	5	9	2	18
Тазобактам-пиперациллин	0	15	10	5	19
Тигециклин	2	17	14	0	26
Цефоперазон-сульбактам	2	10	8	7	17
Цефтазидим	1	0	5	9	10
Цефтриаксон	1	0	6	2	9
Ципрофлоксацин	2	6	9	9	18
Гентамицин	1	1	8	7	17
Ванкомицин	0	12	0	0	0

Патоморфологическая диагностика:

При подозрении на первичную злокачественную опухоль желчных протоков проводилась эндоскопическая внутрипротоковая биопсия. Результаты применения этой методики рассмотрены в главе 3.1.

3.4.2 Результаты лечебных методик

Эффективность эндоскопических вмешательств у пациентов с ПБО вследствие злокачественных, доброкачественных и паразитарных заболеваний представлена в таблицах 48–49.

Таблица 48 — Успех эндоскопических вмешательств у пациентов с заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

Группа заболеваний	Технический успех % (n)	Клинический успех % (n)	Клин. успех в группе тех. успеха % (n)	Всего пациентов % (n)
Злокачественные	97,1% (68)	87,1% (61)	89,7% (61 из 68)	100% (70)
Доброкачественные	80% (60)	78,7% (59)	98,3% (59 из 60)	100% (75)
Паразитарные	100% (18)	94,4% (17)	94,4% (17 из 18)	100% (18)
Р общее для межгрупповых сравнений	0,001	0,205	0,120	-
Всего во всех группах	89,6% (146)	84,0% (137)	93,8% (137 из 146)	100% (163)

При выполнении межгрупповых сравнений по частоте достижения технического успеха выявлены статистически значимые различия между

группами со злокачественными и доброкачественными заболеваниями желчных протоков ($p=0,001$), а также между группами с доброкачественными и паразитарными заболеваниями желчных протоков ($p=0,037$). Достижение технического и клинического успеха в группе с доброкачественными заболеваниями желчных путей происходило на 17,1% и 20% реже, чем в группе со злокачественными новообразованиями, соответственно. Различия между группами пациентов со злокачественными и паразитарными заболеваниями не были статистически значимы. Также не наблюдалось статистически достоверных различий между всеми тремя группами по частоте достижения клинического успеха как в целом, так и среди пациентов с достигнутым техническим успехом.

Осложнения, развившиеся после эндоскопических вмешательств у пациентов с заболеваниями проксимальных желчных протоков отражены в таблице 49.

Таблица 49 — Осложнения, развившиеся после эндоскопических вмешательств у пациентов с заболеваниями проксимальных желчных протоков

Осложнение	C-D I	C-D II	C-D III		C-D IV		C-D V	Всего
			IIIa	IIIb	IVa	IVb		
Острый панкреатит	1	2	1	1	-	-	-	5 (3%)
Холангит	2	-	5	-	-	1	-	8 (4,9%)
Кровотечение из области ЭПСТ	-	-	2	-	-	-	-	2 (1,2%)
Кровотечение из стенки протока	-	-	1	-	-	-	-	1 (0,6%)
Перфорация области ЭПСТ	-	-	-	-	-	-	-	-
Перфорация верхних отделов ЖКТ	-	-	-	1	-	-	1	2 (1,2%)
ВСЕГО	3	2	9	2	-	1	1	18 (11%)

У 17 пациентов (10,4%) развилось 18 осложнений (у одного было 2), осложнения тяжелой степени (CD IV, V) отмечены в 2-х случаях (1,2%).

Применяя метод одномерной логарифмической регрессии, проанализированы данные каждого пациента с целью выявления факторов, имеющих значение в получении неудовлетворительных результатов – в частности, предикторов технического и клинического неуспеха, а также осложнений. Полученные сведения отражены в таблицах 50–52.

Таблица 50 — Предикторы технического неуспеха эндоскопических вмешательств у пациентов с заболеваниями проксимальных желчных протоков по результатам однофакторного регрессионного анализа

Фактор	Технический неуспех		
	ОШ	95% ДИ	p
Злокачественный генез	1,12	0,75-1,67	0,698
Мтс в печени	1,08	0,72-1,62	0,521
Уровень Bismuth IV	0,89	0,66-1,20	0,772
Холангит на догоспитальном этапе	1,03	0,51-2,08	0,809
Печеночная недостаточность	0,93	0,30-2,88	0,991
Цирроз печени	0,97	0,73-1,29	0,886
Предшествовавшие неудачные попытки антеградного метода	1,14	0,86-1,51	0,315
Предшествовавшие неудачные попытки ретроградного метода	1,10	0,93-1,30	0,505
Предшествовавшее наружное дренирование	1,07	0,83-1,38	0,422
Отсутствие комплаенса пациента	0,95	0,57-1,58	0,746
Дренирование < 100% печени	0,87	0,49-1,54	0,680
Фиксированные на протоке клипсы	1,21	0,72-2,03	0,663
Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии	1,02	0,68-1,53	0,592
Надстриктурное расположение конкрементов	1,14	0,55-2,36	0,828
Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ	1,73	1,26-2,38	0,005*

Примечание — *статистически значимые факторы риска при $p < 0,05$

Таблица 51 — Предикторы клинического неуспеха эндоскопических вмешательств у пациентов с заболеваниями проксимальных желчных протоков

Фактор	Клинический неуспех		
	ОШ	95% ДИ	p
Злокачественный генез	0,93	0,59-1,47	0,580
Мтс в печени	1,19	0,85-2,06	0,636
Уровень Bismuth IV	1,96	1,34-2,87	0,001*
Холангит на догоспитальном этапе	1,25	1,09-1,43	0,031*
Печеночная недостаточность	1,17	1,03-1,33	0,043*
Цирроз печени	1,08	0,77-1,51	0,380
Предшествовавшие неудачные попытки антеградного метода	0,97	0,65-1,45	0,404
Предшествовавшие неудачные попытки ретроградного метода	1,11	0,72-1,71	0,599
Предшествовавшее наружное дренирование	1,02	0,84-1,24	0,732
Отсутствие комплаенса пациента	1,19	1,07-1,32	0,025*
Дренирование < 100% печени	1,07	0,53-2,16	0,672
Фиксированные на протоке клипсы	1,09	0,64-1,86	0,701
Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии	1,14	1,05-1,24	0,027*
Надстриктурное расположение конкрементов	0,98	0,71-1,35	0,503
Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ	1,36	1,10-1,68	0,013*
Ранняя дисфункция стента (дренажа)	1,08	0,78-1,50	0,138

Примечание — статистически значимые факторы риска при $p < 0,05$

Таблица 52 — Предикторы осложнений эндоскопических вмешательств у пациентов с заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков

Фактор	Осложнения		
	ОШ	95% ДИ	p
Злокачественный генез	1,02	0,81-1,28	0,481
Мтс в печени	1,18	0,76-1,83	0,561
Уровень Bismuth IV	1,12	1,05-1,19	0,023*
Холангит на догоспитальном этапе	1,23	1,09-1,39	0,009*
Печеночная недостаточность	1,36	1,14-1,62	0,005*
Цирроз печени	1,27	1,11-1,45	0,014*
Предшествовавшие неудачные попытки антеградного метода	1,04	0,72-1,50	0,429
Предшествовавшие неудачные попытки ретроградного метода	1,06	0,83-1,35	0,620
Предшествовавшее наружное дренирование	1,00	0,65-1,54	0,938
Отсутствие комплаенса пациента	1,19	1,09-1,3	0,012*
Дренирование < 100% печени	1,11	0,94-1,31	0,097
Фиксированные на протоке клипсы	1,01	0,59-1,73	0,565
Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии	1,33	1,12-1,58	0,011*
Надстриктурное расположение конкрементов	0,99	0,79-1,24	0,782
Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ	1,01	0,58-1,76	0,785
Ранняя дисфункция стента (дренажа)	1,27	1,13-1,43	0,004*

Примечание — *статистически значимые факторы риска при $p < 0,05$

Таким образом, общим для всех групп статистически значимым предиктором технического неуспеха была измененная анатомия верхних отделов ЖКТ ($p=0,005$).

На следующем этапе был выполнен многофакторный регрессионный анализ (многомерная логистическая регрессия) методом пошагового обратного исключения (отношение правдоподобия). В анализ включили переменные,

которые по результатам однофакторного анализа имели $p < 0,1$, а именно: Уровень Bismuth IV, Холангит на догоспитальном этапе, Печеночная недостаточность, Отсутствие комплаенса пациента, Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии, Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ.

По результатам многофакторного анализа следующие факторы были вычислены как независимые статистически значимые предикторы клинического неуспеха у пациентов с заболеваниями проксимальных желчных протоков: Холангит на догоспитальном этапе ($p=0,006$; ОШ=3,21, 95% ДИ [1,64;6,28]) и Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии ($p=0,025$; ОШ=1,38, 95% ДИ [1,15;1,66]).

На следующем этапе был выполнен многофакторный регрессионный анализ (многомерная логистическая регрессия) методом пошагового обратного исключения (отношение правдоподобия). В анализ включили переменные, которые по результатам однофакторного анализа имели $p < 0,1$, а именно: Уровень Bismuth IV, Холангит на догоспитальном этапе, Печеночная недостаточность, Цирроз печени, Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии, Ранняя дисфункция стента (дренажа), Отсутствие комплаенса пациента.

По результатам многофакторного анализа следующие факторы были вычислены как независимые статистически значимые предикторы осложнений у пациентов с заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков: Холангит на догоспитальном этапе ($p=0,008$; ОШ=2,71, 95% ДИ [2,32;3,17]), Ранняя дисфункция стента (дренажа) ($p=0,048$; ОШ=1,83, 95% ДИ [1,35;2,48]), Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии ($p=0,012$; ОШ=1,46, 95% ДИ [1,04;2,05]) и Отсутствие комплаенса пациента ($p=0,001$; ОШ=1,60, 95% ДИ [1,24;2,06]).

АЛГОРИТМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Анализ накопленного опыта и статистическая обработка полученных данных позволили создать усовершенствованную методику эндоскопического вмешательства при ПБО, а также выявить важные особенности периоперационного ведения пациентов. Технический и клинический алгоритм эндоскопического вмешательства при ПБО должен учитывать следующие положения:

- выбор тактики лечения пациента с ПБО должен осуществляться на междисциплинарном консилиуме, в состав которого должны входить: хирург, онколог (при необходимости), интервенционный радиолог и эндоскопист, анестезиолог, реаниматолог (при необходимости), специалист лучевой диагностики;

- решение о необходимости и выборе метода дренирования должно осуществляться на основании лабораторных и инструментальных данных, в первую очередь – КТ брюшной полости с контрастированием, МРТ, МРХПГ с 3Д-реконструкцией желчных протоков;

- после анализа данных лучевых методов необходимо определить целевые внутripеченочные протоки, подлежащие декомпрессии. При наличии опытной эндоскопической бригады, соответствующего оборудования и инструментария, состояния больного, позволяющего перенести наркоз, – возможно применение транспапиллярного метода. Количество запланированных к установке стентов (дренажей) должно соответствовать количеству целевых протоков. Необходимо стремиться к дренированию более 50% объема печени;

- при канюляции БДС избегать контрастирования главного панкреатического протока, при необходимости – ориентироваться на анатомическое расположение проводника и использовать технику «двух струн»;

- после получения доступа в холедох, в прямой проекции (положении больного на спине или животе) необходимо осуществить бесконтрастную катетеризацию целевых протоков, ориентируясь на анатомию желчного дерева согласно изображениям МРХПГ;

- далее следует произвести аспирацию содержимого из канюлированных протоков для снижения внутрипеченочной гипертензии, полученная при этом желчь направляется на бактериологическое исследование;

- контрастирование необходимо производить с использованием минимального объема неионного контрастного вещества в пропорции 1:1 на 0,9% водном растворе хлорида натрия. Не следует стремиться к тугому наполнению протоков, достаточно получения холангиограммы, соответствующей целевым протокам на МРХПГ;

- перед осуществлением других манипуляций на желчных протоках выполняется папиллосфинктеротомия (профилактика развития послеоперационного панкреатита);

- далее по показаниям выполняется внутрипротоковая биопсия любыми транспапиллярными методами (щеточная, щипцовая под рентген- или визуальным контролем);

- в зависимости от причины обструкции проводятся эндоскопические манипуляции, направленные на её устранение: стентирование, НБД, литоэкстракция;

- вспомогательными методиками могут быть: ПХС, различные виды внутрипротоковой литотрипсии, бужирование, баллонная дилатация;

- перед завершением вмешательства необходимо удостовериться в полной эвакуации контрастного вещества из ранее заполненных отделов желчного дерева. При контрастировании протока, недоступного ретроградному доступу, необходимо выполнить его декомпрессию антеградным методом;

- грамотное периоперационное ведение пациента позволяет повысить эффективность эндоскопического вмешательства, оно включает в себя: премедикацию антибактериальным препаратом широкого спектра действия и трансректальное введение суппозитория нестероидного противовоспалительного средства; в послеоперационном периоде – инфузионная терапия, использование ингибиторов протонной помпы, по показаниям – продолжение антибактериальной терапии согласно чувствительности;

- после установки назобилиарного дренажа необходимо поддерживать его положение ниже уровня тела пациента и осуществлять его регулярное и активное промывание (режим устанавливается индивидуально, в зависимости от наличия холангита, сладжа, диаметра и локализации дренажа; промывание начинать с аспирации содержимого протоков);

- после установки билиарных стентов в ситуациях с имеющейся наружной холангиостомой – в первые сутки дренаж должен быть расположен на уровне тела пациента, а затем перекрыт или извлечен;

- выбор стента необходимо осуществлять в зависимости от характера поражения и задач вмешательства: при доброкачественных и паразитарных заболеваниях, а также с целью ПБД следует отдавать предпочтение временным конструкциям – назобилиарным дренажам и пластиковым или покрытым металлическим стентам. При этом важно соблюдать сроки проведения релаксирования и длительность этапного эндоскопического лечения. При паллиативном дренировании злокачественной ПБО необходимо использовать СРС, а при поражении уровня Bismuth-Corlett II и выше – только непокрытые металлические стенты;

- при необходимости этапного лечения обязательно информирование пациента об этом заранее, с достижением его понимания и согласия на плановые повторные вмешательства;

- в послеоперационном периоде рекомендуется прием урсодезоксихолиевой кислоты в течение определенных сроков, а после стентирования – на всё время стентоносительства. Также необходимо динамическое наблюдение – контроль биохимических показателей крови и лучевая диагностика.

- у пациента с 4-й стадией онкологического заболевания при наличии сопутствующих печеночной недостаточности, холангита и высокого анестезиологического риска следует рассмотреть альтернативный метод миниинвазивного дренирования – ЧЧХС.

- при невозможности соблюдения всех пунктов вышеописанного алгоритма необходимо в качестве первой помощи отдать предпочтение антеградному

способу дренирования, как менее трудоемкому и технически-зависимому. В дальнейшем возможно рассмотреть вопрос о переходе на эндоскопический метод лечения.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Заболевания проксимальных внепеченочных желчных протоков представляют значительные сложности для специалистов, несмотря на развитие современных высоких технологий. Трудности дифференциальной диагностики и радикального лечения обусловлены в первую очередь анатомическими особенностями данной области, в которой в тесном контакте находятся печеночные протоки, крупные артерии и вены, а также лимфатические коллекторы.

В зависимости от причины билиарной обструкции возможно применение различных методов лечения. Долгие годы единственным радикальным способом помощи пациентам этой группы считался хирургический. Техническая сложность манипуляций и большое количество послеоперационных осложнений диктовали необходимость внедрения менее травматичных методик.

Использование минимально инвазивных доступов к желчным протокам позволяет адекватно подготовить пациентов к хирургическому вмешательству, а во многих случаях – и заменить его. Такая тактика привела к повышению эффективности лечения заболеваний проксимальных внепеченочных желчных протоков.

Наиболее простым в техническом исполнении, при этом не требующем глубокого наркоза и дорогостоящего оборудования в сравнении с транспапиллярным методом является чрескожная чrespеченочная холангиостомия. Помимо преимуществ, у данной методики есть и недостатки: наружное расположение гепатикостомы, боль и воспаление в точке доступа, вероятность желчеистечения, гемобилии, опухолевой диссеминации, а также неудобства, связанные с уходом за дренажем, значительно снижающие качество жизни.

По мере развития эндоскопических технологий и накопления опыта ретроградные способы стали играть всё большую роль в лечении билиарных стриктур. Физиологичность, низкое количество осложнений, отсутствие

ограничений применения при асците, метастатическом поражении печени, узких протоках, коагулопатии делает этот метод привлекательным для специалистов и комфортным для пациентов.

Благодаря своим достоинствам ретроградный доступ стал «золотым стандартом» в устранении причин дистальной билиарной обструкции.

Иначе складывается ситуация с минимально инвазивными подходами в лечении пациентов с заболеваниями проксимальных желчных протоков. Большая техническая простота манипуляций на внутripеченочных протоках чрескожным доступом, возможность промывания установленных наружных дренажей, удобство для хирурга во время операции позволяют считать антеградный метод при высоком билиарном блоке безопасным и эффективным, особенно при планировании оперативного лечения.

