МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ШЕВЧУК МИКОЛА ПЕТРОВИЧ

УДК 616.361-006-071-085

ДИСЕРТАЦІЯ
РЕТРОГРАДНА ТА АНТЕГРАДНА БІЛІАРНА ДЕКОМПРЕСІЯ ПРИ ОБТУРАЦІЇ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ЗАГАЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ

Медицина – 222

Охорона здоров’я – 22

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі медицина
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
_____ М. Шевчук

Науковий керівник:
доктор медичних наук, професор
Дудченко Максим Олександрович

Полтава – 2025

АНОТАЦІЯ

Обструктивна жовтяниця – одна з провідних причин госпіталізації до відділень невідкладної хірургії. Формування обструкції жовчних шляхів унаслідок пухлин підшлункової залози, позапечінкових жовчних протоків і периампулярної зони супроводжується гіпербілірубінемією, холангітом, коагулопатією, порушеннями мікроциркуляції та поліорганною дисфункцією. Без відновлення пасажу жовчі неможливо ані безпечно виконати радикальне втручання, ані розпочати системну протипухлинну терапію, затримка в декомпресії біліарного дерева погіршує стан пацієнта і відтерміновує онкологічну допомогу.

Незважаючи на постійний розвиток технологій, появу нових ідей та пристроїв, у практичній медицині помітною є варіабельність підходів до вибору методу біліарної декомпресії. Часто рішення зумовлені доступністю обладнання або кадровим потенціалом окремого закладу, а не стандартизованими, відтворюваними критеріями. Це призводить до надмірної кількості комбінованих втручань, повторних процедур, затримок з онкологічним лікуванням, до збільшення вартості лікування. Представлене дослідження систематизує діагностично-лікувальний маршрут пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу і надає зрозумілий практичному лікарю алгоритм вибору між ретроградними та антеградними методами біліарної декомпресії.

Ключовою ідеєю є опора на два провідні критерії:

1. Рівень біліарної обструкції (три рівні (I рівень блоку – інтрапанкреатичний сегмент холедоха/зона великого дуоденального сосочка, II рівень блоку – від місця впадіння міхурової протоки до конфлюенсу печінкових протоків, III рівень блоку – внутрішньопечінковий)) замість узагальненого поділу на «проксимальний та дистальний»),.
2. Ступінь тяжкості обструктивної жовтяниці.

Така стратифікація дозволяє персоніфікувати тактику, прогнозувати технічний успіх втручання і мінімізувати ускладнення, не відмовляючись від важливих базових шкал (ASA/ECOG/TNM), які залишаються інструментами анестезіологічного та онкологічного планування.

Мета — підвищити ефективність і безпосередні результати лікування обструктивної жовтяниці пухлинного генезу шляхом удосконалення лікувально-діагностичного алгоритму та конкретизації показань до ретроградних і антеградних методів біліарної декомпресії з урахуванням рівня обструкції та ступеню тяжкості жовтяниці.

Завдання:

1. Проаналізувати етіологічну структуру обструктивної жовтяниці пухлинного генезу і частоту рівнів біліарного блоку;
2. Підтвердити провідну роль рівня біліарного блоку та ступеню тяжкості обструктивної жовтяниці у виборі декомпресійної методики;
3. Визначити граничні межі застосування ендоскопічного стентування, черезшкірного черезпечінкового холангіодренування і холецистостомії;
4. Оцінити вплив алгоритму на потребу в комбінованих втручаннях, тривалість госпіталізації, частоту ускладнень і летальність;
5. Сформувати практичні рекомендації щодо впровадження в діяльність закладів охорони здоров’я різних рівнів.

Наукова новизна полягає у валідації трирівневої класифікації обструкції жовчовивідних шляхів, як клінічно значущого предиктора вибору методу біліарної декомпресії, підтвердженні ролі ступеню тяжкості обструктивної жовтяниці як модифікатора ризику та у відмежуванні ASA/ECOG/TNM як шкал планування, що самостійно не визначають первинний вибір способу оперативного втручання. Додатковою новизною є інтеграція ендоскопічного та черезшкірного підходів в єдиний алгоритм із передбачуваними результатами.

Дослідження охоплює 176 пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу (2017–2025 рр.): ретроспективна група (2017–2021 рр.; n=104) та проспективна група (2022–2025 рр.; n=72). Критерії включення: пухлинна етіологія обструкції, лабораторні ознаки холестазу/гіпербілірубінемія > 60 мкмоль/л, підтверджені за допомогою УЗД/КТ/МРХПГ ознаки дилатації жовчних протоків. Критерії виключення: обструктивна жовтяниця викликана холедохолітіазом, стриктурою жовчних шляхів, хронічним та гострим панкреатитом, пацієнти із рівнем загального білірубіну ≤ 60 мкмоль/л.

Діагностичний маршрут: первинне ультразвукове дослідження (скринінг дилатації), магнітно-резонансна холангіопанкреатографія та/або мультиспіральна комп'ютерна томографія з контрастуванням (локалізація і характер ураження, планування доступу), ендоскопічний етап з оглядом великого дуоденального сосочка і готовністю до одномоментної ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії із папілотомією та стентуванням за наявності показань. За очікуваного проксимального блоку або після невдалої ретроградної спроби застосовували черезшкірно-черезпечінкового холангіодренування. Розгляд можливості холецистостомії у тяжких пацієнтів із дистальним блоком як тимчасовий «етап» до стабілізації стану.

Первинна ефективність визначалася за умови зниження загального білірубіну ≥30% протягом 5 діб та адекватний відтік жовчі через стент/дренаж. Безпеку оцінювали за шкалою Clavien–Dindo (кровотеча, пост-ЕРХПГ панкреатит, холангіт, дренаж-асоційовані проблеми). Супутні ризики стратифікували за ASA, функціональний статус — за ECOG. Онкологічне стадіювання проводили за TNM.

УЗД залишається першочерговим методом діагностики завдяки доступності, можливості швидко виявити розширення внутрішньо- й позапечінкових протоків, оцінити жовчний міхур і наявність холедохолітіазу. МРХПГ забезпечує неінвазивну реконструкцію жовчних шляхів з високою

чутливістю щодо рівня обструкції, що особливо важливо для вибору первинного методу біліарної декомпресії. КТ із внутрішньовенним контрастуванням має перевагу у визначенні стадії пухлини, релевантна для оцінки резектабельності та планування комбінованих операцій.

Ендоскопічне дослідження з оглядом великого дуоденального сосочка – критично важливий етап, що поєднує діагностику та можливість хірургічної інтервенції. Стан великого дуоденального сосочка (інфільтрація, набряк, деформація, стеноз) прямо корелює з технічною можливістю виконання ретроградної декомпресії. Уніфікований опис великого дуоденального сосочка дає змогу зменшити кількість невдалих спроб ретроградного стентування та скоригувати тактику на користь черезшкірно-черезпечінкового дренування або холецистостомії у разі прогнозованих труднощів.

За результатами проведеної роботи запропонований наступний алгоритм:

Рівень I (дистальний/периампулярний) та рівень II (від місця впадіння міхурової протоки до конфлюенсу печінкових протоків) – зони, де найбільш доцільним є ендоскопічне стентування. Рішення щодо типу стента залежить від очікуваної тривалості життя, планів щодо радикального втручання, доступності ресурсів і профілю ризику інфекцій. Пластикові стенти дешевші, однак мають вищу частоту оклюзії; само-розширювані металеві – забезпечують кращу прохідність та довший термін функціонування, що важливо у паліативних хворих. У пацієнтів із резектабельними новоутвореннями допустиме використання пластикових стентів як етапу підготовки до операції.

Рівень III (внутрішньопечінкові протоки) найчастіше обумовлює неможливість або надмірну ризикованість ретроградної тактики, тому пріоритет має черезшкірно-черезпечінкове холангіодренування.

Холецистостомія – корисний тимчасовий варіант у тяжких пацієнтів із блоком жовчних шляхів I-го рівня, особливо за високого ризику анестезії.

Вона дозволяє стабілізувати стан, знизити білірубін до рівня, прийнятного для подальшої інтервенції або онкологічного лікування.

Узагальнюючи дослідження, встановили, що алгоритм вибору методу біліарної декомпресії при обструктивній жовтяниці пухлинного генезу повинен базуватися не стільки на нозологічній формі пухлини (рак голівки підшлункової залози, холангіокарцинома, пухлина жовчного міхура тощо), скільки на точному визначенні топографічного рівня блоку жовчних шляхів і на ступені тяжкості жовтяниці за клініко-біохімічними критеріями. Саме поєднання цих двох факторів – анатомічної локалізації обструкції та клінічної тяжкості обструктивної жовтяниці – дозволяє в кожного конкретного пацієнта обрати не лише ефективну, але й найбільш безпечну тактику втручання, мінімізувати кількість післяопераційних ускладнень і стабілізувати стан хворого в максимально короткі терміни.

Профілактика інфекцій: антибіотикопрофілактика проводилась усім пацієнтам одноразово безпосередньо перед оперативним втручанням, при наявних ознаках інфекції в післяопераційному періоді – продовжувалась. Профілактика пост-ЕРХПГ панкреатиту передбачає мінімізацію травматизації папіли, раціональну тривалість втручання, коректну канюляцію.

Корекція коагулопатії: у пацієнтів із вираженою гіпербілірубінемією часто спостерігається дефіцит вітаміну К та порушення синтезу факторів згортання крові. Доцільно проводити передпроцедурну корекцію, а також моніторинг коагулограми впродовж всього періоду стаціонарного лікування.

Післяпроцедурний моніторинг: контроль температури тіла, больового синдрому, амілази (після ретроградного стентування), білірубіну та показників запалення, а також оцінка прохідності дренажу/стента. Раннє виявлення їх дисфункції та її усунення дозволяє уникнути септичних ускладнень і потреби в повторних втручаннях у невідкладному порядку.

Впровадження модифікованого алгоритму в проспективній групі супроводжувалося зростанням технічної та клінічної успішності декомпресії, зменшенням кількості комбінованих процедур і повторних маніпуляцій,

скороченням тривалості госпіталізації та зниженням частоти ускладнень і ранньої летальності, а також зменшення економічного навантаження на лікувальний заклад. Врахування рівня блоку та ступеню тяжкості обструктивної жовтяниці дає можливість обирати найбільш ефективний метод біліарної декомпресії.

Провідні наукові положення дисертаційної роботи адаптовано для впровадження та застосування в клінічних умовах широкої мережі закладів практичної охорони здоров'я.

Ключові слова: обструктивна жовтяниця, біліарна декомпресія, ендоскопія, стентування жовчних шляхів, коагулопатія, новоутворення біліопанкреатодуоденальної зони, біліарний дренаж, рак, передопераційний період, післяопераційні ускладнення, транспапілярні втручання, гострий панкреатит, гострий холангіт, ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія, поліорганна недостатність.

ABSTRACT

Obstructive jaundice is one of the leading causes of hospitalization in emergency surgery departments. The formation of biliary obstruction due to tumors of the pancreas, extrahepatic bile ducts and periampullary zone is accompanied by hyperbilirubinemia, cholangitis, coagulopathy, microcirculation disorders and multiorgan dysfunction. Without restoration of bile passage, it is impossible to safely perform radical intervention or start systemic antitumor therapy. Delay in decompression of the biliary tree worsens the patient's condition and postpones oncological care.

Despite the constant development of technologies, the emergence of new ideas and devices, in practical medicine, the variability of approaches to the choice of the method of biliary decompression is noticeable. Often, decisions are determined by the availability of equipment or the human resources of a particular institution, rather than standardized criteria. This leads to an excessive number of combined interventions, repeated procedures, delays in oncological treatment, and an increase in the cost of treatment. The presented study systematizes the diagnostic and treatment route of patients with obstructive jaundice of tumor genesis and provides a clear algorithm for the practitioner to choose between retrograde and antegrade methods of biliary decompression.

The key idea is to rely on two leading criteria:

1. The level of biliary obstruction (three levels (I level of block – intrapancreatic segment of the common bile duct / zone of the major duodenal papilla (MDP), II level of block – from the confluence of the cystic duct to the confluence of the hepatic ducts, III level of block – intrahepatic)) instead of a generalized division into “proximal and distal”).

2. The severity of obstructive jaundice.

Such stratification allows us to personalize tactics, predict the technical success of the intervention and minimize complications, without abandoning the important basic scales (ASA/ECOG/TNM), which remain as tools of anesthetic and oncological planning.

The aim is to increase the effectiveness and immediate results of the treatment of obstructive jaundice of tumor genesis by improving the treatment and diagnostic algorithm and specifying the indications for retrograde and antegrade methods of biliary decompression, taking into account the level of obstruction and the severity of jaundice.

Objectives:

1. To analyze the etiological structure of obstructive jaundice of tumor genesis and the frequency of levels of biliary block;

2. To confirm the leading role of the level of biliary block and the severity of obstructive jaundice in the choice of decompression technique;

3. To determine the limits of the use of endoscopic stenting, percutaneous transhepatic cholangiodrainage and cholecystostomy;

4. Assess the impact of the algorithm on the need for combined interventions, length of hospitalization, complication rates, and mortality;

5. To develop practical recommendations for the implementation of the algorithm within healthcare institutions at various levels.

The scientific novelty lies in the validation of a three-level classification of biliary tract obstruction as a clinically significant predictor for selecting the method of biliary decompression; in confirming the role of the severity of obstructive jaundice as a risk modifier; and in differentiation ASA/ECOG/TNM as planning scales that do not independently determine the initial choice of surgical intervention. An additional element of novelty is the integration of endoscopic and percutaneous approaches into a single algorithm with predictable outcomes.

The study includes 176 patients with malignant obstructive jaundice (2017–2025): a retrospective cohort (2017–2021; n=104) and a prospective cohort (2022–2025; n=72). Inclusion criteria: malignant etiology of obstruction; laboratory evidence of cholestasis and/or hyperbilirubinemia > 60 μmol/L; and ultrasound/CT/MRCP-confirmed biliary ductal dilatation. Exclusion criteria: obstructive jaundice caused by choledocholithiasis, benign biliary strictures, chronic or acute pancreatitis and patients with total bilirubin ≤60 μmol/L.

The diagnostic pathway involved initial ultrasound screening for ductal dilatation; magnetic resonance cholangiopancreatography and/or contrast-enhanced multispiral computed tomography to determine the location and nature of the lesion and to plan the access route; followed by an endoscopic stage with inspection of the major duodenal papilla and readiness for same-session simultaneous endoscopic retrograde cholangiopancreatography with sphincterotomy and stenting when indicated. In cases of anticipated proximal obstruction or failed retrograde attempts, percutaneous transhepatic biliary drainage was performed. The option of cholecystostomy was considered in critically ill patients with distal obstruction as a temporary 'bridging' step until clinical stabilization.

Primary effectiveness was defined as a ≥30% reduction in total bilirubin within 5 days and adequate biliary outflow through the stent/drain. Safety was assessed using the Clavien–Dindo classification (bleeding, post-ERCP pancreatitis, cholangitis, drain-related complications). Comorbid risks were stratified according to ASA, functional status according to ECOG, and oncological staging was performed using the TNM system.

Ultrasound remains the first-line diagnostic method due to its availability, its ability to rapidly detect intra- and extrahepatic ductal dilatation, and to assess the gallbladder and the presence of choledocholithiasis. MRCP provides a non-invasive reconstruction of the biliary tree with high sensitivity for determining the level of obstruction, which is particularly important for selecting the initial method of biliary decompression. Contrast-enhanced CT offers advantages in tumor staging, which is relevant for assessing resectability and planning combined surgical procedures

Endoscopic examination with inspection of the major duodenal papilla is a critically important step that combines diagnostic assessment with the opportunity for surgical intervention. The condition of the major duodenal papilla (infiltration, edema, deformation, stenosis) directly correlates with the technical capability of performing retrograde decompression. A standardized description of the papilla allows to decrease unsuccessful attempts during retrograde stenting and enables

adjustment of management strategy in favor of percutaneous transhepatic drainage or cholecystostomy when difficulties are expected.

Based on the results of the study, the following algorithm was proposed:

Level I (distal/periampullary) and Level II (from the confluence of the cystic duct to the confluence of the hepatic ducts) represent zones in which endoscopic stenting is the most appropriate approach. The choice of stent type depends on the expected survival, plans for radical surgical intervention, resource availability, and infection-risk profile. Plastic stents are less costly but have a higher rate of occlusion; self-expanding metal stents provide superior patency and longer functional duration, which is important in palliative patients. In patients with resectable tumors, the use of plastic stents is acceptable as part of preoperative preparation.

Level III (intrahepatic ducts) most often makes retrograde tactics impossible or too risky, so priority is given to percutaneous transhepatic cholangiodrainage. Cholecystostomy serves as a useful temporary option in critically ill patients with Level I biliary obstruction, especially in cases of high anesthetic risk. It allows clinical stabilization and reduction of bilirubin to levels acceptable for subsequent intervention or oncological treatment.

Summarizing the research, we established that the algorithm for selecting the method of biliary decompression in malignant obstructive jaundice should be based not so much on the tumor's nosological type (cancer of the head of the pancreas, cholangiocarcinoma, gallbladder tumor, etc.) as on the precise determination of the topographic level of biliary obstruction and on the clinical-biochemical severity of jaundice. It is the combination of these two factors – the anatomical localization of obstruction and the clinical severity of obstructive jaundice – that allows to choose in each individual patient not only the most effective but also the safest intervention strategy, minimizing postoperative complications and enabling rapid clinical stabilization.

Infection prevention: all patients received single-dose perioperative antibiotic prophylaxis immediately before the procedure; in cases with signs of infection in the postoperative period, antibiotic therapy was continued. Prevention of post-ERCP

pancreatitis included minimizing papillary trauma, maintaining rational procedure duration, and ensuring proper cannulation technique.

Correction of coagulopathy: patients with severe hyperbilirubinemia often have vitamin K deficiency and impaired synthesis of blood clotting factors. It is advisable to perform pre-procedural correction, as well as monitoring of the coagulogram throughout the entire period of inpatient treatment.

Post-procedural monitoring: monitoring of body temperature, pain syndrome, amylase (after retrograde stenting), bilirubin and inflammation indicators, as well as assessment of drainage/stent patency. Early detection of their dysfunction and its elimination allows to avoid septic complications and the need for repeated urgent interventions.

Conclusions. Implementation of the modified algorithm in the prospective cohort was associated with increased technical and clinical success of decompression, a reduction in the number of combined procedures and repeat interventions, shorter hospitalization, decreased complication rates and early mortality, as well as reduced economic burden on the healthcare facility. Considering the level of obstruction and the severity of obstructive jaundice allows selection of the most effective method of biliary decompression.

The key scientific findings of the dissertation have been adapted for implementation and application in the clinical practice of a broad network of healthcare institutions.

Keywords: jaundice, biliary decompression, endoscopy, biliary stenting, coagulopathy, tumors of the biliopancreatoduodenal region, biliary drainage, cancer, preoperative period, postoperative complications, transpapillary interventions, acute pancreatitis, acute cholangitis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), multiple organ failure.

Список публікацій автора за темою дисертації

Наукові праці, в яких публіковані основні наукові результати дисертації:

1. Шевчук М.П., Дудченко М.О., Кравців М.І., Іващенко Д.М., Зезекало Є.О., Іванова Г.О., Прихідько Р.А. Персоніфікований підхід до вибору тактики жовчовідведення у хворих з механічною жовтяницею пухлинного ґенезу. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023. 23(4), 174-181. https://doi.org/10.31718/2077-1096.23.4.174

(Дисертанту належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, виконання дослідження, підготовка до друку)

2. Шевчук М.П. (2022). Менеджмент пухлинних обструкцій дистального відділу загальної жовчної протоки з використанням ретроградного біліарного стентування. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 22(3-4), 90-94. https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.3.4.90

(Дисертанту належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, виконання дослідження, підготовка до друку)

3. Shevchuk M, Dudchenko M, Kravtsiv M, Ivashchenko D, Prykhidko R, Zaiets S. Features of decompression of the biliary tract in patients with obturation of the distal part of the common bile duct of tumor origin. Med. and Ecol. probl. [Internet]. 2022Aug.31 [cited 2025Nov.3];26(3-4):30-3. DOI: https://doi.org/10.31718/mep.2022.26.3-4.04

(Дисертанту належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, виконання дослідження, підготовка до друку)

4. Prykhidko RA., Dudchenko MO., Kravtsiv MI., Zaiets SM., Ivashchenko DM., Chelishvili AL., Shevchuk MP. A three-stage therapeutic and diagnostic algorithm in mechanical jaundice of different genesis and the most effective mini-invasive method of its treatment. World of Medicine and Biology, 2022, № 2 (80), pp. 119–124. DOI: 10.26724/2079-8334-2022-2-80-119-124

(Дисертанту належить аналіз літератури, статистична обробка, підготовка до друку)

5. Шевчук М.П., Дудченко М.О., Кравців М.І., Іващенко Д.М., Прихідько Р.А. Синдром «швидкої» біліарної декомпресії при обтурації загальної жовчної протоки різного генезу. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021. 21(4), 94-97. https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.4.94

(Дисертанту належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, виконання дослідження, підготовка до друку)

6. Шевчук М.П., Дудченко М.О., Кравців М.І., Іващенко Д.М., Прихідько Р.А. Сучасні аспекти відновлення пасажу жовчі при жовчнокам'яній хворобі ускладненій механічною жовтяницею. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2021.21(2), 93-96. https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.2.93

(Дисертанту належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, виконання дослідження, підготовка до друку)

8. Шевчук, М., Дудченко, М., Кравців, М., Іващенко, Д., Іванова , Г. Антеградні методи біліарної декомпресії при пухлинній обструкції жовчовивідних шляхів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2024. 24(2), 65-68. https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.2.65

(Дисертанту належить основна ідея, набір клінічного матеріалу, виконання дослідження, підготовка до друку)

Наукові праці, що додатково відображають результати дисертації:

1. Kravtsiv M., Dudchenko M., Parkhomenko K., Ivashchenko D., Shevchuk M. Treatment of choledocholithiasis: a review of clinical trials and current clinical guidelines. EMERGENCY MEDICINE. 2024. 20(4), 281–287. https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1716

(Дисертанту належить аналіз літератури, статистична обробка, підготовка до друку)

2. Ivashchenko, D. M., Shevchuk, M. P., Dudchenko, M. O., Kravtsiv, M. I., Prikhidko, R. A., Zezekalo, E. O., & Zaiets, S. M. (2023). Ways of solving the problem of choledocholithiasis in patients with pathology of parapapillary zone and common bile duct. World of Medicine and Biology, 2023, № 3 (85), pp. 087-091. DOI: 10.26724/2079-8334-2023-3-85-87-91

(Дисертанту належить аналіз літератури, статистична обробка, підготовка до друку)

3. Дудченко М.О., Кравців М.І., Іващенко Д.М., Шевчук М.П., Прихідько Р.А. Патент на корисну модель № 156022 «Пристрій для відновлення прохідності позапечінкових жовчних проток у хворих раком голівки підшлункової залози та хірургічних втручань на загальній жовчній протоці» Зареєстровано в Державному реєстрі України корисних моделей 02.05.2024 р.

4. Шевчук М.П., Дудченко М.О., Кравців М.І., Іващенко Д.М., Прихідько Р.А., Зезекало Є.О. Технологія «Трьохетапний лікувально-діагностичний алгоритм при механічній жовтяниці різного ґенезу» Державний реєстраційний номер: 0623U000003 від 09.01.2023 р.

ВСТУП 18
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ОБСТРУКТИВНОЇ ЖОВТЯНИЦІ ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ (огляд літератури) 27
1.1. Соціальна значущість і принципи лікування обструктивної жовтяниці 27
1.2. Патогенетичні особливості розвитку обструктивної жовтяниці, які обумовлюють доцільність лабораторного та інструментального обстеження 32
1.3 Методи вирішення проблеми обструктивної жовтяниці пухлинного генезу..... 36
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ……..... 43
2.1. Загальна клінічна характеристика хворих із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу та дизайн дослідження……..... 43
2.2. Характеристика методів дослідження 52
2.2.1. Клініко-лабораторні методики 53
2.2.2. Інструментальні можливості оцінки стану хворих……..... 54
2.2.3. Технічне оснащення та методики виконання дренувальних втручань 57
2.3. Статистична обробка даних 59
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ОБСТРУКТИВНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ (ретроспективне дослідження)..... 60
3.1. Діагностична цінність клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження 60
3.2. Безпосередні результати усунення обструктивної жовтяниці на різних рівнях
блоку жовчовивідних протоків 71
РОЗДІЛ 4. ОБҐРУНТУВАННЯ АЛГОРИТМУ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ОБСТРУКТИВНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ.....84
4.1. Послідовність застосування методів обстеження пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу 84
4.2. Пошук основних критеріїв, що впливають на вибір хірургічного втручання у хворих із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу, та формування модифікованого лікувально-діагностичного алгоритму 94
РОЗДІЛ 5. АПРОБАЦІЯ МОДИФІКОВАНОГО АЛГОРИТМУ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ОБСТРУКТИВНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ (проспективне дослідження)...114
5.1. Реалізація модифікованого алгоритму обстеження та лікування у пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу..... 114
5.2. Вибір методу лікування хворих із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу та операбельними пухлинами органів гепатопанкреатобіліарної ділянки 125
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ …….. 130
ВИСНОВКИ……..... 144

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ..... 146
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ …….. 148
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ……..... 149

ВСТУП

Актуальність дослідження

Обструктивна жовтяниця пухлинного генезу (ОЖПГ) є важким та, зазвичай, першим ускладненням злоякісних новоутворень (ЗНУ) органів гепатопанкреатобіліарної ділянки (ГПБД). Біліарний блок, як причина ОЖПГ рано чи пізно, за думкою різних авторів, виникає у всіх хворих з пухлинами ГПБД [52,64,87,95,112]. Серед всіх пацієнтів, які госпіталізуються в ургентні хірургічні відділення за направленням екстреної медичної допомоги, хворі з обструктивною жовтяницею (ОЖ) складають до 25% [12,36,95,159,187]. Проблема вирішення ОЖПГ залишається досить актуальною в даний час [3,26,49,129]. Злоякісні новоутворення голівки підшлункової залози (ПЗ), дистального відділу холедоха та великого сосочка дванадцятипалої кишки (ВСДПК) складають близько 80% всіх випадків ОЖПГ. Схожість в клінічних симптомах, принципи лікувальної тактики – це те що їх об'єднує [72,100].

Поступово збільшується кількості пацієнтів із злоякісними новоутвореннями ГПБД, такий висновок зроблений після аналізу даних літератури [6,32,75,91]. Захворюваність раком голівки ПЗ в 2012 році складала 11,49 випадків серед чоловіків, серед жінок – 9,79 на 100 тис. населення, а вже в 2020 році серед чоловіків – 12,87, жінок – 11,37 відповідно [9,40,52,65,134,175]. Динаміка збільшення захворюваності раком дистального відділу холедоха, ВСДПК, жовчного міхура практично співпадає з динамікою росту раком голівки ПЗ і складає приблизно 2,5-3,5% в рік [10,29,48,119,176]. Серед ЗНУ ГПБД переважають пацієнти середнього та похилого віку, які мають виражену супутню патологію, а ОЖ яка виникла на цьому фоні є станом, який загрожує життю. Особливостями перебігу ЗНУ ГПБД є те, що навіть при невеликому розмірі пухлини (до 2 см) виникає ризик судинної інвазії, що ставить під сумнів успішність радикального оперативного лікування [32,55,71,86,152]. Враховуючи, що операбельність пухлин даної локалізації рідко перевищує 20-25%, велику цікавість викликає вибір

оптимального малоінвазивного методу відведення жовчі для декомпресії біліарного дерева і вирішення проблеми ОЖ, який може бути як підготовчий етап до радикального оперативного втручання, так і остаточним варіантом хірургічного лікування даної категорії пацієнтів [1,25,96,74,85,147,159].

Ступінь розробленості теми дослідження

Досі немає єдиного алгоритму лікування пацієнтів з ОЖПГ, як в Україні так і закордоном, однак поступово формується єдина концепція ведення таких пацієнтів [67,138,139]. Велика кількість суперечливих думок і своєрідний статистичний «хаос» формуються в зв'язку з надмірною кількістю повідомлень авторів, які володіють тільки одним із методів малоінвазивної біліарної декомпресії і відстоюють його переваги [2,26,59,91,143]. Літературні дані свідчать про різні підходи щодо трактування невдач та ускладнень та різному досвіді виконання малоінвазивних анте- і ретроградних оперативних втручань [3,96,47,51,119,171]. В іноземній літературі більшість авторів сходяться на думці, що метод дренування ОЖПГ залежить від рівня боку жовчних шляхів. При наявності проксимального блоку необхідно виконувати черезшкірно-черезпечінкове холангіодренування (ЧЧХД), а при дистальній обструкції ендоскопіче [4,53,62,79,143]. Українські надкластерні лікувальні заклади мають в своєму арсеналі, як правило, всі методи декомпресії жовчовивідних шляхів (ЖВШ), але перевага хірургами віддається біль технічно освоєним. Кластерні лікувальні заклади України мають, найчастіше, один із вище перерахованих малоінвазивних методів, або виконується втручання спрямоване на вирішення ОЖ. Такий підхід також має право на існування в умовах обмеженого матеріально-технічного забезпечення.

Більшість авторів сходяться на двоетапному підході до лікування ОЖПГ. Перший етап – дренування ЖВШ для вирішення проблеми ОЖ і другий – виконання радикального оперативного втручання після стабілізації стану пацієнта та нормалізації клініко-лабораторних показників, або остаточний, паліативний варіант дренування чи стентування [6,93].

За останнє десятиліття змінюється підхід щодо лікування ОЖПГ у потенційно операбельних пацієнтів. При рівні білірубінемії нижче 250 мкмоль/л, на думку деяких авторів, пацієнт має бути оперований. Однак, в зв'язку з високою частотою неоперабельності пухлин ГПБД дренуючі операції, зазвичай, є остаточним методом хірургічного лікування [46,63,82].

Обстеження пацієнтів з ОЖПГ повинно відбуватися якнайшвидше, оскільки терміни звернення пацієнтів за медичною допомогою, швидкість наростання печінкової та поліорганної недостатності, а також супутня патологія не дозволяють зволікати із дренуванням. Явною складністю при лікуванні ОЖПГ є занедбаність випадків, що пов'язане із пізнім зверненням хворих, або неправильним первинним діагнозом [66]. В зв'язку з тим, що більшість неопластичних симптомів не є специфічними і вираженими, а також відсутній больовий компонент жовтяниці, до 60% пацієнтів звертаються за медичною допомогою вже з ОЖ важкого ступеню і в більш ніж 50% з них присутні ознаки онкологічного процесу 4 стадії.

Недостатньо уваги приділяється негативним аспектам, попри значну кількість робіт, присвячених перевагам методів лікування ОЖПГ. Водночас деякі дослідники зазначають, що дренування жовчовивідних шляхів може бути неефективним у 14–30% випадків, а ускладнення спостерігаються у 17–20% пацієнтів. Аналіз літературних джерел показує, що в цій проблемі існують різні підходи до трактування невдач і ускладнень, а також відмінності у досвіді виконання оперативних і мінімально інвазивних втручань [11,23,65,85,99,100,145,163].

Удосконалення сучасних діагностичних методів, розробка та впровадження в клінічну практику малоінвазивних способів декомпресії жовчовивідних шляхів потребують обґрунтування найбільш ефективних варіантів лікування пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного походження.

Мета дослідження

Сучасна клінічна практика лікування пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу вимагає науково обґрунтованого та раціонального підходу до їх обстеження й терапевтичної тактики. У таких хворих важливо не лише своєчасно встановити діагноз і визначити рівень та характер обструкції жовчовивідних шляхів, але й обрати оптимальний спосіб відновлення пасажу жовчі, який би мінімізував ризики оперативного втручання. Раціональний алгоритм діагностики та лікування сприяє підвищенню ефективності вибору дренуючих операцій, спрямованих на усунення жовчної гіпертензії, поліпшення функціонального стану печінки та підготовку хворого до подальших етапів лікування.

Розробка системного підходу до лікування обструктивної жовтяниці пухлинного походження має на меті не лише технічне усунення жовчної обструкції, але й зниження частоти післяопераційних ускладнень, скорочення термінів госпіталізації та зменшення показників летальності. Вибір методу дренування жовчовивідних шляхів повинен базуватися на індивідуальній оцінці анатомічних особливостей, ступеня розповсюдження пухлинного процесу, загального стану пацієнта та наявності супутньої патології.

Таким чином, обґрунтування раціонального підходу до обстеження й лікування таких хворих має ключове значення для підвищення ефективності хірургічної допомоги. Інтеграція сучасних діагностичних технологій, малоінвазивних методів декомпресії та персоналізованого підходу до вибору операційної тактики дозволяє суттєво покращити результати лікування, знизити ризики ускладнень і поліпшити якість життя пацієнтів із ОЖПГ.

Завдання дослідження

1. Дослідити ефективність та безпосередні результати ретроградних і антеградних методів біліарної декомпресії у лікуванні пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного походження.

2. Визначити основні критерії, що впливають на вибір оптимального методу дренування жовчовивідних шляхів для усунення обструктивної жовтяниці з урахуванням сучасних діагностичних і лікувальних підходів.
3. Удосконалити алгоритм діагностики та конкретизувати показання до застосування різних варіантів декомпресії жовчовивідної системи з метою оптимізації лікувальної тактики.
4. Впровадити в клінічну практику модифікований лікувально-діагностичний алгоритм у пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного походження та покращити безпосередні результати їх лікування.

Наукова новизна

На великій клінічній вибірці пацієнтів (176 спостережень) була вдосконалена діагностична тактика у хворих на ОЖПГ, застосовані сучасні інструментальні та лабораторні методи обстеження, а також уточнені показання до різних видів малоінвазивних оперативних втручань. Було модифіковано та апробовано оригінальну градацію рівня блоку жовчовивідних шляхів у цих пацієнтів, що дозволяє більш точно визначати локалізацію та характер обструкції. Удосконалено алгоритм діагностики та лікування хворих на обструктивну жовтяницю пухлинного генезу, який дає змогу конкретизувати причину та рівень блоку жовчовивідних шляхів, оцінити ступінь тяжкості стану пацієнта та обґрунтувати вибір оптимального варіанту декомпресії жовчовивідної системи (технологія Державний реєстраційний номер: 0623U000003 від 09.01.2023). З метою стандартизації підходу до формування протоколу дослідження та підвищення ефективності фіброгастродуоденоскопії як діагностичної процедури і лікувальної маніпуляції розроблено протокол опису великого сосочка дванадцятипалої кишки. На основі безпосередніх результатів лікування пацієнтів з обструктивною жовтяницею пухлинного генезу та оцінки характеру і частоти ускладнень дренуючих операцій проведено оцінку їх ефективності у розв’язанні проблеми біліарної гіпертензії. Достовірно показано, що

основними критеріями, що впливають на вибір методу дренування жовчовивідних шляхів, є: ступінь тяжкості обструктивної жовтяниці (p=0,04) та анатомічний рівень блоку позапечінкових жовчовивідних шляхів за даними ультразвукового дослідження, МРХПГ та ЕРХПГ (p=0,001). Уточнено показання до вибору раціонального способу дренування жовчовивідних шляхів у хворих на обструктивну жовтяницю пухлинного походження. Доцільність впровадження модифікованого лікувально-діагностичного алгоритму, розробленого на основі аналізу результатів лікування пацієнтів, підтверджена у проспективній групі хворих і дозволяє обґрунтовано визначати безпечний та ефективний метод декомпресії жовчовивідних шляхів.

Теоретична та практична значимість

Виділено ключові критерії, що мають принципове значення при виборі дренуючих операцій у хворих із обструктивною жовтяницею, а саме: ступінь тяжкості жовтяниці та рівень біліарного блоку. Проведено вивчення безпосередніх результатів різних варіантів декомпресії протокової системи та визначено основні фактори ризику розвитку післяопераційних ускладнень і летальності залежно від тяжкості стану пацієнта. Одним із головних результатів роботи стало обґрунтування та впровадження в клінічну практику оригінальної градації рівнів блоку жовчовивідних шляхів, яка дозволяє аргументовано обирати лікувальну тактику для кожного конкретного пацієнта. На основі аналізу результатів лабораторних і інструментальних досліджень та оцінки подальших клінічних результатів у пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного походження розроблено, апробовано та впроваджено в практику раціональний лікувально-діагностичний алгоритм. Встановлено прямий кореляційний зв’язок між ступенем тяжкості жовтяниці та кількістю післяопераційних ускладнень і летальністю. При цьому показано, що такі важливі параметри, як тяжкість загального стану за шкалами ASA та ECOG, а також стадія онкологічного процесу за системою TNM, не впливають на вибір методу дренування жовчовивідних шляхів. Уточнено показання до

застосування різних малоінвазивних дренуючих втручань, що дозволяє підвищити їх ефективність і безпеку.

Методологія та методи дослідження

У роботі активно застосовувались послідовні методи наукового пізнання, зокрема спостереження та аналіз джерел інформації для визначення актуальності проблеми та уточнення завдань дослідження, використовуючи порівняльно-аналітичний синтез даних ретроспективного аналізу історій хвороб. Водночас застосовувалися приватно-наукові методи, зокрема клініко-фізіологічний та статистичний аналіз. До дослідження також входили дизайн дослідження, обґрунтування діагностичних методик, вибір способу хірургічного лікування та практичне застосування отриманих узагальнених даних. Об'єктом дослідження були пацієнти з обструктивною жовтяницею пухлинного генезу, а предметом – особливості клінічних проявів, результати діагностики та варіанти хірургічного лікування хворих із ОЖПГ, а також безпосередні результати їх лікування. Тема дисертаційного дослідження була затверджена комісією з етичних питань Полтавського державного медичного університету.

Основні положення, які виносяться на захист

1. Ключовими факторами, які впливають на вибір дренуючого оперативного втручання у пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу, є рівень обструкції жовчовивідних шляхів і тяжкість перебігу жовтяниці.
2. Виділення трьох рівнів блоку жовчовивідних шляхів, замість звичного поділу на проксимальний і дистальний, дає змогу обирати оптимальний метод лікування обструктивної жовтяниці пухлинного генезу з меншим ризиком ускладнень.
3. Ендоскопічне стентування доцільно виконувати у пацієнтів із легким та середнім ступенем тяжкості обструктивної жовтяниці при I рівні блоку, а також у хворих із II рівнем блоку незалежно від тяжкості жовтяниці. Черезшкірно-чреспечінкове дренування жовчних шляхів показане пацієнтам із легким, середнім та важким ступенями тяжкості

обструктивної жовтяниці при біліарному блоці III рівня. Холецистостомія доцільна у хворих із важким ступенем тяжкості жовтяниці та I рівнем блоку, а також у операбельних пацієнтів з I рівнем блоку незалежно від тяжкості жовтяниці.

4. Впровадження модифікованого лікувально-діагностичного алгоритму у практику для пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу дозволяє обґрунтовано обирати оптимальний метод декомпресії жовчовивідних шляхів і покращує безпосередні результати лікування.

Ступінь достовірності та апробації результатів

Обсяг історій хвороб пацієнтів, достатній і репрезентативний для ретроспективного аналізу, гарантує достовірність отриманих даних завдяки застосуванню сучасних, адекватних і відтворюваних методів статистичної обробки, а методики математичного аналізу повністю відповідають поставленим завданням дослідження.

Результати дослідження та основні наукові положення дисертації оприлюднені на: Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «Медична наука 2022» (Полтава 2022), Науково-практична конференція «XVIII Скліфосовські читання» 4-те засідання (Полтава 2023), Українська міжрегіональна науково-практична конференція «XIX Скліфосовські читання» 2 засідання (Полтава 2024), Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «XX Скліфосовські читання. Актуальні проблеми абдомінальної, дитячої хірургії, урології, нейрохірургії, проктології, онкології» (Полтава 2025). Розроблені рекомендації та модифікований лікувально-діагностичний алгоритм активно використовуються у навчальних посібниках, лекційних матеріалах та під час практичних занять з інтернами, студентами і слухачами кафедри хірургії №1. Отримані дані вже впроваджені в клінічну практику КП «2-а МКЛ ПМР», КП «3 МКЛ ПМР».

Особистий внесок в результати дослідження

Автор особисто провів аналіз результатів лікування 176 пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу на основі власного ведення і лікування хворих та вивчення архівних історій хвороби. Було здійснено аналіз і інтерпретацію даних лабораторних, ендоскопічних і променевих досліджень, а також оцінку техніки виконання основних хірургічних втручань. Визначено мету та завдання роботи, оформлено результати дисертаційного дослідження. Особистий внесок автора у проведення дослідження перевищує 80 %.

Об’єм та структура дисертації

Дисертаційна робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень і їх обговорення, узагальнення, висновків, списку використаних джерел (192 посилання). Дисертаційна робота викладена на 168 сторінках (з яких 120 сторінка основної частини), містить 14 таблиць і 16 рисунків.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ОБСТРУКТИВНОЇ ЖОВТЯНИЦІ ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ

(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Соціальна значущість та принципи лікування обструктивної жовтяниці

Обструктивна жовтяниця (ОЖ) – це патологічний стан, що проявляється внутрішньопечінковим холестазом, підвищенням рівня прямого білірубіну, порушенням функції печінки та інших органів, а також пожовтінням шкіри, який виникає внаслідок перешкоджання відтоку жовчі з печінки у дванадцятипалу кишку [118,146,170,177].

