

На правах рукописи

ГАБОЯН АРАМ СЕРЕЖАЕВИЧ

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
РАКОМ ОРГАНОВ
БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ
ОБЛАСТИ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Москва

2012

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования Российском университете дружбы народов на кафедре факультетской хирургии медицинского факультета

Научный консультант

доктор медицинских наук, профессор

Климов

Алексей Евгеньевич

Официальные оппоненты

доктор медицинских наук, профессор
«Мединцентр» Глав УпДК при МИД РФ

Буриев

Илья Михайлович

доктор медицинских наук, профессор
Московский научно-исследовательский
онкологический институт им. П.А. Герцена

Бутенко

Алексей Владимирович

доктор медицинских наук, профессор
Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова

Ахаладзе

Гурам Германович

Ведущая организация

Московский городской научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

Защита состоится «_____» _____ 2012 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д.212.203.09 при Российском университете дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Автореферат разослан «_____» _____ 2012 г.

Учёный секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

В.А. Иванов

Актуальность проблемы

В течение последних лет в мире отмечается рост заболеваемости и смертности от злокачественных опухолей органов билиопанкреатодуоденальной области (БПДО) – головки поджелудочной железы (ГПЖ), большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК), терминального отдела холедоха (ТОХ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК). За последние 50 лет заболеваемость раком органов БПДО в мире выросла в 4 раза [Э.И. Гальперин, В.И. Егоров, Г.Г. Ахаладзе, 2011; World Cancer Report, 2008]. Доля пациентов с опухолями данной локализации достигает 15% среди всех злокачественных новообразований органов пищеварительного тракта [Б.И. Долгушин, 2004; G.R. Howe, 2001; K. Y. Bilimoria, 2009], а среди больных со злокачественными опухолями органов БПДО наибольшее количество (65%) занимают больные с локализацией опухоли в поджелудочной железе. Ежегодно от рака поджелудочной железы (РПЖ) в мире погибают свыше 200000 человек [Ю.И. Патютко, 2007; M.J. Levy, 2005].

Неудовлетворительные результаты лечения больных со злокачественными опухолями органов БПДО, в основном, объясняются их поздней диагностикой [Н. Furukawa, 2002; N. C. Buchs, 2010], связанной с особенностями их клинической картины – длительным скрытым течением, поздним проявлением заболевания и сходством с клинической картиной воспалительных заболеваний данных органов, а так же низкой информативностью общепринятых методов исследования на ранних стадиях опухолевого процесса [В.А. Тарасов, 2004; T.P. Yeo, 2002; K.E. Volmar, 2005; N. Moniaux, 2008].

Клинические, лабораторные, инструментальные, дооперационные, а зачастую и интраоперационные, в том числе и морфологические, данные далеко не всегда позволяют достаточно точно определить природу очагового поражения органов БПДО. [М.В. Данилов, В.Д. Федоров, 2003; В.А. Кубышкин, В.А. Вишневский, 2003; Н.В. Пытов, 2005; A. Zalathai, 2001; R.C. Orlando, 2002; C.G. Peyre, 2004; T.K. Leung, 2005; A. Aslani, 2010]. Из симптомов опухолей органов БПДО наиболее частым и, как правило, наиболее поздним является механическая желтуха [Ю.В. Иванов, 2002; T.P. Yeo, 2002; M. Mutignani, 2007].

Выбор оптимального способа билиарной декомпрессии при дистальной опухолевой блокаде желчного протока до настоящего времени до конца не решен. По данным одних авторов, методом выбора декомпрессии необходимо считать транспапиллярное эндопротезирование [С.В. Давыдова, 2003; А.Г. Федоров, 2010; R.C. Martin, 2002; P. Chahal, 2006], а в случаях, когда нет доступа к БСДК, предпочтение должно отдаваться антеградным рентгенохирургическим вмешательствам [Ю.В. Кулезнева, 2010], другие отдают предпочтение хирургическим способам желчеотведения [I.H. Nordback, 1994; M. Basile, 2000; O.S. Al-Taani, 2010], но в одном вопросе мнение всех совпадает – как хирургические, так и эндоскопические дренирующие операции, одинаково эффективны в разрешении механической непроходимости при дистальной опухолевой блокаде желчного протока.

Современное лечение злокачественных опухолей органов БПДО помимо хирургического воздействия, включает в себя химиотерапию и лучевую терапию. Единственным методом радикального лечения злокачественных опухолей органов БПДО до настоящего времени остается гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР), но резектабельность не превышает 30%. Продолжаются дискуссии о целесообразности выполнения расширенной ГПДР, об объеме выполняемой лимфодиссекции, о целесообразности выполнения ГПДР при выявлении инвазии опухоли в верхнюю брыжеечную

артерию. [С.А. Касумьян, 2001; В.А. Кубышкин, В.А. Вишневский, 2003; Ю.И. Патютко, 2007; Н. Bachellier, 2001; N. C. Buchs, 2010].

Послеоперационная летальность после ГПДР колеблется от 3 до 10%, при этом основной её причиной являются послеоперационный панкреатит и несостоятельность панкреатикодигестивного анастомоза, встречающиеся в 5 – 20% наблюдений, и в 50 – 70% случаев приводят к летальному исходу [М. Beissert, 2002; А. Jemal, 2003; Н Ueno, 2009]. Остается нерешенным вопрос о необходимости декомпрессии панкреатического протока при формировании панкреатикодигестивного соустья, нет единого мнения, какой анастомоз является более предпочтительным: с желудком или с тощей кишкой [И.М. Буриев, 2001; Ю.И. Патютко, 2007; Т.М. Pawlik, 2007; J. Li, 2010].

Отдаленные результаты после ГПДР различны и зависят от локализации опухоли, но в целом до настоящего времени остаются неудовлетворительными. Наибольшая средняя продолжительность жизни больных после ГПДР отмечена при опухоли БСДК, несколько хуже результаты при раке ТОХ, тогда как при раке ГПЖ, она не превышает 21 мес., а 5-летняя выживаемость не превышает 8% [Н.Н. Артемьева, 1998; Р.С. Nowell, 2002; S-Q Yi, 2003; M. Kayahara, 2007; A. Aslani, 2010].

Отсутствие четких диагностических критериев, как клинико-лабораторных, инструментальных, позднее выявление злокачественного процесса, отсутствие единого подхода к выбору способа дренирующей операции при желтухе, а также нерешенные вопросы хирургического лечения свидетельствуют о существовании в настоящее время проблемы диагностики и хирургического лечения больных с опухолями органов билиопанкреатодуоденальной области.

В своей работе мы проанализировали собственный опыт диагностики, паллиативного и радикального лечения больных со злокачественными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной области.

Цель работы: выбор оптимальной диагностической и хирургической тактики у больных со злокачественными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной области.

Задачи:

1. Изучить иммунный статус пациентов с объемными образованиями головки поджелудочной железы и определить роль общелейкоцитарных и активационных маркеров лимфоцитов и онкомаркеров СА 19-9 и РЭА в дифференциальной диагностике рака головки поджелудочной железы.

2. Определить оптимальный способ и длительность предоперационной билиарной декомпрессии при механической желтухе у больных раком органов билиопанкреатодуоденальной области.

3. Провести сравнительный статистический анализ непосредственных и отдалённых результатов хирургических и эндоскопических паллиативных дренирующих операций при раке органов билиопанкреатодуоденальной области.

4. Разработать критерии оптимальной тактики хирургического лечения больных раком органов билиопанкреатодуоденальной области.

5. Улучшить результаты радикального хирургического лечения больных раком органов билиопанкреатодуоденальной области на основании комплексной предоперационной подготовки и предложенного вида реконструктивного этапа гастропанкреатодуоденальной резекции.

Научная новизна

Выявлен новый дифференциально-диагностический критерий CD16, который в совокупности с другими диагностическими методами позволяет достаточно точно установить природу объемного образования головки поджелудочной железы при отсутствии гистологической верификации.

Разработан современный диагностический алгоритм при объемных образованиях головки поджелудочной железы, определены критерии интерпретации полученных результатов и показания к применению того или иного метода.

Проведенным сравнительным статистическим анализом доказано, что уровень летальности и количество послеоперационных осложнений значительно меньше после эндоскопического транспапиллярного стентирования желчного протока, чем после хирургических паллиативных дренирующих операций. Средняя продолжительность жизни не имеет статистически значимого различия по сравнению с хирургическими паллиативными операциями.

Определены оптимальные сроки предоперационной декомпрессии желчных путей при механической желтухе в зависимости от степени выраженности желтухи и печеночно-почечной недостаточности у больных перед радикальным хирургическим вмешательством.

Доказана необходимость декомпрессии панкреатического протока при формировании панкреатикоэнтероанастомоза на реконструктивном этапе гастропанкреатодуоденальной резекции.

Практическая значимость работы

При дифференциальной диагностике объемных образований головки поджелудочной железы установить природу очагового поражения позволяет комплексная инструментальная диагностика в сочетании с тонкоигольной биопсией и исследования крови на маркер лимфоцитов CD16.

Методом паллиативного лечения больных со злокачественной обструкцией дистального отдела желчного протока должно быть эндоскопическое транспапиллярное дренирование, позволяющее уменьшить количество послеоперационных осложнений, снизить уровень летальности и сократить время пребывания больных в стационаре.

При выполнении паллиативной хирургической операции билиодигестивный анастомоз не следует формировать с желчным пузырем из-за частых рецидивов механической желтухи. Формировать билиодигестивный анастомоз необходимо с проксимальной частью желчного протока.

Длительность предоперационного дренирования желчного протока при механической желтухе определяется степенью тяжести желтухи.

При выполнении реконструктивного этапа гастропанкреатодуоденальной резекции панкреатикоэнтероанастомоз следует формировать с наружным дренированием панкреатического протока, что позволяет снизить количество послеоперационных осложнений и уровень летальности.

Внедрение в практику

Результаты выполненного исследования внедрены в практическую работу кафедры факультетской хирургии Российского университета дружбы народов на базе хирургических отделений городской клинической больницы № 64 и отделения онкологии ФГБУ Клиническая больница УДП РФ. Результаты работы используются в преподавании хирургии студентам IV курса Российского университета дружбы народов.

Результаты исследования включены в программу по хирургии на факультете повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов.

Апробация работы

Материалы и основные положения работы доложены и обсуждены на второй и третьей международной научно-практической конференции «Здоровье и образование в XXI веке» (Москва, 2001, 2002); на международных конференциях хирургов-гепатологов стран СНГ (Санкт-Петербург, 2002, 2007; Москва, 2003, 2011; Ташкент, 2005; Алмааты, 2006; Казань, 2008; Екатеринбург, 2009; Уфа, 2010); на научно-практической конференции «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии» (Ташкент, 2004), конференции хирургов России, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В.С. Семенова (Тверь, 2004), V Российском научном форуме «Хирургия 2004» (Москва, 2004), на I Международной конференции по торакоабдоминальной хирургии (Москва, 2008); на XIV съезде хирургов Республики Беларусь (Витебск, 2010); на IV съезде Московских хирургов (Москва, 2011), заседаниях хирургического общества Москвы и Московской области (2006, 2008); на объединенных заседаниях кафедры хирургии Российского университета дружбы народов и коллективов хирургов ГKB № 64.