Долгие годы попытки транспапиллярных вмешательств на внутripеченочных протоках сопровождались низким техническим успехом и высокой частотой постманипуляционных осложнений, что являлось сдерживающим фактором при внедрении методики в широкую практику.

Первые публикации об эффективном применении лечебных эндоскопических вмешательств при проксимальных билиарных блоках датированы 1984-1989 годами [86, 124, 201].

С тех пор происходило накопление материала, изучались технические аспекты, внедрялись новые вспомогательные методики, сравнивалась эффективность антеградного и ретроградного доступов, а также совершенствовалась эндоскопическое оборудование и системы доставки стентов, а также качество самих стентов. Тем не менее, следует отметить недостаточное количество публикаций на данную тему, особенно в России.

В настоящее время наибольшим опытом эндоскопических вмешательств при проксимальных билиарных блоках обладают клиники Gemelli (г. Рим, Италия) [84], Mayo (г. Рочестер, Соединенные Штаты Америки) [77], Cuf Infanto Santo Hospital (г. Лиссабон, Португалия) [142], различные центры Японии (университетские госпитали г. Токио [175], г. Сайтамы [90], г. Окаямы [99], г.

Чибы [180]). Также следует отметить достижения российских специалистов: Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова [27], Кубанский государственный медицинский университет [6], Российский университет дружбы народов [38], Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко [28], Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова [22].

Так же есть сообщения и о неудовлетворительных результатах использования транспапиллярного метода [169, 108]. В таких публикациях высокий процент осложнений коррелирует с низким техническим успехом, что, скорее всего, связано с недостаточным опытом клиники, техническим оснащением, а также отсутствием определенного алгоритма отбора пациентов и техники вмешательства.

Исследования интервенционных эндоскопистов специализированных центров гепатобилиарной хирургии показали, что ЭРХПГ при проксимальном билиарном блоке имеет большое количество технических нюансов, без учета которых достижение хороших результатов невозможно. Как доказала наша работа, знание этих тонкостей, усовершенствование ряда методик и создание на этой основе оптимального технического алгоритма (описанного в соответствующем разделе) являются залогом успешного применения ретроградного метода. Кроме того, пациенты различных нозологических групп также имеют свои клиничко-анатомические особенности, что необходимо учитывать во время и после вмешательства.

Анализ международных рекомендаций за последние 16 лет свидетельствует о возрастающей популярности транспапиллярного метода дренирования проксимальных желчных обструкций [196, 143, 57, 67, 74, 66].

Объясняется это развитием технологий и накоплением опыта. Подчеркивая, по-прежнему, большую техническую сложность ретроградного доступа, современные рекомендации уже не отрицают возможность его применения при поражениях уровня Bismuth III-IV, а оставляют выбор метода дренирования на усмотрение клиники в зависимости от ее возможностей, предпочтений и опыта. В

любом случае определение лечебной тактики должно осуществляться на междисциплинарном консилиуме.

Необходимо отметить, что, несмотря на существование вышеуказанных консенсусов, ни в одном из них не описан четкий алгоритм выполнения эндоскопического вмешательства и периоперационного ведения пациентов с ПБО, позволяющий получить высокие технические и клинические результаты. Данное обстоятельство сдерживает развитие и широкое внедрение этой методики. В России, согласно изученным последним публикациям, имеются лишь упоминания о единичных случаях мультилатерального стентирования при злокачественных и паразитарных поражениях, особенно металлическими стентами. При доброкачественных заболеваниях проксимальных желчных протоков специалистами нашей страны накоплен более обширный опыт, однако также отсутствует его систематизация и лечебно-диагностический эндоскопический алгоритм.

В настоящей работе ретроспективно были изучены результаты эндоскопических вмешательств у пациентов с ПБО различного генеза, проходивших лечение в группе интервенционной эндоскопии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ с 2017г. по 2022г. Впервые создана оригинальная база клинических и анатомических данных, включающая наибольшее количество больных по сравнению с имеющимися на данный момент отечественными публикациями. Анализ полученных результатов, систематизация международного и своего личного опыта позволили выявить факторы, влияющие на эффективность ЭРХПГ при высоком билиарном блоке, а также на этой основе разработать алгоритм технической и клинической тактики у данной когорты больных, который представлен в нижеследующей соответствующей главе.

Пациенты были распределены на 3 нозологические группы: злокачественного (70), доброкачественного (75) и паразитарного генеза (18).

Как и следовало ожидать, наиболее тяжелое состояние отмечалось у больных со злокачественными поражениями проксимальных внепеченочных желчных протоков, которые составили первую группу. Оно, как правило, было

отягощено такими сопутствующими состояниями, как холангит, метастазы в печени, печеночная недостаточность.

На момент установления диагноза холангиокарциномы, гепатоцеллюлярной карциномы и рака желчного пузыря большинство пациентов были неоперабельны (48), что составляет 68,6% и коррелирует с данными литературы (60–70% случаев) [5]. Объясняется это поздней диагностикой в виду неспецифичности симптомов на ранних стадиях заболевания.

При определении показаний к предоперационному дренированию в случае проксимальной обструкции желчных протоков следует иметь ввиду, что данная процедура может привести к более высокой частоте послеоперационных осложнений, в частности инфекционных, на фоне отсутствия значимой разницы в послеоперационной летальности, о чем сообщает систематический обзор, включающий 9 исследований и 892 пациента [168]. Однако, многие исследователи полагают, что в определенных ситуациях (например, холангит, прогнозируемый будущий объем остатка печени $\leq 30\%$ после резекции) ПБД может быть показана. Данные состояния связаны с высоким риском послеоперационной печеночной недостаточности и, таким образом, могут требовать эмболизации воротной вены и дренирования будущего остатка печени [164].

Также ПБД показана при развитии желтухи. До сих пор остаются спорными пороговые значения билирубина, позволяющие провести радикальную операцию с минимальными рисками последующей печеночной недостаточности. В разных консенсусах эти показатели колеблются от 43 мкмоль/л (у ослабленных пациентов) [174] до 200-257 мкмоль/л [140]. В нашей практике показанием к предоперационному дренированию считался уровень общего билирубина от 100-150 мкмоль/л.

Основной технической задачей любого вида дренирования является осуществление желчеоттока из более чем 50% объема печени, что позволяет повысить выживаемость и снизить частоту осложнений [166]. Определение

доминирующих секторов или доли с точки зрения желчеотведения при высоком билиарном блоке должно основываться на данных КТ и МРХПГ [59].

С целью предоперационной эндоскопической декомпрессии используются временные конструкции – пластиковые стенты и назобилиарные дренажи. Устанавливаются они после выполнения внутрипротоковой биопсии. В группе холангиокарциномы морфологическое подтверждение получено в 84,2% случаев. Согласно данным Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE) чувствительность внутрипротоковой биопсии составляет 52% (95% CI, 49-56; $I^2 = 79.4\%$).

Показанием к НБД является холангит, однако многие японские авторы считают данную манипуляцию методом выбора в любом случае предоперационной подготовки, обосновывая пользу НБД меньшим риском постманипуляционного холангита и возможностью контролировать желчеотток, при этом отсутствует вероятность имплантационных метастазов, характерных для чрескожного метода [167]. Тем не менее, следует отметить неудобство дренажей для пациентов и высокую вероятность миграции. В своей практике мы придерживались традиционных показаний к выбору метода эндоскопического дренирования: 74 (67,3%) стентирования и 36 (32,7%) НБД. Холангит отмечался у 36% поступивших больных, в том числе у всех, перенесших ранее попытки антеградного и ретроградного дренирования в другом лечебном учреждении (37) и значительно отягощал их состояние.

Количество дренажей и стентов определяется уровнем обструкции, наличием атрофии доли, а также деталями планируемой операции.

Существует мнение отдельных специалистов, что унилатеральное дренирование предпочтительнее, т.к. технически проще мультилатерального, соответственно вероятность неудачи и осложнений меньше [202]. Однако, анализ последних зарубежных публикаций и наш собственный опыт показали, что установка одного стента может быть оправдана только при обструкции уровня Bismuth I или атрофии одной из долей печени, нередко развивающейся при поражении опухолью. Декомпрессия будущей остающейся доли печени (“future

liver remnant”) также может быть достаточной для подготовки к гемигепатэктомии, особенно в случае левосторонней локализации опухоли [74]. Однако следует иметь в виду, что в случае разобщения протоков на уровне второго конfluence необходима установка двух стентов в ипсилатеральной версии. Согласно данному принципу, было выполнено 5 (20,8%) унилатеральных и 2 (16,7%) ипсилатеральных дренирований. У этих пациентов отмечалась атрофия пораженной доли.

Во всех остальных случаях ПБО (Bismuth II, III и IV) рекомендуется имплантировать 2 стента или дренажа, если это технически возможно [133, 57].

Билатеральное дренирование нами выполнено у пациентов без атрофии доли — в 17 (70,8%) случаях.

Следует отметить, что несмотря на техническую сложность выполнения, а также связанные с этим неоднозначные результаты разных авторов в сравнении с антеградными методами, эндоскопический доступ характеризуется значительно более низкой частотой перитонеального метастазирования, что крайне важно в аспекте дальнейшего радикального лечения [162].

Задачами паллиативного эндоскопического стентирования являются: устранение симптомов холестаза (желтуха, зуд), холангита, потерь желчи (при ранее выполненном наружном дренировании), что создает благоприятные условия для проведения системной химиотерапии. Билиарная декомпрессия по этим показаниям была выполнена 48 пациентам.

С целью паллиативного лечения большинство международных консенсусов рекомендуют применять пластиковые стенты при ожидаемой продолжительности жизни менее 3-4 месяцев и металлические саморасширяющиеся — в остальных случаях. Однако, следует отметить значительные сложности в прогнозировании продолжительности жизни пациента, т.к. она зависит не только от стадии заболевания, но и от выраженности печеночной недостаточности, эффективности ее лечения, а также возможности проведения химиотерапии и других вспомогательных (абляционных) методик. При этом необходимо иметь в виду, что вынужденное повторное стентирование будет проходить в менее

благоприятных клинических и анатомических условиях, что может привести к неудовлетворительным результатам. В связи с этим мы являемся сторонниками рекомендаций Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) о целесообразности использования только металлических стентов для паллиативного лечения, т. к. именно они позволяют снизить риски последующих неблагоприятных событий и повысить выживаемость пациентов [102]. При этом экономический эффект – также на стороне металлических стентов, в том числе и при ожидаемой короткой продолжительности жизни (менее 3 месяцев), что ранее учитывалось при выборе типа стента: это доказывают рандомизированные клинические исследования, например, 18 РКИ (219 пациентов) [162]. Также исследование А. Celotti, включающее 188 пациентов с нерезектабельной опухолью Клацкина, показало, что стентирование металлическими стентами имеет более высокий клинический успех (70% против 46%) и способствует более длительной продолжительности жизни пациентов (126 дней против 49 дней) [84]. По данным нашего исследования клинический успех у неоперабельных больных при установке металлических стентов был еще выше и составил 85,4% (41 из 48 случаев).

Следует отметить, что при уровне обструкции Bismuth II и проксимальнее целесообразна установка непокрытых СРС, во избежание блока контрлатеральных протоков [102], хотя некоторые авторы предпочитают покрытые стенты с целью снижения вероятности их прорастания [154]. К сожалению, в их публикациях не указана степень разобщения долевых и сегментарных внутрипеченочных протоков. В нашей работе использовались преимущественно непокрытые конструкции протезов (в 93,8% случаев), за исключением поражения уровня Bismuth I.

Выбор количества стентов, а также целевых протоков для их установки должен определяться на основании 3Д-МРХПГ. При этом, учитывая окончательный вариант лечения, необходимо особенно стремиться к дренированию наибольшего объема функционирующей печени пациента. Тактический алгоритм аналогичен таковому разработанному при ПБД и описан в

соответствующей главе. В этой группе больных добиться максимально возможного объема дренирования изолированно эндоскопическим методом удалось в 43 (89,6%) случаях. В Asia-Pacific consensus сообщается о техническом успехе 77% в аналогичной ситуации [59].

Наиболее дискуссионный вопрос, изученный нами, – место эндоскопического метода в лечении обструкции уровня Bismuth III–IV. Как правило, это самая тяжелая группа больных для лечения любым методом. Долгие годы в мировой практике отдавалось предпочтение антеградному доступу. Это было целесообразно, так как технический успех был значительно выше, чем при применении ретроградного метода (93% и 77% соответственно), однако частота осложнений и медиана выживаемости у успешно дренированных пациентов были одинаковы в обеих группах [84]. По мере развития технологий и накопления опыта эндоскопический метод стал применяться и при наиболее высоком уровне обструкции. В настоящее время показатели ведущих клиник эндоскопического стентирования при блоке Bismuth III-IV демонстрируют технический успех до 90,5%, клинический успех 77,3% [161, 177, 159].

В нашей работе также получены результаты, позволяющие рекомендовать транспапиллярный доступ к применению при злокачественных заболеваниях перихилярной области: технический успех составил 97,1%, клинический успех – 87,1% (89,7% в технически успешных случаях), осложнения развились у 10 пациентов (14,3%).

Крайне важным аспектом перед установкой СРС является полное представление о диагнозе пациента. При отсутствии уверенности в морфологической верификации опухоли и стадии заболевания, при сомнении в генезе обструкции – имплантация непокрытого металлического стента категорически противопоказана, т.к. его невозможно извлечь уже через 3 суток, и в случае диагностической ошибки и длительной жизни пациента приведет к его инвалидизации. Морфологическая верификация диагноза осуществляется на основании внутрипротоковой биопсии, которая может быть выполнена

различными методами: щеточная, щипцовая биопсия под рентген- и визуальным контролем, а также под ЭУС-навигацией.

В ходе проведенного исследования были выявлены обстоятельства, снижающие вероятность технического успеха эндоскопического вмешательства при злокачественной ПБО: измененная анатомия пищеварительного тракта и уровень поражения Bismuth IV. Однако статистически достоверных факторов отмечено не было. Технический успех в этой когорте больных составил 97,1%.

В результате многофакторного анализа достоверными предикторами клинического неуспеха в группе ЗПБО определены: уровень поражения Bismuth IV, 4-я стадия заболевания (метастатическое поражение печени), а факторами, повышающими риск осложнений – уровень поражения Bismuth IV, ранняя дисфункция стента (дренажа), отсутствие комплаенса пациента.

Летальные исходы отмечены у 4 (5,7%) пациентов с 4-й стадией онкологического заболевания, у них наблюдались метастазы в печени, печеночная недостаточность, холангит на догоспитальном этапе. Двое ранее перенесли гемигепатэктомия по поводу метастазов рака толстой кишки, что снизило функциональные резервы печени. Несмотря на адекватную установку стентов и отсутствие осложнений вмешательства, восстановить функцию печени не удалось, летальный исход наступил от нарастающей печеночной, а затем полиорганной недостаточности. Наш опыт показывает, что именно таким больным лучше рекомендовать наиболее простой, быстрый и не требующий глубокого наркоза метод дренирования – антеградный. Статистическая достоверность нашего вывода отсутствует ввиду малой выборки.

Вторую группу в исследовании составили пациенты с доброкачественной ПБО. Она развивалась вследствие стриктур желчных протоков, холангиолитиаза или их сочетания.

Растущая заболеваемость ЖКБ, а также развитие лапароскопических технологий обусловили и ежегодный рост ПРС желчных протоков. При открытой холецистэктомии эти показатели соответствуют 0,1-0,8%, при лапароскопической

– 0,2-1,8% и составляют основную часть доброкачественных билиарных стенозов [20, 194].

В лечении этих заболеваний эндоскопический метод применяется более сорока лет. Основной особенностью данного способа является его этапность. В 2001 году был разработан Амстердамский протокол, согласно которому требуется установка пластиковых стентов в течение года каждые 3-4 месяца, с постепенным увеличением их количества и диаметра [144]. Через 1 год должна проводиться оценка эффективности лечения. При необходимости курс может быть продолжен до 1,5 лет. Наибольшим опытом в мире обладают специалисты клиники Gemelli (г. Рим, Италия), показывающие высокие результаты: первичный клинический успех – 96,7%, долгосрочный клинический успех – 83,3% [114]. В России традиционно отдается предпочтение альтернативным методам лечения. В национальном реестре больных с посттравматическими рубцовыми билиарными стриктурами доля пациентов, у которых применялся антеградный способ, составляет 61,9%, хирургический – 26,2%, эндоскопический – 11,9% [25]. Несмотря на наличие российских интервенционных эндоскопистов экспертного уровня, публикаций с обобщением опыта крайне мало, в том числе и в последние годы, несмотря на развитие технологий. Данная ситуация диктует необходимость систематизации и анализа результатов, а также создания лечебного алгоритма для устранения доброкачественной ПБО.

В нашем исследовании группу ПРС составили 43 пациента. Эндоскопическое лечение им проводилось согласно разработанному алгоритму, представленному ниже в соответствующей главе, с учетом Амстердамского протокола. Неудовлетворительные технические и клинические результаты были достоверно получены у больных с фиксированными на общем желчном протоке клипсами (первый достоверный предиктор технического неуспеха), если их не удалось сместить с протока (5 из 6 пациентов с клипсами). Обычно это возможно лишь в раннем послеоперационном периоде (30 суток), в нашем случае удалось у одной больной на этих сроках. При более поздно проведенном эндоскопическом вмешательстве, даже, если было возможным провести полный курс билиарного

стентирования, в дальнейшем отмечался рецидив стриктуры в зоне нахождения клипс. В связи с этим, нам представляется целесообразным в случае невозможности сбрасывания скобок с протока при первичной ЭРХПГ – не продолжать использование эндоскопической методики, затягивая таким образом лечение, а рассмотреть антеградный метод смещения клипс или же склониться к выполнению реконструктивной операции в условиях специализированного учреждения.

