

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

На правах рукописи

Вагапов Аюбхан Идрисович

Эндоскопические операции при аденомах большого
сосочка двенадцатиперстной кишки

3.1.9. Хирургия
(медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель: д.м.н., проф. Старков Юрий Геннадьевич

Москва 2025

Оглавление

Введение	4
Глава I. Обзор литературы	9
1.1 Введение	9
1.2 Анализ данных литературы	10
1.3 Результаты внутрипросветного эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК	13
1.4 Обсуждение	20
1.5 Заключение	31
Глава II. Клинический материал и методы обследования.	33
2.1 Дизайн научного исследования	33
2.2. Методы обследования пациентов	37
2.3 Аппаратно-инструментальное обеспечение эндоскопических операций	40
2.4 Методы статистической обработки клинических данных	43
2.5 Общая характеристика пациентов основной группы	44
2.6 Общая характеристика пациентов контрольной группы	49
2.7 Оценка сравнимости основной и контрольной групп	54
Глава III. Эндоскопическая классификация новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки.	57
Глава IV. Методики эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК	66
4.1 Особенности предоперационной подготовки и анестезиологического обеспечения	66
4.2 Эндоскопические операции при аденомах БСДК	67
4.3 Интраоперационная ревизия	73
4.4 Техника выполнения эндоскопических операций	74
4.5 Основные принципы стентирования протоков	79
4.6 Выполнение гемостаза пострезекционного дефекта	81
4.7 Алгоритм ведения пациентов в послеоперационном периоде	84
Глава V. Результаты эндоскопического лечения пациентов с аденомами большого сосочка двенадцатиперстной кишки	87

5.1 Результаты эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК в основной группе -----	87
5.2 Результаты эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК в контрольной группе -----	99
5.3 Сравнение результатов эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК в основной и контрольной группах -----	110
Глава VI. Обсуждение -----	117
Выводы -----	132
Практические рекомендации -----	134
Список сокращений -----	137
Список литературы -----	138

Введение

Аденомы большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК) встречаются редко и составляют от 0,06 до 0,21% случаев эпителиальных новообразований пищеварительного тракта. Однако с широким внедрением в клиническую практику современных высокоинформативных методов эндоскопического обследования частота встречаемости новообразований БСДК существенно возросла в сравнении с предыдущим десятилетием [1,7,11,46,47].

Как правило аденомы БСДК являются случайными находками при эндоскопической диагностике. Частота выявления аденом БСДК одинакова как у мужчин, так и у женщин. При наличии у пациентов семейного аденоматозного полипоза частота встречаемости аденом БСДК может достигать 80 % случаев [21].

По морфологическому строению аденомы БСДК бывают тубулярного, ворсинчатого и тубуло-ворсинчатого типов. Наибольшим потенциалом к злокачественной трансформации обладают аденомы ворсинчатого типа. Согласно данным мировой литературы, риск озлокачествления аденом БСДК составляет 30-40% [64].

По причине высокого риска малигнизации все аденомы БСДК, вне зависимости от морфологического строения, подлежат удалению. Спектр оперативных вмешательств варьирует от минимально инвазивных внутрипросветных эндоскопических методик до крупных резекционных хирургических вмешательств [6,9,46,57]. Характер оперативного вмешательства при новообразованиях БСДК определяется размером опухоли, наличием распространения на стенки двенадцатиперстной кишки (ДПК) или терминальные отдела общего желчного (ОЖП) и главного панкреатического (ГПП) протоков. До внедрения внутрипросветных эндоскопических вмешательств трансдуоденальная папиллэктомия и даже панкреатодуоденальная резекция (ПДР) считались оптимальными методами

лечения пациентов с аденомами БСДК. В то же время такие крупные резекционные вмешательства характеризуются высокими уровнями послеоперационных осложнений и летальности, достигающими 25-45% и 8-10% соответственно [23,67].

Эндоскопическое лечение при опухолях БСДК было впервые описано в 1983 году Suzuki et al., а первое исследование, описывающее внутрипросветные эндоскопические вмешательства при аденомах БСДК, включающее 25 наблюдений, опубликовано в 1993 году K.Binmoeller et al. Авторами уже в те годы отмечено снижение уровня осложнений и летальности при выполнении эндоскопического удаления аденом БСДК по сравнению с ПДР и трансдуоденальной папиллэктомией [10,19,56].

С развитием эндоскопических технологий и оперативной эндоскопии в качестве альтернативы открытым высокотравматичным операциям все чаще рассматриваются минимально инвазивные эндоскопические вмешательства. Тем не менее, предполагаемый риск осложнений по-прежнему является главным препятствием для того, чтобы считать эндоскопические операции методом выбора для лечения пациентов с аденомами БСДК. Более того, несмотря на то что было опубликовано немало исследований с анализом эффективности и безопасности этих вмешательств до сих пор нет четких клинических рекомендаций, а также стандартных критериев по диагностике и лечению пациентов с аденомами БСДК.

На сегодняшний день не существует общепринятой эндоскопической классификации новообразований БСДК и стандартных общепринятых показаний для эндоскопических операций при аденомах БСДК. Некоторые авторы считают стандартными показаниями к внутрипросветным вмешательствам наличие доброкачественного характера новообразования БСДК размером до 3 см без признаков внутрипротокового распространения [7,22]. Однако по мере развития оперативной эндоскопии в условиях экспертных центров эти показания расширяются. Таким образом, к эндоскопическому удалению могут поддаваться аденомы большего размера с

латерально стелющимся компонентом, с внутрипротоковым распространением и даже с наличием единичных фокусов аденокарциномы на фоне аденоматозной ткани [34].

Однако анализ данных мировой литературы показывает, что эндоскопические вмешательства при аденомах БСДК являются динамически развивающимися методами. Компании-производители предлагают к использованию различные варианты инструментов даже для деструкции внутрипротоковой части аденомы.

Вместе с тем среди авторов исследований существуют серьезные разногласия относительно стандартных показаний для эндоскопических вмешательств, в связи с чем нет четкого алгоритма введения пациентов на периоперационных этапах.

Таким образом, можно заключить, что исследование, направленное на изучение ближайших и отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК, а также разработка эндоскопической классификации новообразований БСДК является актуальными и необходимыми.

Цель исследования состоит в улучшении результатов эндоскопических операций при аденомах БСДК.

Для достижения данной цели поставлены следующие задачи:

1. Разработать эндоскопическую классификацию новообразований БСДК.
2. Обосновать показания и противопоказания к эндоскопическому удалению аденом БСДК на основании разработанной эндоскопической классификации.
3. Усовершенствовать технику и методику эндоскопического удаления аденом БСДК.
4. Провести сравнительный анализ результатов эндоскопического лечения больных с аденомами БСДК с использованием эндосонографии в диагностике новообразований и без использования эндосонографии.

5. Изучить ближайшие и отдаленные результаты эндоскопических операций при аденомах БСДК на основании анализа результатов стационарного лечения и амбулаторного обследования.

Научная новизна предлагаемой темы заключается в том, что впервые в мире разработана эндоскопическая классификация новообразований БСДК, которая позволяет типировать аденомы БСДК в зависимости от характеристик роста опухоли и ее топографо-анатомических особенностей, благодаря чему возможна стандартизация критериев выбора оптимального метода оперативного вмешательства по удалению данных новообразований. Также впервые в нашей стране проведен сравнительный анализ результатов эндоскопического лечения больных с аденомами БСДК с использованием в диагностике эндосонографии и без использования эндосонографии. На основании анализа полученных данных, основанных на эндоскопической классификации новообразований БСДК, впервые в мире определены стандартные показания, разработаны и усовершенствованы методики эндоскопических операций.

Вид научного исследования представляет собой ретроспективное клиническое исследование. Объектом исследования являются пациенты, проходившие обследование и лечение в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского по поводу аденом БСДК. В работе проводится анализ результатов оперативного лечения 161 пациента с аденомами БСДК за период с 2000 по 2023 год. Основную группу составляют 126 пациентов, которым было выполнено эндоскопическое удаление аденом БСДК с использованием эндосонографии в диагностике. Контрольную группу составляют 35 пациентов, которым было выполнено эндоскопическое удаление аденом БСДК без использования эндосонографии в диагностике.

Методика исследования заключается в сравнительной оценке результатов лечения пациентов основной и контрольной групп, включает в себя анализ данных предоперационного обследования, оперативного лечения

и послеоперационного периода в двух независимых, статистически сравнимых группах. Проведена статистическая обработка материала.

Работа выполнена в хирургическом эндоскопическом отделении НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского.

Положения, выносимые на защиту:

1. Эндоскопические операции с применением эндосонографии в диагностике являются методом выбора при удалении аденом БСДК, так как характеризуются большей прецизионностью по сравнению с эндоскопическими вмешательствами без использования эндосонографии в диагностике.
2. Внедрение эндоскопической классификации новообразований БСДК, а также сформулированные показания и противопоказания позволяют дифференцированно подходить к отбору пациентов для эндоскопических методик лечения.
3. Оптимизированные и детально изложенные эндоскопические методики в лечении пациентов с аденомами БСДК позволяют персонализированно выбирать метод эндоскопического удаления аденомы в зависимости от классификационного типирования новообразования и тем самым уменьшают частоту возможных интра- и послеоперационных осложнений, связанных с техническими трудностями в ходе оперативного вмешательства.

Глава I. Обзор литературы

1.1 Введение

Новообразования БСДК встречаются редко и составляют от 0,06 до 0,21% случаев эпителиальных новообразований пищеварительного тракта. Однако с широким внедрением в клиническую практику современных высокоинформативных методов эндоскопического обследования частота встречаемости новообразований БСДК существенно возросла по сравнению с предыдущим десятилетием [1,7,11,46,47].

Стоит отметить, что в области БСДК отмечается контакт трех типов эпителия слизистых оболочек: ДПК, панкреатического и желчного протоков. Согласно данным литературы, такой контакт эпителиев разного типа считается основным фактором, приводящим к образованию опухолей данной области [7,21,46].

Аденомы БСДК, как правило, являются случайными находками при эндоскопической диагностике. Частота их выявления одинакова как у мужчин, так и у женщин. Однако у пациентов с семейным аденоматозным полипозом частота встречаемости аденом БСДК может достигать 80 % [55].

По морфологическому строению аденомы БСДК классифицируются на тубулярные, ворсинчатые и тубуло-ворсинчатые типы. Аденомы ворсинчатого типа обладают наибольшим потенциалом к злокачественной трансформации. Согласно данным мировой литературы, риск озлокачествления аденом БСДК составляет 30-40 % [64].

В связи с высоким риском малигнизации все аденомы БСДК, независимо от морфологического строения, подлежат удалению. Спектр оперативных вмешательств варьируется от минимально инвазивных внутрипросветных эндоскопических методик до крупных резекционных хирургических операций [6,9,46,57]. Характер оперативного вмешательства при новообразованиях БСДК определяется размером опухоли и наличием распространения на стенки ДПК или терминальные отделы ОЖП и ГПП. До

внедрения внутрипросветных эндоскопических вмешательств трансдуоденальная папиллэктомия и даже ПДР считались оптимальными методами лечения пациентов с аденомами БСДК. В то же время такие крупные резекционные вмешательства характеризуются высокими уровнями послеоперационных осложнений и летальности, достигающими 25-45% и 8-10% соответственно [23,67]. В связи с этим в последние годы внутрипросветные вмешательства всё чаще рассматриваются в качестве альтернативы хирургическому лечению, даже при крупных новообразованиях БСДК [55,64].

Основной целью данного обзора литературы является анализ опубликованных результатов эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК и поиск причин, обуславливающих высокую частоту осложнений и рецидивов.

1.2 Анализ данных литературы

Проведен детальный поиск источников литературы в электронных библиотеках PubMed (NLM), Medline, Cyberleninka и eLibrary по следующим ключевым словам: «новообразования БСДК», «ампулярная опухоль», «аденома», «эндоскопическая папиллэктомия», «эндоскопическое лечение», «эндоскопические операции», «минимально инвазивный метод», «эндосонография», «Фатеров сосочек», «ампулэктомия». Кроме того, по литературным ссылкам был проведен дополнительный поиск источников, потенциально подходящих под критерии включения в обзор.

После первичного анализа названий статей отобрано 418 источников, размещенных в базах данных в период с 1995 по 2023 годы, абстракты которых оценивались на соответствие критериям отбора публикаций. Из этого числа были исключены статьи, не рассматривающие эндоскопические методы лечения, оценивающие исключительно информативность методов диагностики, исследования, проводившие в детской популяции, а также

посвященные открытым хирургическим методам лечения при аденомах БСДК. Кроме того, исключены клинические наблюдения, короткие сообщения и повторяющиеся исследования. В результате для детального ознакомления и разбора было отобрано 65 работ, посвященных внутрипросветным эндоскопическим операциям при аденомах БСДК. Текст этих работ был проанализирован на предмет оценки безопасности и эффективности эндоскопических операций при аденомах БСДК. В дальнейшем были исключены 27 исследований с выборкой менее 10 пациентов, а также исследования, посвященные эндоскопическому лечению при семейном аденоматозном полипозе. Структура поиска нужной литературы представлена на рисунке 1. В итоге по окончании поиска был сформирован окончательный список из 38 источников литературы.

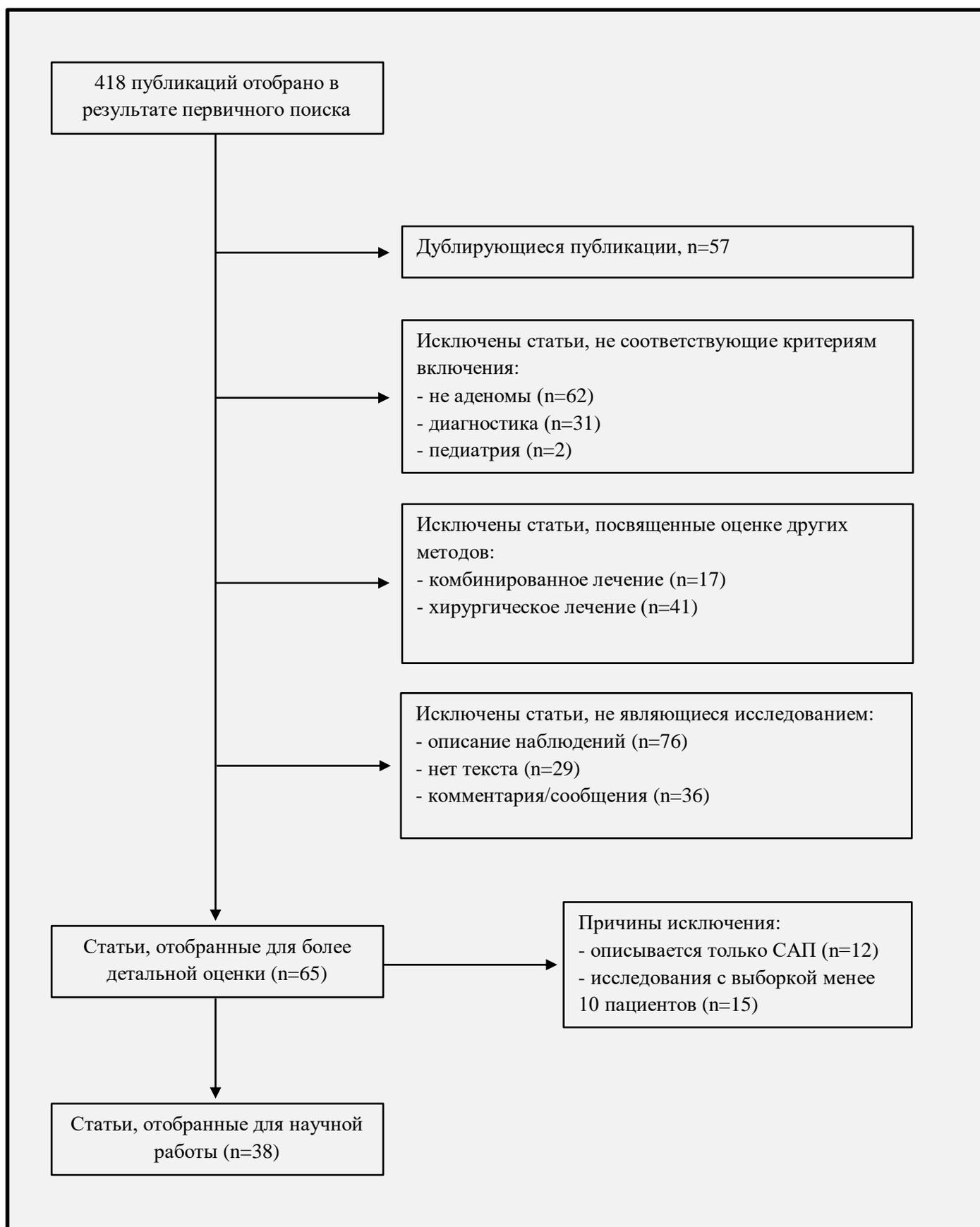


Рисунок 1. Структура поиска источников литературы

Примечание: САП – семейный аденоматозный полипоз.

1.3 Результаты внутрипросветного эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК

Среди отобранных 38 исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности внутрипросветного эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК, 34 исследования имеют ретроспективный характер, а 5 – проспективный. Также стоит отметить, что 34 публикации являются одноцентровыми исследованиями, в то время как 4 исследования – многоцентровыми. Число пациентов, включенных в исследование, варьирует от 11 до 227 (см. Табл. 1). В общей сложности 38 исследований включает 2630 наблюдений. Средний возраст пациентов составляет 61,1 года. Во всех исследованиях, кроме двух [4,24], представлено распределение пациентов по полу. Таким образом, в наше исследование включены 1377 мужчин и 1189 женщин.

На дооперационном этапе эндосонография в качестве метода диагностики новообразований БСДК применялась не во всех исследованиях. Так в 21 из 38 исследований [5,8,15,18,19,24,28,30,32,37-39,48,52,58,62,61,66,67,69,70] представлены данные об использовании эндосонографии для диагностики новообразований, тогда как в остальных исследованиях отсутствует информация о ее применении.

Таблица 1. Основные характеристики исследований

Характеристика исследований				
Исследование	№ пац- ов	Одно/многоцентровое исследование	Характер исследования	Период
Boix et al.	21	одноцентровое	ретроспективное	1995-2007
Catalano et al.	103	многоцентровое	ретроспективное	1998-2001
Cerra et al.	68	одноцентровое	ретроспективное	2000-2010
Cheng et al.	55	одноцентровое	ретроспективное	1994-2003
De Palma et al.	27	одноцентровое	ретроспективное	2008-2013
Irani et al.	141	одноцентровое	ретроспективное	1997-2007
Jeanniard-Malet et al.	42	одноцентровое	ретроспективное	2003-2008
Kang et al.	104	многоцентровое	ретроспективное	2007-2014
Katsinelos et al.	14	одноцентровое	ретроспективное	1998-2004
Kim et al.	72	одноцентровое	проспективное	2005-2012
Klein et al.	125	одноцентровое	ретроспективное	2009-2017
Lee et al.	45	одноцентровое	проспективное	2012-2014
Norton et al.	26	одноцентровое	ретроспективное	1997-1999
Patel et al.	38	одноцентровое	ретроспективное	1996-2009
Shim et al.	39	одноцентровое	ретроспективное	2006-2012
Tsuji et al.	115	одноцентровое	ретроспективное	1999-2014
Van der Wiel et al.	87	одноцентровое	ретроспективное	2002-2016
Will et al.	54	одноцентровое	проспективное	2005-2012
Yamao et al.	36	одноцентровое	ретроспективное	2000-2008
Zadorova et al.	16	одноцентровое	ретроспективное	1994-1999
Lee et al.	53	одноцентровое	ретроспективное	2007-2017
Недолужко и соавт.	45	одноцентровое	ретроспективное	2014-2018
Alali et al.	103	одноцентровое	ретроспективное	1999-2016
Muro et al.	46	одноцентровое	ретроспективное	2003-2018
Soma et al.	12	одноцентровое	ретроспективное	2008-2011
Ghidirim et al.	12	одноцентровое	ретроспективное	1998-2008
Hwang et al.	11	одноцентровое	проспективное	2007-2009
Laleman et al.	91	одноцентровое	ретроспективное	2000-2008
Y. Wang et al.	107	одноцентровое	ретроспективное	2012-2018
Han et al.	136	одноцентровое	ретроспективное	2000-2018
S.J. Choi et al.	106	многоцентровое	ретроспективное	2013-2020
H. Gondran et al.	227	многоцентровое	ретроспективное	2008-2018
Wang Jian et al.	21	одноцентровое	ретроспективное	2014-2020
Jimin Han et al.	22	одноцентровое	ретроспективное	-
Dong-Won Ahn et al.	58	одноцентровое	ретроспективное	2006-2009
Tan Attila et al.	44	одноцентровое	ретроспективное	2004-2015
N. Sahar et al.	161	одноцентровое	ретроспективное	1994-2017
Tringali et al.	135	одноцентровое	ретроспективное	1999-2017

Во всех исследованиях описываются результаты внутрипросветного эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК [2,4,5,8,12,15,16,18,19,23-26,28,30,32,33,35-39,43,45,48,52-54,58,59,61,62,65-67,69-71]. После анализа данных, представленных в 38 публикациях и охватывающих 796 наблюдений, были выявлены следующие осложнения: холангит, панкреатит, рубцовая стриктура протоков, вызванная коагуляционным воздействием при электроэксцизии, перфорация стенки кишки и кровотечение. Таким образом, уровень осложнений составил 30,2 %, а уровень летальности не превышает 0,3 %. Полученные результаты представлены в таблице 2.

В частности, кровотечение было отмечено в 360 наблюдениях после эндоскопических операций с общей частотой 13,7 %. Из них в 40 случаях потребовалось переливание крови, как минимум одной единицы (в среднем 1-3) эритроцитарной массы. Кроме того, в 24 исследованиях [2,4,5,8,12,15,19,24,28,30,32,33,36-39,45,52,53,58,59,65,70,71] (166 наблюдений) сообщается о методах остановки кровотечения: 13 пациентам была проведена ангиография и эмболизация из-за выраженного кровотечения и отсутствия эффекта после эндоскопического гемостаза. Одному пациенту, после удаления крупной аденомы с латерально стелющимся компонентом, была выполнена лапаротомия. В остальных случаях был осуществлен эндоскопический гемостаз с применением различных методик, таких как электрокоагуляция, аргоноплазменная коагуляция, эндоскопическое клипирование, инъекция «следами» адреналина и аппликация гемостатическим клеем пострезекционную поверхность. Однако в 14 наблюдениях был отмечен рецидив кровотечения, что потребовало повторного эндоскопического гемостаза.

Cheng C-L. et al. в своем исследовании провели подслизистую инъекцию адреналина 19 пациентам перед резекционным этапом вмешательства с целью снижения риска развития кровотечения [69]. В выводах исследования авторы отмечают значительное снижение частоты

развития кровотечения при удалении крупных аденом БСДК после предварительного выполнения подслизистой инъекции адреналина.

Многие авторы исследований отмечают, что предпосылками к развитию кровотечения являются агрессивное воздействие панкреатического сока и желчи на раневую пострезекционную поверхность, приводящее к аррозии мелких сосудов, особенно при удалении аденом, распространяющихся на стенки ДПК.

В 165 наблюдениях, когда имело место распространение аденомы на стенки ДПК, выполнялась подслизистая инъекция с целью создания лифтинга для безопасного удаления новообразования и снижения риска развития кровотечения [24,32,59,67]. В приведенных исследованиях кровотечение было отмечено в 55 наблюдениях. Однако во всех этих случаях кровотечение остановилось самостоятельно или на фоне проводимой консервативной терапии, за исключением одного наблюдения, когда потребовалась лапаротомия. В то же время Voix et al. не считают, что предварительная подслизистая инъекция снижает вероятность развития кровотечения [12].

Частота постманипуляционного панкреатита составляет 10 % (у 261 пациента), при этом у 22 из них отмечено тяжелое течение панкреатита. В 4 наблюдениях, когда отмечался острый деструктивный панкреатита фульминантного течения, была выполнена лапаротомия, некрсеквестрэктомия, санация и дренирование [2,32]. В оставшихся наблюдениях проводилось консервативное лечение и пункционно-дренажные процедуры.

На фоне высокой частоты развития постманипуляционного панкреатита авторы исследований отмечают, что развитие панкреатита обусловлено с невыполнением профилактического стентирования ГПП. Так в исследованиях [2,4,5,8,15,18,23,24,30,32,33,35,36,39,45,48,52,54,58,65,67,69], с общим количеством пациентов – 1564, успешное стентирование было достигнуто в 77% (у 1204 пациентов) наблюдений, тогда как в остальных

случаях попытки стентирования были прекращены из-за высокого риска развития перфорации или панкреатита. В то же время Ghidirim et al. описывают методику окрашивания ГПП у 7 пациентов. Принцип данной методики заключается в предварительной канюляции ГПП с введением индигокармина в просвет протока с целью маркировки устья после удаления экстрапапиллярной части аденомы. По мнению авторов исследования, методика маркировки ГПП перед удалением аденомы БСДК значительно снижает количество попыток канюляции панкреатического протока и вероятность развития панкреатита.

Однако авторы десяти исследований [30,32,36,38,39,45,48,58,65,69] отметили развитие постманипуляционного панкреатита у 42 (16%) пациентов, несмотря на интраоперационное стентирование ГПП. В то же время авторы указывают легкое течение постманипуляционного панкреатита у пациентов с установленным стентом в просвете панкреатического протока.

Перфоративный дефект стенки ДПК после эндоскопического удаления аденомы БСДК был отмечен у 3 % (у 79 пациентов). Авторы исследований сообщают, что возникновение перфорации стенки кишки было обусловлено глубиной пострезекционного дефекта, крупными латерально стелющимися аденомами и многократными попытками эндоскопического электрокоагуляционного гемостаза. В исследованиях описывается применение эндоскопических клипс для закрытия дефекта стенки кишки при интраоперационном выявлении перфорации. В случаях обнаружения дефекта в послеоперационном периоде проводилась консервативная терапия, включая парентеральное и энтеральное питание через назоинтестинальный зонд.

В трех исследованиях [2,38,52] описывается применение лапароскопических и лапаротомных доступов для ушивания перфоративного дефекта стенки ДПК у четырех пациентов. В своем исследовании Недолужко и соавт. описывают клиническое наблюдение, в котором после ушивания перфоративного отверстия стенки кишки лапаротомным доступом, в связи с развившимся острым панкреатитом и инфекционно-токсическим шоком,

была выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция, спленэктомия и холецистэктомия. Однако, несмотря на интенсивную терапию после открытого оперативного вмешательства, наступил летальный исход [2].

На фоне электрокоагуляционного воздействия на терминальные отделы протоков во время оперативного вмешательства у 60 пациентов был отмечен рубцовый стеноз ОЖП и ГПП, что составляет 2,3 %. При изучении отобранных работ в 12 исследованиях [2,8,15,18,23,24,30,32,33,36,54,65] представлены данные об успешном стентировании ОЖП у 308 пациентов. Провести детальный анализ соотношения развития стриктуры ОЖП и ГПП не представляется возможным из-за ограниченности представленных данных. Однако в пяти исследованиях [15,16,38,45,65] сообщается о том, какие вмешательства применялись для разрешения стриктуры. При выявлении стриктуры ОЖП описывается выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии с баллонной дилатацией устья протока и последующей установкой пластикового стента в просвет протока. В случае стриктуры ГПП проводилась вирсунготомия со стентированием.

В работе Catalano et al. в одном клиническом наблюдении для разрешения стриктуры ОЖП была выполнена трансдуоденальная папиллосфинктеротомия [15]. При детальном изучении работы автора не удалось выяснить причину перехода к столь агрессивному методу лечения.

По данным отобранных публикаций, технический успех эндоскопического лечения по удалению аденом БСДК в среднем составил 84,7 %. Во всех исследованиях представлены результаты морфологической оценки удаленных новообразований БСДК. Таким образом, в 80 % (2117 наблюдений) удаленный материал был представлен аденоматозной тканью различной степени дисплазии. При этом в 25 работах [4,5,12,15,18,19,23-25,30,32,33,35-39,48,53,58,61,65,67,69,70] описан характер дисплазии удаленных аденом. В 1032 случаях при морфологическом исследовании была выявлена дисплазия низкой степени, тогда как в 371 случае – высокая степень. В шести исследованиях [8,16,23,54,65,67] у 133 пациентов аденомы

БСДК распределены по гистопатологическому строению: тубулярная аденома подтверждена в 84 наблюдениях, тубуло-виллезная аденома – в 38, а виллезная – в 11.

Также аденокарцинома с инвазией в мышечный слой на фоне аденомы была подтверждена в 8,1 % случаев (у 214 пациентов). Авторы пяти исследований [2,5,8,65,70] описывают наличие единичных фокусов аденокарциномы в структуре аденомы у 52 пациентов. В трех публикациях [5,24,38] сообщается об удалении редкой опухоли – ганглиоцитарной параганглиомы у 3 пациентов, а в четырех исследованиях [2,5,8,24] приводятся данные об удалении нейроэндокринной опухоли БСДК у 7 пациентов.

В отобранных нами публикациях новообразования имели исключительно экстрапапиллярный характер роста, без признаков внутрипротокового распространения, за исключением шести исследований [12,23,24,28,58,69], в которых у 70 пациентов было описано распространение опухоли на протоки.

При контрольном осмотре у 488 пациентов (18,5%) были выявлены резидуальные аденоматозные разрастания или рецидив аденомы, что потребовало повторных оперативных вмешательств.

Во всех представленных публикациях основным эндоскопическим вмешательством являлась папиллэктомия. В зависимости от размера новообразования эндоскопическая папиллэктомия выполнялась единым блоком или пофрагментно. Так, у 1391 пациента, распределенных по 24 исследованиям [2,4,5,8,18,19,23,24,30,32,35,38,39,43,48,53,54,58,59,61,65-67,69], была проведена оценка удаления новообразований БСДК. При этом в 73,5 % случаев (у 1023 пациентов) новообразования были удалены единым блоком, тогда как в 26,4% случаев (у 368 пациентов) – пофрагментно.

Таблица 2. Спектр осложнений в представленных исследованиях.

Исследование	Спектр осложнений							
	Н пац- ов	Холан гит	Стрик тура	Крово течение	Панк реатит	Перфо рация	Реци див	Летальный исход
Boix et al.	21	2	0	1	4	0	3	0
Catalano et al.	103	0	3	2	5	0	10	0
Ceppa et al.	68	0	0	6	6	0	30	0
Cheng et al.	55	0	2	16	5	1	9	0
De Palma et al.	27	0	0	2	3	0	1	0
Irani et al.	168	1	3	5	10	2	11	0
Jeanniard-Malet et al.	42	1		3	6	0	4	0
Kang et al.	104	0	0	18	19	8	13	2
Katsinelos et al.	14	0	0	1	1	0	2	0
Kim et al.	72	0	0	12	6	0	5	0
Klein et al.	125	0	0	56	9	1	43	0
Lee et al.	45	0	1	3	8	1	7	0
Norton et al.	26	0	2	2	4	1	2	0
Patel et al.	38	0	0	2	3	0	6	0
Shim et al.	39	0	0	4	9	2	8	0
Tsuji et al.	115	0	5	21	13	3	22	1
Van der Wiel et al.	87	1	0	11	3	7	10	0
Will et al.	54	0	0	3	7	1	3	0
Yamao et al.	36	0	1	3	3	0	1	0
Zadorova et al.	16	0	0	2	2	0	3	0
Lee et al.	53	4	2	6	1	1	17	0
Недолужко и соавт.	45	0	0	8	2	4	1	2
Alali et al.	103	4	12	22	16	6	30	0
Muro et al.	46	0	4	14	5	0	27	0
Soma et al.	12	0	0	1	1	0	3	0
Ghidirim et al.	12	0	0	2	1	0	2	0
Hwang et al.	11	0	1	4	0	0	0	0
Laleman et al.	91	4	0	11	15	0	17	0
Y. Wang et al.	107	0	7	12	9	3	13	0
Han et al.	136	1	0	26	9	6	20	0
S.J. Choi et al.	106	6	0	11	14	1	30	0
H. Gondran et al.	227	0	6	25	40	12	64	2
Wang Jian et al.	21	0	0	8	5	2	4	0
Jimin Han et al.	22	1	1	4	0	1	1	0
Dong-Won Ahn et al.	43	2	1	4	0	0	2	0
Tan Attila et al.	44	0	0	3	2	0	7	0
N. Sahar et al.	161	0	0	10	11	2	8	0
Tringali et al.	135	9	9	16	4	6	49	1

1.4 Обсуждение

Согласно данным современных исследований, анатомо-физиологические особенности зоны БСДК являются предрасполагающим фактором для образования различных опухолей, в том числе аденом. Таким

образом, аденома является наиболее часто встречающейся доброкачественной опухолью БСДК [7,21,46].