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано **59** печатных работ. Материалы работы послужили основой монографии «Билиопанкреатодеоденальный рак» (2009г).

Положения, выносимые на защиту

Недостаточная чувствительность каждого из инструментальных методов исследования требует применения комплексного обследования пациентов с использованием методов дооперационной патоморфологической верификации и определением в крови уровня маркеров СА 19-9 и CD16.

Для оценки степени распространенности опухолевого процесса наряду с инструментальными методами исследования необходима оценка Т-звена иммунной системы (CD3, CD4 и CD8) и определение уровня опухолеассоциированных маркеров СА 19-9 и РЭА в крови.

У больных с механической желтухой в предоперационном периоде для ликвидации желчной гипертензии необходимо выполнять дренирование желчных путей. Наименьшим количеством осложнений обладают эндоскопические транспапиллярные дренирующие вмешательства.

Эндоскопические транспапиллярные дренирующие вмешательства сопровождаются значительно меньшим количеством ранних послеоперационных осложнений и более низким уровнем послеоперационной летальности.

Средняя продолжительность жизни пациентов после паллиативных вмешательств не зависит от способа билиарной декомпрессии и определяется степенью распространенности опухолевого процесса.

Предоперационная декомпрессия билиарного тракта у больных с механической желтухой перед радикальной операцией с резектабельными опухолями органов билиопанкреатодуоденальной области и дренирование панкреатического протока при формировании панкреатикоэнтероанастомоза на реконструктивном этапе гастропанкреатодуоденальной резекции позволяют улучшить непосредственные результаты лечения.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 287 страницах машинописного текста, состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, содержащего 154 отечественных и 357 зарубежных источников. Диссертация содержит 92 таблицы, иллюстрирована 56 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клинический материал и методы исследования

Работа выполнена на кафедре факультетской хирургии Российского университета дружбы народов на базе городской клинической больницы № 64 г. Москвы. В исследование включено 500 пациентов, больных раком органов БПДО, которые находились на обследовании и лечении в хирургическом стационаре в период с 1986 по декабрь 2010 гг.

Среди 500 больных мужчин было 212(42,4%) и женщин – 288(57,6%). Возраст пациентов составил от 32 до 92 лет (средний возраст – $67,2 \pm 11,1$ лет). Количество пациентов старше 60 лет было 374(69,8%).

Основными методами обследования больных явились: сбор анамнеза, осмотр и оценка сопутствующей патологии, клинический и биохимический анализы крови, определение уровня онкомаркеров СА-19-9 и РЭА в сыворотке крови, определение экспрессии общелейкоцитарных и активационных маркеров лимфоцитов в периферической крови (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, CD56, CD69, CD71, CD95 и HLA-DR), эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитнорезонансная томография (МРТ), включая МР – холангиографию, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) и чрескожная тонкоигльная тканевая биопсия под контролем УЗИ.

Клиническая симптоматика. В развитии рака органов БПДО различают 2 стадии: дожелтушную и желтушную. В дожелтушном периоде наиболее часто встречаются такие симптомы, как боль в животе (31,2%) и слабость (33,6%); в желтушном – боль (57,8%) и желтуха (100%), при этом, развитие механической желтухи является основным клиническим симптомом, побуждающим пациента обратиться в лечебное учреждение. Таким образом, разнообразная клиническая симптоматика, встречающаяся у больных раком органов БПДО, в особенности в дожелтушном периоде, свидетельствует об отсутствии патогномоничных симптомов, характерных для данного заболевания.

Тяжесть общего состояния пациентов и сопутствующей патологии (физикальный статус) оценивались согласно классификации ASA (American Society of Anesthesiology) [P.B. Cotton, 2002]. Большинство пациентов имели II – 263(52,6%) и III – 163(32,6%) класс по шкале ASA. Наиболее частой сопутствующей патологией у исследуемых больных являлись заболевания сердечнососудистой системы (ИБС, атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения, нарушения ритма сердца, гипертоническая болезнь), встречающиеся у 307(61,4%) пациентов.

Лабораторная диагностика. Клинический и биохимический анализы крови выполнены всем 500(100%) больным. Данные анализы крови повторялись в динамике: при поступлении, в предоперационном и послеоперационном периодах. Среди поступивших больных с клинической картиной механической желтухи было 453(90,6%) па-

циентов, уровень билирубинемии (медиана и интерквартильный размах) был следующим – 147,5 мкмоль/л (87 – 253 мкмоль/л), а длительность желтушного периода (медиана и интерквартильный размах) составила 9 суток (5 – 15 суток).

Определение уровня онкомаркеров СА-19-9 и РЭА в сыворотке крови, определение экспрессии общелейкоцитарных и активационных маркеров лимфоцитов в периферической крови было выполнено у 46(41,7%) оперированных пациентов с локализацией опухолевого процесса в головке поджелудочной железы в период с 2002 по 2010 г.г. Исследования проводились в отделении клинической иммунологии научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (Москва) после купирования явлений механической желтухи.

Инструментальная диагностика. В настоящее время, ведущая роль в ранней диагностике и оценке степени распространенности опухолевого процесса, в выборе оптимальной тактики лечения принадлежит инструментальным методам диагностики. Каждый из используемых методов исследования имеет свои диагностические возможности, а также преимущества и недостатки. С 1991г. нами применяется разработанный алгоритм инструментального обследования, который состоит из совокупности различных методов исследования, выполняемых в определенной последовательности для решения задач диагностики рака БПДО. Использование данного алгоритма позволило в 97,9% случаев на дооперационном этапе точно определить первичную локализацию опухоли и оценить степень ее распространенности, что и предопределило в последующем выбор объема хирургического пособия.

Основным инструментальным методом для выявления объемного образования в органах БПДО являлось УЗИ с применением разработанной на кафедре методики осмотра органов билиопанкреатодуоденальной области [В.А. Иванов, 1999]. УЗИ выполнялась на аппарате с конвексным датчиком 3,5 МГц. Ультразвуковое исследование с 1986г. по 2010 гг. выполнено 499(99,8%) больным. В одном случае УЗИ не было выполнено в связи с тем, что больной оперирован в экстренном порядке. По нашим данным УЗИ обладает высокой информативностью (чувствительность, специфичность и точность) при выявлении объемных образований органов БПДО. Значения информативности при различной локализации были следующими: ГПЖ – 94,9%, 95,9% и 95,2% соответственно; БСДК – 96,9%, 98,3%, 95,2% и ТОХ – 94,4%, 97,6%, 97,3%. Точность ультразвукового исследования в определении признаков прорастания опухоли в близлежащие органы колеблется от 88,9% до 93,1%. При прорастании опухоли в двенадцатиперстную кишку она составила 88,9%, в висцеральные сосуды 90,0%, в общий желчный проток и головку поджелудочной железы – 90,0%, в забрюшинную клетчатку – 93,1%. Диагностика метастатического поражения региональных лимфатических узлов составила 90,5%, метастатического поражения печени – 93,3%.

ЭГДС была выполнена 449(89,8%) больным. Для проведения ЭГДС использовали эндоскопы фирм Olympus, Pentax и Fujinon. При выявлении изменений со стороны БСДК или обнаружении признаков прорастания опухоли в стенку желудка или ДПК, больным выполнялась щипцовая биопсия. Данное вмешательство выполнено в 52(10,4%) случаях. Гистологическое подтверждение рака БСДК получено у 38 пациентов. Таким образом, информативность метода в диагностике рака БСДК с гистологической верификацией составила 73,2%.

ЧЧХГ выполнена 70(14,0%) пациентам. Пункция желчных протоков выполнялась как под рентгеновским контролем, так и под контролем УЗИ. ЧЧХГ под рентгеновским контролем выполнялись до 1989 года, в период внедрения ультразвуковых методик визуализации опухолей органов БПДО. В дальнейшем данные исследования выполнялись под контролем УЗИ, но с 2000 г. ЧЧХГ для диагностики рака органов БПДО мы не применяли, в связи с внедрением МР – холангиографии. Значения информативности (чувствительность, специфичность и точность) при различной локализации опухоли были следующими: ГПЖ – 57,8%, 90,6% и 72,8% соответственно; БСДК – 64,7%, 94,3%, 87,1% и ТОХ – 86,7%, 81,8%, 82,9%.

ЭРХПГ была выполнена у 223(44,6%) больных как с диагностической, до 2001 года, а с 2001 года с лечебной целью, вмешательство заканчивалось стентированием желчного протока. Для выполнения данного исследования использовали оптические дуоденоскопы JF-1T-30 и TJF-10 (Olympus), FD-34V и FD-34W (Pentax), а также видеодуоденоскоп TJF-160VR (Olympus) с инструментальным каналом 3,2 и 4,2 мм. С видеодуоденоскопом применяли эндоскопическую систему Exera (Olympus). Значения информативности (чувствительность, специфичность и точность) при различной локализации опухоли были следующими: ГПЖ – 87,5%, 93,4% и 88,9% соответственно; БСДК – 88,4%, 97,5%, 95,9% и ТОХ – 85,7%, 98,3%, 95,2%.

МРТ в нашей работе используется с 2002 г. и была выполнена у 37(33,7%) больных раком органов БПДО (у 29(78,4%) пациентов больных РГПЖ, у 5(13,5%) пациентов больных раком БСДК и у 3(8,1%) больных раком ТОХ). МРТ выполнялась на аппарате «Harmony» Siemens 1T с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Исследование проводилось в нескольких режимах: T₁ FL, T₂ TSE, T₂ HASTE. Исследование протоковых систем и сосудов во время МРТ выполнялось бесконтрастным способом, с использованием специальной программы МР-миелографии. Точность МРТ в диагностике опухолей ГПЖ составила 88,5%.

КТ была включена в комплекс диагностических методов исследования с 2003 г. у 27(25,8%) пациентов с РГПЖ. КТ выполнялась на рентгеновском томографе для всего тела «Aquilion» Toshiba модель TSX-101A с мультисрезовой системой сканирования при компьютерной томографии.

Тонкоигольная тканевая биопсия ПЖ под контролем УЗИ используется в нашей работе с 2002 г. и была выполнена 27(25,4%) больным, еще в 1(0,9%) случае была выполнена аспирационная биопсия ГПЖ. Данное диагностическое вмешательство осуществляли в специально оборудованном кабинете с использованием ультразвукового аппарата «Logic 400 MD» фирмы «General Electric» (США) с конвексным датчиком 3,5 МГц, пункционного пистолета PRO-MAG I 2,5 фирмы MD TECH и биопсийных игл калибра 18G. Вмешательство производилось натошак, без специальной подготовки пациента.

Патоморфологическое подтверждение наличия злокачественного процесса получено у 244(48,8%) больных. В своей работе мы применяли методы дооперационной верификации опухолевого процесса посредством биопсии при ЭГДС (52 случая) и чрескожных тканевых биопсий ткани поджелудочной железы под контролем УЗИ (28 случаев). В послеоперационном периоде гистологическое подтверждение рака органов БПДО получали при исследовании 95 удаленных макропрепаратов (84 после радикальных хирургических операций и 11 – после ТДПЭ; 28 биопсийных препаратов получены при выполнении паллиативных дренирующих хирургических вмешательств и

41 препарат при аутопсии умерших больных. Основная морфологическая структура опухолей данных локализаций представлена различными видами аденокарциномы, которая встретилась в 227(93%) случаях.