Вторая выявленная достоверная причина неудачи транспапиллярной коррекции послеоперационных стриктур, с полным техническим неуспехом – это случаи полной облитерации просвета гепатикохоледоха. Развивается данное состояние после выполненного наружного дренирования по поводу послеоперационной стриктуры. Как показывает наш опыт, через 2 месяца после наружной гепатикостомии формируется полный наружный желчный свищ, а стриктура полностью облитерируется и становится непроходимой ни ретроградно, ни антеградно. В таком случае единственный возможный метод лечения – реконструктивная хирургическая операция. Мы считаем крайне важным в раннем послеоперационном периоде применить любой из доступных минимально инвазивных методов: эндоскопическое стентирование, либо наружно-внутреннее дренирование, т.е. с обязательным прохождением и протезированием участка стриктуры. В противном случае быстро нарастает рубцовая облитерация просвета протока, и резко снижаются шансы неоперативного лечения. Такая клинико-анатомическая ситуация наблюдалась у 6 (14%) пациентов с ПРС.

В описанных технических неудачах проявилась особенность нашего гепатобилиарного Центра: все, кроме одной пациентки С., перенесли холецистэктомию в других лечебных учреждениях, что объясняет их позднее обращение за специализированной помощью и некорректное применение антеградной методики. Больная С. была оперирована в НМИЦХ им. А.В.Вишневого (ЛХЭ) и, благодаря работе мультидисциплинарной команды, после развившегося осложнения (ранней стриктуры Bismuth II, тип +1

по Э.И. Гальперину на уровне фиксации клипс) удалось его успешно устранить в раннем послеоперационном периоде.

При отсутствии двух вышеописанных достоверных (по данным многофакторного анализа) предикторов технического неуспеха эндоскопическая методика лечения ПРС показала себя крайне эффективной: клинический успех в группе технически успешных случаев составил 96,6%. Только у двух пациентов (с ПРС и множественным надстриктурным холангиолитиазом и ПРС и холангиогенным абсцессом печени) не удалось эффективно применить ретроградный метод. Полученные результаты сопоставимы с показателями ведущих клиник (клинический успех 90–96,7%) [163, 114]. В нашей стране наибольшим из опубликованных опытом обладают сотрудники кафедры госпитальной хирургии №2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии РНИМУ им. Н.И. Пирогова под руководством проф. С.Г. Шаповальянца [27]: у 83-х пациентов технический успех составил 77,1%, в технически успешных случаях клинический успех отмечен в 93,9%.

Наибольшие технические трудности отмечались при эндоскопическом лечении стриктур после операций на печени (резекция и трансплантация, 7 пациентов). Обусловлено это было значительными изменениями анатомии верхнего этажа брюшной полости и узким, извитым ходом стенозированного протока. Тем не менее, у всех пациентов метод был успешен (100%).

Также осложняет эндоскопическую коррекцию стриктур сочетание их с надстриктурным холангиолитиазом. Такая ситуация была отмечена у 9 больных, их лечение было более длительным. Первоначально производилась дилатация сужения, затем извлечение конкрементов. Чаще всего применялся метод механической или электрогидравлической внутрипротоковой литотрипсии, сеанс заканчивался установкой назобилиарного дренажа, через который проводилось активное промывание протока от сладжа. Через 4–5 суток сеанс дилатации, литотрипсии, литоэкстракции и НБД повторялся. Примененный нами метод был успешен у 88,9% пациентов (за исключением одного вышеописанного случая).

Помимо надстриктурного холангиолитиаза ПБО могут вызывать гепатиколитиаз, крупный множественный холедохолитиаз, синдром Мириззи. В нашей практике встречались все перечисленные случаи (24 пациента).

У пациентов с гепатиколитиазом (всего 22 пациента) отмечались сопутствующие билиарные стриктуры (6 больных) и крупный холедохолитиаз (5 больных). Лишь у одного пациента не удалось достичь полной санации внутрипеченочных протоков, технический и клинический успех составили 95,5%. В последних, наиболее крупных работах зарубежных исследователей R.V. Motta (7 пациентов) и R. Mansilla-Vivar (26 пациентов) технический успех отмечен в 71,4-92%, клинический успех – в 57-92% случаев [155, 150].

В единичных российских публикациях встречаются описания лишь нескольких клинических наблюдений по успешному эндоскопическому лечению гепатиколитиаза, входящего в общую группу «сложного» холангиолитиаза [9, 11].

В нашей работе благодаря разработанному алгоритму и применению этапного метода, описанного выше, удалось достичь наиболее высоких показателей успеха из опубликованных материалов. Дополнительно использовались различные виды внутрипротоковой литотрипсии: механической (наиболее часто) и электрогидравлической под прямым визуальным контролем с помощью перорального холангиоскопа.

В 22 случаях (91,7%) проксимальной желчекаменной обструкции удалось излечить пациентов в течение одной госпитализации. У 2-х больных применялся метод стентирования и повторной (одной) госпитализации. Осложнений и летальных исходов не было.

Небольшая группа пациентов (4) с ПСХ была также включена в наше исследование. Предпринималось лечение доминантной стриктуры путем ее дилатации и стентирования в несколько этапов (в среднем 4,2 этапа). У всех пациентов отмечено стойкое расправление стриктуры. Неудачных эпизодов не отмечалось. В России не накоплен опыт миниинвазивного лечения данного заболевания, имеются лишь единичные сообщения об эндоскопической

диагностике ПСХ [6, 12]. Несмотря на то, что единственным радикальным методом лечения ПСХ является пересадка печени, успешная транспапиллярная коррекция доминантной стриктуры играет решающую роль либо в предотвращении трансплантации, либо в отсрочке ее необходимости.

При устранении доброкачественной ПБО следует иметь в виду, что даже в случае рецидива заболевания возможно повторение всего цикла эндоскопической методики, особенно у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, у которых хирургическое вмешательство имеет высокий риск. При этом нельзя не отметить, что возможен рецидив стриктуры и после него, но в таком случае дальнейшее миниинвазивное лечение будет затруднено.

В группе доброкачественных заболеваний внепеченочных желчных протоков предикторов клинического неуспеха и осложнений достоверно выявить не удалось из-за малой выборки: клинический успех 78,7% (в технически успешных случаях – 98,7%), осложнения 8,5%, летальных исходов не было. Тем не менее, накопленный опыт позволяет сделать вывод, что к неудовлетворительным результатам предрасполагают те же факторы, что и при стентировании в других группах, а именно: ранняя дисфункция стента (дренажа) и отсутствие комплаенса пациента. Необходимо отметить, что подробная беседа и полное информирование о заболевании и особенностях его лечения позволяют повысить уровень комплаентности больного.

Третью исследуемую группу составили пациенты с паразитарными поражениями печени (17 – с альвеолярным и 1 – с кистозным эхинококкозом). Данные заболевания могут сопровождаться развитием высокого билиарного блока, кистозных полостей с абсцедированием, а также наружных желчных свищей. Нередко свищи формируются и в послеоперационном периоде. Как показывает наше исследование, эндоскопический метод может быть 100-процентно эффективен в закрытии свищей (6 пациентов).

Единственным радикальным методом лечения эхинококкоза является хирургический. Предоперационное эндоскопическое стентирование показано при наличии желтухи и/или холангита. Кроме того, в условиях тяжелой

анатомической ситуации вследствие выраженного инфильтративного процесса предварительная установка стента в будущие остающиеся сегменты (секторы) печени может служить ориентиром в операционном поле для хирурга. Предоперационное дренирование мы применили у 2-х больных.

Также эндоскопическое стентирование может применяться с паллиативной целью: при паразитарных стриктурах вследствие невозможности радикальной операции или при наличии резидуальных очагов с вовлечением желчных протоков в воротах печени. В наше исследование вошли 10 неоперабельных пациентов. Такие больные вынуждены пожизненно принимать альбендазол и проходить сеансы релаксации.

Многие специализированные центры нашей страны имеют большой опыт хирургического лечения альвеолярного и кистозного эхинококкоза, однако при необходимости билиарной декомпрессии предпочтение традиционно отдается антеградному методу, как наиболее доступному [24]. Зарубежные исследователи также отмечают это достоинство данной методики, однако подчеркивают большую физиологичность и лучшее качество жизни пациентов при применении эндоскопического доступа [179, 146, 83].

Сообщения об успешном эндоскопическом лечении этих заболеваний в отечественной научной литературе встречаются редко и ограничиваются единичными наблюдениями [46, 21, 40, 49]

В нашем исследовании у всех пациентов с эхинококкозом и альвеококкозом технический и первоначальный клинический успех был достигнут в 100% случаев. Однако, у одной больной после расправления стриктуры, на 10-е сутки, произошла спонтанная дистальная миграция стента, который перфорировал противоположную стенку 12-перстной кишки. После серии дальнейших осложнений, не связанных напрямую с вмешательством, развился летальный исход. Таким образом, частота осложнений стентирования у пациентов с паразитарными заболеваниями печени составила 5,5%. Данные показатели превосходят результаты зарубежных исследователей (9,8–63,6%) [179, 146].

Ввиду наличия в нашем исследовании только одного неблагоприятного случая выявить специфические предикторы неудачи эндоскопического метода в лечении паразитарных заболеваний не представилось возможным.

При математическом анализе когорты пациентов всех трех групп технический успех эндоскопического вмешательства достоверно зависел от наличия измененной анатомии верхних отделов ЖКТ (ОШ=1,73, 95% ДИ [1,26;2,38], $p=0,005$)

Многофакторный статистический анализ позволил выявить также достоверные предикторы клинического неуспеха транспапиллярных методов лечения при ПБО различного генеза: холангит на догоспитальном этапе (ОШ=3,21, 95% ДИ [1,64;6,28], $p=0,006$) и отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии (ОШ=1,38, 95% ДИ [1,15;1,66], $p=0,025$).

В результате выполнения многофакторного регрессионного анализа методом пошагового обратного исключения были вычислены независимые статистически значимые предикторы осложнений у пациентов с заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков: холангит на догоспитальном этапе (ОШ=2,71, 95% ДИ [2,32;3,17], $p=0,008$) ранняя дисфункция стента (дренажа) (ОШ=1,83, 95% ДИ [1,35;2,48], $p=0,048$) отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии (ОШ=1,46, 95% ДИ [1,04;2,05], $p=0,012$) и отсутствие комплаенса пациента (ОШ=1,60, 95% ДИ [1,24;2,06], $p=0,001$).

Важным аспектом, который отмечают многие исследователи в качестве влияющего на эффективность ЭРХПГ при высоком билиарном блоке, являются технические особенности: наличие современного оборудования и инструментария, а также опыт эндоскопической и анестезиологической бригады. Мы поддерживаем мнение коллег по этому вопросу и считаем одним из самых значимых факторов успеха вмешательства выполнение его командой экспертов. Согласно консенсусам опытным интервенционным эндоскопистом можно считать специалиста, выполняющего 300 ЭРХПГ в год, с успехом 95% [61]. Наше

исследование проводилось в одном специализированном центре высокого потока, в условиях одного отделения и только врачами-экспертами, ввиду чего в данной работе отсутствуют группы сравнения, которые позволили бы достоверно выявить этот важный предиктор успеха.

При сравнении двух минимально инвазивных методов в случае их сопоставимой технической и клинической успешности в руках интервенционных антеградных и ретроградных экспертов можно рекомендовать эндоскопический способ лечения, т.к. он является более комфортным для пациента и сопровождается меньшим количеством серьезных осложнений.

Тем не менее, необходимо отметить, что эндоскопические вмешательства при проксимальном уровне обструкции внепеченочных желчных протоков относятся к высшей категории сложности (3 класс по шкале S.M. Schutz) [185]. Они имеют множество технических нюансов и в настоящий момент не могут быть рекомендованы к повсеместному внедрению. Несмотря на лучшие результаты при грамотном применении в сравнении с другими методами, они легко себя дискредитируют при несоблюдении определенного лечебного алгоритма. Несмотря на существующие общие клинические рекомендации, на данный момент ни в зарубежной, ни в российской научной литературе не описано подробного алгоритма по техническим аспектам выполнения транспапиллярного вмешательства при проксимальном блоке. По нашему мнению, помимо наличия качественного оборудования и инструментария именно четкое следование определенным правилам манипуляций ведет к их техническому успеху, предопределяющему и клиническую эффективность процедуры. Создание такого алгоритма и явилось одной из задач данной работы.

Следование разработанным правилам позволило достичь успеха в технически сложных случаях: из 163 пациентов 59 (36,2%) предварительно перенесли неудачные попытки антеградного — 18 (11%) — и ретроградного — 41 (25,1%) — дренирования.

Как правило, соблюдение всех условий для эффективного лечения заболеваний проксимальных внепеченочных желчных протоков возможно в

специализированных гепатобилиарных центрах (учреждениях 3-4-го уровня), после проведения междисциплинарного консилиума. По мере накопления опыта и улучшения технического оснащения эндоскопический метод может быть рекомендован для внедрения в более широкую клиническую практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПБО развивается при злокачественных заболеваниях желчных протоков (холангиокарцинома, РЖП, метастазы в лимфатические узлы ворот печени), при доброкачественных (послеоперационные стриктуры, ПСХ, гепатиколитиаз, синдром Мириззи и др.), а также при паразитарных поражениях (в первую очередь, альвеококкозе печени). С целью миниинвазивной декомпрессии при высоком блоке желчных протоков активно используются чрескожные методики. Ретроградный доступ долгое время считался неэффективным из-за низкого технического успеха, связанного с трудностями транспапиллярных манипуляций на внутрипеченочных протоках, а также большого количества инфекционных осложнений. Однако, в последние годы, по мере усовершенствования эндоскопических технологий, данный метод стал активно развиваться. К преимуществам ретроградного доступа относят физиологичность внутреннего желчеотведения, широкие диагностические и лечебные возможности. Верифицировать диагноз позволяют такие вспомогательные эндоскопические методики, как внутрипротоковая биопсия и ПХС. В качестве лечебных методов применяются стентирование пластиковыми и металлическими стентами, литотрипсия, литоэкстракция.

Большое количество зарубежных исследований посвящено сравнению эффективности антеградного и ретроградного методов, однако выводы крайне противоречивы. В первую очередь это связано с разным уровнем развития методик в медицинских учреждениях. Лучшие результаты минимально инвазивного лечения пациентов с ПБО демонстрируют крупные специализированные центры, где широко используется интервенционная эндоскопия. В России до сих пор отдается предпочтение чрескожному доступу, а диагностические и лечебные возможности эндоскопического метода мало изучены.

Настоящая работа представляет собой моноцентровое ретроспективное исследование, в котором проведен анализ эндоскопических методов диагностики

и лечения у 163 пациентов с ПБО различного генеза, проходивших лечение в группе интервенционной эндоскопии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ с 2017 по 2022 г.

Впервые создана оригинальная база клинических и анатомических данных, включающая наибольшее количество больных по сравнению с имеющимися на данный момент отечественными публикациями. Анализ полученных результатов, систематизация международного и своего личного опыта позволили выявить факторы, влияющие на эффективность ЭРХПГ при высоком билиарном блоке, а также на этой основе разработать алгоритм технической и клинической тактики у данной когорты больных, который представлен в нижеследующей соответствующей главе.

Критериями включения в исследование были: наличие синдрома ПБО, доступность БДС для эндоскопических манипуляций БДС, согласие больного на проведение ретроградного вмешательства.

Критериями исключения были: отсутствие возможности эндоскопического доступа к БДС (стеноз 12-перстной кишки, перенесенные ранее операции с формированием межкишечного анастомоза по Ру), отказ больного от предложенного лечения.

Полная реализация намеченного на консилиуме плана эндоскопического лечения пациента расценивалась, как технический успех вмешательства.

Критериями технического успеха при злокачественных и паразитарных поражениях считали: дренирование более 50% объема функционирующей печени и установку определенного количества стентов в определенные целевые внутripеченочные протоки; при доброкачественных заболеваниях – установку дренажа (дренажей) выше уровня стриктуры.

Критериями клинического успеха при злокачественных и паразитарных поражениях считали: снижение показателей исходного общего билирубина на 50% и более в течение 14 суток, клиническое купирование холангита, отсутствие осложнений тяжелой степени (степень IV, V) и летального исхода на госпитальном этапе. Критериями клинического успеха при доброкачественных

заболеваниях считали: полное и стойкое расправление стриктуры в исходе этапного лечения через 1-1,5 года от его начала и отсутствие рецидива стриктуры в течение 1 года.

Помимо стандартных методов предоперационного обследования, у всех пациентов обязательно применялась МРХПГ с 3Д-реконструкцией желчных протоков, согласно данным которой предварительно определялись целевые протоки, подлежащие дренированию.

Все эндоскопические вмешательства проводились согласно разработанному лечебному алгоритму.