У хірургічних стаціонарах пацієнти з обструктивною жовтяницею можуть становити до 25 % усіх хворих із ургентною патологією шлунково-кишкового тракту [129].

Більшість авторів поділяють обструктивну жовтяницю за причинами виникнення на дві основні групи: доброякісну (больову, калькульозну), спричинену холедохолітіазом, та злоякісну (безбольову, пухлинну), які зустрічаються приблизно в рівних пропорціях 1:1 [113,169].

Найбільшу складність в діагностиці та хірургічному лікуванні виявляють у хворих із ОЖПГ [171]. Лабораторна діагностика ОЖПГ з доведеною ефективністю складається із: клінічного аналізу крові, біохімічного аналізу крові (рівень глюкози, креатиніну, білірубіну, сечовини, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ)), а також аналізу крові на гепатити А, В і С [3,25,96,124,178]. Інструментальні методи обстеження повинні включати ультразвукове дослідження (УЗД) черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС) з оглядом великого сосочка дванадцятипалої кишки, комп’ютерну томографію (КТ) з багатофазним внутрішньовенним контрастуванням [9]. Найбільшу інформаційну цінність

щодо стану жовчних протоків забезпечує магнітно-резонансна томографія (МРТ), особливо в поєднанні з магнітно-резонансною холангіопанкреатикографією (МРХПГ) [5,37,70,116,127,151].

Встановлено, що обструктивна жовтяниця розвивається практично у всіх пацієнтів із пухлинами ГПБД [34,52,60]. На перший погляд, діагностика обструктивної жовтяниці пухлинного генезу у хворих не викликає труднощів, проте до 30 % пацієнтів розпочинають лікування в інфекційних та інших терапевтичних відділеннях, що затримує час оперативного втручання і погіршує загальний стан хворого [152].

Поширеність ОЖПГ зростає і становить від 5 до 15 випадків на 100 000 населення у чоловіків та від 10 до 30 випадків серед жінок на рік [23,71].

Причиною ОЖПГ є злоякісні новоутворення органів ГПБД, які можна поділити на три основні групи [13,47,109]:

- рак ендотелію жовчних протоків (внутрішньо- та/або позапечінкових);
- пухлини органів ГПБД, що внаслідок росту здавлюють позапечінкові жовчні протоки;
- метастатичне ураження паренхіми печінки або лімфатичних вузлів гепатодуоденальної зв’язки.

Найчастішою причиною ОЖПГ є рак голівки ПЗ. У 2012 році захворюваність на рак голівки ПЗ становила 9,79 випадків на 100 000 населення серед жінок і 11,49 випадків серед чоловіків на рік, тоді як у 2020 році ці показники зросли до 11,37 і 12,87 відповідно [24,165,168,179]. При порівнянні динаміки зміни захворюваності на рак товстої та прямої кишки, великого сосочка дванадцятипалої кишки та жовчного міхура виявлено практично аналогічний за темпами зростання показник, що становить приблизно 2,5–3,5 % на рік [21,40].

Обструктивна жовтяниця виступає першим симптомом у 56 % пацієнтів із раком голівки ПЗ [8]. Дослідження показали, що пацієнти, у яких жовтяниця

є першим проявом злоякісного новоутворення ГПБД, мають гірший прогноз у порівнянні з хворими без цього симптому [10,18,106].

Серед первинних пухлин епітелію жовчовивідних шляхів виділяють позапечінкові (периферичні) та внутрішньопечінкові (центральні) новоутворення, а також окремо пухлини жовчного міхура [20]. Частота їх виникнення в середньому становить близько 1 випадку на 100 000 населення [20,85].

У пацієнтів із первинним раком епітелію жовчовивідних шляхів пухлини найчастіше локалізуються у зоні печінкового протоку, в місці його впадіння у загальний жовчний протік та в ділянці біфуркації (пухлина Клацкіна) [42,76,111]. Пухлини позапечінкових жовчних шляхів, переважно дистальних відділів, за клінічним перебігом нагадують рак голівки ПЗ [152].

Рак жовчного міхура, рідкісне захворювання, викликає жовтяницю лише при поширенні пухлини на холедох або правий дольову протоку [7,55,167].

За даними літератури, частота появи обструктивної жовтяниці як першого симптому злоякісної пухлини значною мірою залежить від її первинної локалізації: рак голівки ПЗ – 37,5–68,4 %, рак великого сосочка дванадцятипалої кишки – 72,4–90 %, рак термінального відділу холедоха – 90,7 %, рак жовчного міхура – 58,8–64,5 %, рак дванадцятипалої кишки – 55,7 % [11,83,136,160,180].

Метастатичні пухлини печінки, як і гепатоцелюлярна карцинома, здатні викликати обструктивну жовтяницю, зазвичай через здавлення субсегментарних та сегментарних печінкових протоків [74,140]. Частота виникнення ОЖ у цих випадках становить від 10 % до 40 %. Незважаючи на високий рівень захворюваності на первинні та вторинні пухлини печінки, тяжкість стану пацієнтів рідко обумовлюється ОЖ, яка переважно виявляється у пізніх стадіях і рідко перевищує 100 мкмоль/л [80].

Незважаючи на різноманіття пухлин, що викликають ОЖ, їх об’єднує наявність блоку жовчних шляхів на будь-якому рівні. Тому принципи діагностики та лікування ОЖ у пацієнтів із різними первинними патологіями

залишаються подібними [143,150]. Особливу роль у розвитку ОЖ відіграють рак голівки ПЗ, рак великого сосочка дванадцятипалої кишки та рак позапечінкових жовчних протоків.

Таким чином, постійне зростання захворюваності на злоякісні новоутворення ГПБД, високий відсоток формування ОЖ у цих пацієнтів, поява нових методів діагностики та лікування, а також пізній початок специфічного обстеження та терапії обумовлюють високу соціальну значущість ОЖПГ.

Історично розвиток принципів лікування ОЖПГ пов'язаний із вдосконаленням екстреної абдомінальної хірургії. Спершу основою лікування було зовнішнє дренування жовчних шляхів. Згодом науковцями та хірургами було доведено ефективність цього методу, і сьогодні змінюються лише методики: удосконалюються малоінвазивні техніки та розширюються можливості консервативної терапії, проте ключовим у лікуванні ОЖПГ залишається забезпечення дренування жовчовивідних шляхів.

Історія діагностики та лікування ОЖПГ бере свій початок у XIX столітті. Відомий спеціаліст із біліарної хірургії Ludwig Courvoisier у своїй монографії описав 187 випадків ОЖ, зазначивши характерний симптом поєднання збільшеного і напруженого жовчного міхура з безбольовою жовтяницею, що вказувало на «пухлину», як причину жовтяниці [35].

Першу холецистостому у 1733 році виконав парижський хірург Jean-Louis Petit, дренувавши назовні емпієму жовчного міхура. Згодом цей метод став застосовуватися для дренування жовчовивідних шляхів у пацієнтів із ОЖПГ [94].

Історія використання рентгенівського випромінювання тісно пов'язана з біліарною хірургією. У 1924 році Everts Graham і Warren Cole вперше здійснили діагностичну холецистографію, а в 1931 році аргентинський хірург Pablo Mirizzi вперше провів інтраопераційну холангіографію [86].

У середині XX століття після винайдення водорозчинних рентгеноконтрастних речовин відкрилися нові можливості для візуалізації

жовчних шляхів. У 1952 році R. Carter та G. Saypol вперше застосували водорозчинні контрастні речовини та розробили метод черезшкірно-череспечінкової пункції жовчовивідних шляхів [44]. У 1957 році S. I. Seldinger, використовуючи власну методику катетеризації судин, вперше виконав ЧЧХД жовчовивідних шляхів [135].

Поява ультразвукової діагностики у 1962 році дозволила F. Glenn виконувати дренування жовчних протоків під контролем УЗД [58].

Першу спробу проведення ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії (ЕРХПГ) здійснив Rudolf Schindler, який працював із ригідним гастроскопом ще в 1950 році [134]. Проте успішне виконання цієї процедури вперше було здійснене H. Moskovitz у Вашингтоні в 1968 році [102]. Стентування холедоха у пацієнта з обструктивною жовтяницею, викликаною пухлиною голівки ПЗ, вперше виконали N. Soehendra та V. Reynders-Frederix у 1979 році [41]. У 1989 році H. Coons вперше застосував нітіноловий саморозширюваний стент для протезування жовчних шляхів [32].

Історія біліарної хірургії загалом і хірургії ОЖ зокрема нараховує понад 150 років. Протягом цього часу накопичено значний арсенал методів діагностики та лікування таких пацієнтів. Постійне та невпинне зростання частоти пухлинних захворювань ГПБД неминуче призводить до збільшення кількості хворих із ОЖПГ. Якщо ще кілька десятиліть тому поява обструктивної жовтяниці у пацієнта з пухлиною вважалася майже смертельним вироком, то сьогодні існують і постійно вдосконалюються методики як паліативного, так і радикального лікування пухлин ГПБД. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, актуальність удосконалення та обґрунтування діагностичних і лікувальних підходів у пацієнтів із ОЖПГ залишається надзвичайно високою й сьогодні.

1.2 Патогенетичні особливості розвитку обструктивної жовтяниці, які обумовлюють доцільність лабораторного та інструментального обстеження.

Сучасні уявлення про патогенез обструктивної жовтяниці (ОЖ) свідчать, що проблема не обмежується лише проявами холестазу та гіпербілірубінемії. Порушення гомеостазу проявляються у вигляді багатоваріантної дисфункції органів та регуляторних систем, які розвиваються каскадно і нерідко носять незворотний характер. Характерна різноманітність виникнення порушень функцій печінки та ураження інших органів ускладнює можливість уніфікації ОЖ за клініко-біохімічними синдромами, потенційними ускладненнями та методами оперативного лікування. За відсутності своєчасної допомоги пацієнти гинуть незалежно від етіології та рівня біліарного блоку; безпосередньою причиною смерті виступає не основне захворювання, а печінкова та поліорганна недостатність [149].

Печінкова недостатність є найважчим ускладненням ОЖПГ [87,121,181]. О.О. Шалімов визначає печінкову недостатність як «стан, при якому існує невідповідність між потребами організму та здатністю печінки задовольнити ці потреби». При ОЖ створюється перешкода для відтоку жовчі з печінкових ацинусів. Жовч проникає у простори Діссе при підвищенні тиску понад 2,5 кПа (250 мм вод. ст.), а потім у лімфу та кров, порушуючи взаємодію між гепатоцитами. Підвищений рівень жовчних кислот у крові може спричинити гемоліз еритроцитів, лейкоцитоліз, зниження згортання крові, підвищення проникності мембран та розвиток запального процесу на місці контакту з тканинами, що проявляється у вигляді гострого панкреатиту, перитоніту або некрозу печінки [147].

Складність об’єктивізації тяжкості стану пацієнта з ОЖ призвела до появи численних класифікацій, що відрізняються за об’єктивністю, практичною значущістю та складністю оцінки всіх необхідних параметрів. З середини 1980-х років у зарубіжній літературі робилися спроби

об’єктивізувати стан пацієнта з ОЖ та оцінити ступінь ризику проведення різних хірургічних втручань [14,78].

У 1983 році J.M. Dixon запропонував класифікацію, яка дозволяла оцінити можливість летального результату при хірургічному лікуванні ОЖ. На основі аналізу великої групи пацієнтів (n = 373) було встановлено, що на летальність впливають лише три показники: рівень білірубіну, причина жовтяниці та гематокрит [157]. Однак ця система була розроблена до масового впровадження мінімально інвазивних втручань і на початку XXI століття вважається застарілою.

У 1985 році в Японії K. Okuda запропонував класифікацію, яка враховує розмір пухлинного ураження, наявність асциту, рівень альбуміну та білірубіну [110]. Вона більше підходить для оцінки печінкової недостатності при первинних або вторинних пухлинах паренхіми печінки, проте менш ефективна для оцінки тяжкості ОЖ, що розвивається гостро.

Сучасні системи загальної оцінки тяжкості стану пацієнтів, такі як MODS 2 (Multiple Organ Dysfunction Score) та SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) [6], широко використовуються у реанімаційній практиці. Вони добре підходять для прогнозування летальності та тривалості перебування у стаціонарі, але не враховують етіологію ОЖ і не призначені для визначення тяжкості саме обструктивної жовтяниці чи показань до хірургічного лікування.

Для оцінки печінкової недостатності при хронічному цирозі печінки застосовується балова класифікація Child-Pugh, що поділяє пацієнтів на три групи: A, B та C. Критеріями є наявність асциту, ступінь енцефалопатії та лабораторні показники [49]. Ця класифікація ефективна для пацієнтів з портальною гіпертензією і хронічними змінами паренхіми печінки, проте не застосовна до гостро виникаючої ОЖ, оскільки не враховує порушення функцій печінки, які швидко розвиваються.

Класифікація тяжкості ОЖ, яка враховує рівень білірубіну, функціональний стан печінки, інтоксикацію та наявності ускладнень, була

впроваджена О.О. Шалімовим у клінічну практику. Основні критерії класифікації:

- Легка: білірубін < 100 мкмоль/л, АЛТ/АСТ помірно підвищені.
- Середня: білірубін 100-250 мкмоль/л, значне підвищення ферментів.
- Тяжка: білірубін > 250 мкмоль/л, різке підвищення АЛТ/АСТ, порушення синтетичної функції печінки (протромбіновий індекс, альбумін).

До ускладнень ОЖ віднесені: ознаки енцефалопатії, холангіт, печінкова та ниркова недостатність, шлунково-кишкова кровотеча, а сепсис враховувався як фактор, що підвищує тяжкість захворювання. Оцінка ускладнень здійснювалась з коефіцієнтом 2, при наявності двох і більше ускладнень оцінка збільшувалася пропорційно. Пухлинний генез жовтяниці прирівнювався до одного ускладнення, сепсис – до двох і більше.

За сумою балів виділяли три ступені тяжкості: легкий ступінь – ≤5 балів, ступінь середньої тяжкості – 6–15 балів, важкий ступінь – >16 балів. На основі цих ступенів визначалась ймовірна післяопераційна летальність: легкий – 3,5%, середня тяжкість – 8,2%, важка жовтяниця – 30,9%, а також обсяг можливого оперативного лікування: для легкого – радикальна операція без попередньої декомпресії жовчовивідних шляхів, для середнього – радикальна операція після попередньої декомпресії, для важкого – лише декомпресія жовчовивідних шляхів.

Ця класифікація є практичною, достатньо простою для застосування і дозволяє об’єктивно визначати показання до хірургічного втручання при обструктивній жовтяниці.

Більшість пухлин органів ГПБД об’єднані частим розвитком синдрому ОЖ, близьким анатомічним розташуванням, подібністю клінічної картини та схожістю тактики лікування. Доброякісні новоутворення ГПБД рідко трансформуються у злоякісні і зустрічаються не часто (частота менше 5% порівняно зі злоякісними новоутвореннями) [152]. Принципи лікування

жовтяниці у цієї категорії пацієнтів подібні до принципів лікування при злоякісних пухлинах. Диференціальна діагностика ОЖ залишається складною, незважаючи на широкий арсенал сучасних методів обстеження, а пізнє виявлення справжньої причини часто призводить до затримки виконання необхідного хірургічного втручання [14,151,155,159,182].

Іктеричність склер і пожовтіння шкіри зазвичай проявляються при рівні загального білірубіну близько 100 мкмоль/л і більше. У літньому віці такий рівень білірубіну може призводити до розвитку печінково-ниркової недостатності та її ускладнень. За даними спостережень, у 11–41% випадків помилки при діагностиці призводять до швидкого наростання печінкової недостатності у 53% пацієнтів [16,149]. Тяжкі ускладнення ОЖПГ, такі як шлунково-кишкові кровотечі, гнійний холангіт, біліарний сепсис, енцефалопатія та абсцеси печінки, можуть закінчуватися летальним наслідком у 14–27% випадків [38,87].

У діагностиці ОЖ виділяють два основні етапи: перший – встановлення факту її наявності, другий – визначення причини, що спричинила жовтяницю.

На першому етапі наявність синдрому ОЖ підтверджується даними анамнезу та огляду пацієнта, а також лабораторними показниками, серед яких ключовим є рівень прямого білірубіну. Важливим також є виявлення біліарного блоку, що проявляється розширенням жовчних шляхів проксимальніше перешкоди. На цьому етапі багато авторів [28,63,129,130,183] рекомендують паралельно з діагностичним пошуком здійснювати лікувальні заходи, спрямовані на зменшення проявів ОЖ.

Другий етап включає інструментальні методи дослідження: УЗД органів черевної порожнини, МСКТ з болюсним внутрішньовенним контрастуванням, магнітно-резонансні дослідження, зокрема МРХПГ, а також ендоскопічні обстеження [50]. Ці методи дозволяють виявити пухлину ГПБД, визначити її органну приналежність, ступінь інвазії в магістральні судини та наявність чи відсутність віддалених метастазів. Результати цих досліджень істотно впливають на вибір лікувальної тактики. При виявленні пухлинного ураження

ГПБД, за відсутності протипоказань і при наявності технічної можливості, рекомендовано також проведення біопсії для підтвердження гістологічної структури новоутворення [152].

Отже, патогенетичні особливості розвитку обструктивної жовтяниці та виникаючі порушення гомеостазу у пацієнта потребують комплексної та всебічної оцінки його стану. Застосування класифікації тяжкості ОЖ, запропонованої О.О. Шалімовим, на основі доступних лабораторно-інструментальних методів діагностики дозволяє швидко та об'єктивно визначити показання до хірургічного лікування. Пацієнти з ОЖ повинні пройти ретельне обстеження із застосуванням конкретних лабораторно-інструментальних методик, при цьому дослідження мають бути виконані у максимально короткі терміни, паралельно з оцінкою тяжкості загального стану пацієнта та обструктивної жовтяниці.

1.3 Методи вирішення проблеми обструктивної жовтяниці пухлинного генезу

Основним напрямом консервативної терапії обструктивної жовтяниці є застосування методів, спрямованих на боротьбу з ендотоксикозом. Ці методи поділяють на природні та штучні. Природні методи включають інфузійну терапію, що становить її основу: введення плазми крові, гемодилюція, непряме електрохімічне окислення крові, форсований діурез, застосування спеціалізованих препаратів для зв'язування токсинів, альбуміну та інші. Штучні методи переважно представлені екстракорпоральними процедурами, а також фізичними впливами, такими як опромінення крові ультрафіолетом або лазером [15,144].

Різні методи детоксикації є найбільш ефективними та поширеними підходами консервативного лікування пацієнтів із ОЖ. До них відносять гемофільтрацію, плазмаферез, альбуміновий діаліз (MARS) та лімфатичні методи, які підбираються з урахуванням особливостей перебігу захворювання

та порушень гомеостазу при ендотоксикації та органній недостатності (зокрема печінковій і нирковій) [63,87,184].

Основним методом лікування пацієнтів із ОЖПГ, навіть при необхідності консервативної терапії, є хірургічний. Хірургічне втручання зазвичай поділяють на два етапи: I – операції, спрямовані на усунення обструктивної жовтяниці; II – радикальні втручання, що ліквідують причину її виникнення [63,98,161]. Смертність при радикальних операціях у пацієнтів із рівнем білірубіну понад 100 мкмоль/л вдвічі вища, ніж у пацієнтів із майже нормальним рівнем білірубіну [67].

Протягом останнього десятиліття підхід щодо обов'язкового дренування жовчовивідних шляхів перед радикальною операцією змінився: питання необхідності попередньої декомпресії жовчовивідних шляхів у пацієнтів із ОЖПГ ставиться під сумнів. Проте на момент появи ОЖ понад 60% пацієнтів мають ознаки неоперабельності, і палліативне лікування залишається єдиним способом хірургічного втручання [59,123].

Варіанти хірургічного усунення ОЖПГ включають: а) холецистостомію (традиційну або лапароскопічну); б) різні види черезшкірно-чреспечінкових втручань; в) ендоскопічні транспапілярні методи; г) різні варіанти оперативного дренування жовчних протоків та формування анастомозів між жовчним деревом і тонкою кишкою [130,185].

Холецистостомія – це хірургічна операція зі створення зовнішньої нориці жовчного міхура для відтоку жовчі. До середини XX століття вона була практично єдиним способом лікування ОЖПГ. Суть втручання залишається однаковою незалежно від того, чи виконується традиційним, черезшкірно-черезпечінковим або лапароскопічним методом.

Серед основних недоліків цієї операції автори виділяють [39]:

- необхідність проведення загального ендотрахеального наркозу при лапароскопічному доступі;
- відсутність ефективності при непрохідності жовчного міхура;
- значні електролітні порушення через втрату жовчі.

Існує черезшкірно-черезпечінковий варіант холецистостомії, схожий за технікою на ЧЧХД. Цей метод поєднує переваги й недоліки як класичної холецистостомії, так і черезшкірно-черезпечінкових втручань, зокрема ризик кровотечі. Лапароскопічна холецистостомія розглядається лише як варіант доступу, а її основним недоліком є необхідність загального наркозу у пацієнтів із ОЖПГ.

У 12–20% хворих на рак голівки ПЗ з ускладненою ОЖ спостерігається або вже існує реальна загроза стенозу устя жовчного міхура, не враховуючи пухлину позапечінкових жовчних шляхів [51,129].

Ще одним недоліком є зниження якості життя пацієнтів, пов'язане з необхідністю догляду за дренажною трубкою та прийомом великої кількості жовчі перорально. Такі втручання, за даними деяких авторів, супроводжуються високим рівнем ускладнень (9,3–26,5%) і значною летальністю (5,5–33%) [29,59].

Безсумнівними перевагами цього виду оперативних втручань є простота виконання, можливість проведення при будь-якому технічному оснащенні та низька вартість [100].

Малоінвазивні технології в лікуванні біліарної гіпертензії при пухлинних ураженнях жовчних шляхів є ефективним методом допомоги пацієнтам з онкологічними захворюваннями ГПБД [59,114]. Особливістю перебігу ЗНУ ГПБД є те, що навіть при невеликому розмірі пухлини (до 2 см) існує ризик судинної інвазії, що ставить під сумнів успішність радикальної операції. Операбельність пухлин даної локалізації не перевищує 20–25%, тому особливий інтерес становить визначення оптимального малоінвазивного методу відтоку жовчі для декомпресії жовчовивідних шляхів і усунення обструктивної жовтяниці. Така методика може бути як підготовчим етапом перед радикальним втручанням, так і кінцевим варіантом хірургічного лікування цієї категорії пацієнтів [2,159].

Техніка та способи проведення черезшкірно-черезпечінкових втручань потребують наявності у лікувальному закладі відповідного ультразвукового та

рентгенологічного обладнання [12]. Серед усіх видів ЧЧХД виділяють зовнішнє дренування (холецистостомія, холангіостомія), зовнішньо-внутрішнє дренування та протезування жовчних протоків [19,151].

Зовнішнє дренування при ЧЧХД за своєю суттю мало відрізняється від традиційної холецистостомії, оскільки також супроводжується електролітними порушеннями та потребує прийому жовчі пацієнтом.

При зовнішньо-внутрішньому дренуванні негативні ефекти все ще можуть виникати, хоча цей підхід дозволяє частково зменшити втрату жовчі та обмежити електролітні порушення, характерні для чисто зовнішнього дренування. Методи дренування біліарної системи під час черезшкірно-чрезпечінкових втручань можуть значно відрізнятися залежно від технічного оснащення та досвіду персоналу. Багато досліджень свідчать, що оптимальна техніка полягає у пункції жовчної протоки під контролем ультразвуку через паренхіму печінки, а подальше встановлення провідника та дренажу здійснюється під рентгенологічним контролем. Такий підхід забезпечує точне розташування дренажу та мінімізує ризик пошкодження судин і прилеглих структур [17,120,192].

Найчастішим ускладненням ЧЧХД є кровотеча після пункції печінки, яка спостерігається у 5,4–7,4% випадків. Цей ризик підвищується у пацієнтів із порушеннями коагуляції, що часто супроводжують ОЖПГ [1,68,142,186]. При дотриманні правильної техніки частота тяжких ускладнень значно знижується.

У випадках, коли радикальна операція неможлива через поширеність пухлини або тяжкий стан пацієнта, ефективним методом є черезшкірно-чрезпечінкове ендопротезування жовчних шляхів. Використання саморозширюваних нітинолових стентів дозволяє відновити прохідність жовчних протоків та значно покращує якість життя хворих із невиліковними пухлинами ГПБД, забезпечуючи паліативне лікування. Основними недоліками є висока вартість процедури, необхідність спеціалізованого

обладнання, висококваліфікованого персоналу та ризик ускладнень, таких як інфекції та обструкція стенту.

Ендоскопічні транспапілярні методи діагностики та лікування ОЖПГ демонструють високий клінічний ефект: успіх досягає 73–95% випадків [45,144]. Методика включає фіброгастродуоденоскопію, виявлення ВСДПК, його канюляцію, ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХПГ), а далі – проведення бужування, балонної дилатації, встановлення стентів або дренажів під рентгенологічним контролем [117].

Питання необхідності проведення ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ) залишається дискусійним. Прихильники цієї процедури вказують на прямий доступ до термінального відділу загальної жовчної протоки та зниження ризику гострого постманіпуляційного панкреатиту, тоді як противники наголошують на високому ризику кровотечі на фоні печінкової недостатності, гіпокоагуляції та можливості перфорації стінки дванадцятипалої кишки [6,14,151].

На користь ендоскопічних методів свідчить те, що ЕГДС з оглядом ВСДПК є обов'язковою у всіх пацієнтів із обструктивною жовтяницею. Вона може виконувати функцію не лише діагностичного та паліативного втручання, а й радикального методу лікування у пацієнтів із утвореннями ВСДПК. Ендоскопічна папілектомія при аденомах ВСДПК та раку in situ здійсненна практично у 90% випадків, хоча приблизно у 15% може виявитися нерадикальною [84,85]. Варто також враховувати, що у частини пацієнтів з підозрою на пухлинну природу жовтяниці її причиною може бути холедохолітіаз. У таких випадках ендоскопічна ЕПСТ та РХПГ є радикальним методом лікування [12]. Види дренування жовчних шляхів включають назобіліарне дренування та стентування різними типами стентів. Серед очевидних переваг ендоскопічних методик – мінімальна інвазивність, можливість поєднаної діагностики та лікування, а також висока ефективність у більшості клінічних випадків. Водночас існують і значні обмеження: необхідність наявності великої кількості спеціалізованого обладнання та

підготовленого персоналу, що разом з високою вартістю робить процедуру доступною лише у великих медичних центрах [22,108,187]. Ще однією складністю є неможливість ендоскопічного доступу до ВСДПК у деяких пацієнтів, які перенесли операції на верхніх відділах черевної порожнини, наприклад резекцію шлунка за Більрот II, або неможливість канюляції ВСДПК через анатомічні особливості (парапапілярний дивертикул) [79,130]. Шанс на успіх при спробі ендоскопічного дренування жовчовивідних шляхів при ОЖ, викликаній пухлинами проксимальної частини жовчних протоків, суттєво нижчий, ніж при локалізації пухлин у дистальній частині [33,73].

При виборі методу дренуючої операції у пацієнтів із ОЖПГ більшість дослідників керуються загальноприйнятим принципом: при проксимальному блоці жовчних протоків доцільним є проведення ЧЧХД, тоді як при дистальній обструкції перевага надається ендоскопічному транспапілярному дренуванню або стентуванню [33,46,47,188]. Водночас сучасні дослідження демонструють необхідність індивідуального підходу до вибору методу дренування з урахуванням анатомічних особливостей пацієнта, локалізації пухлини, наявного технічного оснащення та загального стану пацієнта [30,104,154].

У клінічній практиці хірургічних стаціонарів, як правило, застосовується той метод декомпресії жовчовивідної системи, який доступний у конкретному медичному закладі з точки зору технічного оснащення та кадрового забезпечення [4,17,130,189]. При цьому міжнародні стандарти рекомендують, щоб вибір методу дренування базувався на оцінці можливостей центру та стану пацієнта, а не тільки на традиційних підходах [27,65].

Своєчасна діагностика та лікування пацієнтів із ОЖПГ залишається актуальною соціально значущою проблемою, яка вимагає обґрунтованого підходу до вибору та проведення раціонального оперативного втручання. Оптимальне вирішення ОЖПГ передбачає поєднання мінімально інвазивних та радикальних методів, що дозволяє знизити ризик ускладнень і підвищити ефективність лікування [43,59,154].

Одним із ключових завдань сучасної хірургії є визначення критеріїв, які дозволять обрати найбільш ефективний і мінімально інвазивний спосіб декомпресії жовчовивідних шляхів у пацієнтів із ОЖПГ. Такий підхід забезпечить можливість підготовки хворого до радикальної операції або надійне усунення ОЖ у випадках неоперабельних пухлин, що сприяє покращенню виживаності та якості життя пацієнтів [38,72,129,190].

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна клінічна характеристика хворих з обструктивною жовтяницею пухлинного генезу та дизайн дослідження

Дослідження було проведено у 176 пацієнтів з ОЖ спричиненою пухлинами ГПБД, які були госпіталізовані та знаходились у хірургічних відділеннях КП «2-га МКЛ ПМР» та КНП Харківської міської ради «Обласна клінічна лікарня» у період із 2017 по 2025 роки.

Проведені дослідження виконано з дотримання етичних і морально-правових вимог згідно наказу МОЗ України від 01.11.2000 р, нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи (1997 рр.) та Гельсінської декларації Всесвітньої Медичної асоціації (1996-2013 рр.), директиви Європейського Союзу (EU Directive 2010/63 EU), та дозволу комісії з біоетики Полтавського державного медичного університету (Протокол № 198 від 21.10.2021 року). Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні з застосуванням усіх заходів для забезпечення анонімності пацієнтів.

Усім пацієнтам, які були включені в дослідження, були виконані малоінвазивні дренуючі операції ЖВШ, з наступною оцінкою їхньої ефективності та кількості післяопераційних ускладнень. З метою обґрунтування та вибору методу дренуючої операції та формування раціонального алгоритму обстеження та лікування пацієнтів з ОЖПГ, проведений ретроспективний аналіз результатів лікування 104 хворих з 2017 по 2021 роки, які знаходились на лікуванні у КНП ХОР "Обласна клінічна лікарня". Також вивчені результати лікування проспективної групи пацієнтів (n=72), які знаходились на лікуванні з 2022 по 2025 роки у КП «2 МКЛ ПМР». В дослідження були включені пацієнти з ОЖПГ, яка була спричинена:

- ЗНУ жовчовивідних шляхів, жовчного міхура, ВСДПК (n=50);
- ЗНУ голівки ПЗ (n=122);

- Метастатичним ураженням печінки і/або лімфатичних вузлів гепатодуоденальної зв’язки (n=4).

Виключені із дослідження пацієнти з ОЖ, яка спричинена:

- Холедохолітіазом;
- Стриктурами жовчних шляхів;
- Хронічним та гострим панкреатитом з обструкцією жовчних шляхів;
- Непідтвердженим пухлинним характером ОЖ;
- З операбельними ЗНУ ГПБД та рівнем загального білірубіну менше 60 мкмоль/л.

У пацієнтів із діагностованою ОЖ виконували хірургічні втручання, метою яких було забезпечення відтоку жовчі через дренування жовчовивідних шляхів. Вік обстежених осіб становив від 27 до 90 років. Частка чоловіків серед них дорівнювала 58,3%, жінок – 41,7%. Обидві групи – ретроспективна та проспективна – не відрізнялися за віковими характеристиками (p>0,05). У результаті аналізу вікового складу пацієнтів із ОЖ встановлено, що як у ретроспективній (n=104), так і у проспективній (n=72) групах спостерігалася подібна структура розподілу. Найменшу частку становили особи молодого віку (18–44 роки) – лише 2,8% випадків, тоді як пацієнти середнього віку (45–59 років) складали близько п’ятої частини вибірки – 22,7%. Найчисельнішою групою були хворі похилого віку (60–74 роки), на яких припадало понад дві третини пацієнтів (65,4%). Особи старечого віку (75–90 років) зустрічалися у 9,1% випадків (рисунок 2.1).

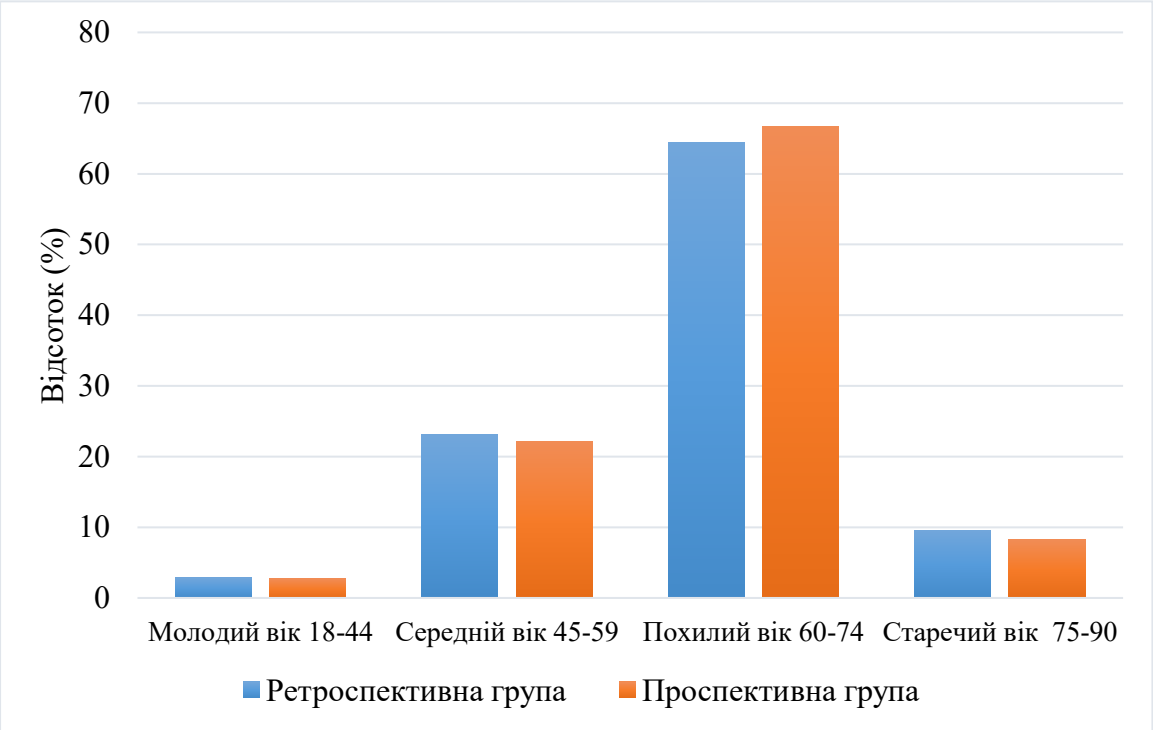

Рисунок 2.1 розподіл хворих за віком (n=176)

Таким чином, більшість хворих, яким виконували дренуючі оперативні втручання, належали до вікової категорії похилого та старечого віку, що свідчить про значну поширеність ОЖПГ серед осіб старших вікових груп.

Серед етіологічних чинників розвитку ОЖПГ найчастішою причиною (понад 60% випадків) був рак голівки ПЗ. Вагомий внесок у формування жовчної обструкції також мали новоутворення позапечінкових жовчних шляхів, що спричиняли розвиток обструкції жовчовивідних шляхів на різних рівнях. Усі виявлені пухлини, що призводили до виникнення обструктивної жовтяниці, наведено в таблиці 2.1.

Нозологічна форма	Ретроспективна група (n=104)		Проспективна група (n=72)	
	(абс.)	(%)	(абс.)	(%)
Пухлини голівки ПЗ	65	62,5	44	61,1
Пухлини холедоха	20	19,2	13	18,1
Пухлини ВСДПК	5	4,8	4	5,5
Пухлина Клацкіна	7	6,7	5	6,9
Пухлини ЖМ	3	2,9	3	4,2
Метастатичне ураження печінки та гепадуоденальної зв'язки	4	3,8	3	4,2

Таблиця 2.1 Поділ пацієнтів з ОЖПГ за локалізацією пухлини

В порівнянні ретроспективна та проспективна групи були статистично рівні ($p > 0,05$).

Оцінку тяжкості загального стану пацієнтів проводили згідно з класифікацією Американського товариства анестезіологів (ASA), беручи до уваги супутні захворювання у стадії субкомпенсації або декомпенсації. Серед обстежених не виявлено пацієнтів, стан яких відповідав I групі, тобто практично здорових осіб (Таблиця 2.2).

Бал тяжкості соматичного стану пацієнта	Кількість пацієнтів з ОЖПГ			
	Ретроспективна група (n=104)		Проспективна група(n=72)	
	Абс.	%	Абс.	%
II бали	23	22,1	18	25,0
III бали	51	49,0	32	44,5
IV бали	30	28,9	22	30,5

Таблиця 2.2 Оцінка загальносоматичного стану пацієнтів з ОЖПГ

Аналіз вікового складу хворих ОЖПГ, а також тяжкості загального стану пацієнтів із ОЖПГ у ретроспективній та проспективній групах не виявив статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$).

Усім хворим виконували антропометричні дослідження за класифікацією Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я та моніторинг рівня втрати ваги. У обстежених хворих на ОЖ пухлинного генезу рівень втрати ваги представлено у таблиці 2.3. Як видно, для більшості хворих (71,6 %) було характерним схуднення майже на 10 кг (Таблиця 2.3).

Зниження ваги	Пацієнтів з ОЖ пухлинного генезу, (n =176)	
	абс. кіл.	%
Стабільна вага	28	15,9
до 10 кг	126	71,6
10–15 кг	15	8,5
більше 15 кг	7	4,0
Всього	176	100

Таблиця 2.3 Характеристика втрати ваги тіла у хворих на ОЖПГ

Найбільш часто виявляли патологію серцево–судинної системи: гіпертонічна хвороба 148 (84,1 %), ішемічна хвороба 118 (67,1 %). Цукровий діабетом був наявний у 35 (19,9 %) хворих. Калькульозний холецистит діагностовано у 32 (18,2 %) хворих, хронічний гастродуоденіт - у 20 (11,4 %) хворих (таблиця 2.4).

Супутнє захворювання	Кількість хворих (n =176)	
	n	%
Гіпертонічна хвороба I-II стадії	148	84,1
Ішемічна хвороба серця, кардіосклероз Атеросклеротичний	118	67,1
Цукровий діабет	35	19,9
Варикозне розширення вен н\кінцівок	33	18,8
Хронічний калькульозний холецистит	32	18,2
Хронічний гастродуоденіт	20	11,4
Рефлюкс-езофагіт	7	4,0
Виразкова хвороба ДПК	5	2,9
Хронічний коліт	4	2,3
Хронічний пієлонефрит	1	0,6
Хронічний бронхіт	1	0,6
Подагра	1	0,6
Хронічний аутоіммунний тиреоідит	1	0,6
Аденома лівого наднирника	1	0,6

Таблиця 2.4 Частота супутньої патології у хворих на ОЖПГ

Для класифікації пацієнтів за стадіями онкологічного процесу використовували систему TNM (8-ма редакція). Аналіз показав, що між ретроспективною та проспективною групами не спостерігалося статистично значущих відмінностей $p < 0,05$ (рисунок 2.2).

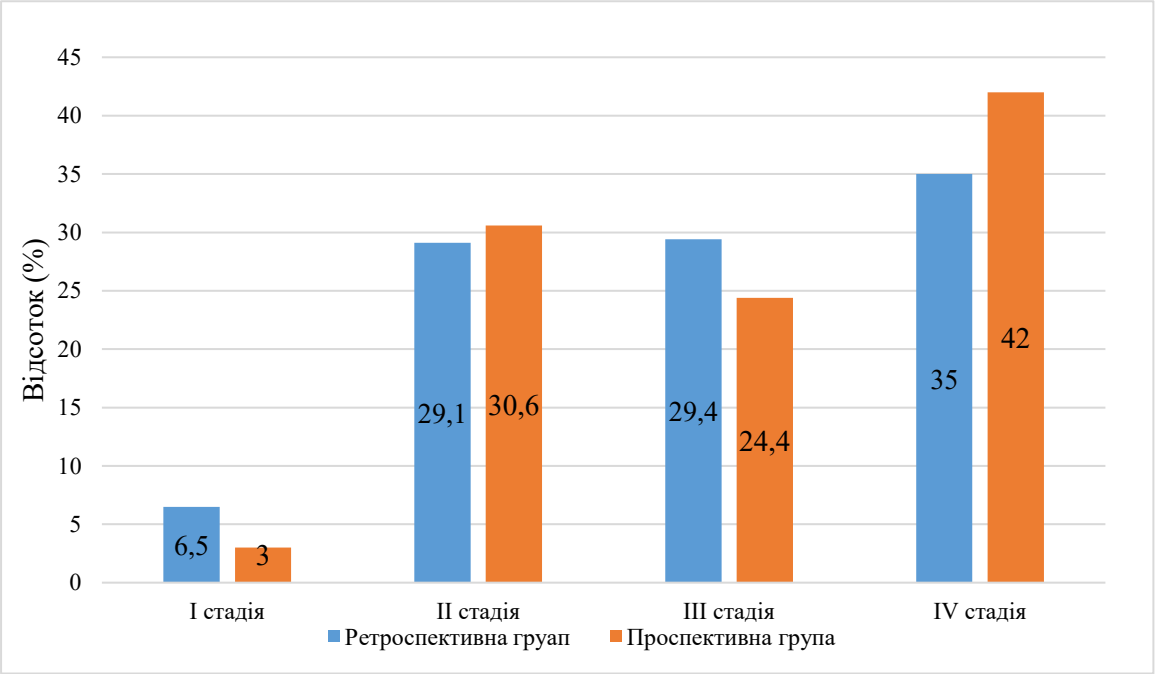

Рисунок 2.2 Розподіл пацієнтів за стадією онкологічного процесу

Оцінку тяжкості загального стану та рівня збереження функціональної активності у пацієнтів із ОЖПГ проводили за шкалою ECOG, яка є загальноприйнятим інструментом для визначення функціональних можливостей онкологічних пацієнтів [171] (Рисунок 2.3).