В связи с высоким риском малигнизации все аденомы БСДК, вне зависимости от гистопатологического строения, подлежат удалению. Однако отсутствие общепринятой эндоскопической классификации новообразований БСДК не позволяет четко определить стандартизованные критерии выбора в пользу того или иного вида эндоскопического, а также хирургического методов вмешательства. Основной проблемой выбора вида операции при аденомах БСДК является трудность определения границ новообразования, что лимитирует применение эндоскопических методик. Результатом такого неизбирательного подхода стал относительно высокий уровень осложнений при выполнении эндоскопического удаления, таких как постманипуляционный панкреатит (панкреонекроз), кровотечение и перфорация ДПК, а также сочетание этих осложнений. Тем не менее, согласно данным недавних публикаций, именно эндоскопические операции признаны оптимальными методами лечения пациентов с новообразованиями БСДК благодаря своей минимальной инвазивности, несмотря на высокий риск осложнений и рецидивов [6,9,34].

При выборе тактики лечения большое значение имеет наличие или отсутствие в анамнезе семейного аденоматозного полипоза (САП), поскольку, по мнению ряда авторов, риск малигнизации аденомы БСДК 124 раза выше у пациентов с САП [3]. Поэтому при диагностике следует оценивать не только аденому БСДК, но и все имеющиеся аденомы ДПК, так как риск малигнизации присутствует у всех новообразований. В связи с этим эндоскопическое удаление аденомы БСДК теряет свою значимость, поскольку не устраняет риск злокачественной трансформации непиллярных аденоматозных разрастаний [3,40]. Таким образом, при эндоскопической диагностике необходимо оценивать не только аденому БСДК, но и все имеющиеся аденомы ДПК, учитывая, что риск малигнизации присутствует у всех новообразований.

Эндоскопическое лечение опухолей БСДК было впервые описано в 1983 году Suzuki et al. Первое исследование, посвященное внутриспросветным эндоскопическим вмешательствам при аденомах БСДК и включающее 25 наблюдений, было опубликовано в 1993 году K.Vinmoeller et al. Авторы уже тогда отметили снижение уровня осложнений и летальности при выполнении эндоскопического удаления аденом БСДК по сравнению с ПДР и трансдуоденальной папиллэктомией [10,19,56].

С тех пор с развитием эндоскопических технологий и оперативной эндоскопии минимально инвазивные эндоскопические вмешательства все чаще рассматриваются в качестве альтернативы открытым высокотравматичным операциям. Тем не менее, предполагаемый риск осложнений по-прежнему является главным препятствием для того, чтобы считать эндоскопические операции методом выбора при лечении пациентов с аденомами БСДК. Более того, несмотря на то что было опубликовано немало исследований, анализирующих эффективности и безопасности этих вмешательств, до сих пор нет четких клинических рекомендаций, а также стандартных критериев по диагностике и лечению пациентов с аденомами БСДК.

На сегодняшний день не существует стандартных общепринятых показаний для эндоскопических операций при аденомах БСДК. Некоторые авторы считают стандартными показаниями к внутриспросветным вмешательствам наличие доброкачественного характера новообразования БСДК размером до 3 см без признаков внутриспросветного распространения [11,22]. Однако с развитием оперативной эндоскопии в экспертных центрах эти показания расширяются. Таким образом, к эндоскопическому удалению могут поддаваться аденомы большего размера с латерально стелющимся компонентом, с внутриспросветным распространением и даже с наличием единичных фокусов аденокарциномы на фоне аденоматозной ткани [34].

Авторы отмечают, что с расширением показаний к эндоскопическому удалению аденом БСДК, безусловно, следует ожидать повышения частоты

возможных осложнений. В связи с этим необходима разработка методологических подходов к профилактике этих осложнений [34].

Долгое время наличие интрадуктального компонента аденомы БСДК считалось противопоказанием для внутрипросветных вмешательств [35,49,69]. В исследовании S. Vohnacker et al., опубликованном в 2005 году, было показано, что уровень радикальности эндоскопических вмешательств у пациентов с внутрипротоковым распространением составляет всего 46%, в то время как у пациентов без внутрипротокового роста этот показатель достигает 83% ($p < 0.001$). Также была отмечена высокая частота выполнения дополнительных хирургических вмешательств: 37% против 12% ($p < 0.01$) [11]. Позже показания расширились, и появились публикации, описывающие клинические наблюдения о лечении пациентов с аденомами БСДК и внутрипротоковым ростом до 1 см. В этих случаях выполнялись эндоскопические вмешательства с более глубокой резекцией БСДК или выведения опухоли в просвет ДПК с помощью эндоскопической петли или баллона [11,31].

E. Pérez-Cuadrado-Robles et al. в 2019 году предложили выполнить термоабляцию внутрипротоковой части аденомы с использованием цистотома [68]. В конце 2022 г. Cho S.H. et al. провели оценку ближайших и отдаленных результатов внутрипротоковой РЧА при аденомах БСДК с распространением на стенки протоков. В данное исследование были включены 29 пациентов со средней протяженностью интрадуктального компонента опухоли 9 мм: 14 пациентов с вовлечением ОЖП, 1 – ГПП и 14 – обоих протоков одновременно. Во всех наблюдениях после эндоскопической папиллэктомии выполнялась внутрипротоковая РЧА для деструкции интрадуктального компонента опухоли, с последующей установкой стентов в протоки для профилактики постманипуляционного панкреатита и формирования рубцовой стриктуры. В среднем был выполнен 1 сеанс внутрипротоковой РЧА (диапазон 1-3). Технический успех был достигнут у всех пациентов. Через 2-3 месяца после оперативного вмешательства

оценивался краткосрочный клинический успех, который составил 93%, и долгосрочный успех, который достиг 75% [17].

В то же время авторы исследований отмечают, что опубликованные результаты применения внутривидеопроцедурной РЧА основаны на ограниченных сериях наблюдений. Дальнейшая оценка ближайших и отдаленных результатов данной методики требует проведение крупных исследований [42,50,51].

Данный обзор литературы является наиболее обширным на сегодняшний день и включает анализ результатов 38 исследований с общим количеством наблюдений – 2630. Согласно нашему анализу, отмечается высокая эффективность и безопасность эндоскопических операций при лечении пациентов с аденомами БСДК. Однако отсутствие высококачественных исследований, сравнивающих эндоскопические и хирургические подходы к лечению пациентов с аденомами БСДК, не позволяет провести прямое сравнение результатов этих вмешательств. В 2015 году Bourgouin et al. опубликовали результаты исследования, включающего 135 пациентов, в котором оценивалась эффективность и безопасность панкреатодуоденальной резекции при лечении пациентов с новообразованиями БСДК. Следует отметить, что частота тяжелых осложнений после ПДР достигала 26,7%, а летальность составляла 8,9% [13].

При анализе отобранных исследований общая частота осложнений составила 30,2 %, а летальный исход был отмечен в 8 наблюдениях. Наиболее частым осложнением (в 13,7 % наблюдений) является кровотечение. Высокую частоту послеоперационного кровотечения можно объяснить не только обильным кровоснабжением области БСДК, но и агрессивным воздействием панкреатического сока и желчи на пострезекционную раневую поверхность, что приводит к аррозии мелких сосудов. Необходимо отметить, что определение понятия послеоперационного кровотечения и критерии его включения в статические данные весьма варьируются в различных работах. Так, ряд авторов

учитывали интраоперационные кровотечения, тогда как другие рассматривали только отсроченные кровотечения, требующие повторного эндоскопического осмотра [28,69].

Для достижения гемостаза при интраоперационно развившемся кровотечении применяются различные коагуляционные и инъекционные методики, а также клипирование пострезекционного дефекта слизистой. Так Irani et al. рекомендуют перед проведением гемостаза выполнить стентирование ГПП с целью снижения механического или термического воздействия на терминальный отдел протока [28].

По данным ряда авторов, эндоскопический гемостаз считается эффективным и безопасным при интраоперационных или отсроченных кровотечениях [2,4,5,8,12,15,19,24,28,30,32,33,36-39,45,52,53,58,59,65,70,71]. Основным предиктором развития отсроченного кровотечения является размер пострезекционного дефекта слизистой. В исследованиях A. Klein и N. Sahar было установлено, что отсроченное кровотечение возникает чаще у пациентов с аденомами БСДК, имеющими латерально стелющийся компонент [36,52].

На втором месте находится постманипуляционный панкреатит с общей частотой 10%, при этом большинство наблюдений имело легкое течение. Как известно, любые манипуляции в области БСДК сопряжены с высоким риском развития постманипуляционного панкреатита.

Основной аспект профилактики постманипуляционного панкреатита заключается в обеспечении адекватного дренажа панкреатического сока после выполненных вмешательств. Медикаментозные методы профилактики направлены на предотвращение транзиторного отека и окклюзии устья ГПП и включают обильную гидратацию, ректальное введение нестероидных противовоспалительных препаратов (Индометацин, Диклофенак 100 мг), подъязычное применение тринитроглицерина и внутривенное введение соматостатина [20].

Большинство авторов относят панкреатическое стентирование к обязательным этапам операции, ссылаясь на контролируемое рандомизированное клиническое исследование G.C. Harewood et al., проведенное в 2005 году. В исследование были включены 19 пациентов, из них 10 пациентам после удаления новообразования БСДК установлены пластиковые стенты с целью профилактики постманипуляционного панкреатита. Диаметр стентов составлял 5 Fr, а длина варьировала от 3 до 5 см. У остальных 9 пациентов после удаления новообразования БСДК профилактическое стентирование ГПП не выполнялось (см. Табл.3).

Таблица 3. Результаты рандомизированного исследования с установкой пластикового стента в ГПП и без его установки.

	Со стентированием ГПП n=10	Без стентирования ГПП n=9	p
Возраст, Ме (диапазон), г.	53.5 (29-76)	44 (30-65)	0,53
Пол муж./жен., % (n)	муж. 5 (50%) жен. 5 (50%)	муж. 2 (22%) жен. 7 (78%)	0,21
Постманипуляционный панкреатит, % (n)	0	3 (33%)	0.02

В результате постманипуляционный панкреатит развился у 3 пациентов в течение 24 часов после оперативного вмешательства. Все случаи произошли в группе, где не выполнялось профилактическое стентирование ГПП, в связи с чем исследование было завершено досрочно [27].

При анализе данных исследований становится очевидным, что после удаления аденомы БСДК стентирование ГПП может быть затруднено из-за плохой визуализации устьев протоков, вызванной коагуляционным эффектом, отеком тканей или кровотечением. Попытки поиска устья ГПП осуществляли в течение 5-10 минут, при неэффективности от дальнейших попыток воздерживались с целью уменьшения травматизации тканей и риска развития панкреатита.

Были предложены различные методики для облегчения установки панкреатического стента. Так, Ghidirim et al. применили методику окрашивания ГПП с введением индигокармина в просвет протока для маркировки устья протока у 7 пациентов. Авторы исследования считают, что применение данной методики перед удалением аденомы БСДК значительно снижает количество попыток канюляции панкреатического протока и вероятность развития панкреатита, но в то же время повышает риск развития панкреатита за счет введения красителя в просвет протока [23]. Также J.C. Hwang et al. в свою очередь предложили метод предварительного стентирования ГПП. Однако данная методика не позволяет провести удаление новообразования единым блоком [67].

В своем исследовании Kim et al. описывают методику удаления новообразования БСДК на струне-проводнике. Принцип данной методики заключается в предварительной установке струны-проводника, после чего удаляется новообразование с сохранением струны. Несмотря на полученные хорошие результаты, методика не получила широкого применения из-за технических сложностей, связанных с трудностями извлечения удаленной опухоли или резецированного фрагмента новообразования [35].

Принимая во внимание вышесказанное, возникает необходимость проведения крупного проспективного исследования, которое подтвердит целесообразность стентирования ГПП после эндоскопического удаления новообразования БСДК с целью снижения риска развития постманипуляционного панкреатита.

Частота развития перфорации стенки ДПК после эндоскопического удаления аденомы БСДК достигает 3%. В большинстве случаев перфорация была устранена благодаря применению эндоскопических клипс для закрытия перфоративного дефекта или консервативной терапии, включающей антибактериальные препараты и ингибиторы протонной помпы. Однако описаны случаи применения лапароскопических и лапаротомных доступов для ушивания перфоративного дефекта стенки ДПК [2,38,52]. Кроме того, L.

Wu et al. в своем пилотном исследовании описывают высокую эффективность стентирования ОЖП и ГПП длинными стентами после эндоскопического удаления аденомы БСДК с целью профилактики отсроченной перфорации. Авторы утверждают, что использование такого подхода позволяет снизить агрессивное воздействие желчи и панкреатического сока на пострезекционный дефект [63].

В то же время S.T. Campos et al. предлагают установку покрытого самораскрывающегося билиарного стента при интраоперационном выявлении перфоративного дефекта [14]. Стоит отметить, что вышеперечисленные методики профилактики перфорации стенки ДПК после эндоскопического удаления аденомы БСДК основаны на ограниченных сериях наблюдений и требуют проведения более крупных исследований для оценки ближайших и отдаленных результатов.

Хотя необходимость рутинного стентирования ГПП не вызывает сомнений, вопрос установки стента в ОЖП остается предметом активных дискуссий. В анализируемых публикациях отмечается неоднозначность в определении преимуществ стентирования билиарного тракта из-за ограниченности данных о рубцовой стриктуре и холангите (2,3% и 1,4 % соответственно). Стоит отметить, что стентирование ОЖП может быть рассмотрено у пациентов с высоким риском развития холангита и рубцовой стриктуры, в частности при нерасширенном ОЖП, холедохолитиазе, многократном гемостазе из-за интраоперационного кровотечения и высоком риске отсроченного кровотечения, а также при абляции аденоматозных разрастаний с внутрипротоковым распространением. Однако убедительных доказательств в пользу этих показаний по-прежнему нет. В свою очередь, A. Klein et al. утверждают, что после удаления крупных аденом с латерально стелющимися компонентами следует устанавливать саморасширяющиеся полностью покрытые металлические стенты, поскольку такие стенты перекрывают микроперфорации и снижают риск отсроченного кровотечения [36]. Тем не менее, на сегодняшний день существует ограниченное

количество исследований, оценивающих эффективность данной методики, что требует дальнейшего изучения и анализа полученных результатов.

Основной задачей динамического наблюдения за пациентами после удаления аденомы БСДК является выявление резидуальных аденоматозных тканей. В настоящее время отсутствует единое определение понятий «рецидив» и «резидуальная аденоматозная ткань». Некоторые авторы приравнивают эти термины друг к другу, что создает неясность. Таким образом, аденоматозные разрастания, выявленные при контрольном обследовании в области ранее выполненного эндоскопического удаления аденомы БСДК, некоторыми авторами трактуются как резидуальные, в то время как другие определяют это как рецидив [28,49,52].

Таким образом в отобранных нами исследованиях частота выявления резидуальной аденоматозной ткани или рецидива аденомы БСДК составляет 18,5%.

В настоящее время в литературе отсутствуют исследования, сравнивающие схемы послеоперационного наблюдения. По данным ряда авторов, стандартными методами контрольного обследования считаются дуоденоскопия с выполнением биопсии из рубцово-измененных тканей или эпителиальных разрастаний [22,36]. Автор S. Irani et al. в своем исследовании описывает случаи рецидива при внутрипротоковом росте аденомы БСДК. В выводах своего исследования авторы подчеркивают необходимость выполнения контрольной ЭРХПГ в послеоперационном периоде [28]. В то же время В. Napoleon et al. рекомендуют включение эндосонографии в стандартные методы контрольного обследования [44].

Схема послеоперационного наблюдения пациентов после эндоскопического удаления аденомы БСДК у большинства авторов схожа. Первое эндоскопическое контрольное обследование проводится через 4-8 недель с целью оценки области ранее выполненного оперативного вмешательства и определения необходимости удаления панкреатического

стента. Последующие обследования выполняются через 6 и 12 месяцев, а затем ежегодно в течение 3-5 лет [5,22,37,44,52,70].

Предиктором эффективного и безопасного лечения пациентов с аденомами БСДК является правильный выбор метода лечения. Следует отметить, что в отобранных нами публикациях эндоскопические вмешательства ограничиваются одним видом операции – эндоскопической папиллэктомией. Основным принципом эндоскопической папиллэктомии является резекция слизистой и подслизистого слоя стенки ДПК в зоне, анатомически прилегающей к ампуле БСДК, включая ткани вокруг устьев ОЖП и ГПП [41].

На сегодняшний день существуют два варианта позиционирования эндоскопической петли – краниальное и каудальное. Выбор варианта основывается на предпочтениях хирурга, а также на анатомических особенностях области БСДК. Так, M. Kahaleh et al. предпочитают располагать петлю в краниальном направлении, поскольку это технически проще и позволяет лучше визуально контролировать положение петли относительно края опухоли [31].

Оптимальный режим настройки электрокоагуляции для удаления новообразований до сих пор не определен. Пилотное рандомизированное клиническое исследование, проведенное E. Iwasaki et al., с оценкой выбора оптимального режима электрокоагуляции при удалении новообразований БСДК показало, что режим электрокоагуляции не влияет на риск развития кровотечения (13.3% при смешанном режиме и 16.7% при режиме чистой резки; $p = 1.00$) или панкреатита (27% и 30% соответственно; $p = 0.77$) [29].

Авторы исследований подчеркивают, что новообразования БСДК желательно удалять единым блоком, несмотря на то что такой подход является технически сложным и сопровождается более высокой вероятностью развития кровотечения или перфоративного дефекта стенки ДПК, особенно при крупных размерах новообразований или наличии латерально стелющегося компонента [61]. Так, P. Wang et al. в своем

исследовании предложили модифицированную методику папиллэктомии, позволяющую удалить новообразование единым блоком в 100 % случаев. Отличительной особенностью предложенной методики является создание надреза слизистой в супрапапиллярном направлении, что позволяет полностью захватить опухоль петлей без рисков ее соскальзывания при затягивании [60].

В нашей подборке исследований новообразования БСДК были удалены единым блоком в 73,5% наблюдений, тогда как в 26,5% – пофрагментно. Однако стоит отметить, что на данный момент в литературе отсутствуют исследования, оценивающие частоту рецидивов в зависимости от используемого метода удаления новообразования БСДК.

1.5 Заключение

Таким образом, на основании сравнительного анализа ближайших и отдаленных результатов внутрипросветных эндоскопических вмешательств можно заключить, что эндоскопические операции являются эффективным методом лечения пациентов с аденомами БСДК. Однако остаются нерешёнными многие вопросы, касающиеся применения эндосонографии для диагностики, унифицированного эндоскопического описания новообразований БСДК, а также дифференцированного выбора метода эндоскопического лечения. Несмотря на то, что необходимость рутинного применения эндосонографии в диагностике аденом БСДК не вызывает сомнений, разработка эндоскопической классификации аденом с учётом характера роста и степени распространения новообразования, а также персонализированный выбор метода вмешательства в зависимости от классификационного типирования аденомы представляют собой важные направления для дальнейших исследований и развития. Кроме того, среди авторов отобранных для анализа исследований наблюдаются значительные разногласия относительно стандартных показаний для эндоскопических

вмешательств. Это приводит к отсутствию чётко сформулированного алгоритма ведения пациентов на периоперационных этапах.

Таким образом, наличие большого количества спорных вопросов и неопределённых данных подчеркивают необходимость проведения дальнейших исследований в данной области.

Глава II. Клинический материал и методы обследования.

2.1 Дизайн научного исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, проходивших обследование и лечение в хирургическом эндоскопическом отделении НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского с 2000 по 2023 гг. по поводу новообразований БСДК.

Включение историй болезни пациентов в научную работу проводилось на основе следующих критериев отбора: наличие у пациентов новообразования БСДК по данным дуоденоскопии с боковой оптикой, гистологически подтвержденные аденомы и выполнение эндоскопических операций по поводу аденомы БСДК с использованием эндосонографии на дооперационном этапе или без ее использования. В процессе набора материала не включались пациенты, которым выполнялось открытое хирургическое вмешательство, а также пациенты, которым выполнялись эндоскопические операции, но при морфологическом исследовании удаленного новообразования была подтверждена аденокарцинома, нейроэндокринная опухоль или ганглиоцитарная параганглиома.

По итогам первичного анализа полученного материала с 2000 по 2023 гг. в нашем Центре комплексно обследовано и прооперировано 189 пациентов с новообразованиями БСДК. Всего выполнено 174 эндоскопические операции, при этом в 161 наблюдении по данным гистологического исследования была подтверждена аденома БСДК.

В 8 наблюдениях в ходе морфологического исследования удаленного препарата на фоне аденомы выявлена аденокарцинома, в связи с чем данные пациенты были направлены на хирургические резекционные вмешательства. У 4 пациентов удаленный препарат был представлен нейроэндокринной опухолью, а в 1 наблюдении удаленная опухоль оказалась ганглиоцитарной параганглиомой (таблица 4). На сегодняшний день 15 пациентов с

морфологически подтвержденными аденомами БСДК не прооперированы из-за небольших размеров опухоли и наличия конкурирующих хронических заболеваний. Эти пациенты находятся под динамическим наблюдением.

Таким образом, нами были исключены пациенты, у которых по результатам послеоперационного гистологического исследования была выявлена аденокарцинома (8 пациентов), нейроэндокринная опухоль (4 пациента) и ганглиоцитарная параганглиома (1 пациент), а также пациенты, находящиеся под динамическим наблюдением (15 пациентов) в связи с конкурирующими хроническими заболеваниями (рис. 2).

Таблица 4. Распределение опухолей по гистологическому строению

Новообразование БСДК	Число больных
Аденома	161
Аденокарцинома	8
Нейроэндокринная опухоль	4
Ганглиоцитарная параганглиома	1

Учитывая, что одной из задач научной работы был сравнительный анализ результатов эндоскопического лечения больных с аденомами БСДК с применением эндосонографии и без ее использования, мы сформировали 2 группы пациентов:

- 1 группа (n=126) – пациенты, которым было выполнено эндоскопическое удаление аденом БСДК с использованием эндосонографии в диагностике;

- 2 группа (n=35) – пациенты, которым было выполнено эндоскопическое удаление аденом БСДК без использования эндосонографии.



Рисунок 2. Дизайн научного исследования

Основную группу составили 126 пациентов, которым в период с 2006 по 2023 гг. были выполнены эндоскопические операции по удалению аденом БСДК с применением эндосонографии на дооперационном этапе. Количество пациентов в этой группе обусловлено выполнением эндоскопических вмешательств в хирургическом эндоскопическом отделении с момента внедрения эндосонографии до начала данного анализа.

В контрольную группу вошли 35 пациентов, которым эндоскопические операции выполнялись без предварительного выполнения эндосонографии. Эти пациенты, судьбу которых удалось проследить, проходили лечение до 2010 года, то есть до начала использования эндосонографии как рутинного метода диагностики при опухолях БСДК. Временной период для контрольной группы составил с 2000 по 2010 год.

Показаниями к оперативному вмешательству были:

- наличие гистологически подтвержденной аденомы БСДК (эндоскопическое удаление опухолей БСДК с признаками малигнизации считали нецелесообразным);
- отсутствие признаков инвазии новообразованием мышечной стенки ДПК или протока по данным эндосонографии;
- наличие внутрипротокового распространения аденомы протяженностью до 10 мм.

Эти критерии являлись ключевыми для включения пациентов в научную работу. Все пациенты были информированы о возможных рисках развития интра- и послеоперационных осложнений, а также о вероятности повторных операций.

Отбор историй болезни проводился строго в соответствии с установленными критериями включения и исключения.

2.2. Методы обследования пациентов

Для обследования пациентов использовались как специальные методы инструментальной диагностики, так и стандартные общеклинические исследования, входящие в протокол предоперационного обследования. Лабораторно-диагностические методы были направлены на оценку соматического состояния пациента и степени выраженности сопутствующих заболеваний. Консультации специалистов (кардиолога, эндокринолога, пульмонолога) проводились по показаниям, а также выполнялись такие инструментальные исследования, как УЗИ сосудов нижних конечностей, ЭхоКГ, УЗИ брахиоцефальных артерий и спирометрия.

Специальные методы диагностики были направлены на оценку гистологического строения новообразования БСДК, степени его распространения на стенки кишки и терминальные отделы протоков, а также на оценку органов гепатопанкреатобилиарной зоны. К специальным методам обследования относились: дуоденоскопия с боковой оптикой, эндосонография, КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и МРТ с МРХПГ. Эти методы были направлены на определение характера и типа опухоли, что в последующем влияло на выбор показаний для выполнения того или иного эндоскопического вмешательства и определение границ применения эндоскопических и хирургических методов удаления опухоли.

Эндоскопические исследования занимали ключевую роль в предоперационной диагностике новообразований БСДК. Все исследования проводились на современных видеоэндоскопических системах и ультразвуковых комплексах, что позволяло точно проводить дифференциальную диагностику и определять характер роста и степень распространения опухоли. Использовались эндоскопические видеосистемы таких фирм, как Olympus, Fujifilm, SonoScape и Pentax.

При выполнении дуоденоскопии проводилась детальная оценка области БСДК и стенки ДПК (наличие или отсутствие пара- и перипапиллярного дивертикула), что могла косвенно влиять на технические особенности оперативного вмешательства. Также оценивался экстрапапиллярный компонент опухоли, распространение на стенки ДПК, наличие эрозивно-язвенных изменений слизистой над новообразованием, подвижность и плотность опухоли при инструментальной пальпации. Всем пациентам на дооперационном этапе выполнялась прицельная биопсия новообразования для морфологической верификации. Учитывая высокий уровень ложноотрицательных результатов биопсии, забор материала осуществлялся из наиболее измененных участков аденомы. Забор материала из устья ГПП считался нецелесообразным из-за риска возможных постманипуляционных осложнений.

Эндосонографии на предоперационном этапе также является ключевой частью диагностики новообразований БСДК. В НМИЦ хирургии им. А. В. Вишневского метод эндосонографии применяется с 2004 года. В первые два года метод использовался периодически, однако с накоплением опыта его эффективность была доказана, и с 2006 года количество проведенных исследований значительно возросло. С 2010 года эндосонография стала систематически применяться при диагностике новообразований БСДК.

На начальном этапе исследования проводились с использованием эндоскопической видеосистемы Evis Exera CV-160 и ультразвукового блока EU-M60 с механическим датчиком радиального ультразвукового сканирования GF-UM160 (Olympus, Japan). Данная система позволяла визуализировать структуры панкреатобилиарного тракта в режиме «серой шкалы», однако отсутствие режима цветного доплеровского картирования (ЦДК) затрудняло визуализацию сосудов в этой области и оценку кровотока в новообразовании.

С 2009 года в хирургическом эндоскопическом отделении для диагностических и лечебных манипуляций с применением эндосонографии

используются видеосистемы VP-4400 и VP-4450, ультразвуковые центры SU-7000 и SU-8000, а также эхоэндоскопы с радиальным датчиком – EG530UR, EG530UR2 и конвексным датчиком – EG530UT, EG530UT2.

Электронные эхоэндоскопы серии Fujjion (Япония) оснащены функциями ЦДК и доплеровского сканирования в импульсном режиме, что позволяет четко визуализировать сосуды и оценивать тип кровотока. Ультразвуковые процессоры обеспечивают сканирование в широком диапазоне частот: 5; 7,5; 10 и 12 МГц. Хотя увеличение частоты сканирования снижает глубину проникновения ультразвуковых волн, оно также повышает разрешающую способность изображения. Для обзора органов панкреатобилиарной области базовой частотой сканирования является 7,5 МГц. Однако для оценки характера роста новообразований БСДК и степени их распространения на стенки ДПК или протоки оптимальными являются частоты 10 и 12 МГц.

Наиболее часто исследования проводились с использованием эхоэндоскопов с радиальным датчиком сканирования, которые обеспечивают более полный осмотр органов панкреатобилиарной области. В последующем все чаще стали использовать эхоэндоскопы с конвексным датчиком, так как разработанная нами система проведения эндосонографии требует дифференцированного подхода к выбору типа аппарата в зависимости от поставленных задач.

С 2017 года эндосонография выполняется с помощью эхоэндоскопа Pentax EG-3270UK и ультразвукового процессора Hitachi Noblus, оснащенного программным обеспечением для эластографии и контрастного усиления. Эластометрия позволяет оценивать коэффициент эластичности исследуемого образования путем сравнения плотности опухоли и окружающих тканей. Контрастное усиление используется для оценки степени васкуляризации новообразования БСДК.

В основной группе пациентов при диагностике новообразований БСДК мы предпочитали использовать радиальный эхоэндоскоп, который

осуществляет сканирование по окружности 360° в плоскости, перпендикулярной оси аппарата. При необходимости для улучшения визуализации просвет ДПК заполняется водой через биопсийный канал аппарата, так как вода является акустически прозрачной средой. Для определения тактики оперативного вмешательства на диагностическом этапе мы оценивали следующие параметры: характер роста аденомы БСДК; распространенность аденоматозных разрастаний на стенки ДПК и терминальные отделы ОЖП и ГПП; характера распространения аденомы на протоки (истинное – с распространением опухоли на стенки протока или ложное – пролабирование ампулярной части опухоли в просвет протока); протяженность внутрипротокового распространения и васкуляризация аденомы.

Кроме того, всем пациентам выполнялась КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и МРТ с МРХПГ для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований БСДК, а также для выявления метастатических поражений печени и оценки регионарных лимфатических узлов.

2.3 Аппаратно-инструментальное обеспечение эндоскопических операций

Используемая аппаратура:

Видеосистемы. Для внутрипросветных эндоскопических вмешательств использовались эндоскопические видеосистемы высокого разрешения, которые позволяют с большой долей уверенности идентифицировать характер изменений слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и большого сосочка двенадцатиперстной кишки, структуры рисунка опухоли, а также сосудистый рисунок. Преимущества видеосистем высокого разрешения становятся особенно очевидными при развитии кровотечения и работе в условиях ограниченной видимости.

Видеоэндоскопы. Для полноценного осмотра области БСДК, выполнения биопсии и эндоскопических вмешательств использовался дуоденоскоп с боковой оптикой и широким инструментальным каналом, оснащенный подъемным механизмом. Наличие широкого инструментального канала было приоритетным, так как это позволяло обеспечивать адекватную аспирацию содержимого при возникновении кровотечения и стентирование протоков.

Электрохирургический блок. Использовался электрохирургический блок с набором специализированных режимов, адаптированных для гибкой эндоскопии. При удалении аденом БСДК применялся смешанный режим EndoCut, который позволяет снизить риск развития кровотечения. Правильный выбор режима резки и коагуляции на этапе оперативного вмешательства позволило минимизировать вероятность развития кровотечения и перфорации стенки ДПК.

CO₂ инсуфлятор. В соответствии с современными тенденциями все внутрипросветные эндоскопические вмешательства выполнялись с использованием CO₂ вместо атмосферного воздуха, так как углекислый газ достаточно быстро подвергается резорбции. Таким образом, CO₂ инсуфлятор обеспечивает дополнительные условия безопасности во время оперативного вмешательства.

Рентгенологическое оборудование. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография выполнялась с использованием С-дуги. Рентгенологический контроль позволял достичь адекватной визуализации и навигации в панкреатобилиарном тракте и был необходимым для определения наличия внутрипротокового компонента и стентирования протоков.

Используемый инструментарий:

Эндоскопические петли. При эндоскопических операциях использовались традиционные плетеные полифиламентные петли стандартной жесткости, поскольку использование жестких петель, включая

монофиламентные, сопряжено с более высоким риском перфорации стенки кишки. Выбор размера эндоскопической петли определялся индивидуально в зависимости от размера аденомы и протяженности латерально стелющегося компонента. Нами, в частности, использовались эндоскопические петли размерами 10, 15 и 20 мм.