Группу злокачественных поражений составили 70 пациентов: ХЦК – 25, гепатоцеллюлярная карцинома – 11, РЖП – 15, метастазы в ворота печени – 19. У них отмечалось наиболее тяжелое состояние, связанное с такими сопутствующими заболеваниями, как холангит, метастазы в печени, печеночная недостаточность.

У 2-х пациентов выполнить адекватное дренирование эндоскопическим методом не удалось, таким образом, технический успех составил 97,1%.

На момент установления диагноза первичной опухоли большинство пациентов были неоперабельны (48), что составило 68,6%.

Показаниями к предоперационному дренированию служили: механическая желтуха (билирубинемия более 100-150мкмоль/л), холангит, откладывание операции по каким-либо причинам.

У 23 пациентов с подозрением на первичную опухоль желчных протоков была выполнена внутрипротоковая биопсия. Биопсия выполнялась щипцовым методом: у 21 пациентов – под рентгенологической навигацией, у 2 – использовался рентгенологический и визуальный контроль (при помощи перорального холангиоскопа). При холангиокарциноме (19 пациентов) диагноз морфологически подтвержден в 84,2%.

При наличии клинических или эндоскопических признаков холангита выполнялся забор желчи для бактериологического исследования (71 пациент). Основными патогенными микроорганизмами были: *Escherichia coli* (26),

Enterococcus faecalis (17), *Klebsiella pneumoniae* (14), *Pseudomonas aeruginosa* (12). Наиболее часто отмечалась чувствительность микроорганизмов к антибактериальным препаратам: колистин, тигециклин, имипенем, меропенем.

У многих пациентов — 58 из 70 (82,9%) — отмечалось разобщение правой и левой доли (уровни Bismuth II-IV), в связи с чем для эффективной декомпрессии применялось мультистентирование (47 случаев). При атрофии пораженной доли использовалось унилатеральное дренирование (53 случая).

Для предоперационного восстановления желчеоттока использовались временные пластиковые стенты (29) или назобилиарные дренажи (36), для паллиативного лечения – металлические (чаще всего непокрытые) стенты (47).

Клинический успех составил 87,1%, а в технически успешных случаях – 89,7%.

Осложнения развились в 10 случаях (8,5% от всех вмешательств), у 10 (14,3%) пациентов, при этом тяжелые осложнения (CD IV-V) – в 1 (1,4%). Наиболее частым осложнением был постманипуляционный холангит (у 8-ми больных (11,4%). Дренирование менее 100% объема печени, что наблюдалось при уровне поражения Bismuth III и особенно IV – было предиктором развития данного осложнения. Предшествовавшие попытки чрескожного или эндоскопического доступа, особенно неуспешные, чаще всего обуславливали наличие холангита у обратившегося пациента, ранняя дисфункция (неадекватное раскрытие, миграция) стента и назобилиарного дренажа, а также неадекватная периоперационная антибиотикотерапия явились основными факторами, повышающими риск развития инфекционных осложнений.

Летальные исходы отмечены у 4 (5,7%) больных, они были связаны с прогрессирующей печеночной недостаточностью вследствие 4-й стадии онкологического заболевания на фоне технически успешного эндоскопического дренирования, проведенного без осложнений. У всех пациентов наблюдались метастазы в печени, печеночная недостаточность, у двух отмечался холангит на догоспитальном этапе, двое перенесли ранее гемигепатэктомию, что снизило функциональный резерв органа.

Применяя методы математической статистики, проанализированы данные каждого пациента с целью выявления факторов, имеющих значение в получении неудовлетворительных результатов.

При изучении предикторов технического неуспеха наибольшие значения ОШ наблюдались для факторов: Уровень Bismuth IV ($p=0,083$; ОШ=1,52, 95% ДИ [0,97;2,38]) и Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ ($p=0,079$; ОШ=2,09, 95% ДИ [0,93;4,70]), однако ни один из исследуемых факторов не достиг уровня статистической значимости ввиду того, что в данной группе было всего 2 пациента с техническим неуспехом.

Для исследования предикторов клинического неуспеха применили многофакторный регрессионный анализ (многомерная логистическая регрессия) методом пошагового обратного исключения (отношение правдоподобия). В анализ включили переменные, которые по результатам однофакторного анализа имели $p<0,1$, а именно: МТС в печени, Уровень Bismuth IV, Холангит на догоспитальном этапе, Печеночная недостаточность, Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии.

По результатам многофакторного анализа следующие факторы были вычислены как независимые статистически значимые предикторы клинического неуспеха в группе пациентов со злокачественными новообразованиями: Уровень Bismuth IV ($p=0,003$; ОШ=2,37, 95% ДИ [1,68;3,34]) и МТС в печени ($p=0,014$; ОШ=1,50, 95% ДИ [1,20;1,88]).

Также проанализированы предикторы осложнений эндоскопических вмешательств у пациентов со злокачественными заболеваниями проксимальных желчных протоков. Был выполнен многофакторный регрессионный анализ (многомерная логистическая регрессия) методом пошагового обратного исключения (отношение правдоподобия). В анализ включили переменные, которые по результатам однофакторного анализа имели $p<0,1$, а именно: Уровень Bismuth IV, Холангит на догоспитальном этапе, Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии, Ранняя дисфункция стента (дренажа), Отсутствие комплаенса пациента.

По результатам многофакторного анализа следующие факторы были вычислены как независимые статистически значимые предикторы осложнений в группе пациентов со злокачественными новообразованиями: Уровень Bismuth IV (ОШ=2,08, 95% ДИ [1,52;2,85], $p=0,017$), Ранняя дисфункция стента (дренажа) (ОШ=1,61, 95% ДИ [1,25;2,07], $p=0,009$) и Отсутствие комплаенса пациента (ОШ=1,22, 95% ДИ [1,05;1,42], $p=0,039$).

В группу доброкачественных заболеваний проксимальных внепеченочных желчных протоков вошли 75 пациентов с билиарными стриктурами и свищами, а также с желчекаменной высокой обструкцией.

Для эндоскопического метода лечения данной группы больных характерна этапность. Коррекцию стриктур (47 случаев) проводили согласно Амстердамскому протоколу, заключающемуся в повторении сеансов стентирования с постепенным увеличением диаметра и количества стентов каждые 3-4 месяца в течение 1-1,5 лет. Критериями эффективности лечения (стойкого расправления стриктуры) служили: отсутствие стриктуры, отсутствие препятствия при манипуляциях инструментом, своевременная эвакуация контраста из вышележащих отделов желчного дерева. При неудовлетворительных результатах принималось решение о необходимости применения хирургического метода.

У 11-ти пациентов эндоскопический метод потерпел техническую неудачу (не удалось провести струну в супрастенотические отделы). У 6-ти больных это было обусловлено развившейся полной облитерацией стриктуры вследствие ранее выполненного наружного дренирования внутрипеченочных протоков. Как показало наше исследование, данное состояние отмечается уже через 2 месяца после наружной холангиостомии. Второй причиной технического неуспеха стали фиксированные на общем желчном протоке клипсы, если их не удалось сместить при ЭРХПГ (применялась методика баллонной дилатации на уровне стриктуры). Такая ситуация была отмечена у 5-ти пациентов. Во всех 11-ти случаях препятствие было непреодолимым ни ретроградным, ни антеградным доступами, в связи с чем в последующем применен хирургический метод лечения –

реконструктивная гепатикоеюностомия. Данные предикторы признаны независимыми статистически значимыми по результатам многофакторного анализа: Предшествовавшее наружное дренирование (ОШ=1,87, 95% ДИ [1,38;2,53], $p=0,030$) и Фиксированные на протоке клипсы (ОШ=3,11, 95% ДИ [1,90;5,09], $p=0,005$).

В остальных, технически успешных случаях использовался разработанный алгоритм вмешательства, описанный в соответствующей главе. Констатация полного и стойкого расправления стриктуры в исходе этапного лечения через 1–1,5 года от его начала и отсутствие рецидива стриктуры в течение 1 года расценивались как клинический успех метода, он составил 97,7% (65,1% у всей когорты пациентов с ПРС).

Затрудняло эндоскопическое лечение и наличие множественного холангиолитиаза, особенно надстриктурного (1 случай), а также его сочетание с ишемическим холангитом после трансплантации печени (1 случай). Все остальные пациенты с желчекаменной ПБО были успешно излечены эндоскопическим методом (23 из 25, 92%). Полная литоэкстракция и отсутствие рецидива холангиолитиаза в течение 1 года расценивались, как клинический успех, в группе завершенных литоэкстракций он составил 100%.

Применялся разработанный алгоритм лечения «сложного» холангиолитиаза, благодаря чему в 17 случаях (70,8%) удалось излечить пациентов в течение одной госпитализации. Этапы лечения включали в себя внутрипротоковое дробление конкрементов (механическое и электрогидравлическое), литоэкстракцию, установку назобилиарного дренажа над проксимальным конкрементом с последующим его интенсивным промыванием. Как правило, сеансы повторялись через 3-5 суток до полной санации желчных протоков. У 7-ми больных первая госпитализация ввиду длительности стационарного лечения завершена стентированием, а окончательная литоэкстракция выполнена во время второй госпитализации.

Ввиду необходимости этапного подхода у пациентов данной группы (75) произведено наибольшее количество вмешательств – 226. Технический успех

составил 80%, клинический успех – 78,7%, в технически успешных случаях – 98,3%.

Осложнения развились у 4-х пациентов (5,3%): постманипуляционный панкреатит (C-D II) – 1, кровотечение из зоны ЭПСТ (C-D IIIa) – 1, кровотечение из стенки желчного протока (C-D IIIa) – 1, перфорация верхних отделов ЖКТ (пищевода) (C-D IIIb) – 1. Летальных исходов не было.

Применяя метод логарифмической регрессии, проанализированы данные каждого пациента с целью выявления факторов, имеющих значение в получении неудовлетворительных результатов. По данным однофакторного анализа статистически значимыми предикторами технического неуспеха в группе пациентов с доброкачественными заболеваниями внепеченочных желчных протоков были: Предшествовавшее наружное дренирование (ОШ=1,35, 95% ДИ [1,13;1,61], $p=0,004$), Фиксированные на протоке клипсы (ОШ=1,41, 95% ДИ [1,06;1,88], $p=0,035$), Надстриктурное расположение конкрементов (ОШ=1,24, 95% ДИ [1,07;1,44], $p=0,027$), Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ (ОШ=1,39, 95% ДИ [0,98-1,97], $p=0,075$). Также выявлены независимые статистически значимые предикторы клинического неуспеха: Холангит на догоспитальном этапе (ОШ=1,20, 95% ДИ [1,06;1,36], $p=0,022$), Предшествовавшее наружное дренирование (ОШ=1,43, ДИ [1,31;1,56], $p=0,009$), Отсутствие комплаенса пациента (ОШ=1,22, 95% ДИ [1,05;1,42], $p=0,032$), Фиксированные на протоке клипсы (ОШ=1,26, 95% ДИ [1,09;1,46], $p=0,039$), Отсутствие адекватной периоперационной терапии (ОШ=1,28, 95% ДИ [1,13;1,61], $p=0,004$), Надстриктурное расположение конкрементов (ОШ=1,23, 95% ДИ [1,01;1,50], $p=0,049$), Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ (ОШ=1,18, 95% ДИ [1,02-1,37], $p=0,036$).

В данной группе было зафиксировано малое количество осложнений, в связи с чем факторный регрессионный анализ предикторов осложнений не проводился.

Группу больных с паразитарными заболеваниями печени (18) составили 17 больных с альвеолярным и 1 – с кистозным эхинококкозом. 16 (88,9%) из них

перенесли ранее различные виды хирургических вмешательств, 9 (50%) имели наружный желчный свищ.

У всех пациентов удалось выполнить запланированный объем вмешательства, таким образом технический успех составил 100%. Пластиковые стенты установлены в 37 случаях, металлические – в 2, назобилиарные дренажи – в 10, комбинация дренажа и пластикового стента использовалась у 4-х пациентов. Один стент (дренаж) применялся в 42-х вмешательствах, при этом большинство (39) – в унилатеральной версии. Два стента (дренажа), би- и ипсилатерально, имплантировались в 10 случаях. У одного больного выполнено трилатеральное стентирование.

Предоперационное дренирование было осуществлено двум пациентам (11,1%): одному – для купирования симптомов холестаза, второму – стенты установлены в качестве анатомических ориентиров для хирурга в условиях выраженных воспалительно-инфильтративных изменений в операционном поле. 10 пациентам (55,6%) проводилось паллиативное эндоскопическое лечение. У 6 больных после перенесенных хирургических операций (3 радикальных и 3 паллиативных) развился наружный желчный свищ, что также послужило показанием к транспапиллярному стентированию, либо НБД.

В 7 случаях также проводились этапные манипуляции, включающие санацию и извлечение стентов, назобилиарных дренажей, ревизию протоков. Таким образом, у 18 больных было выполнено 60 вмешательств. Клинический успех составил 94,4%.

Осложнения, а затем летальный исход развились у одной пациентки Д. с альвеококкозом сР₄N₁M₀. По поводу механической желтухи ей были выполнены ЭРХГ, папиллосфинктеротомия, унилатеральное билиарное стентирование слева. На 10-ые сутки, после полного расправления стриктуры и купирования желтухи произошла спонтанная частичная дистальная миграция стента, с упором его конца в противоположную от БДС стенку 12-перстной кишки и последующей ее перфорацией и затеком желчи в забрюшинное пространство, что потребовало серии санационных лапаротомий и люмботомий с последующим полным

купированием воспалительного процесса в забрюшинном пространстве. Летальный исход наступил от профузного кровотечения из аррозированной брахиоцефальной артерии на фоне медиастинита вследствие перфорации трахеи (пациентке была выполнена пункционная трахеостомия).

Учитывая малый размер выборки и наличие только одного случая клинического неуспеха статистический анализ предикторов технического и клинического неуспеха, а также осложнений в данной группе не проводился.

Общая эффективность эндоскопических вмешательств у пациентов с ПБО вследствие злокачественных, доброкачественных и паразитарных заболеваний представлена следующим образом: технический успех у 146 пациентов (89,6%), клинический успех – у 137 (84%), клинический успех при технически успешном вмешательстве – 93,8%.

При выполнении межгрупповых сравнений по частоте достижения технического успеха выявлены статистически значимые различия между группами со злокачественными и доброкачественными заболеваниями желчных протоков ($p=0,001$), а также между группами с доброкачественными и паразитарными заболеваниями желчных протоков ($p=0,037$). Достижение технического и клинического успеха в группе с доброкачественными заболеваниями желчных путей происходило на 17,1% и 20% реже, чем в группе со злокачественными новообразованиями, соответственно. Различия между группами пациентов со злокачественными и паразитарными заболеваниями не были статистически значимы. Также не наблюдалось статистически достоверных различий между всеми тремя группами по частоте достижения клинического успеха как в целом, так и среди пациентов с достигнутым техническим успехом.

У 17 пациентов (10,4%) развилось 18 осложнений (у одного было 2). Наиболее частыми осложнениями были холангит – 4,9% и постманипуляционный панкреатит – 3%. Также отмечалось послеоперационное кровотечение: в 2-х случаях из области папиллотомии (1,2%), в одном – из стенки желчного протока (0,6%). У одной пациентки наблюдалась перфорация пищевода стентом (0,6%).

Осложнения тяжелой степени отмечены в 2-х случаях: постманипуляционный холангит (C-D IV) и перфорация стентом 12-перстной кишки (C-D V).

Применяя метод одномерной логарифмической регрессии, проанализированы данные каждого пациента с целью выявления факторов, имеющих значение в получении неудовлетворительных результатов – в частности, предикторов технического и клинического неуспеха, а также осложнений.

Измененная анатомия верхних отделов ЖКТ определена как статистически значимый предиктор технического неуспеха, общий для всех групп ($p=0,005$).

При исследовании переменных, влияющих на клинический неуспех, по результатам монофакторного анализа определены такие достоверные предикторы ($p < 0,1$), как: Уровень Bismuth IV, Холангит на догоспитальном этапе, Печеночная недостаточность, Отсутствие комплаенса пациента, Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии, Изменения анатомии верхних отделов ЖКТ. Многофакторный анализ показал следующие независимые статистически значимые предикторы клинического неуспеха у пациентов с заболеваниями проксимальных желчных протоков: Холангит на догоспитальном этапе (ОШ=3,21, 95% ДИ [1,64;6,28], $p=0,006$) и Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии (ОШ=1,38, 95% ДИ [1,15;1,66], $p=0,025$).

Также многофакторный регрессионный анализ для выявления предикторов осложнений для всех групп. В него включили переменные, которые по результатам однофакторного анализа имели $p < 0,1$, а именно: Уровень Bismuth IV, Холангит на догоспитальном этапе, Печеночная недостаточность, Цирроз печени, Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии, Ранняя дисфункция стента (дренажа), Отсутствие комплаенса пациента.

По результатам многофакторного анализа следующие факторы были вычислены как независимые статистически значимые предикторы осложнений у пациентов с заболеваниями проксимальных внепеченочных желчных протоков: Холангит на догоспитальном этапе (ОШ=2,71, 95% ДИ [2,32;3,17], $p=0,008$),

Ранняя дисфункция стента (дренажа) (ОШ=1,83, 95% ДИ [1,35;2,48], $p=0,048$), Отсутствие адекватной периоперационной антибактериальной терапии (ОШ=1,46, 95% ДИ [1,04;2,05], $p=0,012$) и Отсутствие комплаенса пациента (ОШ=1,60, 95% ДИ [1,24;2,06], $p=0,001$).