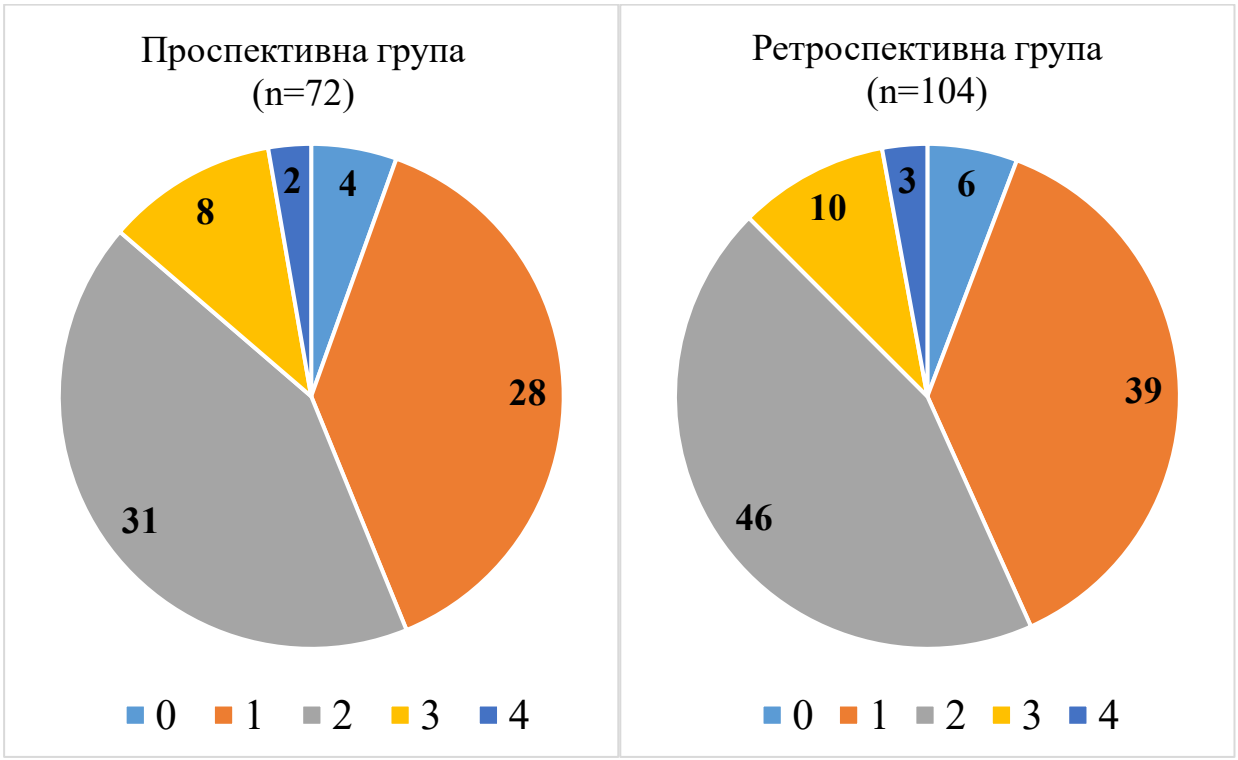

Рисунок 2.3 Розподіл пацієнтів з ОЖПГ за шкалою ECOG

Ступіть тяжкості обструктивної жовтяниці оцінювали за рівнем білірубінемії та наявністю ускладнень таких як: холангіт, печінкова недостатність, ниркова дисфункція, коагулопатія, гнійно-септичні ускладнення (біліарний сепсис), шлунково-кишкова кровотеча, енцефалопатія до виконання декомпресивної операції:

1) легкий ступінь – білірубін від 61 до 100 мкмоль/л, без ускладнень;

2) середній ступінь – білірубін >101 мкмоль/л, та ≤ 2 ускладнення;

3) тяжкий ступінь – білірубін >101 мкмоль/л, та > 2 ускладнень.

Розподіл обстежених пацієнтів за тяжкістю жовтяниці наведено в таблиці 2.5.

Ступінь тяжкості обструктивної жовтяниці	Ретроспективна група (n=104)		Проспективна група (n=72)	
	абс.	%	абс.	%
Легкий	35	33,7	15	20,8
Середній	43	41,3	32	44,4
Тяжкий	26	25,0	25	34,7

Таблиця 2.5 Розподіл хворих з ОЖПГ по тяжкості жовтяниці

Після підтвердження діагнозу ОЖПГ у 176 пацієнтів проводили хірургічні втручання, метою яких було відновлення відтоку жовчі та усунення проявів жовтяниці. Залежно від клінічної ситуації виконували ендоскопічне стентування (ЕС), ЧЧХД та ХС. Операції здійснювали відповідно до загальноприйнятих хірургічних стандартів [48,154]. Ефективність лікування оцінювали за результатами дренування жовчовивідних шляхів та частотою виникнення ускладнень (таблиця 2.6).

Методи дренування	Кількість пацієнтів з ОЖПГ (n=176)			
	Ретроспективна група (n=104)		Проспективна група (n=72)	
	Абс.	%	Абс.	%
Ендоскопічні методи (ЕРХПГ, ЕПСТ + стентування)	78	60,3	40	51,3
ЧЧД (зовнішнє, або зовнішньо-внутрішнє)	21	18,1	25	32,1
Холецистостомія	17	14,6	13	16,6

Таблиця 2.6 Методи дренування ЖВШ при ОЖПГ

Для досягнення ефективного відновлення відтоку жовчі при ОЖПГ у частини пацієнтів виникла потреба в комбінованому застосуванні кількох методів дренування жовчовивідних шляхів. Такий підхід використовували у 12 (11,5%) хворих ретроспективної групи та у 6 (8,3%) пацієнтів проспективної групи. Ефективність операції визначалася зниженням рівня загального білірубіну більш ніж на 30% від початкового протягом перших п’яти днів після втручання, оскільки передчасна оцінка результату могла призвести до хибнонегативних висновків навіть за наявності адекватного відтоку жовчі [105]. У випадках зовнішнього дренування (ЧЧХД, ХС) додатковим критерієм ефективності слугував обсяг виділення жовчі через дренаж. Оцінку післяопераційних ускладнень за ступенем тяжкості проводили відповідно до класифікації Clavien-Dindo [42].

Дослідження було спрямоване на аналіз результатів лікування пацієнтів ретроспективної групи для виявлення чинників, що достовірно впливають на вибір оптимального методу дренуючого втручання. На основі отриманих даних удосконалено лікувально-діагностичний алгоритм, який апробували у проспективній групі пацієнтів, що дало змогу підтвердити ефективність і практичну цінність розробленого підходу.

2.2 Характеристика методів дослідження

Комплексне обстеження пацієнтів ґрунтувалося на аналізі скарг, анамнезу, даних об'єктивного огляду, а також результатів лабораторних та інструментальних (інвазивних і неінвазивних) методів діагностики. Дослідження проводили згідно з чинними національними та міжнародними клінічними рекомендаціями [45,122]. Виявлення етіології обструктивної жовтяниці, визначення рівня блоку жовчовивідних шляхів і формування лікувальної тактики виконували в терміновому порядку.

Методи дослідження	Призначення методу дослідження	Кількість пацієнтів
Анамнез	Уточнення безбольового початку жовтяниці. Наявність симптомів характерних для неопластичного процесу ГПБД	104/72
Аналіз крові на білірубін	Підтвердження обструктивного характеру жовтяниці	104/72
Аналіз крові на АЛТ та АСТ	Визначення важкості печінкової недостатності	104/72
Коагулограмма	Визначення ступеню коагулопатії	104/72
УЗД ОЧП	Підтвердження діагнозу ОЖ, визначення рівня біліарного блоку, ступінь розширення жовчних шляхів, наявність ЖКХ, визначення наявності асциту	104/72
ЕГДС	Огляд ділянки ВСДПК при технічній можливості – канюляція, після чого стентування	99/71
МРХПГ	Візуалізація біліарного дерева та протоку ПЗ, визначення точного рівня блоку ЖВШ та наявність ЖКХ	73/68
КТ ОЧП із в/в підсиленням	Оцінка ГПБД та визначення причини обструкції (наявність пухлини). Стадіювання.	101/71

Таблиця 2.7 Методи дослідження та їх значення у пацієнтів із ОЖПГ ретроспективної та проспективної груп n=104/n=72

Відразу після надходження пацієнта до стаціонару у терміновому порядку проводили діагностичні заходи, спрямовані на встановлення причини обструктивної жовтяниці, визначення рівня оклюзії жовчовивідних шляхів і формування подальшої тактики лікування. Зазвичай ці етапи займали не більше двох діб. Обсяг і зміст лабораторних та інструментальних досліджень у пацієнтів із ОЖПГ були достатніми для підтвердження діагнозу та розробки раціональної лікувальної стратегії.

2.2.1 Лабораторні методи дослідження

Усім пацієнтам, які поступали до стаціонару з підозрою на ОЖПГ, проводили повне фізикальне обстеження, що включало оцінку скарг, збирання анамнезу та об'єктивне обстеження. Під час аналізу скарг основну увагу зосереджували на наявності больових відчуттів і/або підвищення температури тіла під час появи жовтяниці, термінах її розвитку, а також на змінах кольору калу та сечі.

Під час збору анамнезу акцентували увагу на втраті маси тіла пацієнтів за останні шість місяців, періодичному больовому синдромі в епігастральній ділянці та правому підребер'ї, епізодах гіпертермії та інших симптомах, які характерні для пухлинного процесу. Також уточнювали наявність перенесених операцій на органах черевної порожнини та частоту проведення діагностичних обстежень, зокрема УЗД, КТ і ЕГДС.

Окрему увагу зосереджували на огляді шкірних покривів і склер, а під час пальпації правого підребер'я та епігастральної ділянки визначали можливу наявність патологічних утворень, збільшення жовчного міхура та ознак гепатомегалії.

Усім пацієнтам із діагностованою обструктивною жовтяницею проводили розширене лабораторне обстеження, яке включало загальноклінічний і біохімічний аналізи крові, коагулограму, а також загальний аналіз сечі. Такий комплекс досліджень дозволяв отримати

первинну оцінку функціонального стану організму та ступеня ураження печінки. Додатково всім хворим із ОЖПГ виконували визначення біохімічних маркерів вірусних гепатитів А, В і С, що давало змогу виключити вірусну етіологію ураження печінки.

Під час біохімічного дослідження особливу увагу звертали на рівень загального білірубіну та його фракцій (прямої і непрямої), оскільки саме цей показник є ключовим маркером вираженості холестазу. Визначення активності ферментів АСТ і АЛТ мало важливе діагностичне значення для оцінки ступеня цитолітичного синдрому й функціонального стану гепатоцитів. Підвищення цих ферментів свідчило про прогресування печінкової недостатності та тяжкість ураження печінкової паренхіми.

Усім хворим проводили оцінку системи згортання крові, особливо рівня протромбіну, який одночасно характеризує ризик розвитку геморагічних ускладнень і відображає синтетичну функцію печінки. Низький рівень протромбіну свідчив про значне зниження білоксинтезуючої здатності печінки, що потребувало корекції перед оперативним втручанням.

Після проведення дренування жовчовивідних шляхів, яке забезпечувало декомпресію біліарної системи, біохімічні показники повторно визначали на 1-шу, 3-тю та 5-ту добу. Динамічне спостереження дозволяло оцінити ефективність біліарної декомпресії, регрес інтоксикаційного синдрому та ступінь покращення функціонального стану печінки. Порівняння рівнів білірубіну, АСТ і АЛТ із вихідними даними давало об’єктивну інформацію про клінічну ефективність проведеного лікування та прогноз подальшого перебігу захворювання.

2.2.2 Інструментальні можливості оцінки стану хворих

Інструментальна діагностика у пацієнтів із ОЖПГ є одним із ключових етапів комплексного обстеження, що забезпечує своєчасне встановлення рівня обструкції жовчовивідних шляхів, визначення її етіології та морфологічної

природи, а також оцінку ступеня поширення патологічного процесу. Згідно з положеннями національних клінічних рекомендацій та міжнародних стандартів ведення пацієнтів із ОЖ [23,81,152,191], алгоритм діагностичних заходів передбачає поетапне застосування неінвазивних, малоінвазивних та інвазивних методів візуалізації, що доповнюють один одного і підвищують точність постановки діагнозу.

Усім 176 хворим, включеним у дослідження, первинно проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини на апараті GE Logiq S8 XD Clear (США) із використанням конвексних і лінійних датчиків високої роздільної здатності. УЗД дозволяло оцінити стан жовчовивідних шляхів, наявність їх дилатації, розміри та морфологічні зміни жовчного міхура, товщину його стінки, а також виявити конкременти чи утворення, що зумовлювали обструкцію. У більшості випадків ультразвукова методика забезпечувала можливість візуалізувати не лише внутрішньопечінкові протоки, але й дистальний відділ холедоха, що дозволяло орієнтовно визначити рівень блоку. У пацієнтів із підозрою на пухлину голівки ПЗ або метастатичне ураження печінки УЗД використовувалося для первинного виявлення масивів патологічної інфільтрації, а також для контролю наявності асциту [75,115].

Якщо за результатами УЗД неможливо було достовірно визначити етіологію або рівень блоку жовчних шляхів, застосовували МРХПГ. Її виконали 141 пацієнту (80,1%) за допомогою томографа Siemens MAGNETOM Avanto 1,5 Тесла. Методика забезпечувала отримання високоточних тривимірних зображень жовчних протоків і протоку ПЗ без використання контрастних речовин, що знижувало ризик ускладнень. Тривалість обстеження не перевищувала 20 хвилин. МРХПГ дозволяла чітко визначати рівень і протяжність обструкції, наявність конкрементів у холедосі, а також виявляти ознаки розширення головного панкреатичного протоку – непрямий критерій пухлини голівки ПЗ або великого дуоденального сосочка

[73,77,115]. Отримані дані значною мірою підвищували точність топічної діагностики та давали змогу планувати подальшу тактику лікування.

З метою уточнення меж поширення патологічного процесу, його судинних зв'язків та оцінки операбельності, у 172 (97,7%) пацієнтів було проведено КТ із внутрішньовенним контрастуванням на томографі Sinovision Insitum CT32 (Китай) Цей метод дозволяв детально оцінити анатомічні співвідношення пухлинного вогнища з магістральними судинами, жовчними протоками та суміжними органами, що мало вирішальне значення для визначення стадії захворювання та вибору хірургічної тактики [77,115,152]. КТ із болюсним контрастуванням залишається "золотим стандартом" при діагностиці пухлин ГПБД, забезпечуючи високу роздільну здатність і можливість мультипланарної реконструкції [101].

У рамках комплексного обстеження переважній більшості хворих проводили ЕГДС з використанням бокової оптики (90°), що виконувалася під внутрішньовенним знеболенням. Ендоскопічний огляд дозволяв оцінити морфологічний стан ВСДПК: його форму, розташування, наявність гіперемії, набряку, дивертикулу чи виразкових змін, а також характер виділення жовчі. Таким чином, протокол опису БСДК підвищив відтворюваність і об'єктивність ендоскопічних спостережень, дозволив стандартизувати оцінку анатомічних і патологічних характеристик у пацієнтів із ОЖПГ, що є важливим елементом у плануванні подальших діагностичних і лікувальних дій. У 47,6% випадків дослідження завершувалося виконанням ендоскопічної РПСТ або ЕРХПГ зі стентуванням жовчних протоків. [33,46,50].

За відсутності чітких даних щодо характеру новоутворення або необхідності морфологічної верифікації, проводили ендоскопічну сонографію органів ГПБД, що поєднувала високу просторову роздільну здатність з можливістю прицільної біопсії під візуальним контролем. Ендоскопічна сонографія була виконана 21 (11,9%) пацієнту на апараті Olympus TGFE-170 (Japan). Метод дозволяв отримати детальне зображення тканин голівки ПЗ, ВСДПК і дистальної частини холедоха, оцінити глибину інвазії пухлини,

виявити ураження лімфатичних вузлів і метастази [51,138,166]. У разі підозри на злоякісне ураження або при дистальному блоці жовчних протоків виконували прицільну біопсію слизової оболонки ВСДПК, стінки шлунка чи дванадцятипалої кишки з ділянки інфільтрації. Біоптат направляли на гістологічне дослідження з фарбуванням гематоксиліном-еозином за стандартною методикою [19,40,164]. Виявлення клітин аденокарциноми або неоплазії високого ступеня достовірно підтверджувало діагноз та визначало подальшу тактику лікування.

Клінічна оцінка стану пацієнтів здійснювалася комплексно, із застосуванням стандартизованих шкал і класифікацій. Рівень тяжкості загального стану визначали за шкалами ASA [175] та ECOG [171], стадію онкологічного процесу – за системою TNM восьмого перегляду [82,176]. Рівень блоку жовчних протоків – за анатомічними критеріями відповідно до оригінальної градації.

Таким чином, послідовне застосування сучасних інструментальних методів – від неінвазивних до морфологічних – забезпечило можливість комплексної оцінки стану гепатопанкреатобіліарної системи, підвищило точність топічної діагностики та дозволило обґрунтовано обрати оптимальну стратегію лікування. Отримані результати підтвердили високу інформативність комбінованого підходу, що базується на поєднанні ультразвукової, томографічної, ендоскопічної та гістологічної верифікації, для встановлення етіологічного чинника обструктивної жовтяниці пухлинного генезу та планування подальших лікувальних заходів.

2.2.3 Технічне забезпечення для виконання біліодренуючих операцій

Ендовідеохірургічні операції проводилися із застосуванням лапароскопічного комплексу «KARL STORZ», (Німеччина), який забезпечував високу роздільну здатність зображення та стабільну візуалізацію операційного поля. Ендоскопічні ретроградні методи дренування

виконувалися на базі ендоскопічного комплексу фірми Fujifilm EP-6000 (модель ED-580XT, Японія) із використанням дуоденоскопів з боковою оптикою, що давало змогу візуалізувати великий дуоденальний сосочок, виконувати селективну канюляцію холедоха та проводити стентування жовчних протоків.

Антеградні черезшкірні втручання (чресшкірна черезпечінкова холангіостомія, дренування, зовнішньо-внутрішнє стентування) здійснювалися під контролем ультразвукової системи SAMSUNG MEDISON HM70A WITH PLUS (Південна Корея) у поєднанні з мобільною рентген системою типу С-дуга Oscar Classic Genoray Co. Ltd (Корея), що дозволяло максимально точно позиціонувати дренажний катетер, мінімізуючи ризик пошкодження судин та жовчних шляхів.

Анестезіологічне забезпечення при проведенні малоінвазивних анте- та ретроградних втручань здійснювалося без необхідності інтубації трахеї та використання міорелаксантів. Адекватний рівень загальної анестезії досягався застосуванням препаратів короткої дії, що забезпечували контрольовану седацію та швидке відновлення після операції. Середня тривалість ендовідеохірургічних втручань не перевищувала 60 хвилин, що свідчить про їх малу травматичність і технологічну ефективність.

Оцінку успішності оперативних втручань проводили за двома основними критеріями – ефективністю дренування та наявністю післяопераційних ускладнень. Втручання вважалося ефективним, якщо протягом перших п’яти діб після операції відмічалося зниження рівня загального білірубіну більш ніж на 30% від початкового показника, оскільки ранні оцінки могли призвести до хибнонегативних результатів навіть при адекватному відтоку жовчі [106].

У випадках встановлення зовнішнього дренажу (чрезшкірна черезпечінкова холангіостомія, холецистостомія) додатково оцінювали дебіт жовчі, який відображав ступінь прохідності жовчовивідних шляхів і функціональну ефективність дренування.

Таким чином, використання сучасного відеоендоскопічного та ультразвуково обладнання забезпечувало високу точність, безпечність і контрольованість малоінвазивних втручань при обструктивній жовтяниці, сприяючи ефективній декомпресії жовчних протоків і покращенню ранніх післяопераційних результатів.

2.3 Статистична обробка даних

Для проведення статистичної обробки отриманих даних застосовували параметричні та непараметричні методи аналізу. Первинну інформацію вводили до електронних таблиць Microsoft Office Excel 2016, де здійснювали її перевірку, накопичення, структурування та попередню візуалізацію результатів. Поглиблений статистичний аналіз проводився за допомогою програмного пакета IBM SPSS Statistics v.23 (IBM Corporation, USA).

У вибірках із нормальним розподілом кількісних даних для порівняння середніх значень використовували t-тест Стьюдента, що дозволяло визначити наявність статистично достовірних відмінностей між показниками досліджуваних груп. Критичне значення t-критерію порівнювали з отриманим емпіричним значенням, а різницю вважали достовірною при рівні значущості $p < 0,05$ [172].

Для оцінки варіабельності та перевірки рівності дисперсій між групами, які характеризувалися нормальним розподілом, застосовували F-критерій Фішера [173].

Порівняння якісних (номінальних) ознак проводили з використанням χ^2-критерію Пірсона, що дозволяло оцінити відмінності між спостережуваними та очікуваними частотами в межах перевірки нульової гіпотези [98].

Для оцінки діагностичної ефективності методів визначали показник чутливості (sensitivity) – здатність тесту виявляти наявність змін у разі їх дійсного існування. Цей параметр розраховували окремо для кожного діагностичного методу відповідно до рекомендацій міжнародних статистичних стандартів [174].

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОБСТРУКТИВНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ

(ретроспективне дослідження)

3.1. Діагностична цінність клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження

У дослідженні проведено ретроспективний аналіз результатів лікування 104 пацієнтів із ОЖПГ, яким було виконано комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, а також біліодренуючі оперативні втручання.

Типовий клінічний перебіг ОЖПГ, що характеризувався безбольовою жовтяницею без гарячки, виявлено у 82,3% випадків. Поєднання зазначених проявів з відсутністю у пацієнтів жовчнокам'яної хвороби в анамнезі, віком понад 60 років і наявністю паранеопластичних симптомів (зменшення маси тіла, епігастральні болі, виражена слабкість) дозволяло запідозрити пухлинну етіологію ураження органів ГПБД.

Водночас атиповий перебіг обструктивної жовтяниці, що супроводжувався больовим синдромом і підвищенням температури тіла, спостерігався у 17,7% хворих. У більшості випадків ці симптоми були зумовлені розвитком гострого холангіту, який найчастіше виникав на тлі холедохолітіазу (82,9%) або масивного пухлинного інфільтрату з елементами некрозу (17,1%). Наявність холангіту значно ускладнювала клінічний перебіг і вимагала проведення інтенсивної терапії.

Клінічний випадок № 1. Пацієнт К., 69 років, історія хвороби № 6591. Захворювання розпочалося гостро – з появи інтенсивного болю в епігастрії, жовтушності шкіри та склер, потемніння сечі й знебарвлення калу, що супроводжувалося підвищенням температури до 38,0 °С. Через 48 годин від початку симптомів хворого було госпіталізовано до районної лікарні, де проведено інфузійну детоксикаційну та антибактеріальну терапію. УЗД

виявило ознаки жовчної гіпертензії (діаметр холедоха – 1,5 см), наявність дрібних конкрементів жовчного міхура та гіпербілірубінемію до 260 мкмоль/л. У подальшому пацієнта направлено до кластерного лікувального закладу для детальнішого обстеження та лікування. КТ черевної порожнини засвідчила наявність злоякісного новоутворення голівки ПЗ розмірами 3,6 × 3,0 см, яке активно накопичувало контрастний препарат у портальну фазу. Під час МРХПГ визначено обструкцію жовчних протоків на рівні голівки ПЗ та ознаки мікрохоледохолітіазу. Зважаючи на виражену супутню серцево-судинну патологію (ASA IV, ECOG 3) і тяжкий ступінь обструктивної жовтяниці, хворому було проведено передопераційну підготовку у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ).

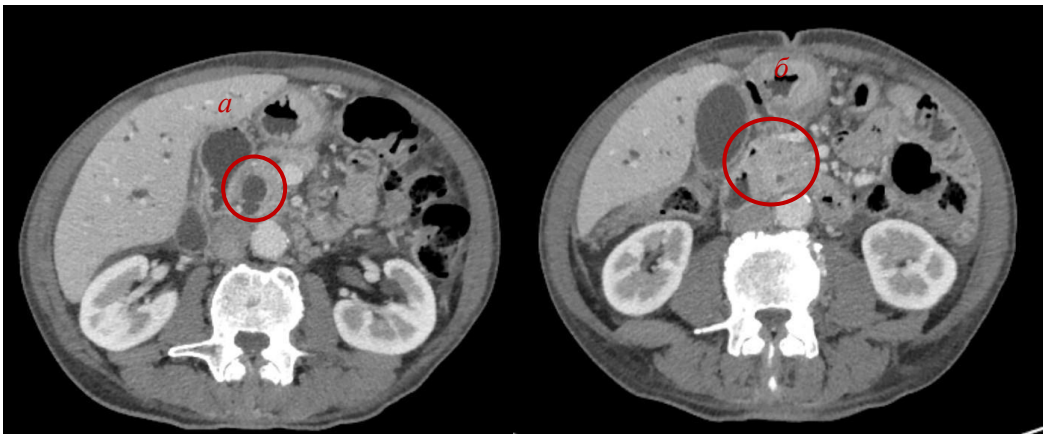

Рисунок 3.1 КТ пацієнта К., ІХ № 6591 де продемонстровано розширений холедох (а) вище пухлини голівки ПЗ (б)

Виконано оперативне втручання: ЕРХПГ, ЕПСТ, екстракція конкрементів із холедоха, ревізія протоків і стентування жовчовивідної системи. Післяопераційний період перебігав сприятливо, без ускладнень. Клінічні та лабораторні прояви обструктивної жовтяниці регресували.

Наведене клінічне спостереження демонструє поєднання двох найпоширеніших етіологічних чинників розвитку обструктивної жовтяниці – пухлини ГПБД та холедохолітіазу, що зумовило виникнення клінічної картини гострого холангіту, нетипової для пухлинного процесу.

Цей приклад підтверджує, що анамнестичні, клінічні та фізикальні дані не завжди дозволяють достовірно визначити природу жовтяниці, тому

ключову роль відіграє комплексне інструментальне обстеження для уточнення діагнозу та вибору оптимальної лікувальної тактики.

Виявлено, що до стаціонару протягом перших 7 днів від початку проявів обструктивної жовтяниці було госпіталізовано лише 5 осіб (4,8%). У термін від 8 до 14 днів госпіталізацію отримали 26 пацієнтів (25,0%), у проміжку між 15 і 21 днем – 47 хворих (45,2%), тоді як після 22 днів від початку симптомів звернулися 26 пацієнтів (25,0%) (Рисунок 3.2).

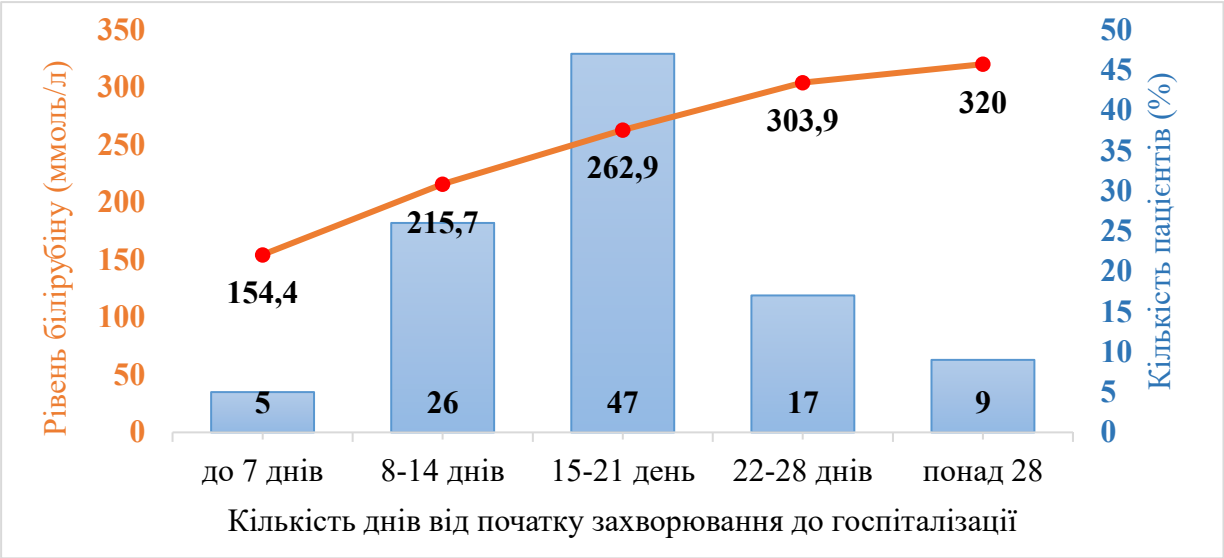

Рисунок 3.2. Динаміка рівня білірубіну та розподіл пацієнтів залежно від строків госпіталізації

У середньому від початку розвитку жовтяниці до моменту госпіталізації проходило 18,9 ± 9,9 діб. Встановлено, що рівень гіпербілірубінемії при надходженні до стаціонару мав чітку пряму залежність від тривалості перебігу обструктивної жовтяниці: чим довше зберігався жовтяничний синдром, тим вищими були показники білірубіну в крові. Так, у пацієнтів, госпіталізованих протягом перших 7 діб, середній рівень білірубіну становив 154,4 ± 72,1 мкмоль/л; у проміжку 8–14 днів – 215,7 ± 85,2 мкмоль/л; при тривалості 15–21 день – 262,9 ± 99,8 мкмоль/л; при госпіталізації через 22-28 діб – 303,9 ± 124,1 мкмоль/л, а при госпіталізації пізніше 28 доби 341 ± 164,5 мкмоль/л . Більше ніж половина хворих зверталися по медичну допомогу після двох тижнів від початку жовтяниці, коли вже спостерігалися клінічні прояви печінкової

недостатності. Така тенденція свідчить про недостатню онкологічну настороженість як серед населення, так і серед лікарів первинної ланки, що зумовлює несвоєчасне встановлення діагнозу та пізній початок спеціалізованого лікування.

Диференційна діагностика обструктивної жовтяниці пухлинного генезу часто ускладнюється навіть за наявності типових клінічних ознак, що може призводити до помилкових діагнозів, запізнілого виявлення патології та несвоєчасної госпіталізації пацієнтів. У зв'язку з цим попередній діагноз, встановлений лише на підставі клінічних проявів, особливо за атипового перебігу хвороби, потребує обов'язкового підтвердження за допомогою лабораторно-інструментальних методів. Такий підхід дає змогу не лише уточнити характер жовтяниці, але й оцінити стан пацієнта, визначити ступінь порушень функції печінки та обрати найбільш доцільну хірургічну тактику лікування.

У хірургічному стаціонарі пацієнтів із ОЖПГ обстежували згідно з клінічними рекомендаціями. Оцінку цитолітичного синдрому проводили за рівнем АЛТ, АСТ та протромбінового індексу (ПТІ), що дозволяло визначити ступінь печінкової недостатності. Середні значення АСТ становили 118,5 ± 48,5 Од/л, АЛТ – 108,5 ± 50,7 Од/л, тоді як у 20,6% хворих ПТІ знижувався до 60% і нижче, що свідчило про виражену гіпокоагуляцію та ознаки гострої печінкової недостатності, які потребували негайної корекції.

Показники рівня білірубіну разом із наявністю ускладнень ОЖПГ використовували для оцінки ступеня тяжкості ОЖ. При цьому легкий ступінь встановлено у 33,7% пацієнтів, середній ступінь – у 41,3%, а важкий ступінь – у 25,0% хворих.

Першим етапом інструментальної діагностики було ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, під час якого оцінювали стан внутрішньо- та позапечінкових жовчних шляхів, жовчного міхура, холедоха, печінки та ПЗ, а також визначали наявність вільної рідини в черевній порожнині [27].

На підставі результатів клінічного огляду, лабораторних та сонографічних даних формували попередній діагноз, після чого пацієнтів госпіталізували до хірургічного відділення для проведення додаткового обстеження – КТ, МРХПГ, ЕГДС із оцінкою великого дуоденального сосочка, а також корекції водно-електролітного балансу й порушень згортання крові (при потребі – переливання свіжозамороженої плазми). За результатами комплексного обстеження визначали оптимальний термін і метод хірургічної декомпресії жовчних шляхів.

Зазначений лабораторний мінімум і ультразвукову діагностику проведено в усіх 104 (100%) пацієнтів. Чутливість УЗД при виявленні пухлин голівки ПЗ становила 75,3%, а при визначенні рівня блоку жовчних шляхів – 78,8%.

КТ органів черевної порожнини була виконана у 101 пацієнту (97,1%) і застосовувалася для детальної візуалізації пухлинного процесу, що став причиною розвитку ОЖПГ. Діагностична чутливість КТ у визначенні рівня обструкції жовчовивідних шляхів становила 81,0%, що свідчить про її обмежену ефективність у цьому аспекті. Водночас при виявленні самої пухлини як етіологічного чинника жовтяниці чутливість методу досягала 94,3%, підтверджуючи його високу інформативність у встановленні пухлинного генезу ОЖ.

МРТ органів ГПБД із застосуванням МРХПГ на сьогодні є одним із найсучасніших і найбільш інформативних неінвазивних методів візуалізації органів та протоків жовчовидільної системи. Завдяки високій роздільній здатності та можливості багатовимірної реконструкції зображень цей метод дозволяє детально оцінити анатомічний стан жовчних шляхів, виявити внутрішньопротокові утворення (конкременти, пухлини, згустки жовчі), а також чітко визначити рівень і протяжність обструкції жовчовивідних шляхів. У межах проведеного дослідження МРХПГ було виконано 73 пацієнтам (70,2%), що забезпечило об’єктивну оцінку стану ГПБД. Чутливість методу при визначенні рівня блоку жовчовивідних протоків склала 93,5%, а при

візуалізації пухлинного процесу – 73,3%, що свідчить про високу діагностичну цінність МРХПГ у визначенні як локалізації, так і етіології патологічного процесу. Особливу увагу під час аналізу результатів приділяли рівню обструкції жовчних протоків, наявності внутрішньопротокових включень (каменів, паразитарних утворень), а також ураженню гепатопанкреатодуоденальної зони, що є ключовим у диференціальній діагностиці між пухлинними та непухлинними причинами обструктивної жовтяниці. Перевагою МРХПГ є те, що дослідження проводиться без використання іонізуючого випромінювання та контрастних речовин, має мінімальну тривалість і не потребує спеціальної підготовки пацієнта. Окрім цього, МРХПГ дозволяє візуалізувати Вірсунгову протоку, оцінити її прохідність, а також виявити патологічні зміни у ділянці голівки ПЗ, що значно полегшує ранню діагностику пухлин панкреатобіліарної системи [23,36,77,116].

У якості прикладу наведено клінічне спостереження, що засвідчує ефективність МРХПГ у верифікації рівня обструкції жовчовивідних шляхів.

Клінічне спостереження №2. Пацієнтка В., 68 років (ІХ № 3955), госпіталізована до КНП ХОР "Обласна клінічна лікарня" із клінікою обструктивної жовтяниці, що триває понад 14 діб. Скарги при надходженні: виражена загальна слабкість, потемніння сечі, жовтушність шкіри та склер. Больового синдрому в животі не відмічала. Загальний стан – середнього ступеня тяжкості. При лабораторному обстеженні визначено гіпербілірубінемію: загальний білірубін 273 мкмоль/л. За даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини візуалізовано розширення внутрішньопечінкових жовчних шляхів до 6-7 мм, жовчний міхур не збільшений, без конкрементів, загальна жовчна протока не візуалізується. МРХПГ чітко визначила рівень обструкції на рівні загальної печінкової протоки – на 1 см дистальніше конфлюенсу дольових протоків. КТ з контрастуванням виявила утворення, що інтенсивно накопичує контраст у

артеріальну та портальну фази, з ознаками інвазії загальної печінкової артерії, що підтверджує пухлинний генез процесу та місцеву поширеність.

Через 24 год від моменту госпіталізації виконано ендоскопічну ЕРХПГ з ендоскопічною папілосфінктеротомією; під контролем провідника встановлено два внутрішні стенти – у праву та ліву часткові печінкові протоки відповідно. Такий підхід обрано з огляду на локалізацію блоку на рівні загальної печінкової протоки з близькістю до конфлюенсу, де дренування одним стентом потенційно недостатнє (Рисунок 3.2).

Післяопераційний перебіг без ускладнень. На п’яту добу після втручання зареєстровано позитивну лабораторну динаміку: загальний білірубін знизився до 132,1 мкмоль/л, зменшилися прояви холестазу та інтоксикації. Клінічне спостереження демонструє високу діагностичну цінність МРХПГ у точному визначенні рівня блоку ЖВШ, що безпосередньо вплинуло на тактику – вибір двобічного ендоскопічного стентування – і забезпечило ефективну, безпечну декомпресію без ускладнень

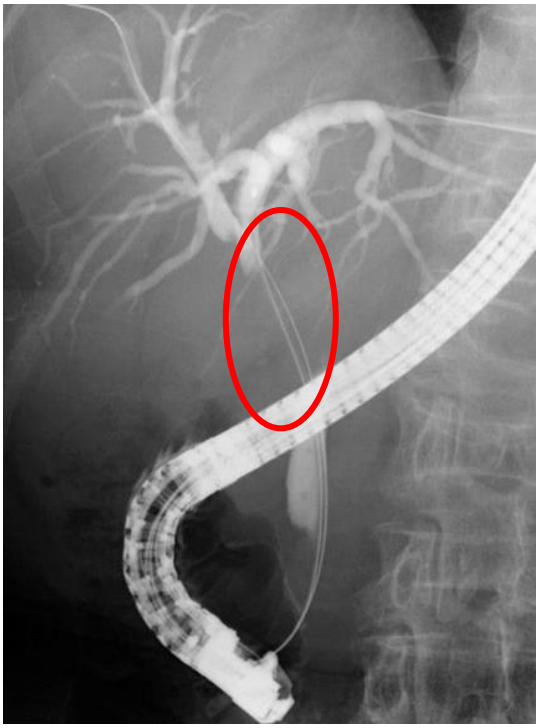

Рисунок 3.2. Холангіограмма пацієнтки В., 68 років ІХ № 3955. При ЕРХПГ. Обведена ділянка пухлинної стриктури

ЕГДС виконано 99 (95,2%) пацієнтам із ОЖПГ в ретроспективній групі. Для підвищення інформативності та кращої переносимості дослідження проводили під внутрішньовенною седацією. З огляду на діагностичний

алгоритм, ЕГДС зазвичай виконували на завершальному етапі обстеження, оскільки у приблизно 62,3% пацієнтів із блоком жовчовивідних шляхів на рівні холедоха під час цієї процедури здійснювали спробу канюляції холедоха через ВСДПК з подальшим ендоскопічним стентуванням за загальноприйнятою методикою. У 5,8% спостережень причина блоку була зумовлена пухлинами великого дуоденального сосочка або пухлинами головки ПЗ з інвазією у дванадцятипалу кишку; у таких випадках під час ендоскопії можлива прицільна біопсія з отриманням морфологічного підтвердження діагнозу. Оцінити чисто діагностичну цінність РХПГ для визначення рівня та етіології обструкції складно, оскільки для повноцінного рентгенологічного дослідження необхідно вводити контраст проксимальніше стриктури, лише тоді коректно оцінювати довжину звуження та ступінь дилатації жовчних шляхів.

Надалі наведено клінічний приклад застосування ендоскопічної техніки для усунення обструктивної жовтяниці з подальшим проведенням радикального лікування.

Клінічне спостереження №3. Пацієнтка Т., 72 роки; ІХ № 10236. Надійшла до хірургічного відділення КНП ХОР "Обласна клінічна лікарня" зі скаргами на виражену слабкість, схуднення на 8 кг та жовтушність шкіри. Тривалість симптомів – 21 доба. Лабораторні обстеження: загальний білірубін 183 ммкмоль/л, АСТ 42 Од/л, АЛТ 41 Од/л. МРХПГ – підозра на мікрохоледохолітіаз. УЗД та МРХПГ: конкременти у жовчному міхурі не виявлено; холедох до 13 мм. Під час ЕГДС під внутрішньовенною седацією у ділянці ВСДПК візуалізовано інфільтративне екзофітне утворення до 2,1 см в d (Рисунок 3.3). На ЕРХПГ устя холедоха канюльовано, підтверджено мікрохоледохолітіаз.