Диагностический алгоритм при раке головки поджелудочной железы. Большинство пациентов, пролеченных в нашей клинике, болели РГПЖ 331(66,2%). Учитывая данное обстоятельство, нами было проведено исследование, направленное на разработку более детального диагностического алгоритма для выявления природы объемного образования головки поджелудочной железы на дооперационном этапе. С этой целью мы провели ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 75(22,8%) пациентов с диагностированными объемными образованиями головки поджелудочной железы опухолевого и воспалительного происхождения за период времени с июля 2002 по декабрь 2010 гг. В I группу вошло 46(61,3%) пациентов с РГПЖ, средний возраст больных составил $66,5 \pm 10,3$ лет. Во II группу вошло 29(38,7%) пациентов с хроническим псевдотуморозным панкреатитом (ХПП) с преимущественным поражением головки, средний возраст больных составил $48,8 \pm 15,5$.

Диагностический комплекс включал в себя: сбор анамнеза, осмотр и оценка сопутствующей патологии, клинический и биохимический анализы крови, определение уровня онкомаркеров СА-19-9 и РЭА в сыворотке крови, определение экспрессии общелейкоцитарных и активационных маркеров лимфоцитов в периферической крови (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, CD56, CD69, CD71, CD95 и HLA-DR), ЭГДС, УЗИ, МРТ, КТ, ЭРХПГ и чрескожную тонкоигольную тканевую биопсию под контролем УЗИ.

Анализ интенсивности повреждения иммунной системы у больных с объемными образованиями головки поджелудочной железы показал, что I и II группы различаются только по экспрессии CD16 на лимфоцитах ($p=0,0109$, U-критерий Манна-Уитни). Средний уровень CD16 в I группе составил 7,5% (от 3,8 до 10,4%), а во II группе – 16,9% (от 13,6 до 20,9%), диагностическая чувствительностью метода составила 88,7%. Кроме того, имеется выраженная иммунносупрессия Т-звена в группе больных РГПЖ III-IV стадии по сравнению с I-II стадией ($p<0,01$, U-критерий Манна-Уитни).

В группе больных РГПЖ среднее значение СА 19-9 было 450,3 Ед/мл (от 79 до 6293,5 Ед/мл), статистический анализ показал высоко значимое различие в данных группах ($p=0,0021$, U-критерий Манна-Уитни). Диагностическая чувствительность метода составила 90,9%. При анализе полученных данных уровня РЭА в исследуемых группах статистически значимого различия мы не обнаружили ($p=0,3530$, U-критерий Манна-Уитни). Проведенный статистический анализ показал значимое повышение уровня онкомаркеров СА 19-9 и РЭА при РГПЖ III-IV стадии по сравнению с I и II стадией заболевания ($p<0,05$, U-критерий Манна-Уитни).

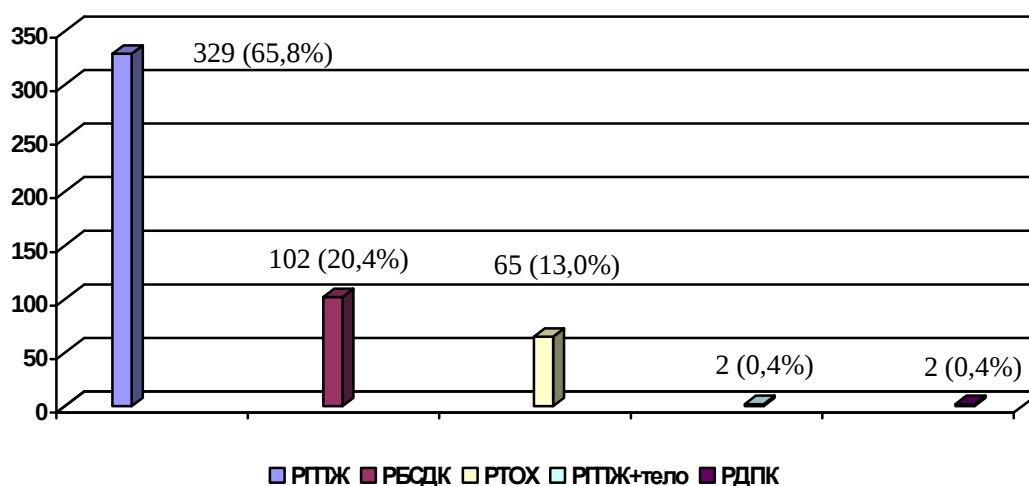
Сравнительный статистический анализ при проведении инструментальных методов исследования не выявил значимого различия ($p>0,05$, U-критерий Манна-Уитни и точный критерий Фишера). Диагностическая чувствительность различных методов исследования в дифференциальной диагностике РГПЖ составила: УЗИ – 65,5%; КТ – 67,4%; МРТ – 72,4%; ЭРХПГ – 84,6%; дооперационная гистологическая верификация – 83,3%.

Данное обстоятельство послужило поводом для разработки комплекса диагностических мероприятий, направленных на дооперационную верификацию природы объемного образования ГПЖ. С целью выявления объемного образования в ГПЖ дос-

таточно проведения УЗИ, при недостаточной информативности – применение других методов лучевой диагностики – КТ или МРТ. У пациентов с выявленным объемным процессом в головке поджелудочной железы, осложненным механической желтухой, показано проведение ЭРХПГ с диагностической целью и для декомпрессии билиарного тракта. Определение морфологической структуры образования путем чрескожной тонкоигольной биопсии под контролем УЗИ является следующим шагом и выполняется только после купирования явлений желтухи. При выявлении в биопсийном материале атипичных клеток выставляется диагноз рака, при их отсутствии – проводится исследование в периферической крови онкомаркера СА 19-9 и маркера лимфоцитов CD16. Если по результатам данного анализа крови определяется повышение уровня СА 19-9 при одновременном снижении экспрессии CD16 менее 10%, то в таком случае больному выставляется диагноз рака ($p < 0,01$ и $p < 0,05$). В тех случаях, когда имеется повышение уровня только онкомаркера СА 19-9, больному показано динамическое УЗИ и повторное определение уровня этого маркера через 2 недели. Если при этом отмечается повышение уровня СА 19-9 в динамике, то такие случаи являются сомнительными и надо склоняться в пользу рака ГПЖ. Этим больным рекомендовано выполнение радикального хирургического вмешательства в объеме ГПДР. Для определения распространенности опухолевого процесса в случаях, когда диагноз рака установлен, показано выполнение КТ и/или МРТ, определение уровня онкомаркеров СА 19-9 и РЭА и экспрессии общелейкоцитарных лимфоцитов CD4, CD3 и CD8. Интерпретация полученных результатов проводится только в совокупности. Разработанный нами диагностический алгоритм удалось провести у 75 больных. У всех указанных пациентов была установлена природа очагового поражения головки поджелудочной железы на дооперационном этапе.

По результатам проведенных диагностических исследований в зависимости от нозологической формы больные со злокачественными опухолями органов БПДО распределились следующим образом (рисунок 1).

Рисунок 1. Распределение больных в зависимости от локализации опухоли (n=500)



Распределение больных по стадиям онкологического процесса проводилось в соответствии с классификацией по системе TNM, разработанной Международным Противораковым Союзом в 2002 г. [Exocrine pancreas. AJCC, 2002]. Согласно полу-

ченным данным 381(76,2%) пациент поступил с неоперабельной стадией опухолевого процесса. Распределение по стадиям приведено в таблице 1.

Таблица 1. Локализация и стадия опухолей органов билиопанкреатодуоденальной области (n=500).

Стадия	Локализация опухоли				
	ГПЖ (n=329)	БСДК (n=102)	ТОХ(n=65)	ДПК(n=2)	ГПЖ+тело (n=2)
IA	-	1	1	-	-
IB	12	26	2	-	-
IIA	37	23	14	2	1
IIB	63	21	15	-	1
III	89	10	17	-	-
IV	128	21	16	-	-

Предоперационная подготовка больных с механической желтухой

Предоперационная декомпрессия желчных путей при механической желтухе в предоперационном периоде была выполнена 422(93,2%) пациентам из 453(90,6%) больных с механической желтухой. Степень тяжести механической желтухи оценивалась согласно классификации Напалкова П.Н. и Артемьевой Н.Н. (1984), определяющими критериями при этом являлись степень билирубинемии и длительность желтушного периода. Распределение больных по тяжести желтухи было следующим: I степень – 198(43,7%) больных, II степень – 156(34,4%) больных и с III степенью – 99(21,9%) больных. В 31(6,8%) случае пациенты были сразу оперированы радикально без предварительной билиарной декомпрессии. Среди методов билиарной декомпрессии мы использовали: формирование билиодигестивных анастомозов 190(45,0%); транспапиллярное эндопротезирование желчного протока 175(41,4%); чрескожную чреспеченочную холангиостомию 26(6,2%); наружную холецистостомию 17(4,0%); ЭПСТ с назобилиарным дренированием 7(1,7%); ЭПСТ 7(1,7%).

Осложнения, непосредственно связанные с методикой выполнения билиарной декомпрессии, развились у 24(5,6%) больных. В период времени (2000 – 2010 гг.), когда широко применялись методы эндоскопического транспапиллярного дренирования, частота осложнений значительно меньше, чем в период (1986 – 1999 гг.), когда их применение было значительно ограничено (8,7% и 2,4% соответственно; $p=0,0043$, точный критерий Фишера). Так же отмечается значительно меньшее количество осложнений при внутреннем дренировании в сравнении с наружным (3,0% и 26,0% соответственно, $p=0,0001$, точный критерий Фишера) и при эндоскопических методиках в сравнении с чрескожными вмешательствами (2,3% и 26,0%, $p=0,0001$, точный критерий Фишера). Полученные данные позволяют рассматривать эндоскопические транспапиллярные дренирующие вмешательства в качестве метода выбора.

Полученные при анализе клинического материала данные позволяют нам рекомендовать следующие сроки дренирования: у больных с желтухой I степени тяжести длительность дооперационной декомпрессии должна быть не менее 9 суток, при желтухе II степени тяжести – 15 суток и при желтухе III степени тяжести – не менее 20 суток. Рекомендованная длительность дренирования является оптимальной и позволяет добиться на фоне проводимой интенсивной терапии купирования проявлений печеночно-почечной недостаточности и нормализации уровня билирубинемии.

Непосредственные результаты паллиативных операций

Хирургические паллиативные операции в качестве окончательного вида лечения больных с опухолями органов БПДО были выполнены в 237(47,4%). Частота применения этих операций в различные периоды работы нашей клиники была различной.

Так, если за период с 1986 по 1999 гг. было выполнено 212(89,6%) операций, то с 2000 по 2010 гг. – 25(10,4%). Это объясняется внедрением в практическую работу нашей клиники эндоскопических транспапиллярных дренирующих вмешательств. С клинической картиной механической желтухи поступило 216(91,5%) человек. Средний уровень билирубинемии (мкмоль/л) при поступлении был: медиана – 162,95, интерквартильный размах – 105,0-246,0. Длительность желтушного периода у большинства больных (79,2%) была не более 14 суток.

