

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2018-22(3)-23

УДК: 616.361-007.271-089+616-072.1

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНДОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ПУХЛИННІЙ ОБСТРУКЦІЇ ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ШЛЯХІВ

Мамонтов І.М., Тамм Т.І., Крамаренко К.О., Бардюк О.Я.

Харківська медична академія післядипломної освіти (вул. Амосова 58, м. Харків, Україна, 61176)

Відповідальний за листування:  
e-mail: ivan.n.mamontov@gmail.com

Статтю отримано 29 червня 2018 р.; прийнято до друку 13 серпня 2018 р.

**Анотація.** Основними причинами пухлинної обструкції позапечінкових жовчних шляхів (ПОПЖШ) є рак головки підшлункової залози, великого дуоденального сосочка (ВДС), холангіокарцинома загального печінкового протоку і холедоха, рак жовчного міхура, рідше - здавлення жовчних шляхів метастатичними лімфовузлами. Ендоскопічне дренування (ЕД) позапечінкових жовчних шляхів при їх пухлинній обструкції є провідним методом корекції холестазу. Мета дослідження - оцінити ефективність ендоскопічного лікування злоякісної обструкції позапечінкових жовчних шляхів в залежності від її рівня. Проведено аналіз лікування 36 хворих з ПОПЖШ, у яких використовували ендоскопічні втручання. Статистичні методи: використовувалися середні значення показників та стандартне відхилення. На рівні ВДС ПОПЖШ була в 7 випадках, ЕД ефективно у всіх випадках. З 18 пацієнтів з ПОПЖШ на рівні дистальної 1/3 гепатікохоледоха ЕД ефективно у 13. При ПОПЖШ середньої 1/3 гепатікохоледоха ЕД успішно у 3 з 6 хворих, на рівні верхньої третини - у 3 з 5. Таким чином, ендоскопічні втручання дозволили дренувати жовчні протоки при пухлинній обструкції в 72% випадках. При обструкції на рівні ВДС успіх ендоскопічного дренування досягнуто в усіх випадках. Невдача ЕД при ПОПЖШ пов'язана з неможливістю виконання ЕРХПГ - переважно в дистальних відділах та неможливістю проходження зони обструкції - у середніх і проксимальних відділах позапечінкових жовчних шляхів.

**Ключові слова:** пухлинна обструкція, ендоскопічне дренування, стентування жовчних шляхів.

### Вступ

Основними причинами пухлинної обструкції позапечінкових жовчних шляхів (ПОПЖШ) є рак головки підшлункової залози, великого дуоденального сосочка (ВДС), холангіокарцинома загальної печінкової протоки і холедоха, рак жовчного міхура [1, 3, 4, 6, 7]. Більш рідкісна причина - метастатичне ураження лімфатичних вузлів воріт печінки і гепатодуоденальної зв'язки, джерелами якого є злоякісні пухлини іншої локалізації (шлунок, ободова кишка і т. ін.) [1, 3]. Головним клінічним проявом у хворих з ПОПЖШ є безбольова жовтяниця. Основним методом лікування злоякісних пухлин, що супроводжуються ПОПЖШ, є хірургічний, що передбачає виконання радикального втручання [2]. Передопераційне дренування жовчних проток спрямоване на усунення жовтяниці, на нормалізацію функції печінки й, у такий спосіб, на зниження частоти періопераційних ускладнень [3]. У разі потреби проведення неoad'ювантної хіміотерапії обов'язковою умовою є нормалізація функції печінки, що при наявності обструктивного холестазу можливо тільки у разі відновлення пасажу жовчі [6, 7]. На момент первинного звернення близько 40-50% хворих з ПОПЖШ потребують тільки паліативного лікування, основна мета якого - відновлення відтоку жовчі [4, 6, 7].

З метою декомпресії жовчних проток при ПОПЖШ використовуються накладення обхідних білодігестивних анастомозів, черезшкірне дренування жовчних шляхів й ендоскопічне дренування [1-7]. Через меншу інвазивність втручання ендоскопічному дренуванню віддається перевага [1, 4]. З цією метою використовують назобілярне дренування й установку пластикових

або металевих стентів [1, 3, 4, 5, 7]. Проте, виконати ендоскопічне дренування жовчних проток за умови їхньої пухлинної обструкції вдається не завжди [3, 7].

Мета дослідження - оцінити ефективність ендоскопічного лікування злоякісної обструкції позапечінкових жовчних шляхів залежно від її рівня.