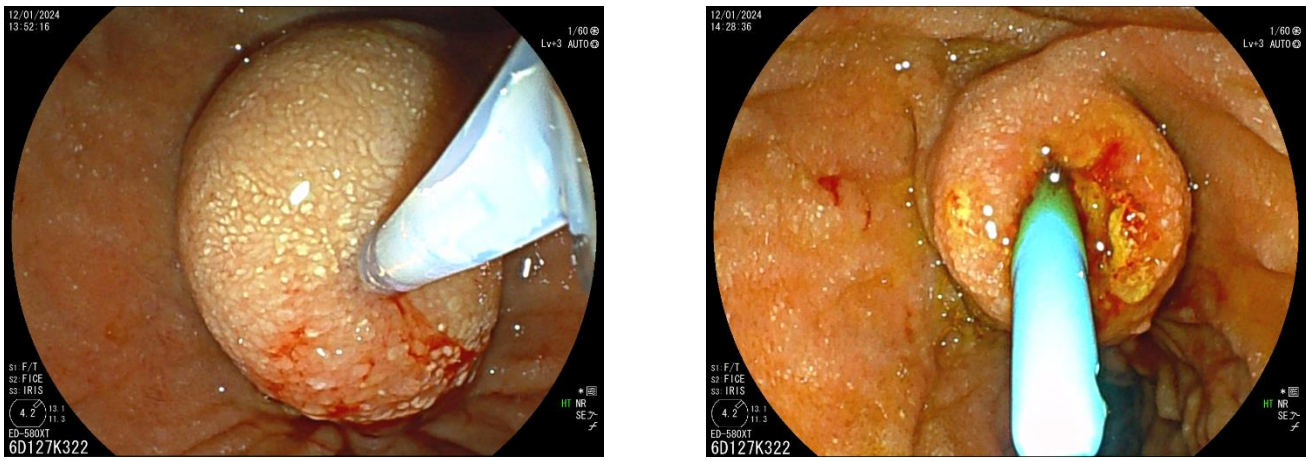

Рисунок 3.3. Ендофото аденоми ВСДПК пацієнта Т., 72 роки; ІХ № 10236.

Виконано ЕПСТ через утворення, екстракцію каменя з холедоха, ендоскопічне дренування холедоха та біопсію ВСДПК. Гістологічний висновок: аденома ВСДПК із високим ступенем неоплазії (high-grade dysplasia). КТ ОЧП – віддалених метастазів і регіонарної лімфаденопатії не виявлено, утворення обмежене стінкою ДПК. Ендоскопічна ультрасонографія – ураження локалізоване в межах слизової; разом із морфологією відповідає T in situ (Tis). Після редукції холестазу проведено ендоскопічну папілектомію з роздільним стентуванням протоки Вірсунга та холедоха.

Підсумок - обструкція мала поєднану природу (мікрохоледохолітіаз + пухлина ВСДПК), проте провідним чинником була саме пухлина ВСДПК, виявлення якої без ЕГДС було б суттєво утруднене. Ендоскопічні методики забезпечили одночасне усунення обструктивної жовтяниці та виконання радикального малоінвазивного втручання.

Рівень обструкції визначали за результатами УЗД – наявність дилатації внутрішньопечінкових жовчних шляхів, холедоха та збільшеного жовчного міхура – і за даними МРХПГ, яка забезпечувала точну локалізацію рівня «обриву» протоки та візуалізацію конфлюенсу правої й лівої печінкових протоків (Рисунок 3.4).

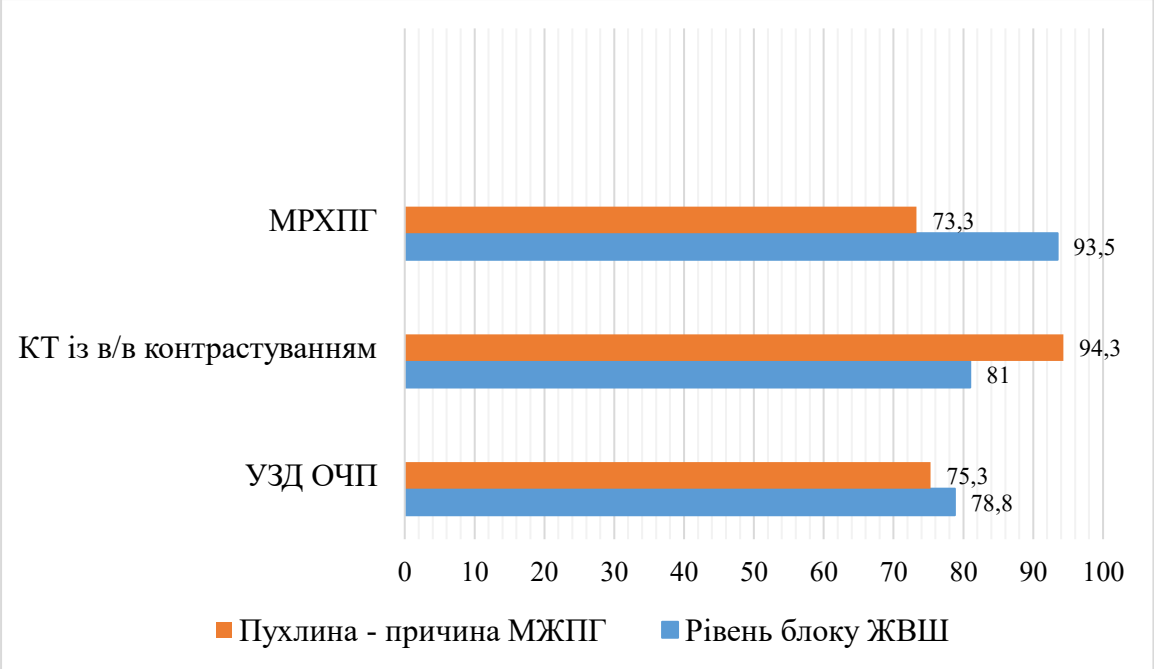

Рисунок 3.4. Чутливість діагностичних методів щодо визначення рівня біліарного блоку та причини ОЖПГ у пацієнтів ретроспективної групи

Аналіз діагностичної інформативності променевих методів у визначенні рівня пухлинної обструкції жовчовивідних шляхів дав підстави запропонувати оригінальну класифікацію. Запропонована схема виокремлює три рівні блоку ЖВШ (Рисунок 3.5)

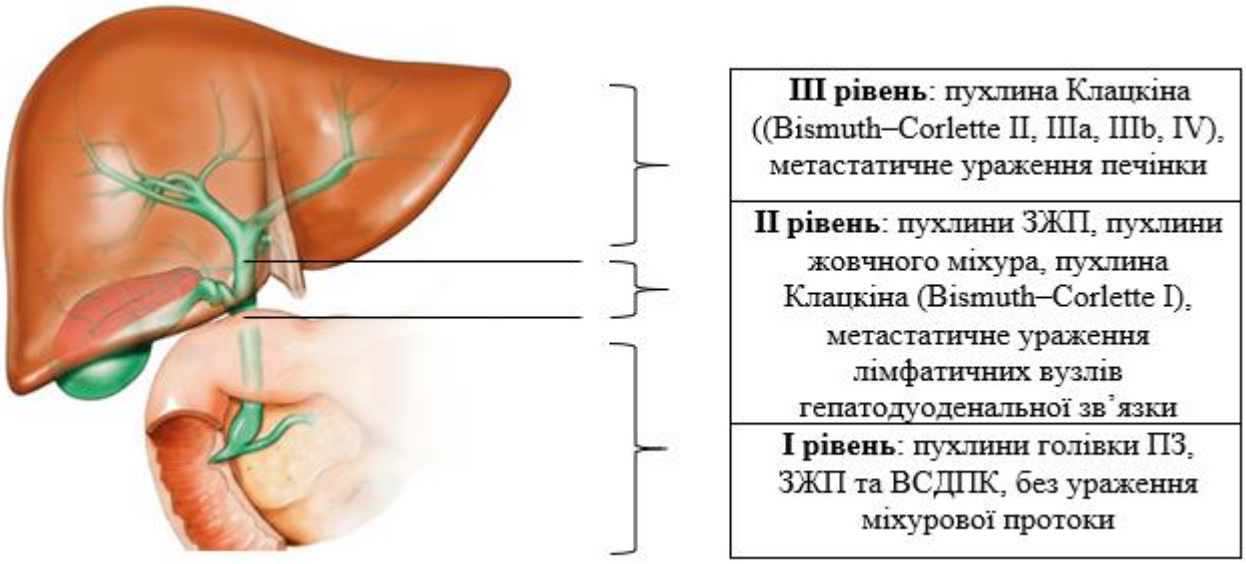

Рисунок 3.5 Схематичне зображення рівнів біліарного блоку пухлинного ґенезу

I рівень блоку (дистальний; інтрапанкреатичний сегмент холедоха/зона великого дуоденального сосочка) найчастіше спричиняли пухлини ВСДПК, голівки ПЗ та холедоха. Відмітна риса – збережена прохідність міхурової протоки (за наявного жовчного міхура). Цей варіант траплявся у 70 пацієнтів (67,3%).

II рівень блоку (від місця впадіння міхурової протоки до конфлюенсу печінкових протоків) відзначено у 23 пацієнтів (22,1%). Його причинами були пухлини жовчного міхура зі здавленням протоки на рівні шийки, холангіокарцинома типу Клацкіна Bismuth–Corlette I, метастатичні лімфовузли гепатодуоденальної зв'язки; за низького впадіння міхурової протоки блок цього рівня могла формувати і пухлина голівки ПЗ. Після панкреатодуоденальної резекції локальний рецидив також здатний викликати обструкцію на рівні загальної печінкової протоки в зоні гепатикоєюноанастомозу.

III рівень блоку (внутрішньопечінковий) зареєстровано у 11 пацієнтів (10,6%) і він виникав через компресію печінкових, часткових, сегментарних та

субсегментарних протоків при пухлинах Клацкіна стадій Bismuth–Corlette II–IV або за наявності метастатичного ураження печінки.

За наявності I рівня обструкції жовчовивідних шляхів і підозри на поєднання холедохолітіазу з пухлиною голівки ПЗ як метод диференційної діагностики та первинний спосіб біліарного дренування обирали ендоскопічне стентування.

Встановлено, що клінічна картина у пацієнтів із ОЖПГ має багато спільного за умови однакового рівня блоку ЖВШ, незалежно від причини. Так, I рівень виявляли у 67,3% хворих; II рівень – у 22,1% (компресія проксимальніше впадіння міхурової протоки, але дистальніше конфлюенсу печінкових протоків); III рівень відповідав внутрішньопечінковому блоку на рівні часткових і сегментарних протоків і траплявся у 10,6% випадків.

Отже, подібність перебігу ОЖПГ при однаковому рівні обструкції свідчить, що безпосередні результати оперативних втручань доцільніше оцінювати за рівнем блоку ЖВШ, а не за нозологічною формою, яка зумовила жовтяницю.

3.2 Безпосередні результати усунення обструктивної жовтяниці на різних рівнях блоку жовчовивідних шляхів

У ретроспективній групі зі 104 пацієнтів основними методиками хірургічного усунення обструктивної жовтяниці були холецистостомія (n=17), ендоскопічні варіанти стентування жовчних шляхів після попередніх ЕРХПГ і ЕПСТ (n=78) та черезшкірні черезпечінкові методики зовнішнього або зовнішньо-внутрішнього дренування ЖВШ під сонографічною й рентгенологічною навігацією (n=21). Для досягнення ефективної біліарної декомпресії загалом виконано 116 оперативних втручань, у 12 випадках (11,5%) через недостатню результативність первинного підходу застосовано поєднання двох різних способів дренування (Таблиця 3.1). Усі втручання, виконані на різних рівнях блоку жовчовивідних шляхів, оцінювали з огляду на

ефективність первинного дренування та наявність післяопераційних ускладнень, роблячи акцент на рівні обструкції, а не на нозологічній причині обструктивної жовтяниці.

Рівень блоку	Критерії оцінки	Частота %		
		ЕС (*n* = 78)	ЧЧХД (*n* = 21)	ХС (*n* = 17)
III (*n* = 11/10,6%)	Ефективність	40,0	83,3	Не виконувалось
	Ускладнення	60,0	16,7	–
II (*n* = 23/22,1%)	Ефективність	90,9	90,0	Не ефективна (*n = 2*)
	Ускладнення	18,9	30,0	–
I (*n* = 70/67,3%)	Ефективність	89,1	88,9	86,7
	Ускладнення	11,4	33,3	6,7

Таблиця 3.1. Результати лікування ОЖ пухлинного ґенезу в ретроспективній групі

І рівень блоку ЖВШ (n=70/67,3%) траплявся найчастіше, оскільки провідними причинами ОЖПГ були рак голівки ПЗ, пухлини холедоха та ураження ВСДПК. Цим пацієнтам застосовували всі описані вище способи біліарного дренування. Основним методом при І рівні було ЕС, первинно його виконано у 46 хворих (65,7%), із клінічною ефективністю 89,1% (n=41). Найчастішою технічною труднощами під час стентування була невдала канюляція ВСДПК, зумовлена парапапілярним дивертикулом (n=1), інвазією пухлини в стінку дванадцятипалої кишки та ВСДПК (n=2), а також операціями в анамнезі (резекція шлунка за Більрот II; n=1). У ще одного пацієнта неефективність була пов’язана з неможливістю встановити стент після успішної канюляції ВСДПК і виконаної ЕПСТ. Усім хворим із неуспішним ЕС надалі виконували ЧЧХД.

Після ЕС ускладнення зареєстровано у 8 (11,4%) пацієнтів: холангіт у 5, гострий панкреатит – у 2, кровотеча із зони ЕПСТ – у 1. Найпоширенішим ускладненням був саме холангіт. За класифікацією Clavien–Dindo частка ускладнень I–II становила 6 випадків, IIIa – 2. Повторні ендоскопічні втручання знадобилися одному хворому з холангітом і ще одному – для зупинки кровотечі з ділянки розсіченого ВСДПК. У більшості ситуацій

ускладнення вдалося лікувати консервативно. Далі наведено клінічний приклад ендоскопічного лікування холангіту після стентування холедоха.

Клінічне спостереження №4. Пацієнт Л., 70 років (ІХ № 3107), госпіталізований до КНП ХОР "Обласна клінічна лікарня" зі скаргами лише на жовтушність шкіри. Тривалість симптомів – 15 діб. Під час первинного обстеження зафіксовано гіпербілірубінемію (загальний білірубін 115 мкмоль/л) із підвищенням АЛТ до 147 Од/л та АСТ до 265 Од/л. За результатами УЗД, МРХПГ і КТ встановлено обструкцію І рівня в інтрапанкреатичному сегменті холедоха. На КТ виявлено новоутворення 4,3 × 3,8 см у ділянці голівки та гачкоподібного відростка ПЗ з накопиченням контрасту у артеріальну та портальну фази, ознаки інвазії у ворітну вену на рівні конфлюенсу, парааортальну лімфаденопатію та асцит. Діагноз: злоякісна пухлина голівки ПЗ, cT4N1M0.

З метою ліквідації холестазу виконано ендоскопічне стентування нітиноловим стентом. На другу добу після процедури, попри тенденцію до зниження білірубіну, з’явилися гарячка до 39,1 °С, біль у правому підребер’ї та зростання трансаміназ, що відповідало післяпроцедурному холангіту. Розпочато інтенсивну консервативну та антибактеріальну терапію. На п’яту добу проведено повторну ЕГДС для оцінки стента: його положення було правильним, однак зафіксовано дуоденобіліарний рефлюкс як причину гнійного холангіту. Посів жовчі виявив Escherichia coli з високою чутливістю до меропенему. Через стент встановлено тонкий назобіліарний дренаж із

щоденною (2–3 рази) санацією антисептичним розчином; антибіотик замінено на меропенем (Рисунко 3.6).

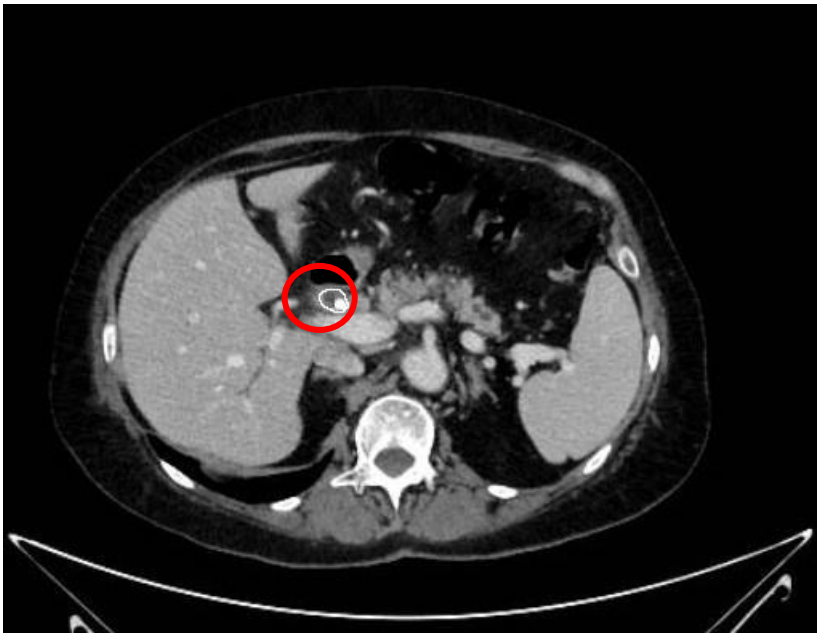

Рисунок 3.6 КТ пацієнта Л.. 70 IX 3107, років, після встановлення назобіліарного дренажа в нитіноловий стента.

Після 4 діб санації та корекції антибіотикотерапії прояви холангіту та обструктивної жовтяниці регресували. Пацієнта виписано для подальшого паліативного хіміотерапевтичного лікування.

Цей випадок узгоджується з даними літератури про вищу частоту холангіту після стентування металевими стентами, які самоснійно розкриваються [32,103]. Використання металевих стентів є найбільш обґрунтованим, коли пухлина, що спричинила обструктивну жовтяницю, не підлягає радикальному лікуванню. Водночас «ідеального» металевого стента не існує: покриті, непокриті та частково покриті модифікації мають різні переваги й недоліки та обираються залежно від анатомії ураження, ризику міграції, потреби у подальшій візуалізації/біопсії та ризику інкрустації. За появи ускладнень після стентування виправданою є активна тактика (рання ревізія та санація жовчних шляхів, корекція антибактеріальної терапії, розвантаження – назобіліарний дренаж або заміна/рестентування), що дозволяє швидко взяти під контроль інфекцію й запобігти септичним ускладненням.

Первинну ХС виконано 15 (21,4%) пацієнтам. Найчастіше її застосовували в умовах ЦРЛ за відсутності інших технічних можливостей через обмежену матеріальну базу, згодом таких хворих переводили до КНП ХОР "Обласна клінічна лікарня" для оцінки ефективності дренування та визначення операбельності пухлин ГПБД. У пацієнтів із І рівнем блоку ЖВП ХС була ефективною у 13 (86,7%) випадках, частота ускладнень становила 6,7% (див. табл. 3.3). Причинами неефективності у 1 хворого була жовчнокам'яна хвороба, йому для усунення жовтяниці надалі виконано ЕС. В одного пацієнта ускладнення було зумовлене міграцією дренажа жовчного міхура в черевну порожнину з розвитком жовчного перитоніту (IIIb за Clavien–Dindo). Відзначено статистично значущу різницю між ЕС і ХС за частотою ускладнень ($p < 0,05$) при відсутності достовірної різниці за ефективністю ($p > 0,05$).

Первинно ЧЧХД виконано 9 (12,9%) пацієнтам із блоком жовчовивідних шляхів І рівня: у 7 випадках застосовано зовнішнє дренування, у 2 – зовнішньо-внутрішнє. За подібної загальної ефективності (88,9%) ЧЧХД супроводжувалося достовірно більшою частотою ускладнень – 3 (33,3%) – порівняно з ендоскопічним стентуванням і холецистостомією ($p < 0,05$). Неефективність у одного хворого була зумовлена труднощами пункції часткових печінкових протоків діаметром < 3 мм попри численні спроби; цьому пацієнтові надалі виконано ендоскопічне стентування. Ускладнення переважно були пов'язані з пункцією через паренхіму печінки: в одного пацієнта виникла кровотеча з гілок ворітної вени по дренажу (≈600 мл), що потребувала гемотрансфузії та заміни дренажа (Clavien–Dindo IIIa); в іншого – міграція дренажа з формуванням жовчного затікання у правому піддіафрагмальному просторі, виконано повторне дренування ЖВШ і дренування біломи (IIIa); ще в одного – холангіт, купірований антибактеріальною терапією (I).

Єдиний летальний випадок зафіксований у пацієнта з ОЖ важкого ступеню та вираженою супутньою патологією. Незважаючи на проведену

інтенсивну терапію, перебіг був ускладнений тривалою та значною гіпербілірубінемією з наростанням печінкової недостатності, що зумовило прогресування поліорганної дисфункції (гепаторенальні порушення, гемодинамічна нестабільність, метаболічні розлади). У пацієнта відзначалися ознаки декомпенсації з боку кількох систем, які не піддавалися повній корекції на тлі інфузійної, симптоматичної, антибактеріальної терапії та заходів з підтримки коагуляції й детоксикації. На цьому тлі сформувалася поліорганна недостатність, що призвела до летального фіналу.

Цей випадок підкреслює критичну роль часового фактора: тривалий холестаз і висока концентрація білірубіну є предикторами несприятливого перебігу, особливо у хворих із тяжкими коморбідними станами. Клінічний урок полягає у необхідності ранньої біліарної декомпресії, агресивного контролю інфекції (за наявності холангіту), корекції коагулопатії, ретельного моніторингу ниркової функції та застосування мультидисциплінарного підходу. Оцінювання ризику за ступенем тяжкості ОЖ та супутніми захворюваннями має напряму впливати на вибір тактики і швидкість переходу до активних методів дренування, аби запобігти прогресуванню до поліорганної недостатності.

Отже, за близької загальної ефективності методів найменшу частоту ускладнень зафіксовано після ХС. Порівняння ЕС з ЧЧХД показало, що в групі ендоскопічного стентування ускладнення траплялися рідше, а їхня тяжкість була зіставною між групами.

ІІ рівень обструкції ЖВШ діагностовано у 23 (22,1%) пацієнтів. У цій групі застосовували ХС, ЕС та ЧЧХД (див. табл. 3.3). ХС на цьому рівні була неефективною у всіх хворих (n=2). У цих випадках на первинному етапі (в ЦРЛ) помилково визначили рівень блоку, після переведення до спеціалізованого стаціонару виконано результативні втручання: ЕС у 1 пацієнта і ЧЧХД – в іншого.

ЕС обрали як первинну тактику у 11 (47,8%) пацієнтів із ІІ рівнем обструкції. Клінічний успіх досягнуто у 10 (90,9%). Головною причиною

невдачі була неможливість провести провідник крізь пухлинну стриктуру ЖВШ, після чого виконували ЧЧХД. Ускладнення відмічено у 2 (18,9%) хворих: у одного розвинувся післяпроцедурний холангіт та кровотеча з пухлини після імплантації стента, цей стан вдалося вилікувати консервативно (Clavien–Dindo I). Ще в одного пацієнта з ОЖ середнього ступеня тяжкості під час ЕРХПГ зафіксовано перфорацію пухлини загальної жовчної протоки металевим провідником, виконано холецистектомію та дренування загальної печінкової протоки проксимальніше стриктури, однак на тлі прогресуючої поліорганної недостатності настав летальний наслідок.

У 10 пацієнтів із ОЖ онкологічного генезу та II рівнем обструкції первинною тактикою обрали ЧЧХД, успіх досягнуто у 9 (90%). У одному випадку метод виявився неефективним через неможливість пункції внутрішньопечінкових жовчних протоків, цьому хворому надалі виконано результативне ендоскопічне стентування. Загальна частота ускладнень становила 30,0%: у одного пацієнта відбулося нагноєння підшкірної клітковини в зоні виходу дренажа, у одного розвинувся холангіт – усі ці стани проліковано консервативно (Clavien–Dindo I). У одного сформувалися жовчні затікання, що потребували оперативної корекції (Clavien–Dindo IIIb).

Вивчення результатів ЕС та ЧЧХД при II рівні блоку ЖВШ показало практично однакову первинну ефективність: 90,9% для ЕС і 90,0% для ЧЧХД. Статистично значущої різниці між методами не виявлено ($p > 0,05$).

Поряд із зіставною первинною результативністю методик при II рівні обструкції ЖВШ, профіль безпеки суттєво відрізнявся на користь ЕС. Загальна частота ускладнень після ЕС була достовірно нижчою – 18,9% проти 30,0% після ЧЧХД ($p < 0,05$; табл. 3.3). Отже, за однакового цільового ефекту ендоскопічний підхід забезпечив краще співвідношення користь/ризик.

Поглиблений аналіз тяжкості ускладнень додатково підтвердив відмінності між методами. Після ЕС 76,9% усіх небажаних подій належали до I-II класу за Clavien–Dindo (легкі, керовані консервативно), тоді як після ЧЧХД лише 57,1% ускладнень були легкими; різниця статистично значуща (χ^2 =

5,873; p = 0,038). Це свідчить не лише про нижчу частоту, а й про меншу інтенсивність клінічних наслідків при ендоскопічному дренуванні. З практичного погляду, більша частка легких ускладнень означає меншу потребу в інвазивних інтервенціях, коротший період інтенсивної терапії та потенційно меншу тривалість госпіталізації.

Ймовірні причини такої різниці – механізм доступу та зона маніпуляції: ЕС відновлює фізіологічний відтік жовчі до кишечника, уникаючи трансгепатичної пункції паренхіми, що зменшує ризик кровотечі, білом і дренаж-асоційованої інфекції. Водночас треба враховувати можливі систематичні відмінності вибірки: у клінічній практиці ЧЧХД нерідко виконують у складніших випадках (невдала канюляція, постопераційні реконструкції, деформація області ВСДПК, виражений запальний процес), що апріорі підвищує ризик ускладнень. Попри це, статистична перевага ЕС за сумарною частотою та "легкістю" ускладнень зберігається, що підтримує його пріоритет як методу першої лінії при II рівні блоку за наявності ендоскопічного доступу та відповідного досвіду команди.

У пацієнтів із III рівнем блоку жовчовивідних шляхів (n = 11/10,6%) для біліарної декомпресії використовували лише два підходи: ЕС та ЧЧХД. Для цього рівня була характерна одна важлива деталь: у близько 40% хворих виявляли множинну обструкцію внутрішньопечінкових протоків – на частковому й/або сегментарному рівні. Це означало, що дренування тільки однієї протоки було недостатнім для ефективного відтоку жовчі. Тому під час ЕС в таких випадках виконували окреме стентування правої та лівої печінкових протоків. Такий самий принцип застосовували і при ЧЧХД на III рівні блоку: дренували кожну з уражених систем жовчних протоків окремо, орієнтуючись на відтік із правої й лівої часток печінки.

Ендоскопічне стентування виконали 5 пацієнтам із обструкцією жовчовивідних шляхів на рівні III, але його результативність виявилась обмеженою: задовільної декомпресії вдалося досягти лише у 2 випадках (40%). Основними причинами неуспіху були технічні труднощі. У одного

пацієнта не вдалося канюлювати жовчні протоки проксимальніше пухлинного звуження, а в двох інших встановлені стенти не забезпечили достатнього дренування. Цим хворим надалі виконали черезшкірне черезпечінкове дренування, яке виявилося ефективним.

Після ендоскопічного втручання ускладнення зареєстровано у трьох пацієнтів. У одного спостерігали клінічні ознаки холангіту, які вдалося стабілізувати консервативними методами лікування (відповідає I класу за Clavien–Dindo). В одного пацієнта виникла кровотеча з ділянки пухлинного ураження, що потребувала повторної ендоскопічної маніпуляції (IIIa за Clavien–Dindo). В окремому випадку неадекватне дренування поєднувалося з гострим панкреатитом після ендоскопічної папілосфінктеротомії та кровотечею з пухлинної стриктури на тлі обструктивної жовтяниці тяжкого ступеня та поліорганної недостатності, це призвело до летального наслідку.

ЧЧХД як первинний метод було виконано 6 пацієнтам із ОЖПГ та обструкцією жовчовивідних шляхів на рівні III. Клінічно значущого відновлення відтоку жовчі вдалося досягти у 5 із них (83,3%). В одному випадку катетеризація жовчних протоків була технічно неуспішною, і цьому пацієнтові надалі провели ендоскопічне стентування, яке дало бажаний ефект. Після втручання ускладнення зафіксовано у 1-го пацієнта (16,7%). У нього спостерігали нагноєння у ділянці виходу дренажа, інтенсивний больовий синдром та кровотечу з каналу пункції печінки; усі ці стани вдалося контролювати консервативними заходами (клас I за Clavien–Dindo).

Порівняльний аналіз показав, що загальна частота ускладнень після ЕС та після ЧЧХД була значно вища у групі ЕС. Натомість клінічна успішність втручання була статистично значуще вищою у групі ЧЧХД: ефективного відтоку жовчі вдалося досягти у 83,3% пацієнтів ($p < 0,05$). Тобто ЧЧХД забезпечувало більш надійне розвантаження жовчовивідних шляхів із значуще меншою частотою ускладнень у хворих із блоком III рівня.

Результативність біліарного дренування оцінювали за об’єктивними лабораторними та клініко-інструментальними показниками. Вважали, що втручання є успішним, якщо:

- протягом перших п’яти діб після операції рівень загального білірубіну в крові зменшувався щонайменше на 30% від початкового значення;
- у разі встановлення зовнішнього дренажа відзначався достатній відтік жовчі (адекватний дебіт дренажа).

Якщо виникали сумніви щодо адекватності відведення жовчі після ХС або ЧЧХД, проводили контрольне рентгенологічне дослідження функції дренажа (фістулографію) для уточнення його положення й прохідності. Після ЕС проводили повторну ендоскопічну оцінку ділянки ВСДПК, перевіряли, чи надходить жовч у просвіт дванадцятипалої кишки, і за потреби виконували контрольну ендоскопічну ЕРХПГ.

Усі післяопераційні ускладнення після дренувальних втручань оцінювали згідно з класифікацією Clavien–Dindo [42]. У цій системі летальний наслідок розглядається як ускладнення V ступеня тяжкості. Важливою перевагою цієї класифікації є її гнучкість: одне й те саме ускладнення може належати до різних ступенів, залежно від того, яке саме лікування було потрібне для його корекції.

Провідні ускладнення, які вимагали хірургічних втручань, відрізнялися залежно від методу дренування: після ЕС найчастіше розвивався холангіт, тоді як після ЧЧХД основною проблемою була гемобілія. Загальна післяопераційна летальність після процедур дренування становила 2,9% (n = 3). У одному випадку безпосередньою причиною смерті став септичний шок на тлі активного холангіту, ще у двох пацієнтів – прогресування поліорганної недостатності.

Аналіз частоти ускладнень після малоінвазивних втручань показав, що загальна кількість ускладнень становила 21 випадок (20.2%). Після ЕС ускладнення були зафіксовані у 13 із 78 операцій (16,7%). Переважали події

легкої та помірної тяжкості – ускладнення I–II класу за Clavien–Dindo зареєстровані у 10 пацієнтів (12,8%). Тяжчі ускладнення, віднесені до III–IV класу, становили 3 випадки (3,8%).

Загальна частота ускладнень після ЧЧХД становила 7 випадків із 21 процедури (33,3%). Ускладнення легкого та помірного ступеня (I–II клас за Clavien–Dindo) спостерігали у 4 пацієнтів (19,0%). Тяжкі ускладнення III–IV класу зафіксовані у 3 пацієнтів (14,3%). Найбільш типовим ускладненням після ЧЧХД було формування жовчного затікання вздовж дренажа, що зафіксовано у 2 хворих (9,5%). Водночас порівняно з ЕС для ЧЧХД була характерно вища частота серйозних ускладнень (III клас і вище), що підтверджено статистично (p = 0,005). Клінічно значущими ускладненнями, які потребували хірургічної корекції, були переважно холангіт після ендоскопічного стентування та гемобілія після ЧЧХД (Таблиця 3.2).

Варіанти оперативних втручань	Кількість операцій	Клас тяжкості по Clavien-Dindo		
		I-II	III	IV
ЕС	78	10	2/1*	1/1*
ЧЧХД	21	4	2	1/1*
ХС	17	-	1	-
Всього	116	14	5/1*	2/2*

*Таблиця 3.2. Післяопераційні ускладнення за класифікацією Clavien–Dindo у пацієнтів з ОЖПГ в ретроспективній групі (* летальні випадки) (n = 104).*

Отримані нами дані дали можливість обґрунтовано визначати показання до того чи іншого малоінвазивного методу дренування ЖВШ у пацієнтів з ОЖПГ. Під час узагальнення результатів лікування хворих ретроспективної групи основну увагу було зосереджено на тому, щоб виділити ключові чинники, які найбільше впливають на вибір оптимальної тактики біліарної декомпресії.

Одним із провідних таких чинників виявився рівень блоку ЖВШ. Було показано, що для різних рівнів обструкції існують статистично значущі відмінності як у показниках ефективності дренування і зниження проявів ОЖ,

так і у частоті післяопераційних та післяманіпуляційних ускладнень. Тобто топографія блоку (локалізація перешкоди відтоку жовчі) має не лише описове значення, а є практичним критерієм вибору методу втручання.

Для стандартизованої оцінки тяжкості самої обструктивної жовтяниці застосовували градацію, яка дозволяє об'єктивно стратифікувати стан пацієнта та визначити ступінь тяжкості ОЖ. Виявлено чітку закономірність: зі збільшенням тяжкості ОЖ зростає ризик ускладнень. Так, у хворих із жовтяницею легкого ступеню тяжкості (n = 35) сумарна частота ускладнень становила 14,2%, у пацієнтів з середнім ступенем тяжкості (n = 43) цей показник зростав до 18,5%, а при важкому ступені тяжкості (n = 26) – до 30,7%. Така динаміка свідчить про пряму залежність між вираженістю холестазу й імовірністю розвитку небажаних подій у післяопераційному періоді, що робить градацію ОЖ за ступенем важкості важливим прогностичним інструментом при плануванні втручання.

Оцінка загального стану пацієнта також була принциповою. Оскільки ступінь декомпенсації супутньої патології, соматичні резерви та функціональна спроможність організму суттєво впливають на переносимість процедури, для об'єктивізації цих параметрів використовували дві загальноприйняті шкали – ASA та ECOG. У межах дослідження проаналізовано, як градації ризику за ASA (анестезіологічний ризик) та функціональний статус за ECOG впливали на вибір типу оперативного втручання. Тобто метод дренування визначали не тільки за анатомією блоку, але й з урахуванням загальної операбельності пацієнта.

Ще один критично важливий показник – стадія пухлинного процесу за класифікацією TNM. Вона відображає поширеність злоякісного ураження і в багатьох випадках визначає хірургічну тактику: чи є шанси на радикальне втручання, чи пацієнт є фактично неоперабельним і потребує паліативної біліарної декомпресії. На подальших етапах аналізу стадія за TNM розглядалася як окремий фактор, що може впливати на вибір конкретного методу дренування (ретроградного або антеградного), оскільки у випадку

поширених, нерезектабельних пухлин метою стає не радикальність, а безпечне й стабільне відновлення відтоку жовчі.

Запропонований поділ обструкції жовчовивідних шляхів на три рівні, на відміну від традиційного розмежування лише на проксимальний та дистальний, дає змогу більш обґрунтовано обирати метод біліарної декомпресії при обструктивній жовтяниці пухлинного ґенезу та зменшувати частоту ускладнень. На основі цієї трирівневої класифікації було виконано ретроспективний аналіз результатів обстеження й лікування пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного походження, з оцінкою ефективності дренуючих втручань і структури ускладнень залежно від рівня блоку жовчовивідних протоків.

Для подальшого вдосконалення діагностично-лікувального алгоритму в цій категорії хворих виділено низку ключових параметрів, які потенційно впливають на вибір малоінвазивної дренуючої операції. До таких параметрів віднесено:

- рівень блоку ЖВШ;
- ступінь тяжкості ОЖ;
- загальний соматичний статус пацієнта за шкалами ASA та ECOG;
- стадію пухлинного процесу за системою TNM.

Ці показники були обрані з огляду на їх клінічну інформативність. Ступінь тяжкості ОЖ, так само як оцінка функціонального стану та операційного ризику за шкалами ASA й ECOG, є загальноприйнятими та дають змогу об’єктивно охарактеризувати стан пацієнта з ОЖ пухлинного походження. Водночас рівень блоку ЖВШ і стадія процесу за TNM відображають локальну поширеність пухлини та визначають технічну доцільність того чи іншого виду дренування (ретроградного чи антеградного).

Подальший етап полягав у тому, щоб встановити, які саме з перелічених критеріїв мають статистично значущий вплив на вибір методу декомпресії ЖВШ. Це необхідно для корекції й стандартизації діагностично-лікувального алгоритму ведення хворих із обструктивною жовтяницею пухлинного ґенезу.

РОЗДІЛ 4. ОБГРУНТУВАННЯ АЛГОРИТМУ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ МЕХІНІЧНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ

4.1. Послідовність застосування методів обстеження хворих із обструктивною жовтяницею пухлинного генезу.

Оцінка результатів обстеження та лікування пацієнтів із ОЖПГ показала, що протягом перших семи діб від появи жовтяниці по медичну допомогу звернулися лише 4,8% хворих. Така затримка звернення переважно зумовлена тим, що у більшості пацієнтів жовтяниця на початковому етапі не супроводжувалася вираженим больовим синдромом і не сприймалася як невідкладний стан. Зокрема, серед пацієнтів із больовим варіантом перебігу ОЖ пухлинного походження (17,7%) середній час від появи симптомів до госпіталізації становив 5,9 ± 3,7 доби, тоді як у хворих із так званою «безбольовою» жовтяницею (82,3%) цей інтервал був значно довшим – 13,2 ± 8,6 доби. Статистичний аналіз підтвердив достовірну різницю між цими групами ($\chi^2 = 7,546$; $p = 0,007$).

Клінічно найбільшу настороженість щодо пухлинної природи обструкції жовчовивідних шляхів мають викликати такі поєднання ознак: поява жовтяниці за відсутності вираженого абдомінального болю, вік пацієнта понад 60 років, розвиток паранеопластичних проявів (схуднення, загальна слабкість, гарячка або тривала субфібрильна температура, анемія), а також пальпаторно збільшений жовчний міхур. Наявність цих ознак дозволяє суттєво звузити діагностичний пошук і відразу орієнтувати клініциста на уточнення рівня та характеру біліарної обструкції.

Базовим, технічно доступним і швидким методом первинної топічної верифікації рівня блоку жовчовивідних шляхів на сьогодні залишається ультразвукове дослідження. УЗД у пацієнтів з підозрою на ОЖПГ не потребує

спеціалізованих модифікацій методики порівняно зі стандартним обстеженням ОЧП і може бути виконане будь-яким лікарем ультразвукової діагностики. Це дослідження входить до мінімально необхідного обсягу обстеження згідно з чинними національними клінічними настановами та, за нашими даними, дозволяє ідентифікувати типові для пухлинної обструктивної жовтяниці зміни в ГПБД. Основні сонографічні ознаки, виявлені під час ультразвукового дослідження у хворих з обструктивною жовтяницею пухлинного ґенезу, можна узагальнити наступним чином:

a) Дилатація внутрішньопечінкових жовчних протоків діаметром понад 4 мм відзначалась у 81% пацієнтів. Цей феномен свідчить про наявність обструкції жовчовивідних шляхів дистальніше місця розширення.
b) Розширення холедоха більше ніж до 10 мм за діаметром спостерігалося у 68,2% пацієнтів, що є типовою ознакою обтураційного блоку дистального відділу загальної жовчної протоки.
c) У 56% хворих фіксували збільшений, розтягнутий, але тонкостінний жовчний міхур. Такий ультразвуковий фенотип відповідає класичному симптому Курвуазьє і свідчить на користь пухлинного походження блоку, а не жовчнокам'яної хвороби.
d) У 24,4% пацієнтів виявляли осередкові зміни в паренхімі печінки з характерною ехоструктурою метастатичних уражень. Це дозволяло не лише запідозрити або підтвердити злоякісну природу процесу, а й одразу оцінити стадію поширення пухлини (метастатичне ураження печінки → IV стадія у більшості солідних новоутворень ГПБД).
e) У 31,3% пацієнтів відзначали розширення головного протоку ПЗ на рівні тіла/хвоста в поєднанні з візуалізацією пухлинного утвору в ділянці головки ПЗ. Такий поєднаний сонографічний знак не лише підтверджує наявність обструктивної жовтяниці пухлинного ґенезу, але й орієнтовно вказує на нозологію – насамперед рак голівки ПЗ як причину блоку.

Чутливість ультразвукового дослідження для виявлення обструктивної жовтяниці пухлинного ґенезу становила 75,3%, тобто приблизно у трьох із

чотирьох пацієнтів УЗД дозволяло запідозрити обструкцію пухлинної природи.