Иньектор. При наличии латерально стелющегося компонента аденомы или распространения аденомы на стенки пара- и перипапиллярного дивертикула выполнялось подслизистое введение раствора с целью создания лифтинга для безопасной резекции слизистой ДПК. Для выполнения подслизистой инъекции использовался стандартный иньектор.

Коаграспер или щипцы для горячей биопсии применялись для выполнения электрокоагуляционного гемостаза видимых источников кровотечения.

Эндоскопический нож. Использование эндоскопического ножа с широким металлическим основанием, например Q-type, для коагуляции с функцией подачи воды оказалось очень удобным, учитывая, что дуоденоскопы не оснащены отдельным каналом для подачи воды. Во время осмотра зоны резекции подача воды через эндоскопический нож позволяла визуализировать источник кровотечения путем смывания свежей крови или сгустков.

Папиллотом. Папиллотом использовался для канюляции ОЖП и ГПП с целью их ревизии и сфинктеротомий, а также стентирования для профилактики постоперационных осложнений. Для выполнения канюляционной (типичной) папиллосфинктеротомии использовался стандартный луковидный папиллотом с различной длиной струны, а для неканюляционной (атипичной) – торцевой игольчатый папиллотом.

Струна проводник. Во всех случаях использовались мягкие струны-проводники толщиной 0,035 in и 0,025 in с J-модификацией дистального конца для удобной и атравматичной канюляции общего желчного и главного панкреатического протоков.

Эндоскопические (гемостатические) клипсы. Учитывая технические особенности дистальной части дуоденоскопа и необходимость работы подъемником для остановки кровотечения во время или после оперативного вмешательства, использовались предзаряженные клипсы небольшого размера с возможностью вращения по оси и функцией многократного открытия и закрытия.

Биполярный катетер для внутрипротоковой радиочастотной абляции. Для выполнения внутрипротоковой РЧА при интрадуктальном компоненте аденомы применялся специальный одноразовый биполярный катетер Habib™ EndoHPB, диаметром 8 Fr (2,6 мм), совместимый с большинством электрохирургических генераторов.

Стенты. Стентирование панкреатического протока считалось обязательным этапом вмешательства с целью снижения риска развития постманипуляционного панкреатита. Во всех наблюдениях использовались пластиковые стенты с дополнительными перфорациями по длине и без дополнительных внутрипротоковых фиксаторов диаметром 5-7 Fr от компаний Wilson-Cook, Boston Scientific и Olympus.

Стентирование ОЖП рутинно не планировалось, однако в случае необходимости, например, после деструкции внутрипротоковой части аденомы, использовались стандартные пластиковые билиарные стенты диаметром 8.5–10 Fr от компаний Wilson-Cook, Boston Scientific и Olympus.

2.4 Методы статистической обработки клинических данных

Накопление, систематизация исходной информации, визуализация полученных результатов и статистический анализ осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Excel 2016.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.5 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному

распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

2.5 Общая характеристика пациентов основной группы

В основную группу пациентов, которым в нашем Центре с 2006 по 2023 гг. выполнялось внутрипросветное эндоскопическое удаление аденом БСДК с использованием эндосонографии на дооперационном этапе, вошло 126 пациентов. В этой группе наблюдалось явное преобладание пациентов женского пола – 67,5% (85/126), против 32,5% (41/126) мужского. Средний возраст прооперированных пациентов составил 58,1 (50-65) лет. Эндоскопические вмешательства чаще проводились в возрастных группах от 46 до 60 (61/126) и от 61 до 75 (47/126), реже - в группах от 18 до 45 (13/126) и от 76 до 90 (5/126). Распределение пациентов по полу и возрастным группам представлено на рисунках 3 и 4.



Рисунок 3. Распределение больных по полу



Рисунок 4. Распределение больных по возрастным группам

Всем пациентам, кроме дуоденоскопии и эндосонографии выполнялись стандартные методы лучевой диагностики, такие как КТ и МРТ с МРХПГ.

В большинстве случаев (84,1 % (106/126)) отмечено бессимптомное течение заболевания, в то время как у 15,9 % (20/126) пациентов –

симптоматическое. Пациенты предъявляли жалобы на периодический дискомфорт в 5,6 % (7/126), боли в животе в 4,8 % (6/126), а в 5,6 % (7/126) наблюдений отмечались эпизоды интермиттирующей желтухи (табл. 5).

Таблица 5. Характеристика симптомов пациентов основной группы

Основная группа		
Характер симптомов	Бессимптомное течение	106 (84,1%)
	Боли в животе	6 (4,8%)
	Дискомфорт в животе	7 (5,6%)
	Механическая желтуха	7 (5,6%)

Мы сочли целесообразным провести ретроспективный анализ данных дуоденоскопии и эндосонографии с целью изучения особенностей роста и степени распространения аденомы как на стенку кишки, так и на терминальные отделы ОЖП и ГПП. В большинстве случаев аденома имела экстрапапиллярный компонент – 94,4 % (119/126), против 5,6 % (7/126), когда опухоль имела исключительно интрадуктальный характер с вовлечением ампулы и терминальных отделов ОЖП и/или ГПП.

Из общего числа наблюдений в 54 % (68/126) аденома была локализована в пределах БСДК без признаков распространения на стенку ДПК и терминальные отделы ОЖП и ГПП. Средний размер части аденомы, локализованной в пределах БСДК, составил 18 мм.

В 23,8 % (30/126) случаев наблюдалось распространение аденомы на стенки ДПК: инфрапапиллярное распространение проксимально от БСДК – в 7,1 % (9/126) наблюдений со средней протяженностью 18,56 мм; супрапапиллярное распространение дистальнее от БСДК – у 10,3 % (13/126) пациентов со средней протяженностью около 15,46 мм; латеропапиллярное распространение – в 4 % (5/126) случаев со средней протяженностью 18 мм. В 2,4 % (3/126) наблюдений аденома распространялась на стенки пара- или перипапиллярного дивертикула.

Также в 22,2 % (28/126) наблюдений было подтверждено наличие комбинации экстрапапиллярного компонента с внутрипротоковым распространением. Из них в 16,6 % (21/126) случаев отмечалось сочетание экстрапапиллярного компонента с распространением на стенки ДПК: инфрапапиллярное распространение проксимально от БСДК – в 5,5 % (7/126) наблюдений со средней протяженностью 15 мм; супрапапиллярное распространение дистальнее от БСДК – у 5,5 % (7/126) пациентов со средней протяженностью около 16,43 мм; латеропапиллярное распространение – в 4 % (5/126) случаев со средней протяженностью 14,2 мм. В 1,6 % (2/126) наблюдений распространение аденомы было отмечено на стенки пара- или перипапиллярного дивертикула. В оставшихся 5,5 % (7/126) случаев сочетание с экстрапапиллярным компонентом в пределах БСДК без признаков распространения на стенку ДПК со средней медианой размера 16 мм.

Распространение на ОЖП отмечено в 16,7 % (21/126) случаев, а на ГПП – в 4 % (5/126) наблюдений. У 7,1 % (9/126) пациентов выявлено одновременное распространение на оба протока (ОЖП и ГПП). Средняя протяженность аденоматозных разрастаний в ОЖП составляет 10,3 мм, а в ГПП – 6,2 мм. Особенности роста и степени распространения аденом БСДК у пациентов основной группы представлены в таблице 6.

Таблица 6. Особенности локализации и распространения аденомы БСДК

Характер аденомы	Локализация, распространение	Число больных, n (%)		Протяженность, мм.
Экстрапапиллярный компонент	в пределах БСДК	68/126 (54 %)	119/126 (94,9%)	18
	инфрапапиллярное	16/126 (12,7 %)		17
	супрапапиллярное	20/126 (15,9%)		15,8
	латеропапиллярное	10/126 (7,9%)		17
	пара/перипапиллярный дивертикул	5/126 (4%)		-
Интрадуктальный компонент	ОЖП	21/126 (16,7 %)	35/126 (27,8 %)	10,3
	ГПП	5/126 (4 %)		6,2
	ОЖП + ГПП	9/126 (7,1 %)		-

Таким образом, в 48,4 % (61/126) наблюдений аденомы БСДК были классифицированы как новообразования I типа по эндоскопической классификации. Эти новообразования локализованы в пределах БСДК без признаков распространения на стенки ДПК и терминальные отделы протоков. Аденомы II типа выявлены в 23,8 % (30/126) случаев и характеризуются распространением на стенки ДПК. В 5,6 % (7/126) наблюдений аденомы представлены III типом, когда опухоль имеет исключительно интрадуктальный характер с вовлечением ампулы и терминальных отделов ОЖП и/или ГПП.

В 22,2 % (28/126) случаев подтверждено наличие аденом IV типа. Из них в 16,6 % (21/126) наблюдений было отмечено сочетание II и III типов, а оставшихся 5,5 % (7/126) – сочетание I и III типов. Распределение пациентов основной группы по эндоскопической классификации новообразований БСДК представлено на рисунке 5.

Учитывая, что разработка эндоскопической классификации новообразований БСДК является одной из задач нашей научной работы, основные аспекты эндоскопической классификации аденом БСДК будут представлены в III главе.



Рисунок 5. Распределение пациентов основной группы по эндоскопической классификации новообразований БСДК

2.6 Общая характеристика пациентов контрольной группы

Численность контрольной группы пациентов, которым в период с 2000 по 2010 гг. в хирургическом эндоскопическом отделении НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского были выполнены эндоскопические операции по удалению аденом БСДК без предварительного выполнения эндосонографии, составила 35 пациентов. Из них 54,3 % (19/35) составляют женщины, а 45,7 % (16/35) – мужчины. Средний возраст прооперированных пациентов составил 57 лет. Оперативные вмешательства чаще выполнялись в возрастных группах от 46 до 60 (19/35), реже – в группах от 18 до 45 (7/35) и от 61 до 75 (9/35). Распределение пациентов по полу и возрастным группам представлено на рисунках 6 и 7.



Рисунок 6. Распределение больных по полу



Рисунок 7. Распределение больных по возрастным группам

Всем пациентам (35/35) кроме дуоденоскопии были выполнены стандартные методы лучевой диагностики, такие как КТ и МРТ с МРХПГ. Эндосонография пациентам данной группы не проводилась.

В преобладающих случаях (77,1 % (27/35)) было отмечено бессимптомное течение заболевания, в то время как у оставшихся 22,9 % (8/35) наблюдений отмечалось симптоматическое течение. Дискомфорт испытывали 8,6 % (3/35) пациентов, у 5,7 % (2/35) пациентов в анамнезе имели место эпизоды болевого синдрома, а у 8,6 % (3/35) пациентов наблюдались эпизоды интермиттирующей желтухи (табл. 7).

Таблица 7. Характеристика симптомов пациентов контрольной группы

Контрольная группа		
Характер симптомов	Бессимптомное течение	27 (77,1%)
	Боль в животе	2 (5,7%)
	Дискомфорт в животе	3 (8,6%)
	Механическая желтуха	3 (8,6%)

Относительно характера роста и степени распространения аденомы БСДК наблюдалось следующее распределение: экстрапапиллярный компонент аденомы был представлен в 88,6 % (31/35) случаев, тогда как в 11,4 % (4/35) наблюдений аденома имела исключительно внутрипротоковое распространение с вовлечением ампулы и терминальных отделов ОЖП и/или ГПП.

В 42,8 % (15/35) случаев аденома была локализована в пределах БСДК без признаков распространения на стенку ДПК и терминальные отделы ОЖП и ГПП. Средний размер части аденомы, локализованной в пределах БСДК, составил 18 мм.

У 22,8 % (8/35) пациентов экстрапапиллярный компонент сочетался с латерально стелющимся компонентом аденомы. Проксимальное (инфрапапиллярное) распространение от БСДК наблюдалось в 11,4 % (4/35) случаев со средней протяжённостью 16,5 мм; дистальное (супрапапиллярное) распространение от БСДК – у 5,7 % (2/35) пациентов со средней протяженностью около 12,5 мм; латеропапиллярное распространение – в 2,8

% (1/35) случаев со средней протяженностью 8 мм. У еще 2,8 % (1/35) пациентов было отмечено распространение аденомы на стенки пара- или перипапиллярного дивертикула.

В 22,8 % (8/35) наблюдений была подтверждена комбинация экстрапапиллярного компонента с внутрипротоковым распространением. Из них в 14,3 % (5/35) случаев наблюдалось сочетание экстрапапиллярного компонента с распространением на стенки ДПК: инфрапапиллярное распространение проксимально от БСДК – в 5,7 % (2/35) наблюдений со средней протяженностью 15 мм; супрапапиллярное распространение дистальнее от БСДК – у 2,8 % (1/35) пациентов со средней протяженностью около 8 мм; латеропапиллярное распространение – в 2,8 % (1/35) случаях со средней протяженностью 10 мм. В 2,8 % (1/35) наблюдений аденома распространялась на стенки пара- или перипапиллярного дивертикула. В оставшихся 8,6 % (3/35) случаях сочетание с экстрапапиллярным компонентом наблюдалось в пределах БСДК без признаков распространения на стенку ДПК со средней медианой размера 20 мм. Распространение на ОЖП отмечено в 22,9 % (8/35) случаев, а на ГПП – в 2,9 % (1/35) наблюдений. У 8,6 % (3/35) пациентов выявлено распространение на оба протока (ОЖП и ГПП). Оценить протяженность внутрипротоковых аденоматозных разрастаний не представлялось возможным. Особенности роста и степени распространения аденом БСДК у пациентов контрольной группы представлены в таблице 8.

Таблица 8. Особенности локализации и распространения аденомы БСДК

Характер аденомы	Локализация, распространение	Число больных, n (%)		Протяженность, см.
Экстрапапиллярный компонент	в пределах БСДК	18/35 (51,4 %)	31/35 (88,6 %)	18
	инфрапапиллярное	6/35 (17,1 %)		16
	супрапапиллярное	3/35 (8,6 %)		11
	латеропапиллярное	2/35 (5,7 %)		9
	пара/перипапиллярный дивертикул	2/35 (5,7 %)		-
Интрадуктальный компонент	ОЖП	8/35 (22,9 %)	12/35 (34,3 %)	-
	ГПП	1/35 (2,9 %)		-
	ОЖП + ГПП	3/35 (8,6 %)		-

Несмотря на то, что эндосонография не использовалась при диагностике новообразований БСДК, мы решили ретроспективно проклассифицировать каждый клинический случай в контрольной группе на основе интраоперационной картины. Экстрапапиллярный компонент оценивался при дуоденоскопии, а наличие интрадуктального компонента – во время оперативного вмешательства.

Таким образом, в 42,8 % (15/35) наблюдений аденомы БСДК были представлены новообразованиями I типа по эндоскопической классификации, то есть локализованы в пределах БСДК без признаков распространения на стенки ДПК и терминальные отделы протоков. Аденомы II типа выявлены в 22,8 % (8/35) случаев с распространением на стенки ДПК. В 11,4 % (4/35) наблюдений аденомы представлены III типом, когда опухоль имела исключительно интрадуктальный характер с вовлечением ампулы и терминальных отделов ОЖП и/или ГПП. В 22,8 % (8/35) наблюдений были подтверждены аденомы IV типа: из них в 14,3 % (5/35) случаев отмечено

сочетание II и III типов, а в оставшихся 8,6 % (3/35) – сочетание I и III типов. Ретроспективное распределение пациентов контрольной группы по эндоскопической классификации новообразований БСДК представлено в рисунке 8.



Рисунок 8. Ретроспективное распределение пациентов контрольной группы по эндоскопической классификации новообразований БСДК

2.7 Оценка сравнимости основной и контрольной групп

С целью определения степени однородности групп нами было выполнено попарное сравнение основных характеристик основной и контрольной групп пациентов. В сравнительный анализ были включены следующие признаки: возраст, половой состав групп, течение заболевания, а также характер роста и степень распространения новообразований как на стенку ДПК, так и на терминальные отделы ОЖП и ГПП.

В результате проведенного сравнительного анализа статистически значимых различий не выявлено. Таким образом, нами установлено, что группы в достаточной степени однородны и могут быть подвергнуты дальнейшему сопоставлению без явного риска получения некорректных

результатов. Данные сравнительного анализа и соответствующие уровни статистической значимости представлены в таблице 9.

Таблица 9. Статистический анализ основной и контрольной групп

Признак	Группа		p	Критерий
	Основная	Контрольная		
Возраст, г., Me [IQR]	58,00 [50,00; 65,00]	57,00 [45,50; 61,50]	0,075	критерий Манна–Уитни
Пол муж./жен., n	41/85	16/19	0,149	Хи-квадрат Пирсона
Симптомы, n	20	8	0,416	Хи-квадрат Пирсона
Локализация аденомы в пределах БСДК, n	119	31	0,256	точный критерий Фишера
Размер аденомы в пределах БСДК, см, Me [IQR]	18,00 [14,00; 26,25]	18,00 [15,00; 20,00]	0,331	критерий Манна–Уитни
Распространение аденомы на протоки, n	35	12	0,454	Хи-квадрат Пирсона
Распространение аденомы на стенки ДПК, n	51	13	0,721	Хи-квадрат Пирсона
Интрапапиллярное распространение аденомы, n	16	6	0,498	Хи-квадрат Пирсона
Протяженность инфрапапиллярного компонента, M (SD)	17	16	0,727	t-критерий Стьюдента
Супрапапиллярное распространение аденомы, n	20	3	0,275	Хи-квадрат Пирсона
Протяженность супрапапиллярного компонента, M (SD)	15,80	11	0,189	t-критерий Стьюдента
Латеропапиллярное распространение аденомы, n	10	2	1,0	точный критерий Фишера
Протяженность латеропапиллярного компонента, Me [IQR]	17,50 [12,75; 20,50]	13,00 [11,50; 14,50]	0,283	критерий Манна–Уитни
Распространение аденомы на дивертикул, n	5	2	0,646	точный критерий Фишера

Глава III. Эндоскопическая классификация новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки.

Разработка эндоскопической классификации новообразований БСДК является одной из задач нашей научной работы и непосредственным результатом исследования. В связи с этим мы сочли целесообразным выделить в отдельной главе основные аспекты классификационного типирования аденом БСДК.

Стоит отметить, что до настоящего времени отсутствие эндоскопической классификации новообразований БСДК не позволяло четко определять стандартизованные критерии выбора в пользу того или иного вида эндоскопического или хирургического вмешательства. В результате длительно существовавшего неизбирательного подхода к выбору типов эндоскопических вмешательств в условиях отсутствия единого классификационного типирования стал высокий уровень осложнений при эндоскопическом удалении новообразований БСДК.

В хирургическом эндоскопическом отделении НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского накоплен крупный опыт лечения и наблюдения пациентов с новообразованиями БСДК за более чем 20-летний период. На основании этого опыта нами впервые разработана эндоскопическая классификация новообразований БСДК, которая позволяет выбрать оптимальный способ оперативного вмешательства. Данная классификация предусматривает точную топическую характеристику опухоли с учетом ее размера, характера роста и степени распространения на стенки ДПК или терминальные отделы ОЖП и ГПП.

Разработанная нами эндоскопическая классификация новообразований БСДК основывается на данных двух ключевых методов диагностики (дуоденоскопия и эндосонография) в дополнение к таким важным методам лучевой диагностики как КТ и МРТ. В ходе предоперационной дуоденоскопии и эндосонографии осуществляется оценка наличия и степени

распространения опухоли на БСДК, стенки кишки, ампулу, а также на стенки ОЖП и ГПП. Данная классификация новообразований БСДК лежит в основе методологии выбора способа и характера оперативного вмешательства, определения показаний к выполнению того или иного эндоскопического вмешательства, а также для определения границ применения эндоскопического и хирургического методов удаления опухоли.

В данной классификации нами выделено 4 типа новообразований БСДК в зависимости от их размера, характера роста и степени распространения на стенки ДПК и терминальные отделы ОЖП и ГПП. Распределение аденом БСДК по характеристикам роста и распространения представлено в таблице 10.

I тип (ExtraPapillary): опухоль с экстрапапиллярным ростом (рис.9). Новообразование данного типа локализуется в пределах БСДК и не имеет признаков распространения на ДПК и терминальные отделы ОЖП и ГПП.

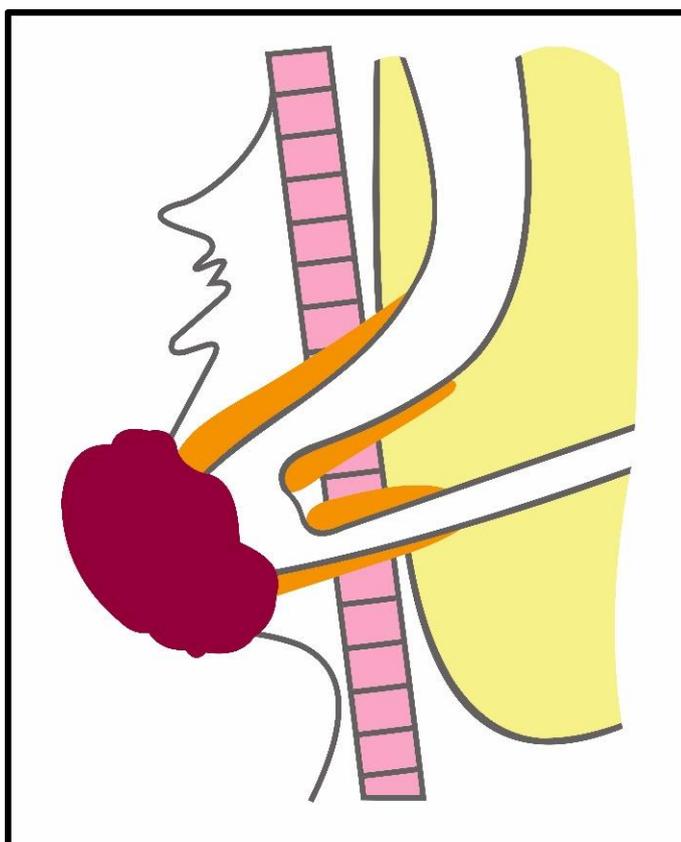


Рисунок 9. Новообразование I типа (схема): опухоль с экстрапапиллярным ростом в пределах БСДК, без признаков распространения на стенку ДПК и терминальные отделы ОЖП и ГПП.

II тип (ExtraPapillary + Duodenum): опухоль с экстрапапиллярным ростом и распространением на стенки ДПК (рис.10). В зависимости от направления роста латерально распространяющегося на стенки ДПК компонента опухоли выделяются 4 подтипа: *SP (SupraPapillary)* – распространение в проксимальном направлении от БСДК, *IP (InfraPapillary)* – распространение в дистальном направлении от БСДК, *LPR (LateroPapillary Right)* – латеропапиллярное распространение вправо от БСДК, *LPL (LateroPapillary Left)* – латеропапиллярное распространение влево от БСДК. Также выделяются 2 дополнительных подтипа II типа: *PD (Peri/Parapapillary Diverticulum)* – распространение аденомы на стенки пара- или перипапиллярного дивертикула, и *MI (Muscle Invasion)* – инвазия новообразования в мышечный слой стенки ДПК (рис.11).

При подтвержденном подтипе *MI (Muscle Invasion)*, выявленные признаки инвазии в мышечный слой стенки ДПК являются жестким ограничением для эндоскопических методов лечения, так как указывают на злокачественный характер новообразования.

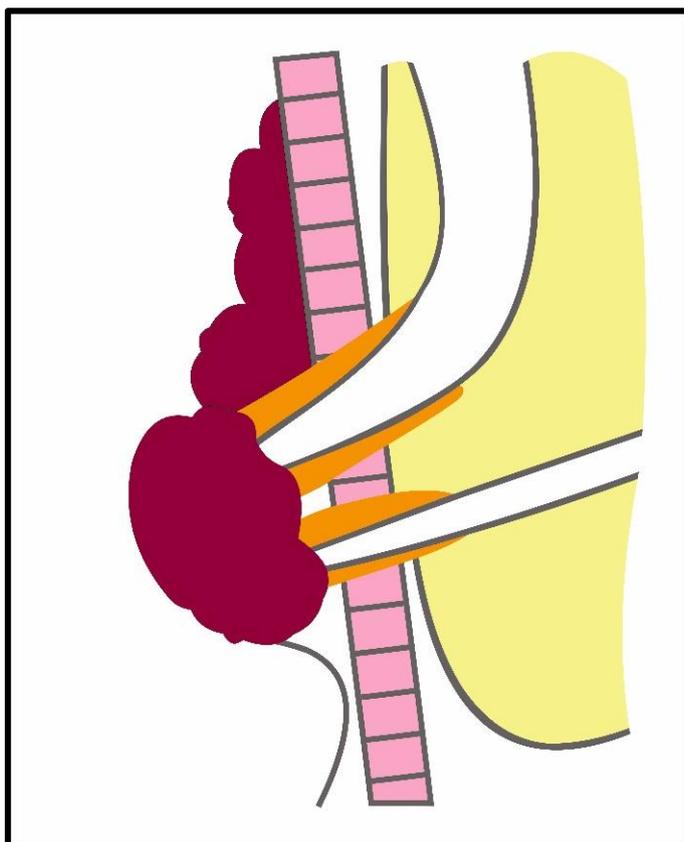


Рисунок 10. Новообразование II типа (схема): экстрапапиллярная опухоль с распространением на стенку ДПК.

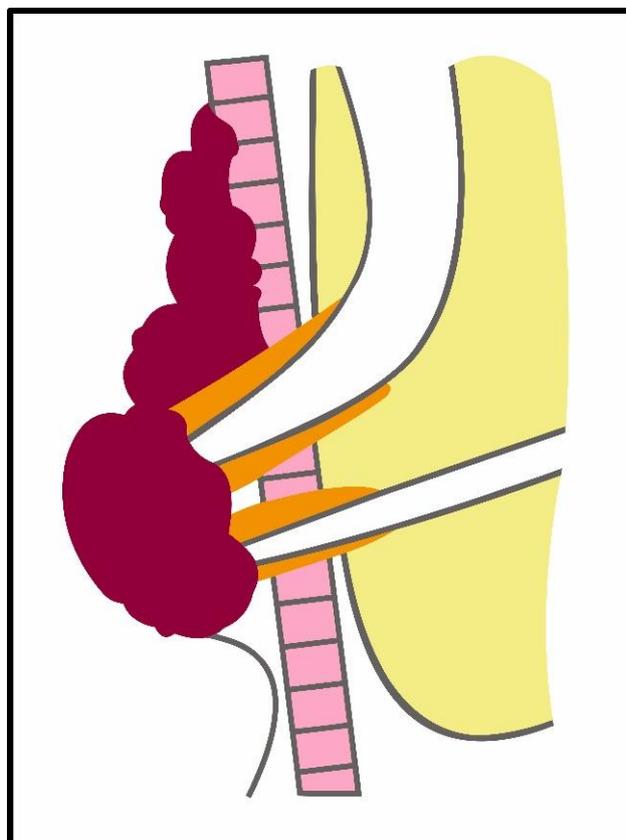


Рисунок 11. Новообразование II типа (схема): экстрапанитарный компонент с инвазией опухолью мышечной стенки ДПК

III тип (IntraDuctal): опухоль с внутрипротоковым распространением. В зависимости от характера вовлечения протоковых структур новообразования III типа делятся на 4 подтипа: *CBD (Common Bile Duct)* – опухоль распространяется на терминальный отдел ОЖП (рис.12), *MPD (Main Pancreatic Duct)* – опухоль охватывает терминальный отдел ГПП (рис.13), *IA (IntraAmpullary)* – опухоль представлена исключительно внутриампулярным компонентом (рис.14), подтип *CBD+MPD* – опухоль одновременно распространяется на терминальные отделы обоих протоков (рис.15).

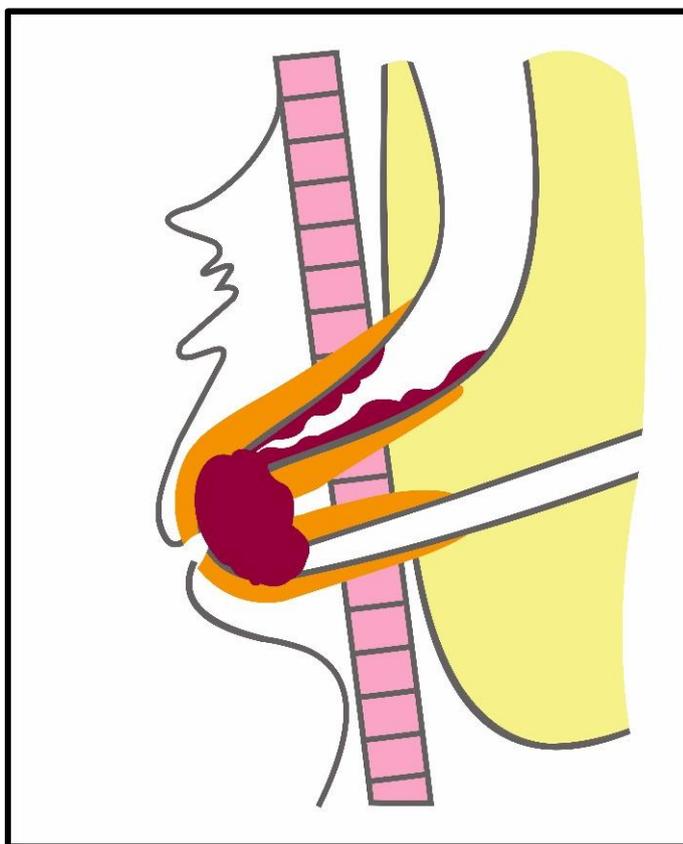


Рисунок 12. Новообразование III типа (схема): распространение опухоли на общий желчный проток.

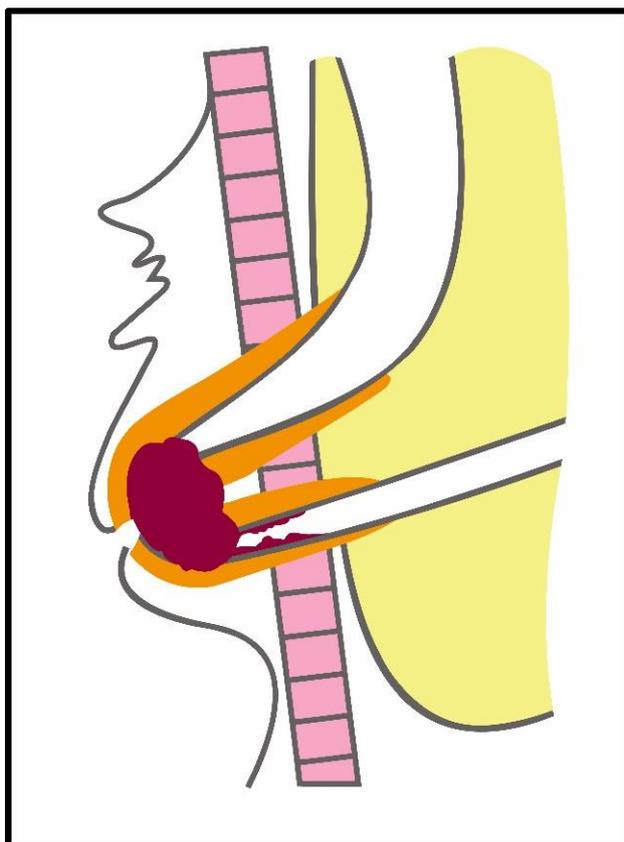


Рисунок 13. Новообразование III типа (схема): распространение опухоли на главный панкреатический проток.

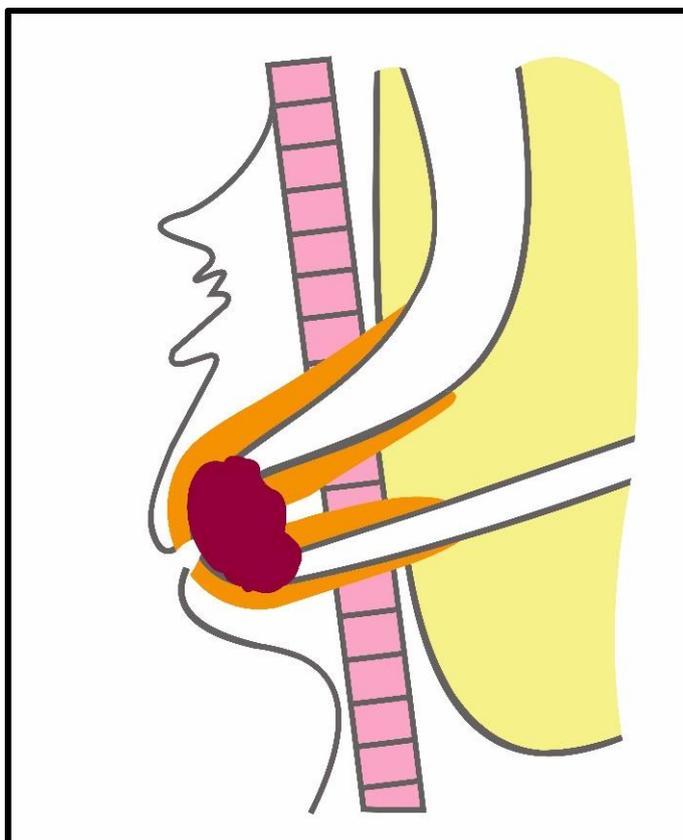


Рисунок 14. Новообразование III типа (схема): внутрипротоковая опухоль с распространением на ампулу БСДК, не доходя до мышечной стенки кишки.