По данным проведенного обследования, IB стадия опухолевого процесса диагностирована у 7(2,9%) больных, IIA стадия – у 28(11,8%), IIB стадия – у 47(19,9%), III стадия у 59(24,9%) и IV стадия у 96(40,5%). Таким образом, из-за распространенности опухолевого процесса изначально радикально были неоперабельны 155(65,4%) больных. У остальных 82(34,6%) пациентов мы были вынуждены отказаться от проведения радикального вмешательства из-за выраженной сопутствующей патологии. Наличие у всех больных рака органов БПДО, осложненного механической желтухой или стенозом выходного отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, явилось абсолютным показанием к выполнению хирургической операции. Перечень выполненных паллиативных операций приведен в таблице 2.

Таблица 2. Паллиативные хирургические операции при раке органов БПДО (n=237)

Вид операции	Количество	%
Холецистогастроанастомоз	99	45,6
Холецистогастроанастомоз, гастроэнтероанастомоз	9	
Холецистоэнтероанастомоз	20	16,9
Холецистоэнтероанастомоз, гастроэнтероанастомоз	20	
Гепатикоэнтероанастомоз	34	20,8
Гепатикоэнтероанастомоз, гастроэнтероанастомоз	15	
Холедоходуоденоанастомоз	24	10,1
Гастроэнтероанастомоз	4	1,6
Гепатохолангиоэнтероанастомоз	1	0,4
Трансдуоденальная папиллэктомия	11	4,6
ВСЕГО	237	100

При этом большинство, 144(60,8%) больных были оперированы в течение 7 суток с момента поступления. Различные осложнения после паллиативных хирургических вмешательств возникли у 32(12,2%) больных. Структура послеоперационных осложнений представлена в таблице 3.

Таблица 3. Послеоперационные осложнения после паллиативных хирургических операций (n=32)

Вид осложнений		Осложнения	
		Количество	%
Специфические	Несостоятельность билиодигестивного анастомоза, перитонит	5	15,6
	ЖКК из острых язв	13	40,9
	Эвентерация	2	6,2
	Подпеченочный абсцесс	1	3,1
	Холемическое кровотечение	2	6,2
Неспецифические	ОНМК	2	6,2
	ТЭЛА	2	6,2
	Острая сердечная недостаточность	3	9,4
	Пневмония	2	6,2
ВСЕГО		32	100,0

Наиболее частым осложнением было желудочно-кишечное кровотечение из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки 13(40,9%), в том числе в 11(84,6%) случаях кровотечение было отмечено после наложения холецистогастроанастомоза.

После паллиативных хирургических вмешательств в раннем послеоперационном периоде от различных причин умерло 58(24,5%) пациентов. Причины летальных исходов представлены в таблице 4.

Таблица 4. Причины летальных исходов после паллиативных хирургических операций (n=58)

Причины летальных исходов		Летальность	
		Количество	%
Специфические	Прогрессирование основного заболевания, раковая интоксикация	29	50,2
	Несостоятельность билиодигестивного анастомоза, перитонит	4	6,9
	Прогрессирующая печеночно-почечная недостаточность	4	6,9
	ЖКК из острых язв	11	18,9
	Холемическое кровотечение	2	3,4
Неспецифические	ОНМК	2	3,4
	ТЭЛА	2	3,4
	Острая сердечная недостаточность	4	6,9
Всего		58	100

Наиболее частой причиной смертельного исхода у оперированных больных была раковая интоксикация и прогрессирование основного заболевания (50,2%), кроме того наибольшая летальность (29,9%) отмечена среди больных, оперированных в ранние сроки с момента поступления.

Эндоскопические дренирующие операции при опухолях БПДО выполняются в хирургической клинике РУДН с 2000 г. В период с апреля 2000 по декабрь 2010 гг. различные транспапиллярные вмешательства были выполнены у 202(40,4%) больных с дистальной опухолевой блокадой общего желчного протока. Сроки выполнения эндоскопических вмешательств от момента поступления были различными и колебались от 1 до 29 суток. Средняя продолжительность предоперационного периода (медиана и интерквартильный размах) составила 1сутки (от 1 до 4 суток). Из 202 пациентов, с симптомом механической желтухи поступило 196(97%) больных. Среди них у 53(27,2%) были диагностированы признаки холангита. В своей работе мы использовали дуоденоскопы Olympus JF-1T-30 и TJF-10 с инструментальным каналом 3,2 и 4,2 мм соответственно и эндовидеокамеру OTV-F2 (Olympus®).

Адекватного билиарного дренирования при транспапиллярных вмешательствах (n=202) удалось достичь у 190(94%) больных: в 181(95,2%) случае выполнено транспапиллярное эндопротезирование, в 7(3,7%) случаях для адекватного восстановления желчеоттока оказалось достаточной эндоскопической папиллосфинктеротомии и у 2(1,1%) больных вмешательство завершено назобилиарным дренированием. Эффективность вмешательств (технический успех) составила, таким образом, 94,1%. Среди больных с успешным билиарным дренированием у 174(91,6%) данное вмешательство явилось окончательным инвазивным методом лечения.

Различные осложнения, как во время эндоскопического вмешательства, так и в послеоперационном периоде развились у 7(3,4%) пациентов. Характер и структура осложнений представлены в таблице 5.

Таблица 5. Осложнения после эндоскопических транспапиллярных вмешательств (n=7)

Вид осложнения	Количество больных
Кровотечение из рассечённой папиллы	2 (1%)
Ретроуденальная перфорация при ЭПСТ	1 (0,5%)
Острый панкреатит	1 (0,5%)
Миграция стента	3 (1,4%)
Всего	7 (3,4%)

Послеоперационная летальность среди больных, перенесших эндоскопические транспапиллярные вмешательства, составила 6,4% (в сроки от 4 до 29 суток после эндоскопического вмешательства умерли 13 пациентов). Причины летальных исходов представлены в таблице 6.

Таблица 6. Летальность после эндоскопических транспапиллярных вмешательств (n=13)

Причина летального исхода	Количество больных
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	1 (7,7%)
Печёчно-почечная недостаточность, раковая интоксикация	12 (92,3%)
Всего	13 (100%)

Анализ летальных исходов показал, что смерть наступила на фоне прогрессирования ракового процесса и печеночно-почечной недостаточности. Таким образом, эндоскопические транспапиллярные вмешательства при дистальной опухолевой блокаде сопровождаются низким количеством послеоперационных осложнений (3,4%) и низким уровнем послеоперационной летальности (6,4%).

Сравнительный анализ непосредственных результатов паллиативных вмешательств. Обе исследуемые группы сопоставимы по полу и возрасту. Как в хирургической, так и в эндоскопической группе преобладали пациенты женского пола и пациенты пожилого и старческого возраста. Число больных старше 60 лет в группе больных с хирургическими вмешательствами составило 86,4%, а в группе с эндоскопическими вмешательствами – 87,4%. Кроме того, группы сопоставимы по степени тяжести желтухи ($p=0,0509$ критерий χ^2 Пирсона) и по стадиям опухолевого процесса ($p=0,9084$, критерий χ^2 Пирсона).

Технический успех как хирургических дренирующих операций, так и эндоскопических транспапиллярных вмешательств сопоставим (97,8% и 94,1% соответственно), хотя и отмечаются несколько лучшие результаты в группе больных с хирургическими вмешательствами ($p=0,0403$, точный критерий Фишера).

Сравнительный анализ количества возникших ранних послеоперационных осложнений и уровень летальности приведен в таблице 7.

Таблица 7. Сравнительный анализ количества ранних послеоперационных осложнений и уровня летальности

Критерий	Хирургические вмешательства (n=237)	Эндоскопические вмешательства (n=174)	Статистические данные
Послеоперационные осложнения	32 (13,5%)	4 (2,3%)	$p=0,0009^*$ (точный критерий Фишера)
Летальность	58 (24,4%)	10 (5,7%)	$p=0,0013^*$ (точный критерий Фишера)

*различие является статистически значимым при $p<0,05$

Уровень ранних послеоперационных осложнений и уровень летальности ощути-мо выше среди больных, которым выполнялись различные хирургические паллиатив-

ные вмешательства, направленные на восстановление желчеоттока и проходимости желудочно-кишечного тракта (различия являются высоко значимыми, $p < 0,01$).

Таким образом, при дистальной опухолевой блокаде желчного протока с развитием симптомов механической желтухи, методом выбора билиарной декомпрессии должно быть эндоскопическое транспапиллярное протезирование холедоха, которое может служить либо подготовительным этапом перед радикальной операцией, либо являться окончательным паллиативным методом лечения.

Непосредственные результаты радикальных операций

Радикальные хирургические вмешательства удалось выполнить в 84(16,8%) случаях. Объем радикальной операции был следующим: в 82 (97,6%) случаях – гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) и в 2 (2,4%) – тотальная панкреатодуоденэктомия (ТПДЭ). Большинство больных были мужского пола и более 50% пациентов были среднего возраста. В зависимости от локализации первичной опухоли больные распределились следующим образом: у 27(32,1%) пациентов опухоль располагалась в головке ПЖ, в 2(2,3%) случаях – в головке и теле поджелудочной железы, в 38(45,4%) – в БСДК, в 15(17,9%) – в ТОХ, и в 2(2,3%) – в ДПК. Среди 82 пациентов, перенесших ГПДР, 16(19,0%) больных ранее были оперированы: в 4(25,0%) случаях пациентам раком БСДК была выполнена трансдуоденальная папиллэктомия и развившийся в последующем рецидив рака послужил показанием к ГПДР; остальным 12 (69,2%) больным были выполнены паллиативные операции с формированием одного из видов билиодигестивных анастомозов (БДА) (7 – холецистогастростомия, 5 – холецистоэнтеростомия).

С механической желтухой поступило 64 (76,2%) пациента и подавляющее большинство (68,7%) поступили с уровнем билирубинемии, не превышающим 150 мкмоль/л и с длительностью желтушного периода не более 14 суток (67,1%). Предоперационная декомпрессия билиарного тракта в качестве первого этапа лечения была произведена у 40(47,6%) пациентов. Наиболее часто использовались различные виды билиодигестивных соустьев (30%) и эндоскопические транспапиллярные вмешательства (37,5%).

В зависимости от стадии опухолевого процесса больные, которым были выполнены радикальные вмешательства, распределились следующим образом: при I А стадии ГПДР выполнена 2 (2,5%) пациентам; при I В стадии – 27 (32,9%), при II А стадии – 27 (32,9%), при II В стадии – 19 (23,2%) и при III стадии данная операция выполнена 7 (8,5%) пациентам. У 2(2,4%) больных с раком головки и тела поджелудочной железы, которым была выполнена ТПДЭ, были IIА и IIВ стадии.

Схема реконструктивного этапа при ГПДР у всех 82 больных была одинаковой. Различия заключались лишь в методике формирования панкреатикоэнтероанастомоза – чаще всего (в 57(69,5%) случаях) использовался терминологический прецизионный панкреатикоэнтероанастомоз с наружным дренированием панкреатического протока. Что касается различных периодов работы нашей клиники, то до 2000 г. мы достаточно часто не выполняли наружной панкреатикостомии (29,3%), но с 2000 г. из 24(29,3%) ГПДР только в одном случае панкреатикоэнтероанастомоз был сформирован без наружной декомпрессии. В раннем послеоперационном периоде после ГПДР и ТПДЭ у 21 (25,0%) больного развились осложнения. Характер послеоперационных осложнений представлен ниже в таблице 8.

