

АЛЕКСЕЙЦЕВ АНДРЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**АНТЕГРАДНАЯ ЭНДОБИЛИАРНАЯ ЩИПЦОВАЯ
БИОПСИЯ ПОД РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ
ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ
ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ, ОСЛОЖНЁННЫХ
МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2016

Работа выполнена на кафедре хирургических болезней ФПК и ПП Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Мейлах Борис Львович – доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней ФПК и ПП Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Машкин Андрей Михайлович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней с курсами эндоскопии и рентгенологии ФПК и ППС Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Русинов Владимир Михайлович – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии Федерального Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2016 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), с авторефератом – на сайтах www.psma.ru и www.vak.ed.gov.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

**Малютина
Наталья Николаевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Диагностика и лечение заболеваний органов панкреатодуоденальной зоны (ПДЗ), осложнённых обструкцией желчных протоков, остаётся актуальной проблемой медицины (Машкин А.М., 2013; Нишневич Е.В., 2013; Самарцев В.А., 2015; Dumonceau J.M., 2012; Nuzzo G., 2012). Несмотря на наличие внушительного арсенала современных методов исследования, дифференциальная диагностика механической желтухи сложна, а позднее выявление истинной её причины приводит к значительной задержке необходимого хирургического вмешательства. При этом обструкция желчных протоков может быть обусловлена как доброкачественным процессом, так и злокачественным новообразованием, локализуемым в ПДЗ (Прудков М. И., 2013; Солоднина Е.Н., 2014; Kaiser G.M., 2013).

Учитывая urgentный характер заболевания, хирург оказывается существенно лимитированным в сроках диагностики основного патологического процесса, а первостепенной задачей становится осуществление билиарной декомпрессии (Бебуришвили А.Г., 2015; Габриэль С.А., 2015; Strom T. J., 2015). Диагностические ошибки при этом, в том числе и лучевых методов исследования, допускаются в 10–60% случаев. Вследствие данного обстоятельства окончательная причина билиарной обструкции зачастую остаётся невыявленной, что в 14–27% наблюдений приводит к летальному исходу, обуславливает неадекватную дальнейшую маршрутизацию пациентов, а соответственно, приводит к затягиванию сроков проведения специфической терапии (Бурякина С.А., 2012; Гальперин Э.И., 2009; Nagino M., 2013).

Наиболее достоверно определить характер поражения органов ПДЗ позволяет морфологическая верификация процесса. Для решения данной задачи наибольшее распространение получила методика транскутанной навигационной пункционной биопсии. Однако, несмотря на малую

травматичность, её клиническое применение имеет ряд существенных лимитирующих факторов и сопряжено с риском развития серьёзных интраабдоминальных осложнений, встречающихся с частотой 1,2–12,8% (Куликовский В.Ф., 2011; Попов С.А., 2014; Редькин А.Н., 2012; Igami T., 2011).

Учитывая возрастающую популярность малоинвазивных транскутаных методов дренирования желчных протоков, особую актуальность приобретают различные способы выполнения антеградной чресфистульной эндобилиарной биопсии. Однако в настоящее время данные методики пока не получили широкого распространения в клинической практике (Ившин В.Г., 2003; Кулезнёва Ю.В., 2011; Никольский В.Н., 2013; Chou A. S., 2004; Tamada K., 2011)

Следует обратить внимание, что в связи с трудностью морфологической верификации в 40–60% случаев радикальные хирургические вмешательства, предпринятые по поводу указанной патологии, выполняются без предоперационного гистологического подтверждения характера поражения. В результате этого в 5% случаев, после выполненных резекционных операций, предпринятых по поводу рака ПДЗ, опухолевый процесс не подтверждается впоследствии при гистологическом исследовании удалённого препарата (Патютко Ю.И., 2014; Yang X., 2014; Hwang S., 2011).

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время существует широкий спектр современных методик, позволяющих осуществлять дифференциальную диагностику заболеваний, сопровождающихся развитием синдрома механической желтухи (Старков Ю.Г., 2009; Федоров В. Э., 2015; Stripa S., 2014; Hua Y. P., 2009). В тех случаях, где билиарная обструкция обусловлена наличием холелитиаза, верификация заболевания, как правило, не вызывает затруднений. Между тем, выявление причины бескаменной механической желтухи требует

использования развёрнутого комплекса лабораторно-инструментальных методов исследования и является основанием для онкологической настороженности (Русинов В.М., 2011; Nguyen-Tang T., 2010; Sauvanet A., 2015). Наиболее достоверно определить характер патологического процесса позволяет морфологическое исследование, однако существующие способы биопсии при заболеваниях органов ПДЗ имеют существенный разброс показателей информативности (21-98%), значительно зависят от локализации процесса и сопровождаются высоким риском развития серьёзных интраабдоминальных осложнений. Данные обстоятельства лимитируют использование метода в широкой клинической практике (А. Л. Альянов А.Л., 2015; Попов С.А., 2014; Hwang S., 2015; Tamada K., 2011).