У подальшому діагностичному маршруті таким хворим виконували КТ ОЧП та МРТ в режимі МРХПГ, що давало змогу уточнити рівень блоку, характер ураження та стадію пухлинного процесу.

КТ ОЧП була проведена у переважної більшості пацієнтів – у 94,3% це дослідження виявилося високоінформативним: у 81,0% випадків КТ дала змогу достовірно встановити рівень блоку жовчовивідних шляхів, тобто локалізувати ділянку обструкції та припустити її характер (зовнішнє здавлення, інфільтративний ріст пухлини, стеноз дистального відділу холедоха тощо).

Отримані результати підкреслюють важливу тактичну річ: КТ слід виконувати до будь-яких маніпуляцій зі штучною декомпресією біліарного дерева (ендоскопічне стентування, черезшкірне черезпечінкове дренування тощо). Є кілька причин.

По-перше, встановлені стенти й дренажі (особливо саморозкривні металеві стенти) є рентгенконтрастними. Вони створюють на томограмах виражені артефакти, які можуть маскувати справжній контур жовчних протоків, ускладнювати оцінку просвіту холедоха та загальної печінкової протоки, «засвічувати» зону великого дуоденального сосочка або голівки ПЗ. Це так звані наводки (artifact/flare), які іноді унеможливлюють точне визначення протяжності пухлинної стриктури.

По-друге, після встановлення стента або дренажу змінюється сама морфологія жовчних протоків. На тлі тривалого холестазу й бактеріальної контамінації дуже часто формується реактивний холангіт. Уже через відносно короткий час після втручання на КТ (і особливо на КТ із контрастним підсиленням) можна побачити потовщення та нерівність стінок жовчних протоків, перибіліарну інфільтрацію, набряк прилеглих тканин. Ці реактивні зміни не завжди відрізняються від картини інфільтративного пухлинного

росту, і в такій ситуації радіолог може хибно трактувати запальні зміни як ознаки місцевого прогресування злоякісного процесу.

По-третє, раннє (доопераційне) КТ дозволяє не лише встановити рівень біліарної обструкції, а й оцінити розміри та межі пухлинного утворення, його взаємовідношення з життєво важливими судинними структурами (ворітна вена, загальна печінкова артерія, верхня брижова артерія/вена). Ця інформація критично важлива для стратифікації резектабельності, визначення подальшої тактики (радикальна операція vs паліативне втручання) і вибору методу декомпресії (ретроградного чи антеградного доступу).

Таким чином, КТ у більшості пацієнтів із підозрою на ОЖПГ виконує одразу кілька функцій:

- топічна діагностика (де саме блок?);
- онкологічна оцінка (що саме викликає блок – маса в голівці ПЗ, стриктура холедоха, конгломерат лімфовузлів у воротах печінки тощо?);
- стадіювання (наявність метастатичного ураження печінки, лімфаденопатії, ознак судинної інвазії);
- планування втручання (чи є сенс одразу йти на ендоскопічне стентування, чи потрібен альтернативний доступ).

З огляду на це можна вважати доопераційне контрастне КТ ключовим етапом стандартного обстеження. Воно є більш інформативним до виконання будь-якої форми дренування жовчних шляхів, оскільки в «чистих», немодифікованих умовах легше отримати достовірні уявлення про анатомію блоку, ніж намагатися інтерпретувати зображення вже після встановлення стенту або дренажу, коли картина суттєво спотворена артефактами й вторинними запальними змінами (Рисунок 4.1).

Рисунок 4.1 Комп'ютерна томографія пацієнта В 72 роки, ІХ № 10256 (Пухлина голівки ПЗ і нитіноловий стент, який проходить через пухлину).

МРХПГ була проведена 73 пацієнтам, що становить 70,2% від усієї вибірки, і виявилася одним із ключових етапів верифікації характеру та рівня біліарної обструкції. У більшості випадків дослідження дозволяло не просто констатувати факт наявності обструктивної жовтяниці, а й топічно визначити, на якому саме рівні відбувається блок ЖВШ (дистальний відділ загальної жовчної протоки, зона загальної печінкової протоки, біфуркація, внутрішньопечінкові протоки тощо). За результатами нашого аналізу, діагностичні властивості методу були високими: чутливість становила 93,5%, а специфічність – 73,3%. Тобто МРХПГ коректно виявляла обструкцію у понад дев'яти з десяти пацієнтів і водночас у більшості випадків давала можливість відрізнити справжню пухлинну обструкцію від непухлинних причин стенозу.

Цінність МРХПГ полягає в поєднанні двох факторів: по-перше, дослідження є неінвазивним і не потребує ендоскопічного доступу до великого дуоденального сосочка; по-друге, метод забезпечує високу просторову розрізненість візуалізації жовчних і панкреатичних протоків за рахунок Т2-зважених режимів, що «підсвічують» рідинний вміст у просвіті протоків. На практиці це означає, що лікар отримує тривимірне уявлення про жовчні шляхи без введення контрастної речовини у протоки та без ризику індукованого

маніпуляцією панкреатиту чи холангіту, як це інколи трапляється після інвазивних ретроградних методик.

У клінічній роботі орієнтувалися на кілька типових ознак, які вважали діагностично значущими для пухлинної ОЖ:

- Раптовий «обрив» протоки: чітка картина різкого припинення візуалізації просвіту загальної жовчної протоки або загальної печінкової протоки на певному рівні. Такий феномен відповідає пухлинній стриктурі або екстрапротоковому здавленню і дозволяє анатомічно локалізувати блок.
- Проксимальна дилатація жовчних протоків: розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків і загальної печінкової протоки вище зони стенозу – типовий прояв обтурації. Цей симптом не лише підтверджує наявність холестазу обструктивного типу, а й опосередковано вказує на тривалість процесу.
- Дилатація панкреатичної протоки: одночасне розширення панкреатичної протоки та дистального відділу холедоха (так званий «подвійний протоковий знак») є сильним аргументом на користь пухлини голівки ПЗ або періампулярної зони. Така знахідка була надзвичайно корисною з позиції диференціації між пухлинною обструкцією та невеликим конкрементом холедоха.
- Збільшений тонкостінний жовчний міхур без конкрементів: ознака, яка корелює з так званим симптомом Курвуазьє і сильніше асоціюється саме зі злоякісним ураженням дистальної частини загальної жовчної протоки, ніж із жовчнокам’яною хворобою. У комбінації з дилатацією протоків це підсилювало підозру на пухлинну природу блоку, особливо в пацієнтів старшого віку.

Завдяки цим критеріям МРХПГ дозволяла не тільки підтвердити діагноз ОЖПГ, а й фактично «намалювати карту» жовчних шляхів перед вибором тактики втручання. Це практично важливо, тому що вибір між ретроградними методами декомпресії (ЕРХПГ) і антеградними методами (ЧЧХД) значною мірою залежить від рівня і протяжності блоку. У складних випадках –

наприклад, при високих стриктурах, багаторівневій внутрішньопечінковій обструкції або підозрі на пухлину воріт печінки – попередня деталізація анатомії за даними МРХПГ істотно зменшує кількість невдалих спроб дренування і ризик ускладнень. Окремо слід акцентувати на безпечності методу. На відміну від ендоскопічних та інтервенційних процедур, МРХПГ не потребує введення інструмента в жовчні шляхи або прямого проколу печінкової паренхіми. Це особливо критично для ослаблених онкологічних пацієнтів із вираженим холестазом, у яких навіть короткочасний холангіт може швидко перейти в септичний стан. У цій когорті МРХПГ часто є оптимальною «першою лінією» неінвазивної візуалізації, яка дозволяє отримати максимум топічної інформації до будь-якого втручання.

Наші результати повністю узгоджуються із публікаціями провідних хірургічних та радіологічних шкіл. Зокрема, і в роботах вітчизняних авторів, і в зарубіжних серіях спостережень [73,148,186,190] МРХПГ розглядається як метод вибору при підозрі на пухлинну біліарну обструкцію. Автори підкреслюють, що саме МРХПГ забезпечує найповніший неінвазивний огляд жовчних протоків, дозволяє виявити як екстрадуктальну компресію (наприклад, пухлиною голівки ПЗ або збільшеними лімфатичними вузлами гепатодуоденальної зв’язки), так і внутрішньопросвітні причини стенозу (інфільтративний ріст у дистальному відділі холедоха, пухлини періампулярної зони тощо).

Таким чином, МРХПГ у нашій когорті пацієнтів виконувала ключову роль не лише як діагностичний інструмент «для підтвердження факту жовтяниці», а як стратегічний етап прийняття клінічного рішення. Висока чутливість (93,5%) і достатньо висока специфічність (73,3%) у поєднанні з відсутністю інвазивного втручання роблять МРХПГ оптимальним методом первинної топічної візуалізації жовчних шляхів при підозрі на обструктивну жовтяницю пухлинного походження – і дозволяють безпечно спланувати подальшу тактику декомпресії.

Вважається, що ЕГДС з обов'язковим оглядом ВСДПК є стандартним і обов'язковим етапом обстеження пацієнтів із підозрою на ОЖПГ. Такий підхід відображений у національних клінічних рекомендаціях та практичних протоколах ведення хворих з обтураційною жовтяницею [97,162]. Огляд ділянки Фатерового сосочка дає змогу безпосередньо оцінити стан дистального відділу холедоха, візуалізувати стеноз чи інфільтративний ріст пухлини періампулярної зони, виявити ознаки папілостенозу, наявність конкременту, що імпактував у усті протоки, або екзофітної пухлини самого сосочка.

Разом з тим, є кілька практичних моментів, які впливають на діагностичну та тактичну цінність цього етапу. По-перше, якщо планується ретроградне дренування жовчних шляхів (ЕРХПГ з папілотомією і стентуванням), нерідко виникає потреба повторно виконувати ендоскопічне дослідження. Це пов'язано з тим, що перше обстеження може мати виключно діагностичну мету (візуалізація ВСДПК, біопсія підозрілої зони), тоді як друге втручання вже носить лікувальний характер і передбачає канюляцію загальної жовчної протоки, контрастування жовчних шляхів і встановлення стента.

По-друге, за нашими спостереженнями, інформативність ЕГДС суттєво зростає, коли процедура виконується під внутрішньовенною анестезією (седацією). Керована седація зменшує вираженість блювотного рефлексу, полегшує маніпуляції в ділянці ВСДПК, дозволяє ендоскопісту працювати більш стабільно, не кваплячись, і якісно документувати знайдені зміни. Фактично це підвищує шанси на верифікацію локальної причини біліарної обструкції (періампулярна пухлина, набряково-інфільтративний ріст у ділянці голівки ПЗ, стеноз інтрамурального відділу холедоха тощо).

У нашому алгоритмі обстеження пацієнтів із ОЖПГ діагностичний пошук, як правило, завершувався саме виконанням ЕГДС з ретельним оглядом зони ВСДПК. Якщо під час цього огляду візуалізували ознаки обструкції жовчовивідних шляхів, і пацієнт мав показання до невідкладної декомпресії, в тій же сесії переходили до лікувального етапу – ЕРХПГ із подальшим

стентуванням жовчних протоків. Такий підхід дозволяє, по суті, поєднати діагностику і перше етапне лікування в одне відвідування ендоскопічного кабінету.

Запропонована послідовність – спочатку візуалізаційні методи (УЗД, КТ, МРХПГ) для топічної діагностики і стадіювання, а потім ЕГДС із можливим переходом до ЕРХПГ і стентування – не суперечить клінічним рекомендаціям щодо ведення пацієнтів із обструктивною жовтяницею, у тому числі пухлинного походження. Навпаки, вона дає змогу в дуже стислий термін отримати мінімально необхідний обсяг даних для встановлення джерела обструкції, оцінити резектабельність процесу, обрати вид біліарної декомпресії (ретроградну чи антеградну) і визначити найближчу хірургічну тактику.

Інакше кажучи, ендоскопічний етап у такому алгоритмі виконує дві критично важливі ролі:

- морфологічну (візуалізація та біопсія періампулярної зони, ВСДПК);
- функціональну (можливість одразу відновити відтік жовчі за допомогою стентування загальної жовчної протоки).

Таким чином, ФЕГДС з оглядом великого дуоденального сосочка, за умови проведення під внутрішньовенною седацією і з готовністю перейти до ЕРХПГ, є не просто «бажаним» етапом, а фактично вузловою ланкою маршруту пацієнта з ОЖПГ – від первинної діагностики до початку малоінвазивного лікування.

Отримані результати оцінки діагностичної інформативності клінічних, лабораторних та інструментальних методів дозволяють запропонувати логічну і послідовну схему обстеження пацієнта з ОЖПГ. Обстеження починається зі збору анамнезу, оцінки скарг і фізикального огляду. На цьому етапі звертають увагу на тривалість жовтяниці, наявність або відсутність больового синдрому, втрату маси тіла, слабкість, гарячку або субфебрилітет, а також виявлення збільшеного безболісного жовчного міхура, що може свідчити на користь пухлинної природи обструкції. Далі проводяться

клінічний та біохімічний аналізи крові з обов'язковою оцінкою рівня загального та прямого білірубіну, ферментів печінки, показників холестазу і синтетичної функції печінки, а також коагулограма й дослідження системи згортання, оскільки коагулопатія на тлі холестазу впливає на безпеку інвазивних втручань. Наступним кроком є УЗД ОЧП, яке виконується як базовий метод первинної візуалізації. УЗД дозволяє підтвердити обструктивний характер жовтяниці за рахунок виявлення дилатації внутрішньопечінкових жовчних протоків, розширення холедоха, збільшення тонкостінного жовчного міхура, а також дає змогу запідозрити пухлинне ураження голівки ПЗ або метастатичні вогнища в печінці. Саме на підставі УЗД формується попереднє уявлення про рівень біліарного блоку.

Після ультразвуку виконується КТ черевної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням. Контрастно підсилена КТ дозволяє уточнити локалізацію обструкції жовчних шляхів, оцінити характер ураження (інфільтративний ріст пухлини, здавлення протоки конгломератом лімфовузлів, стеноз дистального холедоха тощо), визначити взаємодію пухлинного утворення з магістральними судинами, такими як портальна вена, печінкова артерія і верхня брижова вена або артерія, а також виявити віддалені ураження, зокрема метастази у печінці та регіонарну лімфаденопатію. Це дослідження є критичним для первинної оцінки резектабельності пухлини і вибору між потенційно радикальною операцією та паліативною тактикою.

Далі доцільно виконувати МРТ в режимі МРХПГ, яка забезпечує високоточну неінвазивну топічну візуалізацію жовчних і панкреатичної протоки, дозволяє визначити точний рівень і протяжність блоку, виявити характерний «обрив» протоки на рівні стенозу, оцінити ступінь проксимальної дилатації жовчних шляхів і розширення протоки ПЗ, а також виявити збільшений тонкостінний жовчний міхур без конкрементів. На цьому етапі зазвичай остаточно уточнюється рівень біліарної обструкції, що в подальшому напряму впливає на вибір шляху декомпресії: ретроградного ЕС чи ЧЧХД. Важливо, що МРХПГ не є інвазивним методом і не несе ризику

постпроцедурного панкреатиту або холангіту, на відміну від ретроградних ендоскопічних методик.

Завершальним етапом перед лікувальним втручанням є ЕГДС з обов'язковим оглядом ВСДПК. Ендоскопічний огляд періампулярної зони дозволяє безпосередньо побачити ділянку устя холедоха, запідозрити або виявити пухлину фатерового сосочка, провести біопсію та оцінити можливість ретроградного відведення жовчі. У разі наявності показань у тій же процедурній сесії може бути виконана ендоскопічна ЕРХПГ з папілотомією і стентуванням жовчних протоків, тобто перехід від діагностики до лікування здійснюється без затримки. Така послідовність обстеження – від клінічного огляду та лабораторії через ультразвук, контрастну КТ і МРХПГ до ендоскопічного етапу з можливістю негайної декомпресії жовчних шляхів – узгоджується з клінічними рекомендаціями щодо ведення пацієнтів із ОЖПГ і дозволяє за відносно короткий час встановити діагноз, визначити рівень і поширеність блоку, оцінити операбельність і відразу сформувати індивідуальну тактику біліарної декомпресії.

4.2. Пошук основних критеріїв, що впливають на вибір хірургічного втручання у хворих із обструктивною жовтяницею пухлинного ґенезу, та формування модифікованого лікувально-діагностичного алгоритму.

Наявність великої кількості підходів до обстеження пацієнтів із ОЖПГ та різних шкал оцінки тяжкості їх стану, при одночасній відсутності єдиного уніфікованого лікувально-діагностичного алгоритму для цієї категорії хворих, робить критично важливим виділення найбільш інформативних ознак. Іншими словами, серед великої кількості клінічних, лабораторних та інструментальних параметрів необхідно відібрати ті, що найбільше впливають на тактику і прогноз. Такий відбір дозволяє скоротити затримку між госпіталізацією та початком лікування, зменшити обсяг непотрібних досліджень і раніше визначити оптимальний спосіб біліарної декомпресії.

У дослідженні були проаналізовані та статистично опрацьовані ключові критерії, які потенційно визначають вибір найбільш ефективного методу відведення жовчі й дають змогу передбачити ризик післяопераційних ускладнень. До цих критеріїв віднесено: загальну тяжкість стану пацієнта за шкалами ASA та ECOG; рівень обструкції жовчовивідних шляхів; ступінь вираженості обструктивної жовтяниці; стадію пухлинного процесу за системою TNM. Усі зазначені показники вважаються клінічно значущими й підлягають обов'язковому визначенню в кожного хворого з ОЖПГ.

У ретроспективній групі пацієнтів проведено оцінку того, як кожен із цих факторів впливає, по-перше, на результативність мінімально інвазивних дренуючих втручань на жовчовивідних шляхах, і по-друге, на частоту ранніх післяопераційних ускладнень. Оскільки розподіл більшості досліджуваних параметрів відхилявся від нормального, для статистичних порівнянь використовували непараметричні тести: U-критерій Манна–Уїтні, критерій Вілкоксона. Для аналізу категоріальних (якісних) змінних застосовувався χ^2-критерій Пірсона. У межах роботи рівень статистичної значущості приймали $p = 0,05$, тобто відмінності вважали значущими за $p < 0,05$.

Оцінка тяжкості стану за шкалами ASA та ECOG.

Усі пацієнти з ОЖПГ в підсумку потребують оперативного втручання для відновлення пасажу жовчі. Після прийняття рішення про необхідність інвазивного лікування кожного хворого додатково оглядає анестезіолог-реаніматолог. Під час такого огляду враховують загальний соматичний статус, ступінь декомпенсації наявних хронічних захворювань, а також ознаки або загрозу поліорганної недостатності. На основі цих параметрів пацієнтів розподіляли за класами ризику за шкалою ASA, що відображає операційно-анестезіологічний ризик.

Слід підкреслити, що втручання з приводу ОЖПГ зазвичай не відносяться до категорії абсолютної ургентності «протягом найближчих 6 годин», як, наприклад, при перфорації порожнистого органу. Водночас затягування підготовчого етапу і дообстеження таких пацієнтів є небезпечним:

стан може швидко погіршуватися через наростання гіпербілірубінемії, токсичного холестазу, системної інтоксикації на тлі холестатичного холангіту. Важливо й те, що ця категорія хворих – переважно пацієнти похилого та старечого віку з вираженою супутньою патологією (серцево-судинною, дихальною, ендокринною), яка на тлі обтураційної жовтяниці легко виходить із фази компенсації.

Пацієнтів з найвищим ризиком за ASA (IV клас) розміщували у відділенні інтенсивної терапії. Там проводили короткий, але цілеспрямований курс передопераційної стабілізації: корекцію гемодинаміки, порушень згортання, електролітних зсувів, вираженої гіпербілірубінемії тощо. Після цього їм виконували обраний метод біліарної декомпресії. Для цієї групи намагалися уникати повноцінної загальної анестезії з інтубацією та ШВЛ, віддаючи перевагу малоінвазивним процедурам, які можна провести під місцевим знеболенням або внутрішньовенною седацією (ЕС або ЧЧХД).

Хворі з показниками ASA II та ASA III зазвичай госпіталізувалися до профільного хірургічного відділення, де отримували стандартну передопераційну підготовку (інфузійна терапія, корекція коагулопатії, антибактеріальна підтримка за показаннями, стабілізація супутніх станів). Звертає на себе увагу, що пацієнтів із ASA I (мінімальний анестезіологічний ризик) у нашому дослідженні не було, що відображає загальну тяжкість контингенту та те, що обтураційна жовтяниця пухлинного походження зазвичай розвивається не у відносно здорових, а у вже обтяжених пацієнтів. Розподіл за класами ASA був таким: ASA II – 23 пацієнти (22,1%), ASA III – 51 пацієнт (49,0%), ASA IV – 30 пацієнтів (28,9%). Тобто абсолютна більшість хворих належала до груп із помірно високим або високим анестезіологічним ризиком (ASA III–IV), що свідчить про тяжкість загального стану цієї когорти.

В окремих ситуаціях, якщо мінімально необхідний обсяг обстеження вже був виконаний і технічні умови для декомпресії жовчних шляхів були доступні негайно, пацієнтів могли фактично скеровувати з приймального відділення безпосередньо до операційної. Там одразу проводили вибраний

спосіб усунення біліарної обструкції – ЕС або ЧЧХД. Така тактика дозволяла не зволікати з відновленням відтоку жовчі у пацієнтів із вираженою гіпербілірубінемією або початковими ознаками холангіту.

Важливо, що обидва основні методи декомпресії – ЕС (ретроградний доступ) і ЧЧХД (антеградний доступ) – у більшості випадків можуть виконуватися під седацією або місцевим знеболенням без потреби в повноцінному загальному наркозі. Це означає, що високий клас ризику за ASA впливав переважно не на сам вибір методики (який саме доступ застосувати), а на інтенсивність і тривалість передопераційної стабілізації та на те, де саме пацієнт має перебувати до втручання – у звичайному хірургічному відділенні чи у відділенні інтенсивної терапії.

Подальший статистичний аналіз показав, що різниці в ефективності декомпресії жовчовивідних шляхів між групами з різними класами ASA виявлено не було ($p = 0,91$; U-критерій Манна–Уїтні = 334,0). Інакше кажучи, незалежно від того, чи належав пацієнт до ASA II, ASA III чи ASA IV, ймовірність досягнення адекватного відтоку жовчі після втручання залишалася подібною. Так само не було виявлено статистично значущого впливу класу ASA на частоту ранніх післяопераційних ускладнень для різних типів втручань (U-критерій Манна–Уїтні = 402,0; $p = 0,68$). Це дозволяє зробити важливий практичний висновок: навіть пацієнти з високим анестезіологічним ризиком за ASA не повинні автоматично розглядатися як неоперабельні з точки зору малоінвазивної біліарної декомпресії, за умови правильно організованої підготовки та адекватно обраної анестезіологічної тактики.

Оцінка загального стану пацієнтів із ОЖПГ за шкалою ECOG, яка відображає рівень збереження фізичної активності на тлі онкологічного процесу та біліарної обструкції, має важливе практичне значення. Вона дозволяє на етапі госпіталізації визначити, чи є пацієнт потенційним кандидатом на радикальне хірургічне втручання, чи мова може йти лише про паліативні заходи.

У ретроспективній групі розподіл пацієнтів за шкалою ECOG був таким: ECOG 0 реєстрували тільки у 6 хворих (5,8%), ECOG 1 – у 39 хворих (37,5%), ECOG 2 – у 46 хворих (44,2%), ECOG 3 – у 10 хворих (9,6%), ECOG 4 – у 3 хворих (2,9%). Тобто більшість пацієнтів на момент звернення вже мали зниження функціональної спроможності (ECOG ≥2), що відображає як тяжкість самої пухлинної патології, так і наслідки вираженої обструктивної жовтяниці (слабкість, інтоксикація, холестатичні порушення).

Згідно зі стандартними клінічними протоколами NCCN [28,91,152], до подальшого специфічного лікування (радикальна операція, системна протипухлинна терапія тощо) зазвичай розглядають пацієнтів із функціональним статусом ECOG 0–2. Хворі з ECOG 3–4, як правило, не є кандидатами для агресивного специфічного онкологічного лікування на цьому етапі й потребують переважно симптоматичної та паліативної допомоги. Пацієнти з ECOG 4 у нашій когорті лікувалися у відділенні інтенсивної терапії до стабілізації життєво важливих показників і часткового покращення загального стану.

У межах дослідження окремо аналізували, чи впливає вихідний функціональний статус за ECOG на безпосередні результати біліарної декомпресії. Зокрема, ми оцінили зв’язок між балом за ECOG, по-перше, і ефективністю дренуючого втручання на жовчовивідних шляхах (тобто чи вдалося досягти адекватного відтоку жовчі), а по-друге – із частотою ранніх післяопераційних ускладнень.

Порівняння ефективності дренування жовчних шляхів між групами пацієнтів з різними значеннями ECOG не виявило статистично значущих відмінностей ($p = 0,993$; U-критерій Манна–Уїтні = 342,0). Іншими словами, навіть у пацієнтів із гіршим функціональним статусом за ECOG відновити пасаж жовчі технічно вдавалося приблизно з тією ж частотою, що й у пацієнтів зі збереженою активністю.

Аналогічно, під час аналізу частоти післяопераційних ускладнень у різних групах за ECOG серед пацієнтів, яким виконували основні варіанти

декомпресії жовчовивідних шляхів (ЕС або ЧЧХД), статистично значущої різниці також не виявлено (U-критерій Манна–Уїтні = 112,5; p = 0,369). Тобто сам по собі гірший функціональний статус за ECOG не асоціювався з вірогідно вищою частотою ранніх ускладнень після малоінвазивних дренуючих втручань.

З практичної точки зору це означає наступне: показання до паліативної або передопераційної біліарної декомпресії (зняття біліарної гіпертензії за допомогою ЕС чи ЧЧХД) зберігаються навіть у пацієнтів із вираженим функціональним дефіцитом (ECOG 3–4), оскільки сама процедура технічно залишається ефективною і не супроводжується суттєво вищим ризиком негайних ускладнень. Водночас рівень ECOG залишається вирішальним при плануванні подальшої онкологічної тактики: радикальна операція, системна терапія або лише паліативний контроль симптомів.

Оцінка тяжкості обструктивної жовтяниці проводилася на основі власних спостережень, оскільки універсальної загальноприйнятої шкали для цього стану не існує. У цій класифікації тяжкість ОЖ визначається за сукупністю показників: рівень загального білірубіну, наявність ускладнень (холангіт, печінкова недостатність, ниркова дисфункція, коагулопатія, гнійно-септичні ускладнення (біліарний сепсис), шлунково-кишкова кровотеча, енцефалопатія). На основі цього пацієнтів розділили за трьома ступенями тяжкості обструктивної жовтяниці: легкий, середній та важкий.

Такий розподіл дозволяє прогнозувати ризик післяопераційних ускладнень і летальності та визначати, наскільки терміновим і безпечним може бути втручання. У нашому дослідженні групи підвищеного ризику (ОЖ середнього і важкого ступеню) становили 66,3% пацієнтів. Це пов’язано з пізнім зверненням: більшість хворих надходили вже з вираженою гіпербілірубінемією (>200 мкмоль/л), безбольовою жовтяницею і з ознаками печінкової та ниркової недостатності.

Таким пацієнтам перед операцією обов’язково проводили інтенсивну підготовку, спрямовану на корекцію поліорганної дисфункції та супутньої

патології. У ретроспективній групі частка пацієнтів із легким ступенем тяжкості становила 33,7%, середнім – 41,3%, важким – 25,0%. Це свідчить про те, що більшість хворих із обструктивною жовтяницею пухлинного ґенезу госпіталізуються вже у тяжкому або вкрай тяжкому стані (Таблиця 4.1).

Ступінь тяжкості ускладнення (Claiven-Dindo)	Кількість ускладнень ОЖ за ступенем тяжкості			Всього %
	легкий (n=35)	середній (n=43)	важкий (n=26)	
I-II	3 (8,5%)	6 (13,9%)	5 (19,2%)	13,4%
III-IV	2 (5,7%)	2 (4,6%)	3 (11,5%)	6,7%
Всього	5 (14,2%)	8 (18,5%)	8 (30,7%)	20,1%

Таблиця 4.1 Залежність кількості ускладнень хірургічного лікування від ступеню тяжкості ОЖ у хворих ретроспективної групи (n=104)

Під час аналізу частоти виникнення ускладнень залежно від ступеня тяжкості обструктивної жовтяниці було встановлено, що зі зростанням тяжкості жовтяниці підвищується як частота ускладнень, так і їх кількість. Так, у пацієнтів із легким ступенем тяжкості летальних випадків не спостерігалося. У групі пацієнтів із жовтяницею середнього ступеню тяжкості було зареєстровано 1 летальний випадок (2,3%), а у групі важкого ступеню тяжкості ОЖ – 2 летальних випадки (7,7%).

Порівняння груп за частотою розвитку ускладнень показало статистично достовірну різницю між пацієнтами з різними ступенями тяжкості обструктивної жовтяниці ($\chi^2 = 5,589$; $p = 0,040$). Таким чином, розрахунок ступеня тяжкості жовтяниці за цією методикою дозволяє заздалегідь оцінити ризик розвитку ускладнень у конкретного хворого.

Використовуючи ці дані, у проспективній групі пацієнтам із жовтяницею важкого ступеню тяжкості ми обирали тільки найбільш прості та відносно безпечні малоінвазивні методи дренування жовчовивідних шляхів. Такий підхід був спрямований на зниження оперативного ризику у найтяжчих хворих та стабілізацію їхнього стану перед подальшим лікуванням.

Визначення рівня блоку жовчовивідних протоків.

Підвищення тиску в ЖВШ вище місця обструкції призводить до їх компенсаторного розширення. Це розширення можна візуалізувати різними методами інструментальної діагностики. Водночас саме утворення, яке спричинило здавлення (пухлина, інфільтрат, конгломерат лімфовузлів), може бути відносно невеликим за розміром (менше 2 см) і на фоні змінених тканин гепатодуоденальної зв'язки та дилатованих протоків виявляється важким для надійної візуалізації. Тому для планування дренування жовчних шляхів ключовим є не лише точна ідентифікація самої пухлини, а й визначення анатомічного рівня блоку ЖВШ. При виборі методу біліарної декомпресії у хворих із ОЖПГ принциповим є саме рівень обструкції жовчних протоків, а не те, чи походить пухлина безпосередньо з епітелію холедоха, чи з протоків ПЗ. Іншими словами, топіка блоку важливіша за нозологічну деталізацію на стартовому етапі. УЗД дозволяє виявити розширені внутрішньопечінкові жовчні протоки, холедох та збільшений жовчний міхур. Наявність дилатованого холедоха зазвичай свідчить про низький рівень обструкції (тобто дистальний блок), однак під час УЗД не завжди можливо достовірно визначити місце впадіння міхурової протоки, яке іноді розташоване дуже низько. У такій ситуації жовчний міхур може бути функціонально відключеним проте наповненим, але дренування через холецистостому не дасть ефекту і не ліквідує обструктивну жовтяницю. Тобто лише за даними УЗД не завжди можна безпечно сформувати тактичне рішення. Через це ультразвук є першим і обов'язковим методом візуалізації у пацієнтів із ОЖПГ, але не повинен бути єдиним. Якщо є технічна можливість, доцільно виконувати МРХПГ. Саме тривимірна візуалізація при МРХПГ дозволяє отримати інформативне зображення жовчних протоків, точно визначити рівень і протяжність блоку, а також оцінити стан та розширення панкреатичної протоки. Це важливо не тільки для діагностики, але й для вибору подальшого доступу до дренування (ретроградного чи антеградного) (Рисунок 4.2).

Рисунок 4.2. МРХПГ пацієнта З. 76 років, ІХ 9357 (обведена ділянка вказує на І рівень блоку)

КТ з болюсним внутрішньовенним контрастуванням є базовим методом візуалізації для виявлення наявності пухлинного утворення та оцінки стадії онкологічного процесу в органах ГПБД. Тобто саме КТ дозволяє оцінити локальне поширення пухлини, її взаємовідношення з магістральними судинами, наявність метастатичного ураження та регіонарну лімфаденопатію. Водночас у визначенні точного рівня біліарної обструкції та виявленні внутрішньопросвітних включень у жовчних протоках (наприклад, конкрементів) КТ поступається МРХПГ. Це пояснюється тим, що тривимірна реконструкція жовчних протоків за даними КТ не завжди дає можливість достовірно встановити рівень і безпосередню причину блоку. Зокрема, дрібні конкременти холедоха розміром до 2–3 мм часто є рентгеннеконтрастними, їх неможливо візуалізувати на звичайній КТ, і через це може складатися хибне враження, що має місце лише пухлинна обструктивна жовтяниця, хоча реально присутній обтураційний компонент за рахунок конкремента. У нашій когорті обидва дослідження – КТ із внутрішньовенним контрастуванням і МРТ з режимом МРХПГ – були виконані 83,7% пацієнтів. Такий підхід виправданий, оскільки МРХПГ є провідним методом для визначення рівня та протяжності блоку жовчовивідних шляхів, тоді як контрастна КТ на сьогодні залишається фактично єдиним інформативним методом первинного

стадіювання пухлинного процесу (дистанційне поширення, судинна інвазія тощо), що прямо впливає на подальшу тактику лікування.

У національних та зарубіжних клінічних рекомендаціях прийнято ділити обструкцію ЖВШ на проксимальну та дистальну. Межу між цими двома варіантами зазвичай проводять на рівні впадіння міхурової протоки в загальну жовчну протоку. Аналіз отриманих нами клінічних даних дав змогу деталізувати цей підхід і запропонувати поділ на три рівні біліарного блоку. Перший рівень відповідає дистальній обструкції за клінічними рекомендаціями, тобто блоку в ділянці дистального відділу загальної жовчної протоки (інтрапанкреатичний холедох, періампулярна зона). Другий рівень визначався у разі наявності блоку від ділянки впадіння міхурової протоки (включно) до зони конфлюенсу печінкових протоків (також включно). Тобто йдеться про ураження на рівні загальної печінкової протоки та супрадуоденального відрізка холедоха. Третій рівень стосувався обструкції на рівні часткових (правий/лівий) та сегментарних внутрішньопечінкових протоків. Такий трирівневий поділ є клінічно важливішим, оскільки він не лише уточнює анатомічну локалізацію перешкоди відтоку жовчі, а й допомагає вибрати оптимальний тип біліарної декомпресії (ретроградну чи антеградну) залежно від того, де саме знаходиться блок (Рисунок 4.3).

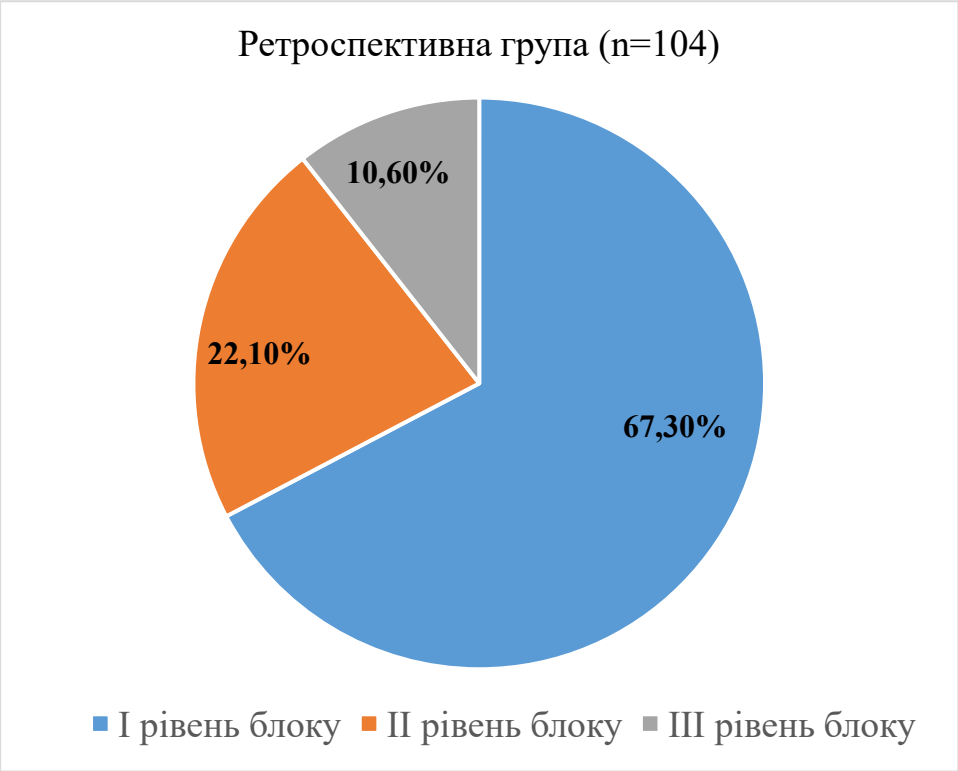

Рисунок 4.3. Розподіл пацієнтів із ОЖПГ за рівнем біліарного блоку

Застосування такого підходу виявилося обґрунтованим, оскільки як ефективність дренуючих втручань, так і частота ускладнень істотно відрізнялися залежно від того, на якому саме рівні знаходилася обструкція. Під час порівняння ефективності мінімально інвазивних дренуючих операцій залежно від рівня блоку жовчовивідних шляхів була отримана статистично достовірна різниця (χ^2 = 4,889; p = 0,031). Тобто місце біліарної обструкції безпосередньо впливає на ймовірність успішного відновлення відтоку жовчі. Аналогічно, при порівнянні частоти післяопераційних ускладнень між різними видами втручань з урахуванням рівня блоку також було виявлено статистично значущу різницю (χ^2 = 10,546; p = 0,001). Це означає, що не існує одного «універсального» методу дренування, придатного для всіх пацієнтів: метод, який добре працює на одному рівні блоку, може бути менш ефективним або більш травматичним на іншому.

На підставі цих результатів для кожного з трьох рівнів обструкції ЖВШ був обґрунтований оптимальний метод біліарної декомпресії, який забезпечує прийнятний відтік жовчі при мінімально можливій частоті ускладнень:

- при III рівні блоку (внутрішньопечінкові, часткові/сегментарні протоки) найбільш доцільним є ЧЧХД жовчних шляхів, оскільки саме воно дозволяє прицільно дренувати конкретні долеві або сегментарні протоки;
- при II рівні блоку (від впадіння міхурової протоки до конфлюенсу печінкових протоків) методом вибору є ЕС, яке забезпечує високу ефективність і відносно нижчу частоту ускладнень;
- при I рівні блоку (дистальна обструкція загальної жовчної протоки) найбільш доцільною визнана холецистостомія (ХС), оскільки вона демонструвала достатню ефективність у декомпресії жовчної системи та меншу частоту серйозних ускладнень у цій підгрупі.

Отже, стратифікація пацієнтів за рівнем біліарного блоку має не лише діагностичне, а й практичне хірургічне значення, вона дозволяє відразу обрати той спосіб дренування, який із найбільшою імовірністю буде успішним і безпечним саме для цього анатомічного рівня обструкції.

Визначення стадії онкологічного процесу

Пухлини ГПБД локалізуються в зоні, де проходять великі магістральні судини, зокрема ворітна вена та верхня брижова артерія. Інвазія пухлиною цих судинних структур відповідає стадії T4 за класифікацією TNM (8-ме видання) і фактично робить новоутворення нерезектабельним. Тобто навіть технічно невелика пухлина, яка проростає у ворітну вену або верхню брижову артерію, автоматично вважається такою, що не підлягає радикальному хірургічному видаленню.

За даними літератури та наших клінічних спостережень, понад 60% пацієнтів, які надходять у стаціонар із проявами обструктивної жовтяниці пухлинного ґенезу, уже мають віддалені метастази [12,35,103,145]. У цієї категорії хворих мова йде не про радикальне лікування, а про паліативну допомогу. Будь-яке втручання у таких пацієнтів має бути спрямоване на зменшення симптомів, профілактику септичних ускладнень і поліпшення якості життя, а не на спробу повного видалення пухлини. У цих умовах питання біліарної декомпресії залишається актуальним навіть при

нерезектабельних пухлинах. Втручання для відведення жовчі в такої групи пацієнтів повинно бути максимально щадним, мінімально травматичним і таким, що не погіршує повсякденне функціонування пацієнта.

Оптимальним методом декомпресії жовчовивідних шляхів у пацієнтів з потенційно неоперабельними пухлинами є стентування жовчних протоків. Стентування може виконуватися двома основними шляхами:

- ендоскопічно (ретроградно, через дуоденоскопію та ЕРХПГ),
- або антеградно – через уже встановлений черезшкірно-чреспечінковий дренаж (після ЧЧХД, за провідником).

Перевага ЕС полягає в тому, що це одномоментна процедура, яка одночасно діагностична і лікувальна: можна верифікувати рівень блоку та одразу відновити пасаж жовчі. У паліативних ситуаціях доцільніше застосовувати металеві стенти, оскільки вони, як правило, мають більший просвіт і довший термін функціонування, що зменшує потребу у повторних втручаннях і покращує контроль симптомів жовтяниці.