Таблица 8. Характер ранних послеоперационных осложнений после ГПДР и ТПДЭ (n= 21)

Осложнения		Кол-во	%
Специфические	Панкреонекроз	5	23,8
	Панкреонекроз с развитием несостоятельности панкреатикоэнтероанастомоза	5	23,8
	Панкреонекроз с развитием несостоятельности панкреатикоэнтеро - и гепатикоэнтероанастомоза	1	4,7
	Несостоятельность гепатикоэнтероанастомоза	1	4,7
	Внутрибрюшное кровотечение	3	14,6
	Тромбоз воротной вены	1	4,7
	Тромбоз печеночной артерии, некроз печеночного протока, перитонит	1	4,7
	Подпеченочный абсцесс	1	4,7
Неспецифические	Спаечная кишечная непроходимость	1	4,7
	Инфаркт миокарда	1	4,7
	Двусторонняя нижнедолевая пневмония	1	4,7
Всего		21	100,0

Наиболее частым осложнением был панкреонекроз, развившийся у 11 (52,3%) больных. На этом фоне у 5 (23,8) больных развилась несостоятельность панкреатикоэнтероанастомоза и у 1 (4,7%) пациента отмечена несостоятельность гепатикоэнтероанастомоза и панкреатикоэнтероанастомоза. Частота осложнений в зависимости от степени тяжести механической желтухи, наличия или отсутствия дооперационного билиарного дренирования и статистический анализ полученных данных представлен в таблице 9.

Таблица 9. Частота послеоперационных осложнений в исследуемых группах (n=71)

Степень тяжести	Количество осложнений		Статистические данные
	С дренированием (n=40)	Без дренирования (n=31)	
I	4(10%)	8(25,8%)	p=0,0753* (точный критерий Фишера)
II	1(2,5%)	2(6,5%)	
III	1(2,5%)	0	
Всего	6(15%)	10(32,3%)	

*различие является статистически значимым при $p < 0,05$

В группе больных с дооперационной декомпрессией билиарного тракта общее количество послеоперационных осложнений (15%) практически в 2 раза ниже, чем среди больных, оперированных на фоне механической желтухи (32,3%).

Анализ осложнений, возникшие после ГПДР со стороны панкреатодигестивного соустья, показал, что они зависели от способа формирования данного анастомоза (таблица 10).

Таблица 10. Частота осложнений со стороны панкреатикоэнтероанастомоза в зависимости от способа его формирования (n=82)

Характер осложнений	Способы формирования панкреатикоэнтероанастомоза		Статистические данные
	С наружной панкреатикостомой (n=57)	Без наружного дренирования панкреатического протока (n=25)	
Панкреонекроз	2 (3,5%)	3 (13,1%)	p=0,0690* (точный критерий Фишера)
Панкреонекроз с развитием несостоятельности панкреатикоэнтероанастомоза	3 (5,2%)	2 (8,7%)	
Панкреонекроз с развитием несостоятельности панкреатикоэнтеро- и гепатикоэнтероанастомоза	-	1 (4,3%)	
ВСЕГО	5 (8,7%)	6 (26,1%)	

*различие является статистически значимым при $p < 0,05$

При сформированном панкреатикоэнтероанастомозе с наружной панкреатикостомией, частота специфических осложнений значительно меньше, чем у тех пациентов, у которых панкреатикоэнтероанастомоз формировался без наружного дренирования главного панкреатического протока (8,7% и 26,1% соответственно).

В послеоперационном периоде после радикальных операций умерло 14 пациентов. Все умершие были после ГПДР, среди больных, перенесших ТПДЭ, летальных исходов не отмечено. Общая послеоперационная летальность составила 16,6%. Наиболее частой причиной летального исхода после ГПДР был панкреонекроз и составил 57,4% от общего числа смертельных исходов. Возникший панкреонекроз привел к несостоятельности билиодигестивного и панкреатодигестивного анастомозов у 3(21,3%) пациентов: в 2(14,3%) случаях развилась несостоятельность панкреатикоэнтероанастомоза и в 1(7,1%) случае была несостоятельность как панкреатикоэнтероанастомоза, так и гепатикоэнтероанастомоза.

Сравнительный анализ уровня летальности в зависимости от тяжести механической желтухи и способа ведения предоперационного периода приведен в таблице 11.

Таблица 11. Послеоперационная летальность в исследуемых группах (n=71)

Степень тяжести желтухи	Летальность		Статистические данные
	С дренированием (n=40)	Без дренирования (n=31)	
I	-	2 (6,5%)	p=0,0714* (точный критерий Фишера)
II	1 (2,5%)	2 (6,5%)	
III	2 (5%)	3 (9,6%)	
Всего	3 (7,5%)	7 (22,6%)	

*различие является статистически значимым при $p < 0,05$

Данные таблицы 11 показывают, что летальность среди больных с дооперационной декомпрессией билиарного тракта значительно меньше (7,5% и 22,6% соответственно). Анализ уровня послеоперационной летальности после ГПДР в зависимости от способа формирования панкреатикодигестивного соустья выявил следующую закономерность (таблица 12).

Таблица 12. Уровень летальности в зависимости от способа формирования панкреатикоэнтероанастомоза (n=82)

Причина летального исхода	Способы формирования панкреатикоэнтероанастомоза		Статистические данные
	С наружной панкреатикостомой (n=57)	Без наружного дренирования панкреатического протока (n=25)	
Панкреонекроз	1 (1,7%)	4 (8,6%)	p=0,0087* (точный критерий Фишера)
Панкреонекроз с развитием несостоятельности панкреатикоэнтероанастомоза	1 (1,7%)	1 (4,3%)	
Панкреонекроз с развитием несостоятельности панкреатикоэнтеро- и гепатикоэнтероанастомоза	-	1(4,3%)	
ВСЕГО	2 (3,4%)	8 (19,2%)	

*различие является статистически значимым при $p < 0,05$

Летальность после ГПДР среди больных, которым панкреатикоэнтероанастомоз формировался на дренаже, почти в 5,6 раз меньше, чем среди больных без наружного дренирования главного панкреатического протока (3,4% и 19,2% соответственно). Статистический анализ показал, что различие в исследуемых группах по уровню летальности высоко значимо ($p=0,0087$, точный критерий Фишера). При этом панкреонекроз послужил причиной смерти в первой группе больных лишь в 1 (1,7%) случае. Летальных исходов от несостоятельности панкреатикоэнтероанастомоза в этой группе больных было в 2 раза меньше.

Таким образом, анализ приведенных выше данных демонстрирует преимущества предложенной схемы реконструктивного этапа ГПДР с обязательной предоперационной декомпрессией билиарного тракта при явлениях механической желтухи и формированием прецизионного терминолатерального панкреатикоэнтероанастомоза с дренированием панкреатического протока. Так же необходимым условием выполнения данного вида хирургического вмешательства является использованием инертных монофиламентных шовных материалов, формированием двух «колец» тонкой кишки, разделяющих пути пассажа желчи с панкреатическим соком и пищевого комка.

Отдаленные результаты лечения

Отдаленные результаты паллиативных хирургических вмешательств. Мы учитывали такие показатели, как рецидив механической желтухи, развитие дуоденальной непроходимости и длительность жизни пациента после выполненного хирургического вмешательства. Среди больных, успешно перенесших хирургическое вмешательство и выписанных из стационара (179(75,5%)), отдаленные результаты удалось проследить у 72(40,2%) пациентов.

Рецидив желтухи в отдаленном периоде возник у 24(33,3%) больных, все пациенты были после формирования холецистодигестивных соустьев (из 51(70,9%) больного после холецистогастроанастомоза и холецистоэнтероанастомоза с прослеженным отдаленным результатом). При этом, среди 41(80,4%) больного, продолжительность жизни которых превышала 3 мес., рецидив механической желтухи возник у 21(51,2%)

больного. После операций гепатикоэнтеростомии (отдаленный результат прослежен у 15(20,8%) пациентов) и холедоходуоденостомии (6(8,3%) пациентов) рецидивов механической желтухи в отдаленные сроки не отмечено. Сроки наступления рецидива желтухи колебались от 98 до 352 дней (медиана – 161 день, интерквартильный размах от 115 до 287 дней).

Продолжительность жизни больных после выписки составила от 1 до 32 месяцев (медиана и интерквартильный размах составили 8 месяцев (от 4 до 16 месяцев)).

Таким образом, анализ отдаленных результатов показал, что формирование соустьев с желчным пузырем для купирования явлений механической желтухи, несмотря техническую простоту их выполнения, в отдаленные сроки наблюдения имеют крайне неудовлетворительный результат (рецидив желтухи в 47,1% случаев, а у больных с продолжительностью жизни более 3 – х месяцев – 51,2%). При этом, у больных с гепатикоэнтеростомией явлений рецидива желтухи не отмечено. Данный факт позволяет нам рекомендовать использование холецистодигестивного соустья у больных дистальной опухолевой блокадой лишь у пациентов с распространенными формами рака и при ожидаемой продолжительности жизни менее 3 – х месяцев. В остальных случаях методом выбора билиодигестивного соустья должна быть гепатикоэнтеростомия.

Отдаленные результаты паллиативных эндоскопических вмешательств. Среди пациентов, у которых успешно выполненное эндоскопическое транспапиллярное дренирующее вмешательство явилось окончательным видом лечения, из стационара были выписаны 164(94,3%) человека. Из указанного количества пациентов отдаленные результаты удалось проследить у 107(65,2%) пациентов.

Рецидив желтухи и/или холангита в отдаленные сроки наблюдения развился у 37(34,6%) больных в сроки от 14 до 239 суток. Причиной рецидива послужила либо окклюзия стента, либо его миграция, среднее время функционирования стента составило $103.5 \pm 60,5$ дней. При рецидиве желтухи выполнялась смена эндопротеза, данное вмешательство выполнялось однократно у 13 человек, дважды – у 7 пациентов, трижды – у 8 пациентов, четыре раза – у 2 пациентов, пять раз – у 2 пациентов и шесть смен эндопротеза было у 2 пациентов. Среднее время функционирования эндопротеза после повторного эндопротезирования составило $148,4 \pm 85,7$ дней. Средняя длительность стационарного лечения у больных при их повторной госпитализации для смены эндопротеза (медиана и интерквартильный размах) составило 10 дней (от 7 до 12 дней).

Из 107(65,2%) пациентов, у которых был прослежен отдаленный результат, 100 (93,4%) человек умерли в сроки от 1 до 35 месяцев после эндопротезирования. Средняя продолжительность жизни (медиана и интерквартильный размах) составила 7 месяцев (от 4 до 9,5 месяцев). До настоящего времени живы 7 (6,6%) пациентов, сроки от проведения транспапиллярного вмешательства у них составляют от 8 до 11 месяцев.

