

**«АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ МАРКАЗИ» АЖ
ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
16.07.2013.Тib.20.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АДЫЛХОДЖАЕВ АСКАР АНВАРОВИЧ

**ПЕРИАМПУЛЯР ЎСМАЛАРДА ХИРУРГИК ТАКТИКАНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.27 - Хирургия
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент шаҳри – 2016 йил

Докторлик диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата докторской диссертации
Content of the abstract of doctoral dissertation

Адылходжаев Аскар Анварович Периампуляр ўсмаларда хирургик тактикани такомиллаштириш	3
Адылходжаев Аскар Анварович Совершенствование хирургической тактики при периампулярных опухолях	27
Adilkhodjaev Askar Anvarovich Improvement of the surgical approach to periampullary tumors	51
Эълон қилинган ишлар рўйхати список опубликованных работ List of published works	72

**«АКАДЕМИК В.ВОҲИДОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ХИРУРГИЯ МАРКАЗИ» АЖ
ва ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ
ФАН ДОКТОРИ ИЛМИЙ ДАРАЖАСИНИ БЕРУВЧИ
16.07.2013.Тib.20.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

АДЫЛХОДЖАЕВ АСКАР АНВАРОВИЧ

**ПЕРИАМПУЛЯР ЎСМАЛАРДА ХИРУРГИК ТАКТИКАНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ**

**14.00.27 - Хирургия
(тиббиёт фанлари)**

ДОКТОРЛИК ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент шаҳри – 2016 йил

Докторлик диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №30.06.2015/Б2015.2.Tib642 рақами билан рўйхатга олинган.

Докторлик диссертацияси Тошкент тиббиёт академисида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз) илмий кенгашнинг веб-саҳифаси (www.med.uz/surgery) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим тармоғида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

**Илмий
маслаҳатчи:**

Хакимов Мурод Шавкатович
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий
оппонентлар:**

Хан Док Чонг
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Вишневский Владимир Александрович,
РФ Давлат ва ҳукумат мукофотлари совриндори
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Юсупбеков Аброрбек Ахмаджанович,
тиббиёт фанлари доктори

**Етакчи
ташкилот**

Мемориал Слоан Кеттиринг Канцер маркази
(Нью Йорк, АҚШ)

Диссертация ҳимояси «Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия маркази» АЖ ва Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги 16.07.2013.Tib.20.01 рақамли илмий кенгашнинг «3» май 2016 йил соат 14:00 даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100115, Тошкент, Кичик халқа йўли, 10. Тел: (99871) 277-69-10; факс: (99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

Докторлик диссертацияси билан «Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия марказининг» АЖ ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (07 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100115, Тошкент, Кичик халқа йўли, 10. Тел: (99871) 277-69-10; факс: (99871) 277-26-42).

Диссертация автореферати 2016 йил «25» март куни тарқатилди
(2016 йил «25» мартдаги № 7 рақамли реестр баённомаси).

Ф.Г. Назиров

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш раиси, т.ф.д., профессор

А.Х. Бабаджанов

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш илмий котиби, т.ф.д.

А.В. Девятков

Фан доктори илмий даражасини берувчи
илмий кенгаш ҳузуридаги илмий семинар раиси,
т.ф.д., профессор

КИРИШ (докторлик диссертациясининг аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарбли ва зарурати. Кейинги ўн йил мобайнида дунёда периампуляр ўсмаларнинг (ПАЎ) ўсиб бориши кузатилмоқда. Меъда ости беzi, ўн икки бармоқли ичак, катта дуоденал сўргичи ва холедохнинг терминал қисмини анатомик-функционал чамбарчас боғламлиги, шунингдек ўсма билан шикастланишнинг умумий клиник намоён бўлиши – механик сариклик (МС) – ушбу ўсмаларни «периампуляр» деб аташга асос беради. Таъкидлаш жоизки, меъда ости беzi бошча қисми ўсмалари билан беморларнинг биринчи аломатлардан кейин ўртача умр узоқлиги 6-8 ойни ташкил этади. Беморларнинг тахминан 30% ташхис қўйилгандан кейин 2-3 ой ичида вафот этади ва фақат 1%ни 5 йилгача умри давом этиши мумкин. Маълумотларга кўра, эрта ташхис қўйиш ва радикал даволашдан кейин беморларнинг 5 йилгача яшовчанлиги 18%га кўпаяди. Шунингдек, бугунги кунда ПАЎ ташхисоти ва давоси замонавий жарроҳлик ва онкологиянинг муҳим муаммоси ҳисобланади. Шундай қилиб, диагностик изланув кўпинча МС билан асоратланади, ушбу ҳолатда инвазив диагностик муолажалар асосий касалликнинг кечишини кучайтиради.