У випадку потенційно резектабельної пухлини, задовільного загального стану пацієнта та наявності потреби швидко усунути обструктивну жовтяницю підхід відрізняється. У такій ситуації пріоритет слід надавати тим методикам біліарної декомпресії, які дозволяють максимально швидко усунути холестаз і при цьому мають відносно низьку частоту ускладнень. До таких методів належать холецистостомія, зовнішнє ЧЧХД жовчних протоків та ЕС загальної жовчної протоки пластиковими стентами.

Попри те, що термін функціонування пластикового стента є обмеженим і він менш довговічний порівняно з металевим, у більшості випадків цього цілком достатньо для доопераційного етапу: стабілізації пацієнта, зниження рівня білірубіну, профілактики холангіту та завершення повного обстеження перед плановим радикальним оперативним втручанням. Тобто мета на цьому етапі – не забезпечити довготривале паліативне відведення жовчі, а створити безпечні умови для подальшої радикальної хірургії.

Досить часто навіть після виконання контрастної КТ та МРХПГ неможливо достовірно визначити резектабельність пухлини. Це особливо характерно для новоутворень жовчного міхура та жовчних протоків. У таких випадках хронічне запалення стінки жовчної протоки на тлі обструктивної жовтяниці спричиняє вторинні потовщення й інфільтрацію, які накладаються на власне пухлинну тканину і роблять межі ураження нечіткими для візуалізації. Крім того, пухлина в цих локалізаціях практично завжди розташована в безпосередній близькості до структур гепатодуоденальної зв'язки. Навіть незначне (на кілька міліметрів) її залучення в процес може означати інвазію в судини або жовчні протоки на критичному сегменті, що одразу переводить процес у категорію нерезектабельного.

У такій клінічній ситуації, якщо відсутні ознаки віддаленого метастазування, пухлина розцінювалася як потенційно операбельну. Тобто остаточне рішення про резектабельність відкладалося до моменту, коли вдавалося стабілізувати стан пацієнта, знизити рівень білірубіну і провести додаткове дообстеження.

Для уточнення ступеня локального поширення пухлини після ліквідації обструктивної жовтяниці використовувалися додаткові методи – зокрема ангіографія для оцінки залучення магістральних судин та ендоскопічне ультразвукове дослідження для детальної візуалізації стінки жовчних протоків, голівки ПЗ і періампулярної зони. Ці методи допомагали більш точно вирішити питання про можливість радикального хірургічного лікування.

На підставі проведеного ретроспективного дослідження та аналізу отриманих результатів лікування пацієнтів із ОЖПГ була визначена достовірність впливу основних клінічних критеріїв на перебіг і результати лікування. До таких критеріїв віднесено: оцінку тяжкості загального стану хворого за шкалами ASA та ECOG, рівень блоку жовчовивідних протоків, ступінь тяжкості обструктивної жовтяниці, а також стадію онкологічного процесу за системою TNM.

Було оцінено, як кожен із цих факторів впливає на ефективність обраного оперативного втручання (тобто успішність декомпресії жовчовивідних шляхів) і на кількість післяопераційних ускладнень. Узагальнені результати такої оцінки наведені у таблиці 4.2.

Критерії для яких визначався ступінь залежності при виборі методу декомпресії ЖВШ	Ефективність декомпресії ЖВШ (критерій «р»)	Ускладнення операції (критерій «р»)
Тяжкість загального стану по ASA	0,91	0,07
Тяжкість загального стану по шкалі ECOG	0,993	0,369
Рівень блоку ЖВШ	0,03	0,001
Ступінь тяжкості ОЖ	0,065	0,04
Стадія онкологічного процесу по системі TNM	0,429	0,072

Таблиця 4.2 Ступінь достовірності залежності ефективності дренування ЖВШ і частоти ускладнень оперативного втручання від досліджуваних критеріїв у пацієнтів ретроспективної групи (за р-критерієм).

Було встановлено, що за прийнятого рівня статистичної значущості $p < 0,05$ лише один показник продемонстрував достовірний вплив одночасно і на ефективність декомпресії ЖВШ, і на частоту післяопераційних ускладнень – це рівень блоку жовчовивідних протоків ($p < 0,05$). Тобто локалізація обструкції жовчних протоків є ключовим чинником, який визначає, наскільки успішним буде дренування та наскільки високим є ризик ускладнень. Оцінка тяжкості обструктивної жовтяниці виявила статистично підтверджений зв'язок із частотою ускладнень ($p < 0,05$), але не продемонструвала достовірного впливу на ефективність дренування ($p > 0,05$). Тобто чим тяжча жовтяниця, тим більше ускладнень після втручання, але сама по собі тяжкість жовтяниці не гарантує успіх або неуспіх відновлення пасажу жовчі. Інші досліджувані критерії – загальний стан пацієнта за шкалами ECOG та ASA, а також стадія пухлинного процесу за системою TNM – не показали статистично значущого впливу на вибір методу дренування жовчовивідних шляхів і не

продемонстрували достовірного впливу ні на результативність втручання, ні на кількість ускладнень у пацієнтів із ОЖПГ ($p > 0,05$).

Водночас усі зазначені критерії обов'язково мають бути визначені у кожного пацієнта з ОЖПГ, навіть якщо не всі з них безпосередньо впливають на вибір методу дренування ЖВШ. Оцінка тяжкості загального стану онкологічного хворого за шкалами ASA та ECOG є необхідною для прогнозування анестезіологічного ризику, планування обсягу та типу знеболення, а також для попередньої оцінки того, чи зможе пацієнт перенести подальше спеціалізоване онкологічне лікування (радикальне хірургічне втручання, хіміотерапію тощо). Стадіювання пухлинного процесу за системою TNM є обов'язковим елементом формулювання діагнозу в онкологічного пацієнта і входить до стандартів ведення. Встановлено, що стадія за TNM впливає на загальну виживаність і на принципову можливість виконати радикальну операцію. Проте, попри це, у хворих із ОЖПГ стадія за TNM не чинить достовірного впливу на вибір конкретної методики біліарної декомпресії, тобто не визначає, яким саме способом слід дренувати жовчні протоки в ургентній ситуації.

На підставі встановлених критеріїв була оптимізована тактика лікування пацієнтів із ОЖПГ щодо вибору методу дренування ЖВШ та розроблений «Трьохетапний лікувально-діагностичний алгоритм при обструктивній жовтяниці різного ґенезу» Державний реєстраційний номер: 0623U000003 від 09.01.2023 р. (Рисунок 4.4).

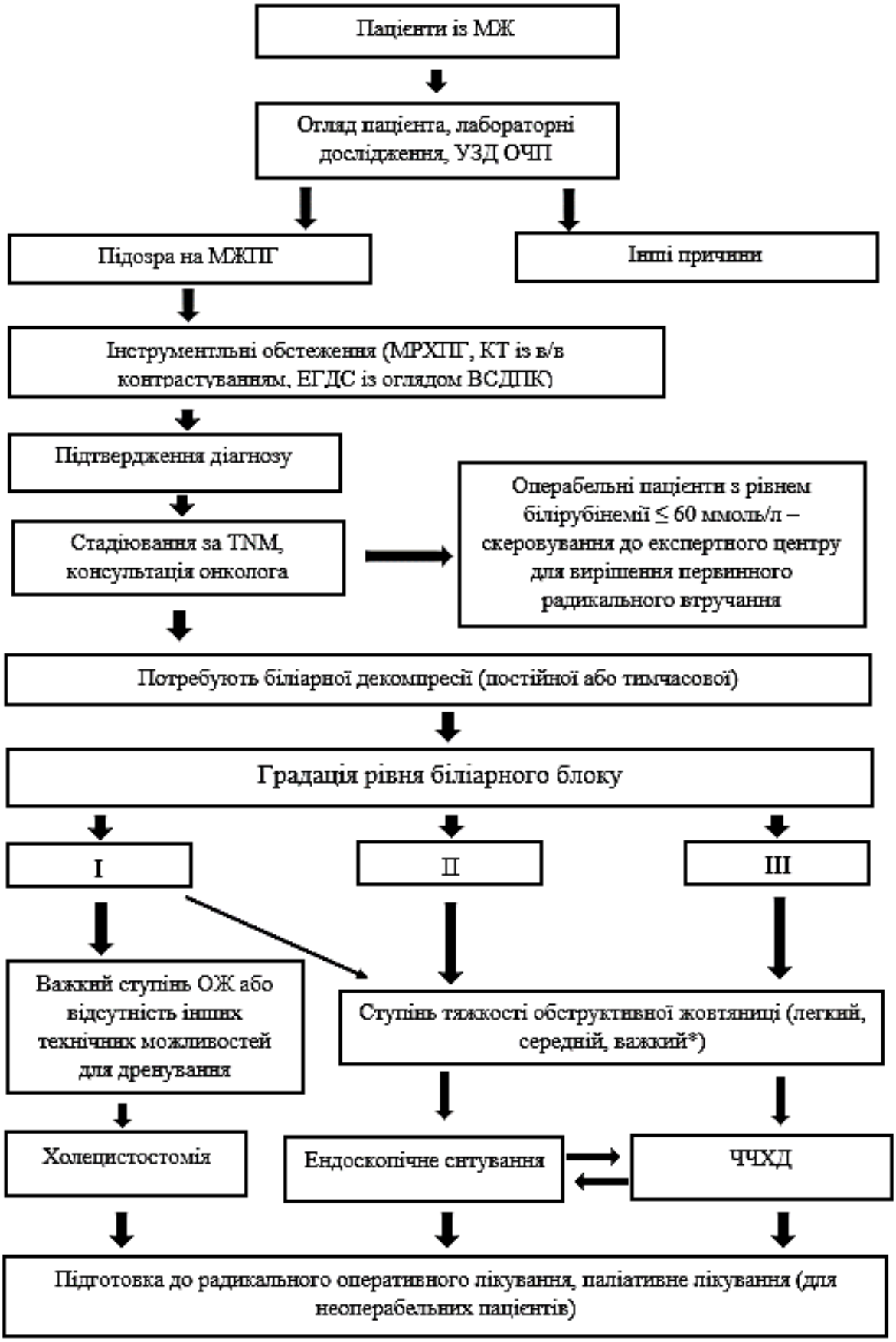

Рисунок 4.4 Модифікований алгоритм обстеження та лікування пацієнтів із підозрою на ОЖПГ
** – корекція явищ гіпокоагуляції та поліорганної недостатності.*

Таким чином, після завершення обстеження, встановлення остаточного діагнозу та проведення короткої, але цілеспрямованої передопераційної підготовки пацієнта (протягом 24–48 годин від моменту госпіталізації), необхідно прийняти рішення щодо оптимального способу декомпресії ЖВШ. Такий вибір не може бути випадковим або універсальним для всіх хворих, оскільки ризики і користь різних малоінвазивних втручань для відведення жовчі суттєво відрізняються між собою. Було доведено, що визначальними критеріями, які статистично достовірно впливають на вибір конкретного методу дренування, є два показники: по-перше, рівень блоку ЖВШ, і по-друге, ступінь тяжкості обструктивної жовтяниці.

Ступінь тяжкості жовтяниці відображає системну дезорганізацію стану хворого. Важливо підкреслити, що ця класифікація не визначає безпосередньо, чи буде сама маніпуляція технічно успішною, тобто не впливає прямо на ймовірність ефективного відтоку жовчі після втручання. Однак вона має прямий зв’язок із частотою та тяжкістю післяопераційних ускладнень. Інакше кажучи, чим важчий ступінь ОЖ, тим вищий ризик розвитку інфекційних, геморагічних або септичних ускладнень, і тим обережніше слід підходити до вибору техніки втручання, обсягу анестезіологічної підтримки та ступеня інвазивності.

У той же час рівень біліарного блоку виявився ключовим прогностичним фактором і для ефективності декомпресії, і для профілю ускладнень. Саме локалізація обструкції фактично диктує, який метод дренування буде найбільш раціональним. При низькому (дистальному) блоці тактика одна, при обструкції на рівні загальної печінкової протоки – інша, а при високому (внутрішньопечінковому, долевому/сегментарному) блоку – зовсім інша. Цей підхід є принципово важливим, оскільки дозволяє уникати неефективних або надмірно травматичних процедур, зменшує кількість повторних втручань і знижує кількість післяопераційних ускладнень.

ЕС жовчних протоків розглядається як метод першої лінії в кількох клінічних ситуаціях. По-перше, його показано пацієнтам із обструктивною жовтяницею пухлинного ґенезу та I рівнем блоку ЖВШ, якщо тяжкість ОЖ відповідає легкому або середньому ступеню. У такому випадку ЕРХПГ з подальшим стентуванням забезпечує швидке відновлення пасажу жовчі при прийнятному рівні ризику. По-друге, ЕС продемонструвало найкраще співвідношення ефективність/безпека і при II рівні блоку, тобто при обструкції на рівні загальної печінкової протоки або супрадуоденального сегмента холедоха, і може застосовуватися фактично в пацієнтів з будь-яким ступенем тяжкості жовтяниці. Саме в цій групі ендоскопічне стентування показало високу частоту успішної декомпресії та відносно нижчу частоту післяопераційних ускладнень у порівнянні з альтернативними методами.

ЧЧХД є доцільним у ситуаціях, коли блок локалізується високо, тобто відповідає III рівню блоку ЖВШ. Йдеться про обструкцію на рівні печінкових, долевих або навіть сегментарних внутрішньопечінкових протоків, коли ретроградний ендоскопічний доступ є технічно складним або малоефективним, а одномоментне відновлення адекватного відтоку жовчі через папілу неможливе або небезпечне. У цих випадках ЧЧХД дозволяє прицільно дренувати саме ту частку печінки, в якій сформувався виражений холестаз, і таким чином швидко зменшити рівень жовчної гіпертензії. Цей метод може застосовуватися при будь-якій тяжкості жовтяниці, включно з важким ступенем, оскільки він, за потреби, може виконуватися під місцевою анестезією і не потребує тривалої загальної анестезії з інтубацією.

ХС, у свою чергу, залишається виправданим методом у вибраних клінічних ситуаціях. Вона є доцільною при I рівні блоку ЖВШ, але в тих випадках, коли жовтяниця відповідає важкому ступеню тяжкості, тобто коли стан пацієнта є вкрай тяжким, а ризик повноцінного ендоскопічного або черезшкірного втручання зростає. Також ХС можна розглядати як вимушений варіант у разі технічної неможливості виконати ЕС (наприклад, невдача канюляції великого дуоденального сосочка, виражена анатомічна деформація

дванадцятипалої кишки, попередні реконструктивні втручання на шлунку за типом Більрот II тощо). Фактично ХС у пацієнтів із важким ступенем тяжкості ОЖ виконує роль «рятівного» втручання: з одного боку, вона забезпечує хоча б часткове відведення жовчі і зменшення явищ холестазу, з іншого – не потребує глибокого наркозу й агресивної маніпуляції в зоні великого дуоденального сосочка або воріт печінки. Це особливо важливо для пацієнтів у стані поліорганної дисфункції, де будь-яке складніше втручання супроводжується високим ризиком декомпенсації.

Узагальнюючи, алгоритм вибору методу біліарної декомпресії при ОЖПГ повинен базуватися не стільки на нозологічній формі пухлини (рак головки ПЗ, холангіокарцинома, пухлина жовчного міхура тощо), скільки на точному визначенні топографічного рівня блоку ЖВШ і на ступені тяжкості жовтяниці за клініко-біохімічними критеріями. Саме поєднання цих двох факторів – анатомічної локалізації обструкції та клінічної тяжкості ОЖ – дозволяє в кожного конкретного пацієнта обрати не лише ефективну, але й найбільш безпечну тактику втручання, мінімізувати кількість післяопераційних ускладнень і стабілізувати стан хворого в максимально короткі терміни.

РОЗДІЛ 5. АПРОБАЦІЯ МОДИФІКОВАНОГО АЛГОРИТМУ ОБСТЕЖЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ОБСТРУКТИВНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ ПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ

(проспективне дослідження)

5.1. Реалізація модифікованого алгоритму обстеження та лікування пацієнтів з ОЖПГ

Запровадження модифікованого алгоритму обстеження та лікування пацієнтів із ОЖПГ в щоденну клінічну практику спростило й зробило більш об'єктивним процес ухвалення рішень щодо вибору методу біліарної декомпресії. Тобто вибір між ЕС, ЧЧХД або ХС перестав бути суто індивідуальним «ручним» рішенням і став структурованим, прив'язаним до чітких критеріїв – рівня блоку ЖВШ і тяжкості жовтяниці. Пріоритетними цілями застосування такого підходу є зменшення частоти післяопераційних ускладнень, зниження показників летальності, а також підвищення ефективності первинного втручання з першої спроби. Іншими словами, алгоритм спрямований на те, щоб пацієнт отримував одразу найбільш доцільний тип дренування ЖВШ, із мінімальним ризиком і максимальною ймовірністю відновлення пасажу жовчі без потреби у повторних процедур.

Після впровадження в клінічну практику запропонованого лікувально-діагностичного алгоритму був проведений аналіз результатів лікування 72 пацієнти із ОЖПГ, які були віднесені до проспективної групи. Слід підкреслити, що однорідність ретроспективної та проспективної груп докладно описана у другому розділі, і це дозволяє коректно зіставляти отримані результати. Розподіл пацієнтів за шкалами ASA та ECOG у ретроспективній і проспективній групах статистично достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$). Інакше кажучи, загальна тяжкість соматичного стану хворих та їх функціональний статус як онкологічних пацієнтів були зіставними між групами. Це важливо, тому що дозволяє вважати зміни

результатів лікування наслідком впровадженого алгоритму, а не просто відмінністю у вихідній «важкості» контингенту.

За нозологіями, які були причиною ОЖПГ, за рівнями блоку ЖВШ і за стадіями онкологічного процесу також не виявлено статистично достовірної різниці між ретроспективною та проспективною групами ($p > 0,05$). Тобто контингент хворих у двох групах був порівнюваний як за типом пухлини, так і за топографією біліарної обструкції, і за поширеністю онкологічного процесу.

Рівень блоку ЖВШ у проспективній групі визначався відповідно до модифікованого діагностичного алгоритму, який ми запропонували як доповнення до чинних клінічних рекомендацій. Цей алгоритм дозволяв не просто зафіксувати факт обструкції, а класифікувати її за рівнем (I, II, III), що далі використовувалося для вибору методу біліарної декомпресії.

При аналізі розподілу пацієнтів за стадією онкологічного процесу було відмічено переважання пацієнтів із запущеними формами злоякісних новоутворень: III та IV стадії виявлялися у 64,4% хворих ретроспективної групи та у 66,4% хворих проспективної групи. Це означає, що більшість пацієнтів надходили вже з локально-поширеними або метастатичними пухлинами. У таких випадках радикальне хірургічне втручання є технічно неможливим або онкологічно недоцільним, і тому для цих пацієнтів реальною є лише паліативна хірургія та симптоматичне ведення [152]. Такий контекст важливий для інтерпретації результатів, оскільки він підкреслює, що в значної частини пацієнтів основною метою лікування було не виліковування, а контроль жовтяниці, профілактика холангіту і покращення якості життя (Таблиця 5.1).

Рівень блоку	Нозологічні форми	Кількість хворих у %									
		I стадія		II стадія		III стадія		IV стадія		Всього	
		Р	П	Р	П	Р	П	Р	П	Р	П
III	Пухлина Клацкіна (Bismuth-Corlette II, IIIa, IIIb, IV), метастатичне ураження печінки.	–	–	3,1	2,0	3,4	3,9	4,1	5,2	10,6	11,1
II	Пухлина жовчного міхура та Клацкіна (Bismuth-Corlette I), пухлина ЗЖП та головки ПЗ (із залученням міхурової протоки), метастатичне ураження лімфатичних вузлів гепатодуоденальної зв'язки	1,0	–	7,7	2,1	3,6	5,2	9,8	13,5	22,1	20,8
I	Пухлини дистального відділу ЗЖП Пухлини голівки ПЗ Пухлини ВСДПК	5,5	3,0	18,3	26,5	22,4	15,3	21,1	23,3	67,3	68,1
Всього		6,5	3,0	29,1	30,6	29,4	24,4	35,0	42,0	100	100

Таблиця 5.1. Розподіл пацієнтів за стадією онкологічного процесу та рівнем блоку ЖВШ у хворих ретроспективної та проспективної груп (n = 104 / 72)

Таким чином, в обох групах переважав I рівень блоку жовчовивідних протоків: він становив 67,3% у ретроспективній групі та 68,1% у проспективній групі. При порівнянні ретроспективної та проспективної груп не було виявлено статистично значущої різниці за рівнем блоку жовчовивідних протоків ($\chi^2 = 0{,}103$; $p = 0{,}749$).

На основі модифікованого алгоритму та визначених провідних критеріїв вибору методу дренування ЖВШ у пацієнтів із ОЖПГ були сформульовані чіткі показання для кожного типу втручання. ЕС виконували пацієнтам із I та II рівнем блоку ЖВШ за умови, що тяжкість ОЖ відповідала легкому, середньому або важкому ступеню. Показанням до ЧЧХД було ураження на рівні III, знову ж таки у хворих із жовтяницею легкого, середнього або важкого ступеню тяжкості. У пацієнтів із тяжким станом (важкий ступінь ОЖ) перед

виконанням ЕС або ЧЧХД обов’язково проводили передопераційну підготовку, спрямовану на зниження ризику післяопераційних ускладнень і корекцію проявів поліорганної недостатності. Така підготовка включала стабілізацію гемодинаміки, корекцію електролітних порушень, лікування холангіту, зменшення явищ гепато- та нефропатії на тлі вираженої гіпербілірубінемії.

Холецистостомію застосовували як окремий метод у пацієнтів із ОЖ при I рівні блоку ЖВШ та жовтяницею вакого ступеню тяжкості, тобто в найтяжчих хворих, для яких більш агресивні втручання (ендоскопічні або черезшкірні) були б надто ризикованими або технічно неможливими. У цієї категорії пацієнтів ХС розглядалася як метод відносно швидкої і відносно безпечної декомпресії, що дозволяє зменшити біліарну гіпертензію без значного анестезіологічного навантаження.

Для досягнення ефективної декомпресії жовчовивідних шляхів у 72 пацієнтів проспективної групи було виконано загалом 78 оперативних втручань. Це означає, що частині хворих знадобилося більше ніж одне втручання, оскільки перша спроба дренування не завжди забезпечувала достатній відтік жовчі. У шести пацієнтів (8,3%) довелося комбінувати два різних методи відведення жовчі – наприклад, ЕС після неефективної черезшкірної декомпресії або, навпаки, ЧЧХД після невдалого ендоскопічного доступу. Така комбінація використовувалася тоді, коли початкове втручання не дало бажаного клінічного ефекту або було ускладнене технічними перешкодами.

Узагальнено, запропонований алгоритм дозволив: по-перше, стандартизувати показання до кожного типу малоінвазивного втручання; по-друге, мінімізувати кількість невдалих першочергових процедур; по-третє, зменшити потребу у повторних маніпуляціях, які завжди пов’язані з вищим ризиком септичних і геморагічних ускладнень. Такий підхід робить біліарну декомпресію керованою, прогнозованою і більш безпечною як для пацієнтів із

запущеним пухлинним процесом, так і для тих, хто ще потенційно може претендувати на подальше радикальне лікування (Таблиця 5.2).

Рівень блоку	Критерії оцінки	Частота %		
		ЕС (*n* = 39)	ЧЧХД (*n* = 25)	ХС (*n* = *14*)
III (*n* = 8/11,1%)	Ефективність	Не виконувалось	100	Не виконувалось
	Ускладнення	–	25,0	–
II (*n* = 15/20,8%)	Ефективність	90,9	75,0	Не виконувалось
	Ускладнення	18,1	25,0	–
I (*n* = 49/68,1%)	Ефективність	92,0	90,9	100
	Ускладнення	8,0	9,1	7,6

Таблиця 5.2. Результати лікування ОЖПГ в проспективній групі

У пацієнтів з I рівнем блоку ЖВШ (n = 49/68,1%) застосовували всі основні варіанти біліарної декомпресії, однак вибір первинного втручання залежав від тяжкості ОЖ. У цій підгрупі як перший етап лікування найчастіше виконували холецистостомію (n = 13) або ендоскопічне стентування (n = 25).

Холецистостомія продемонструвала високу клінічну надійність: ефективність становила 100% (n=13), тобто в усіх пацієнтів вдалось досягти декомпресії жовчних шляхів і зниження білірубіну. Частота ускладнень після холецистостомії була низькою – 7,6% (n=1). Єдиним ускладненням стало нагноєння післяопераційної рани в ділянці стояння дренажу жовчного міхура, що за класифікацією Clavien–Dindo відповідало I ступеню тяжкості. Це ускладнення не потребувало повторного оперативного втручання і було проліковане консервативно.

ЕС було первинно виконано 25 пацієнтам і забезпечило ефективну біліарну декомпресію у 92,0% (n=23) випадків. Частота ускладнень після ЕС становила 8,0% (n=2). У тих клінічних ситуаціях, коли ЕС виявлялося неефективним, пацієнтам проводили ЧЧХД як «рятівний» етап.

Серед зареєстрованих ускладнень після ендоскопічного стентування холангіт – виник у одного пацієнта, однак успішно піддавався консервативній

терапії (антибактеріальне лікування, інфузійна підтримка), що за Clavien–Dindo відповідало I ступеню тяжкості. В одного хворого зафіксовано кровотечу з ділянки ВСДПК після папілотомії та встановлення стента, для контролю кровотечі знадобилося повторне ендоскопічне втручання, що класифікували як ускладнення класу IIIb за Clavien–Dindo.

ЧЧХД застосовували як первинний метод у 11 пацієнтів із I рівнем блоку у випадках, коли виконати ЕС було технічно неможливо. ЧЧХД досягло клінічної ефективності у 90,9% (n=10) випадків, частота ускладнень становила 9,1% (n=1). В одного пацієнта, у якого черезшкірне дренування виявилося недостатньо ефективним, подальшим кроком стало ХС. Зареєстроване ускладнення після ЧЧХД полягало у формуванні біломи в черевній порожнині в зоні проходження дренажу. Це потребувало додаткового підконтрольного УЗД дренування цієї порожнини та було віднесено до класу IIIa за Clavien–Dindo, тобто вимагало інвазивного втручання без загального наркозу. Окрім того, двом пацієнтам проводили ЧЧХД як другий етап після неуспішного ендоскопічного стентування.

У підсумку можна сказати, що при I рівні блоку ЖВШ клініцисти фактично оперують трьома інструментами – ХС, ЕС і ЧЧХД. ХС показала себе як найбільш стабільний і безпечний метод у тяжких пацієнтів, ЕС – як базовий метод з високою результативністю і прийнятним рівнем ризику, а ЧЧХД – як резервний або альтернативний варіант у випадку технічних обмежень ендоскопічного доступу чи неуспіху попереднього втручання.

У пацієнтів із II рівнем блоку ЖВШ (n = 15/20,8%) ХС як метод первинної біліарної декомпресії не застосовувалася. Це логічно, оскільки при II рівні блоку перешкода відтоку жовчі локалізується проксимальніше впадіння міхурової протоки, і дренування лише жовчного міхура не забезпечує адекватного відведення жовчі з печінкових протоків.

ЕС було виконано як перший етап лікування у 11 пацієнтів цієї підгрупи. Клінічна ефективність становила 90,9%, тобто в більшості випадків вдавалося досягнути зниження рівня білірубіну та поліпшення лабораторних показників.

Після ЕС ускладнення були зареєстровані у 2 хворих (18,1%). В одного пацієнта розвинувся гострий панкреатит, який вдалося стабілізувати консервативними методами без необхідності повторного оперативного втручання; за класифікацією Clavien–Dindo це відповідало I ступеню тяжкості ускладнення. В іншого пацієнта відзначено тяжкий холангіт, що вимагав заміни стента, тобто повторного інвазивного втручання; це ускладнення було класифіковане як IIIb за Clavien–Dindo. У цього ж пацієнта, попри проведені заходи, настав летальний кінець, зумовлений прогресуючою поліорганною недостатністю на тлі поширеного злоякісного процесу, а не власне технічними аспектами стентування.

ЧЧХД як первинний метод було застосовано у 4 пацієнтів із II рівнем блоку. Ефективність становила 75%. У одного пацієнта, для якого ЧЧХД виявилося неефективним, був виконаний перехід на ЕС як резервний варіант.

Після ЧЧХД ускладнення були зафіксоване у 1-го пацієнта і проявлялося у вигляді гемобілії. Цей пацієнт потребував гемостатичної терапії та переливання компонентів крові. За класифікацією Clavien–Dindo такий стан відповідав II ступеню тяжкості, тобто потребував активного лікування, але без повторного оперативного втручання під загальною анестезією.

Таким чином, при II рівні блоку ЖВШ ЕС показало кращу загальну ефективність (90,9% проти 75,0%, проте статистично значущої різниці не виявлено, $p > 0,05$). Слід відмітити, що частота ускладнень після ендоскопічного стентування була нижчою, ніж після ЧЧХД: 18,1% проти 25,0%, і ця різниця була статистично достовірною ($p < 0,05$). Це дозволяє стверджувати, що для пацієнтів із II рівнем блоку за наявності технічної можливості перевагу слід віддавати ЕС як методу з меншою імовірністю ускладнень, тоді як ЧЧХД залишається важливим альтернативним або резервним методом у разі технічної неможливості або неуспішності ендоскопічного доступу.

Клінічний випадок №5. Пацієнтка В., 78 років, ІХ № 7315. За 14 місяців до поточного звернення до стаціонару їй була виконана панкреатодуоденальна

резекція з приводу раку ВСДПК, стадія pT2N0M0. Тобто на той момент пухлина вважалася операбельною, без ознак ураження лімфатичних вузлів і віддалених метастазів.

Пацієнтка була госпіталізована через 14 діб від початку розвитку ОЖ. При проведенні КТ ОЧП з багатофазним внутрішньовенним контрастуванням, а також за даними МРХПГ було виявлено локальний рецидив злоякісного новоутворення і блок ЖВШ на рівні II. Рівень загального білірубіну в сироватці крові на момент надходження становив 329 мкмоль/л. Тяжкість ОЖ була класифікована як важкий ступінь, тобто як тяжка жовтяниця із загрозою поліорганної недостатності.

Під час ЕГДС було встановлено, що жовч у привідній петлі до гастроентероанастомозу відсутня. Дістатися до гепатикоєююноанастомозу ендоскопічно не вдалося, тобто ендоскопічне ретроградне стентування фактично було технічно неможливим.

Після короткої, але інтенсивної передопераційної консервативної підготовки на другу добу з моменту госпіталізації було виконано ЧЧХД з переходом у зовнішньо-внутрішнє дренування (Рисунок 5.1). Після встановлення дренажу рівень загального білірубіну в контрольних аналізах крові почав достовірно знижуватися, що свідчило про ефективну декомпресію ЖВШ.

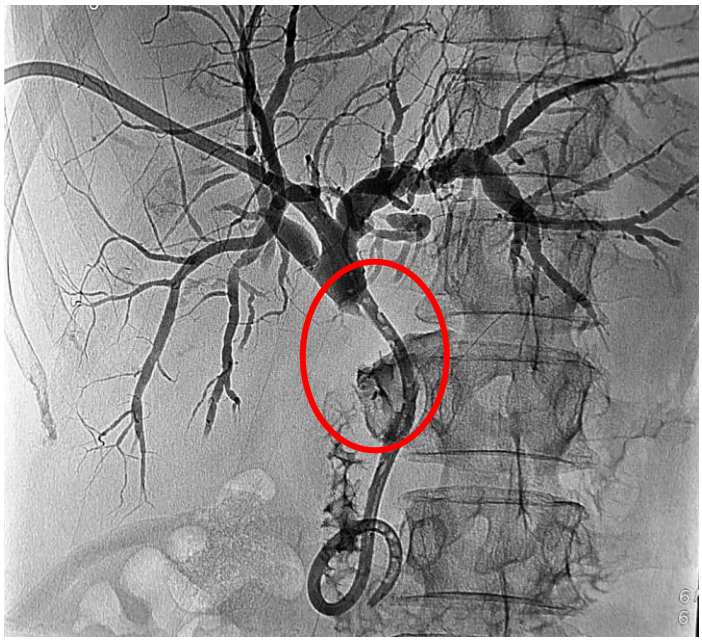

Рисунок 5.1.
Холангіограмма пацієнтки В., 78 років, ІХ № 7315 після встановлення зовнішньо-внутрішнього дренажа. Рівень блоку II

У післяопераційному періоді розвинулися явища холангіту, однак ці прояви були успішно контрольовані: пацієнтці проводили промивання встановленого дренажу та призначили антибактеріальну терапію з урахуванням ймовірної мікрофлори й ризику висхідної інфекції. Поступово температура та лабораторні показники запалення стабілізувалися, жовтяниця регресувала. Пацієнтка була виписана на 9-ту добу від моменту госпіталізації у задовільному стані, з функціонуючим дренажем, зі зниженим рівнем білірубіну та контрольованим інфекційним процесом.

Цей випадок ілюструє типову клінічну ситуацію у хворих похилого віку після панкреатодуоденальної резекції: при рецидиві пухлини і повторній біліарній обструкції не завжди є можливим ендоскопічний ретроградний доступ, і тоді ЧЧХД залишається методом вибору навіть у пацієнтів із тяжкою обструктивною жовтяницею.

У пацієнтів із III рівнем блоку ЖВШ (n = 8/11,1%) застосовували виключно ЧЧХД, інших варіантів біліарної декомпресії у цій підгрупі не виконували. Це пов’язано з тим, що при високому, внутрішньопечінковому рівні обструкції ЕС технічно малоефективне або взагалі неможливе, а ХС не забезпечує адекватного відтоку жовчі.

Важливо відзначити, що у 6 із 8 пацієнтів довелося виконувати роздільне дренування правого і лівого часткових печінкових протоків. Така тактика була необхідною через множинний характер блоку. Подвійне дренування дозволяло досягти контролю холестазу одночасно в обох частках печінки та уникнути прогресування печінкової недостатності.

Ефективність ЧЧХД в цій групі становила 100%, тобто у всіх пацієнтів вдалося досягти адекватної декомпресії ЖВШ із клінічним поліпшенням. Ускладнення були зафіксовані у двох пацієнтів. Слід окремо наголосити, що в обох випадках мова йшла про пацієнтів, у яких проводилися багаторазові, повторні спроби катетеризації та дренування жовчних протоків. Це відображає клінічну ситуацію, коли ЧЧХД фактично є безальтернативним методом, і

відмовитися від нього неможливо через відсутність іншого технічно здійсненного способу відведення жовчі.

В одного хворого після втручання розвинувся холангіт. Цей епізод вдалося купувати консервативно, за допомогою антибактеріальної терапії, дезінтоксикаційних заходів і локального контролю дренажу; за класифікацією Clavien–Dindo це відповідало I ступеню тяжкості ускладнення. В іншого пацієнта виникла гемобілія (кровотеча в просвіт жовчних протоків через зону пункції), для корекції якої знадобилася заміна встановленого черезпечінкового дренажу. Це ускладнення було віднесене до класу IIIa за Clavien–Dindo, оскільки потребувало повторного інвазивного втручання, але без застосування загальної анестезії.

Таким чином, при III рівні блоку ЖВШ ЧЧХД є практично єдиним клінічно реальним методом біліарної декомпресії. Воно демонструє високу ефективність навіть у пацієнтів із множинним внутрішньопечінковим блоком, проте вимагає високої технічної точності і досвіду через ризик ускладнень, зокрема інфекційних та геморагічних.

У підсумку, у пацієнтів проспективної групи було зареєстровано 9 післяопераційних ускладнень, що становить 12,5%. Післяопераційна смертність склала 1,4% (n=1).

Порівнюючи проспективну групу з ретроспективною, були проаналізовані такі показники, як ефективність обраного методу декомпресії ЖВШ, тривалість госпіталізації, частота ускладнень та летальність. Ефективність виконаних втручань у проспективній групі становила 94,2% проти 89,3% у ретроспективній, що дозволило зменшити частку комбінованих втручань із 11,5% до 8,3% відповідно.

Середня тривалість перебування у стаціонарі становила 11,4±5,6 ліжко-дня у проспективній групі та 13,07±7,02 ліжко-дня у ретроспективній. Загальна кількість післяопераційних ускладнень знизилась із 20,1% до 12,5% (Таблиця 5.2). Під час статистичного аналізу загальної частоти ускладнень у

ретроспективній та проспективній групах була отримана достовірна різниця ($\chi^2 = 5,16$; $p = 0,043$), що свідчить на користь удосконаленого підходу.

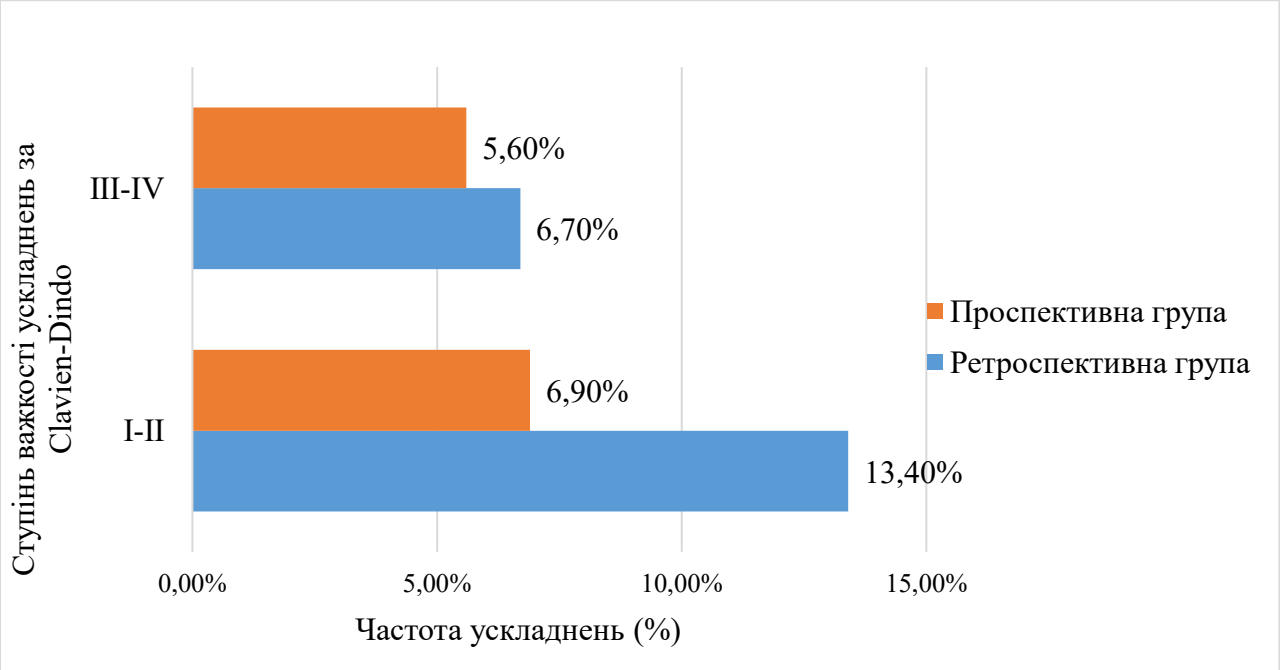

Рисунок 5.2. Порівняння кількості ускладнень (ступінь тяжкості за Clavien–Dindo) у хворих ретроспективної та проспективної груп (n = 104/ n = 72).

Загальна післяопераційна летальність становила 2,9% у ретроспективній групі проти 1,4% у проспективній. Для цього показника також отримано статистично значущу різницю, що додатково підтверджує покращення результатів після впровадження модифікованого алгоритму.

Таким чином, порівняльний аналіз результатів лікування ретроспективної та проспективної груп показав, що у проспективній групі мінімально інвазивні втручання виявилися більш ефективними, супроводжувалися меншою кількістю ускладнень і летальних випадків, а також асоціювалися зі скороченням тривалості госпіталізації та зменшенням потреби у поєднаних втручаннях. Іншими словами, пацієнти у проспективній групі частіше отримували «правильне» дренування з першої спроби і рідше потребували додаткових процедур.

Враховуючи, що методики оперативних втручань та їх технічне виконання були однаковими в обох групах, ми пов’язуємо відмінність у результатах саме з упровадженням у клінічну практику модифікованого

алгоритму діагностики та хірургічної тактики при ОЖПГ. Тобто ключовим фактором покращення стала не поява нових інструментів, а більш точний відбір методу декомпресії залежно від рівня блоку ЖВШ і тяжкості жовтяниці.

5.2. Вибір методу біліарної декомпресії у хворих із ОЖПГ та операбельними пухлинами ГПБД

У всіх 176 пацієнтів, включених у наше дослідження, показник операбельності оцінювався ще до початку лікування ОЖПГ. Під операбельністю у хворих із пухлинами ГПБД розуміли не лише технічну резектабельність новоутворення, але й загальний соматичний стан пацієнта, достатній для перенесення великого за обсягом онкохірургічного втручання. Загалом із усієї когорти (ретроспективна та проспективна групи разом) операбельними були лише 53 пацієнти, що становить 30,1%. У цих хворих тактика лікування передбачала два етапи: спочатку виконували мінімально інвазивне дренування ЖВШ для усунення ОЖ, а після стабілізації стану та зниження рівня білірубіну направляли для проведення радикального оперативного втручання на органах ГПБД. Для цієї підгрупи пацієнтів був проведений окремий ретроспективний аналіз обстеження та лікування з метою оцінити передопераційні підходи, обрану тактику декомпресії та результати остаточної операції. Серед операбельних пацієнтів чоловіки становили 45,2%, жінки – 54,8%.