Таким образом, приведенные выше данные показывают, что транспапиллярные дренирующие вмешательства являются высокоэффективным способом ликвидации дистальной билиарной опухолевой обструкции, но сопровождаются достаточно высоким уровнем рецидива желтухи (34,6%), что требует повторных госпитализаций для санации или смены эндопротеза. Однако, необходимо заметить, что сама смена эндопротеза при этом больным переносится значительно легче и требует меньшей продолжительности стационарного лечения, чем при первичной госпитализации (медиана и интерквартильный размах - 12 дней (от 9 до 17 дней) и 10 дней (от 7 до 12 дней) соответственно).

Сравнительный анализ результатов паллиативных вмешательств. Нами проведен сравнительный анализ отдаленных результатов выполненных паллиативных дренирующих вмешательств по таким критериям, как рецидив желтухи и средняя продолжительность жизни. Результаты представлены в таблице 13.

Таблица 13. Отдалённые результаты хирургических и эндоскопических дренирующих операций (n=179)

	Хирургические вмешательства	Эндоскопические вмешательства	Статистические данные
Количество больных	72	107	—
Рецидив желтухи	24 (33.3%)*	37(34.6%)	$p=0,4967^{**}$ (точный критерий Фишера)
Средняя продолжительность жизни (медиана и интерквартильный размах), месяцев	8 (от 4 до 16)	7 (от 4 до 9,5)	$p=0,6924^{**}$ (U-критерий Манна-Уитни)

* только после анастомозов с желчным пузырём

** различие является статистически значимым при $p<0.05$

Таким образом, обращает на себя внимание сопоставимое количество рецидивов механической желтухи в обеих группах: 33,3% после билиодигестивных анастомозов и 34,6% после транспапиллярного эндопротезирования ($p>0.05$), так же тот факт, что средняя продолжительность жизни пациентов не зависит от способа билиарной декомпрессии (8 месяцев у хирургических больных, 7 месяцев после эндоскопических вмешательств).

Отдаленные результаты радикальных оперативных вмешательств. Из 70(83,4%) пациентов, которые были выписаны после проведения им радикального хирургического вмешательства, отдаленные результаты удалось проследить у 55(78,5%) больных, из них 20(36,4%) человек были оперированы по поводу РГПЖ, 24(43,6%) – по поводу рака БСДК и 11(20,0%) пациентов были с раком ТОХ. Приведенные данные показывают, что доля радикально оперированных больных наиболее высока при локализации опухоли в БСДК. С целью анализа выживаемости больных в отдаленные сроки наблюдения мы проанализировали степень выживаемости по годам и в зависимости от стадии опухолевого процесса в каждой нозологической единице в отдельности.

Показатели выживаемости по годам у больных РГПЖ приведены в таблице 14.

Таблица 14. Выживаемость среди больных раком головки поджелудочной железы (n=20)

Длительность жизни	Количество больных
1 год	14 (70,0%)
2 года	9 (45,0%)
3 года	3 (15,0%)
4 года	2 (10%)
5 лет	1 (5%)

Большинство пациентов прожили не более 2-х лет, 5-летний рубеж пережил только 1 пациент с продолжительностью жизни 61,5 месяцев и с IV стадией опухолевого процесса (гистологическая структура опухоли – высокодифференцированная протоковая железистотубулярная аденокарцинома).

Показатели средней продолжительности жизни больных в зависимости от стадии опухолевого процесса приведены в таблице 15.

Таблица 15. Средняя продолжительность жизни пациентов с РГПЖ в зависимости от стадии онко-процесса (n=20)

Средняя продолжительность жизни (мес.)	Стадия		
	I B (n=7)	II A (n=5)	II B(n=8)
Медиана	24	11	9
Интерквартильный размах	(19 – 35)	(9 – 17)	(7,5 – 27)

Наибольшая средняя продолжительность жизни наблюдается при IBстадии, у больных со IIА и IIВ стадиями показатели разнятся, но из-за малого количества наблюдений делать какие-либо выводы не представляется возможным.

Показатели выживаемости у больных раком БСДК приведены в таблице 16.

Таблица 16. Выживаемость среди больных с РБСДК (n=24)

Длительность жизни	Количество больных
1 год	22 (91,7%)
2 года	20 (83,3%)
3 года	15 (62,5%)
4 года	13 (54,2%)
5 лет	13 (54,2%)

Показатели средней продолжительности жизни больных в зависимости от стадии опухолевого процесса приведены в таблице 17.

Таблица 17. Средняя продолжительность жизни пациентов раком БСДК в зависимости от стадии онкопроцесса (n=24)

Средняя продолжительность жизни (мес.)	Стадия				
	I A (n=1)*	I B (n=6)	II A (n=11)	II B (n=5)	III (n=1)
Медиана	17	60	43	61	7
Интерквартильный размах	-	(24 – 96)	(24 – 60)	(60,2 – 63)	

*больная жива до настоящего времени.

До настоящего времени живы 3 пациента: с IA стадией (продолжительность жизни 17 месяцев), с IB стадией (126 месяцев) и с IIВ стадией (14 месяцев). Среди всех пациентов, которым были выполнена ГПДР в нашей клинике, максимальная продолжительность жизни отмечена у данного больного с раком БСДК в стали IB (10,5 лет). Больные, продолжительность жизни которых составила 5 – лет и более, были оперированы со следующими стадиями опухолевого процесса: с IB стадией - 4 пациента, с IIА стадией – 5 пациентов и с IIВ стадией – 4 человека. Приведенные данные показывают, что из 13 пациентов с продолжительностью жизни 5 лет и более, у 9 из них по данным гистологического исследования макропрепарата не было метастатического поражения регионарных лимфоузлов.

Среди больных раком ТОХ, 2 года и менее прожили 10 человек, 1 пациент пережил 5 –летний рубеж. Данный пациент был с IB стадией опухолевого процесса и продолжительность жизни его составила 89 месяцев (7,5 лет). Что касается зависимости средней продолжительности жизни от стадии опухолевого процесса, то с IB стадией было 2 пациента, длительность их жизни составила 19 и 89 месяцев соответственно; с IIА стадией прослежены результаты у 3 больных (медиана 22 месяца, интерквартильный размах от 19 до 29 месяцев); с IIВ стадией наблюдались 3 пациентов (медиана 10 месяцев, интерквартильный размах от 7 до 13 месяцев); с III стадией было 2 пациента, продолжительность жизни составила 15 месяцев и с IV стадией был оперирован 1 пациент, умерший через 8 месяцев после выписки из стационара. До настоящего момента живы 2 пациентов, продолжительность их жизни к настоящему моменту составляет 13 (стадия IIВ)и 15 (стадия III) месяцев соответственно.

Таким образом, наибольшая 5-летняя продолжительность жизни получена у больных раком БСДК (54,2%) в стадиях, когда нет инвазии в мезентериальные сосуды; среди больных с РППЖ и РТОХ большинство пациентов не пережили 3-х и 2-х летний рубеж.

ВЫВОДЫ

1. В комплекс диагностики больных раком органов билиопанкреатодуоденальной области должно включаться исследование в крови количества НК – клеток (CD16) и определение уровня онкомаркера СА 19-9. Отмечено статистически значимое ($p=0,0109$) снижение уровня CD16 у больных раком головки поджелудочной железы, диагностическая чувствительность метода составила 88,6%. Отмечено статистически значимое ($p=0,0021$) повышение уровня СА 19-9 у больных раком головки поджелудочной железы, диагностическая чувствительность метода составила 90,9%.
2. При раке головки поджелудочной железы с III и IV стадиями опухолевого процесса выявлена статистически значимая ($p<0,05$) иммуносупрессия Т-звена иммунной системы (CD3, CD4 и CD8) и статистически значимое повышение уровня онкомаркеров СА 19-9 ($p=0,0397$) и РЭА ($p=0,0407$) по сравнению с I и II стадиями, что позволяет провести более точное стадирование заболевания и решение вопроса о лечебной тактике.
3. У больных раком органов билиопанкреатодуоденальной области с механической желтухой в предоперационном периоде лучшим методом ликвидации желтухи является эндоскопическое транспапиллярное стентирование желчного протока, сопровождающееся статистически высоко значимым меньшим количеством осложнений ($p=0,0001$). Длительность предоперационной декомпрессии желчных протоков должна определяться степенью тяжести механической желтухи и составлять не менее 9 суток при I степени и не менее 20 суток при III степени.
4. Эндоскопическое транспапиллярное протезирование желчного протока может являться окончательным видом паллиативной операции. Эндоскопические транспапиллярные дренирующие вмешательства сопровождаются меньшим количеством ранних послеоперационных осложнений, чем хирургические паллиативные операции (2,3% и 13,5% соответственно, $p=0,0009$) и более низким уровнем послеоперационной летальности (5,7% и 24,4% соответственно, $p=0,0013$).
5. Средняя продолжительность жизни пациентов после паллиативных вмешательств не зависит от способа билиарной декомпрессии (8 месяцев у хирургических больных, 7 месяцев после эндоскопических вмешательств, $p=0,6924$) и определяется степенью распространенности опухолевого процесса.
6. При выполнении паллиативной операции билиодигестивный анастомоз необходимо выполнять с желчным протоком, так как при формировании холецистодигестивных анастомозов в сроки до 6 месяцев отмечается рецидив механической желтухи в 47,1% случаев.
7. Предоперационное дренирование желчных путей с целью купирования механической желтухи перед радикальной операцией способствует снижению уровня послеоперационных осложнений (с 32,3% до 15%, $p=0,0753$) и послеоперационной летальности (с 22,6% до 7,5%, $p=0,0714$) в сравнении с больными, которые были оперированы на фоне механической желтухи.
8. Применение наружного дренирования панкреатического протока при формировании панкреатикоэнтероанастомоза на реконструктивном этапе ГПДР приводит к снижению