ПАЎнинг асосий даволаш усули - бу жарроҳлик йўли. Шу билан бирга, кўпчилик операциялар натижалари қониқарсиз бўлганлиги туфайли, уларнинг узоқ муддатдаги натижаларига ҳам таъсир кўрсатмоқда. Шунинг учун ҳам радикал даволашдан кейинги биринчи йил давомида беморларнинг 30-40% касалликнинг ривожланишидан вафот этади. Уч ва беш йил давомида яшаш касалликнинг I-II даражаси бўлган баъзи беморларда кузатилади. Америкалик олимлар маълумотларига кўра, беморларнинг тирик қолиш медианаси 4,1 ойни ташкил қилади, беш йиллик тирик қолиши 5% кам беморларда кузатилади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг маълумотига кўра касалланиш ва вафот этишнинг ўзаро нисбати 0,99 тенг. Меъда ости безини резекцияси – техник ва ташкиллаштириш жиҳатдан мураккаб муолажа, ушбу муолажани хавф-хатарсиз ўтказиш нафақат жарроҳнинг юқори даражали тайёргарлигини, балки даволаш муассасасининг кенг имкониятини ҳам талаб қилади. Охириги йиллар давомида ушбу операцияларда, операциядан кейинги ўлимлар сони 5-20% гача камайганлигига қарамасдан, операциядан кейинги асоратлар даражаси 40-70% гача етади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2011 йил 28 ноябрдаги ПҚ-1652-сон қарори билан тасдиқланган «Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилишни янада чуқурлаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда Вазирлар Маҳкамасининг 2012 йил 29 мартдаги 91-сон «Тибиёт муассасаларининг моддий-техника базасини янада мустаҳкамлаш ва фаолиятини ташкил этишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори билан белгиланган вазифаларни муайян даражада бажаришга мазкур диссертация тадқиқоти хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар №6 «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ ДИТД-9 «Инсон касалликлари профилактикаси, ташхиси, даволаш ва реабилитацияси янги технологияларини ишлаб чиқиш» лойиҳаси доирасида бажарилган.

Диссертация мавзуси бўйича хорижий илмий тадқиқотлар шархи.

Периампуляр ўсмалари бўлган беморларга ташхис қўйиш ва даволаш усуллари қаратилган тадқиқотлар жаҳоннинг етакчи университетлари ва илмий марказларда, жумладан: Pancreatic research centre (Virginy, USA); John Hopkins international cancer centre (USA); Stanford university of California (Baltimor, USA); International center of treatment pancreatic carcinoma (Fraiburg, Germany); Academic Medical Center и Gelre Hospital (The Netherlands); San Raffaele Scientific Institute (Italy); Diskapi Teaching and Research Hospital (Turkey); Н.Н. Петров номидаги онкология ФДББ ИТИ (Санкт-Петербург, Россия); Республика онкология илмий маркази (Тошкент, Ўзбекистон); Тошкент тиббиёт академияси (Тошкент, Ўзбекистон); «Академик В.Воҳидов номидаги республика ихтисослаштирилган хирургия маркази» АЖда илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда.

