

На правах рукописи

ТРИФОНОВ
Сергей Александрович

**Оптимизация тактики хирургического лечения высоких рубцовых стриктур
желчных протоков**

3.1.9. Хирургия (медицинские науки)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, лауреат государственной премии, премии правительства Российской Федерации

Вишневский Владимир Александрович

Официальные оппоненты:

Ахаладзе Гурам Германович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории хирургических технологий в онкологии научно-исследовательского отдела хирургии, урологии, гинекологии и инвазивных технологий в онкологии федерального государственного бюджетного учреждения "Российский научный центр рентгенорадиологии" Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Буриев Илья Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, врач-хирург государственного бюджетного учреждения «Госпиталь ветеранов войн № 3 Департамента здравоохранения города Москвы».

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России.

Защита диссертации состоится «__» 2021 года в 14 часов на заседании диссертационного совета 21.1.044.01 при ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ по адресу: 117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ

Автореферат разослан «__» 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Сапелкин Сергей Викторович

Актуальность.

В связи с широким распространением желчнокаменной болезни одной из самых часто выполняемых операций в абдоминальной хирургии стала лапароскопическая холецистэктомия. Наиболее тяжелым осложнением данной операции является повреждение внепеченочных желчных протоков, которое в отдаленном периоде приводит к формированию рубцовой стриктуры (Гальперин Э.И. 2009; Strasberg S.M. 2001). По данным разных авторов число осложнений колеблется от 0,15% при открытой холецистэктомии, до 1% - при лапароскопическом варианте оперативного вмешательства (Майстренко Н.А. и соавт., 2016; Nuzzo G. et al., 2005). Кроме того, повреждения желчных протоков также возникают после операций на печени, желудке, двенадцатиперстной кишке и поджелудочной железе, однако общий вклад этих пациентов не более 5 % от общего числа заболевших (Шаповальянц С.Г. и соавт. 2006; Ito T. et al., 2018; Bagante F. et al., 2019).

Результаты реконструктивных операций при рубцовых стриктурах протоков нельзя считать удовлетворительными в связи с высокой частотой послеоперационных осложнений и развитием стриктур билиодигестивных анастомозов в 5-25 % случаях в отдаленном периоде, летальность 8-17 % (Артемьева Н.Н. и соавт., 2006; Chaudhary A. et al., 2002; Dimou F.M., et al., 2016).

Наибольшие трудности по восстановлению адекватного и длительного желчеоттока возникают у больных высокими стриктурами печеночных протоков: тип «0», «-1», «-2» и «-3» по Гальперину Э.И., ЕЗ-5 по Bismuth-Strasberg (Гальперин Э.И. и др. 2017; Mercado M.A., 2015). Это связано как с тем, что большинство пациентов уже перенесли неэффективные реконструктивные операции и находятся в тяжелом состоянии, обусловленное желтухой, холангитом, абсцедированием печени, вторичным билиарным циррозом и так и с технической сложностью самих вмешательств (Семенков А.В., Ким Э.Ф. 2013; Laurent A. et al., 2008;).

В последние годы при билиарных стриктурах внепеченочных желчных протоков и стриктур билидигестивных анастомозов открытые реконструктивные операции с успехом замещаются мининвазивными вмешательствами: ретроградное стентирование, чрескожное дренирование, баллонная дилатация стриктур (Кулезнева Ю.В. и соавт., 2017; Kucukay F. et al., 2008; Lindquester W.S. et al., 2017;). Однако при высоких стриктурах печеночных протоков мининвазивные технологии только начинают широко применяться в отдельных клиниках. Показания к применению данных методик в настоящий момент четко не определены. Анализ этих вопросов поможет оптимизировать тактику

хирургического лечения у данной категории больных, позволит улучшить отдаленные результаты лечения.

Цель исследования: оптимизировать тактику лечения высоких рубцовых стриктур желчных протоков путем выработки дифференциального подхода в использовании чрескожных эндобилиарных и реконструктивных вмешательств.

Задачи исследования:

1. Уточнить причины и факторы риска рецидива стриктуры после реконструктивных вмешательств.
2. Провести анализ отдаленных результатов хирургических и чрескожных эндобилиарных вмешательств больных высокими стриктурами желчных протоков.
3. Сравнить ближайшие и отдаленные результаты реконструктивных и чрескожных эндобилиарных вмешательств.
4. Разработать алгоритм хирургического лечения больных высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков.

Научная новизна.

Впервые проведен сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов реконструктивных и чрескожных эндобилиарных вмешательств у больных высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков. Уточнена зависимость и уровень связи между факторами риска рецидива стриктуры и отдаленными результатами реконструктивных вмешательств

На основании оценки непосредственных и отдаленных результатов вмешательств разработан лечебно-диагностический алгоритм при высоких стриктурах желчных протоков, базирующийся на дифференциальном подходе к применению реконструктивных операций и минимально инвазивных технологий.

Практическая значимость.

Определены статистически значимые критерии, влияющие на отдаленные результаты реконструктивных вмешательств больных высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков, что позволяет выделить группы риска рецидива стриктуры. Определено, что лечебная тактика и вид вмешательства зависит от уровня стриктуры: выполнение реконструктивных вмешательств имеет наилучшие результаты и показано больным стриктурой на уровне конfluence желчных протоков (тип «0» по класс. Гальперина Э.И.). При стриктурах долевых и секторальных протоков (тип «-1», «-2» и «-3» по классификации Гальперина Э.И.) показано выполнение чрескожных эндобилиарных

вмешательств, при их неэффективности как вынужденная мера – резекционные вмешательства на печени с реконструкцией гепатикоеюноанастомоза.

Положения, выносимые на защиту.

Наружное дренирование желчных протоков, выполненное при повреждении желчных протоков до реконструктивного вмешательства, является независимым фактором рецидива стриктуры после реконструктивного вмешательства.

Выполнение реконструктивных вмешательств показано больным стриктурой на уровне конfluence желчных протоков (тип «0» по класс. Гальперина Э.И.) и при неэффективности чрескожных эндобилиарных вмешательств.

Чрескожные эндобилиарные вмешательства являются основным методом лечения больных стриктурами долевых и секторальных протоков (прежде всего, стриктур ГЕА) благодаря низкому уровню рецидива стриктуры (24 %) и незначительному числу тяжелых осложнений (9%).

Разработанная тактика лечения высоких рубцовых стриктур желчных протоков позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения, уменьшить риск рецидива стриктуры.

Степень достоверности и апробация работы.

Степень достоверности определяется достаточным количеством проанализированных историй болезни пациентов для ретроспективного анализа, достаточным количеством выполненных наблюдений с использованием комплекса современных воспроизводимых диагностических методов и подтверждена адекватными статистическими методами. Методы математической обработки результатов исследования соответствуют поставленным задачам.