Необходимо отметить, что важным аспектом, влияющим на эффективность ЭРХПГ при высоком билиарном блоке, являются технические особенности: наличие современного оборудования и инструментария, а также опыт эндоскопической и анестезиологической бригады. Наше исследование проводилось в одном специализированном центре высокого потока, в условиях одного отделения и только врачами-экспертами, ввиду чего в данной работе отсутствуют группы сравнения, которые позволили бы достоверно выявить этот важный предиктор успеха.

Сравнительный анализ ключевых результатов работы с данными международных исследований представлен в таблице 53.

Таблица 53 — Сравнительный анализ ключевых результатов с данными международных исследований

Показатель	Настоящее исследование (Маринова Л.А., 2026)	Международные данные
Технический успех (ЗПБО)	97,1%	77-90,5%
Клинический успех (ЗПБО)	87,1%	70-77,3%
Клинический успех (доброкачественные стриктуры)	98,3% в группе технического успеха	83,3-93,9%
Частота постманипуляционного холангита (ЗПБО)	11,4%	5-25%
Частота тяжелых осложнений (Clavien-Dindo $\geq$ IV)	1,2%	2-5%

Наше исследование подтвердило, что эндоскопические вмешательства при проксимальном уровне обструкции внепеченочных желчных протоков относятся к высшей категории сложности и имеют множество технических нюансов. В

связи с этим в настоящий момент они не могут быть рекомендованы к повсеместному внедрению. Несмотря на лучшие результаты при грамотном применении в сравнении с другими методами, они легко себя дискредитируют при несоблюдении определенного лечебного алгоритма. В существующих на сегодняшний момент российских и зарубежных клинических рекомендациях не уделяется этому аспекту достаточного внимания. В связи с этим одной из наиболее важных задач нашей работы явилось создание технического алгоритма эндоскопического вмешательства, предопределяющего и клиническую эффективность процедуры.

Следование разработанным правилам позволило достичь успеха в технически сложных случаях: из 163 пациентов 59 (36,2%) предварительно перенесли неудачные попытки антеградного (18 (11%)) и ретроградного (41 (25,1%)) дренирования.

Как правило, соблюдение всех условий для грамотного применения ретроградного метода лечения заболеваний проксимальных внепеченочных желчных протоков возможно в специализированных гепатобилиарных центрах (учреждениях 3-4-го уровня), при участии мультидисциплинарной команды специалистов. По мере накопления опыта и улучшения технического оснащения эндоскопический метод может быть рекомендован для внедрения в более широкую клиническую практику.

ВЫВОДЫ

1. Эндоскопические вмешательства доказали свою эффективность при всех видах проксимальной билиарной обструкции. При злокачественной обструкции технический успех составил 97,1%, клинический успех – 87,1% (89,7% в технически успешных случаях), осложнения развились в 14,3%. При доброкачественной обструкции технический успех отмечен в 80%, клинический успех – 78,7% (98,7% в технически успешных случаях), осложнения развились у 8,5% пациентов. При паразитарных заболеваниях технический успех составил 100%, клинический успех – 94,4%, осложнения отмечены в 5,6%.

2. Интегральная общая эффективность эндоскопического метода при заболеваниях проксимальных внепеченочных желчных протоков характеризуется высокими техническим успехом – 89,6% и клиническим успехом – (84% в общей когорте и 93,7% в технически успешных случаях) при относительно низком уровне осложнений – 10,4%.

3. Достоверными предикторами неудач при эндоскопических вмешательствах на проксимальных внепеченочных желчных протоках определены: уровень поражения Bismuth IV (ОШ=1,96, 95% ДИ [1,34;2,87], $p=0,001$), изменения анатомии верхних отделов ЖКТ (ОШ=1,36, 95% ДИ [1,10;1,68], $p=0,013$), холангит на догоспитальном этапе (ОШ=1,25, 95% ДИ [1,09;1,43], $p=0,031$), отсутствие комплаенса пациента (ОШ=1,19, 95% ДИ [1,07;1,32], $p=0,025$), печеночная недостаточность (ОШ=1,17, 95% ДИ [1,03;1,33], $p=0,043$), отсутствие адекватной периоперационной терапии (ОШ=1,14, 95% ДИ [1,05;1,24], $p=0,027$).

4. Оптимизация результатов эндоскопического лечения поражений проксимальных внепеченочных желчных протоков достигается за счет применения усовершенствованной техники вмешательства, основными принципами которой являются бесконтрастная канюляция целевых протоков, дренирование более 50% объема паренхимы печени и соблюдение протокола периоперационного ведения пациента.

5. На основании интеграции усовершенствованных методик и математически верифицированных факторов риска предложен оригинальный тактический алгоритм эндоскопических вмешательств, позволяющий персонифицировать подходы к билиарной декомпрессии и четко разграничить показания к ретроградному, антеградному и комбинированному доступам.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выбор эндоскопического инструментария и дренирующего устройства необходимо осуществлять в строгой зависимости от характера поражения и задач вмешательства:

- При доброкачественных, паразитарных заболеваниях, а также с целью предоперационной декомпрессии следует отдавать предпочтение назобилиарным дренажам, пластиковым или покрытым металлическим стентам.

- При паллиативном дренировании злокачественной проксимальной билиарной обструкции уровня Bismuth-Corlett II и выше необходимо устанавливать исключительно непокрытые металлические стенты для предотвращения блокирования боковых протоков.

2. Для достижения стабильно высоких общих показателей успешности лечения папиллосфинктеротомия должна выполняться как обязательный первоочередной элемент эндоскопического пособия сразу после получения доступа в холедох, обеспечивая адекватное пространство для проведения последующих инструментов в проксимальные отделы.

3. С целью минимизации рисков, связанных с выявленными предикторами неудач, необходимо строго соблюдать протокол периоперационной терапии (ОШ=1,14) и выполнять превентивные меры интраоперационно: сразу после успешного заведения канюли производить принудительную аспирацию содержимого из протоков для снижения внутрипеченочной гипертензии (профилактика холангита — ОШ=1,25) с обязательным направлением желчи на бактериологическое исследование.

4. При катетеризации проксимальных протоков, ориентируясь на пространственную анатомию по МРХПГ, следует использовать исключительно бесконтрастный способ (по проводнику). Перед завершением операции обязателен рентгенологический контроль полной эвакуации контрастного вещества. В случае непреднамеренного контрастирования изолированного «слепого» сегмента, недоступного для ретроградного дренирования, требуется немедленное выполнение его декомпрессии антеградным методом.

5. В рамках разработанного лечебно-диагностического алгоритма при невозможности соблюдения условий для безопасного ретроградного дренирования, либо у пациентов со злокачественным процессом IV стадии, сопутствующей печеночной недостаточностью, холангитом и высоким анестезиологическим риском следует первично отказываться от ретроградного доступа и отдавать предпочтение антеградному миниинвазивному методу — чрескожной чреспеченочной холангиостомии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Математическое прогнозирование алгоритма эндоскопических манипуляций в лечении синдрома проксимальной билиарной обструкции в зависимости от топографо-анатомических особенностей пациента.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

БДС – большой дуоденальный сосочек

ВП ХЦК – внутripеченочная холангиоцеллюлярная карцинома

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГЛ – гепатиколитиаз

ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЖКБ – желчекаменная болезнь

ЗПБО – злокачественная проксимальная билиарная обструкция

ИФА – иммуноферментный анализ

КЛЭ – конфокальная лазерная эндомикроскопия

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лазерная литотрипсия

ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия

МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации

МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатикография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МТС – метастазы

НБД – назобилиарное дренирование

ОКТ – оптическая когерентная томография

ОПП – общий печеночный проток

ОТП – ортотопическая трансплантация печени

ОШ – отношение шансов

ПБД – предоперационная билиарная декомпрессия

ПБО – проксимальная билиарная обструкция

ПРС – послеоперационная рубцовая стриктура

ПСХ – первичный склерозирующий холангит

ПХС – пероральная холангиоскопия

ПДББ – папиллодилатация большим баллоном

Рг – рентгенологическое исследование

РЖП – рак желчного пузыря

РНИМУ – Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет

РЭндО – Российское эндоскопическое общество

СРС – саморасширяющийся стент

СНГ – Содружество Независимых Государств

УЗИ – ультразвуковое исследование

УДХК – урсодезоксихолевая кислота

ХЦК – холангиоцеллюлярная карцинома

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЧЧХС – чрескожная чреспеченочная холангиостомия

ШКГ – шкала комы Глазго

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография

ЭРХГ – эндоскопическая ретроградная холангиография

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия

ЭГЛ – электрогидравлическая литотрипсия

ЭУС – эндоскопическое ультрасонография

ЭУС-ТИП – тонкоигольная пункция под контролем эндоскопической ультрасонографии

ЭУС-БД – билиарное дренирование под контролем эндоскопической ультрасонографии

ЭБД – эндоскопическое билиарное дренирование

CA 19-9 – carbohydrate antigen 19-9

ESGE – European Society of Gastrointestinal Endoscopy

FISH – Fluorescence in Situ Hybridization

FLR – future liver remnant

ISGLS – International Study Group of Liver Surgery

TNM – tumor, nodus, metastasis

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиев, М. Ж. Распространённость эхинококкоза и причины её роста (обзор литературы) / М. Ж. Алиев, Т. А. Калыбеков, К. И. Ниязбеков // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2021. – № 2. – С. 32–37. – DOI: 10.26104/NNTIK.2019.45.557.
2. Артемьева, Н. Н. Повреждения и рубцовые стриктуры желчных протоков: руководство для врачей / Н. Н. Артемьева, В. А. Вишневский, Н. Ю. Коханенко. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. – 359 с.
3. Билиарные осложнения резекций печени (причины, факторы риска, профилактика, вопросы тактики) / А. В. Чжао, А. Ш. Ботиралиев, Ю. А. Степанова, В. А. Вишневский // Высокотехнологическая медицина. – 2021. – Т. 8, № 3. – С. 14–24. – DOI: 10.52090/2542-1646_2021_8_3_14.
4. Бодрягина, Е. С. Болезнь Крона и первичный склерозирующий холангит – особенности ведения пациента / Е. С. Бодрягина, Д. Р. Акберова, К. Д. Зороб // Терапия. – 2023. – Т. 9. – № S7(69). – С. 64.
5. Бугаев, С. А. Холангиоцеллюлярная карцинома / С. А. Бугаев, А. Б. Варава, Н. Н. Ветшева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 368 с. – DOI: 10.33029/9704-5955-3-CC-2021-1-368.
6. Быков, М. И. Пероральная холангиоскопия в диагностике и лечении стриктур желчевыводящих путей / М. И. Быков, А. Е. Мнацаканян, А. А. Таран // Инновационная медицина Кубани. – 2023. – № 1. – С. 79–88. – DOI: 10.35401/2541-9897-2023-26-1-79-88.
7. Ветшев, П. С. Мини-инвазивные технологии в лечении эхинококкоза печени (клиническая лекция) / П. С. Ветшев, Г. Х. Мусаев, Р. Х. Шарипов // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 77–86. – DOI: 10.16931/1995-5464.2021-4-77-86.
8. Внутривнутрипеченочная холангиокарцинома на фоне множественного холангиолитиаза как плохо диагностируемая проблема в клинической практике / А. А. Сутягин, С. В. Щелоченков, Т. Д. Щелоченкова [и др.] // Эффективная

фармакотерапия. – 2021. – Т. 39, № 17. – С. 88–93. – DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-39-88-93.

9. Возможности внутрипротоковой контактной литотрипсии при пероральной холангиоскопии в лечении «сложного» холедохолитиаза / С. А. Будзинский, М. А. Анищенко, С. Г. Шаповальянц [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2024. – Т. 29. – № 1. – С. 30–38. – DOI: 10.16931/1995-5464.2024-1-30-38.

10. Возможности методов внутрипротоковой контактной литотрипсии при пероральной транспапиллярной холангиоскопии в лечении больных «сложным» холедохолитиазом / С. А. Будзинский, Я. С. Захарова, Е. Д. Федоров [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2022. – Т. 28. – № 6. – С. 22–30. – DOI: 10.17116/endoskop20222806122.

11. Возможности транспапиллярной холангиоскопии в лечении сложного холедохолитиаза / В. Ю. Дынько, С. А. Габриэль, А. К. Мамишев и [др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2024. – Т. 9, № 4. – С. 113–119. – DOI: 10.35401/2541-9897-2024-9-4-113-119.

12. Возможности холангиоскопии в диагностике первичного склерозирующего холангита / М. Ю. Курданова, О. А. Малихова, М. Е. Тимофеев, О. Т. Имаралиев // Клиническая эндоскопия. – 2023. – Т. 62, № 1. – С. 45–47. – DOI: 10.31146/2415-7813-endo-62-1-45-47.

13. Выбор метода операции в зависимости от типа высокой рубцовой стриктуры печеночных протоков / Э. И. Гальперин, А. Ю. Чевокин, Т. Г. Дюжева, Б. Г. Гармаев // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 86–87.

14. Гальперин, Э. И. Факторы, определяющие выбор операции при «свежих» повреждениях магистральных желчных протоков / Э. И. Гальперин, А. Ю. Чевокин // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 49–56.

15. Гепатиколитиаз / Л. А. Маринова, М. Д. Байдарова, Б. И. Макалова [и др.] // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2023. – Т. 16, №1. – С. 90–97. – DOI: 10.18499/2070-478X-2023-16-1-90-97.
16. Данг, Д. Х. Стеноз желчных протоков при гепатолитиазе: характерные особенности и факторы риска резидуального холангиолитиаза / Д. Х. Данг, Н. Т. Лан, Н. Т. Кiem // Анналы хирургической гепатологии. – 2025. – Т. 30, № 3. – С. 99–106. – DOI: 10.16931/1995-5464.2025-3-99-106.
17. Классификация, диагностика и современные подходы хирургической коррекции синдрома Мириizzi / Е. Д. Хворостов, В. В. Дериколенко, С. А. Бычков [и др.] // Харьковская хирургическая школа. – 2020. – № 1. – С. 89–93.
18. Клинические рекомендации «Желчнокаменная болезнь» / Российское общество хирургов, Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация «Эндоскопическое общество „РЭндО“». – Москва, 2024. – 76 с.
19. Лапароскопическое лечение синдрома Мириizzi / Ф. А. Хаджибаев, Ф. Б. Алиджанов, Ф. К. Гуломов, Ж. Б. Яров // Неотложная медицинская помощь. – 2021. – Т. 10, № 3. – С. 567–574. – DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-3-567-574.
20. Магомадов, А. Х. Ятрогенные повреждения желчных протоков / А. Х. Магомадов, А. Н. Ферзаули, Ю. А. Гараев // Вестник медицинского института. – 2022. – № 1(21). – С. 73–82. – DOI: 10.36684/med-2022-21-1-73-82.
21. Мерзликин, Н. В. Хирургическое лечение альвеококкоза, осложненного механической желтухой / Н. В. Мерзликин, Б. И. Альперович, В. Ф. Цхай [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 9–15. – DOI: 10.16931/1995-5464.201649-15.
22. Минимально инвазивные стентовые технологии в гепатобилиарной хирургии / О. Э. Карпов, П. С. Ветшев, С. В. Бруслик [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 13–22. – DOI: 10.16931/1995-5464.2021-3-13-22.

23. Муратова, М. Д. Синдром Мириззи: современные принципы хирургической тактики / М. Д. Муратова // Академическая публицистика. – 2025. – № 12–2. – С. 612–615.

24. Новая классификация как основа изменения подходов к хирургическому лечению альвеококкоза печени. Результаты работы трех центров / В. Е. Загайнов, И. А. Поршенников, Н. М. Киселев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 20–32. – DOI: 10.16931/1995-5464.2020420-32.

25. Опыт создания базы данных (реестра) больных с посттравматическими рубцовыми билиарными стриктурами. Первые результаты / Ю. В. Кулезнева, Л. И. Курмансеитова, И. В. Патрушев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 105–113. – DOI: 10.16931/1995-5464.2021-4-105-113.

26. Оригинальный метод восстановления непрерывности долевого протока печени при ятрогенном повреждении / Р. Г. Аванесян, М. П. Королев, М. Ю. Плетнев [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 2022. – Т. 181. – №1. – С. 60–65. – DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-1-60-65.

27. Отдаленные результаты эндоскопической транспапиллярной коррекции рубцовых послеоперационных стриктур желчевыводящих путей / С. Г. Шаповальянц, С. А. Будзинский, Е. Д. Федоров, Д. В. Бахтиозина // Анналы хирургической гепатологии. – 2017. – Т. 22, № 3. – С. 29–35. – DOI: 10.16931/1995-5464.2017329-35.

28. Первый опыт внутрипротоковой фотодинамической терапии опухоли Клацкина с использованием технологии SpyGlass™ DS в России / Э. Н. Артемкин, Е. В. Крюков, А. А. Соколов [и др.] // Хирург. – 2020. – № 3–4. – С. 58–71. – DOI: 10.33920/med-15-2002-06.