Таким образом, усовершенствование малоинвазивного способа морфологической диагностики заболеваний органов ПДЗ, осложнённых механической желтухой, является актуальной проблемой современной медицины и требует поиска дополнительных путей решения.

Цель исследования

Улучшение результатов дифференциальной диагностики заболеваний органов панкреатодуоденальной зоны, осложнённых механической желтухой.

Задачи исследования

1. Проанализировать эффективность инструментальных методов дифференциальной диагностики механической желтухи в зависимости от причины заболевания.

2. Изучить эффективность использования биопсийных щипцов различного диаметра при выполнении эндобилиарной биопсии.

3. Усовершенствовать методику антеградной эндобилиарной биопсии при морфологической диагностике заболеваний органов ПДЗ, осложнённых механической желтухой.

4. Вычислить показатели информативности антеградной эндобилиарной щипцовой биопсии под рентгенологическим контролем при дифференциальной диагностике патологии органов ПДЗ.

Научная новизна

Впервые предложена усовершенствованная методика антеградной щипцовой эндобилиарной биопсии под рентгенологическим контролем при дифференциальной диагностике заболеваний органов панкреатодуоденальной зоны, осложнённых обструкцией желчных протоков (патент на изобретение № 2533047).

Впервые разработан и клинически апробирован катетер для антеградной эндобилиарной щипцовой биопсии под рентгенологическим контролем (патент на полезную модель №154301).

Установлено, что чувствительность и специфичность усовершенствованной методики антеградной эндобилиарной биопсии под рентгенологическим контролем при диагностике заболеваний органов ПДЗ составляет 50% и 89% соответственно.

Обосновано, что при эктазии внутривенных желчных протоков более 5 мм при транскутанной чреспечёночной холангиостомии с целью билиарной декомпрессии предпочтительно использовать катетер диаметром 12 Френчей (3,96 мм) и эндобилиарную биопсию выполнять щипцами диаметром 2,4 мм.

Доказано, что клиническое применение методики антеградной эндобилиарной биопсии, сокращая сроки морфологической диагностики патологического процесса, способствует увеличению продолжительности жизни пациентов, страдающих заболеваниями органов ПДЗ, осложнёнными обструкцией желчных протоков, за счёт своевременного назначения специфической терапии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые внедрена усовершенствованная методика антеградной эндобилиарной щипцовой биопсии под рентгенологическим контролем одновременно с ЧЧХС в многопрофильных ЛПУ.

За период с 2010 по 2013 гг. с помощью предложенной методики была произведена морфологическая верификация патологического процесса у 34 пациентов, страдающих различными заболеваниями органов ПДЗ, осложнёнными механической желтухой. Это позволило эффективно осуществить дифференциальную диагностику заболевания, ускорить проведение специфической терапии и, в конечном итоге, увеличить продолжительность жизни пациентов.

Разработан и активно используется в практическом здравоохранении катетер для антеградной эндобилиарной биопсии под рентгенологическим контролем. Указанный катетер предложен к промышленному производству.

Методология и методы исследования

В диссертационном исследовании использованы современные клинические, лабораторные, инструментальные и статистические методы обследования. Объект исследования – больные с заболеваниями органов ПДЗ, осложнёнными механической желтухой. Предмет исследования – усовершенствование и оценка эффективности методики антеградной эндобилиарной щипцовой биопсии, применяющейся с целью морфологической верификации заболеваний органов ПДЗ, осложнённых обструкцией желчных протоков, в составе комплекса инструментальных методов исследования при дифференциальной диагностике заболевания.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Дифференциальная диагностика механической желтухи, не связанной с наличием холелитиаза, в большинстве случаев требует последовательного

применения нескольких инструментальных методов исследования, что демонстрирует их недостаточную эффективность у данной категории пациентов.

2. Эффективность эндобилиарной щипцовой биопсии в условиях секционной повышается с увеличением диаметра используемых биопсийных щипцов.