### Матеріали та методи

За період січень 2014 - жовтень 2016 року в клініці кафедри хірургії та проктології Харківської медичної академії післядипломної освіти на базі хірургічних відділень КПОЗ "Міська клінічна лікарня № 2 імені проф. О. О. Шалімова" перебувало на лікуванні 299 пацієнтів з порушенням прохідності позапечінкових жовчних шляхів, критерієм чого було розширення гепатікохоледоха більше 8 мм за даними УЗД. Поряд з загальноклінічними дослідженнями цим хворим проводили ЕРХПГ з ендоскопічними втручаннями, спрямованими на встановлення причини, рівня біліарної обструкції і відновлення відтоку жовчі. Залежно від отриманих результатів, у разі потреби надалі проводили КТ з внутрішньовенним контрастуванням. Хворих зі злоякісною обструкцією позапечінкових жовчних шляхів було 36 (12%). З них чоловіків - 15 (42%), жінок - 21 (58%). Вік хворих коливався від 47 до 87 років і в середньому склав  $66 \pm 0,3$  років. Встановлення діагнозу злоякісного новоутворення і стадіювання процесу здійснювали на підставі клініки захворювання, лабораторних показників, даних УЗД, ЕРХПГ та КТ. Гістологічне підтвердження отримували тільки при проведенні біопсії пухлин ВДС й у випадках оперативного

лікування.

Ендоскопічні втручання у хворих з ПОПЖШ містили проведення ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографія (ЕРХПГ), стандартної і / або голчастої папілосфінктеротомії, бужування обструкції, стентування або встановлення назобіліарного дренажу (5F). Для стентування використовували пластикові стенти 8,5F і 10F довжиною, що відповідає рівню і протяжності обструкції. Металевий саморозширювальний стент було застосовано тільки в одному випадку.

Після ЕРХПГ усім пацієнтам призначали інфузійну терапію обсягом не менше 1600 мл, задля профілактики холангіту внутрішньовенно одноразово вводили 2 г цефтриаксону та проводили клінічне спостереження. З метою виявлення ускладнень (кровотечі, гострого панкреатиту, холангіту) у день дослідження і наступного ранку контролювали показники крові: гемоглобіну, гематокриту, білірубину й амілази. У разі потреби надалі повторювали клінічні та біохімічні дослідження. Випадки ускладнень фіксували. Відновлення відтоку жовчі оцінювали за динамікою зниження показника загального білірубину крові в поєднанні зі зменшенням діаметра жовчних проток вище місця обструкції - за даними УЗД. Статистичні методи: використовувалися середні значення показників та стандартне відхилення.

### Результати. Обговорення

Ендоскопічне дренування було ефективним у 26 (72%) пацієнтів, летальних випадків не було. Розподіл хворих за основними показниками і рівнем пухлинної обструкції позапечічкових жовчних шляхів наведено у таблиці 1.

Пухлини ВДС у всіх випадках становили аденокарциному з диференціюванням G1 - у 3 випадках, G2 - у 3 випадках, G3 - в одного пацієнта. За даними УЗД мінімальний діаметр холедоха вище обструкції був 14 мм, максимальний - 25 мм і в середньому становив  $19,5 \pm 3,3$  мм. Середній показник загального білірубину становив  $125,3 \pm 75,5$  мкмоль/л. До того ж в одному ви-

падку рівень загального білірубину був у межах норми (10 мкмоль/л), незважаючи на наявність розширення гепатікохоледоха (25 мм). Максимальний показник білірубінемії становив 256 мкмоль/л.

У п'яти випадках процес обмежувався I-II стадією. Третя стадія мала місце у 2 випадках, хворі з IV стадією захворювання відсутні.

Ендоскопічні втручання, спрямовані на відновлення відтоку жовчі, були ефективні у всіх 7 випадках. У 5 пацієнтів з цією метою достатнім було проведення ЕПСТ. У 2 випадках через поширення пухлини на дистальний відділ холедоха крім ЕПСТ виконали й стентування. Ускладнень після ендоскопічних втручань не спостерігалось.

Радикального лікування зазнали 4 пацієнти: трьом з них була зроблена панкреатодуоденальна резекція, в одному випадку з аденокарциною ВДС in situ - виконано ендоскопічну папіллектомію.

Двоє пацієнтів відмовилися від запропонованої операції, одному була необхідна хіміопроменева терапія через супутню карциному прямої кишки.