American association of cancer research (USA) маълумотига қараганда, дуоденумни катта сўрғичи (ДКС) ўсмасини резекция қилиш улуши энг кўп ҳолатни ташкил қилади ва беш йиллик яшовчанлиги 67% ташкил этади. Чонгин тиббиёт Университетининг ихтисослаштирилган госпитали (Chonging, China) ўтказган илмий ишлари кўрсатдики, ГПДРдан кейин мавжуд бўладиган панкреатоеюноанастомозни (ПЕА) етишмовчилиги 24,4% ҳолатда вужудга келади. German Cancer Research Center (Heidelberg, Germany) мутахассислари томонидан аниқланишича, операциядан кейинги асоратлар ва ўлимнинг асосий сабаби операциядан кейинги панкреатит, панкреатодигестив анастомозлар етишмовчилигидир. Н.Н. Блохин номидаги РОИМ (Москва, Россия) маълумотига кўра, охириги ўн йил ичида ўлим кўрсаткичи 12%, операциядан кейинги асоратлар 18% гача пасайган.

Бугунги кунда, жаҳонда ўтказилган клиник илмий ишлар шуни кўрсатдики, беморларни танлаб олиш йўли билан, ПАЎда радикал операция ўтказиш, анастомоз қўйишда прецизион техникасидан фойдаланиш, операциядан кейинги асоратларни, ўлим кўрсаткичларини пасайтиради ва беморлар яшовчанлигининг яхшиланишига олиб келади.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ушбу муаммони хал этиш юзасидан олимлар билдирган турли хил фикрлар, унинг долизарблигини яна бир бор таъкидлайди, илмий тадқиқот текширувларнинг устувор йўналишларидан бўлиб ўсма касалликларини тарқалганлигини аниқлашда, имкон берувчи комплекс ташхис қўйиш усуллари такомиллаштириш ҳисобланади (Кубышкин В.А., 2003; Патютко Ю.И., 2007; Azmi A. 2014). Тўпланган тажриба ва ўтказилган илмий ишлар ПАЎда жаррохлик усулини танлашда ҳар бир бемор учун индивидуал ёндашиб, жаррохлик амалиёти ўтказиш кераклигини олдиндан аниқлаш имконини беради (Ishikawa T., 2007;

Maisonneuve P., 2015). Бу касалликда яна бир муаммоли масала, бу касалликка ташхис қўйиш алгоритимини такомиллаштириш ва самарали радикал жарроҳлик амалиёти техникасини ишлаб чиқиш ҳисобланади (Павловский А.В., 2010; Beger H.G., 2014; Maisonneuve P., 2015).

Бу муаммога олимларнинг қарашлари турлича бўлиб, баъзилари ташхис қўйишни такомиллаштиришга қаратилган илмий изланишларни долзарб вазифа деб таъкидлашади, бу ўсманинг тарқалишини аниқлаш имконини беради (Алексейцев А.В., 2013; Долгушин Б.И., 2014; Шатверян Г.А., 2015; Bilimoria K.Y., 2009). Тўпланган тажриба ва ўтказилган илмий ишлар ПАЎда жарроҳлик усулини танлашда ҳар бир бемор учун индивидуал ёндашиш имконини беради. Бу касалликда яна бир муаммоли масала, бу касалликка ташхис қўйиш алгоритминини такомиллаштириш ва самарали радикал жарроҳлик амалиёти техникасини ишлаб чиқишдир (Goh B.K., 2009; Hirakawa T., 2013; Matynia A.P., 2014).

Бу касаллик туфайли амалга оширилаган операциялар, катта иқтисодий харажатларни талаб қиладиган юқори технологик аҳамиятга эга деб қаралади. Ташхис қўйиш усуллари чегараланганлиги, комплекс жарроҳлик амалиёти орқали даволашнинг қийинлиги, самарали даволаш ва ташхис қўйиш усуллариининг йўқлиги кўрсатадики, ПАЎ беморларни даволашда самарали, хавфсиз ташхис қўйиш ва даволаш усуллариини ишлаб чиқиш зарур ва мақсадга мувофиқ (Касумьян С.А., 2001; Шалимов С.А., 2007; Патютко Ю.И., 2011).