3. Усовершенствованная методика антеградной эндобилиарной биопсии при морфологической диагностике заболеваний органов ПДЗ, осложнённых механической желтухой, подразумевает использование биопсийных щипцов диаметром от 1,8 мм до 3,2 мм без увеличения количества осложнений.

4. Чувствительность антеградной эндобилиарной биопсии при морфологической диагностике заболеваний ПДЗ, осложнённых обструкцией желчных протоков составляет 50%, специфичность – 89%. Данная методика наиболее предпочтительна при верификации опухолей Клацкина и общего желчного протока, а также при недостоверном результате транскутанной аспирационной биопсии.

Связь работы с научными программами

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. Государственная регистрация № 01201254221.

Внедрение результатов исследования

Разработанная методика антеградной эндобилиарной биопсии под рентгенологическим контролем при диагностике заболеваний органов ПДЗ внедрена в практику работы МАУ ГКБ №40, МАУ ЦГБ№20 г. Екатеринбурга. Материалы диссертации используются в учебном процессе кафедры хирургических болезней ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные положения работы доложены и обсуждены на научно-практической конференции с международным участием «Вопросы

онкологии» в апреле 2014 года (г. Екатеринбург), на XVIII Российском онкологическом конгрессе в ноябре 2014 года (г. Москва).

Диссертационная работа апробирована на заседании кафедры хирургических болезней ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (06.05.2015), на заседании проблемной комиссии по хирургии ФГБОУ ВО УГМУ (29.06.2015), на заседании научно-координационного совета по хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера (28.09.2015).

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 5 в научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. Получено 2 патента на изобретение (№2533047, №154301).

Личный вклад автора

Личный вклад автора в проведённое исследование выразился в предложении основной идеи и цели исследования, в разработке необходимых методологических подходов. Автор лично выполнял эндоскопические и транскутанные чреспечёночные вмешательства у пациентов, включённых в исследование, принимал участие в секционном эксперименте, производил антеградную эндобилиарную биопсию, собирал весь необходимый фактический и архивный материал. В едином целом автор представил клинические и инструментальные методы диагностики, сформулировал положения, выносимые на защиту, и выводы.

Структура и объём диссертации

Диссертация представляет из себя рукопись на русском языке, объёмом 133 страницы машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 199 источников (95 отечественных и 104 иностранных). Работа иллюстрирована 31 таблицами и 20 рисунками.

Автор и научный руководитель признательны за ценные замечания и большой вклад в выполнение диссертационного исследования заведующему

кафедрой онкологии и медицинской радиологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России д.м.н., профессору Демидову Сергею Михайловичу, а также заведующей патологоанатомическим отделением МАУ ГКБ №40 Истоминой Ольге Юрьевне.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на кафедре хирургических болезней ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, на базе МАУ ГКБ №40 г. Екатеринбурга.

Работа является когортным ретроспективно-проспективным клиническим исследованием и состоит из экспериментальной и клинической частей. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Первым этапом исследования была проведена экспериментальная часть, в ходе которой изучалась эффективность использования биопсийных щипцов различного диаметра при выполнении эндобилиарной биопсии. Исследование проводилось в условиях секционного зала на нефиксированных трупах. Гибкими биопсийными щипцами диаметром 1,8 мм, 2,4 мм и 3,2 мм через вскрытый просвет внепечёчного желчного протока было получено 90 биоптатов с последующей их световой микроскопией. В ходе эксперимента оценивалась глубина проникновения биопсийных щипцов в стенку желчного протока в зависимости от диаметра используемых инструментов, а также количество и характер получаемого морфологического материала. Для эксперимента подбирались пациенты с отсутствием патологии гепатобилиарной системы, и, соответственно, с неизменённой стенкой желчных протоков. Следует отметить, что секционный эксперимент, а также морфологическое исследование полученных фрагментов выполнялись совместно с врачом-патологоанатомом.



Рис. 1. Дизайн исследования

Клиническая часть исследования выполнена на основании анализа результатов диагностики и лечения 308 пациентов с заболеваниями органов ПДЗ, осложнёнными обструкцией желчных протоков. Из них 253 пациента были пролечены на базе хирургических отделений МАУ ГKB № 40 г. Екатеринбурга за период с 2010 по 2013 годы. Данные пациенты поступали в неотложном порядке с синдромом механической желтухи, по поводу чего им проводился комплекс лабораторно-инструментальных исследований с целью дифференциальной диагностики заболевания, на основании результатов которого формулировалась хирургическая тактика, направленная на купирование холестаза. Изучение результатов диагностики у данной группы пациентов легло в основу анализа эффективности используемых инструментальных методик.