Встановлено, що з 18 випадків обструкції гепатікохоледоха на рівні дистальної його третини, в 11 випадках причиною обструкції стала карцинома головки підшлункової залози, у 3 випадках - карцинома дистального відділу холедоха. На підставі наявних даних, у 4 випадках достовірно не вдалося встановити орган, який був джерелом злоякісної пухлини цієї зони. Наявність віддалених метастазів, а також місцеве поширення пухлини відповідне IV стадії онкологічного процесу мало місце у 8 випадках.

Мінімальний діаметр протоки вище обструкції склав 11 мм, максимальний - 25 мм, у середньому -  $16 \pm 4$  мм. Мінімальний вміст білірубину крові дорівнював 96 мкмоль/л, максимальний - 378 мкмоль/л, у середньому склав  $225 \pm 102$  мкмоль/л.

Ендоскопічне дренування було ефективним у 13 випадках: в 11 проведено стентування холедоха, у 2 - НБД. У 5 випадках місцеве поширення пухлини не дозволяло

Таблиця 1. Розподіл хворих за рівнем пухлинної обструкції позапечічкових жовчних шляхів.

Характеристика хворих	Рівень пухлинної обструкції			
	Великий дуоденальний сосочок	Гепатікохоледох		
		Дистальна 1/3	Середня 1/3	Проксимальна 1/3
Кількість хворих	7	18	6	5
Вік, років *	$63 \pm 9,9$	$64,3 \pm 9,1$	$70,3 \pm 4,7$	$71,4 \pm 11,2$
Стать, ч/ж	5/2	7/11	2/4	1/4
Діаметр проток вище місця обструкції, мм *	$19,5 \pm 3,3$	$1 \pm 4$	$12 \pm 3$	-
Рівень загального білірубину, мкмоль/л *	$125,3 \pm 75,5$	$22 \pm 102$	$17 \pm 141$	$13 \pm 83$
IV Стадія захворювання	0/7	8/18	4/6	4/5
Успіх ендоскопічного дренування	7/7	13/18	3/6	3/5
Ускладнення після ендоскопії	0/7	2/18	2/6	1/5

Примітка: \* -  $M \pm sd$ .

виконати ЕРХПГ і подальше дренування жовчних проток.

Після ендоскопічних втручань ускладнення розвинулися у 2 випадках. У одного пацієнта з'явилася кровотека після ЕПСТ, яка була зупинена під впливом консервативних заходів. В іншому випадку після НБД виникла дислокація дренажу з розвитком холангіту, після чого було виконано стентування холедоха.

З 5 хворих з невдалим ендоскопічним дренуванням у 3 випадках була виконана холецистостомія, а у 2 хворих - гепатікоєюностомія.

Радикального оперативного лікування в обсязі панкреатодуоденальної резекції зазнали 5 пацієнтів.

Причиною обструкції середньої третини в 4 випадках була пухлина гепатікохоледоха, а у двох пацієнтів - карцинома жовчного міхура. При цьому у 3 пацієнтів з холангіокарциномою й в одного пацієнта з карциномою жовчного міхура мала місце IV стадія онкологічного процесу.

Діаметр загальної печінкової протоки вище обструкції в середньому склав  $12 \pm 2$  мм, з мінімальним показником 9 мм і максимальним - 16 мм. Привертає увагу той факт, що в одному випадку вміст загального білірубіну незначно перевищував норму (22 мкмоль/л), а в іншому - не перевищував дворазове збільшення порівняно з верхньою межею норми (40 мкмоль/л). Максимальний же показник склав 434 мкмоль/л.

Ендоскопічне дренування було ефективним у 3 з 6 випадків: у 2 пацієнтів встановили пластикові стенти, в одного - металевий саморозширювальний стент. У двох випадках ендоскопічне дренування було невдатним через неможливість проведення ендоскопічних інструментів вище місця обструкції, і ще в одному - через неможливість виконання ЕРХПГ.

Після ендоскопічних втручань ускладнення зафіксовані в двох випадках. В одного пацієнта розвинувся неважкий гострий панкреатит. В іншому випадку при спробі проходження обструкції мала місце перфорація стінки холедоха, що підтверджено екстравазацією контрасту при ЕРХПГ. Проте клінічно перфорація себе не виявила, а за 7 діб вдалося встановити стент і відновити відтік жовчі.

Хворим при невдалому ендоскопічному дренуванні надалі було виконано черезшкірне дренування жовчних шляхів.

З різних причин жоден з 2 курабельних хворих не був прооперований радикально.