Ўзбекистонда ушбу йўналишда санокли ишлар олиб борилган бўлиб, улар ПАЎ беморларни даволашда қўлланиладиган жарроҳлик ва кимётерапия усуллариини такомиллаштиришга қаратилган (Худойбергенов Ш.Н., 2004; Акбаров М.М., 2005; Эгамов Н.Э., 2006). Бу касаллик туфайли амалга оширилаган жарроҳлик амалиётлари юқори технологик ҳисобланиб, улар ўз навбатида катта иқтисодий харажатларни талаб қиладди. Ташхис қўйиш усуллари чегараланганлиги, комплекс жарроҳлик даволашнинг қийинлиги, самарали даволаш ва ташхис қўйиш усуллариининг йўқлиги ПАЎ беморларни даволашда самарали, хавфсиз ташхис қўйиш ва даволаш усуллариини ишлаб чиқиш заруратини билдиради (Каримов Ш.И. 2007, Назыров Ф.Г. 2013). Юқорида қайд этилган фикрлардан келиб чиқиб, ПАЎ бўлган беморлар учун ташхис қўйиш ва жарроҳлик амалиёт усуллариини такомиллаштириш, замонавий жарроҳлик панкреатологиясида долзарб масалалардан ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилаётган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент тиббиёт академиясининг АДСС 28.6 «Периампуляр ўсмаларда даволаш ва ташхис қўйиш тактикасини ишлаб чиқиш» (2012-2015 йй) ва АДСС 15.27.1. «Меъда ости безининг бошча қисми ва периампуляр соҳа бўлган ўсмасида жарроҳлик тактикасини такомиллаштириш» (2015-2018 йй) лойиҳалари асосида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади периампуляр ўсмалар асоратланган механик сариклик кузатилган беморларни жарроҳлик йўли билан даволаш сифатини ошириш бўйича таклиф ва тавсияларни ишлаб чиқиш.

Белгиланган мақсадга эришиш учун қуйидаги **тадқиқот вазифалари** қўйилган:

Механик сариклик билан асоратланган периампуляр ўсмаларда лаборатория-инструментал ташхис қўйиш усуллариининг самарадорлигини баҳолаш.

Замонавий, батавсил маълумот берувчи ташхис қўйиш усуллари ёрдамида механик сариклик билан асоратланган периампуляр ўсмаларда ташхис қўйиш ва даволаш алгоритмини такомиллаштириш.

Механик сариклик билан асоратланган периампуляр ўсмаларда тўсиқнинг даражаси, сарикликнинг давомийлиги ва кутилаётган даволаш усулидан келиб чиқиб ўт суюқлиги ажралишини аниқлаш.

Механик сариклик билан асоратланган периампуляр ўсмаларда диагностик лапароскопия ўтказишнинг кўрсатма, қарши кўрсатмаларини ва ўтказиш муддатларини ўсманинг тарқалганлигини аниқлаш мақсадида умумлаштириш.

Механик сариклик билан асоратланган периампуляр ўсмаларда радикал операцияни ўтказа олишини олдиндан аниқлаб берадиган мезонларни ишлаб чиқиш.

Гастропанкреатодуоденал резекцияда панкреатикодигестив анастомоз етишмовчилигининг олдини олиш усуллариини ишлаб чиқиш.

Турли хил даволаш усуллари: жигар орқали ретроград, антеград, шунингдек паллиатив ва радикал жарроҳлик амалиётларига асосланиб механик сариклик билан асоратланган периампулар ўсмалари бўлган беморлар учун клиник тавсияномалар ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида 2004-2015 йиллари Тошкент тиббиёт академияси 2 клиникаси ва Республика шошилинич тез тиббий ёрдам илмий марказида ПАЎ ташхиси билан стационар даволанишда бўлган механик сариклик билан асоратланган 283 нафар беморлар олинган.

Тадқиқот предмети – механик сариклик билан асоратланган периампуляр ўсмаларда, турли жарроҳлик амалиётларининг натижалари.

Тадқиқот усуллари. Тадқиқотда умумий клиник, инструментал (ультратовуш, МСКТА, ЭРПХГ, МРПХГ, диагностик ангиография, тери орқали ўсмадан биопсия олиш, диагностик лапароскопия) текширув усуллариини фойдаланилди.