102 пациентам, у которых механическая желтуха не была обусловлена наличием камней в желчных протоках, с целью билиарного дренирования выполнялась ЧЧХС. С целью дифференциальной диагностики части больных одновременно с холангиостомией выполняли антеградную эндобилиарную биопсию по усовершенствованной методике. Таким образом, из представленных пациентов было сформировано 3 когорты.

Группу №1 составили 44 пациента, у которых механическая желтуха была обусловлена злокачественными новообразованиями ПДЗ. С целью билиарного дренирования им выполнялась чрескожная чреспечёночная холангиостомия, а морфологическая диагностика заболевания выполнялась путём антеградной эндобилиарной щипцовой биопсии.

Группу №2 составили 53 пациента с аналогичным диагнозом, которым с целью билиарного дренирования также выполнялась чрескожная чреспечёночная холангиостомия, а морфологическая верификация заболевания на данном этапе лечения не проводилась.

Отдельную когорту составили 5 пациентов с бескаменной механической желтухой, обусловленной доброкачественными заболеваниями органов ПДЗ. Данной группе пациентов с целью уточнения диагноза

выполнялась антеградная эндобилиарная биопсия одновременно с ЧЧХС. Результаты морфологического исследования были использованы для вычисления показателей информативности биопсии, требующие наличия истинно отрицательных и ложноположительных результатов. У 3 (60%) пациентов были выявлены доброкачественные стриктуры внепечёночных желчных протоков, у 2 (40%) – индуративный панкреатит, вызвавший обструкцию общего желчного протока. Следует отметить, что данную когорту пациентов мы не включили в сравнительный анализ с остальными группами больных ввиду их разнородности.

Одним из этапов исследования был проведён сравнительный анализ эффективности антеградной эндобилиарной биопсии и транскутанной тонкоигольной аспирационной биопсии при различных локализациях патологического процесса ПДЗ.

Для этого была сформирована *группа №3*, состоящая из 55 больных с обструкцией желчных протоков, вызванной опухолевым процессом ПДЗ. У всех пациентов данной группы заболевание сопровождалось развитием механической желтухи, по поводу чего им выполнялись различные оперативные вмешательства с целью билиарной декомпрессии, а после купирования явлений холестаза, для уточнения характера заболевания и морфологической диагностики, выполнялась транскутанная пункционная тонкоигольная биопсия под ультразвуковым контролем.

Чрескожная чреспечёночная холангиостомия у пациентов групп №1 и №2, транскутанная пункционная тонкоигольная биопсия у больных группы №3, а также исследования, входящие в инструментальный диагностический комплекс (ЭРХГ, ИХГ, ЧЧХГ, КТ, МРТ), выполнялись по классическим методикам.

Статистическая обработка материалов исследования проводилась при помощи программ Excel 2010 для Windows XP, MedCalc (version 11.4.2.0., Mariakerke, Belgium). Параметрические количественные данные представлялись в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, σ –

среднеквадратичное отклонение. Непараметрические данные представлялись в виде $Me(95\%ДИ)$, где Me – медиана, $(95\%ДИ)$ – 95% доверительный интервал. Для описательной статистики качественных признаков вычислялась доля, и данные представлялись в виде %.

Для сравнительной статистики количественных параметрических признаков использовался t-критерий Стьюдента. При отсутствии условий применения параметрических методов, анализ количественных данных проводился при помощи U-теста Манна-Уитни. Для выявления достоверности различий при оценке качественных признаков использовался критерий χ^2 по Пирсону. Различия между показателями считали достоверными при $p < 0,05$, где p – показатель уровня статистической значимости различий сравниваемых значений.

При изучении показателей диагностической информативности вычислялись следующие характеристики метода: чувствительность, специфичность, точность метода, предсказательная ценность положительного результата, предсказательная ценность отрицательного результата, диагностическая эффективность теста.

При анализе выживаемости пациентов данные представлялись в виде $Me(Q_1;Q_3)$, где Me – медиана продолжительности жизни, Q_1 и Q_3 – соответственно нижний (25%) и верхний (75%) квартили. При сравнительной статистике медиан продолжительности жизни использовался метод Каплан-Майера.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении результатов инструментальных методов дифференциальной диагностики механической желтухи были получены следующие данные (рисунок 2).