Ступінь тяжкості ОЖ в операбельних пацієнтів розподілялася таким чином: легкий ступінь був встановлений у 48,4% хворих, середній ступінь – у 44,0%, а важкий ступінь – у 7,6%. Щодо рівня біліарної обструкції: I рівень блоку ЖВШ виявлено у 77,4% пацієнтів (n = 41), II рівень – у 15,1% (n = 8), III рівень – у 7,5% (n = 4). Усім пацієнтам із ОЖПГ, які вважалися операбельними, на доопераційному етапі проводили стадіювання онкологічного процесу за системою TNM (8-ме видання). Згідно з цією оцінкою, I стадію виявлено у 6 пацієнтів (11,3%), II стадію – у 42 пацієнтів (79,3%), III стадію – у 5 пацієнтів

(9,4%). Аналіз причин обструкції жовчних шляхів у цієї категорії хворих показав, що рак голівки ПЗ встановлено у 39 пацієнтів (73,6%). Рак ВСДПК було діагностовано у 2 хворих (3,8%), рак загальної жовчної протоки – у 6 (11,3%). Пухлина Клацкіна виявлена у 4 пацієнтів (7,5%), рак жовчного міхура – у 2 пацієнтів (3,8%).

Для відведення жовчі із ЖВШ були застосовані такі методи: ХС (n = 30), ЕС жовчних протоків (n = 18), а також ЧЧХД жовчовивідних шляхів у вигляді зовнішнього або зовнішньо-внутрішнього дренування під ультразвуковим та рентгенологічним контролем (n = 8) (Таблиця 5.3).

Рівень блоку	Критерії оцінки	Частота %		
		ЕС (*n* = 18)	ЧЧХД (*n* = *8*)	ХС (*n* = *30*)
III (*n* = 4/7,5%)	Ефективність	Не виконувалось	100	Не виконувалось
	Ускладнення	–	50,0	–
II (*n* = 8/15,1%)	Ефективність	80,0	100	0
	Ускладнення	20,0	33,3	0
I (*n* = 41/77,4%)	Ефективність	91,6	Не виконувалось	96,5
	Ускладнення	16,7	–	6,9

Таблиця 5.3. Результати лікування операбельних хворих із ОЖПГ

У 3 пацієнтів (5,7%) виникла потреба застосувати дві різні методики декомпресії ЖВШ, оскільки початково обраний варіант дренування виявився недостатньо ефективним. У хворих з I рівнем блоку основними методами були ЕС та ХС. Холецистостомія була виконана 29 пацієнтам й забезпечила відновлення відтоку жовчі у 96,5% випадків. частота післяопераційних ускладнень при цьому становила 6,9%. ЕС було проведене 12 пацієнтам і дозволило усунути жовтяницю у 11 з них, що відповідає ефективності 91,3%. Частота ускладнень після стентування склала 16,7%.

Під час статистичного порівняння цих двох методик суттєвої різниці в ефективності виявлено не було. Водночас кількість ускладнень після ХС була

достовірно нижчою, ніж після ЕС ($p < 0,05$), що свідчить про кращий профіль безпеки ХС в цієї категорії пацієнтів.

У пацієнтів із ОЖПГ, у яких було встановлено II рівень блоку ($n = 8$), застосовували всі основні мінімально інвазивні методи біліарної декомпресії. ХС виконали одному пацієнту, але вона не дала бажаного ефекту і не спричинила ускладнень. В цьому випадку з самого початку був некоректно визначений рівень блоку ЖВШ, надалі цьому хворому було виконано ЕС, яке вже забезпечило відтік жовчі. ЕС було проведене 5 пацієнтам і виявилося ефективним у 80,0% випадків. Ускладнення раннього післяопераційного періоду виникли у 20,0% пацієнтів. ЧЧХД у вигляді зовнішнього дренування було первинно виконане 3 пацієнтам і ще 1 пацієнту після неефективної спроби ЕС. Ефективність ЧЧХД у цій підгрупі становила 100%. Водночас ускладнення після ЧЧХД були зареєстровані у 33,3% пацієнтів, що статистично достовірно ($p < 0,05$) більше, ніж частота ускладнень після ЕС. Тобто при II рівні блоку ЕС демонструвало кращий баланс між ефективністю і безпекою порівняно з ЧЧХД.

Пацієнти з III рівнем блоку ($n = 4$) становлять найбільш складну категорію з точки зору передопераційної оцінки резектабельності пухлини. Це пов'язано з тим, що судинна інвазія, яка є критично важливим критерієм операбельності, не завжди може бути надійно визначена неінвазивними методами візуалізації до операції. У цій групі хворих як метод біліарної декомпресії застосовували виключно ЧЧХД. З усіх пацієнтів із обструктивною жовтяницею пухлинного ґенезу і III рівнем блоку жовчовивідних протоків лише 4 були розцінені як потенційно операбельні після додаткового дообстеження. Ефективність ЧЧХД у цієї підгрупи склала 100%, що пояснюється тим, що при настільки проксимальній обструкції альтернативних методів відновлення відтоку жовчі фактично немає. В окремих випадках для досягнення адекватного дренування доводилося виконувати не одну, а кілька послідовних спроб пункції жовчних протоків, іноді з необхідністю роздільного дренування правої та лівої печінкових протоків. Саме технічна

складність і травматичність маніпуляцій пояснює високий рівень ускладнень – 50,0%. Тобто половина пацієнтів цієї категорії стикалася з постпроцедурними проблемами, що відображає як тяжкість вихідного стану, так і обмеженість вибору безпечних альтернатив у разі високого блоку.

Під час вибору методу біліарної декомпресії ми орієнтувалися насамперед на два ключові показники: по-перше, на ефективність обраного способу дренування ЖВШ (тобто здатність реально знизити біліарну гіпертензію і усунути холестаз), і по-друге, на частоту післяопераційних ускладнень, пов'язаних із цим методом. Інші фактори – такі як якість життя пацієнта після встановлення дренажу, дискомфорт, пов'язаний із зовнішнім відведенням жовчі, або тривалість надійного функціонування дренажної системи – враховувалися меншою мірою. Це пов'язано з тим, що в даній когорті хворих декомпресія ЖВШ розглядалася як етап перед радикальним втручанням, а не як остаточне паліативне лікування. Критерієм готовності пацієнта до можливого радикального оперативного втручання ми вважали зниження біохімічних показників до прийнятного рівня: зокрема, загальний білірубін, а також активність АСТ та АЛТ повинні були зменшитися принаймні до значень, що не перевищують приблизно дворазового верхнього нормативного ліміту. Така біохімічна динаміка інтерпретувалася нами як ознака ефективної декомпресії ЖВШ і регресу гепатоцелюлярної дисфункції, що знижує ризик післяопераційної печінкової недостатності.

Таким чином, при I рівні блоку ЖВШ у пацієнтів з операбельними пухлинами доцільно насамперед виконувати ХС. У випадку, якщо ХС виявляється недостатньо ефективною для декомпресії жовчних шляхів, наступним кроком має бути ЕС. Важливо підкреслити, що багато авторів у сучасних публікаціях взагалі виключають ХС зі своїх рекомендацій. Однак, на нашу думку, цей метод не можна ігнорувати, оскільки він є технічно простим, доступним навіть у закладах із мінімальним оснащенням і дозволяє швидко зменшити біліарну гіпертензію у тяжких пацієнтів. Це особливо актуально для лікарень, де немає можливості виконати ЕС або ЧЧХД. У пацієнтів із II рівнем

блоку доцільним є виконання ЕС, оскільки воно супроводжується меншою частотою ускладнень при ефективності, порівнянній із ЧЧХД. Варто зауважити, що в ряді джерел II рівень блоку традиційно відносять до так званого «проксимального блоку» і, відповідно, рекомендують таким хворим відразу виконувати ЧЧХД. Наші результати свідчать, що це не завжди виправдано, і в багатьох випадках ретроградне ЕС є достатнім та безпечнішим. При III рівні блоку у хворих із ОЖПГ оптимальним методом біліарної декомпресії залишається ЧЧХД, оскільки ендоскопічні методи часто технічно неможливо виконати, а ХС не ефективна.

Застосування зазначених показань дало змогу усунути ОЖ у 100% пацієнтів з операбельними пухлинами ГПБД та підготувати їх до подальшого радикального хірургічного втручання.

На підставі аналізу результатів лікування проспективної групи пацієнтів з ОЖПГ було встановлено, що ключовими факторами при виборі методу біліарної декомпресії є, по-перше, рівень блоку ЖВШ, і по-друге, ступінь тяжкості жовтяниці. Запровадження модифікованого діагностично-лікувального алгоритму дозволило зменшити частоту післяопераційних ускладнень із 20,1% до 12,5%, а показник летальності – з 2,9% до 1,4%. Раціональне, обґрунтоване застосування мінімально інвазивних методів декомпресії ЖВШ дало змогу успішно усунути ОЖ у 69,9% пацієнтів із нерезектабельними пухлинами ГПБД, а також підготувати 30,1% хворих до виконання радикального хірургічного втручання.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пошук і обґрунтування ключових критеріїв вибору оптимального оперативного втручання є обов'язковою вимогою сучасних підходів до діагностики та лікування пацієнтів із ОЖПГ. Постійне зростання захворюваності на злоякісні новоутворення загалом і на пухлини органів ГПБД зокрема робить цю проблему особливо актуальною. Сучасні можливості протипухлинної терапії, зокрема системної хіміотерапії та комбінованого лікування, відкривають перспективи стабілізації пухлинного процесу навіть у хворих із IV стадією захворювання. Проте майже будь-яке специфічне онкологічне лікування неможливе доти, доки зберігається ОЖ. Іншими словами, жовтяниця є критичним обмежувальним фактором і має бути усунена першочергово. З одного боку, пацієнт із ОЖ потребує широкого спектру лабораторних та інструментальних обстежень для уточнення рівня біліарної обструкції, стадії пухлинного процесу та операбельності. З іншого боку, ці обстеження мають бути виконані у максимально стислі терміни, паралельно з оцінкою загального стану хворого, ступеня тяжкості жовтяниці та наявності ускладнень. Таким чином, своєчасна діагностика і втручання при ОЖПГ – це не лише клінічне завдання, а й соціально значуща проблема. Вона вимагає чіткого, обґрунтованого алгоритму дій: від первинного визначення рівня блоку ЖВШ до вибору найбільш раціонального, безпечного та ефективного методу біліарної декомпресії з урахуванням стану пацієнта і перспектив подальшого специфічного онкологічного лікування.

У зв'язку з викладеним була сформульована мета даного дослідження – обґрунтувати раціональний підхід до обстеження та лікування пацієнтів із ОЖПГ. Такий підхід має забезпечувати більш безпечний і ефективний вибір методу біліарної декомпресії, спрямованої на усунення жовчної гіпертензії, зменшення частоти післяопераційних ускладнень і зниження летальності серед оперованих хворих.

У нашому дослідженні було проаналізовано безпосередні результати застосування ретроградних і антеградних втручань при лікуванні пацієнтів із ОЖПГ. На підставі отриманих даних вдалося виокремити провідні критерії, які реально впливають на вибір методу біліарної декомпресії у цих хворих, з урахуванням сучасних технічних можливостей. Спираючись на ці критерії, був удосконалений лікувально-діагностичний алгоритм, що регламентує послідовність обстеження, оцінку стану пацієнта та вибір способу дренування жовчовивідних шляхів. Після впровадження цього оновленого алгоритму в клінічну практику ми повторно оцінили безпосередні результати лікування пацієнтів із ОЖПГ та змогли сформулювати чіткі показання для застосування різних варіантів дренуючих втручань на ЖВШ.

У дослідження були включені дані обстеження та хірургічного лікування 176 пацієнтів із ОЖПГ. Для формування оптимальної тактики діагностики та лікування цієї категорії хворих було проведено ретроспективний аналіз результатів оперативних втручань у 104 пацієнтів, які лікувалися в період з 2017 по 2021 роки у КНП ХОР "Обласна клінічна лікарня". Окремо були проаналізовані результати лікування 72 хворих проспективної групи, які отримували допомогу у КП «2 МКЛ ПМР» в період з 2022 по 2025 роки. Розподіл за статтю серед усієї когорти пацієнтів виглядав так: чоловіки становили 58,3%, жінки – 41,7%. Вік хворих на момент обстеження та лікування коливався від 27 до 90 років, середній вік склав 66 ± 10,6 років. Переважали пацієнти старших вікових категорій: як у ретроспективній, так і в проспективній групах більшість становили люди похилого віку (64,4% і 66,7% відповідно). Це підкреслює, що ОЖПГ є переважно проблемою геріатричної онкопатології, де тактика лікування має враховувати не лише онкологічну стадію, а й загальний соматичний статус пацієнта [29,61].

Проведений нами аналіз обстеження та лікування 176 пацієнтів із ОЖПГ показав, що лише 5,2% хворих були госпіталізовані до хірургічного стаціонару протягом першого тижня від початку захворювання. Тобто переважна

більшість пацієнтів зверталася із суттєвою затримкою [31,54]. У 82,3% пацієнтів відзначався так званий «безбольовий» варіант перебігу ОЖ: на ранніх етапах є жовтяничне забарвлення шкіри та склер, але загальне самопочуття залишається відносно задовільним, відсутній виражений больовий синдром, немає лихоманки [65,132]. Саме ця уявна «клінічна тиша» створює відчуття удаваного благополуччя як у самого хворого, так і нерідко у лікаря первинної ланки чи приймального відділення, що призводить до пізнього звернення та затримки з повноцінною діагностикою. У решти 17,7% хворих ОЖ мала атиповий перебіг: пацієнти скаржилися на інтенсивний біль у правому підребер'ї та/або підвищення температури тіла. Така картина, як правило, свідчила про приєднання холангіту і вимагала від лікаря невідкладного прийняття рішень щодо тактики лікування [95]. Саме в цій групі пацієнти зверталися по медичну допомогу значно швидше. Важливо те, що така «симптомна» форма дуже часто сприймається як ускладнення жовчнокам'яної хвороби. Через це багато пацієнтів первинно трактуються (і інколи навіть лікуються) як хворі з обтураційною жовтяницею пов'язану із конкрементами, тоді як справжньою причиною є пухлина ГПБД [62]. З огляду на це, у межах нашого дослідження ми свідомо відмовилися від використання терміну «безбольова жовтяниця» як синоніма пухлинної жовтяниці. Такий термін, на нашу думку, є застарілим і потенційно небезпечним, оскільки формує хибне уявлення про нібито «менш загрозливий» характер процесу і може зумовлювати затримку в діагностиці онкологічного ураження.

Інструментальна діагностика пацієнтів із підозрою на ОЖПГ є стандартизованою і включає як обов'язкові, так і додаткові методи обстеження, що відповідає національним клінічним рекомендаціям. УЗД ОЧП було виконано всім пацієнтам (100%) у нашому дослідженні. УЗД виконує роль первинного скринінгового методу: воно є швидким, безпечним, неінвазивним і доступним. За його допомогою можна оперативно встановити сам факт наявності ознак ОЖПГ – зокрема, виявити розширення внутрішньопечінкових та позапечінкових жовчних протоків, збільшений

жовчний міхур. За нашими даними, чутливість ультразвукового дослідження в діагностиці пухлин гепатопанкреатобіліарної зони становила 75,3%, а у визначенні рівня блоку ЖВШ – 78,8% [53,89,119]. Тобто в більшості випадків УЗД дозволяє не лише запідозрити пухлинний процес як причину обструкції жовчних шляхів, але й орієнтовно встановити рівень біліарної обструкції, що є критично важливим для вибору подальшої тактики лікування.

КТ ОЧП була виконана 172 пацієнтам, що становить 97,7% від загальної кількості. Це дослідження було необхідним насамперед для точної візуалізації самої пухлини, яка спричиняє ОЖ. Чутливість КТ у визначенні рівня обструкції жовчовивідних шляхів виявилася відносно помірною і становила 81,0%. Тобто, хоча КТ досить часто дозволяла запідозрити, де саме перекрито відтік жовчі, вона не у всіх випадках точно окреслювала рівень блоку. Водночас чутливість КТ у виявленні самої пухлини як етіологічного фактора ОЖ була значно вищою і досягала 94,3% [66,91]. Це означає, що КТ дуже добре підходить для ідентифікації мас-утворення, уточнення її локалізації, розмірів і поширення, що критично важливо для оцінки резектабельності та планування подальшої хірургічної тактики.

МРТ органів ГПБД в режимі МРХПГ була виконана 141 пацієнту, що становить 80,1% від усієї вибірки. За результатами нашого дослідження, чутливість МРХПГ у визначенні рівня блоку ЖВШ становила 93,5%. Тобто МРХПГ дуже точно показувала, на якому рівні відбувається переривання пасажу жовчі, і давала змогу деталізувати топографію біліарної обструкції. Водночас чутливість МРХПГ у безпосередній візуалізації самої пухлини як причини обструкції була нижчою – 73,3% [99,128,163]. Це означає, що метод надзвичайно добрий для оцінки анатомії жовчних протоків і їхнього розширення, але дещо гірше визначає характеристики самої пухлини порівняно, наприклад, із контрастною КТ. Таким чином, МРХПГ є майже незамінним інструментом для топічної діагностики рівня блоку, але питання про природу й резектабельність новоутворення зазвичай вимагає кореляції з даними КТ.

ФГДС з оглядом ВСДПК була рутинним етапом обстеження пацієнтів. Проте в тих випадках, коли планувалося ретроградне дренування жовчовивідних шляхів, часто виникала потреба повторного проведення процедури. Це пов'язано з тим, що первинне дослідження мало діагностичну мету, а подальше – вже лікувальну [69,90,125,163]. Ми відзначили, що діагностична інформативність ФГДС є вищою, якщо дослідження виконується під внутрішньовенною анестезією/седацією. У цих умовах пацієнт краще переносить маніпуляцію, ендоскопіст має більше часу і стабільніші умови для огляду зони ВСДПК, а також для спроби канюляції сосочка. У нашому дослідженні було обґрунтовано доцільність завершувати діагностичний етап саме виконанням ФГДС з детальним оглядом ділянки ВСДПК. За наявності показань цю процедуру доповнювали ЕРХПГ з подальшим стентуванням жовчних протоків, тобто перетворювали діагностичний етап у безпосередньо лікувальний. Додатково нами був запропонований стандартизований протокол опису зони великого дуоденального сосочка. Мета цього протоколу – надати максимально повну інформацію про ступінь пухлинного ураження ВСДПК, його інфільтрацію, деформацію, наявність кровоточивості, виразок, стенозу устя холедоха тощо, а також оцінити технічну можливість канюляції жовчної протоки. Використання уніфікованого опису ВСДПК разом із фотофіксацією дозволяє не лише документувати локальні зміни, а й враховувати індивідуальні анатомічні особливості пацієнта – наприклад, наявність перипапілярного дивертикула, ектопічне розташування сосочка, рубцеві зміни після попередніх втручань. Усе це прямо впливає на те, чи можна безпечно й успішно канюлювати холедох, виконати папілотомію та провести ретроградне стентування. Таким чином, стандартизований протокол огляду ВСДПК став важливим елементом планування ендоскопічних ретроградних втручань і підвищив передбачуваність їх технічного успіху.

За результатами аналізу отриманих клінічних даних встановлено, що провідними причинами розвитку ОЖПГ є: рак голівки ПЗ 61,9%, рак позапечінкових жовчних протоків 18,8% та пухлини ВСДПК 5,1%. Ці пухлини

об’єднує схожа клінічна маніфестація – прогресуюча обтураційна жовтяниця і, відповідно, подібні принципи первинної тактики лікування, які передбачають відновлення відтоку жовчі як перший і невідкладний етап [82,132]. У нашій когорті пацієнтів більш ніж у 65% випадків ОЖПГ виявлялася вже на III–IV стадії онкологічного процесу. Відповідно до чинних онкологічних протоколів, така поширеність ураження зазвичай означає, що пухлина є нерезектабельною або лише умовно резектабельною (borderline resectable) [56,92,107,133]. Тобто більшість пацієнтів на момент встановлення діагнозу вже не можуть бути кандидатами на стандартне радикальне хірургічне лікування. Причини такої пізньої діагностики мають як клінічний, так і анатомічний характер. По-перше, початкові прояви пухлин ГПБД часто є неспецифічними: загальна слабкість, зниження апетиту, схуднення, дискомфорт у епігастрії або взагалі відсутність болю. Через це пацієнти звертаються вже у фазі вираженої холестатичної жовтяниці. По-друге, пухлини цієї локалізації формуються в анатомічно надзвичайно «щільній» зоні: голівка ПЗ, дистальний відділ холедоха, ділянка ВСДПК межують із життєво важливими судинними структурами – печінковою артерією, ворітною веною, верхньою брижовою артерією. Навіть відносно невелика за розміром пухлина (менше ніж 3 см) може інвазувати ці судини. У разі поширення пухлини на магістральні судини гепатодуоденальної зони та панкреатодуоденального комплексу таке ураження класифікується як T4 (за TNM), і більшість авторів вважають ці пухлини лише умовно резектабельними або фактично нерезектабельними. У таких пацієнтів радикальна операція часто або протипоказана, або технічно не може бути виконана без надзвичайно травматичних реконструкцій, що істотно підвищує ризики й не завжди покращує прогноз [57,88]. За цих умов першим і часто єдиним реальним хірургічним етапом допомоги стає усунення ОЖ шляхом декомпресії жовчовивідних шляхів [93].

Проведений аналіз показав, що вибір оптимальної хірургічної тактики при ОЖПГ визначається кількома ключовими чинниками. Вирішальне

значення мають рівень блоку ЖВШ, загальний стан пацієнта, поширеність пухлинного процесу та ступінь вираженості самої жовтяниці. Ці параметри необхідно оцінювати до оперативного втручання, оскільки саме вони безпосередньо впливають на те, який метод декомпресії жовчних шляхів буде обраний [131]. У межах дослідження було обґрунтовано доцільність поділу рівня блоку ЖВШ не лише на дистальний і проксимальний, як це пропонується у більшості клінічних рекомендацій, а на три рівні за даними доопераційного обстеження. Такий деталізований поділ дав змогу точніше прогнозувати, який малоінвазивний метод дренування буде технічно можливим, найбільш безпечним і водночас достатньо ефективним для конкретного пацієнта. Отримані результати лікування хворих ретроспективної групи дозволили не лише оцінити ефективність кожного способу біліарної декомпресії, але й фактично передбачати наперед, який метод із найбільшою ймовірністю призведе до зменшення холестазу і не супроводжуватиметься надмірною кількістю ускладнень. Для обґрунтованого вибору методу декомпресії жовчних шляхів були використані такі критерії: тяжкість загального стану пацієнта за шкалами ASA та ECOG, рівень блоку ЖВШ, стадія онкологічного процесу за системою TNM (8-ме видання) та ступінь тяжкості обструктивної жовтяниці. Шкали ASA та ECOG відображають анестезіологічний ризик, ступінь функціональних обмежень і загальну здатність онкологічного пацієнта переносити втручання. У підсумку, саме поєднана оцінка загального стану пацієнта, локалізації блоку жовчних протоків, стадії пухлинного процесу і ступеня тяжкості жовтяниці стала основою для побудови раціонального алгоритму вибору найбільш безпечного та ефективного методу біліарної декомпресії у хворих з ОЖПГ [138,153].

Аналіз результативності хірургічних втручань показав, що статистично значущої різниці ($p<0,05$) в ефективності ЧЧХД і ЕС у пацієнтів із ОЖПГ при блоці ЖВШ на рівнях I та II не виявлено. Тобто обидві методики загалом дозволяють досягти декомпресії жовчних шляхів із порівнянною успішністю. Водночас суттєво відрізнялася частота ускладнень. У пацієнтів із блоком I

рівня після ЕС кількість ускладнень становила 11,4%, тоді як після ЧЧХД — 33,3%. Аналогічна тенденція простежувалася й при блоці II рівня: після ЕС ускладнення реєструвались у 18,9% випадків, тоді як після ЧЧХД – у 30,0%. Ця різниця була статистично значущою ($p<0,05$), що свідчить про кращий профіль безпеки ЕС порівняно з ЧЧХД при однаковій клінічній ефективності. Спираючись на ці дані, ЕС було обґрунтовано визначено як метод вибору для декомпресії ЖВШ при блоці I та II рівня. Натомість при блоці III рівня більш доцільним є застосування ЧЧХД, оскільки в цій зоні технічна доступність і контрольованість антеградного доступу вищі, а можливості ретроградного втручання обмежені [139]. Окремо була виділена категорія найтяжчих пацієнтів – хворі з вираженою ОЖ важкого ступеню тяжкості і з блоком на I рівні. У цій групі показано, що ХС може бути ефективним способом зниження біліарної гіпертензії при мінімальному ризику інтра- та післяопераційних ускладнень. Важливою умовою для виконання ХС було збережений, розтягнутий жовчний міхур без конкрементів, який забезпечує дренування. ХС у нашому дослідженні залишилася простою, відносно малотравматичною та технічно доступною процедурою. Вона продемонструвала себе як максимально безпечний варіант у найтяжчих за станом пацієнтів із важким ступенем тяжкості ОЖ та блоком I рівня. Частота ускладнень після ХС становила лише 6,7%, що істотно нижче, ніж після ЕС або ЧЧХД у цих категоріях хворих. Водночас метод має суттєві обмеження. Формування холецистостоми погіршує якість життя пацієнта, створює залежність від зовнішнього дренажу і не дозволяє виконувати подальші малоінвазивні маніпуляції по тому ж доступу. Тому ХС розглядається не як універсальний метод, а як резервний варіант для найтяжчих хворих із високим операційно-анестезіологічним ризиком або у випадках, коли технічно неможливо виконати ЕС чи ЧЧХД.

З огляду на те, що клінічні прояви та перебіг одного й того ж ускладнення можуть суттєво відрізнятися в різних пацієнтів, у нашій роботі була використана класифікація післяопераційних ускладнень, запропонована

P. Clavien і D. Dindo. Ця класифікація дає змогу не просто констатувати факт ускладнення, а оцінити його тяжкість залежно від необхідного обсягу лікування – від консервативної терапії до інвазивних повторних втручань або навіть летального наслідку. За результатами аналізу було встановлено, що для ЕС найбільш характерними ускладненнями були холангіт, кровотеча з ділянки великого дуоденального сосочка, а також післяпроцедурний панкреатит. Для ЧЧХД типовими ускладненнями виявилися гемобілія, холангіт, кровотеча по дренажному каналу, а також потрапляння жовчі в черевну або плевральну порожнину з формуванням жовчних затікань чи жовчного плевриту. Загальна частота ускладнень після малоінвазивних втручань у досліджуваній когорті становила 17,1%. Після ендоскопічного стентування переважали ускладнення I–II ступеня за Clavien–Dindo, тобто такі, які вдалося контролювати консервативними методами без необхідності повторних інвазивних втручань. Частка цих легших ускладнень становила 72,7% від усіх зареєстрованих ускладнень. Найчастішим ускладненням після ЕС був холангіт: він спостерігався у 59,0% від загальної кількості ускладнень. Це підкреслює, що хоча ЕС загалом вважається менш травматичною методикою, воно пов’язане з ризиком інфекційних ускладнень, насамперед інфекції жовчовивідних шляхів [126].

У групі ускладнень після ЧЧХД загальна частота небажаних подій становила 20,3%. Найбільш типовим ускладненням ЧЧХД було формування жовчного затікання вздовж дренажного ходу. Це ускладнення було зафіксоване у 7,8% пацієнтів і становило 38,4% від усіх зареєстрованих ускладнень у групі ЧЧХД. Важливо підкреслити, що після ЧЧХД спостерігалося не лише більше ускладнень загалом порівняно з ЕС, але й більша частка ускладнень вищого ступеня тяжкості — тобто таких, що відповідали класу IIIa і вище за класифікацією Clavien–Dindo, і потребували інвазивних коригувальних втручань (додаткове дренування, ревізія доступу, гемостаз тощо), а не лише консервативної терапії [112,156]. Це свідчить про те, що ЧЧХД, хоча й є життєво необхідним методом у певних клінічних

ситуаціях, асоціюється з більшою травматичністю доступу і технічно обумовленими локальними ускладненнями.

Саме на цих даних ґрунтувалося формулювання показань до вибору того чи іншого малоінвазивного методу дренування ЖВШ. Інакше кажучи, отримана інформація про ефективність та ускладнення стала основою для визначення, в яких клінічних ситуаціях доцільніше виконувати ЕС, ЧЧХД або ХС.

Було встановлено, що зі зростанням тяжкості ОЖ зростає і частота післяопераційних ускладнень [6,122,159]. Зокрема, у пацієнтів із жовтяницею легкого ступеню тяжкості ускладнення виникли у 14,2% випадків, при жовтяниці середнього ступеню тяжкості — у 18,5%, а при жовтяниці важкого ступеню тяжкості — у 30,7%. Така динаміка свідчить, що більш тяжкий стан пацієнта прямо пов’язаний із вищим ризиком розвитку ускладнень після втручання. Наведені спостереження підкреслюють необхідність створення та впровадження чіткого алгоритму вибору оптимального варіанту дренування жовчовивідних протоків. Мета такого алгоритму — одразу обрати найбільш ефективне і водночас найбезпечніше первинне оперативне втручання для кожного конкретного хворого, з урахуванням ступеня тяжкості ОЖ. Для статистичної оцінки результатів у дослідженні було прийнято критичний рівень значущості p=0,05.

Встановлено, що в межах обраного рівня статистичної достовірності лише один показник продемонстрував одночасно значущий вплив і на ефективність декомпресії жовчовивідних протоків, і на частоту післяопераційних ускладнень – це рівень блоку. Статистично значущі асоціації для цього критерію становили p=0,03 щодо ефективності втручання та p=0,001 щодо частоти ускладнень. Тобто саме локалізація обструкції жовчних шляхів є ключовим фактором, який визначає, наскільки успішним буде первинне дренування і наскільки високим є ризик ускладнень [23,137]. Оцінка тяжкості ОЖ також виявилася суттєво пов’язаною з частотою ускладнень (p=0,04): чим важча жовтяниця, тим вищий ризик

післяопераційних проблем. Водночас за критерієм безпосередньої ефективності втручання цей показник не досяг рівня статистичної значущості (p=0,065), тобто тяжкість жовтяниці більше впливає на ризики, ніж на сам факт успішного відновлення відтоку жовчі. Інші клінічні характеристики — зокрема загальний стан пацієнта за шкалами ECOG та ASA, а також стадія пухлинного процесу за системою TNM – у нашому дослідженні не продемонстрували статистично достовірного впливу на вибір методу дренування при ОЖПГ (p>0,05). Це означає, що хоча ці параметри важливі для загальної онкологічної тактики і прогнозу, вирішальними саме для вибору методу біліарної декомпресії є насамперед анатомічний рівень блоку жовчних протоків і ступінь тяжкості жовтяниці.

Попри те, що не всі проаналізовані клінічні показники продемонстрували статистично достовірний вплив саме на вибір методу декомпресії ЖВШ, кожен із них залишається обов'язковим для оцінки у пацієнта з ОЖПГ. Шкали, які відображають загальну тяжкість стану онкологічного хворого (зокрема ASA та ECOG), потрібні для визначення анестезіологічного ризику, необхідності попередньої передопераційної підготовки, а також для прогнозування того, наскільки пацієнт зможе перенести подальше спеціальне протипухлинне лікування (радикальне оперативне втручання, хіміотерапію тощо) [70,141]. Тобто навіть якщо ці шкали прямо не визначають, який саме метод дренування буде обрано, вони критично важливі для безпеки виконання втручання. Оцінка стадії пухлинного процесу за системою TNM також є обов'язковою, оскільки це стандартизований елемент формулювання онкологічного діагнозу [12,158]. Відомо, що стадія за TNM безпосередньо впливає на загальну виживаність пацієнта та визначає, чи можливо виконати радикальне хірургічне лікування [156]. Тобто TNM визначає онкологічну тактику в цілому, але не є провідним критерієм для вибору первинного методу біліарного дренування.

На підставі визначених клінічних критеріїв нами була оптимізована тактика лікування пацієнтів із ОЖПГ з позиції вибору найбільш раціонального

методу дренування ЖВШ і сформульовані чіткі показання до кожного малоінвазивного способу. ЕС розглядалося як метод вибору у пацієнтів із ОЖПГ за наявності блоку на рівні I та вираженості жовтяниці, що відповідає легкому та середньому ступеню тяжкості ОЖ. Крім того, ЕС було визнано найбільш ефективним і відносно безпечним варіантом при блоці II рівня, оскільки воно супроводжувалося мінімальною частотою ускладнень. ЧЧХД доцільно застосовувати при блоці ЖВШ на рівні III, незалежно від тяжкості ОЖ. У випадках, коли ЧЧХД виявляється неефективним, як альтернативу може бути розглянуто ЕС, навіть при високому рівні обструкції, якщо анатомічні умови дозволяють виконати ретроградний доступ. Показанням до ХС є ситуації з блоком на I рівні у пацієнтів із тяжкою ОЖ важкого ступеню, тобто при важкому соматичному стані і високому ризику ускладнень. Крім того, ХС використовується тоді, коли виконати ЕС технічно неможливо. Таким чином, ХС розглядається як резервний, але виправданий варіант у найбільш складних клінічних випадках, коли необхідно швидко знизити біліарну гіпертензію й стабілізувати пацієнта.

Аналіз результатів лікування пацієнтів проспективної групи (n=72) показав, що ефективність виконаних втручань у цій групі становила 94,2%, тоді як у ретроспективній групі цей показник дорівнював 89,3%. Це, зокрема, дозволило суттєво зменшити частку комбінованих (поєднаних) операцій з 11,5% у ретроспективній групі до 8,3% у проспективній. Середня тривалість госпіталізації також скоротилася: у проспективній групі вона становила 11,4±5,6 ліжко-днів, тоді як у ретроспективній групі — 13,07±7,02 ліжко-днів. Загальна частота післяопераційних ускладнень зменшилася з 20,1% у ретроспективній групі до 12,5% у проспективній. Статистичний аналіз продемонстрував, що ця різниця за кількістю ускладнень між групами є достовірною ($\chi 2=5,16$; $p=0,043$), тобто не випадковою. Летальність також знизилась із 2,9% у ретроспективній групі до 1,4% у проспективній. Порівняння цих значень також виявило статистично значущу різницю. У сукупності ці результати свідчать про підвищення ефективності лікувальної

тактики після впровадження модифікованого алгоритму обстеження та вибору методу дренування ЖВШ.

У підсумку порівняльний аналіз результатів лікування ретроспективної та проспективної груп показав, що в проспективній групі малоінвазивні втручання, виконані за чітко сформульованими показаннями, виявилися більш ефективними. Вони супроводжувалися меншою частотою ускладнень і летальних випадків, що, у свою чергу, призвело до скорочення тривалості госпіталізації та зменшення потреби у комбінованих втручаннях. З огляду на те, що самі хірургічні методики та технічні підходи до оперативних втручань у пацієнтів обох груп залишалися однаковими, отримане поліпшення результатів ми пов'язуємо насамперед із впровадженням у клінічну практику модифікованого алгоритму діагностики та лікування пацієнтів з ОЖПГ. Іншими словами, не стільки змінилася техніка самої операції, скільки змінився підхід до відбору пацієнтів, послідовності обстеження та вибору оптимального типу біліарної декомпресії. Це і дало змогу досягти кращих безпосередніх результатів.

Це узгоджується з додатковим аналізом результатів лікування пацієнтів із ОЖПГ з урахуванням їх операбельності щодо основного онкологічного процесу. Було показано, що при I рівні блоку ЖВШ (який трапляється найчастіше) в операбельних пацієнтів доцільно насамперед застосовувати ХС. Якщо є підстави вважати, що ХС не забезпечить достатньої біліарної декомпресії, наступним кроком слід розглядати ЕС. У хворих із блоком на II рівні оптимальною тактикою є ЕС, оскільки воно дає ефективність, співставну з ЧЧХД, але супроводжується меншою частотою ускладнень. Важливо підкреслити, що в літературі рівень обструкції, який ми визначаємо як II, багато авторів описують як «проксимальний блок» і в таких випадках традиційно рекомендують одразу виконувати ЧЧХД. Однак результати нашого аналізу свідчать, що за наявності анатомічної можливості ретроградного доступу більш раціональним є все ж ендоскопічне стентування. У пацієнтів із III рівнем блоку ЖВШ при ОЖПГ найбільш обґрунтованим

методом є ЧЧХД. Саме цей підхід є технічно реалістичним при високій, мультисегментарній обструкції та забезпечує контрольований відтік жовчі там, де ретроградні методики стають малоефективними або технічно недосяжними.

Застосування модифікованого алгоритму дозволило зменшити частоту післяопераційних ускладнень із 20,1% до 12,5%, а показник летальності — з 2,9% до 1,4%.

Отже, результати проведеного клінічного дослідження свідчать, що для встановлення коректного доопераційного діагнозу та вибору оптимальної тактики лікування пацієнтів із ОЖПГ необхідно послідовно виконувати цілеспрямований діагностичний комплекс обстеження та надалі вести пацієнта відповідно до модифікованого лікувально-діагностичного алгоритму. Такий підхід забезпечує більш обґрунтований вибір методу біліарної декомпресії, знижує ризик ускладнень і покращує безпосередні результати

ВИСНОВКИ

1. Провідними критеріями, які визначають вибір оптимального мінімально інвазивного хірургічного втручання для декомпресії жовчовивідних протоків у пацієнтів із ОЖПГ, є ступінь тяжкості ОЖ та рівень блоку жовчних протоків. Запропонований поділ рівня обструкції жовчовивідних шляхів на три рівні, із врахуванням ступеню тяжкості жовтяниці, дозволяє обґрунтовано обирати найбільш раціональний варіант втручання. Такий підхід підвищує ефективність лікування з 89,3% до 94,2%, знижує сумарну частоту післяопераційних ускладнень з 20,1% до 12,5% (χ^2=5,16; p=0,043) і зменшує летальність із 2,9% до 1,4%.
2. Ендоскопічне стентування доцільно розглядати як метод першої лінії для відновлення відтоку жовчі у хворих із ОЖ легкого або середнього ступеня тяжкості при блоці жовчовивідних протоків на рівні I. Крім того, ендоскопічне стентування є пріоритетною методикою й при блоці II рівня — незалежно від тяжкості жовтяниці. Такий підхід забезпечує високу ефективність (приблизно 91% при I та II рівні) і супроводжується відносно низькою частотою ускладнень (у межах 8,0–18,1%).
3. Черезшкірне черезпечінкове холангіодренування є основним методом декомпресії жовчовивідних протоків у пацієнтів із ОЖПГ при наявності блоку III рівня — незалежно від тяжкості жовтяниці. Цей метод також показаний у випадках неефективності ЕС у хворих із блоком I або II рівня. Первинне застосування ЧЧХД дозволяє досягати ефективності від 75% до 100%, хоча частота ускладнень при цьому коливається в межах від 9,1% до 25,0%.
4. Холецистостомія рекомендована, по-перше, пацієнтам із ОЖПГ важкого ступеню при блоці ЖВШ на I рівні, тобто важким, соматично нестабільним хворим, у яких необхідна максимально щадна декомпресія. По-друге, цей підхід виправданий у всіх операбельних пацієнтів із блоком I рівня. Ефективність холецистостомії при таких показаннях може досягати 100%, а частота ускладнень залишається мінімальною — близько 7,6%.

5. Впровадження модифікованого алгоритму діагностики та лікування у пацієнтів із ОЖПГ дозволяє обґрунтовано застосовувати мінімально інвазивні методи декомпресії жовчовивідних протоків у більшості хворих з нерезектабельними пухлинами гепатопанкреатобіліарної зони — у 69,9% випадків. Водночас цей підхід дає змогу якісно підготувати до радикального хірургічного втручання 30,1% пацієнтів, у яких пухлина визнана потенційно резектабельною.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Обґрунтування раціональної хірургічної тактики у пацієнтів із ОЖПГ має базуватися на сукупності клінічних та інструментальних даних. При виборі методу втручання необхідно враховувати загальносоматичний стан хворого, ступінь тяжкості ОЖ, рівень обструкції ЖВШ за трирівневою класифікацією, а також наявність або відсутність технічної можливості виконання основних методів біліарної декомпресії.
2. Стандартизоване обстеження пацієнтів із ОЖПГ повинно включати: УЗД ОЧП та МРХПГ (для оцінки вираженості біліарної гіпертензії, визначення рівня обструкції ЖВШ і наявності чи відсутності жовчнокам'яної хвороби); КТ з внутрішньовенним контрастуванням (для уточнення локалізації пухлини, характеру її росту та стадіювання злоякісного процесу); а також ЕГДС з оглядом ВСДПК. Такий діагностичний підхід дає змогу ще до операції достовірно визначити рівень блоку жовчовивідних протоків.
3. ЕГДС з детальним оглядом ділянки ВСДПК доцільно виконувати на завершальному етапі діагностичного пошуку під внутрішньовенною седацією. Це важливо, оскільки в пацієнтів із блоком ЖВШ на І рівні і ОЖ легкого або середнього ступеню тяжкості та із блоком на ІІ рівні незалежно від тяжкості ОЖ діагностична ендоскопія може бути одномоментно трансформована у лікувальне втручання – ЕС жовчних протоків.
4. ЧЧХД слід розглядати як метод вибору для відновлення відтоку жовчі у пацієнтів із ОЖ будь-якого ступеня тяжкості за наявності обструкції на рівні ІІІ. Цей метод також показаний у випадках неефективних спроб ЕС в пацієнтів із блоком І або ІІ рівня.
5. ХС є обґрунтованим варіантом у хворих з обструкцією ЖВШ на І рівні та важкою ОЖ, а також у закладах із обмеженими технічними та матеріальними можливостями, де виконання ендоскопічного або черезшкірного дренування є утрудненим або недоступним. У таких

клінічних умовах ХС дозволяє досягти швидкої декомпресії з мінімальним анестезіологічним навантаженням.