29. Радиологические методы – элективные процедуры в диагностике синдрома Мириззи / Л. А. Стрельцов, И. К. Паладий, В. И. Кустуров, В. В. Лесков // Сборник тезисов. – Санкт-Петербург, 2025. – С. 74–75.

30. Результаты хирургического лечения повреждений желчных протоков / Л. П. Котельникова, И. Г. Бурнышев, О. В. Баженова, Д. В. Трушников // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37, № 1. – С. 63–72. – DOI: 10.17816/pmj37163-72.
31. Роль перицистэктомии в лечении больных эхинококкозом печени / А. В. Шабунин, М. М. Тавобилов, А. А. Карпов [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2019. – № 1. – С. 35–40.
32. Рыспеков, Б. З. Тактика хирургического лечения альвеококкоза печени, осложненного механической желтухой / Б. З. Рыспеков, А. Н. Самаганова, С. Н. Самаганова // XXV Международная медико-биологическая конференция молодых исследователей : материалы конференции. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 586–587.
33. Сайдуллаев, З. Я. «Свежие» повреждения внепеченочных желчных протоков (обзор литературы) / З. Я. Сайдуллаев, Ф. Р. Эргашев, С. У. Рустамов // Вопросы науки и образования. – 2020. – № 41. – С. 104–125.
34. Синдром Мириззи – причина ятрогенных повреждений гепатикохоледоха / Г. Г. Ахаладзе, А. Е. Котовский, Т. В. Унгурияну, Э. И. Гальперин // Хирургия. – 2009. – № 7. – С. 21–23.
35. Синдром Мириззи / С. Г. Шаповальянц, А. В. Чжао, М. М. Тембулатов, В. Е. Богданов // Советская медицина. – 1989. – № 6. – С. 97–100.
36. «Сложный» эхинококкоз печени / А. Б. Гончаров, Ю. А. Коваленко, Х. А. Айвазян [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 32–40. – DOI: 10.16931/1995-5464.2021-4-32-40.
37. Современные подходы к лечению эхинококкоза печени (обзор литературы) / Ш. А. Каниев, Ж. Б. Баймаханов, М. О. Досханов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – Т. 23, № 3. – С. 47–56.
38. Федоров, А. Г. Результаты эндоскопического стентирования желчных протоков при дистальном и проксимальном опухолевом билиарном блоке / А. Г. Федоров, С. В. Давыдова, А. Е. Климов // Московский хирургический журнал. – 2018. – № 3. – С. 57–58.

39. Чернов, А. Л. Особенности оказания помощи пострадавшим с черепно-мозговой травмой на догоспитальном этапе / А. Л. Чернов // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 2(21). – С. 3–6.
40. Шабунин, А. В. Эхинококкоз печени: эволюция хирургического лечения / А. В. Шабунин, М. М. Тавобилов, А. А. Карпов // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2021. – № 5. – С. 95–103. – DOI: 10.17116/hirurgia202105195.
41. Шаталов, А. Д. Лучевые методы диагностики синдрома Мириizzi / А. Д. Шаталов, В. В. Хацко, А. М. Дудин // Сборник тезисов конгресса. – Санкт-Петербург, 2023. – С. 258.
42. Электрогидравлическая литотрипсия в лечении синдрома Мириizzi: клинический случай / С. А. Габриэль, А. Я. Гучетль, В. М. Дурлештер [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2019. – Т. 26, № 5. – С. 116–124. – DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-5-116-124.
43. Эндоскопическое лечение желчнокаменной болезни, осложненной синдромом Мириizzi / Л. Л. Генердукаев, Ю. С. Тетерин, П. А. Ярцев [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2024. – № 1. – С. 3–8.
44. Эндоскопическое лечение синдрома Мириizzi / Л. А. Маринова, А. И. Леонова, В. А. Демятова [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2023. – № 5. – С. 105–110. – DOI: 10.17116/hirurgia2023051105.
45. Эффективность лапароскопических операций при лечении эхинококкоза печени / В. В. Грубник, В. В. Ильяшенко, З. Д. Бугридзе [и др.] // Georgian Medical News. – 2018. – № 278(5). – С. 20–25.
46. Эхинококковая обструкция – редкая причина острого панкреатита и механической желтухи / С. А. Будзинский, С. Г. Шаповальянц, Р. В. Плахов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2023. – Т. 33, № 4. – С. 85–91. – DOI: 10.22416/1382-4376-2023-33-4-85-91.
47. Эхинококкоз печени: роль компьютерной томографии и морфологической диагностики состояния ткани печени / М. К. Гулов, Е. Л. Калмыков, С. М. Зардаков [и др.] // Российский медико-биологический

вестник им. И. П. Павлова. – 2016. – Т. 24, № 4. – С. 104–110. – DOI: 10.23888/pavlovj20164104-111.

48. Юрковская, А. И. Альвеококкоз печени. Клиника, диагностика, лечение (обзор литературы) / А. И. Юрковская, Л. А. Маринова, А. В. Чжао // Высотехнологическая медицина. – 2022. – № 1. – С. 47–61. – DOI: 10.52090/2542-1646_2021_9_1_47.

49. Юрковская, А. И. Современное лечение альвеококкоза печени / А. И. Юрковская, А. В. Чжао, Ю. А. Степанова // Молодежный инновационный вестник. – 2022. – Т. 11, № 2. – С. 83–86.

50. A comparison of treatment and outcomes of perihilar cholangiocarcinoma between Eastern and Western centers / P.B. Olthof, M. Miyasaka, B.G. Koerkamp [et al.] // HPB. – 2019. – Vol. 21. – P. 345–351.

51. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. MacKenzie // Journal of Chronic Diseases. – 1987. – Vol. 40, №5. – P. 373–383. – DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

52. A non-randomized study in consecutive patients with postcholecystectomy refractory biliary leaks submitted to endoscopic management using multiple plastic stents or fully covered self-expandable metal stents / J. Canena, M. Liberato, L. Meireles [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2015. – Vol. 82. – P. 70–78.

53. Abouleish, A. E. ASA Physical Status Class examples / A. E. Abouleish, M. L. Leib, N. H. Cohen // ASA Monitor. – 2015. – Vol. 79. – P. 38–49.

54. Air cholangiography versus contrast cholangiography in patients with hilar biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis / Z.I. Tarar, U. Farooq, M. Gandhi [et al.] // GE Portuguese Journal of Gastroenterology. – 2025. – Vol. 12. – P. 15–28. – DOI: 10.1159/000547420.

55. Alqatta, W. Combined endoscopic and laparoscopic approach to a giant hepatic hydatid cyst with biliary compression: a case report / W. Alqatta // International Journal of Surgery Case Reports. – 2025. – Vol. 136. – 112003. – DOI: 10.1016/j.ijscr.2025.112003.

56. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in the diagnosis of malignancy in biliary strictures of undetermined etiology: summary and recommendations / L. L. Fujii-Lau, N. C. Thosani, M. Al-Haddad [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2023. – Vol. 98, №5. – P. 685–693. – DOI: 10.1016/j.gie.2023.06.005.
57. ASGE guideline on the role of endoscopy in the management of malignant hilar obstruction / B.J. Qumseya, L.H. Jamil, B.J. Elmunzer [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2021. – Vol. 94. – P. 222–234. – DOI: 10.1016/j.gie.2020.12.035.
58. Asia-Pacific consensus guidelines for endoscopic management of benign biliary strictures / B. Hu, B. Sun, Q. Cai [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2017. – Vol. 86, № 1. – P. 44–58. – DOI: 10.1016/j.gie.2017.02.031.
59. Asia-Pacific consensus recommendations for endoscopic and interventional management of hilar cholangiocarcinoma / R. Rerknimitr, P. Angsuwatcharakon, T. Ratanachu-ek [et al.] // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2013. – Vol. 28. – P. 593–607. – DOI: 10.1111/jgh.12128.
60. ATOM, the all-inclusive, nominal EAES classification of bile duct injuries during cholecystectomy / A. Fingerhut, C. Dziri, O. J. Garden [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2013. – Vol. 27, №12. – P. 4608–4619. – DOI: 10.1007/s00464-013-3081-6.
61. Baron, T. H. Experience is “what separates the good and the great”: implications of ERCP volume on patient outcomes / T. H. Baron // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2024. – Vol. 99, №6. – P. 960–961. – DOI: 10.1016/j.gie.2024.03.006.
62. Baron, T. H. Insertion and removal of covered expandable metal stents for closure of complex biliary leaks / T. H. Baron, J. J. Poterucha // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2006. – Vol. 4, №3. – P. 381–386.
63. Benign biliary strictures: a comprehensive review / M. Ashat, J. Berei, R. El-Abiad, M. A. Khashab // *Turkish Journal of Gastroenterology*. – 2024. – Vol. 35, №7. – P. 513–522. – DOI: 10.5152/tjg.2024.24044.

64. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: definition and grading severity by the International Study Group of Liver Surgery / M. Koch, O.J. Garden, R. Padbury [et al.] // *Surgery*. – 2011. – Vol. 149. – P. 680–688.
65. Biliary and pancreatic lithotripsy devices / R.R. Watson, M.A. Parsi, H.R. Aslanian [et al.] // *VideoGIE*. – 2018. – Vol. 3. – P. 329–338.
66. Biliary tract cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up / A. Vogel, J. Bridgewater, J. Edeline [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2023. – Vol. 34. – P. 127–140. – DOI: 10.1016/j.annonc.2022.10.506.
67. Biliary tract cancers: French national clinical practice guidelines for diagnosis, treatments and follow-up (TNCD, SNFGE, FFCD, UNICANCER, GERCOR, SFCD, SFED, AFEF, SFRO, SFP, SFR, ACABi, ACHBPT) / G.S. Roth, L. Verlingue, M. Sarabi [et al.] // *European Journal of Cancer*. – 2024. – Vol. 202. – P. 11–400. – DOI: 10.1016/j.ejca.2024.114000.
68. Biliary tree diagnostics: advances in endoscopic imaging and tissue sampling / M. Ghisa, A. Bellumat, M. De Bona [et al.] // *Medicina*. – 2022. – Vol. 58, №1. – Article 135. – DOI: 10.3390/medicina58010135.
69. Binmoeller, K. F. Endoscopic management of postoperative biliary leaks: review of 77 cases and report of two cases with biloma formation / K. F. Binmoeller, R. M. Katon, R. Shneidman // *American Journal of Gastroenterology*. – 1991. – Vol. 86, №2. – P. 227–231.
70. Bismuth, H. Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment / H. Bismuth, P. E. Majno // *World Journal of Surgery*. – 2001. – Vol. 25, №10. – P. 1241–1244. – DOI: 10.1007/s00268-001-0102-8.
71. Bismuth, H. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver / H. Bismuth, M. B. Corlette // *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. – 1975. – Vol. 140, №2. – P. 170–178.
72. Born, P. Long-term outcome in patients with advanced hilar bile duct tumors undergoing palliative endoscopic or percutaneous drainage / P. Born, T. Rösch, K. Brühl // *Zeitschrift für Gastroenterologie*. – 2000. – Vol. 38. – P. 483–489.

73. Boyd, S. Screening primary sclerosing cholangitis and biliary dysplasia with endoscopic retrograde cholangiography and brush cytology: risk factors for biliary neoplasia / S. Boyd, A. Tenca, K. Jokelainen / *Endoscopy*. – 2016. – Vol. 48. – P. 432–439.
74. British Society of Gastroenterology guidelines for the diagnosis and management of cholangiocarcinoma / S.M. Rushbrook, T.J. Kendall, Y. Zen [et al.] // *Gut*. – 2023. – Vol. 73. – P. 16–46. – DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330029.
75. Brunetti, E. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans / E. Brunetti, P. Kern, D. A. Vuitton // *Acta Tropica*. – 2010. – Vol. 114, №1. – P. 1–16. – DOI: 10.1016/j.actatropica.2009.11.001.
76. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2021 / A.F. Peery, S.D. Crockett, C.C. Murphy [et al.] // *Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 162. – P. 621–644.
77. Chandrasekar, V. T. Diagnosis and treatment of biliary malignancies: biopsy, cytology, cholangioscopy and stenting / V. T. Chandrasekar, D. Faigel // *Minimally Invasive Surgery*. – 2021. – Vol. 5. – P. 95–108. – DOI: 10.20517/2574-1225.2021.12.
78. Chapman, R. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis / R. Chapman, J. Fevery, A. Kalloo // *Hepatology*. – 2010. – Vol. 51. – P. 660–678.
79. Cholangiocarcinoma resembling IgG4-related sclerosing cholangitis / K. Akahoshi, A. Kanno, T. Miwata [et al.] // *Internal Medicine*. – 2023. – Vol. 62. – №23. – P. 3495–3500. – DOI: 10.2169/internalmedicine.1144-22.
80. Clinical online nomogram for predicting prognosis in recurrent hepatolithiasis after biliary surgery: a multicenter, retrospective study / T. Pu, J.M. Chen, Z.H. Li [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 28. – P. 715–731. – DOI: 10.3748/wjg.v28.i7.715.
81. Colombo, M. Endoscopic management of benign biliary strictures: looking for the best stent to place / M. Colombo, E. Forcignanò, L. Da Rio // *World Journal of Clinical Cases*. – 2023. – Vol. 11, №31. – P. 7521–7529. – DOI: 10.12998/wjcc.v11.i31.7521.

82. Comparison of current guidelines and consensus on the management of patients with cholangiocarcinoma: 2022 update / X. Zhang, Y. Cai, X. Xiong [et al.] // *Intractable and Rare Diseases Research*. – 2022. – Vol. 11. – P. 161–172. – DOI: 10.5582/irdr.2022.01109.

83. Comparison of treatment efficiency of percutaneous transhepatic biliary drainage and endoscopic retrograde cholangiopancreatography for non-surgical hepatic alveolar echinococcosis patients suffered from jaundice: exploration from a single center / Z. Wang, W. Yu, L. Zhou [et al.] // *Minerva Surgery*. – 2024. – Vol. 79. – P. 121–123. – DOI: 10.23736/S2724-5691.21.09397-7.

84. Cost efficacy of metal stents for palliation of extrahepatic bile duct obstruction in a randomized controlled trial / D. Walter, P.G. van Boeckel, M.J. Groenen [et al.] // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 149. – P. 130–138. – DOI: 10.1053/j.gastro.2015.03.012.

85. Cost utility of ERCP-based modalities for the diagnosis of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis / B. Njei, T.R. McCarty, S. Varadarajulu, J.R. Elmunzer // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2017. – Vol. 85. – P. 773–781.

86. Costamagna, G. Endoscopic internal biliary drainage / G. Costamagna, F. Crucitti // *Rays*. – 1989. – Vol. 14, №2. – P. 115–121.

87. Costamagna, G. Long-term results of endoscopic management of postoperative bile duct strictures with increasing numbers of stents / G. Costamagna, M. Pandolfi, M. Mutignani // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2001. – Vol. 54. – P. 162–168.

88. Diagnostic accuracy of probe-based confocal laser endomicroscopy and tissue sampling by endoscopic retrograde cholangiopancreatography in indeterminate biliary strictures: a meta-analysis / J. Mi, X. Han, R. Wang [et al.] // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12. – P. 57–72.

89. Diagnostic approach to biliary strictures / D. Raza, S. Singh, S.F. Crinò [et al.] // *Diagnostics*. – 2025. – Vol. 15. – P. 312–325. – DOI: 10.3390/diagnostics15030325.

90. Diagnostic process using endoscopy for biliary strictures: a narrative review / Y. Tanisaka, M. Mizuide, A. Fujita [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – Vol. 10. – P. 1048. – DOI: 10.3390/jcm10051048.
91. Diagnostic yield of EUS-guided FNA for malignant biliary stricture: a systematic review and meta-analysis / A. Sadeghi, M. Mohamadnejad, F. Islami [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2016. – Vol. 83. – P. 290–298.
92. Digital single-operator cholangioscopy (DSOC) improves interobserver agreement (IOA) and accuracy for evaluation of indeterminate biliary strictures: the Monaco classification / A. Sethi, A. Tyberg, A. Slivka [et al.] // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 56. – P. e94–e97. – DOI: 10.1097/MCG.0000000000001321.
93. Dindo, D. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey / D. Dindo, N. Demartines, P. A. Clavien // *Annals of Surgery*. – 2004. – Vol. 240, №2. – P. 205–213. – DOI: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
94. Dolay, K. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of hepatic hydatid disease / K. Dolay, S. Akbulut // *World Journal of Gastroenterology*. – 2014. – Vol. 20, №41. – P. 15253–15261. – DOI: 10.3748/wjg.v20.i41.15253.
95. Effect of preoperative biliary drainage on bacterial flora in bile of patients with periampullary cancer / F. Scheufele, L. Aichinger, C. Jäger [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2017. – Vol. 104. – P. e182–e188.
96. Efficacy and safety of digital single-operator cholangioscopy in the diagnosis of indeterminate biliary strictures by targeted biopsies: a systematic review and meta-analysis / L.J. Wen, J.H. Chen, H.J. Xu [et al.] // *Diagnostics*. – 2020. – Vol. 10, №9. – P. 66–76. – DOI: 10.3390/diagnostics10090666.
97. Efficacy and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with endoscopic sphincterotomy and biliary stenting in post-operative bile leaks / M. Çelik, H. Yilmaz, M. C. Kılıç [et al.] // *Ulus Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. – 2023. – Vol. 29, №8. – P. 904–908. – DOI: 10.14744/tjtes.2023.49963.