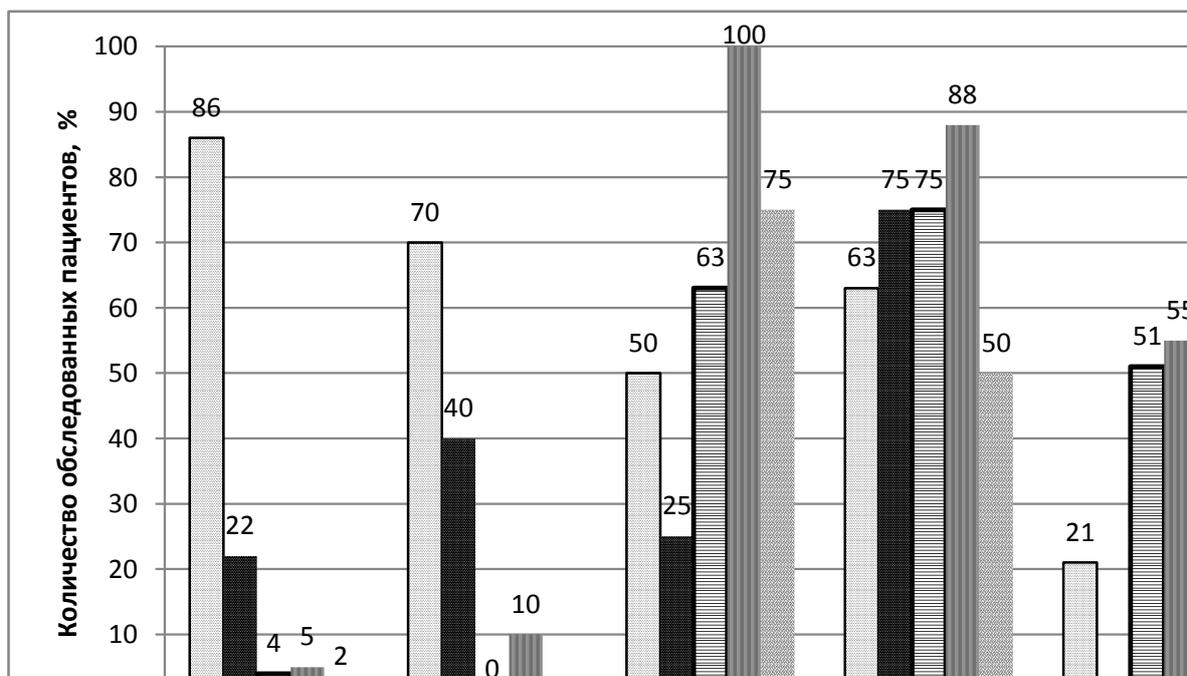


Рис. 2. Комплекс инструментальных методов исследования при дифференциальной диагностике механической желтухи

Как видно из представленного рисунка, выявление билиарной обструкции, обусловленной наличием холелитиаза, как правило не вызывает затруднений и легко осуществляется при помощи эндоскопических ретроградных вмешательств. Между тем дифференциальная диагностика бескаменной механической желтухи может вызывать сложности. Существующие методики способны эффективно выявлять наличие обструкции желчных протоков, её уровень и протяжённость, однако основная трудность заключается в определении характера патологического процесса. В связи с этим для достоверной верификации заболевания в большинстве случаев приходится последовательно использовать широкий спектр различных дорогостоящих высокотехнологичных методик, что приводит к существенному увеличению стоимости оказания медицинской помощи. Ввиду указанных обстоятельств особую актуальность приобретает морфологическая диагностика.

В ходе экспериментального этапа исследования была изучена эффективность использования биопсийных щипцов различного диаметра при

выполнении эндобилиарной биопсии. При изучении 90 биоптатов, взятых в условиях секционного зала щипцами диаметром 1,8 мм, 2,4 мм и 3,2 мм, было выявлено, что количество материала, достаточного для полноценного гистологического исследования, получено щипцами 1,8 мм лишь в 63,3% случаев, инструментами 2,4 мм и 3,2 мм – в 93,3% и 100% случаев соответственно. При этом фрагменты мышечного слоя протока выявлены лишь при использовании щипцов диаметром 2,4 мм и 3,2 мм (в 57% и 83% случаев соответственно). Следует обратить внимание, что в ходе эксперимента случаев перфорации протока отмечено не было.