Тадқиқотининг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

ўсма касаллигининг босқичи ва тарқалганини аниқлаш ҳамда оптимал хирурик даво усулини танлашда диагностик лапароскопия амалиётининг самарадорлиги исботланган;

механик сариклик билан асоратланган периампуляр ўсма аниқланган беморларда радикал операциялар ўтказа олишни олдиндан аниқлаш мезонлари ишлаб чиқилган;

гастропанкреатодуоденал резекцияда панкреатикодигестив анастомоз етишмовчилигининг олдини олиш усули ишлаб чиқилган;

ПАЎ билан беморларни босқичли даволаш тактикаси бўйича клиник тавсиялар ишлаб чиқилди ва ретроград ва антеград жигар орқали амалиётлар, паллиатив ва радикал операцияларнинг танлови оптималлаштирилган;

механик сариклик билан асоратланган периампуляр ўсмаларда тўсиққа, сарикликнинг давомийлигига ва тахмин қилинган даволаш усулига боғлиқ ҳолда ўт суюқлиги чиқишининг мезонлари аниқланган;

механик сариклик билан асоратланган ПАЎ бўлган беморларга ташхис қўйиш ва ўт йўллариининг декомпрессияси усулини режалашда МРПХГ ўрни аниқланди.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

механик сариклик билан асоратланган ПАЎ бўлган беморларда лаборатор-инструментал ташхис қўйиш усулларига баҳо берилган. Юқори аниқлик билан ташхис қўйиш, унинг муддатини қисқартириш ва жарроҳлик даволаш усулини аниқлашда магнит-резонансли панкреато-холангиографияни ва мультислайс компьютер томоангиографиянинг самарадорлиги исботланган;

МС билан асоратланган ПАЎ беморларга такомиллаштирилган ташхис қўйиш алгоритми беморларни самарали даволаш тактикасини аниқлашда имкон берди, яъни ўт чиқариш йўллариининг сиқилиб қолиши камайтирилди, бу эса ўз навбатида жарроҳлик усулида даволашни ва даволаш натижаларининг яхшиланишига олиб келди;

МС билан асоратланган ПАЎ ретроград ва антеград эндобилиар усуллар билан даволаш натижаларининг таҳлили асосида тўсиқнинг даражасига, МС давомийлигига, қўшимча касалликлар пайдо бўлишига ва мўлжалланган даволаш усулининг самарадолигига баҳо берилган.

диагностик лапароскопия ўтказиш учун ишлаб чиқилган мезонлар радикал операция қилиш, паллиатив анастомоз қўйиш ёки операциядан воз кечиш, шунингдек, кераксиз бўлган лапаротомияларни ўтказмаслик учун асос бўлди;

механик сариклик билан асоратланган ПАЎ диагностикаси ва даволаш натижаларини баҳолаш асосида радикал операциялар ўтказиш учун ишлаб чиқилган дастур ушбу операцияларни ўтказиш ва кузатилиши мумкин бўлган асоратларни аниқлаш имконини беради;

гастропанкреатодуоденал резекциядан кейинги панкреатикодигестив анастомоз етишмовчилигининг олдини олиш услуби ишлаб чиқилгани ва унинг амалиётга киритилгани, панкреатик фистула келиб чиқишини камайтиради ва жарроҳлик даволаш натижаларини яхшилайдди;

ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, МС асоратланган ПАЎ бўлган беморларни даволашда тавсия этилган кўрсатмаларга риоя қилиш ва ҳар бир беморга мос бўлган жарроҳлик амалиётини танлаш операциядан кейинги асоратларни келиб чиқишини ва жарроҳлик амалиётидан кейин учрайдиган нохуш ҳолатларни камайишига олиб келади.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги: тадқиқот натижалари МС билан асоратланган ПАЎнинг лаборатория-инструментал ташхисот усули таҳлилига, шунингдек тадқиқот натижалари асосида ишлаб чиқилган самарали

жарроҳлик даволаш усулларига кирадиган даволаш-ташхисот чора тадбирларига асосланган.

Тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти.