Основные положения работы доложены и обсуждены на следующих конгрессах и съездах: научно-практическая конференция «Современные технологии в абдоминальной хирургии» (г. Видное, Московская область 2018); научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы диагностической, интервенционной радиологии (рентгенохирургии) и хирургических технологий», (г. Махачкала, 2018); XXX юбилейной конференции международной ассоциации хирургов, гастроэнтерологов и онкологов (IASGO), (г. Москва, 2018); XXII съезд общества эндоскопических хирургов России, (г. Москва, 2019); XXVI международный конгресс ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (г. Санкт – Петербург, 2019).

Апробация работы состоялась 18 декабря 2020 года на заседании государственной экзаменационной комиссии по представлению научного доклада об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (диссертации) в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

Реализация результатов исследования.

Результаты исследования используются в материалах лекций, а также при проведении практических занятий на кафедре госпитальной хирургии, Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, на кафедре хирургии ФПК и ППС с курсом эндоскопической хирургии Дагестанского государственного медицинского университета. Полученные данные внедрены в повседневную практику онкологического отделения ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, а также в работу хирургических отделений ГБУЗ «ГКБ имени А.К. Ерамишанцева» г. Москвы.

Публикации.

По теме диссертации опубликованы 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных высшей аттестационной комиссией РФ.

Личный вклад автора.

Автор, совместно с научным руководителем, разработал план исследования, сформулировал цель, задачи исследования, лично провел анализ литературы по теме исследования. Автором был проведен анализ результатов лечения 96 пациентов – на основе изучения архивных историй болезни и непосредственного ведения в качестве лечащего врача. Автор непосредственно участвовал в обследовании и лечении больных, проведении хирургических и чрескожных эндобилиарных вмешательств.

Структура и объём диссертации.

Диссертация изложена на 115 страницах, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (150 источников, из них отечественные - 29, зарубежные - 121), содержит 23 таблицы и 22 рисунка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 96 больных, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России с января 2012 года по декабрь 2018 года. Пациентам были проведены как открытые вмешательства – 72, так и 24 чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств (ЧЧХД).

Проведен анализ до- и интраоперационных данных, непосредственных и отдаленных результатов лечения этих больных. Пациенты были отобраны для исследования путем сплошной выборки с использованием статистических карт выбывших из стационара.

Из 96 больных женщин было 71 (74%), мужчин - 25 (26%). Средний возраст больных составил 52 ± 12 года (мин. 23, макс. 82).

Критерии включения в исследование: больные, получавшие лечение по поводу высоких доброкачественных рубцовых стриктур желчных протоков (тип «0», «-1», «-2» и «-3» по Гальперину Э.И. или E3-E5 по классификации Bismuth-Strasberg) (рис. 1).

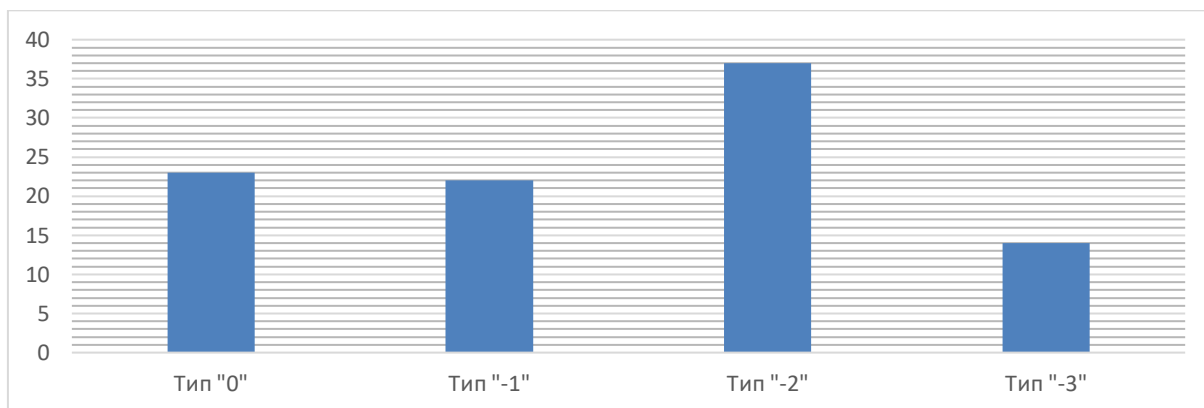


Рисунок 1. Распределение больных по типу рубцовой стриктуры желчных протоков по классификации Гальперина Э.И. (n=96).

Наибольшее количество пациентов были со стриктурой на уровне долевых протоков – 37 (39%), наименьшее - со стриктурой на уровне секторальных протоков – 14 (15%). Уровень стриктуры устанавливался при проведении магнитно-резонансной панкреатохолангиографии, а при наличии желчных фистул – прямой холангиографии; по данным эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.

У подавляющего большинства пациентов (n=85) причиной рубцовых стриктур явилось повреждение желчных протоков при холецистэктомии (рис. 2).

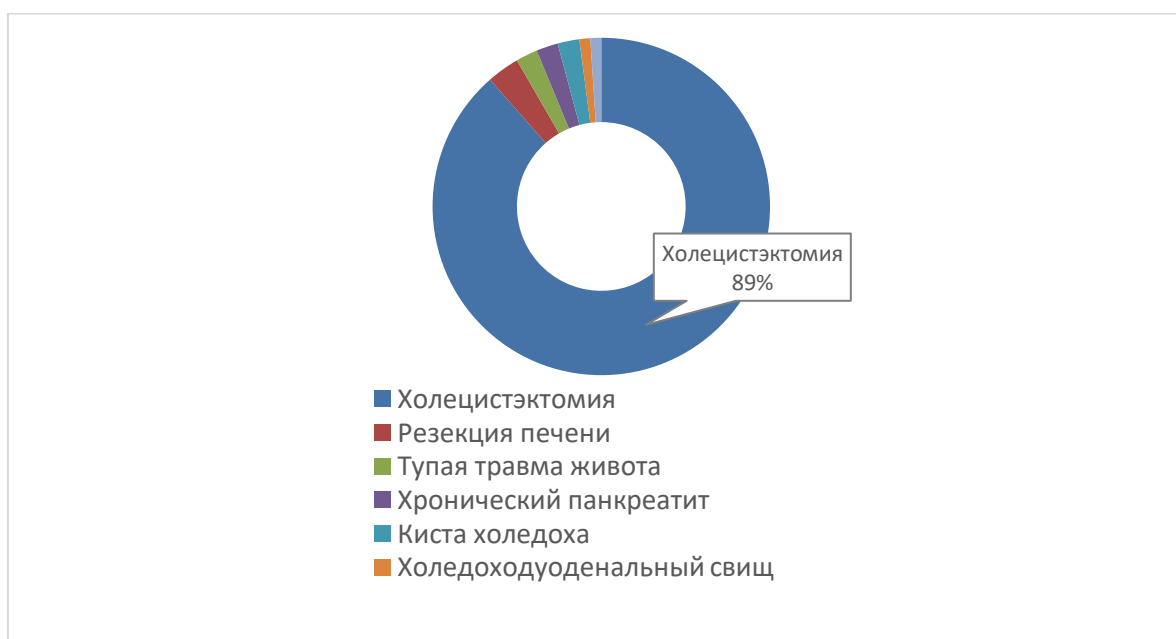


Рисунок 2. Причины рубцовых стриктур желчных протоков.