98. Efficacy and safety of preoperative biliary drainage in patients with hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis / X. Chen, X. Wei, L. Yue, Y. Xiao // *International Journal of Surgery*. – 2025. – Vol. 111, №5. – P. 3543–3560. – DOI: 10.1097/JS9.0000000000002324.

99. Efficacy of intraductal placement of nonflared fully-covered metal stent for refractory perihilar benign biliary strictures: a multicenter prospective study with long-term observation / K. Matsumoto, H. Kato, M. Fujii [et al.] // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. – 2022. – Vol. 29. – P. 1300–1307.

100. Endoscopic approach to indeterminate biliary strictures / Y. Nakai, R. Hakuta, Y. Shimamatsu [et al.] // *Clinical Endoscopy*. – 2026. – Vol. 59. – P. 40–48.

101. Endoscopic biliary drainage (EBD) versus percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) for biliary drainage in patients with perihilar cholangiocarcinoma (PCCA): a systematic review and meta-analysis / C.F. Moll, D.T.H. de Moura, I.B. Ribeiro [et al.] // *Clinics*. – 2023. – Vol. 78. – P. 100–163.

102. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated October 2017 / J. M. Dumonceau, A. Tringali, I. S. Papanikolaou [et al.] // *Endoscopy*. – 2018. – Vol. 50, № 9. – P. 910–930. – DOI: 10.1055/a-0659-9864.

103. Endoscopic management of biliary leaks: a systematic review with meta-analysis / K. Vlaemynck, L. Lahousse, A. Vanlander [et al.] // *Endoscopy*. – 2019. – Vol. 51. – P. 1074–1081.

104. Endoscopic management of biliary strictures after living donor liver transplantation / T. Tsujino, H. Isayama, H. Kogure [et al.] // *Clinical Journal of Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 10. – P. 297–311. – DOI: 10.1007/s12328-017-0754-z.

105. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline / G. Manes, G. Paspatis, L. Aabakken [et al.] // *Endoscopy*. – 2019. – Vol. 51. – P. 472–491.

106. Endoscopic management of postcholecystectomy biliary leak: when and how? / A. Abbas, S. Sethi, P. Brady, P. Taunk // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2019. – Vol. 90, No. 2. – P. 233–241.

107. Endoscopic nasobiliary drainage versus endoscopic biliary stenting for preoperative biliary drainage in patients with malignant hilar biliary obstruction: propensity score-matched multicenter comparative study / H. Ishiwatari, T. Kawabata, H. Kawashima [et al.] // *Digestive Endoscopy*. – 2024. – Vol. 36, № 6. – P. 726–734. – DOI: 10.1111/den.14712.
108. Endoscopic or percutaneous drainage for Klatskin tumors? / T. Walter, C.S. Ho, A.M. Horgan [et al.] // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. – 2013. – Vol. 24. – P. 113–121. – DOI: 10.1016/j.jvir.2012.09.019.
109. Endoscopic retrograde cholangiography and Mirizzi syndrome: a single-center experience / V. Gökbulut, M. Kaplan, B. Ödemiş [et al.] // *Erciyes Medical Journal*. – 2022. – Vol. 44, №2. – P. 178–182.
110. Endoscopic therapy for benign bile duct strictures / D. J. Geenen, J. E. Geenen, W. J. Hogan [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 1989. – Vol. 35, №5. – P. 367–371.
111. Endoscopic treatment of post-cholecystectomy bile leaks: a tertiary center experience / H. Haidar, E. Manasa, K. Yassin [et al.] // *Surgical Endoscopy*. – 2020. – DOI: 10.1007/s00464-020-07472-0.
112. Endoscopic treatment of post-surgical bile duct injuries: long-term outcome and predictors of success / P. R. De Reuver, E. A. Rauws, M. Vermeulen [et al.] // *Gut*. – 2007. – Vol. 56, №11. – P. 1599–1605.
113. Endoscopic treatment of unresectable perihilar cholangiocarcinoma: beyond biliary drainage / D. Zhang, T. Shen, F. Gao [et al.] // *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. – 2025. – Vol. 18. – P. 25–36. – DOI: 10.1177/17562848251328595.
114. Endotherapy of postcholecystectomy biliary strictures with multiple plastic stents: long-term results in a large cohort of patients / G. Costamagna, A. Tringali, V. Perri [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2020. – Vol. 91, №1. – P. 81–89. – DOI: 10.1016/j.gie.2019.05.042.
115. Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016 / S. Tazuma, M. Unno, Y. Igarashi [et al.] // *Journal of Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 52, №3. – P. 276–300. – DOI: 10.1007/s00535-016-1289-7.

116. Fung, B. M. Biliary endoscopy in the management of primary sclerosing cholangitis and its complications / B. M. Fung, J. H. Tabibian // *Liver Research*. – 2019. – Vol. 3, № 2. – P. 106–117. – DOI: 10.1016/j.livres.2019.03.004.
117. Gupta, A. Recurrent pyogenic cholangitis / A. Gupta, K. Simo // *StatPearls*. – 2022. - In: statpearls [Internet] (acc. 9 April 2026).
118. Hakuta, R. Unilateral versus bilateral endoscopic nasobiliary drainage and subsequent metal stent placement for unresectable malignant hilar obstruction: a multicenter randomized controlled trial / R. Hakuta, H. Kogure, Y. Nakai // *Journal of Clinical Medicine*. – 2021. – Vol. 10. – Art. 206.
119. Han, S. Benefit of endoscopic stenting for dominant strictures in patients with primary sclerosing cholangitis / S. Han, R.J. Shah // *Endoscopy International Open*. – 2022. – Vol. 10, № 9. – P. E1163–E1168. – DOI: 10.1055/a-1873-0961.
120. Hepatic hydatid cyst complicated by biliary obstruction: a case report / U. Al-Anbagi, A. Mostafa, I. H. Mohammed, A. J. Nashwan // *Cureus*. – 2025. – Vol. 17, № 6. – e85319. – DOI: 10.7759/cureus.85319.
121. Hepatolithiasis: clinical series, review and current management strategy / O. N. Dilek, A. Atasever, N. Acar [et al.] // *Turkish Journal of Surgery*. – 2020. – Vol. 36, № 4. – P. 382–392. – DOI: 10.47717/turkjsurg.2020.4551.
122. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement / J.C. Mansour, T.A. Aloia, C.H. Crane [et al.] // *HPB*. – 2015. – Vol. 17. – P. 691–699.
123. Hsieh, T.H. Endoscopic treatment of anastomotic biliary strictures after living donor liver transplantation: outcomes after maximal stent therapy / T.H. Hsieh, K.L. Mekeel, M.D. Crowell // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2013. – Vol. 77. – P. 47–54.
124. Huibregtse, K. Endoscopic placement of biliary prostheses / K. Huibregtse, G.N.J. Tytgat // *Gastrointestinal Endoscopy. Advance in Diagnosis and Therapy*. – London : Chapman and Hall, 1984. – P. 219–231.
125. Imaging in alveolar echinococcosis (AE): comparison of *Echinococcus multilocularis* classification for computed-tomography (EMUC-CT) and ultrasonography (EMUC-US) / B. Grüner, J. Schmidberger, O. Drews [et al.] //

Radiology of Infectious Diseases. – 2017. – Vol. 4, № 2. – P. 70–77. – DOI: 10.1016/j.jrid.2017.05.001.

126. Impact of biliary drainage on multidetector-row computed tomography on R0 resection of perihilar cholangiocarcinoma / I. Hosokawa, H. Shimizu, H. Yoshitomi [et al.] // World Journal of Surgery. – 2018. – Vol. 42, № 11. – P. 3676–3684. – DOI: 10.1007/s00268-018-4654-2.

127. Improvement of serum alkaline phosphatase to <1.5 upper limit of normal predicts better outcome and reduced risk of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis / S. Al Mamari, J. Djordjevic, J. S. Halliday, R. W. Chapman // Journal of Hepatology. – 2013. – Vol. 58. – P. 329–334.

128. Inoue, T. Feasibility of the placement of a novel 6-mm diameter threaded fully covered self-expandable metal stent for malignant hilar biliary obstructions (with videos) / T. Inoue // Gastrointestinal Endoscopy. – 2016. – Vol. 84, № 2. – P. 352–357.

129. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings / WHO Informal Working Group // Acta Tropica. – 2003. – Vol. 85. – P. 253–261.

130. Intraductal optical coherence tomography during endoscopic retrograde cholangiopancreatography for investigation of biliary strictures / M. Arvanitakis, L. Hookey, G. Tessier [et al.] // Endoscopy. – 2009. – Vol. 41, №8. – P. 696–701. – DOI: 10.1055/s-0029-1214950.

131. Jan, Y.Y. Surgical treatment of hepatolithiasis: long-term results / Y.Y. Jan, M.F. Chen, C.S. Wang // Surgery. – 1996. – Vol. 120, № 3. – P. 509–514.

132. Jang, S.I. Salvage therapy using self-expandable metal stents for recalcitrant anastomotic strictures after living-donor liver transplantation / S.I. Jang, S.Y. Sung, H. Park // Therapeutic Advances in Gastroenterology. – 2017. – Vol. 10. – P. 297–309.

133. Jena, S.S. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma: controversies and recommendations / S.S. Jena, N.N. Mehta, S. Nundy // Annals of Hepatobiliary Pancreatic Surgery. – 2023. – Vol. 27, № 3. – P. 227–240. – DOI: 10.14701/ahbps.23-028.

134. Katanuma, A. Otaru consensus on biliary stenting for unresectable malignant hilar biliary obstruction / A. Katanuma, A. Irisawa, T. Itoi // *Digestive Endoscopy*. – 2013. – Vol. 25. – P. 58–62.

135. Keswani, R.N. Association between endoscopist and center endoscopic retrograde cholangiopancreatography volume with procedure success and adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis / R.N. Keswani // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2017. – Vol. 15, № 12. – P. 1866–1875.

136. Kumar, N. A case report of definitive endoscopic management of a large right liver lobe hydatid cyst: a novel approach / N. Kumar, I. Sardiwalla // *International Journal of Surgery Case Reports*. – 2024. – Vol. 120. – Art. 109825.

137. Kwon, C.I. Mechanisms of biliary plastic stent occlusion and efforts at prevention / C.I. Kwon, G.A. Lehman // *Clinical Endoscopy*. – 2016. – Vol. 49, № 2. – P. 139–146.

138. Lee, T.H. Bilateral versus unilateral placement of metal stents for inoperable high-grade malignant hilar biliary strictures: a multicenter, prospective, randomized study (with video) / T.H. Lee, T.H. Kim, J.H. Moon // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2017. – Vol. 86. – P. 817–827.

139. Lee, T.H. Biliary stenting for hilar malignant biliary obstruction / T.H. Lee, J.H. Moon, S.H. Park // *Digestive Endoscopy*. – 2020. – Vol. 32. – P. 275–286.

140. Liang, H.J. 2020 Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) for biliary tract cancer / H.J. Liang, F. Shen, S.Q. Qin // *China*. – 2020. – Vol.1. – P. 1–39. – (In Chinese).

141. Liang, X.Y. A retrospective study of biliary drainage strategies for patients with malignant hilar biliary strictures / X.Y. Liang, W. Li, F. Liu // *Cancer Management and Research*. – 2021. – Vol. 13. – P. 4767–4776.

142. Liberato, M.J. Endoscopic stenting for hilar cholangiocarcinoma: efficacy of unilateral and bilateral placement of plastic and metal stents in a retrospective review of 480 patients / M.J. Liberato, J.M. Canena // *BMC Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 12. – Art. 103. – P. 35–45.

143. Liver Cancer Study Group of Japan Clinical Practice Guidelines for Intrahepatic Cholangiocarcinoma / S. Kubo, H. Shinkawa, Y. Asaoka [et al.] // Liver Cancer. – 2022. – Vol. 11. – P. 290–314.

144. Long-term follow-up after biliary stent placement for postoperative bile duct stenosis / J. Bergman, L. Burgemeister, M. J. Bruno [et al.] // Gastrointestinal Endoscopy. – 2001. – Vol. 54. – P. 154–161.

145. Majumder, S. Autoimmune pancreatitis / S. Majumder, N. Takahashi, S.T. Chari // Digestive Diseases and Sciences. – 2017. – Vol. 62. – P. 1762–1769.

146. Management of biliary obstruction in patients with newly diagnosed alveolar echinococcosis: a Swiss retrospective cohort study / S. Müller, S. Ghafoor, C. Meyer Zu Schwabedissen [et al.] // Swiss Medical Weekly. – 2023. – Vol. 153. – P. 401–416.

147. Management of hilum infiltrating tumors of the liver: the impact of experience and standardization on outcome / F. Ratti, F. Cipriani, G. Fiorentini [et al.] // Digestive and Liver Disease. – 2019. – Vol. 51. – P. 135–141. – DOI: 10.1016/j.dld.2018.07.006.

148. McCarty, T.R. Efficacy and safety of peroral cholangioscopy with intraductal lithotripsy for difficult biliary stones: a systematic review and meta-analysis / T.R. McCarty, R. Gulati, T. Rustagi // Endoscopy. – 2021. – Vol. 53. – P. 110–122.

149. Mirizzi, P.L. Syndrome del conducto hepatico / P.L. Mirizzi // Journal International de Chirurgie. – 1948. – Vol. 8. – P. 731–777.

150. Motta, R.V. Hepatolithiasis: epidemiology, presentation, classification and management of a complex disease / R.V. Motta, F. Saffioti, V.K. Mavroeidis // World Journal of Gastroenterology. – 2024. – Vol. 30. – P. 1836–1850.

151. Multicenter randomized trial of endoscopic papillary large balloon dilation without sphincterotomy versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile duct stones: MARVELOUS trial / H. Kogure, S. Kawahata, T. Mukai [et al.] // Endoscopy. – 2020. – Vol. 52. – P. 736–744.

152. Multicentre European study of preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma / O. Farges, J. M. Regimbeau, D. Fuks [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2013. – Vol. 100, № 2. – P. 274–283. – DOI: 10.1002/bjs.8950.

153. Multidetector CT of extrahepatic bile duct cancer: diagnostic performance of tumor resectability and interreader agreement / D.H. Lee, B. Kim, J.M. Lee [et al.] // *Radiology*. – 2022. – Vol. 304. – P. 96–105.

154. Naitoh, I. Optimal endoscopic drainage strategy for unresectable malignant hilar biliary obstruction / I. Naitoh, T. Inoue // *Clinical Endoscopy*. – 2023. – Vol. 56. – P. 135–142.

155. New management of hepatolithiasis: can surgery be avoided? / R. Mansilla-Vivar, N. Alonso-Lázaro, L. Argüello-Viudez [et al.] // *Gastroenterología y Hepatología*. – 2020. – Vol. 43. – P. 188–192.

156. Nicoletti, A. Guideline review: British Society of Gastroenterology/UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis / A. Nicoletti, J.B. Maurice, D. Thorburn // *Frontline Gastroenterology*. – 2020. – Vol.12. – P. 62–66.

157. Okugawa, T. Peroral cholangioscopic treatment of hepatolithiasis: long-term results / T. Okugawa, T. Tsuyuguchi, K.C. Sudhamshu // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2002. – Vol. 56. – P. 366–371.

158. Optimal stent placement strategy for malignant hilar biliary obstruction: a large multicenter parallel study / M.X. Xia, X.B. Cai, Y.L. Pan [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2020. – Vol. 91. – P. 1117–1128.

159. Palliative treatment with self-expandable metallic stents in patients with advanced type III or IV hilar cholangiocarcinoma: a percutaneous versus endoscopic approach / W.H. Paik, Y.S. Park, J.H. Hwang [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2009. – Vol. 69. – P. 55–62.

160. Patient age, sex, and inflammatory bowel disease phenotype associate with course of primary sclerosing cholangitis / T.J. Weismüller, P.J. Trivedi, A. Bergquist [et al.] // *Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 152. – P. 1975–1984.

161. Percutaneous biliary approach as a successful rescue procedure after failed endoscopic therapy for drainage in advanced hilar tumors / S.I. Jang, J.H. Hwang, K.H. Lee [et al.] // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2017. – Vol. 32, №4. – P. 932–938. – DOI: 10.1111/jgh.13602.

162. Percutaneous transhepatic biliary drainage catheter tract recurrence in cholangiocarcinoma / Y. Takahashi, M. Nagino, H. Nishio [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 97. – P. 1860–1866. – DOI: 10.1002/bjs.7228.

163. Post-operative biliary strictures / P. Cantù, A. Mauro, E. Cassinotti [et al.] // *Digestive and Liver Disease*. – 2020. – Vol. 52, №12. – P. 1421–1427. – DOI: 10.1016/j.dld.2020.07.026.

164. Postoperative liver failure risk score: identifying patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma who may benefit from portal vein embolization / P.B. Olthof, J.K. Wiggers, B. Groot Koerkamp [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2017. – Vol. 225. – P. 387–394.