Механик сариклик билан асоратланган ПАЎ бўлган беморларга ташхис қўйишга ва даволашга муҳим ҳисса қўшади. Сафро чиқишини аниқлайдиган мезонлар, ва диагностик лапароскопияда аниқланган анатомик хусусиятлар асосида МС билан асоратланган ПАЎ беморларга ташхис қўйиш ва уларни даволаш алгоритми ишлаб чиқилган. Тадқиқотнинг баъзи натижаларидан тиббиёт олий ўқув юртларида талабаларни, клиник ординаторларни ва магистрларни ўқитиш жараёнида фойдаланиш имконини беради.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти, МС билан асоратланган ПАЎ бўлган беморлар учун ташхис қўйиш ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги ва амалиётга киритилганлиги, илгариги оддий, кам маълумот берадиган ташхисот усулларнинг ўрнига юқори аниқлик билан ташхис қўйиш ва самарали даволаш усулларида фойдаланиш имконини беради. Радикал операциялар ўтказиш учун ишлаб чиқилган дастур, операциядан кейин келиб чиқадиган асоратлар сонини ва ўлим ҳолларини камайтиради. Гастропанкреатодуоденал резекцияда панкреатикодигестив анастомоз етишмовчилигининг олдини олиш учун ишлаб чиқилган дастур жарроҳлик йўли билан даволаш натижаларини яхшилади. Ушбу усул техник жихатдан қулай, шифохоналарда фойдаланиш имконияти мавжуд бўлиб, қўшимча харажатларни талаб қилмайди.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. ПАЎ беморларга ташхис қўйиш мезонлари ва жарроҳлик йўли билан даволаш усуллари Тошкент тиббиёт академиясининг 2-клиникаси, Республика Шошилиш Тез Тиббий Ёрдам Илмий Маркази жарроҳлик бўлимига, шунингдек ЎзР ССВ Жигар ва Сафро йўллариининг жарроҳлиги маркази амалиётига татбиқ қилинган (№8 Н-д/42 03.07.2015 йилдаги Ўзбекистон республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг хулосаси). Тадқиқотдан олинган натижалар туфайли, ПАЎ бўлган беморларга ташхис қўйиш ва қўлланиладиган жарроҳлик амалиётининг сифатини ошириш орқали, жарроҳлик амалиётидан сўнг кузатиладиган асоратларни 61% дан 14,2% га, ўлим кўрсаткичини эса 38,9% дан 11,5% га камайтиришга имкон берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Тадқиқот натижалари 15 та илмий-амалий форумларда, ҳамда 4 та халқаро конгрессларда тақдим этилган: VIII халқаро минтақалараро илмий-амалий конференция «Интервенцион радиологиянинг (рентгенохирургиянинг) долзарб саволлари» (Владикавказ, 2008), XVI халқаро мустақил ҳамдўстлик давлатлари жигар-жарроҳлари йиғилиши (Екатеринбург, 2009), VII илмий-амалий конференция, «Дунё илмни долзарблиги: эксперимент ва илмий муҳофаза» (New Charlton, USA, 2015), халқаро илмий-амалий конференция, «Замонавий тиббиётнинг аҳамияти: назарий ва амалиёт» (Одесса, 2015). Ва 10 республика конференцияларда: «Махсус хирургиянинг долзарб масалалари» (Тошкент, 2007), Республика илмий конференцияси «Хирургиянинг долзарб муаммолари» (Тошкент, 2009), III инновацион технологиялар ярмаркаси