Клиническими признаками наличия стриктуры желчных протоков считали механическую желтуху – 8 (8%), хронический рецидивирующий холангит – 27 (28%), полный и частичный желчный свищ – 29 (30%), у двух пациентов – холангит сочетался с множественными милиарными абсцессами печени. У 32 (33%) пациентов имело место сочетание этих симптомов.

Причиной госпитализации в НМИЦ имени А.В. Вишневого пациентов стали: стриктуры ГЕА (в том числе холедодуоденоанастомоза) – 53 (55,6%) случаях; наружное дренирование после повреждений желчных протоков – 34 (35,4%); стриктура гепатикохоледоха (раннее перенесенные операции: ушивание дефекта холедоха на дренаже Кера, Вишневого и др.) – 4 (4%) пациентов; стриктура гепатикохоледоха (раннее открытых вмешательств не было, эндоскопическое стентирование неэффективно) – 5 (5%) пациентов.

После повреждения желчных протоков больные до госпитализации в НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого перенесли различное число операций на желчных протоках (рис. 3).

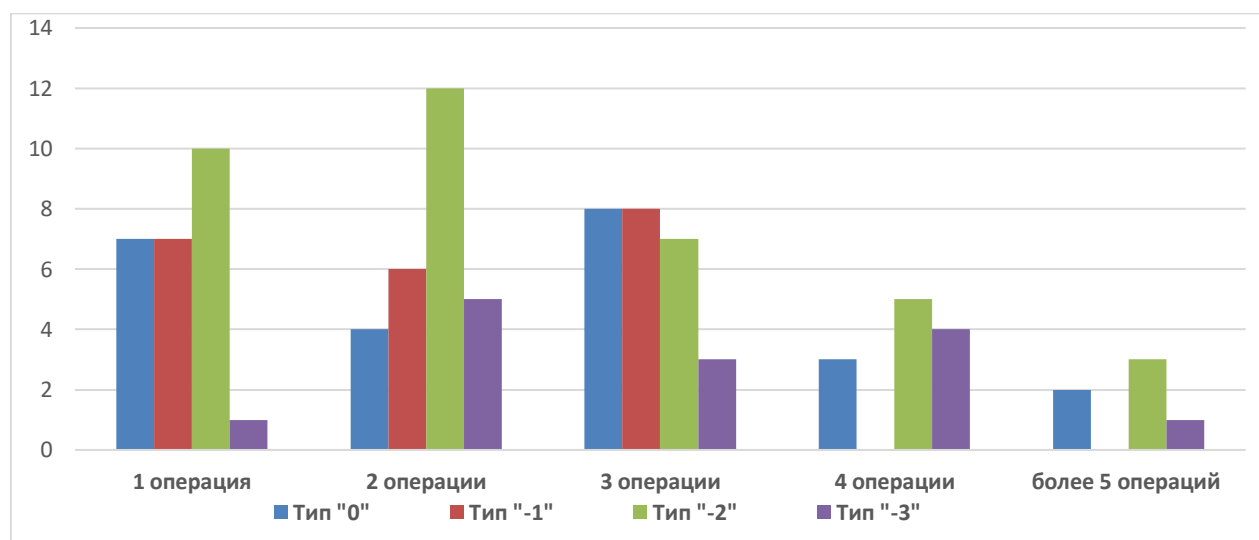


Рисунок 3 Характеристика больных стриктурами тип «0», «-1», «-2» и «-3» по числу операций, выполненных на желчных протоках до госпитализации в отделение хирургии печени и поджелудочной железы (n = 96).

Характер последних вмешательств, проведенных пациентам перед поступлением в центр хирургии им. А.В. Вишневого, представлен в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика последней операции после повреждения желчных протоков у больных стриктурой тип «0», «-1», «-2» и «-3» (n = 85)

Характер последней операции	Тип стриктуры по Гальперину Э.И.				Всего
	тип «0»	тип «-1»	тип «-2»	тип «-3»	Абс.(%)
Дренирующая					
Открытая	4	11	7	-	22 (26)
Чрескожно-чреспеченочная	-	1	4	2	7 (8)
Реконструктивная					
ГЕА	11	4	19	10	44 (52)
ХДА	1	-	1	-	2 (2.3)
Восстановительная					
Ушивание дефекта холедоха на дренаже (первичный шов холедоха)	2	1	-	1	4 (4.6)
Другие операции					
ЭРХПГ, стентирование холедоха	1	1	2	-	4 (2.3)
Лапароскопическая холецистэктомия	-	1	1	-	2 (4.6)

У 44 (52%) пациентов стриктуры желчных протоков сформировались после ГЕА на выключенной по Ру петле тонкой кишки. Лишь двое больных стриктурой гепатикохоледоха, возникшей после выполненной лапароскопической холецистэктомии, сразу поступили в центр хирургии.

Все больные были обследованы по стандартному протоколу, используемому в отделении для пациентов с заболеваниями желчных протоков включавшему: клиническое обследование; лабораторные методы исследования и трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) («VOLUSON 730 proV» (General Electric, США); магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) (Philips Achieva 3T, Philips, Нидерланды); чрескожная чреспеченочная холангиография. (OEC 9900 Elite, GeneralElectric, Франция и OEC Flurostar 7900 Compact, GeneralElectric, Франция); фистулохолангиография – при наличии наружных желчных свищей (рентгеновский

аппарат Абрис, Россия) с использованием водорастворимового контрастного вещества (Омнипак 350, Визипак 320).

На фоне рубцовой стриктуры желчных протоков развился внутрипеченочный холангиолитиаз у 23(26%) пациентов; у двух больных на момент поступления имелись множественные милиарные абсцессы печени.

При биохимическом исследовании у 32(33%) больных имелась гипербилирубинемия различной степени выраженности (в среднем $63,5 \pm 42$ ммоль/л). У подавляющего большинства пациентов наблюдалось повышение уровня щелочной фосфатазы в среднем $465,72 \pm 298,74$ Ед/л.

Вторичный билиарный цирроз печени развился до поступления был у 5(6%) больных, класс А по классификации Чайлд – Пью был у четырех пациентов, класс С - у одного пациента.

Ближайшие результаты оценивались по числу и характеру осложнений, развившихся в послеоперационном периоде, а также тяжести по шкале Clavien – Dindo. Отдаленные результаты оценивали по шкале J. Terblance, согласно данным анкетирования, у 44 пациентов дополнительно было выполнена МР-панкреатохолангиография.

Анализ и статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием стандартных компьютерных программ. Все полученные данные анализировались на персональном компьютере с помощью программ Microsoft Excel (2007), SPSS v.10 for Windows. Для сравнения дихотомических показателей между независимыми выборками и установления достоверных различий между ними использовали метод Хи-квадрат (χ^2), для вычисления, которого прибегали к построению таблиц «2х2» и «3х2», Хи-квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность, Хи-квадрат МП (максимального правдоподобия), а также точный критерий Фишера для небольших выборок. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$ (95%-й уровень значимости) и при $p < 0,01$ (99%-й уровень значимости). Отдаленные результаты представлены посредством построения кривых по методике Каплана - Майера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

При наличии механической желтухи и острого холангита больным первым этапом выполнялось ЧЧХД. Данное вмешательство было выполнено 46 пациентам. Технический успех процедуры, заключающиеся в проведении транспеченочного дренажа за рубцовую стриктуру желчных протоков в двенадцатиперстную (отводящую петлю) кишку («реканализация стриктуры»), был достигнут у 27 (59%) больных. Из-за множественного крупного холангиолитиаза четырем пациентам от проведения этапных чрескожных вмешательств решено было отказаться в связи невозможностью выполнения

литоэкстракции из желчных протоков. Также больному со стриктурой холедоходуоденоанастомоза чрескожное эндобилиарное лечение было решено не проводить из-за высокого риска развития восходящего рефлюкс – холангита. Данным пациентам, а также и тем пациентам, которым не удалось выполнить «реканализацию» стриктуры, были выполнены открытые реконструктивные вмешательства (рис. 4).

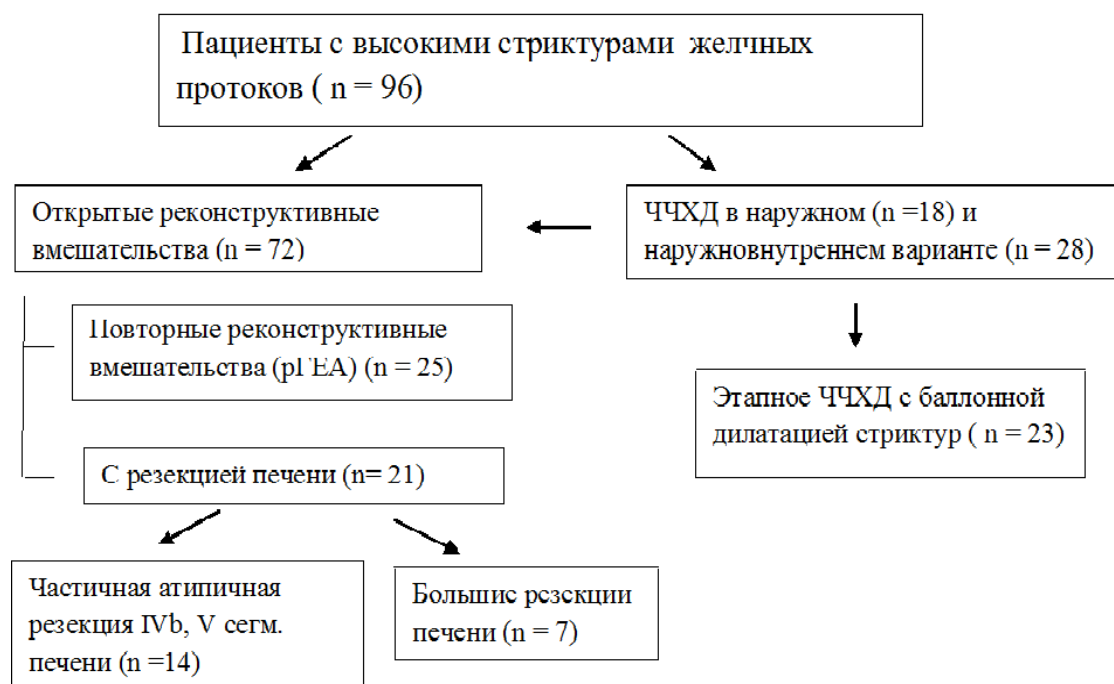


Рисунок 4. Тактика хирургического лечения больных высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков.

Дренирование желчных протоков осуществлялось по данным МРХПГ, фистулографии, а также по данным интраоперационной чрескожной чреспеченочной холангиографии. При стриктуре тип «0» и тип «-1» выбор дренирования правого или левого долевого осуществлялось в пользу протока с большим диаметром. При стриктурах тип «-2» осуществлялось билобарное дренирование желчных протоков, при изолированной стриктуре долевого протока выполнялось чрескожное наружновнутреннее дренирование пораженного протока. При стриктурах тип «-3» выполняли дренирование разобщенных рубцово-суженных секторальных протоков правой и левой долей печени (рис. 5).



Рисунок 5. А) Чрескожное наружновнутреннее стриктуры ГЕА, протоков VI, VII сегментов печени, чрескожное наружное дренирование стриктуры ГЕА, протоков левой доли печени, протоков V, VIII сегментов печени; Б) Чрескожное наружновнутреннее дренирование стриктуры ГЕА, протоков II, III, VI, VII сегментов печени, чрескожное наружное дренирование стриктуры ГЕА, протоков V, VIII сегментов печени.

Продолжительность дренирования желчных протоков составило от 3 до 35 месяцев, в среднем $19 \pm 8,8$ мес., число замен транспеченочных дренажей (ТПД) - от 1 до 9, в среднем – $5 \pm 2,1$. Баллонная дилатация выполнялась по требованию в начале освоения методики, в дальнейшем – каждые 3-4 месяца при плановой замене ТПД.

Проведенное ЧЧХД в качестве первого этапа лечения перед реконструктивными вмешательствами не влияла на риск развития гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде, по сравнению с пациентами, которым реконструктивные вмешательства выполнялось сразу ($p=0.56$, χ^2 с поправкой Йейтса = 0.22).

При формировании ГЕА мы придерживались общепринятых принципов, а именно:

1. иссечение рубцовой ткани осуществляли до неповрежденной слизистой оболочки;
2. для увеличения ширины анастомоза рассечение левого долевого (прием Нерр – Couinaud) или обоих долевых протоков;
3. тщательно сопоставление слизистые оболочки протоков и кишки, швы формировали без захвата слизистой кишки;
4. формирование широкого анастомоза без натяжения, диаметром не менее 1.5 см;
5. использование атравматические иглы, узловый шов (нити – пролен, полидиоксанон 4/0 – 6/0);
6. формирование ГЕА с тонкой кишкой, отключенной по Ру, длиной не менее 80 см.

Для доступа к долевым и секторальным желчным протокам при закрытом типе ворот печени надворотную «линзовидную» резекцию IVb сегмента печени выполнили 14 больным (рис. 5). В большинстве случаев анастомоз удавалось формировать на единой площадке, диаметр которого в среднем составлял 20 ± 5 мм. лишь у двух пациентов нами был сформирован раздельный биГЕА.



Рисунок 6.А) Надворотная резекция IVb,V сегментов печени. Б) БиГЕА на выключенной по Ру петле тонкой кишки.

При формировании анастомозов у 22 пациентов мы использовали транспеченочные дренажи, у 20 пациентов они были установлены до операции при ЧЧХД. Основная цель данных дренажей была в профилактике несостоятельности ГЕА. В 60 % случаях дренажи были удалены в ранние сроки после операции (до 10 дней), 9 пациентов по строгим показаниям (рецидивирующий острый холангит), ТПД были оставлены на более длительный срок.

В связи с невозможностью формирования адекватного соустья, выраженными рубцовыми стриктурами долевого и секторального протоков, абсцедированием и атрофией паренхимы печени 7 пациентам была выполнена резекция печени: двум пациентам – правосторонняя гемигепатэктомия, двум пациентам – левосторонняя гемигепатэктомия и трем пациентам – резекция 2, 3 сегментов печени.

Большие резекции печени сопровождались статистически значимым числом тяжелых осложнений (тип III и выше по шкале Clavien-Dindo), тогда как реконструктивные операции, которые сопровождались резекцией II-III сегмента печени, прошли без каких-либо осложнений ($p = 1.4$).

Следует также отметить, наибольшее число осложнений после реконструктивных операций было отмечено у пациентов со стриктурами на уровне долевого и секторального протоков (табл. 2). Данный факт объясняется, прежде всего, травматичностью вмешательств, выполняемых в воротах печени вблизи крупных сосудистых структур, а

также техническими трудностями, возникающими при формировании ГЕА из-за малого диаметра желчных протоков.

Таблица 2.

Тяжесть послеоперационных осложнений по шкале Clavien-Dindo.

Тяжесть осложнений по шкале Clavien-Dindo	Тип стриктуры по Гальперину Э.И.			
	Тип «0»	Тип «-1»	Тип «-2»	Тип «-3»
I	3	7	12	7
II	3	5	2	-
IIIa	-	1	4	4
IIIb	1	-	8	-
IVa	-	-	1	1
IVb	-	-	1	-
Всего	7	13	28	12

Наиболее частыми осложнениями были нагноение послеоперационной раны – 19(31%) случаев, рецидив хронического холангита – у 11 (18%) пациентов, желчеистечение – у 10 (16%) пациентов и билема подпеченочного пространства – у 4 (6%) Чрескожные вмешательства для дренирования абсцессов, инфицированных гематом, билем брюшной полости под местной анестезией были выполнены 8(13%) пациентам. Для купирования послеоперационных осложнений (внутрибрюшное кровотечение, желчный перитонит и других) в 7(12%) случаях потребовалось выполнение хирургических вмешательств под общей анестезией, при этом двум пациентам было выполнено по два вмешательства. В трех случаях проводилась длительная терапия полиорганной недостаточности в условиях отделения интенсивной терапии.

Все остальные послеоперационные осложнения - 39(65%) были купированы консервативно по стандартной медикаментозной терапией в условиях профильного отделения. Летальных случаев после операций не было.

Отдаленные результаты прослежены в сроки от 2 до 7 лет, в среднем 4.7 ± 1.7 лет. Основным признаком рецидива стриктуры явилась атаки острого холангита, в 50 % случаях рецидив стриктуры наступил в первые 6 месяцев после операции; у более 95 % пациентов приступы были один раз в месяц и чаще. У одного пациента острый холангит

сопровождался выраженной желтухой. Вторичный билиарный цирроз развивался в 3-х случаях.

Наилучшие отдаленные результаты отмечены у больных стриктурой на уровне конfluence (тип «0» по Гальперину Э.И.) – 91 % случаев (рис. 7)

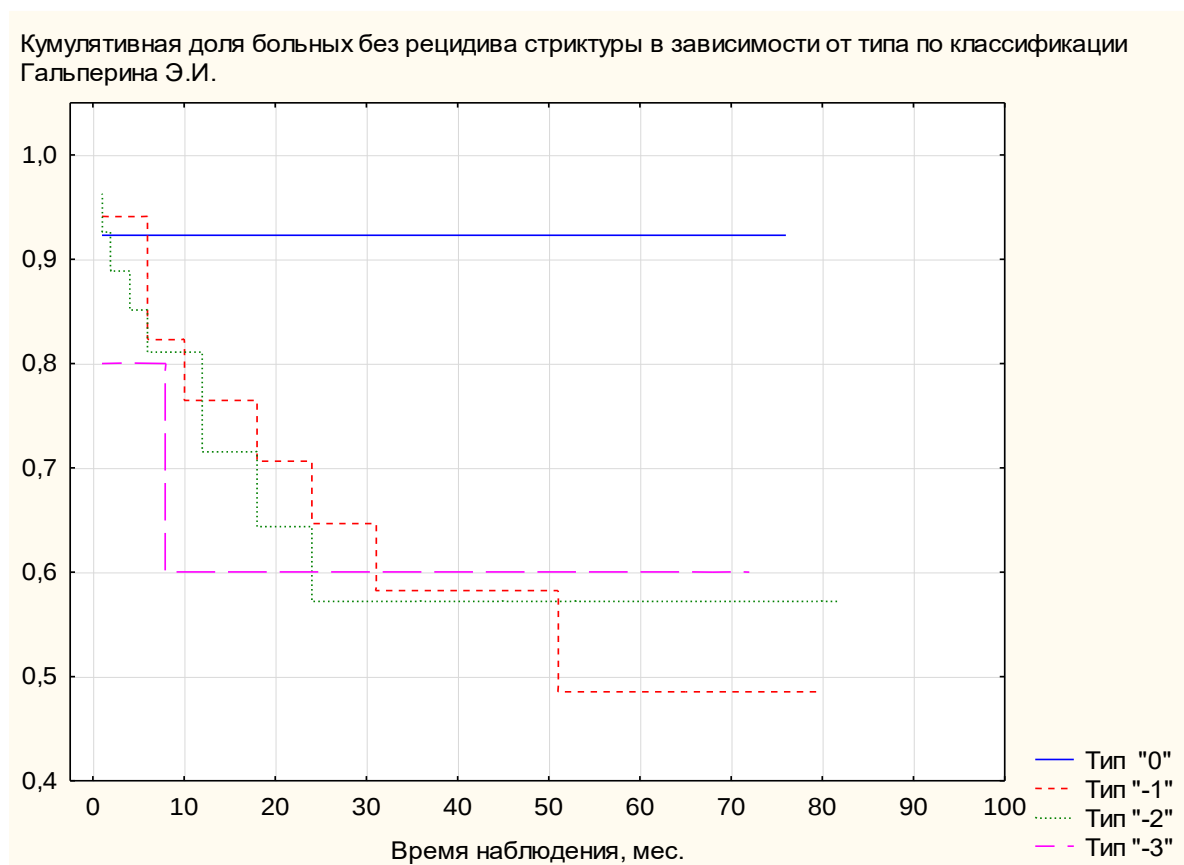


Рисунок 7. Время рецидива стриктуры желчных протоков в зависимости от типа стриктуры.

Результаты реконструктивных вмешательств при стриктурах, расположенных проксимальнее (тип «-1» - «-3» по Гальперину Э.И.) были значительно хуже - 52-60 % успешных вмешательств.

Пристальное внимание в мировой литературе уделяется факторам, предрасполагающим к развитию стриктуры. Наиболее часто к развитию стриктуры приводит несостоятельность ГЕА в послеоперационном периоде. Наши данные также подтверждают данную статистику – у 6 из 10 пациентов, которые имели в послеоперационном периоде несостоятельность ГЕА, в последующем возникла стриктура.

Мы также проанализировали дополнительно ряд параметров у наших пациентов для выявления факторов развития стриктуры и определения групп риска (табл. 3). Следует отметить, что ни у одного пациента не было обнаружено повреждение или тромбоз

печеночных артерий – одного из важных предикторов развития тяжелых осложнений и неблагоприятного прогноза лечения.

Таблица 3

Многофакторный статический анализ риска развития стриктуры после реконструктивных вмешательств.

Факторы	Успех: 37/61 (61%)	Неудача: 24/61 (39%)	Статистическая значимость ($p < 0.05$)
Цирроз печени	1 (3 %)	3 (24%)	0.132
Предшествующий ГЕА	16 (43%)	10 (42%)	0.904
Предшествующее наружное дренирование желчных протоков	15 (41%)	14 (58%)	0.175
Диаметр протоков (менее 4 мм)	11 (30%)	7 (29%)	0.963
Холангиолитиаз	10 (27%)	7 (29%)	0.856
ГЕА на ТПД	14 (38%)	6 (25%)	0.297
Частичная резекция IVb, V сегментов печени	6 (16 %)	6 (25%)	0.4
Большие резекции печени	5 (14%)	1 (4%)	0.232
Тип стриктуры по классификации Гальперина Э.И.			
Тип «0»	12	1	0.009
Тип «-1»	8	9	0.177
Тип «-2»	14	12	0.349
Тип «-3»	3	2	0.976

Мы получили данные, что стриктура на уровне конfluence (тип «0» по Гальперину Э.И.) – это статистически достоверный предиктор низкого риска развития повторной стриктуры после реконструктивных вмешательств. Это легко объясняется, прежде всего, тем, что у данных пациентов имелись самые благоприятные условия для формирования анастомоза, а именно: возможность полностью иссечь все рубцовоизмененные,

ишемизированные ткани и сформировать широкий, без натяжения прецизионный анастомоз. При повышении уровня стриктуры формирование такого анастомоза становится крайне затруднительным, рецидив стриктуры возникает чаще.

Другие факторы статистически значимо не влияли на отдаленные результаты лечения, хотя ряд авторов отмечает наличие цирроза печени, как предиктор развития неблагоприятного результата лечения [A. AbdelRafee, M. El-Shobari et al., 2015; L.Sulpice, S.Garnier et al., 2014].

В своей клинической работе мы также столкнулись с проблемой выбора оптимальной методики лечения, чтобы, с одной стороны, не подвергнуть пациента необоснованному риску открытого оперативного вмешательства, а с другой стороны – не проводить длительное чрескожное эндобилиарное лечение, снижающее качество жизни и трудоспособность, когда возможно выполнение открытого реконструктивного вмешательства с хорошим отдаленным результатом. В мировой литературе в настоящий момент однозначного ответа на этот вопрос нет: ряд клиник выполняет повторные ГЕА, в других – преимущественно ЧЧХД [W.S.Lindquester, J.D. Prologo et al., 2018; M.A. Mercado, I. Domínguez, 2011]. Для ее решения мы ретроспективно сформировали две группы, в одну из которых входили пациенты, перенесшие реконструктивные вмешательства по поводу стриктур ГЕА, в другую – пациенты, которым выполнялись чрескожное эндобилиарные вмешательства.

Для сравнительной оценки ближайших и отдаленных результатов эндобилиарных чрескожных вмешательств ретроспективно были сформированы две группы больных (табл. 4).

В группы сравнения вошли пациенты, которым было проведено ЧЧХД. Группу контроля составили больные, которым были выполнены повторные ГЕА (pГЕА).

Таблица 4

Соотношение основных параметров групп сравнения у больных, перенесших ЧЧХД и рГЭА.

	рГЭА	ЧЧХД	Уровень статистической значимости
Средний возраст	53 +/- 12	54 +/- 12	p> 0,05
Соотношение мужчин/женщин	10/15	10/13	p> 0,05
Уровень стриктуры			
Тип «0» и тип «-1»	11	9	p> 0,05
Тип «-2» и тип «-3»	14	14	
Холангиолитиаз: да/нет	15/10	10/13	p> 0,05
Средний уровень билирубина	39.9	49.9	p> 0,05
Цирроз печени да/нет	3/22	0/23	p> 0,05
Этиология стриктуры			
Повреждения желчных протоков	23	18	p> 0,05
Иная	2	5	p> 0,05
Выполненная ранее ГЭА да/нет	25/0	21/2	p> 0,05
Всего пациентов	25	23	

Как видно из таблицы 4, группы были сопоставимы по основным параметрам, что позволило нам выполнить данное сравнение. Вначале, нами были проанализированы послеоперационные осложнения у данных групп пациентов (табл. 5).

Таблица 5

Тяжесть осложнений после ЧЧХД и рГЕА по шкале Clavien-Dindo.

Осложнения по шкале Clavien-Dindo	ЧЧХД	рГЕА
I стадия	9	9
II стадия	-	2
IIIa стадия	2	3
IIIb стадия	0	8
IV стадия	0	3
Всего	11	25

В контрольной группе больных после реконструктивных операций трем пациентам потребовалось одно повторное вмешательство, по одному пациенту – два и три, соответственно. Причинами послужили желчный перитонит (n=3), внутрибрюшное кровотечение (n=3), абсцедирование печени (n=1), толстокишечный свищ (n=1).

Одному пациенту по поводу гемобилии выполнено трансартериальная эмболизация, одному пациенту по поводу абсцесса – чрескожное дренирующее вмешательство и одному по поводу гематомы брюшной полости - чрескожное дренирующее вмешательство по УЗ - контролем.

Двум пациентам в группе чрескожных вмешательствах потребовалось выполнение пункционно-дренажных вмешательств (билома подпеченочного пространства, экссудативный гидроторакс).

Тяжелых осложнений (III и IV степень по шкале Clavien-Dindo) было статистически больше в группе реконструктивных вмешательств - 14 против 2 ($p<0,01$).

Отдаленные результаты оценены по шкале J.Terblanche были прослежены у 47 из 48 пациентов (рис. 8). Средний срок наблюдения у больных после выполнения ЧЧХД составил $2,0\pm 0,8$ лет, после рГЕА $4,7\pm 1,6$ лет.

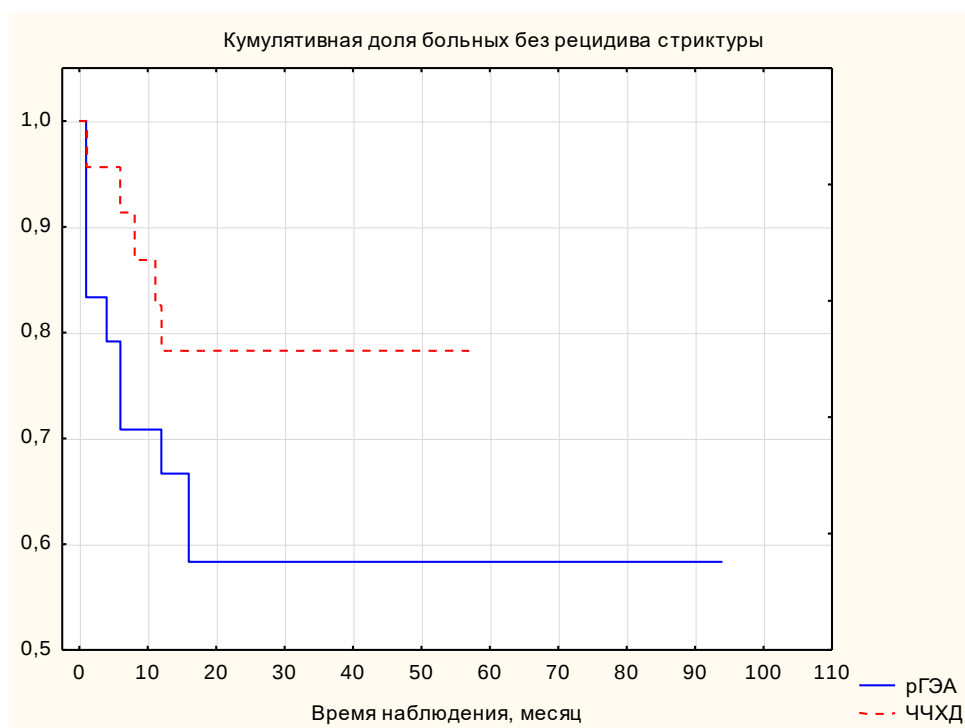


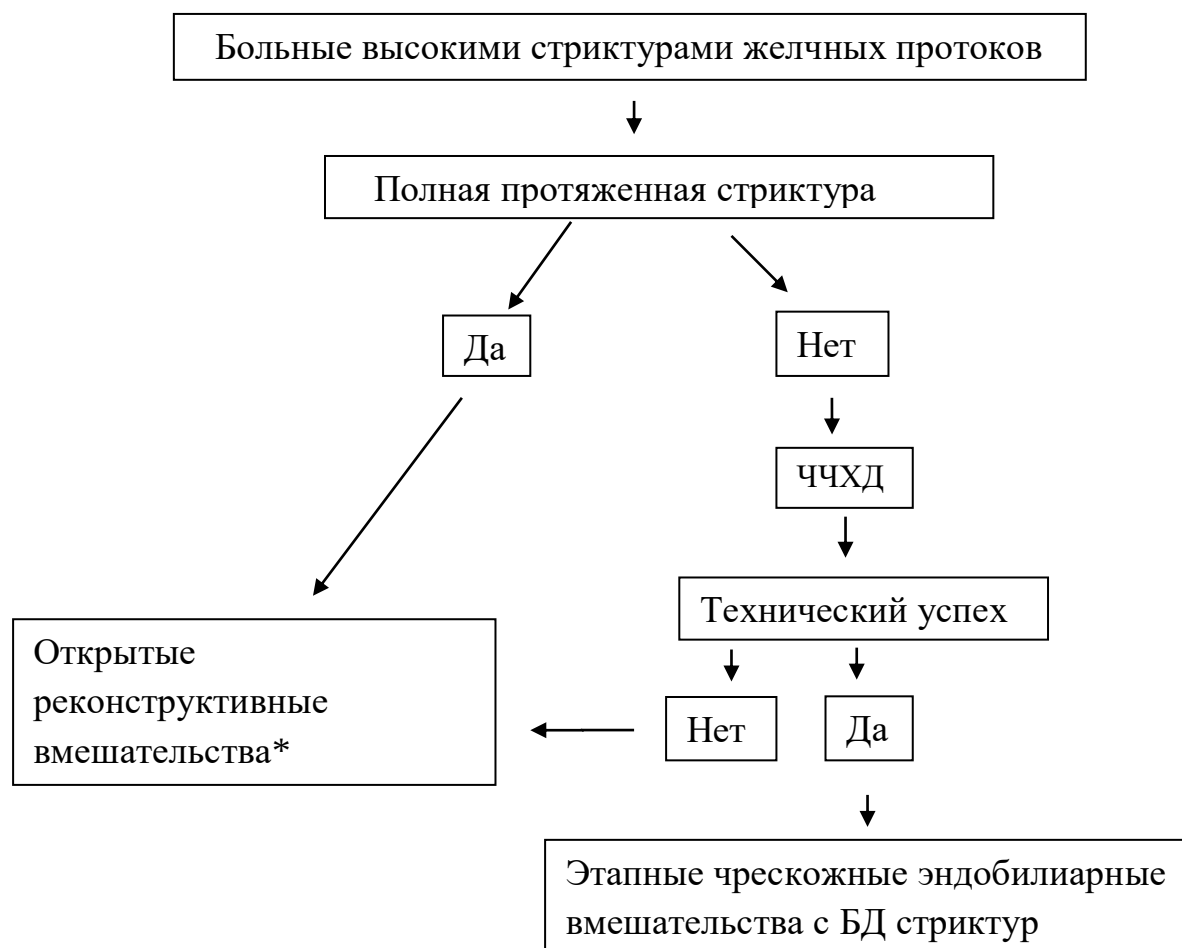
Рисунок
Время

8.

рецидива стриктуры желчных протоков в зависимости от характера выполненных вмешательств.

Анализ отдаленных результатов лечения показал, что у больных после ЧЧХД число рецидивов стриктур составило 22% (5/23), а после pГЭА– 42% (10/24) ($p < 0,05$).

Таким образом, мы получили достоверно лучшие ближайшие и отдаленные результаты у больных, которым выполняли чрескожные эндобилиарные вмешательства. На основании этих данных нами был создан лечебный алгоритм, позволяющий выработать оптимальную стратегию лечения больных высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков (рис. 9).



* - при стриктурах тип «0» по Гальперину Э.И. реконструктивные вмешательства могут быть рекомендованы всем пациентам

Рисунок 9. Алгоритм выбора хирургического лечения у больных высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков.

Наличие полной стриктуры устанавливалось по данным полного клинικο-инструментального обследования. В сомнительных ситуациях стриктура считалась неполной и рекомендовалось выполнение ЧЧХД, во время которого производилось диагностическая оценка связи желчных протоков с тонкой (двенадцатиперстной) кишкой, техническая возможность выполнения эндобилиарной реканализации стриктуры.

Данный алгоритм позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения больных высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков. Пациентам со стриктурой тип «0» по Гальперину Э.И. также возможно проведение хирургического вмешательства, поскольку отдаленные результаты у них сопоставимы с чрескожными эндобилиарными вмешательствами. При данном типе стриктуры руководствоваться в выборе лечения нужно другими принципами: наличие сопутствующих тяжелых соматических заболеваний, опытом хирурга, технической оснащенностью клиники.

Выводы.

1. Проведенный полифакторный анализ выявил низкий риск развития рецидива стриктуры после реконструктивных вмешательств при стриктурах на уровне конfluence желчных протоков ($p < 0.05$). Вид предшествующего вмешательства, характер проведенной реконструктивной операции, наличие конкрементов в желчных протоках достоверно не влияют на риск развития стриктуры после операции ($p > 0.05$).

2. Эффективность хирургических вмешательств наиболее высока при отсутствии вовлечения в рубцовый процесс конfluence (92 %, $p < 0.01$), тогда как выполнение хирургических вмешательств при стриктурах тип «-1», «-2» и «-3» по классификации Гальперина Э.И. сопряжено со значительной частотой рецидива стриктуры (40 - 53 %).

3. Чрескожные эндобилиарные вмешательства являются методом выбора в лечении больных высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков (прежде всего, стриктур гепатикоеюноанастомоза) благодаря низкому уровню рецидива стриктур (24 %) и незначительному числу тяжелых осложнений (9%), в сравнении с открытыми хирургическими вмешательствами – 42% рецидивов стриктур и 56% тяжелых осложнений ($p < 0.05$).

4. Разработанный алгоритм позволяет улучшить отдаленные результаты лечения, снизить количество послеоперационных осложнений у больных высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков благодаря преимущественному использованию чрескожных эндобилиарных вмешательств, с учетом уровня стриктуры.

Практические рекомендации.

1. Хирургические вмешательства при высоких рубцовых стриктурах желчных протоков следует выполнять в специализированных стационарах с наличием интервенционного радиолога, владеющего навыками чрескожного чреспеченочного дренирования желчных протоков.

2. При отсутствии клинико-инструментальных данных полной стриктуры желчных протоков лечение следует начинать с чрескожного чреспеченочного дренирования желчных протоков, и лишь при неэффективности прибегать к хирургическому вмешательству.

3. При выполнении чрескожной чреспеченочной холангиостомии необходимо дренирование каждого суженного внутрипеченочного желчного протока, вплоть до секторального, с последующей баллонной дилатацией. Только данная тактика позволяет надеяться на успешное лечение пациентов со стриктурами долевых и секторальных протоков.

4. Необходимо сохранять установленные до операции в желчные протоки дренажи. Они позволяют облегчить поиск в воротах печени желчных протоков в условиях выраженных рубцовых сращений, а также избежать повреждений сосудистых структур, а в послеоперационном периоде проводить контроль состояния гепатикоеюноанастомоза, в случае несостоятельности проводить его коррекцию.

5. Большие резекционные вмешательства печени при стриктурах секторальных и долевых протоков должны выполняться только при неэффективности других методов лечения. Данные операции являются вынужденной мерой, так как сопряжены с большим риском послеоперационных осложнений, чем стандартные реконструктивные вмешательства.

6. Рецидив стриктуры может возникнуть не только в ранние сроки после операции (1-3 года), но и значительно позже, в связи с чем пациентам необходим регулярный контроль и наблюдение профильными специалистами.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перспективным научным направлением является дальнейшее изучение сочетанного использования двух методик операции (хирургических и чрескожных эндобилиарных) для достижения наилучших результатов, отработка и внедрение новых миниинвазивных методик лечения (прежде всего, биodeградируемых стентов, магнитных анастомозов). Также многообещающим является внедрение в клиническую практику препаратов, блокирующих избыточное разрастание рубцовой ткани, которое позволит существенно снизить риск возникновения стриктуры.

Список опубликованных научных работ в рецензируемых научных изданиях по теме диссертации.

1. Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Варава А.Б., **Трифонов С.А.** Современная хирургическая тактика при рубцовых стриктурах желчных протоков. Тенденции и нерешенные вопросы. // Анналы хирургической гепатологии. 2017. Т. 22. № 3. С. 11-18.
2. **Трифонов С.А.**, Коваленко Ю.А., Варава А.Б., Вишневский В.А. Место и значение реконструктивных вмешательств у больных высокими рубцовыми стриктурами желчных протоков. // Хирург. 2020. № 3-4. С. 3-14.
3. **Трифонов С.А.**, Коваленко Ю.А., Варава А.Б., Икрамов Р.З., Степанова Ю.А., Кармазановский Г.Г., Вишневский В.А. Сравнительная характеристика реконструктивных операций и чрескожных эндобилиарных вмешательств при высоких рубцовых стриктурах желчных протоков. // Анналы хирургической гепатологии. 2020. Т. 25. № 2. С. 137-144.
4. **Трифонов С.А.**, Варава А.Б., Коваленко Ю.А., Шевченко Т.В., Вишневский В.А., Чжао А.В. Мультидисциплинарный подход в лечении доброкачественной стриктуры желчных протоков (клинический случай). // Высокотехнологическая медицина. 2020. Т. 7. № 2. С. 37-42.

Условные сокращения.

ГЕА – гепатикоеюноанастомоз на включенной по Ру петле тонкой кишки

рГЕА – повторное формирование (реконструкция) гепатикоеюноанастомоза на выключенной по Ру петле тонкой кишки

ХДА – холедоходуоденоанастомоз

ЧЧХД – чрескожное чреспеченочное холангиодренирование

ЧЧНД – чрескожное чреспеченочное наружное дренирование

ЧЧНВД – чрескожное чреспеченочное наружновнутреннее дренирование

ТПД – транспеченочный дренаж

БД – баллонная дилатация

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ПГГЭ – правосторонняя гемигепатэктомия

ЛГГЭ – левосторонняя гемигепатэктомия

МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография

УЗИ – ультразвуковое исследование