Пухлинна обструкція проксимальної третини гепатікохоледоха у 2 випадках була викликана власне холангіокарциномою: в одному з залученням конфлюенса й обох дольових протоків (Bismuth IV), в іншому характер залучення дольових протоків не вдалося встановити. У двох пацієнтів причиною обструкції проксимальної третини гепатікохоледоха була карцинома жовчного міхура з поширенням процесу на гепатодуоденальну зв'язку та ворота печінки. Ще в одному випадку до обструкції призвів конгломерат метастатичних лімфовузлів воріт печінки, джерелом яких була карцинома товстої кишки.

В одному випадку при холангіокарциномі й у 2 випадках при раку жовчного міхура мали місце віддалені метастази, що відповідає IV стадії процесу. Обструкція метастатичними лімфовузлами колоректального раку також відповідає IV стадії основного онкологічного захворювання. Тільки один випадок холангіокарциноми був потенційно курабельним.

Під час проведення УЗД у всіх випадках мало місце розширення жовчних проток в печінки, загальна печінкова протока при цьому не візуалізувалася.

Середній вміст білірубіну крові становив  $137 \pm 83$  мкмоль/л; мінімальний показник білірубіну був на рівні 57 мкмоль/л, максимальний - 378 мкмоль/л.

Ендоскопічне дренування - стентування - було ефективним у двох випадках: при раку жовчного міхура і при метастатичному ураженні воріт печінки. У хворих з холангіокарциномою проксимальної третини гепатікохоледоха не вдалося провести інструменти вище обструкції і дренувати жовчні протоки. Надалі їм було проведено черезшкірне дренування жовчних шляхів. Після ендоскопічних втручань в одного пацієнта розвинувся гострий неважкий панкреатит.

Найбільш сприятливою за своєю ефективністю і безпосередніми результатами ендоскопічного лікування є обструкція на рівні ВДС - успіх дренування досягнуто в усіх 7 випадках, що пов'язано з безпосередньою візуалізацією пухлини і відносною простотою втручання, яке полягає, перш за все, у розтині пухлини та відкритті гирла холедоха. Це підтверджується тим, що необхідність стентування при цьому виникла тільки в 2 з 7 випадків.

При пухлинній обструкції відділів, що знаходяться вище, ефективність ендоскопічного дренування склала 66% (19 з 29). Головна причина невдалого ендоскопічного втручання при обструкції дистальної третини гепатікохоледоха полягала в неможливості виконання ЕРХПГ, що, певно, пов'язано з безпосередньою інвазією пухлиною дистального відділу холедоха. При обструкції середньої і проксимальної третини причини невдачі ендоскопічного дренування в 4 з 5 випадків були пов'язані з неможливістю введення ендоскопічних інструментів у проток проксимальнішої зони обструкції.

Ускладнення після ендоскопічних втручань розвинулися у 5 (14%) з 36 пацієнтів з ПОПЖШ. При цьому у випадках обструкції на рівні ВДС ускладнень не було. Ускладнення протікали в легкій формі і, крім консервативних заходів, не вимагали оперативного лікування. Таким чином, ці ускладнення не вплинули на результати лікування.

## **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Ендоскопічні втручання дозволили дренувати жовчні протоки при пухлинній їх обструкції в 72% випадках.

2. При обструкції на рівні ВДС успіх ендоскопічного дренування досягнуто в усіх випадках.

3. Невдача ендоскопічного дренування жовчних шляхів при пухлинній їх обструкції пов'язана з неможливістю виконання ЕРХПГ переважно в дистальних відділах і неможливістю проходження зони обструкції в середніх і проксимальних відділах позапечінокових жовчних шляхів.

Треба припустити, що подальше підвищення ефективності ендоскопічної корекції холестази при ПОПЖШ може бути досягнуто як шляхом накопичення досвіду, так через поліпшення матеріально-технічного оснащення під час виконання високотехнологічних втручань такого рівня.