С учётом полученных данных была усовершенствована методика антеградной эндобилиарной щипцовой биопсии, подразумевающая для повышения эффективности исследования использование биопсийных щипцов диаметром от 1,8 мм до 3,2 мм (патент на изобретение №2533047). Для этого был разработан катетер, позволяющий эффективно осуществлять дренирование желчных протоков путём чрескожной чреспечёночной холангиостомии и в то же время выполнять антеградную эндобилиарную биопсию щипцами диаметром до 2,4 мм (патент на полезную модель №154301). При нахождении пациентов в стационаре более 21 суток после операции, биопсию выполняли по сформированному транспечёночному свищу биопсийными щипцами диаметром до 3,2 мм.

По указанной методике было выполнено 67 биопсий у 49 пациентов (44 пациента группы №1 и 5 пациентов с доброкачественными заболеваниями органов ПДЗ). Всем больным антеградная эндобилиарная щипцовая биопсия выполнялась одновременно с чрескожной чреспечёночной холангиостомией. При отрицательном результате исследования биопсию выполняли повторно на 8–21 сутки и завершали вмешательство наружно-внутренним дренированием желчных протоков. Так, 31 пациенту исследование проводилось однократно, 18 больным биопсию выполнили дважды. Подтвердить злокачественный характер поражения удалось у 29 (66%) больных. Показатели информативности биопсии представлены в таблице №1.

Информативность антеградной эндобилиарной щипцовой биопсии
под рентгенологическим контролем

Показатель информативности	Общий показатель	Щипцами 1,8 мм	Щипцами 2,4 мм	Щипцами 3,2 мм	Р
Чувствительность	50%	22% ^{1,2}	61% ^{1,3}	75% ^{2,3}	p (1)=0,0096 p (2)=0,0035 p (3)=0,0921
Специфичность	89%	67%*	100%*	–	p (*)=0,0754
Предсказательная ценность положительного результата	96%	80%	100%	–	
Предсказательная ценность отрицательного результата	21,6%	12,5%	30%	–	
Диагностическая эффективность теста	65%	29%	67%	–	

Как видно из представленной таблицы, информативность исследования при использовании щипцов диаметром 2,4 мм и 3,2 мм существенно выше, чем при диаметре инструмента 1,8 мм. При этом щипцами диаметром 3,2 мм не было получено истинно отрицательных и ложноположительных результатов в связи с чем, был рассчитан лишь показатель чувствительности исследования.

Был проведён сравнительный анализ результатов лечения пациентов группы №1 и группы №2, которым также с целью купирования механической желтухи, выполнялась ЧЧХС, но морфологическая диагностика заболевания на данном этапе не проводилась. Была проанализирована динамика биохимических показателей крови пациентов в послеоперационном периоде (концентрация билирубина, активность АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ), изучена структура послеоперационных осложнений и летальности.

По всем перечисленным параметрам, а также по таким показателям, как средний срок госпитализации ($17,1 \pm 5,4$ и $15,3 \pm 5,7$ суток), продолжительность оперативного вмешательства ($57,1 \pm 8,2$ и $47,7 \pm 9,2$ минут), послеоперационная

летальность (9% и 7,5%), в первой и второй группах соответственно достоверных различий выявлено не было. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что антеградная эндобилиарная щипцовая биопсия под рентгенологическим контролем не сопровождается увеличением количества осложнений и не приводит к отягощению послеоперационного периода.

Следующим этапом исследования был проведён сравнительный анализ показателей чувствительности антеградной эндобилиарной биопсии, выполненной пациентам группы №1, и транскутанной аспирационной тонкоигольной биопсии под ультразвуковой навигацией, выполненной пациентам группы №3, как эталонного метода морфологической диагностики изучаемой патологии. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели чувствительности антеградной эндобилиарной и транскутанной пункционной биопсии в зависимости от локализации патологического очага

Локализация опухоли	Пациенты группы №1			Пациенты группы №3			p(*)
	кол-во биопсий, n	положит. результат, n	чувствительность, %	кол-во биопсий, n	положит. результат, n	чувствительность, %	
Головка поджелудочной железы	37	16	43*	43	33	77*	0,0674
Общий желчный проток	9	5	56*	6	3	50*	0,2534
БСДК	7	4	57*	3	2	66*	0,0984
Область ворот печени	5	4	80*	9	1	11*	0,0098
Всего	58	29	50*	61	39	64*	0,1770