количества специфических осложнений (с 26,1% до 8,7%, $p=0,0690$) в послеоперационном периоде и снижению летальности (с 19,2% до 3,4%, $p=0,0087$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления очагового поражения органов билиопанкреатодуоденальной области в качестве скринингового метода исследования должно применяться ультразвуковое исследование. В случаях, когда полная визуализация органов билиопанкреатодуоденальной области при ультразвуковом исследовании затруднена, необходимо выполнение дополнительных методов лучевой диагностики (компьютерная томография или магнитно-резонансная томография). Выполнение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатикографии показано у больных с механической желтухой в качестве лечебно-диагностического вмешательства.
2. Для дооперационной верификации природы выявленного объемного образования головки поджелудочной железы необходимо использовать чрескожную тонкоигольную биопсию поджелудочной железы под контролем ультразвуковой томографии в сочетании с определением уровня онкомаркеров СА 19-9 и экспрессии маркера NK-клеток CD16 в крови.
3. Для определения распространенности опухолевого процесса наряду с ультразвуковой томографией, магнитно-резонансной томографией или компьютерной томографией в качестве дополнительного исследования следует определять уровень онкомаркеров СА 19-9 и РЭА и оценивать иммунный статус пациентов (CD4, CD3 и CD8).
4. У больных с механической желтухой комплекс мер предоперационной подготовки должен в обязательном порядке включать декомпрессию билиарного тракта. Длительность декомпрессии определяется степенью тяжести механической желтухи и выраженностью проявлений печечно-почечной недостаточности (не менее 9 суток при желтухе I степени тяжести, не менее 15 суток – при II степени тяжести и не менее 20 суток – при III степени тяжести).
5. При дистальной опухолевой блокаде желчного протока в качестве дренирующей операции должно применяться эндоскопическое транспапиллярное протезирование, которое может служить либо подготовительным этапом перед радикальным хирургическим вмешательством, либо являться окончательным паллиативным методом лечения.
6. В случаях, когда эндопротезирование желчного протока технически невозможно из-за распространенности опухолевого процесса, или если интраоперационно выявлена нерезектабельная опухоль органов билиопанкреатодуоденальной области, то показано формирование гепатикоэнтероанастомоза.
7. При выполнении реконструктивного этапа гастропанкреатодуоденальной резекции необходимо обязательное включение в систему пищеварения поджелудочной железы, отдельный пассаж желчи с панкреатическим соком и пищевого комка по отдельным петлям тонкой кишки, использование современных монофиламентных ареактивных шовных материалов и прецизионной техники наложения панкреатикоэнтеро- и гепатикоэнтероанастомозов, с обязательной декомпрессией панкреатического протока. Выполнение данных условий способствует снижению количества ранних послеоперационных осложнений и снижению уровня летальности.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Малярчук В.И., Климов А.Е., Зокоев А.К., Габоян А.С. Профилактика несостоятельности панкреатикоэнтероанастомоза при панкреатодуоденальной резекции // «Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков». Материалы Российско-Германского симпозиума, Москва. – 2000. – С. 96.
2. Малярчук В.И., Климов А.Е., Зокоев А.К., Габоян А.С. Отдаленные результаты радикальных и паллиативных операций при хирургическом лечении опухолей органов билиопанкреатодуоденальной зоны // Материалы «Хирургия поджелудочной железы на рубеже веков». Материалы Российско-Германского симпозиума, Москва. – 2000. – С. 97.
3. Maljartchuk V.I., Korolkov A.U., Klimov A.E., Ivanov V.A., Naresh Row, Gaboyan A.S., Persov M.U. Minimal invasive treatment and Hirudotherapy in acute pancreatitis // Pancreatic disease problems and solutions. Single Theme Conferens. - Kochi-Kerala, India. – 2002. – P. 90-91.
4. **Базилевич Ф.В., Абашидзе З.Ш., Климов А.Е., Габоян А.С. Оптимизация хирургического лечения больных с обтурацией желчных путей злокачественного генеза // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2003. – № 3. – С. 48-52.**
5. Малярчук В.И., Базилевич Ф.В., Габоян А.С., Малкаров М.А. Противовоспалительная рентгенотерапия при панкреонекрозе // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2003. – № 3. – С. 79-83.
6. **Подлящук Е.Л., Габоян А.С., Голова В.П. Рентгенотерапия в комплексном лечении острых и хронических панкреатитов // Радиология – Практика. – 2003. - № 1. – С. 29-31.**
7. Малярчук В.И., Климов А.Е., Габоян А.С., Фёдоров А.Г., Давыдова С.В. Радикальные и паллиативные вмешательства при раке органов билиопанкреатодуоденальной зоны // Вісник морської медицини (Материалы международной научно-практической конференции «Нерешённые и спорные вопросы хирургии гепатопанкреатобилиарной зоны»). – 2003. – № 2 (21). – С. 220-223.
8. **Малярчук В.И., Базилевич Ф.В., Абашидзе З.Ш., Климов А.Е., Габоян А.С. Предоперационное дренирование в лечении больных с опухолевой обтурацией желчных путей // Анналы хирургической гепатологии. – 2003. – Т.8. – № 2. – С. 170.**
9. Малярчук В.И., Базилевич Ф.В., Климов А.Е., Габоян А.С., Малюга В.Ю., Петенко О.Н. К вопросу о технике выполнения панкреатогастродуоденальной резекции при раке органов билиопанкреатодуоденальной зоны // Вестник неотложной и восстановительной хирургии, Донецк, Украина. – 2004. – Т. 5. – № 2. – С. 203-207.
10. Малярчук В.И., Базилевич Ф.В., Климов А.Е., Габоян А.С., Малюга В.Ю., Петенко О.Н. К вопросу о профилактике послеоперационных осложнений при панкреатогастродуоденальной резекции // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2004. – № 2. – С. 37-39.
11. Малярчук В.И., Базилевич Ф.В., Абашидзе З.Ш., Габоян А.С., Климов А.Е. Роль предоперационной декомпрессии желчных путей в лечении больных с механической желтухой // Вестник Смоленской медицинской академии. – 2004. – № 2. – С. 34-37.
12. Малярчук В.И., Климов А.Е., Габоян А.С., Фёдоров А.Г., Давыдова С.В., Петенко О.Н., Бабаев Ф.А. Основные принципы хирургического лечения рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны // Материалы конференции хирургов России «Достиже-

ния и проблемы современной клинической и экспериментальной хирургии». – Тверь, 2004. – С. 128-130.

13. Малярчук В.И., Климов А.Е., Базилевич Ф.В., Габоян А.С., Фёдоров А.Г., Давыдова С.В., Петенко О.Н., Бабаев Ф.А. Радикальные и паллиативные операции при раке поджелудочной железы // Материалы V Российского научного форума «Хирургия 2004». – Москва, 2004. – С. 116-117.

14. Малярчук В.И., Базилевич Ф.В., Климов А.Е., Габоян А.С., Бабаев Ф.А. Причины несостоятельности панкреатикоэнтероанастомозов при панкреатодуоденальных резекциях // «Здоровье и образование в 21 веке». Научные труды V международной научно-практической конференции, Москва. – 2004. – С. 464-465.

15. Малярчук В.И., Иванов В.А., Петенко О.Н., Рыков В.М., Шашко К.Г., Кулабухов В.А., Кулабухова Е.А., Габоян А.С. Панкреатэктомия как вариант хирургического лечения рака поджелудочной железы на ранней стадии заболевания // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2004. – № 3 (27). – С. 92-94.

16. Климов А.Е., Базилевич Ф.В., Габоян А.С., Малюга В.Ю., Петенко О.Н. Радикальное хирургическое лечение билиопанкреатодуоденального рака // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – Т. 10. – № 2. – С. 147.

17. Базилевич Ф.В., Климов А.Е., Иванов В.А., Габоян А.С., Малюга В.Ю., Петенко О.Н. Дифференциальная диагностика объемных образований поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – Т. 10. – № 2. – С. 148.

18. Климов А.Е., Базилевич Ф.В., Малюга В.Ю., Габоян А.С., Петенко О.Н., Чемага Э.Б., Лавров Е.В. Методика хирургического лечения различных форм хронического панкреатита // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – Т. 10. – № 2. – С. 198.

19. Малярчук В.И., Иванов В.А., Петенко О.Н., Кулабухов В.А., Габоян А.С. Необходимость комплексного обследования пациентов с клиническим подозрением на рак поджелудочной железы // «Актуальные вопросы практической медицины». Сборник научных работ под редакцией профессора А.И. Станулиса, Москва. – 2005. – С. 72-76.

20. Габоян А.С., Лебедев Н.В., Шадин И.М., Абдулсалам Абдулхак Дренирующие операции при механической желтухе злокачественного генеза // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2006. – № 1. – С. 76-80.

21. Габоян А.С., Климов А.Е., Черепанова О.Н., Фёдоров А.Г., Иванов В.А., Бархударов А.А. Дифференциальная диагностика рака поджелудочной железы и хронического псевдотуморозного панкреатита // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11. – № 3. – С. 191.

22. Черепанова О.Н., Габоян А.С., Климов А.Е., Бархударов А.А. Иммунологические особенности рака поджелудочной железы и хронического псевдотуморозного панкреатита // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т.11. – № 3. – С. 236.

23. Климов А.Е., Малюга В.Ю., Габоян А.С., Бархударов А.А., Черепанова О.Н., Лавров Е.В., Германович С.Ч. Оценка результатов хирургического лечения больных хроническим панкреатитом с преимущественным поражением головки поджелудочной железы в отдаленном послеоперационном периоде с применением методики SF-36 // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т.11. – № 3. – С. 207.

24. Малюга В.Ю., Климов А.Е., Габоян А.С., Лавров Е.В., Черепанова О.Н. Новый способ резекции головки поджелудочной железы с учетом анатомии панкреатодуоде-

- нальной зоны // Альманах Института Хирургии имени А.В. Вишневского. – 2006. - № 1. – С. 86.
25. Габоян А.С., Климов А.Е., Черепанова О.Н., Малюга В.Ю. Иммунологические аспекты дифференциальной диагностики объемных образований поджелудочной железы // Альманах Института Хирургии имени А.В. Вишневского. – 2006. - № 1. – С. 31.
26. Климов А.Е., Иванов В.А., Габоян А.С., Малюга В.Ю., Фёдоров А.Г., Давыдова С.В., Аладе М., Черепанова О.Н., Бархударов А.А., Бабаев Ф.А. Дифференциальная диагностика рака головки поджелудочной железы и хронического головчатого панкреатита // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2006. – № 2. – С. 160-165.
27. Габоян А.С., Климов А.Е., Иванов В.А., Малюга В.Ю., Черепанова О.Н., Бархударов А.А. Диагностический алгоритм и хирургическая тактика при объемных образованиях головки поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12. – № 3. – С. 52.
28. Климов А.Е., Малюга В.Ю., Габоян А.С., Черепанова О.Н., Бархударов А.А., Лавров Е.В. Анатомия панкреатодуоденальной области при моделировании техники резекции головки поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12. – № 3. – С. 75.
29. Климов А.Е., Иванов В.А., Малюга В.Ю., Габоян А.С., Бархударов А.А., Лавров Е.В. Отдаленные результаты хирургического лечения больных хроническим панкреатитом // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12. – № 3. – С. 76.
30. Габоян А.С., Климов А.Е., Малюга В.Ю., Бархударов А.А., Битеев Н.Ю. Особенности техники выполнения панкреатогастродуоденальной резекции при раке органов билиопанкреатодуоденальной зоны // «Актуальные вопросы современной хирургии». Сборник, посвященный 60-летию со дня рождения профессора Юрия Семеновича Винника. – Красноярск: Изд-во ООО «Версо». – 2008. – С. 121 – 125.
31. Габоян А.С., Климов А.Е., Малюга В.Ю., Черепанова О.Н., Бархударов А.А. Технические аспекты выполнения гастропанкреатодуоденальной резекции при периампулярном раке // I международная конференция по торако-абдоминальной хирургии. К 100-летию со дня рождения академика Б.В. Петровского. – Москва. – 2008. – С. 87.
32. Климов А.Е., Габоян А.С., Малюга В.Ю., Черепанова О.Н. Диагностическая и хирургическая тактика при объемных образованиях головки поджелудочной железы // I международная конференция по торако-абдоминальной хирургии. К 100-летию со дня рождения академика Б.В. Петровского. – Москва. – 2008. – С. 95.
33. Климов А.Е., Габоян А.С., Малюга В.Ю., Степанов Н.В., Черепанова О.Н., Бархударов А.А., Агафонов В.И., Рыков В.М., Битеев Н.Ю. Радикальное хирургическое лечение рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны // Вестник РУДН, серия Медицина, – 2008. – № 6. – С. 96-101.
34. Климов А.Е., Смирнова Э.Д., Лавров Е.В., Малюга В.Ю., Габоян А.С., Бархударов А.А., Давыдова С.В., Степанов Н.В., Агафонов В.И. Топографо – анатомическое обоснование резекции головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите // Вестник РУДН, серия Медицина, – 2008. – № 6. – С. 105-110.
35. Габоян А.С., Климов А.Е., Малюга В.Ю., Бархударов А.А., Черепанова О.Н. Роль состояния иммунной системы в дифференциальной диагностике объемных образований поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13. – № 3. – С. 44-45.