### Список посилань - References

- Domper-Arnal, M. J. & Simon-Marco, M. A. (2016). Endoscopic management of malignant biliary stenosis. Update and highlights for standard clinical practice. *Spanish Journal of Gastroenterology*, 108 (9), 568-75. DOI: 10.17235/reed.2015.3912/2015.
- Evans, D. B., Farnell, M. B., Lillemoe, K. D., Vollmer, C., Jr., Strasberg, S. M. & Schulick, R. D. (2009). Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. *Annals of Surgical Oncology*, 16 (7), 1736-44. DOI: 10.1245/s10434-009-0416-6.
- Matsumoto, K., Takeda, Y., Onoyama, T., Kawata, S., Kurumi, H., Koda, H. ... Isomoto, H. (2017). Endoscopic treatment for distal malignant obstruction. *Annals of Transatlantic Medicine*, 5 (8), 190-4. DOI: 10.21037/atm.2017.02.22.
- Moss, A. C., Morris, E., Leyden, J. & MacMathuna, P. (2007). Malignant distal biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis of endoscopic and surgical bypass results. *Cancer Treatment Reviews*, 33, 213-21. DOI: 10.1016/j.ctrv.2006.10.006.
- Parasher, G. & Lee, J. G. (2006). The role of ERCP in pancreatobiliary malignancies. *Advanced Digestive Endoscopy: ERCP*, 6, 120-141. DOI: 10.1002/9780470987490.
- Tsetis, D., Krokidis, M., Negru, D. & Prassopoulos, P. (2016). Malignant biliary obstruction: the current role of interventional radiology. *Annals of Gastroenterology*, 29 (1), 33-6. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4700844/>
- Zorron, Pu L., de Moura, E. G., Bernardo, W. M., Baracat, F. I., Mendonca, E. Q., Kondo, A. ... Everson Luiz de Almeida Artifon. (2015). Endoscopic stenting for inoperable malignant biliary obstruction: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 21, 13374-85. DOI: 10.3748/wjg.v21.i47.13374.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОПУХОЛЕВОЙ ОБСТРУКЦИИ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Мамонтов И.Н., Тамм Т.И., Крамаренко К.А., Бардюк А.Я.

**Аннотация.** Основными причинами опухолевой обструкции внепеченочных желчных путей (ООВЖП) являются рак головки поджелудочной железы, большого дуоденального сосочка (БДС), холангиокарцинома общего печеночного протока и холедоха, рак желчного пузыря, реже - сдавление желчных протоков метастатическими лимфоузлами. Эндоскопическое дренирование (ЭД) внепеченочных желчных путей при их опухолевой обструкции является ведущим методом коррекции холестаза. Цель исследования - оценить эффективность эндоскопического лечения злокачественной обструкции внепеченочных желчных путей в зависимости от ее уровня. Проведен анализ лечения 36 больных с ООВЖП, у которых использовали эндоскопические вмешательства. Статистические методы: использовались средние значения показателей и стандартное отклонение. На уровне БДС ООВЖП была в 7 случаях, ЭД эффективно во всех случаях. Из 18 пациентов с ООВЖП на уровне дистальной 1/3 гепатикохоледоха ЭД эффективно у 13. При ООВЖП средней 1/3 гепатикохоледоха ЭД произведено у 3 из 6 больных, верхней трети - у 3 из 5. Таким образом, эндоскопические вмешательства позволили дренировать желчные протоки при опухолевой их обструкции в 72% случаях. При обструкции на уровне БДС успех эндоскопического дренирования достигнут во всех случаях. Неудача ЭД при ООВЖП связана с невозможностью выполнения ЭРХПГ - преимущественно в дистальных отделах и невозможностью прохождения зоны обструкции - в средних и проксимальных отделах внепеченочных желчных путей.

**Ключевые слова:** опухолевая обструкция, эндоскопическое дренирование, стентирование желчных путей.

### EFFECTIVENESS OF THE ENDOSCOPIC TREATMENT FOR MALIGNANT EXTRAHEPATIC BILIARY OBSTRUCTION

Mamontov I.N., Tamm T.I., Kramarenko K. A., Bardiuk A. I.

**Annotation.** The causes of malignant extrahepatic biliary obstruction (MEBO) are pancreatic head carcinoma, ampulloma, cholangiocarcinoma, gall bladder cancer, less often - metastatic lymph nodes. Endoscopic biliary drainage (EBD) of extrahepatic ducts (ED) including stent placement plays a key role for cholestasis resolving. Aim - to evaluate the effectiveness of EBD in case of MEBO, depending on its level. Data of 36 patients with MEBO treated with EBD were retrospectively analyzed. Statistic methods: mean value and standard deviation were used. Ampulloma was the cause of MEBO in 7 cases, EBD was effective in all of them. Of 18 patients with MEBO at the level of distal 1/3 of ED, EBD was effective in 13. In the case of an MEBO of the middle 1/3 of ED, EBD was successful in 3 of 6 patients, in the proximal 1/3 - in 3 out of 5. Thus, endoscopic biliary drainage was successful in 72% cases of malignant biliary obstruction. In case of obstruction at the papilla level, the success of endoscopic drainage has been achieved in all cases. Failure of EBD was due to inability of performing ERCP - mainly in cases of distal obstruction and the inability to get through obstruction - in the middle and proximal sections of the extrahepatic biliary tract.

**Keywords:** malignant biliary obstruction, endoscopic biliary drainage, biliary tract stenting.