Как видно из представленных данных, чувствительность обеих методик не имеет существенных различий и составляет 50% и 64% при антеградной эндобилиарной биопсии и транскутанной пункционной тонкоигольной биопсии соответственно. При диагностике рака головки поджелудочной железы информативность пункционной биопсии существенно выше, чем у антеградной эндобилиарной и составляет 77% и 43% соответственно. Однако

при морфологической верификации опухоли Клацкина и общего желчного протока щипцовая эндобилиарная биопсия является более информативным методом в сравнении с навигационной пункционной биопсией. Полученные результаты дают основание рекомендовать антеградную эндобилиарную щипцовую биопсию под рентгенологическим контролем, как альтернативный метод морфологической диагностики заболеваний органов ПДЗ, сопровождающихся обструкцией желчных протоков, при неэффективности иных способов верификации.

На заключительном этапе исследования был проведен анализ отдалённых результатов диагностики и лечения всех представленных групп пациентов. Основанием для анализа явилась информация, полученная из медицинской документации, в результате послеоперационного мониторинга ряда пациентов, а также путём анкетирования больных и их родственников. Таким образом, удалось собрать данные о 108 (71%) пациентах. При анализе полученной информации было выявлено, что после выполнения ЧЧХС 33% пациентов впоследствии не обращались в специализированные медицинские учреждения для дальнейшей диагностики заболевания и коррекции терапии. После выписки из стационара лишь у 28% больных диагноз был верифицирован морфологически, а радикальное хирургическое лечение было выполнено лишь 4% больных.

При сравнительном анализе показателей выживаемости пациентов групп №1 и №2 получены следующие результаты (таблица 3).

Таблица 3

Выживаемость пациентов групп №1 и №2

Группа пациентов	Однолетняя выживаемость, %	Двухлетняя выживаемость, %	Медиана продолжительности жизни, месяцев Me(Q1;Q3)
№1	48,6%	14,2%	11 (7,4;13)
№2	26%	0	7,5 (5;11)
p	0,0484	0,0216	0,0171

Как видно из представленных данных, показатели выживаемости у пациентов группы №1 значительно выше в сравнении с группой №2. Данный

факт мы связываем с тем, что выполнение антеградной щипцовой эндобилиарной биопсии одновременно с ЧЧХС позволяет существенно сократить сроки морфологической верификации патологического процесса. Это, в свою очередь, способствует активизации лечебной тактики, более раннему назначению специфической терапии и, в конечном итоге, ведёт к увеличению продолжительности жизни пациентов.

ВЫВОДЫ

1. При дифференциальной диагностике механической желтухи калькулёзной этиологии в 85% случаев причина заболевания может быть установлена путём ЭРХГ. При бескаменной механической желтухе в большинстве случаев требуется последовательное использование нескольких инструментальных диагностических методик, что демонстрирует их недостаточную эффективность.

2. Увеличение диаметра биопсийных щипцов с 1,8 мм до 2,4 мм и 3,2 мм повышает эффективность эндобилиарной биопсии в условиях секционной для слизистого слоя желчного протока с 63,3% до 100%, для мышечного слоя – с 0% до 83%.

3. Усовершенствованная методика антеградной эндобилиарной биопсии позволяет использовать биопсийные щипцы диаметром от 1,8 мм до 3,2 мм, что повышает чувствительность метода с 22% до 75%, специфичность – с 67% до 100%.

4. Антеградная эндобилиарная щипцовая биопсия под рентгенологическим контролем имеет чувствительность 50%, специфичность 89%, может эффективно использоваться в качестве альтернативного метода морфологической диагностики заболеваний ПДЗ, сопровождающихся обструкцией желчных протоков при недостоверном результате транскутанной аспирационной биопсии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Маршрутизацию пациентов с механической желтухой целесообразно осуществлять в крупные многопрофильные лечебные учреждения, обладающие достаточным диагностическим потенциалом, необходимым для проведения полноценной дифференциальной диагностики заболевания.
2. Антеградную эндобилиарную щипцовую биопсию под рентгенологическим контролем целесообразно применять для морфологической диагностики заболеваний органов ПДЗ, осложнённых механической желтухой.
3. В ходе выполнения ЧЧХС у пациентов с механической желтухой некалькулёзного генеза антеградную эндобилиарную биопсию целесообразно выполнять интраоперационно через просвет установленного катетера.
4. При эктазии внутривенных протоков более 5 мм при ЧЧХС с целью билиарной декомпрессии предпочтительно использовать катетер диаметром 12 Френчей (3,96 мм) и биопсию выполнять щипцами диаметром 2,4 мм.
5. При отрицательном результате первичной биопсии, исследование целесообразно выполнять повторно.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