(Тошкент, 2010), Республика илмий конференция «Панкреатологиянинг долзарб муаммолари» (Бухоро, 2011), Республика илмий конференцияси, «Шошилинч тиббий ёрдам ташкил қилишнинг долзарб муаммолари: шошилинч жарроҳликда операциядан кейинги асоратларнинг профилактикаси, ташхислаш ва даволаш» (Наманган, 2012), Республика илмий-амалий конференцияси, «Шошилинч тиббий ёрдамда нур ташхислаш ва интервенцион радиологияси» (Тошкент, 2014), IV илмий-амалий конференцияси, «Тиббиётда долзарб муаммолари» (Тошкент, 2015), Ўзбекистон онкологларининг III конгресси (Тошкент, 2015), VIII инновацион технологиялар ярмаркаси (Тошкент, 2015), шунингдек ТТА даволаш факультетининг факультет ва госпитал жарроҳлиги кафедрасининг йиғилишида, УАШ жарроҳлиги, онкология кафедраларининг кафедралараро йиғилишида, 16.07.2013. Tib.20.01. рақамли илмий кенгашда бўлиб ўтган семинарда АЖ «Академик В.Вахидов номли Республика ихтисослаштирилган хирургия маркази» (Тошкент, 2016) баён этилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича 46 та илмий ишлар нашр этилган, улардан 11 та илмий мақола Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрлар рўйхатига киритилган журналларда, шу жумладан 6 та мақола халқаро илмий журналларда чоп этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузулиши. Диссертация кириш, адабиётлар шарҳи, тадқиқот материаллари ва усуллари, беш бобдан иборат хусусий тадқиқотлар, хулосалар, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация 188 саҳифа матн, 44 та расм ва 21 та жадвалдан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва аҳамияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва асосий вазифалари, объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, илмий жихатдан яқинлиги ва амалий натижалари баён қилиниб, олинган натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини синовдан ўтганлиги, нашр этилган ишлар ва диссертация тузулиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Биринчи боб **«Периампуляр ўсмалар эпидемиологияси, этиопатогенези, диагностика ва жарроҳлик давоси»** деб номланиб, мавзу бўйича адабиётлар шарҳи берилган бўлиб, бунда ПАЎ эпидемиологияси, этиологияси, ташхисоти, жарроҳлик даволаш усуллари тарихий ва замонавий қарашлар баён қилинган. Тадқиқот мавзуси бўйича ҳал этилмаган масалалар, баҳс ва мунозаралар кўрсатилган.

Иккинчи боб **«Клиник материаллар тавсифи ва тадқиқотда қўлланилган усуллар»** деб номланиб, унда клиник материалнинг умумий таснифи, интструментал, клиник-лаборатор текшириш усуллари ёритилган.

Илмий ишда 2004 йилдан 2015 йилгача Тошкент тиббиёт академияси 2-клиникаси ва Республика шошилинь тез тиббий ёрдам илмий марказида даволанган ПАЎ ва МС бўлган 283 нафар беморлар касаллик тарихи таҳлил қилинган. Улардан, назорат гуруҳига кирган 124 нафар (43,8%) беморларда 2004-2007 йилларда клиникада даволанган (радикал амалиётларни киритиш, даво-диагностик тактикасини ишлаб чиқиш). Асосий гуруҳга кирадиган 159 нафар (56,2%) 2007-2015 йилларда клиникада даво олган беморларда такомиллаштирилган диагностик ва жарроҳлик даволаш усуллари босқичи қўлланилган.

Ўрганилган беморлар 29-78 ёшлилар бўлиб, ўртача кўрсаткич 53,5 ёшни ташкил қилган. Эркаклар - 155 нафар (54,8%) ва аёллар 128 нафар (45,2%), нисбатда 1:0,83.

Барча беморлар касалхонага МС аломати билан қабул қилинган. Ушбу ҳолатда 224 нафар (79,2%) беморлар оғир ҳолатда ётқизилган, 59 нафар (20,8%) беморлар эса ўртача оғир ҳолатда бўлган.

Беморларнинг оғир аҳволи узоқ давом этган МС, жигар етишмовчилиги, оғриқ белгилари, холангит, вазни камайиши, қўшимча касалликлари билан боғлиқ бўлган. Шундай қилиб беморлар касалхонага ётгунча сариклик белгиси 1 кундан 42 кунгача бўлган, ўртача $21,5 \pm 4,2$ кунни ташкил қилган. Тана вазнинг энг кўп камайиши (15 кг гача) 57 нафар (20,1%) беморларда, 184 нафар (65,0%) беморларда тана вазнининг ўртача камайиши (5-7 кг гача) кузатилган. Қолган ҳолатларда тана вазнинг сезиларли камайиши кузатилмаган.