165. Practical review for diagnosis and clinical management of perihilar cholangiocarcinoma / D. Dondossola, M. Ghidini, F. Grossi [et al.] // *World Journal of Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 26, №25. – P. 3542–3561. – DOI: 10.3748/wjg.v26.i25.3542.

166. Prediction of drainage effectiveness during endoscopic stenting of malignant hilar strictures: the role of liver volume assessment / A. Vienne, E. Hobeika, H. Gouya [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2010. – Vol. 72, №4. – P. 728–735. – DOI: 10.1016/j.gie.2010.06.040.

167. Preoperative biliary drainage for patients with perihilar bile duct malignancy / Y. Takahashi, H. Ito, Y. Inoue [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2020. – Vol. 24. – P. 1630–1638.

168. Preoperative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: systematic review and meta-analysis / A. Celotti, L. Solaini, G. Montori [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2017. – Vol. 43, №9. – P. 1628–1635. – DOI: 10.1016/j.ejso.2017.04.001.

169. Preoperative biliary drainage in patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma: is percutaneous transhepatic biliary drainage safer and more effective than endoscopic biliary drainage? A meta-analysis / A. Al Mahjoub, B. Menahem, A. Fohlen [et al.] // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. – 2017. – Vol. 28, № 4. – P. 576–582. – DOI: 10.1016/j.jvir.2016.12.1218.

170. Preoperative course of patients undergoing endoscopic nasobiliary drainage during the management of resectable perihilar cholangiocarcinoma / T. Maeda, T. Ebata, Y. Yokoyama, Y. Nagino // *Journal of Hepato-Pancreato-Biliary Sciences*. – 2019. – Vol. 26. – P. 341–347.

171. Primary sclerosing cholangitis / M.P. Manns, A. Bergquist, T.H. Karlsen [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2025. – Vol. 11. – P. 1–17.

172. Primary sclerosing cholangitis: a modified classification of cholangiographic findings / C.B. Majoie, J.W. Reeders, J.B. Sanders [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 1991. – Vol. 157. – P. 495–497.

173. Razumilava, N. Surveillance for cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis: effective and justified? / N. Razumilava, G.J. Gores // *Clinical Liver Disease*. – 2016. – Vol. 8. – P. 43–47.

174. Relevance of preoperative hyperbilirubinemia in patients undergoing hepatobiliary resection for hilar cholangiocarcinoma / K.M. Wronka, M. Grąt, J. Stypułkowski [et al.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2019. – Vol. 8. – P. 45–48.

175. Reporting system of biliary stenting / H. Isayama, T. Hamada, I. Yasuda [et al.] // *Digestive Endoscopy*. – 2015. – Vol. 27. – P. 259–264. – DOI: 10.1111/den.12379.

176. Resection of extrahepatic bile ducts with partial hepatectomy for treating intra- and extrahepatic hepatolithiasis / H. Xia, X. Meng, X. Xin [et al.] // *BMC Surgery*. – 2021. – Vol. 21. – P. 4–20. – DOI: 10.1186/s12893-021-01419-5.

177. Results of endoscopic biliary drainage in patients with malignant hilar stricture / B.C. Martins, C.A. Perez, J.N. Ruas [et al.] // *Clinics*. – 2023. – Vol. 78. – P. 100–153.

178. Rio-Tinto, R. Endoscopic treatment of post-cholecystectomy biliary leaks / R. Rio-Tinto, J. Canena // *GE Portuguese Journal of Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 28. – P. 265–273. – DOI: 10.1159/000511527.

179. Risk factors for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography cholangitis in patients with hepatic alveolar echinococcosis – an observational study / F. Du, W. Yu, Z. Wang [et al.] // *Annals of Medicine*. – 2022. – Vol. 54, № 1. – P. 1809–1815. – DOI: 10.1080/07853890.2022.2091792.

180. Risk factors of ineffective drainage in uncovered self-expandable metal stenting for unresectable malignant hilar biliary strictures / K. Takahashi, T. Tsuyuguchi, A. Saiga [et al.] // *Oncotarget*. – 2018. – Vol. 9. – P. 28185–28194. – DOI: 10.18632/oncotarget.25598.

181. Role of dual-time point ¹⁸F-FDG PET/CT imaging in the primary diagnosis and staging of hilar cholangiocarcinoma. / L. Pang, X. Bo, J. Wang, [et al.] // *Abdominal Radiology*. – 2021. – Vol. 46. – P. 4138–4147.

182. Role of endoscopy in primary sclerosing cholangitis: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) and European association for the study of the liver (EASL) clinical guideline / L. Aabakken, T. H. Karlsen, J. Albert [et al.] // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49. – P. 588–608.

183. Role of the radiologist in the diagnosis and management of the two forms of hepatic echinococcosis / P. Calame, M. Weck, A. Busse-Cote [et al.] // *Insights into Imaging*. – 2022. – Vol. 13, № 1. – Article 68. – DOI: 10.1186/s13244-022-01190-y.

184. Sawas, T. Self-expandable metal stents versus plastic stents for malignant biliary obstruction: a meta-analysis / T. Sawas, S. Al Halabi, M.A. Parsi // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015. – Vol. 82. – P. 256–267.

185. Schutz, S.M. Grading the degree of difficulty of ERCP procedures / S.M. Schutz // *Gastroenterology and Hepatology*. – 2011. – Vol. 7. – P. 674–676.

186. Sheth, S.G. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in the management of chronic pancreatitis: summary and recommendations / S.G. Sheth, J.D. Machicado, J.M. Chalhoub // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2024. – Vol. 100. – P. 584–594.

187. Significance of bile leaks complicating conservative surgery for liver hydatidosis / G.C. Skroubis, C.A. Vagianos, A. Polydourou [et al.] // *World Journal of Surgery*. – 2002. – Vol. 26. – P. 704–708.
188. Somani, S.K. Resolution of hepatic hydatid cyst with biliary communication with ERCP / S.K. Somani, A.P. Srivastava // *Journal of Gastrointestinal Digestive System*. – 2012. – Vol. 2. – Art. 114.
189. Strasberg, S.M. An analysis of the problem of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy / S.M. Strasberg, M. Hertl, N.J. Soper // *Journal of the American College of Surgeons*. – 1995. – Vol. 180. – P. 101–125.
190. Subhash, A. Peroral cholangioscopy: update on the state-of-the-art / A. Subhash, J.L. Buxbaum, J.H. Tabibian // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. – 2022. – Vol. 14, № 2. – P. 63–76.
191. Success, complication, and mortality rates of initial biliary drainage in patients with unresectable perihilar cholangiocarcinoma / A.M. Van Keulen, M.P. Gaspersz, J.L.A. van Vugt [et al.] // *Surgery*. – 2022. – Vol. 172. – P. 1606–1613.
192. Takahashi, E. Biliary drainage strategy of unresectable malignant hilar strictures by computed tomography volumetry / E. Takahashi // *World Journal of Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 21. – P. 49–56.
193. The clinical management of cholangiocarcinoma in the United States and Europe: a comprehensive and evidence-based comparison of guidelines / Z. V. Fong, S. A. Brownlee, M. Qadan, K. K. Tanabe // *Annals of Surgical Oncology*. – 2021. – Vol. 28, № 5. – P. 2660–2674. – DOI: 10.1245/s10434-021-09671-y.
194. The critical view of safety and bile duct injuries in laparoscopic cholecystectomy: a photo evaluation study on 1532 patients / P. Terho, V. Sallinen, H. Lampela [et al.] // *HPB*. – 2021. – Vol. 23. – P. 1824–1829. – DOI: 10.1016/j.hpb.2021.04.017.
195. The diagnostic dilemma of malignant biliary strictures / R. Dorrell, S. Pawa, Y. Zhou [et al.] // *Diagnostics*. – 2020. – Vol. 10, №5. – P. 332–337. – DOI: 10.3390/diagnostics10050337.

196. The updated Asia-Pacific consensus statement on the role of endoscopic management in malignant hilar biliary obstruction / P. Angsuwatcharakon, S. Kulpatcharapong, A. Chuncharunee [et al.] // *Endoscopy International Open*. – 2024. – Vol. 12, № 9. – P. E1065–E1074. – DOI: 10.1055/a-2366-7302.

197. Transpapillary tissue sampling of biliary strictures improves accuracy / D. Pörner, D.J. Kaczmarek, D. Heling [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10. – P. 17423.

198. Treatment of hepatic hydatid disease complications using endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures / M. Akaydin, F. Eroztgen, Y. E. Ersoy [et al.] // *Canadian Journal of Surgery*. – 2012. – Vol. 55, No. 4. – P. 244–248. – DOI: 10.1503/cjs.036010.

199. Treatment of post-cholecystectomy biliary strictures with fully-covered self-expanding metal stents: results after 5 years of follow-up / A. Tringali, D.N. Reddy, T. Ponchon [et al.] // *BMC Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 19. – P. 214. – DOI: 10.1186/s12876-019-1129-3.

200. Triple modality testing by endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the diagnosis of cholangiocarcinoma / A. Nanda, J.M. Brown, S.H. Berger [et al.] // *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 8. – P. 56–65.

201. Tytgat, G.N.J. Upper intestinal and biliary tract endoprosthesis / G.N.J. Tytgat, J.F.W.M. Bartelsman, F.C.A. Den Hartog Jager // *Digestive Diseases and Sciences*. – 1986. – Vol. 31. – P. 57–76.

202. Unilateral versus bilateral endoscopic stenting in patients with unresectable malignant hilar obstruction: a systematic review and meta-analysis / M. Aghaie Meybodi, D. Shakoor, J. Nanavati [et al.] // *Endoscopy International Open*. – 2020. – Vol. 8. – P. E281–E290.

203. Uysal, A. Biliary fully covered metal stent use / A. Uysal, S. Aslanov, A. Şenkaya // *Diagnostic and Interventional Endoscopy*. – 2023. – Vol. 2. – P. 35–38.

204. Wang, Y. Stent insertion for hilar cholangiocarcinoma: a meta-analysis of comparison between unilateral and bilateral stenting / Y. Wang, P.P. Liu, L.L. Yang // *Przegląd Gastroenterologiczny*. – 2021. – Vol. 16. – P. 383–389.

205. Yong, Y.S.S. Preoperative imaging assessment and staging of perihilar cholangiocarcinoma: tips and pitfalls / Y.S.S. Yong, Z.R. Lee, Y.T.N. Soh, S.C.A. Low // *Journal of Korean Society of Radiology*. – 2025. – Vol. 86. – P. 45–67. – DOI: 10.3348/jksr.2024.0055.

206. Zhu, J. Percutaneous transhepatic cholangiography and drainage and endoscopic retrograde cholangiopancreatography for hilar cholangiocarcinoma: which one is preferred? / J. Zhu, H. Feng, D. Zhang // *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. – 2020. – Vol. 112. – P. 893–897.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1.

Классификация стриктур при опухоли Клацкина по H.Bismuth-M.Corlette (1975) [71].

тип I – поражение ОПП с сохранением конfluence, без разобщения долевых протоков;

тип II – поражение конfluence с разобщением долевых протоков;

тип IIIa – распространение опухоли на правый долевой проток;

тип IIIb – распространение опухоли на левый долевой проток;

тип IV – распространение опухоли на правый и левый долевые протоки;

Приложение 2.

Классификация рубцовых стриктур по H.Bismuth (2001) [70].

1 тип – низкая, длина ОПП более 2 см;

2 тип – средняя, длина ОПП менее 2 см;

3 тип – воротная стриктура;

4 тип – деструкция конfluence печеночных протоков;

5 тип – вовлечение правого долевого протока в сочетании (или без) с поражением ОПП

Приложение 3.

Классификация рубцовых стриктур по Э.И.Гальперину (2002) [13].

«+2» тип - культя ОПП более 2 см;

«+1» тип - культя ОПП 1-2 см;

«0» тип - культя ОПП менее 1 см;

«-1» тип - культы ОПП нет, сохранен верхнезадний свод конfluence печеночных протоков;

«-2» тип - зона конfluence разрушена, сохранены культы долевых протоков;

«-3» тип - переход рубца на сегментарные протоки

Приложение 4.

Степень тяжести состояния пациента.

Классификация А.Л.Чернова, 2009 [39].

Удовлетворительное состояние: сознание ясное, ШКГ 15 баллов, витальные нарушения отсутствуют: ЧДД 12–20/мин, ЧСС 60–80/мин, АД 110/60–140/80 мм рт.ст., не более 36,9 °С.

Состояние средней тяжести: сознание ясное или умеренное оглушение, ШКГ 13–15 баллов, умеренные витальные нарушения: ЧДД 21–30/мин, ЧСС 51–59 или 81–100 уд/мин, АД 90/50–110/60 или 140/80–180/100 мм рт.ст., субфебрилитет 37,0–37,9 °С.

Тяжелое состояние: глубокое оглушение или сопор, ШКГ 8–13 баллов, умеренные нарушения витальных функций по 1–2 показателям: ЧДД 31–40 или 8–10/мин, ЧСС 41–50 или 101–120 уд/мин, АД 70/40–90/50 или 180/100–220/120 мм рт.ст., лихорадка 38,0–38,9 °С.

Крайне тяжелое состояние: умеренная или глубокая кома, ШКГ 4–7 баллов, грубые нарушения витальных функций по всем показателям: ЧДД более 40 или менее 8/мин, ЧСС менее 40 или более 120 уд/мин, АД менее 70 или более 220/120 мм рт.ст., резкая гипертермия — 38,9 °С и более.

Терминальное состояние: терминальная кома, ШКГ 3 балла, катастрофические нарушения витальных функций: патологический тип дыхания, его остановка, пульс не определяется, АД менее 60 мм рт.ст. или не определяется.

Приложение 5.

Индекс коморбидности Чарлсона (1987) [51]

Баллы	Болезни
1	Инфаркт миокарда Застойная сердечная недостаточность Болезнь периферических артерий Цереброваскулярное заболевание Деменция Хроническое заболевание легких Болезнь соединительной ткани Язвенная болезнь Легкое поражение печени Диабет
2	Гемиплегия Умеренная или тяжелая болезнь почек Диабет с поражением органов Злокачественная опухоль без метастазов Лейкемия Лимфомы
3	Умеренное или тяжелое поражение печени
6	Метастазирующие злокачественные опухоли СПИД (болезнь, а не только вирус)
+ добавляется по 1 баллу за каждые 10 лет жизни после 40 (40–49 лет – 1 балл, 50–59 – 2 балла и т.д.)	

Сумма баллов	10-летняя выживаемость, %
0	99
1	96
2	90
3	77
4	53
5	21

Приложение 6.

Оценка физического статуса пациента по шкале ASA (2014) [53].

	Определение	Примеры
ASA I	Здоровый пациент	Здоровый, не курящий, мало употребляющий алкоголь.
ASA II	Пациент с легким системным заболеванием	Легкие заболевания только без существенных функциональных ограничений. Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): курильщик, социальный алкоголик, беременная, ожирение (<30 ИМТ <40), компенсированный сахарный диабет, контролируемая артериальная гипертензия, легкие заболевания дыхательной системы.
ASA III	Пациент с тяжелым системным заболеванием	Значимые ограничения функциональной активности. Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): плохо контролируемая артериальная гипертензия или субкомпенсированный сахарный диабет, ХОБЛ, патологическое ожирение (ИМТ ≥ 40), активный гепатит, алкогольная зависимость или злоупотребление алкоголем, имплантированный кардиостимулятор, умеренное снижение фракции сердечного выброса, хроническая почечная недостаточность, требующая регулярного прохождения гемодиализа по расписанию. В анамнезе (более 3 мес.) инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, ишемическая болезнь сердца или стентирование.

ASA IV	Пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни	Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): инфаркт миокарда, инсульт, транзиторная ишемическая атака, ишемическая болезнь сердца или стентирование, текущая ишемия миокарда или тяжелая дисфункция клапанов сердца, резкое снижение фракции выброса, сепсис, ДВС-синдром, острая или хроническая почечная недостаточность, при не регулярном прохождении гемодиализа.
ASA V	Умирающий пациент. Операция по жизненным показаниям.	Примеры включают в себя (но не ограничиваются ими): разрыв аневризмы аорты, тяжелая политравма, внутричерепное кровоизлияние, острая ишемия кишечника при сопутствующей выраженной кардиальной патологии или полиорганной недостаточности.
ASA VI	Констатирована смерть мозга, органы удаляются для донорских целей.	

Приложение 7.

Классификация хирургических (послеоперационных) осложнений по Clavien-Dindo (2004) [93].

Степень тяжести	Характеристика осложнений
Степень I	Любые отклонения от нормального течения послеоперационного периода, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается консервативная терапия следующими препаратами: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Эта степень также включает нагноение послеоперационной раны
Степень II	Требуется медикаментозное лечение препаратами, помимо

		перечисленным для I класса, а также переливание компонентов крови, проведение энтерального и парентерального питания
Степень III		Показано выполнение хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства
Степень III	a	Без общей анестезии
	b	Под общей анестезией
Степень IV		Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны центральной нервной системы), требующие интенсивной терапии в условиях реанимации
Степень IV	a	Дисфункция одного органа (включая гемодиализ)
	b	Полиорганная недостаточность
Степень V		Смерть больного
Индекс «D»		Наличие осложнения при выписке, требующего динамического наблюдения