6. У пацієнтів із ОЖПГ, у яких пухлина потенційно операбельна, під час етапу біліарної декомпресії слід максимально зменшувати ризик ускладнень. У цієї категорії хворих при обструкції I рівня пріоритетним способом відновлення відтоку жовчі є малотравматична ХС, виконана під місцевою анестезією та з використанням мінімально інвазивних технологій. Такий підхід дозволяє стабілізувати пацієнта та підготувати його до радикального втручання на органах ГПБД.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АЛТ – аланінамінотрансфераза
АСТ – аспартатамінотрансфераза
ВСДПК – великий сосочок дванадцятипалої кишки
ГПБД – гепатопанкреатобіліарно ділянка
ДПК – дванадцятипала кишка
ЕГДС – езофагогастродуоденоскопія
ЖВШ– жовчовивідні шляхи
ЖКХ – жовчнокам`яна хвороба
ЖМ – жовчний міхур
ЗЖП – загальна жовчна протока
ЗНУ – злоякісні новоутворення
ЕС – ендоскопічне стентування
ЕРПХГ – ендоскопічна ретроградна панкреатикохолангіографія
ЕПСТ – ендоскопічна папілосфінктеротомія
КТ – комп’ютерна томографія
МРПХГ – магніторезонансна панкреатикохолангіографія
МРТ – магнітно-резонансна томографія
ОЖ – обструктивна жовтяниця
ОЖПГ – обструктивна жовтяниця пухлинного генезу
ОЧП – органи черевної попрожнини
ПЗ – підшлункова залоза
УЗД – ультразвукове дослідження
ЧЧХД – черезшкірно–черезпечінкове холангіодренування
ХС – холецистостомія
ASA – American Society of Anesthesiologists
ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group
TNM – Tumor, Node, Metastasis

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Aadam AA, Liu K. Endoscopic palliation of biliary obstruction. J Surg Oncol. 2019;120(1):57-64. doi:10.1002/jso.25483.
2. Admassie D, Yesus A, Denke A. Validity of ultrasonography in diagnosing obstructive jaundice. East Afr Med J. 2005;82(4):379-381.
3. Alatise OI, Owojuyigbe AM, Omisore AD, Ndububa DA, Aburime E, Dua KS, et al. Endoscopic management and clinical outcomes of obstructive jaundice. Niger Postgrad Med J. 2020;27(4):302-310. doi:10.4103/npmj.npmj_242_20. PMID:33154282.
4. An J, Dong Y, Li Y. Retrospective analysis of T-lymphocyte subsets and cytokines in malignant obstructive jaundice before and after external and internal biliary drainage. J Int Med Res. 2021;49(2):401-411.
5. Anderson CD, Rice MH, Pincon CW, et al. Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. J Gastrointest Surg. 2018;8(1):90-97.
6. Anderloni A, Troncone E, Fugazza A, Cappello A, Del Vecchio Blanco G, Monteleone G, et al. Lumen-apposing metal stents for malignant biliary obstruction: is this the ultimate horizon of our experience? World J Gastroenterol. 2019;25(29):3857-3869. doi:10.3748/wjg.v25.i29.3857.
7. Anderloni A, Fugazza A, Troncone E, Auriemma F, Carrara S, Semeraro R, et al. Single-stage EUS-guided choledochoduodenostomy using a lumen-apposing metal stent for malignant distal biliary obstruction. Gastrointest Endosc. 2019;89(1):69-76.
8. Arner O, Hagberg S, Seldinger SI. Percutaneous transhepatic cholangiography: puncture of dilated and nondilated bile ducts under roentgen television control. Surgery. 1962;52(4):561-571.
9. Arshad SA, Phuoc VH. Surgical palliation of biliary obstruction: bypass in the era of drainage. J Surg Oncol. 2019;120(1):65-66.

10. Ba Y, Yue P, Leung JW, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage may be the preferred preoperative drainage method in hilar cholangiocarcinoma. Endosc Int Open. 2020;8(2):E203-E210. doi:10.1055/a-0990-9114.
11. Bajawa N, Bajwa R, Ghumman A, Agrawal RM. The gallstone story: pathogenesis and epidemiology. Pract Gastroenterol. 2010;34(9):11-23.
12. Banales JM, Marin JJG, Lamarca A, Rodrigues PM, Khan SA, Roberts LR, et al. Cholangiocarcinoma 2020: the next horizon in mechanisms and management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020;17(9):557-588.
13. Bang JY, Hawes R, Varadarajulu S. Endoscopic biliary drainage for malignant distal biliary obstruction: ERCP or EUS? Dig Endosc. 2022;34(2):317-324.
14. Bao G, Liu H, Ma Y. The clinical efficacy and safety of different biliary drainages in malignant obstructive jaundice treatment. Am J Transl Res. 2021;13(6):7400-7405.
15. Beger HG, Matsuno S, Cameron JL, et al. Diseases of the Pancreas: Current Surgical Therapy. Berlin: Springer; 2008.
16. Bernon MM, Shaw J, Burmeister S, Chinnery G, Hofmeyr S, Kloppers JC, et al. Distal malignant biliary obstruction: a prospective randomised trial comparing plastic and uncovered self-expanding metal stents. S Afr J Surg. 2018;56(1):30-34.
17. Berquist TH, May GR, Johnson CM, et al. Percutaneous biliary decompression: internal and external drainage in 50 patients. AJR Am J Roentgenol. 1981;136(5):901-906.
18. Bertuccio P, Malvezzi M, Carioli G, Hashim D, Boffetta P, El-Serag HB, et al. Global trends in mortality from intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma. J Hepatol. 2019;71(1):104-114.
19. Bishay K, Boyne D, Yaghoobi M, Khashab MA, Shorr R, Ichkhanian Y, et al. Endoscopic ultrasound-guided transmural vs ERCP-guided transpapillary primary decompression of malignant biliary obstruction: meta-analysis. Endoscopy. 2019;51(10):950-960.

20. Bokemeyer A, Müller F, Niesert H, Brückner M, Bettenworth D, Nowacki T, et al. Percutaneous-transhepatic-endoscopic rendezvous procedures are effective and safe in refractory bile duct obstruction. United European Gastroenterol J. 2019;7(3):397-404.
21. Boulay BR, Lo SK. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2018;28(2):171-185.
22. Campbell MJ, Machin D, Walters SJ. Medical Statistics: A Textbook for the Health Sciences. 4th ed. Chichester: Wiley; 2007.
23. Canakis A, Baron TH. Relief of biliary obstruction: choosing between endoscopic ultrasound and ERCP. BMJ Open Gastroenterol. 2020;7(1):e000428.
24. Canakis A, Kahaleh M. Endoscopic palliation of malignant biliary obstruction. World J Gastrointest Endosc. 2022;14(10):581-596.
25. Casabianca AS, Tsagkalidis V, Burchard PR, Chacon A, Melucci A, Reitz A, et al. Surgery with systemic chemotherapy improves survival in stage IV gallbladder cancer. Eur J Surg Oncol. 2022;48:2448-2454.
26. Castiglione D, Gozzo C, Mammino L, Failla G, Palmucci S, Basile A. Health-related quality of life: left vs right access for PTBD (EORTC QLQ-BIL21 RCT). Abdom Radiol (NY). 2020;45(4):1162-1173.
27. Carter FR, Saypol GM. Transabdominal cholangiography. JAMA. 1952;148(4):253-255.
28. Center SA. Diseases of the gallbladder and biliary tree. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2009;39(3):543-598.
29. Chang HY, Liu B, Wang YZ, Wang WJ, Wang W, Li D, et al. Percutaneous transhepatic cholangiography vs ERCP for pathological diagnosis of suspected malignant bile duct strictures. Medicine (Baltimore). 2020;99(11):e19545.
30. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. Surgery. 1992;111(5):518-526.

31. Clavien PA, Sarr MG, Fong Y, Georgiev P. Atlas of Upper Gastrointestinal and Hepato-Pancreato-Biliary Surgery. Berlin: Springer; 2007.
32. Coons HG. Self-expanding stainless steel biliary stents. Radiology. 1989;170(3 Pt 2):979-983.
33. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: multivariate analysis of 11,497 procedures. Gastrointest Endosc. 2009;70(1):80-88.
34. Costamagna G, Pandolfi M. Endoscopic stenting for biliary and pancreatic malignancies. J Clin Gastroenterol. 2004;38(1):59-67.
35. Courvoisier LG. Casuistisch-statistische Beiträge zur Pathologie und Chirurgie der Gallenwege. Leipzig: Vogel; 1890.
36. Coucke EM, Akbar H, Kahloon A, Lopez PP. Biliary obstruction. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023–. PMID:30969520.
37. de Souza GMV, Ribeiro IB, Funari MP, de Moura DTH, Scatimburgo MVCV, de Freitas Júnior JR, et al. ERCP drainage for palliation of malignant hilar biliary obstruction—stent-in-stent or side-by-side? Syst Rev Meta-anal. World J Hepatol. 2021;13(5):595-610.
38. Dasari BVM, Tan CJ, Gurusamy KS, et al. Surgical vs endoscopic treatment of bile duct stones. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(9):CD003327.
39. Dhondt E, Vanlangenhove P, Geboes K, Vandenabeele L, Van Cauwenberghe L, Defreyne L. No evidence of improved efficacy of covered over uncovered stents in percutaneous palliation of malignant hilar obstruction: randomized trial. Eur Radiol. 2020;30(1):175-185. doi:10.1007/s00330-019-06374-7.
40. Dhir V, Itoi T, Khashab MA, et al. Multicentre comparative evaluation of expandable metal stent placement for malignant distal CBD obstruction by ERCP or EUS-guided approach. United European Gastroenterol J. 2014;2(Suppl 1):141.
41. Di Mitri R, Amata M, Mocciaro F, Conte E, Bonaccorso A, Scrivo B, et al. EUS-guided biliary drainage with LAMS for distal malignant biliary obstruction when

ERCP fails: single-center retrospective study. Surg Endosc. 2022;36(6):4553-4569.

42. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in 6336 patients and results of a survey. Ann Surg. 2004;240(2):205-213.
43. Doyle JB, Sethi A. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage. J Clin Med. 2023;12(7):2736.
44. Dorrell R, Pawa S, Zhou Y, Lalwani N, Pawa R. The diagnostic dilemma of malignant biliary strictures. Diagnostics (Basel). 2020;10(5):337.
45. Duan F, Cui L, Yan J. Comparison of efficacy and complications of endoscopic and percutaneous biliary drainage in malignant obstructive jaundice: systematic review and meta-analysis. Cancer Imaging. 2017;17(1):34-38.
46. Dumonceau JM, Deprez PH, Jenssen C, Iglesias-Garcia J, Larghi A, Vanbiervliet G, et al. ESGE guideline: EUS-guided sampling in gastroenterology (2017 update). Endoscopy. 2017;49(7):695-714.
47. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, Blero D, Mangiavillano B, Schmidt A, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents and results—ESGE Clinical Guideline (2018 update). Endoscopy. 2018;50(9):910-930.
48. Eickhoff A, Schilling D, Jakobs R, et al. Long-term outcome of percutaneous transhepatic drainage for benign bile duct stenosis. Rocz Akad Med Bialymstoku. 2005;50(4):155-160.
49. El Chafic AH, Shah JN, Hamerski C, Binmoeller KF, Irani S, James TW, et al. EUS-guided choledochoduodenostomy for distal malignant biliary obstruction using cautery-enhanced LAMS: first US multicenter experience. Dig Dis Sci. 2019;64(11):3321-3327.
50. Fathy O, Abdel-Wahab M, Elghwalby N, et al. Surgical management of periampullary tumors: retrospective study. Hepatogastroenterology. 2008;55(85):1463-1469.

51. Fernandez Y Viesca M, Arvanitakis M. Early diagnosis and management of malignant distal biliary obstruction: recommendations and guidelines. Clin Exp Gastroenterol. 2019;12:415-432.
52. Ferraz Gonçalves JA, Rosendo E, Sousa L, Lopes AR, Leão I, Queirós R, et al. Complications of biliary drainage in malignant biliary obstruction. J Gastrointest Cancer. 2021;52(3):1067-1072.
53. Fong ZV, Brownlee SA, Qadan M, Tanabe KK. Clinical management of cholangiocarcinoma in the United States and Europe: comparison of guidelines. Ann Surg Oncol. 2021;28(11):6036-6053.
54. Garewal D, Powell S, Milan SJ, et al. Sedative techniques for ERCP. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(6):CD007274.
55. Garcea G, Chee W, Ong SL, Maddern GJ. Preoperative biliary drainage for distal obstruction: the case against revisited. Pancreas. 2010;39(2):119-126.
56. Ghosh S, Baruah M, Yadav AK, Das AK. Role of CA 19-9 and its ratio with CRP and total bilirubin in differentiating malignant from benign obstructive jaundice. J Clin Diagn Res. 2019;13:PC06-PC09.
57. Ginestet C, Sanglier F, Hummel V, Rouchaud A, Legros R, Lepetit H, et al. EUS-guided biliary drainage with electrocautery-enhanced LAMS should replace PTBD after ERCP failure in distal tumoral obstruction: real-life study. Surg Endosc. 2022;36(5):3365-3373.
58. Glenn F, Evans J, Mujahed Z. Percutaneous transhepatic cholangiography. Ann Surg. 1962;156(3):451-462.
59. Glazer ES, Hornbrook MC, Krouse RS. Immediate stent placement vs surgical bypass in palliation of malignant biliary obstruction: meta-analysis. J Pain Symptom Manage. 2014;47(2):307-314.
60. Goel M, Gupta AM, Patkar S, Parray AM, Shetty N, Ramaswamy A, et al. Towards standardization of management of gallbladder carcinoma with obstructive jaundice: 113 cases over 10 years. J Surg Oncol. 2021;124(4):572-580.

61. Guschieri A, Buess G, Perissat J. Operative Manual of Endoscopic Surgery. Berlin: Springer; 1992.
62. Hartwig W, Werner J, Jäger D, Debus J, Büchler MW. Improvement of surgical results for pancreatic cancer. Lancet Oncol. 2013;14(11):e476-e485.
63. Hasan S, Jacob R, Manne U, Paluri R. Advances in pancreatic cancer biomarkers. Oncol Rev. 2019;13(2):410.
64. Hayat U, Bakker C, Dirweesh A, Khan MY, Adler DG, Okut H, et al. EUS-guided vs percutaneous transhepatic biliary drainage for obstructed distal malignant biliary strictures after failed ERCP: systematic review and meta-analysis. Endosc Ultrasound. 2022;11(1):4-16.
65. Heedman PA, Åstradsson E, Blomquist K, Sjödahl R. Palliation of malignant biliary obstruction: adverse events are common after percutaneous transhepatic biliary drainage. Scand J Surg. 2018;107(1):48-53.
66. Hu JX, Miao XY, Zhong DW, et al. Surgical treatment of primary duodenal adenocarcinoma. Hepatogastroenterology. 2006;53(72):858-862.
67. Ivashchenko DM, Shevchuk MP, Dudchenko MO, Kravtsiv MI, Zezekalo EO, Ivanova GS, et al. Ways of solving choledocholithiasis in parapapillary zone pathology. World Med Biol. 2023;3(85):87-91. doi:10.26724/2079-8334-2023-3-85-87-91.
68. Jain D, Shah M, Patel U, Sharma A, Singhal S. EUS-guided choledocho-enterostomy with LAMS after failed ERCP: review. Digestion. 2018;98(1):1-10.
69. Jin Z, Wei Y, Lin H, Huang H, Lv W, Zhang X. EUS- vs ERCP-guided biliary drainage: protocol for systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2019;9(6):e028156.
70. Johnson KD, Perisetti A, Tharian B, Thandassery R, Jamidar P, Goyal H, et al. ERCP-related complications and their management strategies: scoping review. Dig Dis Sci. 2020;65(2):361-375.
71. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. SOFA score for predicting outcome in severe sepsis at ED presentation. Crit Care Med. 2009;37(5):1649-1654.

72. Jovanović P, Salkić NN, Zerem E, Ljuca F. Biochemical and ultrasound parameters predicting need for therapeutic ERCP. Eur J Intern Med. 2011;22(6):e110-e114.
73. Katabathina VS, Dasyam AK, Dasyam N, Hosseinzadeh K. Adult bile duct strictures: role of MRI and MRCP. Radiographics. 2014;34(3):565-586.
74. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod CM, editor. Evaluation of Chemotherapeutic Agents. New York: Columbia Univ Press; 1949. p.191-205.
75. Khamar J, Lee Y, Sachdeva A, Anpalagan T, McKechnie T, Eskicioglu C, et al. Gastrojejunostomy vs endoscopic stenting for palliation of malignant gastric outlet obstruction: systematic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2023;37(6):4834-4868.
76. Khan SA, Davidson BR, Goldin RD, Heaton N, Karani J, Pereira SP, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma. Gut. 2002;51(Suppl 6):vi1-vi9.
77. Kim EY, Lee SH, Hong TH. Palliative laparoscopic Roux-en-Y choledochojejunostomy as a feasible option for malignant distal biliary obstruction. Surgery Today. 2022;52(11):1568-1575.
78. Kim TU, Kim S, Lee JW, et al. Ampulla of Vater: anatomy, MRI of pathology, and correlation with endoscopy. Eur Radiol. 2008;66(8):48-64.
79. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct bifurcation. Am J Med. 1965;38(1):241-256.
80. Kliment M, Urban O, Cegan M, Lata J, Husty J, Spicak J. EUS-FNA of pancreatic masses: utility and impact. Scand J Gastroenterol. 2010;45(11):1372-1379.
81. Kogure H, Tsujino T, Yamamoto K, et al. Fever-based antibiotic therapy after successful endoscopic biliary drainage for cholangitis. Am J Gastroenterol. 2011;46(12):1411-1407.

82. Kongkam P, Tasneem AA, Rerknimitr R. Combination of ERCP and EUS-guided biliary drainage in malignant hilar obstruction. Dig Endosc. 2019;31(Suppl 1):50-54.
83. Krishnamoorthi R, Dasari CS, Thoguluva Chandrasekar V, Priyan H, Jayaraj M, Law J, et al. Effectiveness and safety of EUS-guided choledochoduodenostomy using lumen-apposing metal stents: systematic review and meta-analysis. Surg Endosc. 2020;34(7):2866-2877.
84. Lee TH, Moon JH, Stuart S. Role of ERCP in malignant hilar biliary obstruction. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2022;32(3):427-453. doi:10.1016/j.giec.2022.01.003.
85. Lee TH, Moon JH, Park SH. Biliary stenting for hilar malignant biliary obstruction. Dig Endosc. 2020;32:275-286. doi:10.1111/den.13549.
86. Leopardi L, Maddern G. Pablo Luis Mirizzi: the man behind the syndrome. ANZ J Surg. 2007;77(12):1062-1064.
87. Levitt DG, Levitt MD. Quantitative assessment of bilirubin homeostasis. Clin Exp Gastroenterol. 2014;7:307-328.
88. Liu J-G, Wu J, Wang J, et al. Endoscopic vs percutaneous biliary drainage in resectable hilar cholangiocarcinoma: meta-analysis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2018;28(9):1053-1060.
89. Liu P, Lin H, Chen Y, Wu YS, Tang M, Liu C. Metal vs plastic stents for preoperative biliary drainage in periampullary cancer: meta-analysis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2018;28(9):1074-1082.
90. Maccioni F, Martinelli M, Al Ansari N, et al. Magnetic resonance cholangiography: past, present and future. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2010;14(8):721-725.
91. Makuuchi M, Yamazaki S, Hasegawa H, et al. Ultrasonically guided cholangiography and bile drainage. Ultrasound Med Biol. 1984;10(5):67-623.
92. Manuel-Vázquez A, Latorre-Fragua R, Ramiro-Pérez C, López-Marcano A, la Plaza-Llamas R, Ramia JM. Laparoscopic gastrojejunostomy for gastric outlet

obstruction in unresectable HPB cancers: series and systematic review. World J Gastroenterol. 2018;24(18):1978-1988.

93. Mann CD, Thomasset SC, Johnson NA, Garcea G, Neal CP, Dennison AR, et al. Combined biliary and gastric bypass procedures as palliation for unresectable malignancy. ANZ J Surg. 2015;7(6):471-475.
94. Markatos K, Androutsos G, Karamanou C. Jean-Louis Petit (1674–1750). Int Orthop. 2018;42(8):2003-2007.
95. Martins FP, de Paulo GA, Contini MLC, et al. Metal vs plastic stents for anastomotic biliary strictures after liver transplantation: randomized trial. Gastrointest Endosc. 2018;87(1):131-e1.
96. Matsumoto K, Takeda Y, Onoyama T, Kawata S, Kurumi H, Koda H, et al. Endoscopic treatment for distal malignant biliary obstruction. Ann Transl Med. 2017;5(8):190.
97. Matsumoto S, Hara K, Mizuno N, Kuwahara T, Okuno N, Obata M, et al. Risk factors for adverse events and stent dysfunction in EUS-guided choledochoduodenostomy. Dig Endosc. 2020;32(6):957-966.
98. Matthews DE, Farewell VT. Using and Understanding Medical Statistics. 4th ed. Basel: Karger; 2007.
99. Mayumi T, Okamoto K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):96-100.
100. McNicholas MM, Lee MJ, Dawson S. Complications of percutaneous biliary drainage and stricture dilatation. Semin Intervent Radiol. 1994;11(3):242-253.
101. Meseeha M, Attia M. Biliary stenting. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023–.
102. Miller KD, Fidler-Benaoudia M, Keegan TH, Hipp HS, Jemal A, Siegel RL. Cancer statistics for adolescents and young adults, 2020. CA Cancer J Clin. 2020;70:443-459.
103. Mishra A, Tyberg A. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a comprehensive review. Transl Gastroenterol Hepatol. 2019;4:10.

104. Modha K. Clinical approach to patients with obstructive jaundice. Tech Vasc Interv Radiol. 2015;18(4):197-200.
105. Moole H, Bechtold ML, Forcione D, Puli SR. Success of EUS-guided biliary stenting after failed ERCP: meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2017;96:e5154. PMID:28099327.
106. Moole H. Efficacy of preoperative biliary drainage in malignant obstructive jaundice: meta-analysis. World J Surg Oncol. 2016;14:182.
107. Nechitajlo ME, Zakharash YuM, Ogorodnik PV, Zakharash MP. Mekhanicheskaya zheltukha i kholangit pri kholedokholitiaze (diagnostika i khirurgicheskaya taktika). Kiev; 2015. p.6-7.
108. O'Brien S, Bhutiani N, Egger ME, Brown AN, Weaver KH, Kline D, et al. Initial PTBD vs ERCP with stenting for unresectable cholangiocarcinoma. Surg Endosc. 2020;34(3):1186-1190.
109. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. 1982;5(6):649-655.
110. Ogura T, Kitano M, Takenaka M, Okuda A, Minaga K, Yamao K, et al. Multicenter prospective evaluation of EUS-guided hepaticogastrostomy combined with antegrade stenting. Dig Endosc. 2018;30:252-259.
111. Ogura T, Itoi T. Technical tips and recent development of EUS-guided choledochoduodenostomy. DEN Open. 2021;1(1):e8.
112. Oliveira MB, Santos BDN, Moricz A, Pacheco-Junior AM, Silva RA, Peixoto RD, et al. Twelve years of cholecystojejunal bypass for palliative treatment of advanced pancreatic cancer. Arq Bras Cir Dig. 2017;30(3):201-204. doi:10.1590/0102-6720201700030009.
113. Owens WD. American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System is not a risk classification system. Anesthesiology. 2001;94(2):378.
114. Palytsya R, Markulan L, Tsema Ie, Dubenko D, Batiuk A, Susak Ya. Dynamics of serum bilirubin during drainage in hilar tumor stenosis with

jaundice. J Educ Health Sport. 2021;11(03):154-167. doi:10.12775/JEHS.2021.11.03.016.

115. Park CH, Park SW, Jung JH, Jung ES, Kim JH, Park DH. Comparative efficacy of various stents for palliation of malignant extrahepatic biliary obstruction: network meta-analysis. J Pers Med. 2021;11(2):86. doi:10.3390/jpm11020086.

116. Park HS, Lee JM, Choi J-Y, Kim SH, Han JK, Choi BI. Preoperative evaluation of bile duct cancer: MRI+MRCP vs MDCT with direct cholangiography. AJR Am J Roentgenol. 2008;190(2):396-405.

117. Park JK, Woo YS, Noh DH, Yang JI, Bae SY, Yun HS, et al. Efficacy of EUS-guided vs ERCP-guided biliary drainage for malignant obstruction: randomized controlled study. Gastrointest Endosc. 2018;88(2):277-282. doi:10.1016/j.gie.2018.03.015.

118. Patkar S, Patel S, Kazi M, Goel M. Radical surgery for stage IV gallbladder cancer with limited metastases. Ann Hepatobiliary Pancreat Surg. 2023;27(2):180-188. doi:10.14701/ahbps.22-111.

119. Peacock JL, Peacock PJ. Oxford Handbook of Medical Statistics. Oxford: Oxford University Press; 2011.

120. Pedersoli F, Schröder A, Zimmermann M. PTBD in dilated vs non-dilated bile ducts: technical considerations and complications. Eur Radiol. 2021;31(5):3035-3041.

121. Pedrazzoli S, Beger HG, Obertop H, Andren-Sandberg A, Fernandez-Cruz L, Henne-Bruns D, et al. Classification of resective treatment of pancreatic cancer. Dig Surg. 1999;16(4):337-345.

122. Pereira SP, Oldfield L, Ney A, Hart PA, Keane MG, Pandol SJ, et al. Early detection of pancreatic cancer. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(7):698-710.

123. Petrie A, Sabin C. Medical Statistics at a Glance. 3rd ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2009.

124. Qi S. PTCD plus RFA with biliary stent implantation in cholangiocarcinoma with malignant obstructive jaundice. Am J Transl Res. 2021;13(3):817-1824.
125. Ramanathan R, Borrebach J, Tohme S, Tsung A. Preoperative biliary drainage increases complications after liver resection for proximal cholangiocarcinoma. J Gastrointest Surg. 2018;22(3):1950-1957.
126. Raymondos K, Panning B, Bachem I, Manns MP, Piepenbrock S, Becker H. ERCP under conscious sedation vs general anesthesia. Endoscopy. 2002;34(9):721-726.
127. Renno A, Abdel-Aziz Y, Ahmed T, Alastal Y, Toseef J, Al-Abboodi Y, et al. Antireflux valve metal stent vs conventional SEMS in distal malignant biliary obstruction: systematic review and meta-analysis. Ann Gastroenterol. 2019;32(6):605-613.
128. Riaz A, Pinkard JP, Salem R, Lewandowski RJ. Percutaneous management of malignant biliary disease. J Surg Oncol. 2019;120(1):45-56. doi:10.1002/jso.25471.
129. Rizzo A, Ricci AD, Frega G, Palloni A, De Lorenzo S, Abbati F, et al. Choosing between PTBD and EBD in malignant obstructive jaundice: updated systematic review and meta-analysis. In Vivo. 2020;34(4):1701-1714. doi:10.21873/invivo.11964.
130. Rizzo GEM, Carrozza L, Quintini D, Ligresti D, Traina M, Tarantino I. Endoscopic treatments for concomitant malignant biliary and gastric outlet obstruction: role of EUS-guided therapies. Cancers (Basel). 2023;15(9):2585.
131. Roa JC, García P, Kapoor VK, Maithel SK, Javle M, Koshiol J. Gallbladder cancer. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):69.
132. Rustagi T, Jamidar PA. ERCP-related adverse events: general overview. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2015;25(1):97-106.
133. Sahinli H, Özet A. Prognostic and predictive factors in cancer patients with obstructive jaundice treated by PTBD: single-center experience. J Cancer Res Ther. 2020;16(Suppl):S99-S103. doi:10.4103/jcrt.JCRT_521_19.

134. Schindler R, Machado M. La importancia de la gastroscopia en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de estómago. Prensa Med Argent. 1950;37(1):2-12.
135. Seldinger SI. A simple method of catheterization of the spleen and liver. Acta Radiol. 1957;48(2):93-96.
136. Shah SFH, Shah SA, Merchant SA. Investigating temporal patterns of public interest in skin whitening using Google Trends. Int J Dermatol. 2021;60(4):e160-e161.
137. Shabunin AV, Tavobilov MM, Lebedev SS, Karpov AA. Mechanisms and prevention of biliary stent occlusion. Khirurgiia (Mosk). 2020;(5):70-75. doi:10.17116/hirurgia202005170.
138. Shevchuk MP. Management of tumour obstructions of distal common bile duct using retrograde biliary stenting. Aktualni Problemy Suchasnoi Medytsyny. 2022;22(3-4):90-94. doi:10.31718/2077-1096.22.3.4.90.
139. Shevchuk M, Dudchenko M, Kravtsiv M, Ivashchenko D, Zezekalo E, Ivanova G, et al. Персоніфікований підхід до вибору тактики жовчовідведення у хворих з обструктивною жовтяницею пухлинного ґенезу. Visnyk Ukr Med Stomatol Akad. 2023;23(4):174-181. doi:10.31718/2077-1096.23.4.174.
140. Shimizu T, Sato O, Tsukada K. Re-estimation of the bilirubin decrease rate “b” in obstructive jaundice. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 1996;3(1):12-16.
141. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020;70(1):7-30.
142. Singh V. Decompression of malignant biliary obstruction after failed ERCP: to EUS-BD and not to PTBD? Dig Dis Sci. 2015;60(2):288-289.
143. Soehendra N, Reynders-Frederix V. Palliative bile duct drainage: endoscopic introduction of a transpapillary drain. Dtsch Med Wochenschr. 1979;104(6):206-207.
144. Sotiropoulos GC, Spartalis E, Machairas N, Kouraklis G. Peripheral hepatojejunostomy: a last-resort palliative solution. BMJ Case Rep. 2017;2017:bcr-2016-217368. doi:10.1136/bcr-2016-217368.

145. Spirou Y, Petrou A, Christoforides C, Felekouras E. History of biliary surgery. World J Surg. 2013;37(5):1006-1012.
146. Staroń R, Rzucidło M, Macierzanka A. Unresectable malignant obstructive jaundice: two-year experience of EUS-guided biliary drainage. BMJ Support Palliat Care. 2021;70(2):35-38.
147. Sticova E, Jirsa M. New insights in bilirubin metabolism and clinical implications. World J Gastroenterol. 2013;19(38):6398-6407.
148. Sugimoto M, Takagi T, Suzuki R, Konno N, Asama H, Sato Y, et al. Biliary metal stents should be placed near the hilar duct in distal malignant biliary stricture. World J Gastroenterol. 2022;28(17):1860-1870. doi:10.3748/wjg.v28.i17.1860.
149. Sullivan JL, Rockey DC. Diagnosis and evaluation of hyperbilirubinemia. Curr Opin Gastroenterol. 2017;33(3):164-170.
150. Talukdar A, Barman R, Purkayastha J, et al. Bacteriological profile in periampullary cancer and effect of preoperative biliary drainage on flora. Clin Cancer Investig J. 2019;8(5):182-185.
151. Tang L, Bao KH, Xu YS, Liu PH. Covered vs bare stent for distal malignant biliary obstruction due to primary common bile duct cancer. Medicine (Baltimore). 2021;100(3):e23938. doi:10.1097/MD.0000000000023938.
152. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic adenocarcinoma, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2021;19(4):439-457.
153. Tian X, Zhang Z, Li W. Internal drainage vs external drainage in palliation of malignant biliary obstruction: meta-analysis. Arch Med Sci. 2020;16(4):752-763. doi:10.5114/aoms.2020.94160.
154. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.

155. Tsuyuguchi T, Takada T, Miyazaki M, et al. Stenting and interventional radiology for obstructive jaundice in unresectable biliary tract carcinomas. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2008;15(1):69-73.
156. Teng F, Xian YT, Lin J, Li Y, Wu AL. Comparison of unilateral with bilateral metal stenting for malignant hilar biliary obstruction. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2019;29(1):43-48.
157. Uchida H, Shibata K, Iwaki K, et al. Ampullary cancer and preoperative jaundice: possible indication of minimal surgery. Hepatogastroenterology. 2009;56(93):1194-1198.
158. Vagholkar K. Obstructive jaundice: understanding the pathophysiology. Int J Surg Med. 2020;6(4):26-31.
159. Valente R, Urban O, Di Chiaro MD, et al. ERCP-directed radiofrequency ablation of ampullary adenomas: knife-sparing alternative in unfit patients. Endoscopy. 2015;19(4):515-516.
160. Voiosu TA, Rimbaș M, Larghi A. The role of lumen-apposing metal stents in palliation of distal malignant biliary obstruction. Cancers (Basel). 2023;15(10):2730.
161. Wang L, Lin N, Xin F, Ke Q, Zeng Y, Liu J. Seeding metastasis incidence: endoscopic vs percutaneous biliary drainage for resectable malignant obstruction. World J Surg Oncol. 2019;17(1):116. doi:10.1186/s12957-019-1656-y.
162. Wang Q, Gurusamy KS, Lin H, Xie X, Wang C, Zhang T, et al. Preoperative biliary drainage for obstructive jaundice. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(9):CD005444.
163. Warsame R, Grothey A. Treatment options for advanced pancreatic cancer: a review. Expert Rev Anticancer Ther. 2012;12(3):1327-1336.
164. Wu H, Ou S, Zhang H, Huang R, Yu S, Zhao M, et al. Advances in biomarkers and techniques for pancreatic cancer diagnosis. Cancer Cell Int. 2022;22(1):220.
165. Yang Y, Tu Z, Ye C, Cai H, Yang S, Chen X, et al. Site-specific metastases of gallbladder adenocarcinoma and prognostic value. BMC Surg. 2021;21:59.

166. Yasuda I, Isayama H, Bhatia V. Current situation of endoscopic biliary cannulation and salvage techniques in Japan. Dig Endosc. 2016;28(Suppl 1):62-69.

167. Yıldırım HÇ, Kavgaci G, Chalabiyev E, Dizdar O. Advances in the early detection of hepatobiliary cancers. Cancers (Basel). 2023;15(15):3880.

168. Ba Y, Yue P, Leung JW, Wang H, Lin Y, Bai B, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage may be the preferred preoperative drainage in hilar cholangiocarcinoma. Endosc Int Open. 2020;8(2):E203-E210. doi:10.1055/a-0990-9114.

169. Yu H, Yuanyuan S, Guo Z, Xing W, Si T, Guo X, et al. Multifactorial analysis of biliary infection after PTBD for malignant obstruction. J Cancer Res Ther. 2018;14(7):1503-1508.

170. Zhang JX, Liu J, Wang B, Liu S, Zu QQ, Shi HB. Percutaneous approaches to manage occluded primary uncovered SEMS in unresectable hilar malignant biliary obstruction: retrospective comparison. Scand J Gastroenterol. 2019;54(11):1397-1402.

171. Zubrod C, Schneiderman M, Frei E, Brindley C, Gold GL, Shnider B, et al. Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man. J Chronic Dis. 1960;11(1):7-33.

172. Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. Stat Methods Med Res. 1999 Jun;8(2):135-60. doi: 10.1177/096228029900800204.

173. Fisher RA. Statistical methods and scientific inference. 3rd ed. New York: Hafner Press; 1973.

174. Zar JH. Biostatistical Analysis. 5th ed. Upper Saddle River (NJ): Prentice Hall; 2010.

175. Hurwitz EE et al. Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients. Anesthesiology. 2017;126(4):614–622.

176. Brierley JD, Van Eycken E, Rous B A-O, Giuliani M, O'Sullivan B (eds.). TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition. Union for International Cancer Control (UICC); Wiley, 2016. — Основне видання класифікації TNM-8.

177. Бойко, В. В., Смачило, Р. М., Малоштан, А. В., Лихман, В. М., & Бровкін, В. Ю. (2024). Корекція біліарної гіпертензії у лікуванні хворих із обструктивною жовтяницею. *Харківська хірургічна школа,* (1), 29-33. https://doi.org/10.37699/2308-7005.1.2024.06

178. Гринчук ФВ, Гринчук ФФ. Рак фатерова соска у хворого на рак шлунка: звіт про випадок. *Буковинський медичний вісник,* 2025, 29.3 (115): 59-62. https://doi.org/10.24061/2413-0737.29.3.115.2025.9

179. Дейкало, І. М., Карел, О. І., Островський, Н. М., & Ганджалас, М. Б. (2022). Діагностика та лікування обструктивної жовтяниці пухлинного генезу в умовах лікарні швидкої допомоги. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини,* (2), 82–86. https://doi.org/10.11603/1811-2471.2022.v.i2.13137

180. Дронов ОІ, Левченко ЛВ. Передопераційна біліарна декомпресія у пацієнтів з обтураційною жовтяницею пухлинного генезу, ускладненою холангітом, та її вплив на розвиток післяопераційних ускладнень. *Клінічна хірургія.* 2021;88(9–10):3–10. https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.9-10.03

181. Дронов О., Ковальська, І., Рощина, Л., Левченко, Л., & Власенко, Д. (2025). Кореляційний аналіз зв'язків рівнів маркерів апоптозу з розвитком печінкової недостатності при обтураційній жовтяниці пухлинного генезу. *Експериментальна онкологія,* 47(1), 68–75. https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2025.01.068

182. Левченко ЛВ. Обтураційна жовтяниця пухлинного генезу, ускладнена холангітом. Сучасні підходи до лікування. *Клінічна хірургія.* 2020;87(7–8):63–69. https://doi.org/10.26779/2522-1396.2020.7-8.63

183. Малоштан, О. В., et al. Місце інфекційного фактора в розвитку холангіту. *Журнал НАМН України*, 2021, 27.1: 32-37. DOI: 10.37621/ JNAMSU-2021-1-4

184. Муравйов ПТ., et al. Досвід виконання розширених панкреатодуоденальних резекцій у хворих на злоякісні новоутворення панкреатобіліарної зони, ускладнені синдромом обструктивної жовтяниці. *Хірургія дитячого віку (Україна),* 2023, 2: 35-43.

185. Муравйов ПТ., et al. Деякі особливості ведення хворих із вогнищевими захворюваннями біліопанкреатодуодеальної зони, ускладненими обструктивною жовтяницею. *Проблеми безперервної медичної освіти та науки,* 2021, 3-4: 57-62.

186. Муравйов ПТ, Запорожченко БС, Бородаєв ІЄ, Шевченко ВГ, Макрем Х. Динаміка цитолітичного та холестатичного синдромів у хворих із захворюваннями біліопанкреатодуоденальної зони за умов різної передопераційної підготовки. *Шпитальна хірургія. Журнал ім. Л. Я. Ковальчука.* 2021;(4):78–84. https://doi.org/10.11603/2414-4533.2021.4.12442

187. Муравйов ПТ., Барбарига СМ., & Муравйов ФТ. (2025). Особливості патоморфологічних досліджень у пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями органів панкреатодуоденальної зони, що ускладнені синдромом обструктивної жовтяниці. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука,* (2), 25–31. https://doi.org/10.11603/2414-4533.2025.2.15379

188. Останіна ТГ, Сверкович ДО., Особливості показників ліпідного обміну при обструктивній жовтяниці в осіб з гіпертонічною хворобою. In: The 11 th International scientific and practical conference “Innovations and prospects in modern science”(October 23-25, 2023) SSPG Publish, Stockholm, Sweden. 2023. 411 p. 2023. p. 108.

189. Syrotkin AV., Khomenko VS. Досвід застосування L-орнітин-L-аспартату в комплексному лікуванні обструктивної жовтяниці. *Практикуючий лікар,* 2021, 3: 55-58.

190. Susak, Y., Palitsa, R., Markulan, L., & Maksymenko M. (2021). Інфекція жовчновивідних шляхів при паліативному дренуванні у хворих з хілярною злоякісною жовтяницею. *Медицина невідкладних станів*, 17(2), 79–86. https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.2.2021.230653

191. Шапринський В., et al. Холангіогенні абсцеси печінки: діагностика, лікування, ускладнення. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія,* 2024, 23.3: 12-17. https://doi.org/10.24061/1727-0847.23.3.2024.43

192. Шкварковський, І. В., Москалюк, О. П., & Козловська, І. М. (2023). Профілактика та лікування панкреатиту після ендоскопічних втручань на жовчовивідних протоках . *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука,* (2), 59–64. https://doi.org/10.11603/2414-4533.2023.2.13994