36. Малюга В.Ю., Климов А.Е., Габоян А.С., Фёдоров А.Г., Лавров Е.В., Бархударов А.А. Особенности кровоснабжения панкреатодуоденальной области и топографии общего желчного протока в обосновании способа резекции головки поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т. 13. – № 3. – С. 175.
37. Климов А.Е., Малюга В.Ю., Габоян А.С., Фёдоров А.Г., Лавров Е.В. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом головчатом панкреатите // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т. 13. – № 3. – С. 167.
38. Габоян А.С., Климов А.Е., Малюга В.Ю., Черепанова О.Н., Бархударов А.А. Технические аспекты выполнения гастропанкреатодуоденальной резекции при периампулярном раке // «Новые медицинские технологии, применяемые в медицинской практике». Сборник материалов IV Межрегиональной научно – практической конференции. – Новороссийск. – 2008. – С. 54-55.
39. Климов А.Е., Малюга В.Ю., Габоян А.С., Черепанова О.Н., Бархударов А.А., Лавров Е.В. Анатомия панкреатодуоденальной области при моделировании техники резекции головки поджелудочной железы // «Новые медицинские технологии, применяемые в медицинской практике». Сборник материалов IV Межрегиональной научно – практической конференции. – Новороссийск. – 2008. – С. 89-90.
40. Климов А.Е., Габоян А.С., Иванов В.А., Малюга В.Ю., Черепанова О.Н., Бархударов А.А. Хирургическая тактика при объемных образованиях головки поджелудочной железы // «Новые медицинские технологии, применяемые в медицинской практике». Сборник материалов IV Межрегиональной научно – практической конференции. – Новороссийск. – 2008. – С. 87-89.
41. Джалилов Ш.Ш., Габоян А.С., Малюга В.Ю., Бархударов А.А. Хирургическая тактика при периампулярном раке // «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Материалы XVI международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. – Екатеринбург. – 2009. – С. 179-180.
42. Габоян А.С., Климов А.Е., Черепанова О.Н., Малюга В.Ю., Бархударов А.А. Значение изменений иммунной системы в дифференциальной диагностике рака поджелудочной железы и хронического псевдотуморозного панкреатита // «Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии». Материалы научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения проф. А.А. Русанова. – Санкт-Петербург. – 2009. – С. 91-93.
43. Климов А.Е., Габоян А.С., Иванов В.А., Малюга В.Ю., Фёдоров А.Г., Давыдова С.В., Черепанова О.Н., Бархударов А.А., Джалилов Ш.Ш. Вопросы дифференциальной диагностики объемных образований головки поджелудочной железы // «Актуальные вопросы клинической медицины Спецстроя России». Сборник материалов V Межрегиональной научно – практической конференции. – Москва. – 2009. – С. 65 – 66.
44. Габоян А.С., Климов А.Е., Малюга В.Ю., Черепанова О.Н., Бархударов А.А. Технические аспекты реконструктивного этапа гастропанкреатодуоденальной резекции при периампулярном раке // «Актуальные вопросы хирургии». Материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь. – Витебск. – 2010. – С. 195-196.
45. Климов А.Е., Малюга В.Ю., Габоян А.С. Выбор шовного материала в хирургии гепатобилиарной области // Материалы VI Всероссийской конференции общих хирургов, объединенной с VI Успенскими чтениями. – Тверь. – 2010. – С.42.

46. Климов А.Е., Малюга В.Ю., Пауткин Ю.Ф., Габоян А.С. Принципы формирования билиодигестивных анастомозов // Материалы VI Всероссийской конференции общих хирургов, объединенной с VI Успенскими чтениями. – Тверь. – 2010. – С.43.
47. Климов А.Е., Малюга В.Ю., Пауткин Ю.Ф., Габоян А.С. Принципы формирования панкреатикодигестивных анастомозов // Материалы VI Всероссийской конференции общих хирургов, объединенной с VI Успенскими чтениями. – Тверь. – 2010. – С.44.
48. **Малюга В.Ю., Климов А.Е., Фёдоров А.Г., Габоян А.С., Давыдова С.В., Бархударов А.А., Пулотов Т.К., Достиева З.А. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического и эндоскопического лечения больных хроническим калькулезным панкреатитом // «Вестник Авиценны» Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино. – 2010. - №4. – С. 23-28.**
49. Габоян А.С., Климов А.Е., Иванов В.А., Малюга В.Ю., Фёдоров А.Г., Давыдова С.В., Черепанова О.Н. Диагностическая тактика при объемных образованиях головки поджелудочной железы // «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Материалы XVII международного Конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Уфа. – 2010. – С.22.
50. Габоян А.С., Климов А.Е., Иванов В.А., Федоров А.Г., Малюга В.Ю., Давыдова С.В., Черепанова О.Н., Бархударов А.А., Мелкумян А.В. Принципы дифференциальной диагностики при объемных образованиях головки поджелудочной железы // Альманах Института Хирургии имени А.В. Вишневского. – 2011. – Т.6. - № 2. – С. 167-168.
51. Габоян А.С., Климов А.Е., Иванов В.А., Федоров А.Г., Малюга В.Ю., Лебедев Н.В., Давыдова С.В., Черепанова О.Н., Бархударов А.А. Основные принципы комплексной диагностики больных с подозрением на рак головки поджелудочной железы // «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». Материалы IV Конгресса Московских хирургов. – Москва. – 2011. – С. 28-30.
52. Малюга В.Ю., Климов А.Е., Фёдоров А.Г., Габоян А.С., Давыдова С.В., Бархударов А.А., Куприн А.А. Результаты хирургического и эндоскопического лечения больных с хроническим калькулезным панкреатитом // «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». Материалы IV Конгресса Московских хирургов. – Москва. – 2011. – С. 249-250.
53. **Климов А.Е., Малюга В.Ю., Габоян А.С., Иванов В.А., Фёдоров А.Г., Давыдова С.В., Бархударов А.А., Куприн А.А., Новоселова В.В. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического и эндоскопического лечения больных с хроническим головчатым панкреатитом // Вестник РУДН, серия Медицина, – 2011. – № 3. – С. 99-103.**
54. Габоян А.С., Климов А.Е., Иванов В.А., Федоров А.Г., Малюга В.Ю., Давыдова С.В., Черепанова О.Н., Бархударов А.А., Джаилилов Ш.Ш. Алгоритм диагностики при раке головки поджелудочной железы // Российский онкологический журнал. – 2011. - № 3. – С. 21-24.
55. Габоян А.С., Климов А.Е., Федоров А.Г., Пауткин Ю.Ф., Малюга В.Ю., Давыдова С.В., Бархударов А.А., Черепанова О.Н. Роль дооперационной декомпрессии билиарного тракта у больных с механической желтухой опухолевого генеза // Московский хирургический журнал. – 2011. - №4 (20). – С. 22-26.

56. Габоян А.С., Климов А.Е., Федоров А.Г., Пауткин Ю.Ф., Малюга В.Ю., Давыдова С.В., Бархударов А.А., Черепанова О.Н., Мелкумян А.В. Паллиативные вмешательства при опухолях билиопанкреатодуоденальной области // Московский хирургический журнал. – 2011. - №5 (21). – С. 5-8.

57. Габоян А.С., Климов А.Е., Пауткин Ю.Ф., Федоров А.Г., Тер-Ованесов М.Д., Малюга В.Ю., Давыдова С.В., Бархударов А.А., Черепанова О.Н., Мелкумян А.В. Отдаленные результаты хирургического лечения больных раком органов билиопанкреатодуоденальной области // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2012. - № 1 – в печати.

58. Малярчук В.И., Климов А.Е., Пауткин Ю.Ф., Иванов В.А., Харченко В.П., Т.А. Лютфалиев, Габоян А.С., Давыдова С.В. Билиопанкреатодуоденальный рак // Монография. Изд. 2-е, испр. – М.: РУДН. – 2009. – 444 С.

РЕГИСТРАЦИОННЫЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА

59. Малюга В.Ю., Габоян А.С. Обучение методам лапароскопической хирургии на виртуальных и механических тренажерах // Федеральное агентство по информационным технологиям. Депозитарий электронных изданий. Регистрационное свидетельство № 15262 от 18 февраля 2009 г.

Габоян Арам Сережаевич (Россия)

Хирургическое лечение больных раком органов билиопанкреатодуоденальной области

Диссертация посвящена проблеме диагностики и хирургического лечения больных раком органов билиопанкреатодуоденальной области

Проанализированы ближайшие и отдаленные результаты хирургического и эндоскопического лечения 500 пациентов раком головки поджелудочной железы, большого сосочка двенадцатиперстной кишки, терминального отдела холедоха и двенадцатиперстной кишки. Доказано, что в комплекс диагностики больных должно включаться исследование в крови количества NK – клеток (CD16) и определение уровня онкомаркера СА 19-9. У больных с механической желтухой лучшим методом билиарной декомпрессии является эндоскопическое транспапиллярное стентирование желчного протока. С помощью статистического анализа доказано, что эндоскопические транспапиллярные дренирующие вмешательства сопровождаются меньшим количеством ранних послеоперационных осложнений, чем хирургические паллиативные операции и могут являться окончательным видом паллиативного вмешательства. Показано, что предоперационное дренирование желчных путей с целью купирования механической желтухи перед радикальной операцией и применение наружного дренирования панкреатического протока при формировании панкреатикоэнтероанастомоза на реконструктивном этапе гастропанкреатодуоденальной резекции приводят к снижению количества специфических осложнений в послеоперационном периоде и снижению летальности.

Aram S. Gaboyan (Russia)

Surgical treatment of patients with biliopancreatoduodenal cancer

The thesis is devoted to the problem of diagnosis and surgical treatment of patients with biliopancreatoduodenal cancer.

Early and long-term results of surgical and endoscopic treatment of 500 patients with cancer of pancreas, major papilla, terminal bile duct and duodenum were analyzed. It was proved that diagnostic algorithm in these patients should include blood tests to check levels of NK cells (CD 16) and oncomarker CA 19-9. Endoscopic transpapillary stenting was found to be the best way of biliary decompression in patients with obstructive jaundice. Statistical analysis revealed that endoscopic transpapillary draining interventions were associated with less number of early postoperative complications than surgical palliative operations, and therefore made it possible to recommend biliary stenting as the final palliation. It was shown that preoperative biliary decompression before radical surgery and the use of external drainage of pancreatic duct in pancreaticoenterostomy formation at reconstructive stage of gastropancreatoduodenal resection result in decrease of specific postoperative complication and mortality rates.