I. Публикации в журналах, рекомендованных ВАК

1. Алексейцев, А. В. Особенности инвазивности роста опухолей панкреатодуоденальной зоны, осложнённых обструкцией желчных путей / А. В. Алексейцев // Креативная хирургия и онкология. – 2013. – № 1-2. – С.4-6.
2. Алексейцев, А.В. Анализ эффективности инструментальных методов дифференциальной диагностики механической желтухи / А. В. Алексейцев, Б. Л. Мейлах // Пермский медицинский журнал. – 2016. – Т. 33. № 3, – С. 36-42.
3. Алексейцев, А. В. Инновационная методика оптимизации диагностики морфологических форм опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложнённых механической желтухой /А. В. Алексейцев, Б. Л. Мейлах, С. М. Демидов // Уральский медицинский журнал. – 2012. – Т. 96. №4, – С. 21-23.
4. Алексейцев, А.В. Методы морфологической верификации опухолей панкреатодуоденальной зоны, осложнённых механической желтухой / А. В. Алексейцев, К. Н. Томенко // Уральский медицинский журнал. – 2014. – Т. 116, № 2. – С. 81-84.

5. Результаты чрескожной пункционной биопсии при морфологической верификации опухолей панкреатодуоденальной зоны./ А. В. Алексейцев, С. М. Демидов, К. Н. Томенко [и др.] // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2013. – №4; – С. 108-110.

II. Публикации в других изданиях

1. Алексейцев, А. В. Первый опыт выполнения антеградной внутрипротоковой биопсии под рентгенологическим контролем при опухолях гепатобилиопанкреатодуоденальной зоны, осложнённых механической желтухой / А. В. Алексейцев, Б. Л. Мейлах // XV Съезд Общества эндохирургов России. Тезисы докладов. – 2012. Режим доступа: http://www.laparoscopy.ru/doktoru/view_thesis.php?event_id=13.

2. Алексейцев, А. В. Сравнительная оценка методов получения биоптатов при опухолях панкреатодуоденальной зоны (обзор литературы) / А. В. Алексейцев // Вестник клинической медицины. – 2014. – №3. – С. 18-20.

3. Алексейцев, А. В. Сравнительный анализ информативности методов морфологической верификации опухолей панкреатодуоденальной зоны / А. В. Алексейцев, Б. Л. Мейлах // Злокачественные опухоли. – 2014.– №3.– С.216.

4. Алексейцев, А. В. Инновационная методика оптимизации диагностики морфологических форм опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложнённых механической желтухой / А. В. Алексейцев, Б. Л. Мейлах // Философия медицины – самосознание терапии. Вызовы времени и современная российская медицина. – 2014. – Т. 1, –С. 162-166.

5. Алексейцев, А. В. Сравнительный анализ методов морфологической диагностики заболеваний органов панкреатодуоденальной зоны, осложнённых механической желтухой / А. В. Алексейцев, Б. Л. Мейлах // Вестник Челябинской областной клинической больницы. – 2016. – Т. 31. № 1, – С. 36–40.

III. Изобретения

1. Патент №2533047, Российская Федерация RU С2. Чресфистульная щипцовая эндобилиарная биопсия под рентгенологической визуализацией / Алексейцев А. В.; заявитель и патентообладатель. Официальный Бюллетень. – Москва: ФИПС, – 2014, – № 32.

2. Патент №154301, Российская Федерация RU U1. Катетер для антеградной щипцовой эндобилиарной биопсии / Алексейцев А. В., Мейлах Б. Л. заявитель и патентообладатель. Официальный бюллетень – Москва : ФИПС, – 2015, – № 23.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АЭБ – антеградная эндобилиарная биопсия
БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки
ИХГ – интраоперационная холангиография
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ПДЗ – панкреатодуоденальная зона
ТАБ – транскутанная аспирационная биопсия
ЧЧХС – чрескожная чреспеченочная холангиостомия
ЧЧХГ – чрескожная чреспеченочная холангиография
ЭРХГ – эндоскопическая ретроградная холангиография
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография