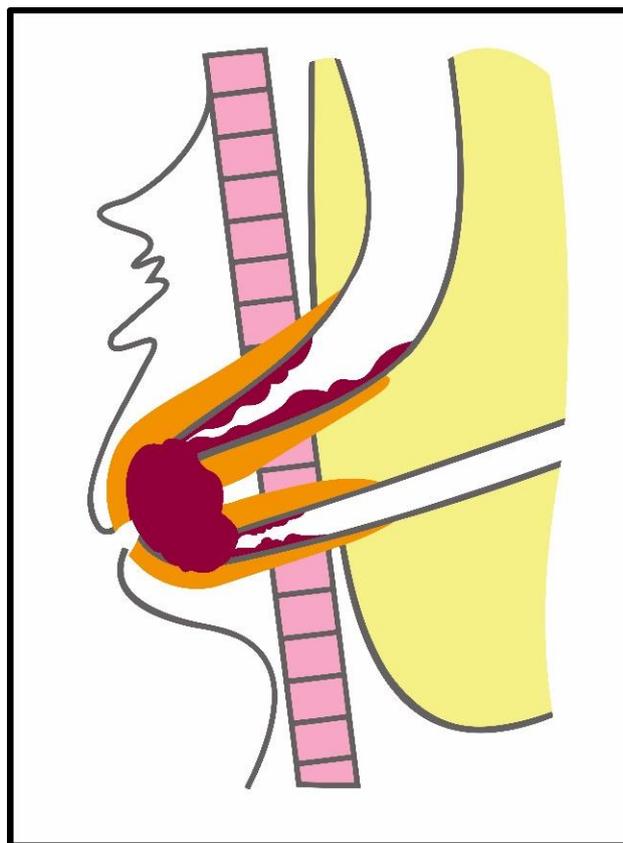


Рисунок 15. Новообразование III типа (схема): распространение опухоли на оба протока (ОЖП и ГПП).

IV тип (ExtraPapillary + IntraDuctal): опухоли со смешанным экстрапапиллярным и внутрипротоковым ростом. Новообразования данного типа представляют собой комбинации *I и III типов* (рис.16) или *II и III типов* (рис.17). Например, аденома БСДК с экстрапапиллярным компонентом менее 2 см, без распространения на стенки ДПК, но с вовлечением терминального отдела ОЖП на протяжении менее 10 мм по эндоскопическому типированию, относится к смешанному IV типу (I тип (EP) + III тип (ID), подтип CBD).

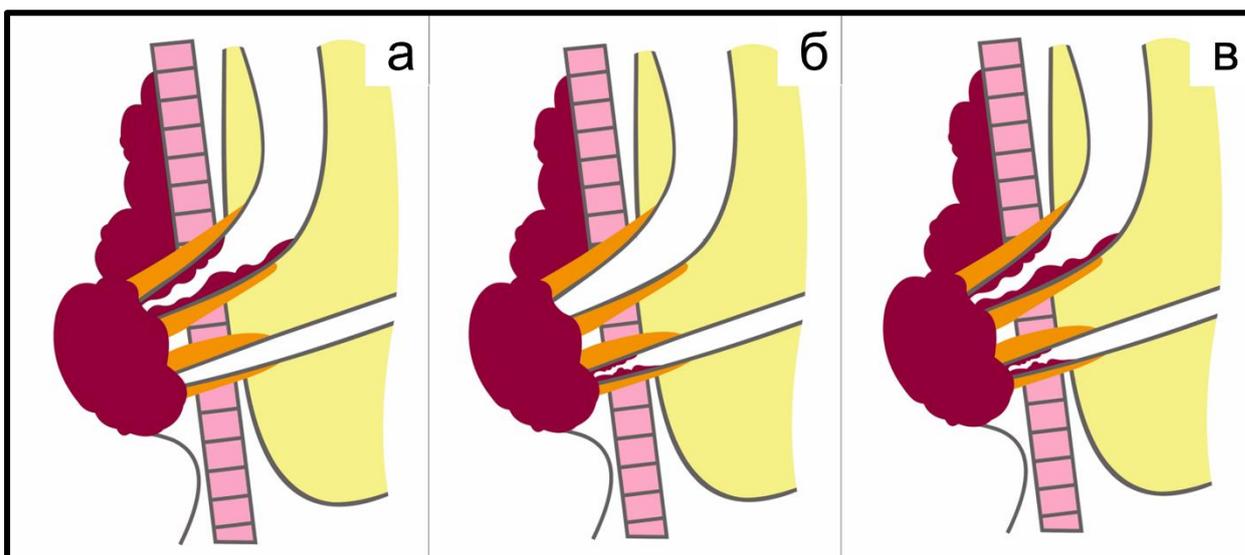


Рисунок 16. Новообразование IV типа (схема): опухоль со смешанным экстрапапиллярным и внутрипротоковым ростом (комбинация I и III типов): а – новообразование, локализованное в пределах БСДК с распространением на общий желчный проток; б – новообразование, локализованное в пределах БСДК с распространением на главный панкреатический проток; в – новообразование, локализованное в пределах БСДК с распространением на оба протока (ОЖП и ГПП).

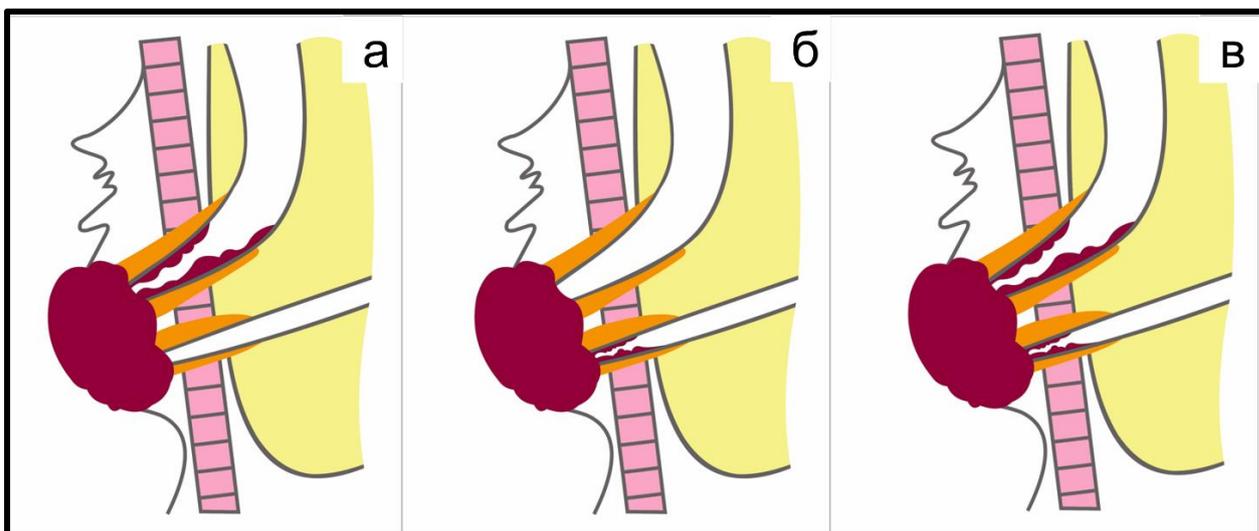


Рисунок 17. Новообразование IV типа (схема): опухоль со смешанным экстрапапиллярным (выходящим за пределы БСДК) и внутрипротоковым ростом (комбинация II и III типов); а – новообразование с

распространением на стенку ДПК и на общий желчный проток; б – новообразование с распространением на стенку ДПК и на главный панкреатический проток; в – новообразование с распространением на стенку ДПК и на оба протока (ОЖП и ГПП).

Таблица 10. Распределение новообразований БСДК по характеристикам роста и распространения на стенки ДПК и терминальные отделы протоков

Тип	Характеристика новообразования
I тип (EP)	экстрапапиллярный рост опухоли без распространения на стенки ДПК
II тип (EP+D)	экстрапапиллярный рост опухоли с распространением на стенки ДПК
SP	супрапапиллярное распространение проксимально от БСДК
IP	инфрапапиллярное распространение дистально от БСДК
LPR	латеропапиллярное распространение вправо от БСДК
LPL	латеропапиллярное распространение влево от БСДК
PD	распространение аденомы на стенки пара- или перипапиллярного дивертикула
MI	инвазия новообразованием мышечной стенки ДПК
III тип (ID)	интрадуктальный рост опухоли
CBD	опухоль распространяется на терминальный отдел ОЖП
MPD	опухоль распространяется на терминальный отдел ГПП
IA	интрапулярная опухоль
CBD+MPD	опухоль распространяется на терминальные отделы ОЖП и ГПП
IV тип (EP+ID)	опухоль со смешанным экстрапапиллярным и интрадуктальным ростом

Внедрение эндоскопической классификации новообразований БСДК позволило унифицировать эндоскопическое описание опухолей, что в свою очередь дало возможность дифференцированно выбирать оптимальный метод оперативного вмешательства для каждого пациента. Такой подход четко определяет границы применения эндоскопических технологий и значительно повышает эффективность лечения пациентов с аденомами БСДК.

Глава IV. Методики эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК

4.1 Особенности предоперационной подготовки и анестезиологического обеспечения

Эндоскопические вмешательства по удалению аденом БСДК не требуют специальной подготовки пациентов. Однако для профилактики бактериальных осложнений всем пациентам в предоперационном периоде проводилось однократное внутривенное введение антибактериального препарата широкого спектра действия. Для предотвращения постманипуляционного панкреатита использовалось пред- и послеоперационное ректальное введение нестероидного противовоспалительного препарата (индометацин, диклофенак) в дозировке 100 мг.

Все эндоскопические вмешательства выполнялись под общей внутривенной или комбинированной анестезией с интубацией трахеи и использованием миорелаксантов. Такой подход был обусловлен необходимостью разделения дыхательных и пищеварительных путей, что исключает риск аспирации при кровотечении, использовании большого объема промывной жидкости и многократного заведения и извлечения эндоскопа в ходе оперативного вмешательства.

Пациенты во время оперативного вмешательства находились в стандартном положении на спине с приведенными к телу руками. В случае необходимости маневрирования аппарата и инструментов выполнялась смена положения пациента, включая перевод в положение на живот. Это было необходимо для исключения технических трудностей, связанных с аппаратной и инструментальной доступностью к зоне вмешательства при возможных интраоперационных осложнениях. Положение пациента на боку не использовалось, поскольку это затрудняет интерпретацию рентгеноскопического изображения, а в случае развития кровотечения зона

резекции может располагаться в области скопления жидкости под воздействием гравитации, что создает дополнительные технические сложности при выполнении гемостаза.

Принципом адекватной расстановки рентгенологического и эндоскопического оборудования была возможность одновременной визуализации как эндоскопического, так и рентгенологического мониторов оперирующим хирургом и ассистентом (рис.18).



Рисунок 18. Расстановка оборудования и расположение операционной бригады.

4.2 Эндоскопические операции при аденомах БСДК

В нашем Центре применяется современный подход к лечению пациентов с аденомами БСДК с использованием минимально инвазивных методов, что позволяет эффективно удалять новообразования БСДК. Применение различных методов, таких как резекция БСДК и папиллэктомия, которые при латеральном распространении опухоли на стенки ДПК могут быть дополнены резекцией слизистой (EMR) или диссекцией в подслизистом

слое (ESD), а также абляция и аргоноплазменная деструкция в случае внутрипротокового распространения, демонстрирует высокий уровень персонифицированного подхода к каждому пациенту.

Показанием для применения эндоскопических методик лечения у пациентов с новообразованиями БСДК является гистологически подтвержденный доброкачественный характер опухоли. Однако для успешного выполнения вмешательства также критически важно оценить характер роста и степень распространения аденомы как на стенку ДПК, так и на терминальные отделы ОЖП и ГПП. Эти факторы являются важными предикторами технического успеха внутрипросветных эндоскопических процедур и позволяют более точно планировать тактику лечения.

Внедрение эндоскопической классификации новообразований БСДК позволяет, благодаря унифицированному эндоскопическому описанию опухоли дифференцированно выбирать оптимальный метод оперативного вмешательства для каждого пациента. Такой подход помогает нам четко определить границы применения эндоскопических технологий, что, в свою очередь, минимизирует риск развития осложнений и резидуальных/рецидивных аденоматозных разрастаний.

Выбор оперативного вмешательства при **I типе (ExtraPapillary)** зависит от размеров аденомы (рис.19). Оптимальным эндоскопическим методом при размерах аденомы менее 2 см является резекция БСДК единым блоком. Если размер новообразования превышает 2 см, целесообразно проводить удаление методом пофрагментной резекции.

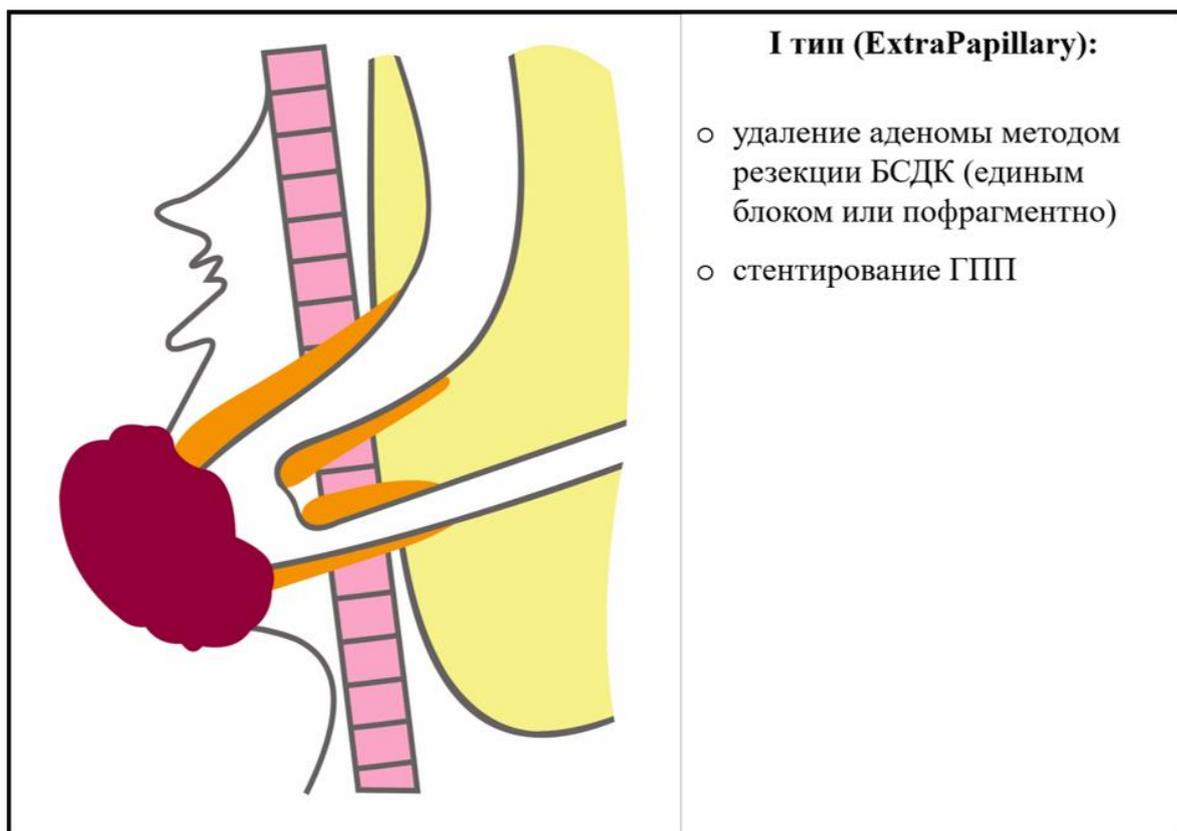


Рисунок 19. Виды эндоскопических вмешательств при новообразованиях I типа.

При новообразованиях **II типа (ExtraPapillary + Duodenum)** в дополнение к резекции БСДК необходимо выполнять удаление латерально распространяющегося компонента опухоли методом резекции слизистой ДПК или диссекцией в подслизистом слое (рис.20). Если протяженность латерально распространяющегося компонента более 5 мм, то удаление опухоли следует проводить пофрагментно, чтобы снизить частоту осложнений.

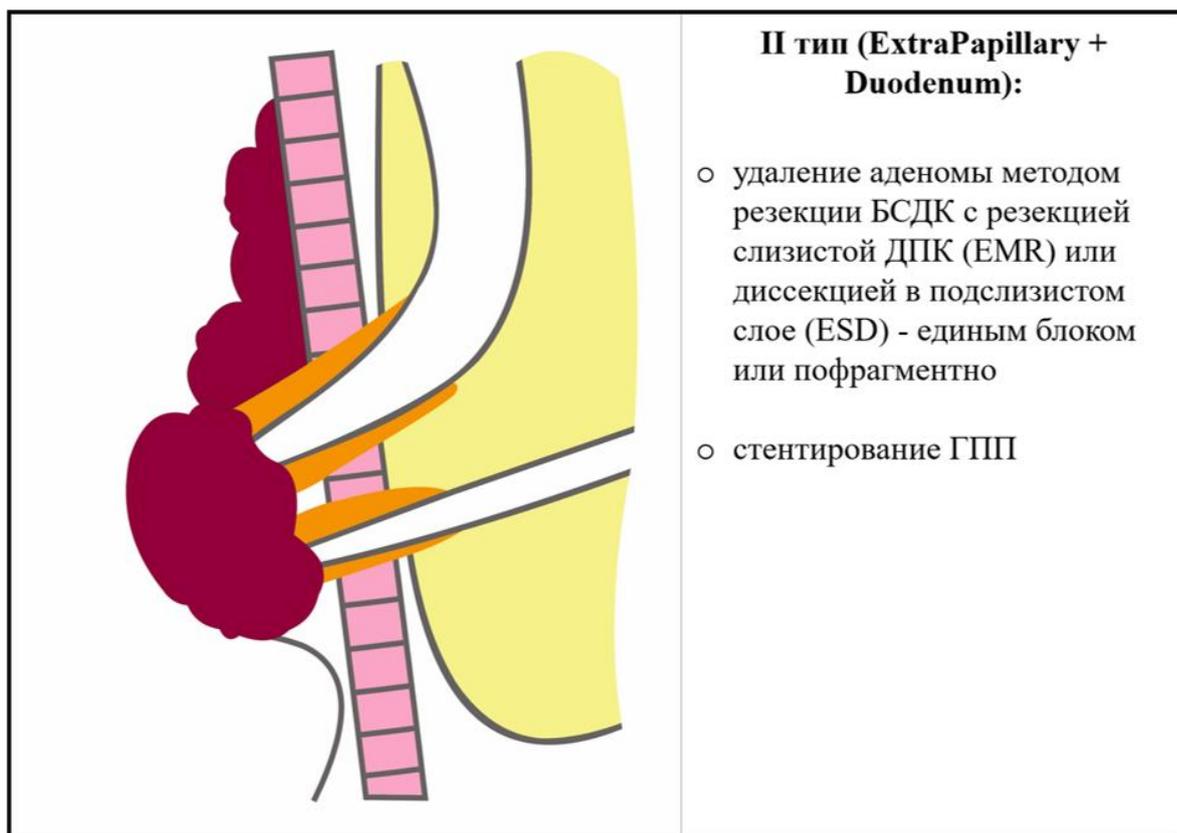


Рисунок 20. Виды эндоскопических вмешательств при новообразованиях II типа.

Удаление новообразований **III типа (IntraDuctal)** может быть осуществлено как эндоскопическими, так и хирургическими методиками (рис.21). Оптимальным вмешательством при новообразованиях подтипа IA является эндоскопическая папиллэктомия. При удалении аденом подтипов CBD и MPD с распространением опухоли на протоки менее 10 мм оптимальным вариантом является комбинация папиллэктомии с последующей деструкцией интрадуктального компонента опухоли с использованием высокочастотной электрохирургической абляции или РЧА. При внутрипротоковом распространении аденомы более 10 мм эндоскопическая операция без возможности выполнения интрадуктальной РЧА в медицинском учреждении нецелесообразна из-за высокого риска рецидивирования аденомы. В таких случаях следует рассмотреть вариант резекционного хирургического вмешательства. Если в учреждении есть техническая возможность для выполнения внутрипротоковой РЧА, то

возможно осуществление деструкции, включая интрадуктальные компоненты опухоли более 10 мм.

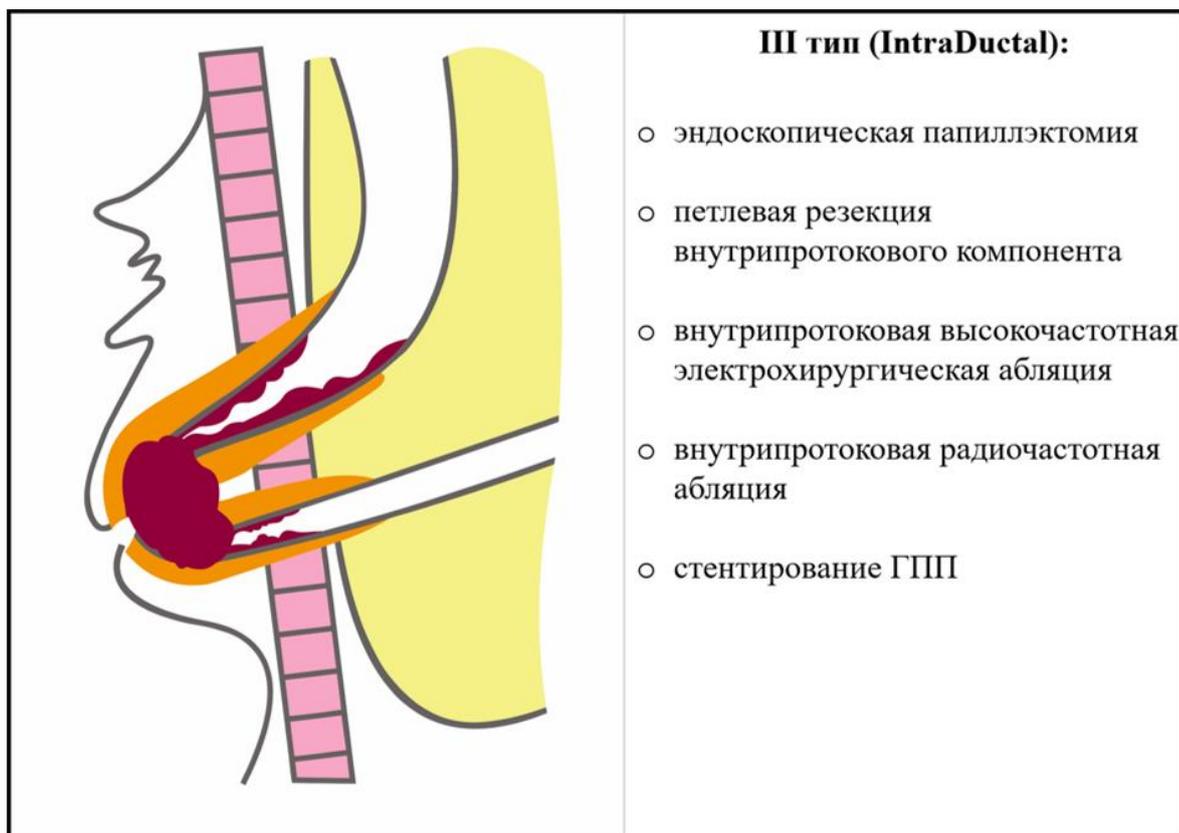


Рисунок 21. Виды эндоскопических вмешательств при новообразованиях III типа.

Удаление опухолей **IV типа (ExtraPapillary + IntraDuctal)** возможно по тем же принципам, которые применяются при удалении аденом БДСК I, II и III типов, с учетом их сочетания (рис.22). Например, аденома БДСК с экстрапапиллярным компонентом менее 2 см, без распространения на стенки ДПК, но с вовлечением терминального отдела ОЖП на протяжении менее 10 мм по эндоскопическому типированию, относится к смешанному IV типу (I тип (EP) + III тип (ID), подтип CBD). В таком случае оптимальным вариантом является выполнение эндоскопической папиллэктомии единым блоком с последующей высокочастотной электрохирургической или радиочастотной абляцией интрадуктального компонента аденомы.

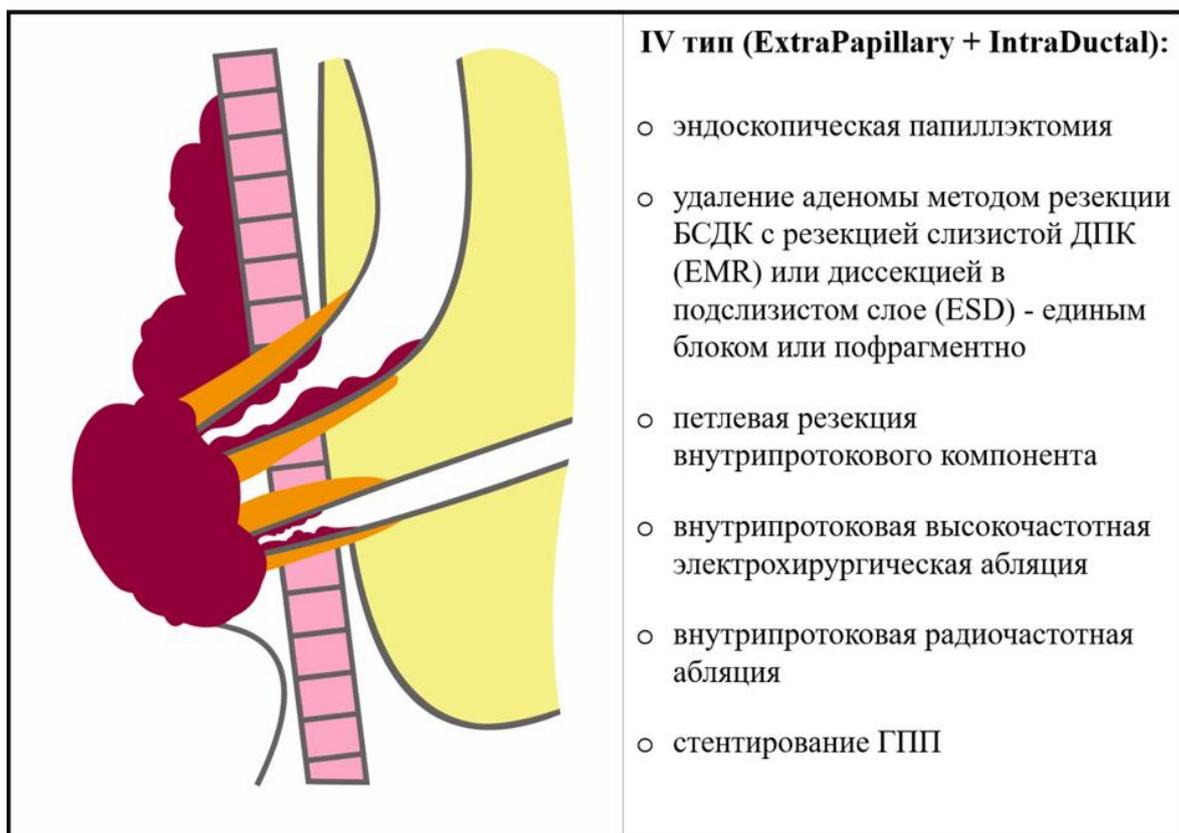


Рисунок 22. Виды эндоскопических вмешательств при новообразованиях IV типа.

Необходимо отметить, что предиктором успеха эндоскопических операций при крупных новообразованиях, когда аденома распространяется как на стенки кишки, так и на протоки, является правильно выбранная тактика лечения. Четкое понимание характера распространения аденомы позволяет эффективно и, что наиболее важно, безопасно применять эндоскопические методики удаления опухоли. В таких случаях целесообразно первым этапом выполнять деструкцию внутрипротоковой части аденомы, а вторым этапом, если по данным контрольного обследования достигнуто радикальное удаление внутрипротоковых разрастаний, переходить к удалению экстрапапиллярного компонента аденомы. Такой прецизионный подход позволяет минимизировать все возможные риски осложнений и рецидива.

4.3 Интраоперационная ревизия

Несмотря на комплексное обследование пациентов на дооперационном периоде, всем пациентам выполнялась интраоперационная ревизия папиллярной области. Основной задачей этой ревизии была оценка технически возможного объема движений аппарата и инструментов, а также стабильности их положения в необходимой зоне для удаления аденомы. В случае отсутствия необходимой маневренности аппарата и инструментов проводилась смена положения пациента, в частности, перевод в положение «на живот». Это необходимо для исключения технических трудностей, связанных с аппаратной и инструментальной доступностью к зоне вмешательства при возможных интраоперационных осложнениях.

Интраоперационная ревизия позволяла оценить характер распространения аденомы по стенкам ДПК с помощью инструментальной пальпации. Инструментальная пальпация аденомы БСДК выполнялась с использованием луковидного папиллотома, который впоследствии использовался для канюляции протоков и папиллосфинктеротомии. Также стоит отметить, что канюляция как ОЖП, так и ГПП являлось обязательной процедурой до удаления аденомы БСДК, так как первичная канюляция облегчала поиск устьев протоков после резекции опухоли (рис.23).

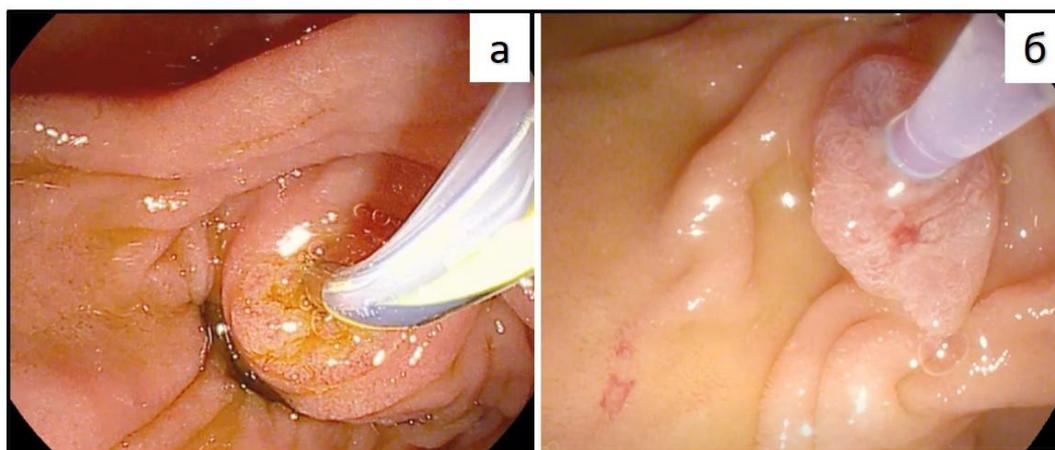


Рисунок 23. Выполнение канюляции протоков перед удалением аденомы БСДК: а) канюляция ОЖП; б) канюляция ГПП.

До использования эндосонографии в диагностике новообразований БСДК инструментальная пальпация продольной складки БСДК позволяла заподозрить наличие внутриампулярного компонента новообразования. При этом наблюдалось ограниченное увеличение сосочка в размерах, проявляющееся в виде плотной подвижной структуры овоидной формы.

4.4 Техника выполнения эндоскопических операций

Эндоскопические резекционные операции по удалению аденом БСДК проводились с использованием эндоскопической плетеной полифиламентной петли. В нашей практике применялись петли размером 10, 15 и 20 мм. Такой выбор эндоскопических петель обусловлена тем, что при использовании петель больших размеров затрудняется оценка объема захваченной опухолевой ткани.

При эндоскопическом удалении аденом БСДК без признаков латерально стелющегося компонента подслизистая инъеция, как правило, не выполнялась. Это связано с тем, что введение растворов в подслизистый слой не обеспечивает полноценного лифтинга из-за плотной фиксации терминальных отделов ОЖП и ГПП в мышечном слое кишки. Однако при наличии латерально стелющегося компонента аденомы на стенках ДПК или на стенке пара- или перипапиллярного дивертикула подслизистая инъеция выполнялась для улучшения условий безопасного проведения резекции. Для создания адекватного лифтинга слизистой использовался раствор Гелофузина, подкрашенный индигокармином.

При оценке технической возможности удаления аденомы БСДК единым блоком или пофрагментно учитывались размер и направление распространения экстрапапиллярного компонента аденомы. С учетом всех возможных рисков послеоперационных осложнений метод удаления выбирался прецизионно в зависимости от характера аденомы. Таким образом, при новообразованиях БСДК с экстрапапиллярным компонентом

менее 2 см мы выполняли удаление единым блоком (рис.24). При больших размерах аденомы или наличии латерально стелющегося компонента стремление к удалению единым блоком не было приоритетным, и в таких случаях проводилось пофрагментное удаление новообразования (рис.25). В случаях, когда протяженность латерально стелющегося компонента превышала 15 мм, для безопасного удаления новообразования выполнялась подслизистая инъекция. Это позволяло улучшить условия для безопасной резекции слизистой ДПК, после чего резекционный этап начинали с периферии новообразования к сосочку.

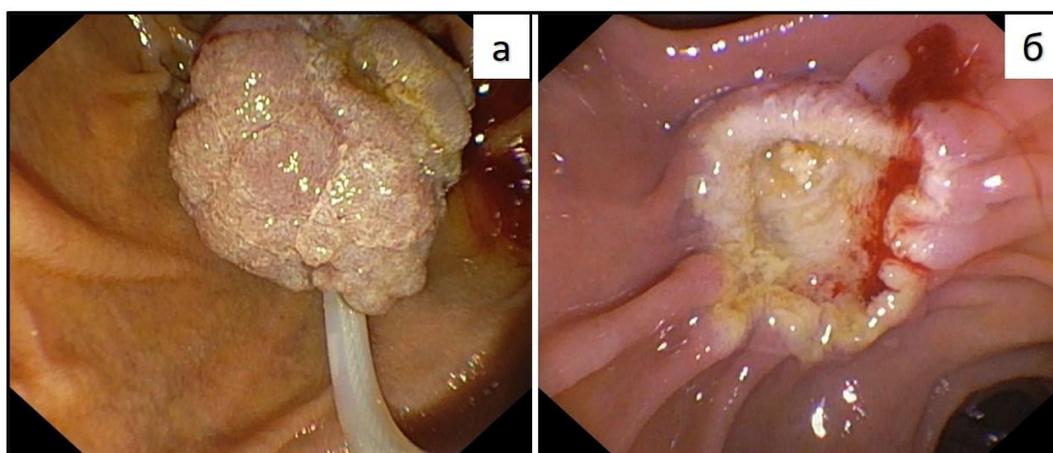


Рисунок 24. Удаление аденомы БСДК единым блоком: а) захват при помощи эндоскопической петли; б) эндоскопическая картина удаления аденомы БСДК единым блоком.

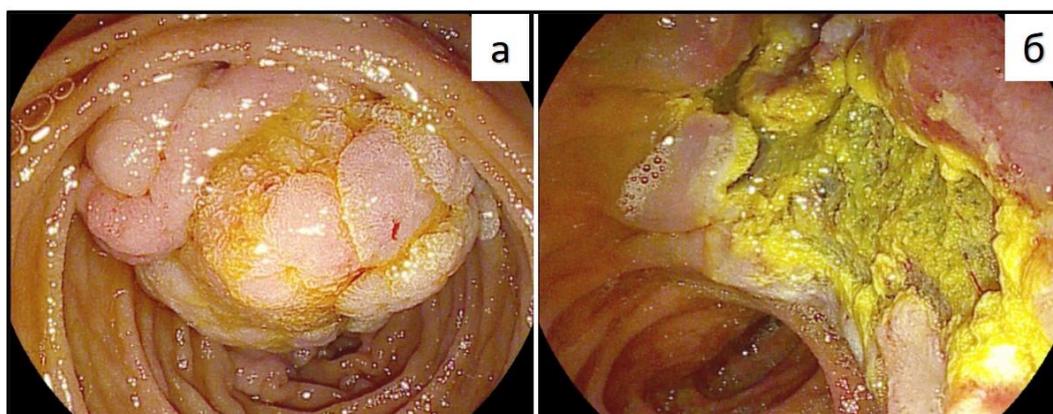


Рисунок 25. Удаление аденомы БСДК пофрагментно: а) аденома с латерально стелющимся компонентом; б) эндоскопическая картина после пофрагментного удаления аденомы.

Такой подход был обусловлен тем, что чрезмерно широкий захват слизистой эндоскопической петлей большого размера может привести к более высоким рискам термического повреждения мышечного слоя кишки или полнослойной резекции, что, в свою очередь, может стать причиной отсроченных перфораций и кровотечений.

В зависимости от размера и характера распространения новообразования, а также от анатомических особенностей и технических возможностей позиционирования дуоденоскопа относительно БСДК, мы использовали краниальное (рис.26) и каудальное (рис.27) наложение петли на новообразование. Резекционные вмешательства проводились с использованием смешанного режима резки с минимальным эффектом коагуляции (ENDOCUT Q, эффект 2). Применение таких параметров на электрохирургическом блоке позволяло избежать грубых коагуляционных изменений окружающих тканей, что в дальнейшем могло затруднить поиск устья ГПП для стентирования и увеличить риск постманипуляционного панкреатита. Также известно, что чрезмерная коагуляция может спровоцировать развитие посткоагуляционной отсроченной перфорации на фоне травматизации мышечного слоя стенки ДПК.

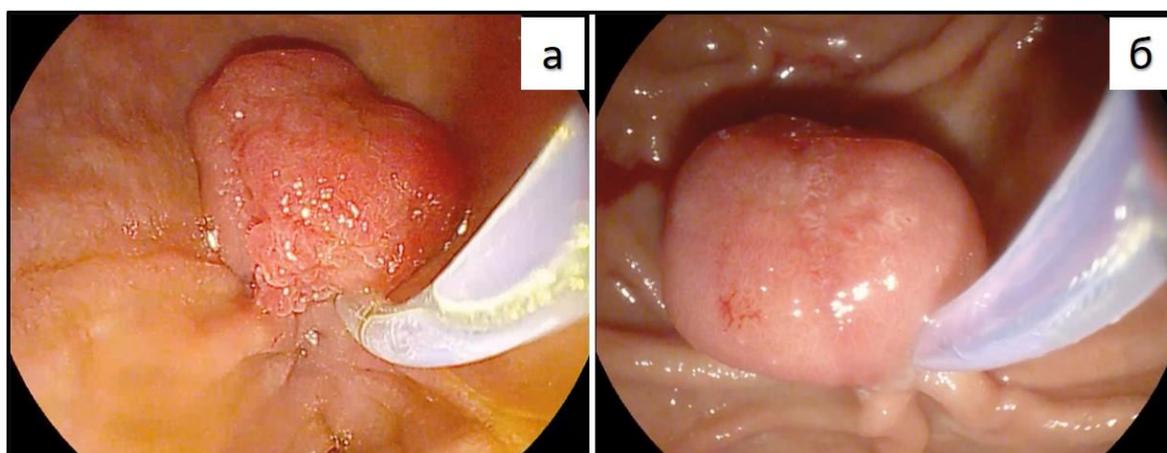


Рисунок 26. *Позиционирование эндоскопической петли в краниальном направлении: а) позиционирование петли в краниальном направлении при резекции БСДК; б) позиционирование петли в краниальном направлении при эндоскопической папилэктомии.*

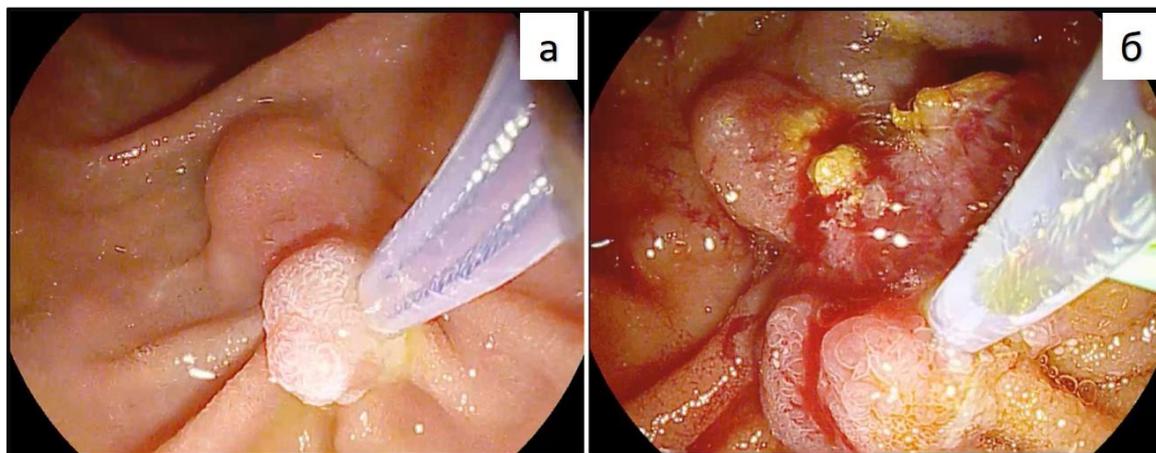


Рисунок 27. *Позиционирование эндоскопической петли в каудальном направлении: а) позиционирование петли в каудальном направлении при резекции БСДК; б) позиционирование петли в каудальном направлении при резекции резидуальных аденоматозных разрастаний.*

Учитывая особенности перистальтики ДПК и возможность миграции удаленной опухоли или резецированного фрагмента в дистальном направлении, следующим этапом являлось извлечение удаленного материала. Перед извлечением проводился предварительный осмотр зоны резекции с целью исключения кровотечения или перфорации стенки ДПК. В случае обнаружения кровотечения или перфорации стенки ДПК необходимо переместить удаленный фрагмент аденомы в желудок и произвести устранение интраоперационных осложнений.

При распространении аденомы на протоковую систему резекционные вмешательства имеют ограниченную эффективность из-за трудностей с адекватным позиционированием инструментов в просвете протоков и удаления опухолевого компонента, стелющегося по стенкам. При наличии интрадуктального компонента аденомы необходимо учитывать характер

распространения на ОЖП и ГПП: истинное –распространение опухоли на стенки протоков или ложное – пролабирование ампулярной части опухоли в просвет протоков. При наличии интрадуктального компонента аденомы выполнялась папиллосфинктеротомия с попыткой вывихнуть пролабированную ампулярную часть аденомы с помощью эндоскопического баллона. Вывихнутая часть аденомы затем подвергалась к петлевой резекции.

В случаях истинного распространения аденомы на протоки окончательный объем оперативного вмешательства зависел от протяженности внутрипротоковой части аденомы. При расположении аденомы в терминальном отделе протоков с минимальным внутрипротоковым распространением удаление опухолевых участков осуществляли с помощью эндоскопической петли малого размера и высокочастотной электрохирургической абляции очага новообразования. При протяженном распространении аденомы БСДК на ОЖП и/или ГПП проводили высокочастотную электрохирургическую абляцию или внутрипротоковую РЧА интрадуктального компонента (рис.28). Внутрипротоковая РЧА выполнялась с использованием специального биполярного катетера Habib™ EndoHPB (EMcision Ltd, London, UK). Средняя мощность энергии при проведении РЧА в просвете ОЖП составила 10 Вт, а в ГПП – 7 Вт, при средней продолжительности воздействия 90 секунд. После выполнения внутрипротоковой РЧА осуществлялся визуальный контроль абляционного воздействия на ткани аденомы с оценкой полноты деструкции опухоли в просвете протоков путем выполнения транспапиллярной холангиоскопии, либо под контролем эндосонографии.

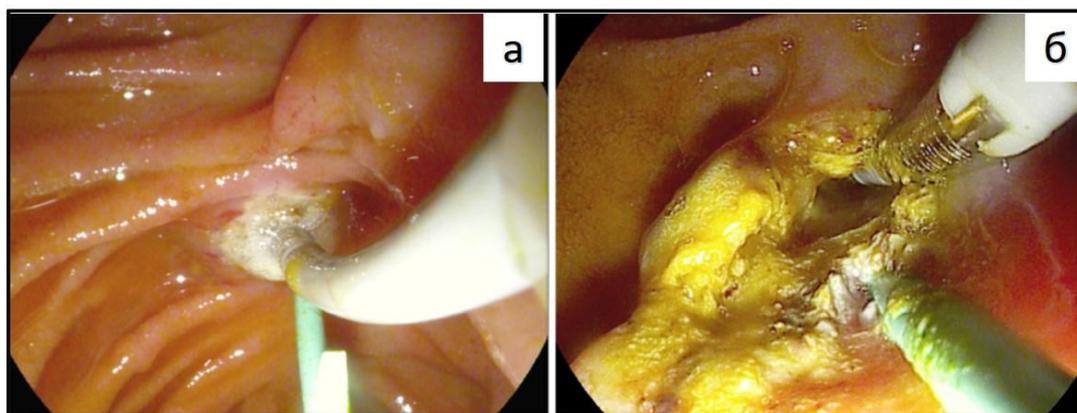


Рисунок 28. Удаление интрадуктального компонента аденомы БСДК методом внутриводочной РЧА: а) процесс выполнения РЧА; б) эффект после деструкции внутриводочной части аденомы.

4.5 Основные принципы стентирования протоков

Мы считали целесообразным выполнить предварительную канюляцию протоков перед удалением экстрапапиллярного компонента аденомы с целью идентификации их расположения. В некоторых случаях мы использовали окрашивание ГПП индигокармином для маркировки устья протока, что облегчало дальнейшее стентирование (рис.29).

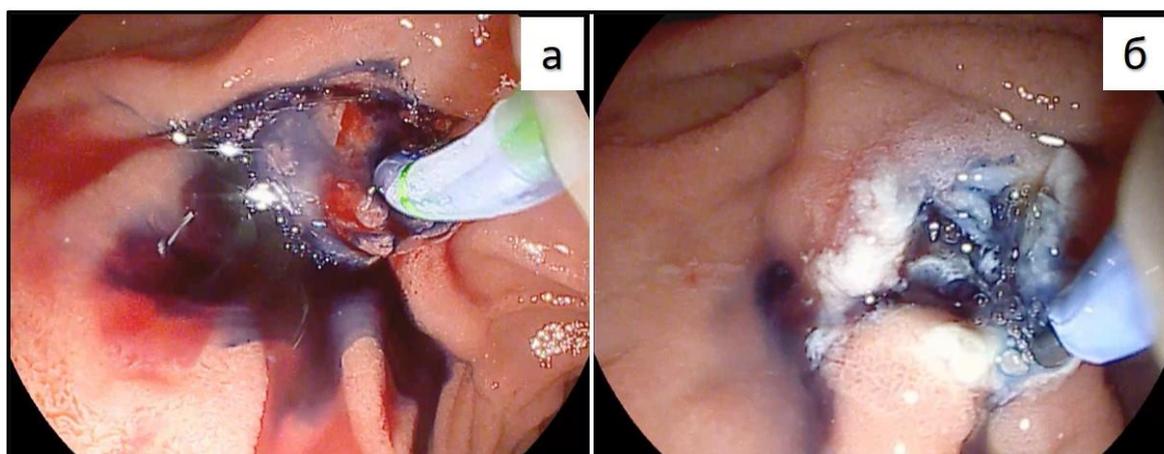


Рисунок 29. Окрашивание панкреатического протока с целью маркировки для установки стента: а) предварительное введение Индигокармина в просвет протока; б) маркировка устья протока после удаления аденомы методом резекции БСДК.

После завершения резекционного этапа мы приступали к поиску устьев протоков. Визуализация устьев ОЖП и ГПП зависело от типа выполненной операции. Раздельное расположение устьев протоков наблюдалось после эндоскопической папиллэктомии, тогда как после резекции БСДК протоки впадали в ДПК совместно (рис.30).

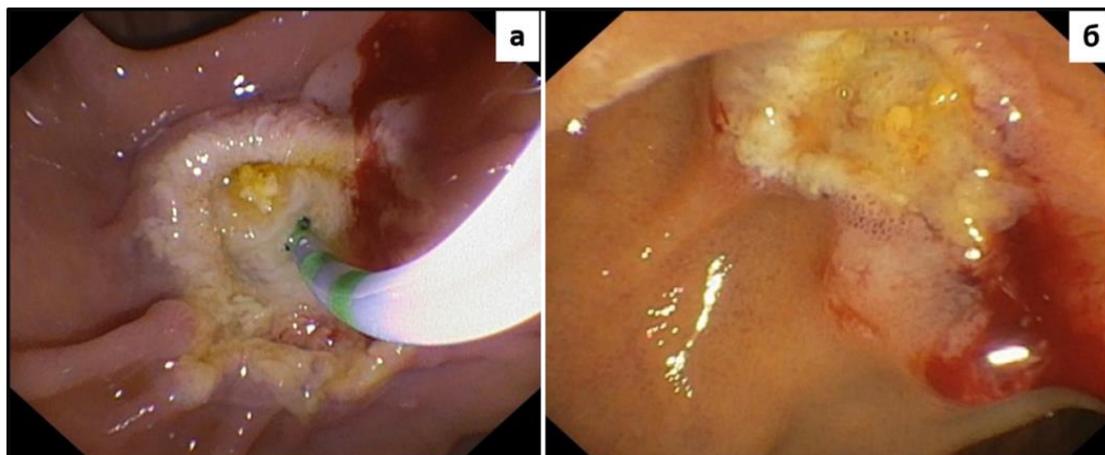


Рисунок 30. а – эндоскопическая картина после папиллэктомии; б – эндоскопическая картина после резекции БСДК.

Устье ГПП располагается несколько дистальнее и кпереди от устья ОЖП. В большинстве случаев поиск устья ГПП осуществлялся с помощью луковидного папиллотома и струны-проводника с мягким кончиком. Использование луковидного папиллотома обосновано повышенной маневренностью инструмента, что позволяет натягивать проксимальный дугообразный кончик и подавать воду для прицельного отмывания области пострезекционного дефекта слизистой.

Несмотря на то что продолжительные попытки канюляции устья ГПП увеличивают риск развития постманипуляционного панкреатита, мы считали целесообразным завершить вмешательство установкой пластикового стента в просвет ГПП. В случаях неадекватной визуализации пострезекционного дефекта и высокого риска перфорации стенки ДПК от дальнейшего инструментального поиска устья ГПП мы воздерживались с целью предотвращения осложнений.

Поиск устья ОЖП проводился всем пациентам. После канюляции выполнялось контрастирование протока для детальной оценки характера внутрипротокового распространения аденомы, а также диаметра протока на всем протяжении. При необходимости проводилось рассечение устья на протяжении 5-10 мм. Стентирование желчного протока выполнялось с целью предотвращения развития рубцовой стриктуры после выполнения деструкции внутрипротоковой части аденомы. В стандартных ситуациях выполнение стентирования ОЖП не являлось обязательным этапом вмешательства.

Идентификация ОЖП и ГПП осуществлялась по характерной рентгенологической картине при проведении струны-проводника или контрастировании.

Предпочтительным считалось стентирование протоков пластиковыми стентами. Для стентирования ГПП использовались стенты диаметром 5-7 Fr и длиной 5-7 см с дополнительными боковыми перфорациями и без внутренних антимиграционных механизмов. Такая конструкция пластикового стента обеспечивала возможность самостоятельной миграции в более поздние сроки после оперативного вмешательства. Для стентирования ОЖП применялись стенты диаметром 8,5-10 Fr и длиной 5-10 см с внутренним антимиграционным механизмом. Такой выбор пластиковых стентов был обусловлен тем, что после абляционного воздействия на внутрипротоковую часть аденомы происходят рубцовые изменения в области термического воздействия, что может приводить к проксимальной или дистальной миграции стента.

4.6 Выполнение гемостаза пострезекционного дефекта

После удаления аденомы БСДК проводился осмотр зоны резекции с экспозицией в течение 10-20 минут для своевременного выявления возможного интраоперационного кровотечения. В случаях наличия

признаков кровотечения осуществлялась прицельная электрокоагуляция всех кровоточащих сосудов в режиме мягкой электрокоагуляции «SOFT» или «FORCED» с мощностью энергии не более 20-30 Вт. Также, в целях профилактики послеоперационного кровотечения, выполнялась коагуляция видимых сосудов в области пострезекционного дефекта (рис.31).

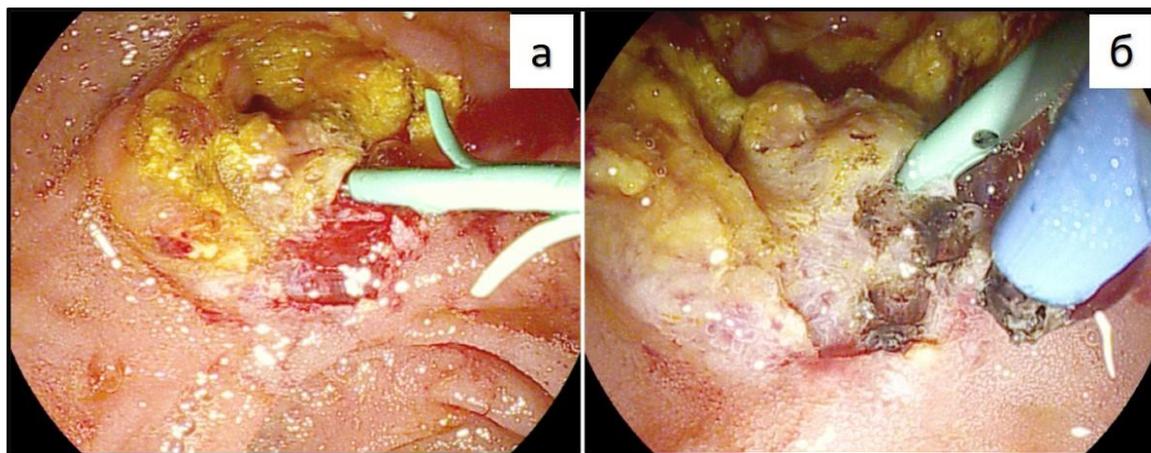


Рисунок 31. Выполнение электрокоагуляционного гемостаза после удаления аденомы БСДК: а) интраоперационное кровотечение после удаления аденомы; б) прецизионный гемостаз при помощи ножа Q-type.

В большинстве случаев электрокоагуляция осуществлялась с помощью эндоскопических щипцов. Однако выполнение прецизионного и безопасного гемостаза в случаях большого пострезекционного дефекта и диффузного кровотечения представляет собой технические сложности. Это связано с особенностями манипуляций из-за боковой оптики дуоденоскопа, отсутствием отдельного канала для подачи воды в эндоскопе, а также длинного дистального металлического конца эндоскопических щипцов. В связи с вышеизложенным, оптимальными инструментами для коагуляции при диффузном кровотечении считались коагуляционный зонд и эндоскопический нож с широким металлическим основанием (например, Q-type). Эти инструменты позволяют безопасно выполнить электрокоагуляцию благодаря массивному металлическому концу с изолированной проксимальной частью и возможности прицельного отмывания водой

сгустков крови в области удаления аденомы БСДК, что обеспечивает хорошую визуализацию пострезекционной поверхности стенки кишки.

После выполнения электрокоагуляционного гемостаза, в зависимости от размера дефекта слизистой, с целью профилактики отсроченного кровотечения выполнялось эндоскопическое клипирование пострезекционного дефекта (рис.32). Для сведения краев слизистой использовались эндоскопические клипсы с функцией многократного открытия и закрытия. Сведение краев дефекта начинали с инфрапапиллярного края и продолжали в супрапапиллярном направлении. Этот подход позволяет предотвратить агрессивное воздействие желчи и панкреатического сока на сосуды в области удаления аденомы, что снижает риск не только кровотечения, но и перфорации стенки ДПК.

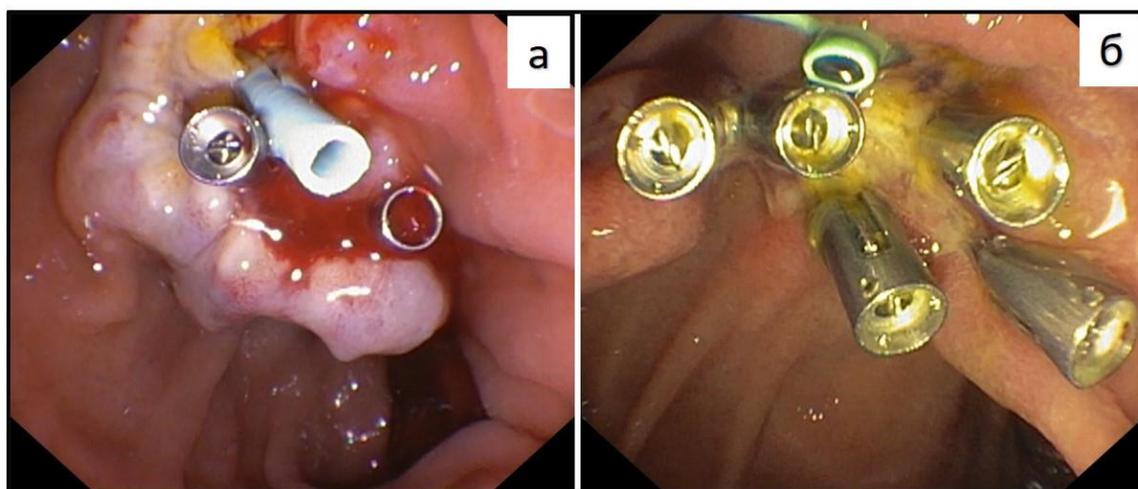


Рисунок 32. *Выполнение эндоскопического клипирования пострезекционного дефекта после стентирования ГПП: а) интраоперационная картина после клипирования пострезекционного дефекта; б) контрольный осмотр на третьи сутки после операции.*

При удалении аденомы БСДК с массивным латерально стелющимся компонентом, когда невозможно полное сведение краев резекции, устанавливался назогастральный зонд для своевременной диагностики отсроченного кровотечения. Для профилактики отсроченного кровотечения

применялась гемостатическая пудра типа EndoClot, которая апплицировалась на пострезекционный дефект слизистой на завершающем этапе вмешательства.

Электрокоагуляционный гемостаз и эндоскопическое клипирование пострезекционного дефекта слизистой проводились на заключительном этапе вмешательства после стентирования панкреатического протока.

4.7 Алгоритм ведения пациентов в послеоперационном периоде

Алгоритм ведения пациентов в послеоперационном периоде включает в себя лабораторный контроль уровня гемоглобина и амилазы вечером после операции и утром на следующий день, а также контроль стула. В случае гладкого течения послеоперационного периода разрешалось пить в день операции. Медикаментозная терапия включала назначение ингибиторов протонной помпы в дозировке 80 мг 2 раза в сутки в течение 3 дней, после чего дозировка уменьшалась до 40 мг 2 раза в сутки. Пероральное питание разрешалось на следующий день после операции при условии отсутствия признаков осложнений.

Диагноз постманипуляционный панкреатит регистрировался при наличии клинической картины, характерной для панкреатита, и повышении уровня амилазы в крови более чем в 3 раза. В таком случае, с целью оценки течения и степени выраженности изменений, а также для определения тактики дальнейшего лечения, выполнялись УЗИ и КТ органов брюшной полости. Пациентам проводилась консервативная терапия, включающая инфузионную терапию, октреотид, ингибиторы протонной помпы и антибактериальную терапию.

Повышение уровня амилазы крови в послеоперационном периоде без клинических проявлений панкреатита расценивалось как транзиторная амилаземия, которая разрешилась на фоне проводимой консервативной терапии в течение 1-2 суток.

Клиническими признаками послеоперационного кровотечения являлись наличие крови в стуле, поступление крови по назогастральному зонду или снижение уровня гемоглобина более чем на 10 г/л, а также наличие клинических проявлений в виде слабости, тахикардии и снижения артериального давления. В этом случае срочно проводилось эндоскопическое исследование с осмотром пострезекционного дефекта, поиском источника кровотечения и выполнением гемостаза. Эндоскопический контроль при подозрении на кровотечение выполнялся под общей внутривенной или комбинированной анестезией с интубацией трахеи и использованием миорелаксантов. Такой подход был обусловлен необходимостью разобщения дыхательных и пищеварительных путей, что исключает риск аспирации при использовании большого количества жидкости и многократного введения эндоскопа.

При гладком течении послеоперационного периода выписка пациента осуществлялась на 3-5 сутки после эндоскопического вмешательства. Проведение планового контрольного обследования зависело от степени дисплазии удаленной аденомы БСДК. Таким образом, при наличии аденомы низкой степени дисплазии в удаленном материале контрольное обследование после оперативного вмешательства проводилось через 6 месяцев, а в случаях высокой степени дисплазии – через 3 месяца.

Стандартное контрольное обследование включало дуоденоскопию для осмотра области удаления аденомы БСДК с целью выявления возможных рецидивов или резидуальных аденоматозных разрастаний.

Стоит отметить, что в литературе нет четкого разграничения между терминами «рецидивная аденома» и «резидуальная аденома». Мы считаем, что если аденоматозные образования обнаруживаются на первом (через 3 месяца) или втором (через 6 месяцев) контрольном обследовании, их следует расценивать как резидуальные, то есть остаточные фрагменты аденомы после оперативного вмешательства. Если же такие образования выявляются при контрольной дуоденоскопии через 1 год после эндоскопического удаления,

они рассматриваются как рецидивные, то есть повторно возникающие. Однако в нашей работе мы не ставим цель детально оценивать характер повторно выявленных аденом. Поэтому мы решили во всех случаях, когда аденома обнаруживается повторно, обозначать их как рецидивные.

В случае подозрения на наличие таких разрастаний в области устьев протоков или на стенках ДПК выполнялась биопсия для морфологической верификации обнаруженных участков. При наличии признаков рецидива аденомы внутри протока, применялась транспапиллярная холангио-панкреатикоскопия, во время которой под визуальным контролем выполнялась биопсия с помощью холангиоскопических щипцов.

Алгоритм дальнейшего ведения пациентов в послеоперационном периоде предусматривал проведение контрольной дуоденоскопии через 6 и 12 месяцев после операции, а затем ежегодно в течение 5 лет.

Глава V. Результаты эндоскопического лечения пациентов с аденомами большого сосочка двенадцатиперстной кишки

Одной из основных задач данного научного исследования являлась сравнительная оценка результатов лечения пациентов с аденомами БСДК с использованием эндосонографии и без нее. В этой главе представлены результаты эндоскопического лечения пациентов в основной и контрольной группах. Подробный анализ полученных данных, а также обсуждение показаний и противопоказаний к проведению эндоскопических операций по удалению аденом БСДК будут представлены в главе VI «Обсуждение».

5.1 Результаты эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК в основной группе

Эндоскопические операции были технически успешно выполнены у 100 % (126/126) пациентов. Медиана длительности операции составила 105 минут (таблица 11).

Таблица 11. Продолжительность оперативного вмешательства пациентов основной группы

Тип аденомы	Длительность операции			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
I тип	105,00	95,00 – 115,00	61	p IV тип – I тип < 0,001 p III тип – II тип = 0,035 p IV тип – II тип < 0,001
II тип	95,00	91,25 – 105,00	30	
III тип	140,00	115,00 – 155,00	7	
IV тип	155,00	125,00 – 185,00	28	
Итого	105,00	–	126	–

Самыми трудоемкими и времязатратными являлись эндоскопические вмешательства при аденомах БСДК III и IV типов. Необходимо отметить, что

наличии внутрипротокового компонента аденомы обуславливало применение различных методик, таких как ЭРХПГ, ЭПСТ, попытка вывихивания внутрипротокового компонента аденомы, последующая петлевая резекция при ложном распространении аденомы или выполнение внутрипротоковой деструкции при истинном росте новообразования, а также удаление экстрапапиллярной части аденомы.

У 48,4 % (61/126) пациентов аденома была локализована в пределах БСДК без признаков распространения на стенку ДПК и терминальные отделы ОЖП и ГПП. В этих наблюдениях аденомы были удалены методом резекции БСДК. Из них в 32,5 % (41/126) случаев, когда размер новообразования не превышал 2 см, удаление было выполнено единым блоком, а у оставшихся 15,9 % (20/126) пациентов с аденомами БСДК более 2 см – пофрагментно. Средний размер аденомы, удаленной методом резекции БСДК единым блоком, составил 15 мм, тогда как размер новообразования, удаленного методом пофрагментной резекции, составил 34 мм.

В 23,8 % (30/126) наблюдений с латеральным распространением аденомы на стенки ДПК резекция БСДК была дополнена петлевой резекцией слизистой в 17,5 % (22/126) случаев, а в 6,3 (8/126) случаев проводилась диссекция с предварительной подслизистой инъекцией. Из этих пациентов в 15 % (19/126) случаев при протяженности латерально стелющегося компонента менее 5 мм удаление аденомы выполнялось единым блоком. В случаях, когда латеральное распространение на стенки кишки превышало 5 мм, пофрагментное удаление аденомы проводилось в 8,7 % (11/126) случаев. Средние значения протяженности латерально стелющегося компонента новообразования в зависимости от метода удаления (единым блоком или пофрагментно) и направления распространения представлены в таблице 12.

Таблица 12. Протяженность латерально стелющегося компонента аденомы в зависимости от метода удаления.

Характер распространения	Метод удаления	
	Единым блоком	Пофрагментно
Инфрапапиллярное распространение, М (SD)	16,8 (5,70)	24,8 (6,24)
Супрапапиллярное распространение, М (SD)	15,9 (6,45)	30,7 (4,72)
Латеропапиллярное распространение, М (SD)/Ме [IQR]	18,2 (2,50)	22,5 [19,25; 25,75]

У 5,6 % (7/126) пациентов был отмечен исключительно внутрипротоковый характер аденоматозных разрастаний. Данным пациентам выполнялась эндоскопическая папиллэктомия, которая в 4,8 % (6/126) случаев была дополнена высокочастотной электрохирургической абляцией внутрипротокового компонента. В одном (0,8 %) случае, когда наблюдалось протяженное внутрипротоковое распространение опухоли более 10 мм, была применена методика внутрипротоковой РЧА. Во всех случаях предварительно проводилась папиллосфинктеротомия с оценкой характера распространения аденомы на протоки. Это осуществлялось путем вывихивания внутрипротоковой части аденомы с помощью эндоскопического баллона, что позволяло определить истинное распространение (с вовлечением стенок протока) или ложное (пролабирование ампулярной части опухоли в просвет протока).

В 22,2 % (28/126) наблюдений было отмечено сочетание интраампулярного или интрадуктального роста опухоли с экстрапапиллярным компонентом. Всем пациентам была выполнена эндоскопическая папиллэктомия, при этом у 8 % (10/126) пациентов проводилась резекция слизистой ДПК, а в 3,2 % (4/126) случаев – диссекция с предварительной

подслизистой инъекцией. Диссекция или резекция слизистой выполнялись пофрагментно из-за протяженного латерально стелющегося компонента. Для деструкции внутрипротоковой части аденомы в 14,3 % (18/126) наблюдений применялась высокочастотная электрохирургическая абляция. С внедрением в клиническую практику методики внутрипротоковой РЧА с 2022 года, данная методика использовалась в 8 % (10/126) случаев. В 20,6 % (26/126) наблюдений проводилась предварительная ЭПСТ с ревизией протоков с использованием эндоскопического баллона для оценки характера распространения аденомы на стенки протоков. Характер выполненных вмешательств и методики удаления аденом БСДК в зависимости от эндоскопической классификации представлено в таблице 13.

Таблица 13. Распределение пациентов основной группы в соответствии с эндоскопической классификацией и характером выполненных вмешательств.

Тип аденомы	n	Вид операции	n	Метод удаления	n
I тип	61/126	Удаление аденомы методом резекции БСДК	61/126	единым блоком	41/61
				пофрагментно	20/61
II тип	30/126	Удаление аденомы методом резекции БСДК с резекцией слизистой ДПК	22/30	единым блоком	19/22
				пофрагментно	3/22
		Удаление аденомы методом резекции БСДК с диссекцией в подслизистом слое	8/30	единым блоком	0/8
				пофрагментно	8/8
III тип	7/126	Папиллэктомия	7/7		
		Высокочастотная электрохирургическая абляция	6/7		
		Внутрипротоковая РЧА	1/7		
IV тип	28/126	Папиллэктомия	28/28		
		Резекция слизистой ДПК	10/28	единым блоком	0/10
				пофрагментно	10/10
		Диссекция в подслизистом слое	4/28	единым блоком	0/4
				пофрагментно	4/4
		Высокочастотная электрохирургическая абляция	18/28		
		Внутрипротоковая РЧА	10/28		

Радикальное удаление аденомы БСДК было достигнуто в 92,9 % (117/126) наблюдений. Стентирование ГПП с целью профилактики развития постманипуляционного панкреатита стало неотъемлемой частью операции и было выполнено у 92,9 % (117/126) пациентов. В оставшихся случаях попытки стентирования были приостановлены из-за неадекватной визуализации пострезекционного дефекта и высокого риска перфорации стенки ДПК при инструментальном поиске устья ГПП. Стентирование ОЖП проводилось в 27,8 % (35/126) наблюдений для предотвращения рубцовой стриктуры протока после деструкции внутрипротоковой части аденомы. Во всех случаях для стентирования протоков использовались пластиковые стенты.

У 20,3 % (26/126) пациентов были выявлены нежелательные явления во время оперативного вмешательства, которые были успешно устранены интраоперационно. В 19 наблюдениях возникла необходимость в интраоперационном гемостазе после эндоскопического удаления новообразования. Источником кровотечения стали сосуды подслизистого слоя и перфорантные сосуды стенки кишки, расположенные преимущественно дистальнее устьев ОЖП и ГПП. Гемостаз проводился следующим образом: в 13 случаях применялся комбинированный метод электрокоагуляции с инъекцией «следами» адреналина по периферии пострезекционного дефекта слизистой; еще у 4 пациентов после электрокоагуляционного гемостаза осуществлялось закрытие дефекта слизистой с помощью эндоскопических клипс. В 2 клинических наблюдениях, после удаления крупной аденомы с протяженным латерально стелющимся компонентом, в дополнение к электрокоагуляционному гемостазу, из-за невозможности полного закрытия дефекта слизистой эндоскопическими клипсами, использовалась полисахаридная гемостатическая пудра Endoclot. Нанесение гемостатической пудры на пострезекционный дефект слизистой проводилось на завершающем этапе вмешательства после стентирования ОЖП и ГПП.

Во всех случаях был достигнут эффективный гемостаз. Однако стоит отметить, что электрокоагуляционный гемостаз в области БСДК требует прецизионного подхода из-за особенностей кровоснабжения данной области и толщины стенки кишки. При выполнении электрокоагуляционного гемостаза использовались режимы коагуляции «SOFT» или «FORCED» мощностью 20-30 Вт. В качестве инструмента для коагуляции интраоперационных кровотечений предпочтение отдавалось эндоскопическим щипцам или коаграсперу, а в случаях крупного пострезекционного дефекта, диффузного кровотечения и невозможности адекватного, а самое главное – безопасного инструментального позиционирования (в том числе из-за длинного дистального металлического конца щипцов) применялись эндоскопический коагуляционный зонд или эндоскопический нож с широким металлическим основанием, например Q-туре. Во время выполнения электрокоагуляции подача воды через эти инструменты позволяла визуализировать источник кровотечения путем смывания свежей крови или сгустков, тем самым обеспечивая прецизионный гемостаз.

У 3 пациентов интраоперационно была выявлена микроперфорация стенки ДПК: у 2 пациентов, несмотря на прецизионность проводимого электрокоагуляционного гемостаза, и в 1 наблюдении после резекции крупной аденомы с латерально стелющимся компонентом. Во всех случаях было выполнено успешное закрытие перфоративного дефекта стенки ДПК при помощи эндоскопических клипс. Также проводилась консервативная терапия, включающая инфузионную терапию, октреотид, ингибиторы протонной помпы и антибактериальную терапию. На фоне проводимой терапии состояние пациентов улучшилось, и они были выписаны на 6-й и 8-й сутки после оперативного вмешательства.

В 4 клинических наблюдениях на фоне стентирования ГПП была отмечена транзиторная гиперамилаземия с максимальным повышением амилазы до 765 ед/л без клиники панкреатита, которая разрешилась на фоне

проводимой консервативной терапии в течение 1-2 суток. Стоит отметить, что всем пациентам интраоперационно было выполнено стентирование панкреатического протока. Мы считаем транзиторную гиперамилазэмию, сопровождающуюся отсутствием клиники панкреатита, нежелательным явлением в послеоперационном периоде, так как на фоне проводимой консервативной терапии в течение 1-2 суток состояние нормализуется.

Частота послеоперационных осложнений в основной группе, повлиявших на течение послеоперационного периода и сроки госпитализации, составила 15,9 % (20/126) наблюдений. Постманипуляционный панкреатит оказался наиболее частым осложнением – он развился у 7,9 % (10/126) пациентов. Лечение проводилось консервативно. У 8 пациентов данное осложнение протекало в легкой степени, и на фоне проводимой терапии было отмечено улучшение. В одном наблюдении на вторые сутки послеоперационного периода развился острый деструктивный панкреатит фульминантного течения. Пациенту проводилось консервативное и пункционно-дренажное лечение. На фоне проводимой интенсивной терапии состояние улучшилось, и на 18-е сутки после оперативного вмешательства он был выписан в удовлетворительном состоянии.

У другого пациента, которому не удалось установить стент в ГПП из-за неадекватной визуализации зоны оперативного вмешательства и высокого риска перфорации стенки ДПК, на вторые сутки после операции развился острый постманипуляционный панкреатит с максимальным повышением амилазы до 3200 ед/л. Пациент был переведен в ОРИТ для интенсивной терапии и динамического наблюдения. Однако ввиду отсутствия положительной динамики на 2-е сутки послеоперационного периода нами было принято решение выполнить стентирование ГПП. После установки панкреатического стента на фоне интенсивной терапии отмечена регрессия амилаземии и улучшение состояния. Пациент на 4-е сутки был переведен в профильное отделение, а на 12-е сутки выписан в удовлетворительном состоянии.

Отсроченное кровотечение в послеоперационном периоде было отмечено у 4,8 % (6/126) пациентов. Основной причиной развития кровотечения мы считаем агрессивное воздействие панкреатического сока и желчи на пострезекционный дефект слизистой, что приводит к аррозии мелких сосудов.

В первые сутки после операции у 3 пациентов было выявлено поступление крови по страховочному назогастральному зонду. В 2 случаях также наблюдались клинические проявления – рвота кровью и мелена. В одном наблюдении на вторые сутки после вмешательства, в связи со снижением гемоглобина до 96 г/л, была выполнена дуоденоскопия, в ходе которой обнаружен источник неинтенсивного кровотечения. Во всех случаях был выполнен успешный эндоскопический гемостаз.

В 4 наблюдениях, после электрохирургической обработки источника кровотечения, было проведено эндоскопическое клипирование (с использованием от 1 до 3 гемостатических клипс). У 2 пациентов применен комбинированный гемостаз с электрокоагуляционным и инъекционным методами, так как эндоскопическое клипирование дефекта слизистой не представлялось возможным из-за выраженного отека краев резекции. У 2 пациентов был отмечен рецидив кровотечения, что потребовало повторного эндоскопического гемостаза.

Перфоративный дефект стенки ДПК в послеоперационном периоде был отмечен у 3,2 % (4/126) пациентов. Во всех наблюдениях перфорация возникла в результате электрокоагуляционного гемостаза в области пострезекционного дефекта после удаления крупной аденомы БСДК с протяженным латерально стелющимся компонентом. На 2-4 сутки после операции по результатам КТ в брюшной полости и забрюшинно у всех пациентов были выявлены включения газа без признаков наличия жидкостных скоплений. В связи с этим данным пациентам было выполнено эндоскопическое закрытие дефекта стенки ДПК при помощи эндоскопических клипс. Всем пациентам был установлен зонд для

декомпрессии, который удаляли на 2-3 сутки. Также проводилась консервативная терапия, включая антибактериальную терапию, инфузионную терапию, Октреотид, ингибиторы протонной помпы и парентеральное или энтеральное питание через назоинтестинальный зонд. На фоне проводимой терапии состояние улучшилось, и они были выписаны на 10-13 сутки.

Распределение случаев послеоперационных осложнений в зависимости от типа аденомы по эндоскопической классификации новообразований БСДК представлено в таблице 14.

Таблица 14. Характер послеоперационных осложнений в зависимости от типа аденомы БСДК

Характер осложнений	Тип аденомы				p
	I тип	II тип	III тип	IV тип	
Осложнения, абс. (%)	4 (6,6%)	10 (33,3%)	1 (14,3%)	5 (17,9%)	0,012* p1 тип – 2 тип = 0,005
Панкреатит, абс. (%)	3 (4,9%)	6 (20,0%)	1 (14,3%)	0 (0,0%)	0,023*
Кровотечения, абс. (%)	0 (0,0%)	3 (10,0%)	0 (0,0%)	3 (10,7%)	0,060
Перфорация, абс. (%)	1 (1,6%)	1 (3,3%)	0 (0,0%)	2 (7,1%)	0,545

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При наблюдении пациентов в послеоперационном периоде (от 3 месяцев до 5 лет) после эндоскопического удаления аденом БСДК в 7,1 % (9/126) случаев были выявлены рецидивные аденоматозные разрастания. У 3 пациентов рецидивные аденоматозные ткани были обнаружены в области устьев ОЖП и ГПП, а в 6 наблюдениях – в просвете протоков (у 5 пациентов

– в просвете ОЖП, у 1 пациента – в просвете ГПП). В связи с этим данным пациентам были выполнены повторные эндоскопические операции.

В 5 случаях после повторных вмешательств был достигнут радикальный результат. Однако в 3 наблюдениях при контрольном обследовании вновь были выявлены рецидивные аденоматозные ткани. В этих случаях было выполнено повторное эндоскопическое удаление рецидивных фрагментов аденомы: методом петлевого внутрипротокового иссечения тканей аденомы с последующей высокочастотной электрохирургической абляцией в 2 наблюдениях и у 1 пациента с незначительными разрастаниями аденомы в области устья ОЖП была проведена внутрипротоковая РЧА. После повторных вмешательств, согласно данным контрольного обследования, было достигнуто радикальное удаление рецидивных аденом.

Распределение частоты выявленных рецидивных аденоматозных разрастаний в отдаленном периоде наблюдения в зависимости от типа аденомы по эндоскопической классификации новообразований БСДК представлено в таблице 15.

Таблица 15. Рецидивные аденоматозные разрастания в зависимости от типа аденомы БСДК

Рецидив	Тип аденомы			
	I тип	II тип	III тип	IV тип
Частота рецидива, абс. (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (42,9%)	6 (21,4%)

После эндоскопических операций полученный материал был отправлен на плановое гистологическое исследование. Во всех наблюдениях результат гистологического исследования удаленного новообразования был представлен аденомой БСДК. В 29,4 % (37/126) наблюдений была выявлена тубулярная аденома, у 43,7 % (55/126) пациентов – тубуловиллезная аденома

и в 27 % (34/126) больных – villous adenoma. Из них в 83,3 % (105/126) случаев аденома БСДК характеризовалась дисплазией низкой степени, а у 16,7 % (21/126) больных была диагностирована дисплазия высокой степени. При наличии аденом БСДК низкой степени дисплазии контрольное обследование после оперативного вмешательства проводилось через 3 месяца, а в случаях высокой степени дисплазии динамическое обследование осуществлялось через 1 – 2 месяца. Все результаты морфологического исследования представлены в таблице 16.

Таблица 16. Распределение аденом по гистологическому строению в зависимости от типа аденомы БСДК

Аденома/ дисплазия	Характер аденомы	Тип аденомы				p
		I тип	II тип	III тип	IV тип	
Аденома, абс. (%)	Тубулярная	24 (39,3%)	10 (33,3%)	1 (14,3%)	2 (7,1%)	0,009* p1 тип – 4 тип = 0,020 p2 тип – 4 тип = 0,036
	Тубуло- виллезная	23 (37,7%)	15 (50,0%)	5 (71,4%)	12 (42,9%)	
	Виллезная	14 (23,0%)	5 (16,7%)	1 (14,3%)	14 (50,0%)	
Степень дисплазии , абс. (%)	Низкая	54 (88,5%)	23 (76,7%)	7 (100,0%)	21 (75,0%)	0,176
	Высокая	7 (11,5%)	7 (23,3%)	0 (0,0%)	7 (25,0%)	

* – различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Медиана длительности госпитализации в послеоперационном периоде составила 6 койко-дней, с верхним и нижним квартилями 5 и 7 койко-дней соответственно. Для пациентов с аденомами I и II типов медиана

продолжительности госпитализации составляла 5 и 6 койко-дней соответственно, а при наличии аденом III и IV типов – 7 койко-дней (см. табл. 17).

Таблица 17. Продолжительность пребывания в стационаре в соответствии с эндоскопической классификацией

Тип аденомы	Срок госпитализации			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
I тип	5,00	5,00 – 7,00	61	0,360
II тип	6,00	5,00 – 7,00	30	
III тип	7,00	5,50 – 7,50	7	
IV тип	7,00	5,00 – 8,00	28	

5.2 Результаты эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК в контрольной группе

Внутрипросветные эндоскопические вмешательства у пациентов с аденомами БСДК в контрольной группе были технически успешно выполнены у 100 % (35/35) пациентов. Медиана длительности операции составила 100 минут (см. таблица 18).

Таблица 18. Продолжительность оперативного вмешательства пациентов контрольной группы

Тип аденомы	Длительность операции, Ме [IQR]			p
	Ме	[IQR]	n	
I тип	100,00	[90,00; 110,00]	15	0,731
II тип	112,50	[85,00; 146,25]	8	
III тип	102,50	[93,75; 112,50]	4	
IV тип	117,50	[85,00; 133,75]	8	
Итого	100,00	–	35	–

У 42,8 % (15/35) пациентов аденома была локализована в пределах БСДК без признаков распространения на стенку ДПК и терминальные отделы ОЖП и ГПП. В 40 % (14/35) случаев аденомы были удалены методом резекции БСДК, а в одном наблюдении (2,8 %) с признаками наличия интрадуктального компонента (увеличенная продольная складка) из-за невозможности выполнения ЭПСТ для оценки внутрипротокового роста аденомы была выполнена эндоскопическая папиллэктомия. Из них в 34,3 % (12/35) удаление выполнено единым блоком, а в 5,7 % (2/35) больных – пофрагментно. В случае выполнения эндоскопической папиллэктомии новообразование было удалено единым блоком. Средний размер аденомы, удаленной методом резекции БСДК единым блоком, составил 15 мм, тогда как размер новообразования, удаленного методом пофрагментной резекции, составил 35 мм.

У 22,8 % (8/35) пациентам с латеральным распространением аденомы на стенки ДПК резекции БСДК была дополнена петлевой резекцией слизистой у 20 % (7/35) случаев, а в 2,8 (1/35) случаев была выполнена диссекция с предварительной подслизистой инъекцией. В 5,7 % (2/35) случаев удаление аденомы выполнено единым блоком, а у 17,1 % (6/35) пациентов – пофрагментно. Средние значения протяженности латерально

стелющегося компонента новообразования в зависимости от метода удаления (единым блоком или пофрагментно) и направления распространения представлены в таблице 19.

Таблица 19. Протяженность латерально стелющегося компонента (мм) аденомы в зависимости от метода удаления

Характер распространения	Метод удаления	
	Единым блоком	Пофрагментно
Инфрапапиллярное распространение, Ме [IQR]	16,50 [12,25; 20,75]	16,50 [15,75; 17,25]
Супрапапиллярное распространение, Ме [IQR]	–	12,50 [11,25; 13,75]
Латеропапиллярное распространение, Ме [IQR]	–	8,00 [8,00; 8,00]

У 11,4 % (4/35) пациентов с признаками наличия интрадуктального компонента после выполнения ЭПСТ был отмечен исключительно внутрипротоковый рост аденоматозных разрастаний. Данным пациентам выполнялась эндоскопическая папиллэктомия, дополненная во всех случаях высокочастотной электрохирургической абляцией внутрипротокового компонента. При выполнении ЭПСТ всем пациентам с целью оценки характера распространения аденомы на протоки была проведена ревизия протока с помощью эндоскопической петли или баллона.

В 22,8 % (8/35) наблюдений отмечалось сочетание интрампулярного или интрадуктального роста опухоли с экстрапапиллярным компонентом. В связи с этим была выполнена эндоскопическая папиллэктомия, дополненная резекцией слизистой ДПК в 17,1 % (6/35) и диссекцией с предварительной подслизистой инъекцией в 5,7 % (2/35). Для деструкции интрадуктальной части аденомы во всех наблюдениях применялась высокочастотная

электрохирургическая абляция внутрипротоковой части аденомы. Также во всех случаях выполнялась предварительная ЭПСТ, и в 17,1 % (6/35) была предпринята попытка вывихнуть интрадуктальный компонент аденомы с помощью эндоскопического баллона.

Учитывая ретроспективное распределение пациентов контрольной группы в зависимости от эндоскопической классификации аденом БСДК, мы решили отразить характер выполненных вмешательств и методики удаления аденом БСДК в зависимости от классификационного типирования в таблице 20.

Таблица 20. Распределение пациентов контрольной группы в соответствии с эндоскопической классификацией и характером выполненных вмешательств.

Тип аденомы	n	Вид операции	n	Метод удаления	n
I тип	15/35	Удаление аденомы методом резекции БСДК	14/15	единым блоком	12/14
				пофрагментно	2/14
	Папиллэктомия	1/15	единым блоком	1/15	
II тип	8/35	Удаление аденомы методом резекции БСДК с резекцией слизистой ДПК	7/8	единым блоком	2/7
				пофрагментно	5/7
	Удаление аденомы методом резекции БСДК с диссекцией в подслизистом слое	1/8	единым блоком	0/1	
			пофрагментно	1/1	
III тип	4/35	Папиллэктомия	4/4		
		Высокочастотная электрохирургическая абляция	4/4		
IV тип	8/35	Папиллэктомия	8/8		
		Резекция слизистой ДПК	6/8	единым блоком	3/6
				пофрагментно	3/6
		Диссекция в подслизистом слое	2/8	единым блоком	0/2
				пофрагментно	2/2
Высокочастотная электрохирургическая абляция	8/8				

Радикальное удаление аденомы БСДК было достигнуто в 80 % (28/35) наблюдений. Для стентирования ГПП поиск устья проводился в течение 10 мин, при неэффективности дальнейшие попытки превращались, чтобы уменьшить повреждение тканей и риск развития послеоперационного панкреатита. В 57,1 % (20/35) наблюдений удалось выполнить стентирование ГПП с целью профилактики постманипуляционного панкреатита. Стентирование общего желчного протока (ОЖП) было выполнено в 17,1 % (6/35) случаев. Во всех случаях стентирование протоков осуществлялось пластиковыми стентами.

В 51,4 % (18/35) случаев во время операции были зафиксированы нежелательные явления. У 13 пациентов после удаления аденомы БСДК наблюдалось интраоперационное кровотечение. Во всех случаях был успешно проведен эндоскопический гемостаз. В 9 наблюдениях использовался комбинированный гемостаз (электрокоагуляция с инъекцией «следами» адреналина по периферии пострезекционного дефекта слизистой), а у 4 пациентов, имеющих небольшой пострезекционный дефект, дефект слизистой был закрыт с помощью эндоскопических клипс.

У 2 пациентов интраоперационно был обнаружен перфоративных дефект стенки ДПК размером около 3-4 мм. У обоих пациентов было выполнено успешное закрытие перфоративного дефекта с помощью эндоскопических клипс с последующим проведением консервативной терапии.

В 3 случаях на фоне стентирования ГПП была отмечена транзиторная гиперамилаземия с максимальным повышением амилазы до 815 ед/л, без клинических проявлений панкреатита, которая разрешилась на фоне проводимой консервативной терапии в течение 1-2 суток.

Осложнения в послеоперационном периоде были отмечены у 42,8 % (15/35) пациентов контрольной группы. У 20 % (7/35) больных послеоперационный период осложнился острым постманипуляционным панкреатитом. Всем пациентам была проведена консервативная терапия. В 6

наблюдениях в результате проводимой терапии состояние улучшилось. У одного пациента на 2-е сутки послеоперационного периода, несмотря на проводимое консервативное лечение, состояние ухудшилось. По результатам КТ органов брюшной полости были подтверждены признаки умеренно выраженного острого панкреатита и наличие незначительного количества жидкостного скопления в области гепатодуоденальной связки. Больной был переведен в ОРИТ для интенсивной терапии и динамического наблюдения. В результате проводимой интенсивной терапии была отмечена положительная динамика. Пациент на 12 сутки был переведен в профильное отделение, а на 18-е сутки выписан в удовлетворительном состоянии.

Отсроченное кровотечение было отмечено в 11,4 % (4/35) наблюдений и развилось в раннем послеоперационном периоде. Во всех случаях успешно выполнен комбинированный эндоскопический гемостаз. У одного пациента с внутрипротоковым распространением аденомы кровотечения произошло в области терминального отдела ОЖП после петлевой резекции внутрипротоковой части аденомы, локализованной в просвете ОЖП. При этом была предпринята попытка гемостаза методом электрокоагуляции с использованием эндоскопических щипцов, однако многократные попытки остановить кровотечение не увенчались успехом. В связи с высоким риском перфорации стенки было принято решение прекратить дальнейшие попытки гемостаза и завершить процедуру установкой самораскрывающегося металлического стента в просвет ОЖП. На вторые сутки при контрольной дуоденоскопии признаков продолжающегося кровотечения не было отмечено. Пациенту проводилась консервативная терапия, включающая инфузионную терапию, октреотид, ингибиторы протонной помпы, антибактериальную терапию, а также парентеральное и энтеральное питание через назоинтестинальный зонд. В одном из наблюдений был отмечен рецидив кровотечения (дважды), что потребовало повторного эндоскопического гемостаза.

Ретродуоденальная перфорация стенки ДПК в послеоперационном периоде развилась в 5,7 % (2/35) наблюдений. В одном случае перфоративный дефект стенки кишки был выявлен на вторые сутки после операции в области папиллэктомии, в связи с чем было выполнено закрытие дефекта с помощью трех эндоскопических клипс. Во втором клиническом наблюдении перфоративный дефект стенки ДПК возник в результате двухкратного послеоперационного гемостаза. Пациенту также проводилась консервативная терапия, включающая инфузионную терапию, октреотид, ингибиторы протонной помпы и антибактериальную терапию, а также парентеральное и энтеральное питание через назоинтестинальный зонд. На фоне проведённой терапии состояние улучшилось. Пациенты были выписаны на 9-й и 14-й сутки соответственно.

У 5,7 % (2/35) больных через 1-2 месяца после удаления аденомы БСДК был отмечен дискомфорт в правом подреберье и признаки механической желтухи. По данным инструментальной диагностики была подтверждена наличие послеоперационной рубцовой стриктуры терминального отдела ОЖП. Всем пациентам проводились эндоскопические ретроградные вмешательства, включая бужирование, баллонную дилатацию зоны стриктуры и стентирование протока. У одного пациента рубцовая стриктура разрешилась после первого этапа ретроградного вмешательства, в то время как другому пациенту потребовалось три этапа для достижения положительного результата.

Характеристика послеоперационных осложнений в зависимости от классификационного типирования новообразований БСДК контрольной группы представлена в таблице 21.

Таблица 21. Характер послеоперационных осложнений в зависимости от типа аденомы БСДК

Характер осложнений	Тип аденомы				p
	I тип	II тип	III тип	IV тип	
Осложнения, абс. (%)	7 (46,7%)	3 (20,0%)	1 (6,7%)	4 (26,7%)	0,833
Панкреатит, абс. (%)	5 (71,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (28,6%)	0,188
Кровотечения, абс. (%)	1 (25,0%)	0 (0,0%)	1 (25,0%)	2 (50,0%)	0,314
Перфорация, абс. (%)	1 (50,0%)	1 (50,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,697
Стриктура, абс. (%)	1 (50,5%)	1 (50,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,697

При наблюдении пациентов после эндоскопического удаления аденом БСДК в сроки от 3 месяцев до 5 лет в 20 % (7/20) случаев были выявлены рецидивные аденоматозные разрастания. В 2 наблюдениях рецидивные ткани аденомы были отмечены в области устьев протоков, а у 5 пациентов – в просвете ОЖП (у 3 пациентов) и ГПП (у 2). В связи с этим данным пациентам были выполнены повторные внутрипросветные эндоскопические вмешательства в объеме петлевого иссечения внутрипротоковой части аденомы и высокочастотной электрохирургической абляции.

Только в 3 случаях (у 2 с локализацией рецидивных тканей аденомы в области устьев протоков и у 1 в просвете ГПП) после повторного эндоскопического вмешательств удалось достичь радикального удаления аденомы по данным контрольного обследования. У 4 пациентов при контрольном осмотре вновь были выявлены рецидивные аденоматозные ткани, в связи с чем было выполнено повторное эндоскопическое удаление остаточных фрагментов аденомы. Таким образом, у 2 пациентов после повторного вмешательства удалось достичь радикального удаления аденомы,

а 2 больным для полноценного удаления аденомы потребовалось 2 и 3 повторных вмешательства соответственно.

Частота выявленных рецидивных аденоматозных разрастаний в отдаленном периоде наблюдения в зависимости от типа аденомы по эндоскопической классификации новообразований БСДК представлено в таблице 22.

Таблица 22. Рецидивные аденоматозные разрастания в контрольной группе в зависимости от типа аденомы БСДК

Рецидив	Тип аденомы			
	I тип	II тип	III тип	IV тип
Частота рецидива, абс. (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (14,3%)	6 (85,7%)

Во всех случаях полученный материал был отправлен на плановое гистологическое исследование. Результат гистологического исследования удаленного новообразования был представлен аденомой БСДК. У 37,1 % (13/35) пациентов была выявлена тубулярная аденома, в 34,3 % (12/35) наблюдениях – тубуловиллезная аденома, а у оставшихся 28,5 % (10/35) больных – виллезная аденома. Из них в 68,6 % (24/35) наблюдений аденома БСДК характеризовалась дисплазией низкой степени, у оставшихся 31,4 % (11/35) пациентов – дисплазией высокой степени. Все результаты морфологического исследования представлены в таблице 23.

Таблица 23. Распределение аденом по гистологическому строению

Аденома/ дисплазия	Характер аденомы	Тип аденомы				p
		I тип	II тип	III тип	IV тип	
Аденома, абс. (%)	Тубулярная	3 (20,0%)	5 (62,5%)	2 (50,0%)	3 (37,5%)	0,3 77
	Тубуло- виллезная	6 (40,0%)	3 (37,5%)	1 (25,0%)	2 (25,0%)	
	Виллезная	6 (40,0%)	0 (0,0%)	1 (25,0%)	3 (37,5%)	
Степень дисплазии , абс. (%)	Низкая	10 (66,7%)	6 (75,0%)	2 (50,0%)	6 (75,0%)	0,8 08
	Высокая	5 (33,3%)	2 (25,0%)	2 (50,0%)	2 (25,0%)	

Медиана длительности госпитализации в послеоперационном периоде составила 6 койко-дней. При этом средняя длительность койко-дня после удаления новообразований I и II типов по эндоскопической классификации БСДК составила 6 дней, тогда как при IV типе она достигала 8,5 дней (таблица 24).

Таблица 24. Продолжительность пребывания в стационаре в зависимости от типа аденомы

Тип аденомы	Срок госпитализации			p
	Me	[IQR]	n	
I тип	6,00	5,00 – 8,00	15	0,139
II тип	6,00	4,00 – 7,00	8	
III тип	5,00	4,75 – 6,50	4	
IV тип	8,50	6,50 – 11,75	8	

5.3 Сравнение результатов эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК в основной и контрольной группах

Сравнение результатов эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК в основной и контрольной группах проводилось по следующим признакам: длительность операции, длительность госпитализации, уровень радикального удаления аденомы, частота осложнений и рецидивных аденоматозных разрастаний.

Установлено, что медиана длительности оперативных вмешательств в обеих группах практически одинакова, и статистически значимых различий не выявлено (медиана 105 минут в основной группе против медианы 100 минут в контрольной группе; критерий Манна – Уитни, $p = 0,178$).

Также установлено, что медиана срока пребывания в стационаре после внутрипросветных эндоскопических вмешательств в обеих группах находится на одном уровне без статистически значимых различий (медиана 6 дней в основной и контрольной группах; критерий Манна – Уитни, $p = 0,214$).

Радикальное удаление аденомы без рецидивных аденоматозных разрастаний в основной группе на 12,9 % выше, чем в контрольной группе, равно как и повторные эндоскопические вмешательства для удаления остаточных аденоматозных тканей в основной группе на 12,9 % выше, чем в контрольной группе. Выявленные различия статистически значимы как в отношении радикального удаления аденомы (92,9 % в основной группе против 80 % в контрольной группе; Хи-квадрат Пирсона, $p = 0,024$), так и в отношении повторных эндоскопических операций по удалению рецидивных аденоматозных разрастаний (92,9 % в основной группе против 80 % в контрольной группе; Хи-квадрат Пирсона, $p = 0,024$).

Общий уровень послеоперационных осложнений в основной группе в 2,5 раза ниже, чем в контрольной. При сравнительном анализе выявлены

статистически значимые различия (15,9 % в основной группе против 42,8 % в контрольной; Хи-квадрат Пирсона, $p = 0,002$).

Тем не менее характер осложнений существенно отличается в обеих группах. Так, перфорация стенки ДПК в основной группе в 2 раза реже, чем в контрольной. Кровотечение в основной группе также в 2,3 раза реже, чем в контрольной. Стриктура терминальных отделов протоков отмечена в контрольной группе, тогда как в основной группе таких осложнений не было. При сравнительном анализе выявлены статистически значимые различия только по постманипуляционному панкреатиту (7,9 % в основной группе против 20 % в контрольной; Хи-квадрат Пирсона, $p = 0,040$). Результаты сравнительного анализа представлены в таблице 25.

Также стоит отметить, что в контрольную группу вошли пациенты, которым на дооперационном периоде не выполнялась эндосонография, тогда как всем пациентам основной группы была проведена эндосонография. Также в 1 наблюдении основной группы поводом для выполнения интраоперационной эндосонографии послужила необходимость визуальной оценки воздействия абляции на ткани новообразования при протяженной внутрипротоковой аденоме БСДК (клиническое наблюдение).

Клиническое наблюдение №1

В данном клиническом примере представлен пациент 72 лет, который отмечал жалобы на периодический дискомфорт в правом подреберье. Из анамнеза известно, что пациенту в 2015 году было выполнено удаление аденомы БСДК методом эндоскопической папилэктомии. В 2021 году при контрольной дуоденоскопии были обнаружены рецидивные аденоматозные разрастания в области устья ОЖП, в связи с чем было выполнено эндоскопическое удаление данных разрастаний методом петлевой резекции. Однако, при контрольном обследовании в 2022 г в зоне папилэктомии повторно отмечены рецидивные аденоматозные разрастания. В ходе дообследования в нашем Центре по данным дуоденоскопии и

эндосонографии на стенках терминального отдела ОЖП на протяжении 13 мм отмечены внутрипротоковые рецидивные аденоматозные разрастания без признаков инвазии в подлежащие слои (рис. 33 А, Б). Согласно классификационному типированию, данная опухоль соответствовала III типу (ID CBD 13 mm). При гистологическом исследовании полученный в результате биопсии новообразования материал был представлен тубуло-виллезной аденомой с дисплазией низкой степени. Учитывая внутрипротоковый характер аденоматозных разрастаний, визуальная оценка воздействия абляции на ткани опухоли была затруднена, в связи с чем мы приняли решение выполнить внутрипротоковую РЧА под контролем эндосонографии с последующим осмотром зоны воздействия в ходе транспапиллярной холангиоскопии. Для обеспечения доступа в просвет ОЖП первым этапом в ходе ЭРХПГ мы выполнили папиллосфинктеротомию (рис. 34 А, Б). Далее, после смены дуоденоскопа на эхоэндоскоп, последующие манипуляции выполнялись под контролем эндосонографии. В просвет ОЖП по гидрофильной струне-проводнику проведен биполярный РЧА-катетер, под одномоментным эндосонографическим и рентгеноскопическим контролем катетер позиционирован в области внутрипротоковых разрастаний на стенках ОЖП и выполнена абляция аденоматозных разрастаний в 3 этапа общей продолжительностью 140 секунд с мощностью энергии 9 Вт (рис. 35 А, Б). В ходе абляции по данным эндосонографии отмечены признаки термического воздействия на ткани опухоли в виде образования гиперэхогенных пузырьков газа по периметру РЧА-катетера. После извлечения катетера остатки аблированной ткани удалены литоэкстракционным баллоном (рис. 36). Далее для оценки полноты РЧА выполнена транспапиллярная холангиоскопия, при которой визуализирована зона воздействия абляции в виде циркулярного некроза аденоматозных тканей ОЖП, а также участки некрэктомии, оставшиеся после ревизии литоэкстракционным баллоном. Вмешательство завершено установкой пластикового стента в просвет ОЖП с целью предотвращения

развития рубцовой стриктуры в зоне абляции. Также выполнено стентирование ГПП с целью профилактики постманипуляционного панкреатита (рис. 37 А, Б).

Длительность вмешательства составила 116 мин. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент в удовлетворительном состоянии выписан на 5-е сутки. При контрольном осмотре через 4 месяца по данным дуоденоскопии и эндосонографии признаков резидуальных аденоматозных разрастаний в просвете ОЖП не получено, выполнено удаление стентов. При динамическом наблюдении в отдаленном периоде спустя 10 месяцев после выполненной внутрипротоковой РЧА по данным инструментальных методов исследования (МРТ, эндосонография билиарного тракта) признаков рецидива опухоли не отмечено.

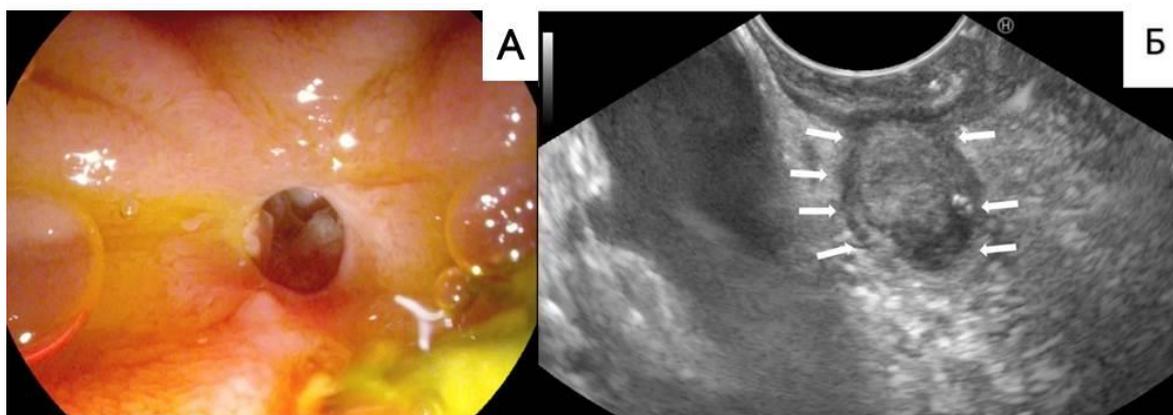


Рисунок 33. А – дуоденоскопия: рецидивные аденоматозные разрастания в устье ОЖП; Б – эндосонография: опухоль III типа с внутрипротоковыми рецидивными аденоматозными разрастаниями в ОЖП протяженностью около 13 мм (стрелки).

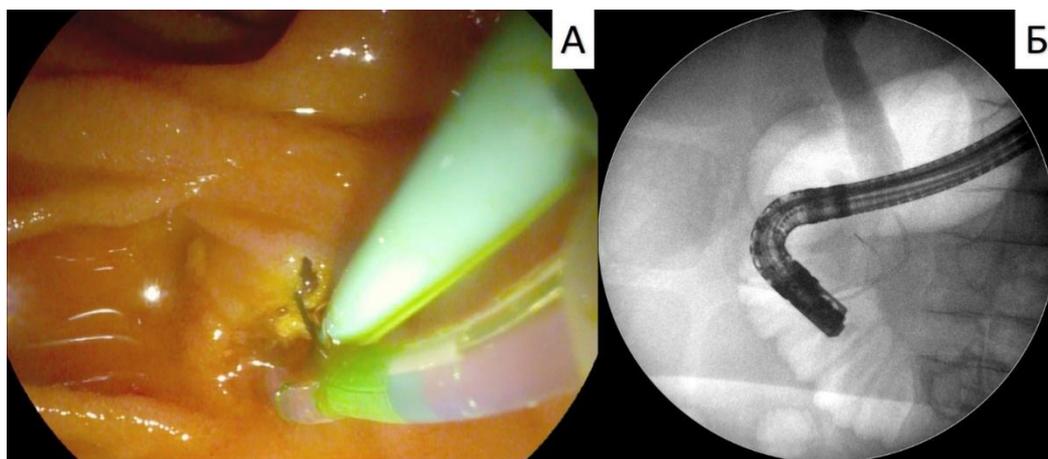


Рисунок 34. А – дуоденоскопия: выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии; Б – рентгеноскопия: позиционирование луковидного папиллотома в просвете ОЖП под контролем рентгеноскопии.

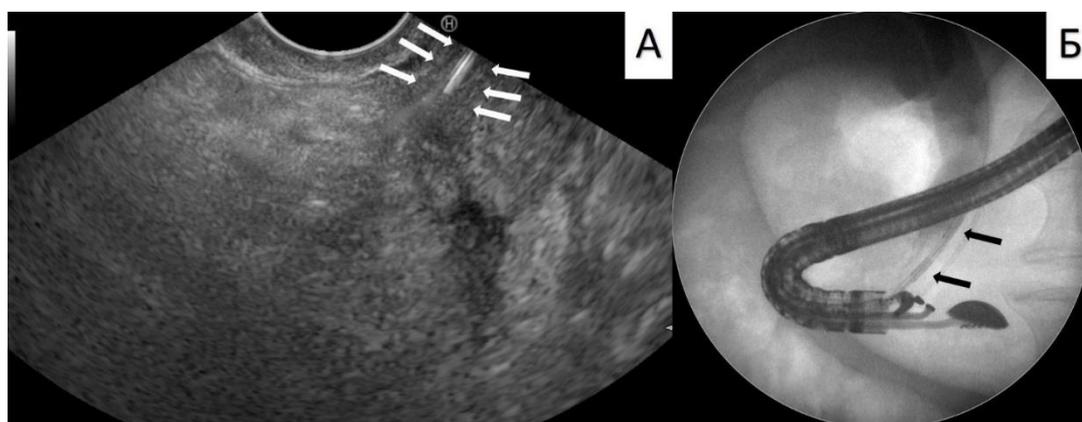


Рисунок 35. А – эндосонография: процесс внутрипротоковой радиочастотной абляции (стрелками указана зона абляции); Б – рентгеноскопия: позиционирование катетера для РЧА в просвете ОЖП под контролем рентгеноскопии (стрелками указаны два электрода на дистальном конце катетера).



Рисунок 36. Ревизия литоэкстракционным баллоном с целью удаления остатков аблированной ткани.

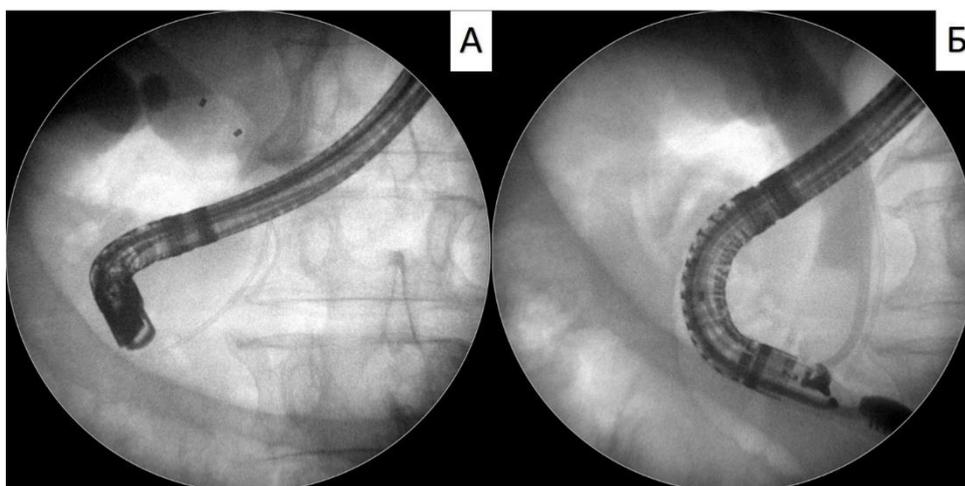


Рисунок 37. Стентирование протоков пластиковыми стентами: А – установка стента в ГПП; Б – установка стента в ОЖП.

Таблица 25. Оценка сравнимости основной и контрольной групп

Признак	Группа		p	Критерий
	Основная	Контрольная		
Длительность операции, Ме [IQR]	105,00 [95,00; 125,00]	100,00 [85,00; 122,50]	0,178	критерий Манна–Уитни
Радикальное удаление аденомы, %	92,9 %	80 %	0,024	Хи-квадрат Пирсона
Осложнения, %	15,9 %	42,8 %	0,002	Хи-квадрат Пирсона
Панкреатит, %	7,9 %	20 %	0,040	Хи-квадрат Пирсона
Кровотечение, %	4,8 %	11,4 %	0,226	точный критерий Фишера
Стриктура, %	0 %	5,7 %	0,046	точный критерий Фишера
Перфорация, %	3,2 %	5,7 %	0,612	точный критерий Фишера
Рецидив аденомы, %	7,1 %	20 %	0,024	Хи-квадрат Пирсона
Длительность госпитализации, к/д, Ме [IQR]	6,00 [5,00; 7,00]	6,00 [5,00; 8,00]	0,214	критерий Манна–Уитни

Глава VI. Обсуждение

Как нами было показано в I главе, на сегодняшний день эндоскопические вмешательства ограничиваются одним видом операции – эндоскопической папиллэктомией. При этом отсутствуют обоснованные показания и противопоказания к эндоскопическим вмешательствам, а также стандартизованные критерии выбора между различными эндоскопическими и хирургическими методами. Это ограничивает возможности внутрипросветного эндоскопического лечения при аденомах БСДК. Необходимо отметить, что данная ситуация во многом связана с отсутствием общепринятой эндоскопической классификации новообразований БСДК, предусматривающей точную топическую характеристику опухоли с учетом ее размера, характера роста и степени распространения на стенки ДПК или терминальные отделы ОЖП и ГПП, что не позволяет четко определить стандартизованные критерии в пользу эндоскопического и хирургического методов вмешательства. Изучив данные 38 исследований по эндоскопическому лечению пациентов с аденомами БСДК, в которых участвовало более 10 пациентов в каждой работе, мы пришли к выводу, что результатом такого неизбирательного подхода стал относительно высокий уровень осложнений при выполнении эндоскопического удаления, таких как постманипуляционный панкреатит (панкреонекроз), кровотечение, перфорация ДПК и сочетание этих осложнений, а также рецидива.

Особое внимание следует уделить неоднозначности в необходимости применения эндосонографии как рутинного метода диагностики при новообразованиях БСДК. В ряде исследований даже при наличии признаков внутрипротокового роста аденомы считалось достаточным использование только данных, полученных во время выполнения ЭРХПГ. Таким образом только в 21 из 38 исследований [5,8,15,18,19,24,28,30,32,37-39,48,52,58,62,61,66,67,69,70] представлены данные о применении

эндосонографии для диагностики новообразований, тогда как в остальных исследованиях такая информация отсутствует.

В нашем исследовании контрольная группа включала только пациентов, которым эндоскопические вмешательства проводились без предварительного выполнения эндосонографии, то есть до начала использования эндосонографии как рутинного метода диагностики при опухолях БСДК. Эндосонография является наиболее чувствительным методом диагностики для оценки размера новообразования, характера его роста и степени распространения как на стенки кишки, так и на протоки. В НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского с 2010 года систематически применяется эндосонография при диагностике новообразований, даже при отсутствии визуальных признаков внутрипротокового роста (например, больших размеров новообразования или увеличенной продольной складки). Вместе с тем необходимо отметить, что применение эндосонографии требует наличия соответствующего оборудования и квалифицированных специалистов, что по-прежнему остается проблемой для многих медицинских учреждений нашей страны.

Одной из задач нашего научного исследования была разработка эндоскопической классификации новообразований БСДК. Учитывая накопленный опыт лечения и наблюдения за пациентами с новообразованиями БСДК за более чем 20-летний период, мы впервые разработали эндоскопическую классификацию новообразований БСДК, которая позволяет выбрать оптимальный способ оперативного вмешательства. Данная классификация предусматривает точную топическую характеристику опухоли с учетом ее размера, характера роста и степени распространения на стенки ДПК или терминальные отделы ОЖП и ГПП.

Разработанная нами эндоскопическая классификация новообразований БСДК основывается на данных дуоденоскопии и эндосонографии. В ходе предоперационной дуоденоскопии и эндосонографии проводится оценка наличия и степени распространения опухоли на БСДК, стенки кишки,

ампулу, а также стенки ОЖП и ГПП. Данная классификация лежит в основе методологии выбора способа и характера оперативного вмешательства, а также определения показаний к выполнению того или иного эндоскопического вмешательства и определение границ применения эндоскопического и хирургического методов удаления опухоли.

В результате нашего исследования была проведена оценка результатов эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК. Всего в нашем отделении эндоскопическое удаление аденом БСДК было выполнено у 161 пациента. Рандомизации пациентов не проводилась, и группы формировались со временем в зависимости от внедрения эндосонографии в клиническую практику.

Для сравнительного анализа результатов лечения пациентов с аденомами БСДК в зависимости от применения эндосонографии в качестве диагностического метода, было принято решение сделать группы максимально однородными. В связи с этим для проведения окончательного сравнительного анализа были исключены пациенты, у которых по результатам гистологического исследования удаленного препарата был подтвержден диагноз аденокарцинома БСДК (8 пациентов), а также пациенты с нейроэндокринными опухолями БСДК (4 пациента) и ганглиоцитарной параганглиомой БСДК (1 пациент). Таким образом, в основную группу вошли 126 пациентов, которым на дооперационном этапе выполнялась эндосонография, а в контрольную группу – 35 пациентов, которым эндосонография не использовалась.

Несмотря на то что в контрольную группу были включены пациенты, которым не выполнялась эндосонография на дооперационном периоде, мы посчитали необходимым провести ретроспективное классификационное типирование этих пациентов для дальнейшего изучения и сравнения полученных результатов лечения.

Длительность оперативного вмешательства по результатам проведенного анализа в обеих группах была практически одинаковой и

составила в основной группе в среднем 105 минут ($p=0,178$), а в контрольной – 100 минут ($p=0,731$). Эндоскопические операции при аденомах III и IV типов в основной группе потребовали больше времени по сравнению с удалением аденом без интрадуктального компонента. Увеличение времени оперативного вмешательства в основной группе при аденомах III и IV типов связано с наличием внутрипротокового компонента аденомы, что требует прецизионного выполнения интраоперационной ревизии и проведения сфинктеротомии для тщательной оценки характера распространения на протоки при помощи эндоскопического баллона. В нашем исследовании всем пациентам основной группы, несмотря на применение эндосонографии на дооперационном этапе, проводилась интраоперационная ревизия.

В контрольной группе при удалении аденом III и IV типов не было отмечено значительной разницы в длительности оперативного вмешательства по сравнению с операциями при новообразованиях I и II типов. Это, вероятно, связано с отсутствием четкого понимания границ распространения аденоматозных разрастаний, что привело к необходимости выполнения резекционных вмешательств в начале операции.

По результатам анализа нам удалось продемонстрировать отсутствие значимой разницы в длительности оперативного вмешательства в обеих группах. Очевидно, что в таких условиях оценка длительности операций является лишь ориентировочной и не может быть проанализирована на предмет статистической значимости.

Технический успех внутрипросветного эндоскопического лечения в нашем исследовании составил 100% в обеих группах. В первой главе при анализе исследований отмечается, что авторы считают папиллэктомию основным эндоскопическим вмешательством. Основным принцип папиллэктомии заключается в резекции слизистой и подслизистого слоя стенки ДПК в зоне, анатомически прилегающей к ампуле БСДК, включая ткани вокруг устьев ОЖП и ГПП [41]. Такой подход подразумевает необходимость выполнения эндоскопической папиллэктомии всем

пациентам с новообразованиями БСДК, независимо от характера роста и степени распространения. Однако мы не придерживаемся такого мнения.

В нашем исследовании для удаления аденом БСДК был применен широкий арсенал вмешательств. При аденомах БСДК I типа удаление проводилось методом резекции БСДК во всех случаях основной группы (61/61) и, кроме одного пациента, в контрольной группе (14/15), когда из-за ложных признаков наличия интрадуктального компонента была выполнена папиллэктомия.

Необходимо отметить, что авторы исследований подчеркивают важность удаления аденом БСДК единым блоком, несмотря на высокую вероятность развития осложнений, что может быть связано с необходимостью соблюдения онкологических принципов. Однако, мы считаем, что пофрагментное удаление при крупных размерах новообразования БСДК является адекватным и осознанным выбором для снижения рисков возможных осложнений. В нашем исследовании удаление единым блоком было осуществлено в 67,2% случаев в основной группе и 85,7% в контрольной, тогда как пофрагментное удаление выполнено в 32,8% основной группы и 14,3% контрольной. Тем не менее, рецидивы аденомы БСДК не были зафиксированы ни у одного пациента при пофрагментном удалении новообразования в обеих группах. Такой результат позволяет нам сделать вывод о приемлемости пофрагментного удаления крупных новообразований с целью снижения рисков осложнений, таких как кровотечение, перфорация стенки ДПК и панкреатит, а также сочетания этих осложнений.

Удаление аденом БСДК II типа выполнялось методом резекции БСДК с дополнением резекции слизистой ДПК в 22 случаях основной группы (22/30) и 7 случаях контрольной (7/8), а также диссекцией в подслизистом слое в 8 наблюдениях основной группы (8/30) и у одного пациента контрольной (1/8). При этом удаление единым блоком было достигнуто в 63,3% случаев

основной группы и 25 % контрольной, тогда как пофрагментное удаление выполнено 36,6% основной группе и 75% в контрольной.

Вопрос о выполнении предварительной подслизистой инъекции при удалении аденом с латерально стелющимся компонентом в настоящее время остается дискуссионным. Некоторые авторы считают данный подход эффективным, что объясняется снижением вероятности развития кровотечения [32,24,59,67]. В то же время другие авторы не согласны с тем, что предварительная подслизистая инъекция снижает вероятность развития кровотечения, а считают, что лифтинг, наоборот, ухудшает адекватную визуализацию истинных границ новообразования, что безусловно может повысить риск рецидива [12]. Мы, в свою очередь, считаем желательным выполнение подслизистой инъекции при аденомах с распространением на стенки кишки протяженностью более 15 мм с целью безопасного удаления аденомы.

Так, 9 пациентам из 38 с аденомами БСДК II типа (8 в основной и 1 в контрольной группах) удаление новообразований было выполнено после предварительной подслизистой инъекции. Учитывая, что мы не отказываемся от пофрагментного удаления при крупных новообразованиях, тщательное удаление фрагментов опухоли после подслизистой инъекции, несмотря на крупные размеры новообразования, позволило нам достичь радикального удаления с безрецидивными результатами в отдаленном периоде наблюдения. По результатам анализа нам удалось продемонстрировать преимущества подслизистой инъекции в радикальности удаления крупных новообразований БСДК.

В то время как необходимость эндоскопической папиллэктомии при аденомах I и II типов вызывает у нас сомнения, в случаях распространения аденомы на ампулу или терминальные отделы протоков мы прибегаем именно к данному методу лечения. Таким образом, при новообразованиях III типа во всех случаях как в основной (7/7), так и в контрольной (4/4) группах выполнялась эндоскопическая папиллэктомия.

Также для деструкции внутрипротоковой части аденомы в двух группах применялись различные методики. У всех пациентов в контрольной (4/4) и кроме одного в основной (6/7) группах после папиллэктомии была выполнена высокочастотная электрохирургическая абляция интрадуктального компонента аденомы. Одному пациенту из основной группы в связи с протяженным внутрипротоковым распространением более 10 мм была выполнена внутрипротоковая РЧА. Если в основной группе было четкое понимание о характере распространения аденомы на стенки протоков благодаря выполненной эндосонографии на дооперационном этапе, то в контрольной группе приходилось оценивать это в процессе оперативного вмешательства.

Стоит отметить, что в контрольной группе у 2 пациентов после папиллэктомии явного протяженного распространения на протоки не отмечено, а у других 2 больных точно оценить протяженность не представлялось возможным ввиду того, что эндосонография на дооперационном этапе не применялась, однако по визуальным данным не превышала 4-5 мм. По нашему мнению, определенный интерес представляет сравнительный анализ результатов относительно частоты рецидива аденомы в зависимости от протяженности внутрипротоковой части аденомы и примененной методики удаления.

Так, при анализе полученных данных в 2,4% (у 3 пациентов) основной группы и в 2,9% (у 1 пациента) контрольной был выявлен рецидив аденоматозных разрастаний. Мы считаем, что рецидив в основной группе обусловлен протяженностью внутрипротоковой части аденомы. Также стоит отметить, что в случае применения внутрипротоковой РЧА при контрольном обследовании рецидивные аденоматозные разрастаний не отмечено. В контрольной группе из-за отсутствия четкого понимания наличия и протяженности внутрипротокового распространения оценка интрадуктального компонента проводилась после папиллэктомии. Из этого можно сделать вывод, что применение эндосонографии, в частности при

распространении аденомы на протоки, играет важную роль в выборе дифференцированного метода лечения.

Как было уже сказано, новообразования IV типа являются наиболее трудоемкими и требуют больших временных затрат при эндоскопическом лечении. Эндоскопические операции по удалению аденом IV типа выбирались в зависимости от характера распространения как на стенки кишки, так и на протоки. Таким образом, удаление аденом IV типа выполнялось методом эндоскопической папилэктомии дополненной резекцией слизистой ДПК в 10 случаях основной группы (10/28) и 6 случаях контрольной (6/8), а также диссекцией в подслизистом слое в 4 наблюдениях основной группы (4/28) и у 2 пациентов в контрольной (2/8). Во всех случаях основной группы, когда папилэктомия дополнялась диссекцией или резекцией слизистой кишки, было достигнуто пофрагментное удаление аденомы. В контрольной группе такой результат был достигнут у 5 пациентов, а в других 3 случаях новообразования были удалены единым блоком.

При удалении внутрипротоковой части аденомы у всех пациентов контрольной группы (8/8) и у 18 пациентов основной группы (18/28) применялась высокочастотная электрохирургическая абляция. В 10 наблюдениях основной группы была выполнена внутрипротоковая радиочастотная абляция (РЧА).

Необходимо отметить, что некоторые авторы предлагают концепцию удаления новообразования единым блоком или за один этап [61]. Такой подход объясняется риском возникновения рецидива и необходимостью соблюдения онкологических принципов. Однако мы не разделяем такую концепцию. В 15 наблюдениях основной группы мы применяли этапное лечение, то есть у пациентов с крупным экстрапапиллярным компонентом аденомы и наличием внутрипротокового распространения эндоскопическое лечение выполнялось в два этапа. Разделение лечения на этапы позволяло минимизировать риск развития возможных осложнений. Как правило,

первым этапом мы оценивали возможность эндоскопического удаления внутрипротоковой части аденомы, выполняли деструкцию интрадуктального компонента, а на втором этапе через 3-4 недели проводилась оценка радикальности удаления внутрипротоковой части новообразования. После достижения полноценной деструкции внутрипротоковой аденомы мы приступали к удалению экстрапапиллярной части аденомы.

Мы считаем, что такой прецизионный подход к лечению возможен благодаря правильной диагностике новообразований и четкому пониманию характера роста и степени распространения. Самое главное, такой подход позволяет безопасно применять эндоскопические методики удаления даже при крупных новообразованиях.

Таким образом, при наблюдении пациентов с аденомами БСДК IV типа рецидив новообразования был отмечен в 4,8 основной группы и 17,1% контрольной. Также стоит отметить, что в случае применения внутрипротоковой РЧА на этапах освоения и внедрения данной методики в клиническую практику при контрольном обследовании у 2 пациентов были выявлены рецидивные аденоматозные разрастания, что потребовало повторного успешного эндоскопического вмешательства.

При анализе рецидивных случаев в обеих группах видно, что значительный негативный вклад внесли особенности распространения аденомы по отношению к стенке кишки и протоков. Таким образом, рецидив аденоматозных разрастаний в обеих группах отмечен в случаях наличия аденом III и IV типов, то есть при внутрипротоковом росте новообразования или сочетании экстрапапиллярного компонента с интрадуктальным. Статистически значимо меньше рецидивов было в основной группе (7,1%) по сравнению с контрольной (20%) ($p < 0,024$). Исходя из полученных результатов, можно заметить значительное снижение частоты рецидивов в основной группе по сравнению с контрольной. Такой результат дает основание считать обязательным применение в клинической практике разработанной эндоскопической классификации, которая позволяет

типировать аденомы БСДК, а также персонифицированный выбор оперативного вмешательства, этапность лечения и внедрение инновационной методики для деструкции внутрипротоковой части аденомы – внутрипротоковой РЧА. Внутрипротоковая РЧА показала высокую эффективность даже при протяженных внутрипротоковых разрастаниях, хотя небольшое количество наблюдений не позволяют провести полноценный статистический анализ.

Вопрос о необходимости установки стента в ГПП после удаления аденомы БСДК в настоящее время является дискуссионным. Некоторые авторы считают, что установка стента в ГПП является обязательной и что вмешательство не должно завершаться без этого этапа, ссылаясь на рандомизированное исследование Harewood et al., проведенное в 2005 году, в которое включено всего 19 пациентов. Однако следует учитывать, что после удаления аденомы БСДК стентирование ГПП часто затруднено из-за недостаточной визуализации устья протока, что может быть вызвано коагуляционным эффектом, отеком тканей и кровотечением. Мы не придерживаемся такого мнения, поскольку такой подход требует выполнения стентирования ГПП, несмотря на указанные технические сложности.

В нашем исследовании стентирование ГПП выполнялось в 92,9% случаев (117/126) в основной группе и 57,1% случаев в контрольной группе. Попытки поиска устья ГПП осуществлялись в течение 5-10 минут, при неэффективности дальнейшие попытки прекращались с целью уменьшения травматизации тканей и риска развития панкреатита. Для облегчения установки панкреатического стента в 5 наблюдениях основной группы нами была применена методика окрашивания ГПП с введением индигокармина для маркировки устья протока.

Вопрос о необходимости стентирования ОЖП также остается дискуссионным. В нашем исследовании стентирование ОЖП выполнялось в 27,8% случаев в основной группе и в 17,1% случаев в контрольной группе. Необходимо отметить, что мы рассматривали необходимость стентирования

ОЖП при высоком риске развития холангита и рубцовой стриктуры после выполнения внутрипротоковой деструкции аденоматозных разрастаний, а также при холедохолитиазе.

Мы провели анализ характера осложнений в зависимости от классификационного типирования аденом БСДК. Частота осложнений в основной группе составила 15,9%, что значительно меньше по сравнению с контрольной группой (42,8%). Среди осложнений самым частым как в основной, так и в контрольной группах был постманипуляционный панкреатит. В основной группе это осложнение встречалось реже (7,9%) по сравнению с контрольной (20%) ($p=0,040$). Это связано прежде всего с отсутствием стандартных критериев выбора оперативного вмешательства в контрольной группе. Следует отметить, что у 4 пациентов основной группы и у 2 пациентов контрольной группы была отмечена клиника постманипуляционного панкреатита, несмотря на интраоперационное стентирование ГПП. Однако течение панкреатита у этих пациентов было легким.

При сравнении групп по частоте развития постманипуляционного панкреатита в зависимости от классификационного типирования аденом БСДК можно утверждать, что панкреатит чаще развивается при наличии экстрапапиллярного роста аденомы без признаков внутрипротокового распространения (I и II типы). При аденомах I типа панкреатит был отмечен у 3 пациентов в основной группе и у 5 в контрольной. При новообразованиях II и III типов панкреатит развивался только в основной группе – у 6 и 1 пациента соответственно; также при аденомах IV типа он был зафиксирован у 2 пациентов контрольной группы. Такую концепцию развития постманипуляционного панкреатита можно объяснить техническими особенностями стентирования ГПП после резекции БСДК, так как ампула БСДК после вмешательства остается сохранной. В связи с этим мы прибегали к различным манипуляциям для облегчения пострезекционной канюляции ГПП, включая предварительную канюляцию панкреатического

протока и окрашивание просвета ГПП с введением индигокармина для маркировки устья протока после удаления аденомы БСДК. По нашему мнению, после удаления новообразований III и IV типов ранее выполненная папиллосфинктеротомия и внутрипротоковая деструкция аденомы обеспечивают адекватную канюляцию ГПП с последующей установкой стента.

Следующим по частоте осложнением было отсроченное кровотечение, которое в основной группе наблюдалось в 4,8% случаев и значительно реже, чем в контрольной группе (11,4%) ($p=0,226$). У двух пациентов основной группы и у одного пациента контрольной группы, у которых развилось интраоперационное кровотечение после удаления крупных аденом с латерально стелющимся компонентом, был выполнен интраоперационный эндоскопический гемостаз с последующей экспозицией в течение 10-20 минут для исключения возможного постоперационного кровотечения. Однако на 2-й день после операции, на фоне признаков кровотечения, была выполнена дуоденоскопия, в ходе которой было выявлено продолжающееся кровотечение. У других пациентов, у которых не было интраоперационных признаков кровотечения и была соблюдена необходимая экспозиция после удаления аденом БСДК, отсроченное кровотечение также было отмечено на 2-й день после операции. Во всех случаях отсроченное кровотечение успешно купировалось эндоскопическим путем.

При сравнении групп по частоте развития отсроченного кровотечения в зависимости от классификационного типирования аденом БСДК можно заметить, что наиболее склонными к кровотечению являются новообразования с экстрапапиллярным ростом (I, II и IV типы). Кровотечение при I и III типах наблюдалось только в контрольной группе — по одному клиническому случаю для каждого типа, тогда как при II типе оно развилось только в основной группе у трех пациентов. Кровотечение при IV типе наблюдалось как в основной (у трех пациентов), так и в контрольной (у двух пациентов) группах.

Развитие отсроченной ретродуоденальной перфорации стенки ДПК после удаления аденомы БСДК было отмечено в 3,2% случаев основной группы и в 5,7% случаев контрольной группы ($p=0,612$). При анализе случаев с отсроченной перфорацией стенки кишки видно, что перфоративный дефект стенки кишки наблюдался при экстрапапиллярном росте аденомы. Ретродуоденальная перфорация стенки ДПК в основной группе была зафиксирована у трех пациентов с новообразованиями I (у одного пациента) и IV (у двух пациентов) типов. В контрольной группе перфорация была выявлена в двух клинических случаях с аденомами БСДК I и II типов.

Изучение полученных данных показывает, что основной причиной развития отсроченной ретродуоденальной перфорации стенки ДПК является электрокоагуляционный гемостаз в области пострезекционного дефекта после удаления крупной аденомы БСДК с протяженным латерально стелющимся компонентом.

Отсроченная рубцовая стриктура терминального отдела ОЖП была отмечена в 5,7% случаев контрольной группы, тогда как в основной группе такое осложнение не встречалось ($p<0,046$). При анализе клинических наблюдений с отсроченной рубцовой стриктурой ОЖП после удаления аденомы БСДК в зависимости от классификационного типирования можно отметить, что стриктура ОЖП была выявлена у двух пациентов с новообразованиями I и II типов.

Применение в клинической практике разработанной эндоскопической классификации, а также стандартных критериев и показаний для выбора эндоскопической операции, как уже упоминалось выше, оказало колоссальное влияние на результаты лечения пациентов с аденомами БСДК в основной группе. По нашему мнению, сравнительный анализ результатов основной группы, в которой лечение проводилось в соответствии с предложенной методикой выбора оперативного вмешательства на основе классификационного типирования аденом БСДК, и контрольной группы представляет определенный интерес.

Для обеспечения корректности получаемых данных перед формированием групп для сравнения были исключены наблюдения с гистологически подтвержденными опухолями другого характера (аденокарцинома, нейроэндокринная опухоль, ганглиоцитарная параганглиома). Применение разработанной эндоскопической классификации и методики выбора оперативного вмешательства, а также принципов формирования показаний и критериев, привело к повышению уровня общего клинического успеха в основной группе. В результате осложнения и рецидивы, требующие реинтервенции, оказались на более низком уровне по сравнению с контрольной группой.

Сравнительный анализ, вполне ожидаемо, показал статистически значимое преимущество основной группы перед контрольной в продолжительности оперативного вмешательства, длительности пребывания в стационаре, уровне радикального удаления аденомы БСДК, частоте осложнений и рецидиве аденоматозных разрастаний и соответственно повторных операций. Таким образом, наблюдается явная тенденция к улучшению результатов лечения при применении разработанной эндоскопической классификации и стандартных критериев для выбора эндоскопической операции и тактики ведения пациентов в послеоперационном периоде. Тем не менее, высокая частота нежелательных явлений, включая интраоперационные осложнения и вероятность развития отсроченных осложнений, подчеркивает необходимость дальнейшей разработки оригинальных методологических подходов к профилактике возможных осложнений.

Таким образом, постоянный рост встречаемости новообразований БСДК обуславливает необходимость развития минимально инвазивных внутрипросветных эндоскопических методик удаления аденом БСДК. Среди оперативных вмешательств, выполняемых при аденомах БСДК, методом выбора являются эндоскопические операции с применением эндосонографии в диагностике, так как характеризуются большей прецизионностью. Согласно

результатам нашего исследования, применение широкого спектра эндоскопических вмешательств, основанных на классификационном типировании аденом БСДК, доказало свою эффективность и безопасность в радикальном удалении этих новообразований. Разработанная нами эндоскопическая классификация новообразований БСДК, а также стандартизованные критерии и показания для выбора эндоскопической операции, способствовали улучшению как ближайших, так и отдаленных результаты лечения пациентов.

Выводы

1. Эндоскопическая классификация новообразований БСДК, учитывающая точную топическую характеристику опухоли, включая размер, характер роста и степень распространения на стенки ДПК или терминальные отделы ОЖП и ГПП, позволяет выбрать оптимальный способ оперативного вмешательства. Такой обоснованный выбор метода вмешательства значительно снижает частоту осложнений (15,9% в основной группе против 42,8% в контрольной) и рецидивов (7,1% в основной группе против 20% в контрольной).
2. Разработанная классификация аденом БСДК обеспечивает четкое определение показаний и противопоказаний, а также стандартных критериев отбора пациентов для эндоскопических вмешательств. Такой прецизионный подход позволяет дифференцированно выбирать эндоскопические операции в зависимости от типа опухоли, что повышает уровень радикального удаления аденомы до 92,9% в основной группе против 80% в контрольной ($p=0,024$).
3. Оптимизированная тактика удаления новообразований БСДК, включающая пофрагментное удаление аденомы с подслизистой инъекцией при больших размерах латерально стелющегося компонента или этапное лечение при сочетании массивного экстрапапиллярного и протяженного интрадуктального компонентов, а также применение внутрипротоковой РЧА позволяет радикально удалять крупные аденомы с минимизацией интраоперационных осложнений (20,3% в основной группе против 51,4% в контрольной).
4. Эндоскопические операции с предварительным выполнением эндосонографии являются оптимальным методом выбора при удалении аденом БСДК. В сравнении с эндоскопическими

операциями без применения эндосонографии отмечаются преимущества в снижении интраоперационных и послеоперационных осложнениях, а также рецидивов аденом.

5. При изучении ближайших и отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов с аденомами БСДК наблюдается тенденция к снижению частоты интра- и послеоперационных осложнений ($p=0,002$) и наличия рецидивных аденоматозных разрастаний при контрольном осмотре ($p=0,024$). Наличие стриктуры ОЖП в послеоперационном периоде отмечено только в контрольной группе (5,7 %).

Практические рекомендации

1. Всем пациентам на предоперационном этапе необходимо выполнять эндосонографическое исследование для классификационного типирования аденом БСДК с учетом их размера, характера роста и степени распространения на стенки ДПК или терминальные отделы ОЖП и ГПП.
2. Перед выполнением эндоскопического удаления аденомы БСДК рекомендуется предварительный поиск устьев ОЖП и ГПП, так как первичная канюляция в большинстве случаев облегчает поиск устьев протоков после удаления опухоли.
3. Для удаления аденом БСДК целесообразно использовать эндоскопические плетенные полифиламентные петли размером 10, 15 и 20 мм. Такая подборка эндоскопических петель обусловлена тем, что при использовании петель больших размеров трудно оценить объем захваченной опухолевой ткани.
4. При наличии латерально стелющегося компонента аденомы на стенки ДПК более 15 мм или на стенке пара- или перипапиллярного дивертикула рекомендуется выполнение подслизистой инъекции с целью улучшения условий для безопасного выполнения резекции аденомы.
5. При оценке технической возможности удаления аденомы БСДК единым блоком или пофрагментно необходимо учитывать размер и направление распространения экстрапапиллярного компонента аденомы БСДК. При новообразованиях БСДК с экстрапапиллярным компонентом менее 2 см рекомендуется удаление единым блоком. В случае больших размеров новообразований, когда имеет место распространение аденомы на стенки кишки или на стенки пара- или перипапиллярного дивертикула, целесообразно проводить

пофрагментное удаление. Такой подход обусловлен тем, что чрезмерно широкий захват слизистой оболочки эндоскопической петлей может сопровождаться более высокими рисками термического повреждения мышечного слоя кишки или полнослойной резекции, что может привести к отсроченным перфорациям и кровотечениям.

6. В случаях наличия интрадуктального компонента аденомы необходимо оценить характер его распространения на ОЖП и ГПП с помощью выполнения папиллосфинктеротомии и последующей попытки вывихнуть внутрипротоковую часть аденомы с помощью эндоскопического баллона. Распространение опухоли может быть истинным (на стенки протоков) или ложным (пролабирование ампулярной части опухоли в просвет протоков).
7. Для деструкции внутрипротокового компонента аденомы следует использовать специальный биполярный катетер для внутрипротоковой РЧА. Средняя мощность энергии при выполнении РЧА в просвете ОЖП должна составлять 10 Вт, а в ГПП – 7 Вт, при средней продолжительности воздействия 90 секунд. После выполнения внутрипротоковой РЧА необходимо осуществить визуальный контроль абляционного воздействия на ткани аденомы с оценкой полноты деструкции опухоли в просвете протоков путем выполнения транспапиллярной холангио- панкреатикоскопии.
8. После удаления аденомы БСДК необходимо провести осмотр зоны резекции с экспозицией в течение 10-20 минут для своевременного выявления возможного интраоперационного кровотечения. В случае наличия признаков кровотечения следует выполнить прицельную электрокоагуляцию всех кровоточащих сосудов в режиме мягкой электрокоагуляции «SOFT» или «FORCED» с мощностью не более 20-30 Вт. Также для профилактики послеоперационного кровотечения рекомендуется коагуляция видимых сосудов в области пострезекционного дефекта.

9. После выполнения электрокоагуляционного гемостаза, в зависимости от размера дефекта слизистой, желательно выполнить эндоскопическое клипирование пострезекционного дефекта для профилактики отсроченного кровотечения.
10. В случаях удаления аденомы БСДК с массивным латерально стелющимся компонентом и невозможностью полного сведения краев резекции целесообразно установить назогастральный зонд для своевременной диагностики отсроченного кровотечения.
11. Завершение вмешательства целесообразно осуществлять установкой пластикового стента в ГПП. Если визуализация пострезекционного дефекта неадекватна и существует высокий риск перфорации стенки ДПК от дальнейшего инструментального поиска устья ГПП, следует воздержаться от этой процедуры для предотвращения осложнений.
12. Стентирование желчного протока выполняется с целью предотвращения развития рубцовой стриктуры после деструкции внутрипротоковой части аденомы. В стандартных ситуациях выполнение стентирования ОЖП не является обязательным этапом операции.
13. Стандартное контрольное обследование включает дуоденоскопию с осмотром области удаления аденомы БСДК на предмет наличия рецидивных аденоматозных разрастаний. При подозрении на наличие рецидивных разрастаний в области устьев протоков или на стенках ДПК необходимо выполнить биопсию для морфологической верификации. Если имеются признаки остаточных фрагментов аденомы внутри протока, целесообразно использовать холангио-панкреатикоскопию и под визуальным контролем выполнить биопсию с помощью холангиоскопических щипцов.
14. Дальнейший алгоритм ведения пациентов в послеоперационном периоде включает контрольную дуоденоскопию через 3, 6, 12 месяцев, а затем ежегодно в течение 5 лет.

Список сокращений

АПК – аргоноплазменная коагуляция

БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки

ГПП – главный панкреатический проток

ДПК – двенадцатиперстная кишка

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография

ОЖП – общий желчный проток

ПДР – панкреатодуоденальная резекция

САП – семейный аденоматозный полипоз

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия

Список литературы

1. Кубышкин, В.А. Периапулярные опухоли / В.А. Кубышкин // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 2. – № 36. – С. 53–56.
2. Недолужко, И.Ю. Эндоскопическое удаление новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки / И.Ю. Недолужко, Е.И. Хон, К.В. Шишин. // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – Т.24. - №1. – С. 36-42.
3. Недолужко, И.Ю. Возможности внутрипросветной эндоскопической хирургии в лечении доброкачественных новообразований большого сосочка двенадцатиперстной кишки / И.Ю. Недолужко, Е.И. Хон, К.В. Шишин, Л.В. Шумкина, Н.А. Курушкина // Доказательная гастроэнтерология. – 2021. – Т. 10. – № 4. – С. 67–74.
4. Ahn, D-W. Endoscopic papillectomy for benign ampullary neoplasms: how can treatment outcome be predicted? / D-W. Ahn, J.K. Ryu, J. Kim, W.J. Yoon et al. // Gut and liver. – 2013. – Vol. 7. – № 2. – P. 239-245.
5. Alali, A. Endoscopic Resection of Ampullary Tumours: Long-term Outcomes and Adverse Events / A. Alali, A. Espino, M. Moris et al. // Journal of the Canadian Association of Gastroenterology. – 2020. – Vol. 3. – №1. – P. 17–25.
6. Ardengh, J. Unprecedented case of duodenal papillary disinsertion after endoscopic papillectomy for a neuroendocrine tumor / J. Ardengh, M. Lemos de Bonotto, R. Surjan et al. // Endoscopy. – 2015. – Vol. 47 – № 1. – P. 127– 128.
7. Ardengh, J.C. Endoscopic papillectomy: The limits of the indication, technique and results / J.C. Ardengh, R. Kemp, É.R. Lima-Filho, J.S. Dos Santos et al.// World journal of gastrointestinal endoscopy. – 2015. – Vol. 7. – № 10. – P. 987-994.
8. Attila, T. Endoscopic papillectomy of benign ampullary lesions: Outcomes from a multicenter study / T. Attila, E. Parlak, E. Alper, S. Dişibeyaz et al. //

- The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology. – 2018. – Vol. 29. – № 3. – P. 325-334.
9. Binda, C. Endoscopic papillectomy: a multicenter, retrospective, nationwide study after the standartisation of the technique / C. Binda, S. Fabbri, A. Cucchetti et al. // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2023. – Vol. 97. – № 6. – P. 574–575.
 10. Binmoeller, K.F. Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater / K.F. Binmoeller, S. Boaventura, K. Ramsperger et al. // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 1993. – Vol. 39. – № 2. – P. 127–131.
 11. Bohnacker, S. Endoscopic resection of benign tumors of the duodenal papilla without and with intraductal growth / S. Bohnacker, U. Seitz, D. Nguyen et al. // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2005. – Vol. 62. – № 4. – P. 551–560.
 12. Boix, J. Endoscopic resection of ampullary tumors: 12-year review of 21 cases / J. Boix, V. Lorenzo-Zúñiga, V. Moreno de Vega, E. Domènech et al. // *Surgical endoscopy*. – 2009. – Vol. 23. – № 1. – P. 45-9.
 13. Bourgouin, S. Predictive factors of severe complications for ampullary, bile duct and duodenal cancers following pancreaticoduodenectomy: Multivariate analysis of a 10-year multicentre retrospective series / S. Bourgouin, J. Ewald, J. Mancini, V. Moutardier et al. // *The surgeon: journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland*. – 2017. – Vol. 15. – № 5. – P. 251-258.
 14. Campos, S.T. de Endoscopic Papillectomy / S.T. de Campos, M.J. Bruno // *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. – 2022. – Vol. 32. – №3. – P. 545–562.
 15. Catalano, M.F. Endoscopic management of adenoma of the major duodenal papilla / M.F. Catalano, J.D. Linder, A. Chak et al. // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2004. – Vol. 59. – № 2. – P. 225–232.
 16. Ceppa, E.P. Endoscopic versus surgical ampullectomy: an algorithm to treat disease of the ampulla of Vater / E.P. Ceppa, R.A. Burbridge, K.L. Rialon,

- P.A. Omotosho et al. // *Annals of surgery*. – 2013. – Vol. 257. – № 2. – P. 315–322.
17. Cho, S.H. Long-term Outcomes of Endoscopic Intraductal Radiofrequency Ablation for Ampullary Adenoma with Intraductal Extension after Endoscopic Snare Papillectomy / S.H. Cho, D. Oh, T.J. Song et al. // *Gut and Liver*. – 2023. – Vol. 17. – № 4. – P. 638–646.
18. Choi, S.J. Clinical outcomes of endoscopic papillectomy of ampullary adenoma: A multi-center study / S.J. Choi, H.S. Lee, J. Kim, J.W. Choe et al. // *Journal of Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 28. – № 17. – P. 1845–1859
19. De Palma, G.D. Endoscopic snare papillectomy: a single institutional experience of a standardized technique. A retrospective cohort study / G.D. De Palma, G. Luglio, F. Maione, D. Esposito et al. // *International journal of surgery*. – 2015. – Vol. 13. – P. 180–183.
20. Dumonceau, J.-M. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline / J.-M. Dumonceau, C. Kapral, L. Aabakken et al. // *Endoscopy*. – 2020. – Vol. 52. – № 2. – P. 127–149.
21. Fischer, H.-P. Pathogenesis of carcinoma of the papilla of Vater / H.-P. Fischer, H. Zhou // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. – 2004. – Vol. 11. – № 5. – P. 301–309.
22. Garg, R. Long-term recurrence after endoscopic versus surgical ampullectomy of sporadic ampullary adenomas: a systematic review and meta-analysis / R. Garg, K. Thind, J. Bhalla et al. // *Surgical Endoscopy*. – 2023. – Vol. 37. – № 7. – P. 5022–5044.
23. Ghidirim, G. Endoscopic papillectomy into the treatment of neoplastic lesions of vater papilla / G. Ghidirim, I. Mişin, V. Istrate, S. Cazacu. // *Current health sciences journal*. – 2009. – Vol. 35. – № 2. – P. 92–97.
24. Gondran, H. Efficacy and safety of endoscopic papillectomy: a multicenter, retrospective, cohort study on 227 patients / H. Gondran, N. Musquer, E.

- Perez-Cuadrado-Robles, P.H. Deprez et al. // Therapeutic advances in gastroenterology. – 2022. – Vol. 15. – P. 1-11
- 25.Han, J. Treatment outcome after endoscopic papillectomy of tumors of the major duodenal papilla / J. Han, S.K. Lee, D.H. Park, J.S. Choi et al. // The Korean journal of gastroenterology. – 2005. – Vol. 46. – № 2. – P. 110-119.
- 26.Han, S. The timing of recurrence after endoscopic papillectomy / S. Han, J.A. Turkeltaub, D. Jonas et al. // Surgical endoscopy. – 2024. – Vol. 11. 38. – № 2. – P. 688-696.
- 27.Harewood, G.C. Prospective, randomized, controlled trial of prophylactic pancreatic stent placement for endoscopic snare excision of the duodenal ampulla / G.C. Harewood, N.L. Pochron, C.J. Gostout // Gastrointestinal Endoscopy. – 2005. – Vol. 62. – № 3. – P. 367–370.
- 28.Irani, S. Papillectomy for ampullary neoplasm: results of a single referral center over a 10-year period / S. Irani, A. Arai, K. Ayub, T. Biehl et al. // Gastrointestinal endoscopy. – 2009. – Vol. 70. – № 5. – P. 923 – 932.
- 29.Iwasaki, E. Impact of electrical pulse cut mode during endoscopic papillectomy: Pilot randomized clinical trial / E. Iwasaki, K. Minami, T. Itoi et al. // Digestive Endoscopy. – 2020. – Vol. 32. – № 1. – P. 127–135.
- 30.Jeanniard-Malet, O. Short-term results of 42 endoscopic ampullectomies: a single-center experience / O. Jeanniard-Malet, F. Caillol, C. Pesenti, E. Bories et al. // Scandinavian journal of gastroenterology. – 2011. – Vol. 46. – № 7-8. – P. 1014-1019.
- 31.Kahaleh, M. Factors Predictive of Malignancy and Endoscopic Resectability in Ampullary Neoplasia / M. Kahaleh, V.M. Shami, A. Brock et al. // The American Journal of Gastroenterology. – 2004. – Vol. 99 – № 12 – P. 2335–2339.
- 32.Kang, S.H. Therapeutic outcomes of endoscopic papillectomy for ampullary neoplasms: retrospective analysis of a multicenter study / S.H. Kang, K.H. Kim, T.N. Kim, M.K. Jung et al. // BMC gastroenterology. – 2017. – Vol. 17. – № 1. – P. 69.

33. Katsinelos, P. Safety and long-term follow-up of endoscopic snare excision of ampullary adenomas / P. Katsinelos, G. Paroutoglou, J. Kountouras, A. Beltsis et al. // *Surgical endoscopy*. – 2006. – Vol. 20. – № 4. – P. 608-613.
34. Kim, N.H. Unsolved problems in endoscopic papillectomy / N.H. Kim, H.J. Kim // *International Journal of Gastrointestinal Intervention*. – 2020. – Vol. 9. – P. 4-8.
35. Kim, S. Usefulness of pancreatic duct wire-guided endoscopic papillectomy for ampullary adenoma for preventing post-procedure pancreatitis / S. Kim, J. Moon, H. Choi et al. // *Endoscopy*. – 2013. – Vol. 45. – № 10. – P. 838–841.
36. Klein, A. Outcomes after endoscopic resection of large laterally spreading lesions of the papilla and conventional ampullary adenomas are equivalent / A. Klein, Z. Qi, F.F. Bahin, H. Awadie et al. // *Endoscopy*. – 2018. – Vol. 50. – № 10. – P. 972-983.
37. Laleman, W. Endoscopic resection of ampullary lesions: a single-center 8-year retrospective cohort study of 91 patients with long-term follow-up / W. Laleman, A. Verreth, B. Topal et al. // *Surgical Endoscopy*. – 2013. – Vol. 27. – № 10 – P. 3865–3876.
38. Lee, R. Endoscopic ampullectomy for non-invasive ampullary lesions: a single-center 10-year retrospective cohort study / R. Lee, A. Huelsen, S. Gupta, L.F. Hourigan. // *Surgical endoscopy*. – 2021. – Vol. 35. – № 2. – P.684-692.
39. Lee, T.Y. Endoscopic wire-guided papillectomy versus conventional papillectomy for ampullary tumors: A prospective comparative pilot study / T.Y. Lee, Y.K. Cheon, C.S. Shim, H.J. Choi et al. // *Journal of gastroenterology and hepatology*. – 2016. Vol.31. – № 4. – P. 897-902.
40. Ma, T. Recurrences are common after endoscopic ampullectomy for adenoma in the familial adenomatous polyposis (FAP) syndrome / T. Ma, E.J. Jang, L.R. Zukerberg et al. // *Surgical Endoscopy*. – 2014. – Vol. 28. – № 8. – P. 2349–2356.

41. Maselli, R. Updates on the Management of Ampullary Neoplastic Lesions / R. Maselli, R. de Sire, A. Fugazza et al. // *Diagnostics*. – 2023. – Vol. 13. – № 19. – P. 3138.
42. Mensah, E.T. Radiofrequency ablation for biliary malignancies / E.T. Mensah, J. Martin, M. Topazian // *Current opinion in gastroenterology*. – 2016. – Vol. 32. – № 3. – P. 238-243.
43. Muro, S. The Long-Term Outcomes of Endoscopic Papillectomy and Management of Cases of Incomplete Resection: A Single-Center Study / S. Muro, H. Kato, A. Matsumi, Y. Ishihara et al. // *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. – 2021. – Vol. 25. – № 5. – P. 1247-1252.
44. Napoleon, B. Endoscopic papillectomy for early ampullary tumors: long-term results from a large multicenter prospective study / B. Napoleon, R. Gincul, T. Ponchon et al. // *Endoscopy*. – 2014. – Vol. 46. – № 2. – P. 127–134.
45. Norton, I.D. Safety and outcome of endoscopic snare excision of the major duodenal papilla / I.D. Norton, C.J. Gostout, T.H. Baron, A. Geller et al. // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2002. Vol. 56. – № 2. – P. 239-243.
46. Panzeri, F. Management of ampullary neoplasms: A tailored approach between endoscopy and surgery / F. Panzeri, S. Crippa, P. Castelli, F. Aleotti et al. // *World journal of gastroenterology*. – 2015. – Vol. 21. – № 26. – P. 7970-7987.
47. Park, J.-S. Usefulness of white-light imaging–guided narrow-band imaging for the differential diagnosis of small ampullary lesions / J.-S. Park, D.-W. Seo, T.J. Song et al // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015. – Vol. 82. – № 1. – P. 94–101.
48. Patel, R. Endoscopic resection of ampullary adenomas: complications and outcomes / R. Patel, J. Davitte, S. Varadarajulu, C.M. Wilcox. // *Digestive diseases and sciences*. – 2011. Vol. 56. – № 11. – P. 3235-3240

49. Ridditid, W. Endoscopic papillectomy: risk factors for incomplete resection and recurrence during long-term follow-up / W. Ridditid, D. Tan, S.E. Schmidt et al. // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2014. – Vol. 79. – № 2. – P. 289–296.
50. Rustagi, T. Intraductal radiofrequency ablation for management of malignant biliary obstruction / T. Rustagi, P.A. Jamidar // *Digestive diseases and sciences*. – 2014. – Vol. 59. – № 11. – P. 2635-2641.
51. Rustagi, T. Radiofrequency ablation for intraductal extension of ampullary neoplasms / T. Rustagi, S. Irani, D.N. Reddy, B.K. Abu Dayyeh et al. // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2017. – Vol. 86. – № 1. – P. 170-176.
52. Sahar, N. Long-Term Outcomes of Endoscopic Papillectomy for Ampullary Adenomas / N. Sahar, R. Krishnamoorthi, R.A. Kozarek et al. // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2020. – Vol. 65. – № 1. – P. 260–268.
53. Shim, C.N. Clinicopathologic characteristics associated with complications and long-term outcomes of endoscopic papillectomy for adenoma / C.N. Shim, M.J. Chung, S. Bang, S.W. Park et al. // *Yonsei medical journal*. – 2014. Vol. 55. – № 3. – P. 644-650.
54. Soma, H. Ampullary Adenoma Treated by Endoscopic Double-Snare Retracting Papillectomy / H. Soma, N. Miyata, S. Hozawa, H. Higuchi et al. *Gut and liver*. – 2015. – Vol. 9. – № 5. – P. 689-692.
55. Spadaccini, M. Endoscopic papillectomy for neoplastic ampullary lesions: A systematic review with pooled analysis / M. Spadaccini, A. Fugazza, L. Frazzoni et al. // *United European Gastroenterology Journal*. – 2020. – Vol. 8. – № 1. – P. 44–51.
56. Suzuki, K. Two cases with ampullary cancer who underwent endoscopic excision (in Japanese with English abstract). / K. Suzuki, U. Kantou, Y. Murakami // *Progress of Digestive Endoscopy*. – 1983. – Vol. 23. – P. 236–239.
57. Takada, Y. Outcomes of endoscopic papillectomy of ampullary carcinoma and factors affecting additional surgery / Y. Takada, T. Ishikawa, K. Yamao

- et al. // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. – 2023. Vol. 31. – № 2. – P. 110-119.
58. van der Wiel, S.E. Endoscopic resection of advanced ampullary adenomas: a single-center 14-year retrospective cohort study / S.E. van der Wiel, J.W. Poley, A.D. Koch et al. // *Surgical endoscopy*. – 2019. – Vol. 33. – № 4. – P. 1180–1188.
59. Wang, J. Efficacy and safety of endoscopic papillectomy of major duodenal papilla neoplasms / J. Wang, S. He, J.Q. Zhu, L.Y. Xue et al. // *Chinese journal of oncology*. – 2021. – Vol. 43. – № 3. – P. 329-334.
60. Wang, P. Outcome of a novel modified endoscopic papillectomy for duodenal major papilla adenoma / P. Wang, C. Jiang, Y. Wang et al. // *Surgical Endoscopy*. – 2020. – Vol. 34. – № 11. – P. 5160–5167.
61. Wang, Y. Long-term follow-up of endoscopic papillectomy and the value of preventive pancreatic stent placement (with videos) / Y. Wang, X. Zhang, Z. Yang, T. Wang et al. // *Gastroenterology report*. – 2023. – Vol. 10. – P. 1-6
62. Will, U. Endoscopic papillectomy: data of a prospective observational study / U. Will, A.K. Müller, F. Fueeldner, I. Wanzar et al. // *World journal of gastroenterology*. – 2013. – Vol. 19. – № 27. – P. 4316-4324.
63. Wu, L. Endoscopic pancreaticobiliary drainage with overlength stents to prevent delayed perforation after endoscopic papillectomy: A pilot study / L. Wu, F. Liu, N. Zhang et al. // *World Journal of Gastroenterology*. – 2020. – Vol. 26. – № 44. – P. 7036–7045.
64. Yamamoto, K. Insights and updates on endoscopic papillectomy / K. Yamamoto, E. Iwasaki, T. Itoi // *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. – 2020. – Vol. 14. – № 6. – P. 435-444.
65. Yamao, T. Endoscopic snare papillectomy with biliary and pancreatic stent placement for tumors of the major duodenal papilla / T. Yamao, H. Isomoto, S. Kohno, Y. Mizuta et al. // *Surgical endoscopy*. – 2010. – Vol. 24. – № 1. – P. 119-124.

66. Zádorová, Z. Endoscopic therapy of benign tumors of the papilla of Vater / Z. Zádorová, M. Dvofák, J. Hajer. // *Endoscopy*. – 2001. – Vol. 33. – № 4. – P.345-347.
67. Hwang, J.C. Endoscopic resection of ampullary adenoma after a new insulated plastic pancreatic stent placement: A pilot study / J.C. Hwang, J.H. Kim, S.G. Lim et al. // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2010. – Vol. 25. – № 8. – P. 1381–1385.
68. Pérez-Cuadrado-Robles, E. Combined excision and ablation of ampullary tumors with biliary or pancreatic intraductal extension is effective even in malignant neoplasms / E. Pérez-Cuadrado-Robles, H. Piessevaux, T.G. Moreels et al. // *United European Gastroenterology Journal*. – 2019. – Vol. 7. – № 3. – P.369–376.
69. Cheng, C-L. Endoscopic snare papillectomy for tumors of the duodenal papillae / C-L. Cheng, S. Sherman, E.L. Fogel, L. McHenry et al. // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2004. – Vol. 60. – № 5. – P. 757–764.
70. Tringali, A. Endoscopic snare papillectomy for adenoma of the ampulla of Vater: Long-term results in 135 consecutive patients / A. Tringali, G. Valerii, I. Boškoski et al. // *Digestive and Liver Disease*. – 2020. – Vol. 52. – № 9. – P. 1033–1038.
71. Tsuji, S. Tips and tricks in endoscopic papillectomy of ampullary tumors: single-center experience with large case series (with videos) / S. Tsuji, T. Itoi, A. Sofuni, S. Mukai et al. // *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. – 2015. – Vol. 22. – № 6. – P. 22-27.