165 нафар (58,3%) беморларда операциялардан олдин ташхис қўйиш ва касалликнинг босқичини аниқлашда American Joint Committee of Cancer (AJCC (2010 йил) халқаро таснифига асосан кенг қамровли текширувлардан фойдаланилган, жумладан лаборатория кўрсаткичлари, ўсма маркерлари даражасини аниқаш, УТТ, МРПХГ, МСКТА, ангиографик текширувлари натижаси инобатга олинган 17 нафар (6%) беморларда ПАЎ жарроҳлик операциялари даврида аниқланган. 64 (22,6%) ҳолатда ташхис ўсмадан олинган биопсияни гистологик текширганда тасдиқланган (1-2 жадвал).

1-жадвал.

Ўсма жойлашган жойига нисбатан беморларнинг тақсимланиши

Ўсма жойлашган жойи	Назорат гуруҳ	Асосий гуруҳ	Беморларнинг умумий сони
Катта дуоденал сўргичи	33 (26,6% $\pm$ 5,2)	43 (27% $\pm$ 5,6)	76 (26,9% $\pm$ 5,3)
Меъда ости беzi бошча қисми	54 (43,5% $\pm$ 5,9)	76 (47,8% $\pm$ 6,3)	130 (45,9% $\pm$ 5,9)
Холедохни терминал қисми	34 (27,4% $\pm$ 5,3)	37 (23,3% $\pm$ 5,4)	71 (25,1% $\pm$ 5,1)
Ун икки бармоқли ичак	3 (2,4%)	3 (1,9%)	6 (2,1% $\pm$ 1,7)
Жами	124	159	283

**Касалликнинг босқичига қараб беморларнинг тақсимланиши
AJCC (VII нашр, 2010)**

Ўсма жараёни босқичи	Назорат гуруҳ (n=124)	Асосий гуруҳ (n=159)
0 босқич ($T_{is}N_0M_0$)	0	0
I А босқич ($T_1N_0M_0$)	0	0
I В босқич ($T_2N_0M_0$)	25 (20%)	33 (20,8%)
II А босқич ($T_3N_0M_0$)	16 (13%)	19 (12%)
II В босқич ($T_{1-1}N_1M_0$)	9 (6,5%)	10 (6,3%)
III босқич ($T_4N_{0-1}M_0$)	62 (50%)	80 (50,3%)
IV босқич ($T_{1-4}N_{0-1}M_1$)	12 (10,5%)	17 (10,7%)
Жами	124 (100%)	159 (100%)

Даволаш самарадорлигини аниқлаш мақсадида кенг қамровли текширувлар ўтказилди, ушбу текширувлар ўсма параметрлари, лаборатория кўрсаткичларининг ўзгаришини, ўсма маркерлари даражасини операциядан кейинги дастлабки ва узоқ асоратлар кўрсаткичларини ўз ичига олади.

Диссертациянинг учинчи боби «**Периампуляр ўсмаларни даволашда анъанавий усулларнинг самарадорлигини аниқлаш**» деб номланиб, унда жигар орқали эндобилиар ва очиқ операция ўтказган назорат гуруҳига кирадиган МС асоратли ПАЎ билан бўлган 124 нафар беморларни даволаш натижалари келтирилган.

Биринчи босқичда барча беморларга ўт йўллариининг декомпрессияси мақсадида алмашадиган найча ёрдамида ташқарига чиқадиган тери орқали жигар орқали холангиостома ўрнатилган, кейинчалик холангиостома найча сафро йўллариининг ташқи-ички ва ички «каркасли» найчасига алмашилган, яъни ТОЖОХС 3-босқичда амалга оширилган. Беморнинг умумий аҳволи яхшиланиб ва жарроҳлик амалиёти имконияти пайдо бўлгандан кейин, радикал, паллиатив операциялар қилинган, бахсли ҳолатларда эса – диагностик лапаротомия амалга оширилган.

ТОЖОХС амалиёти бажарилган беморларда операциядан кейинги даврдаги кузатув кўрсатдики, турли операциялардан кейинги асоратлар ва беморнинг ҳаёт сифати нафақат касаллик босқичига ёки ўсманинг морфологик тузулишига ва жойлашишига боғлиқ, балки биринчи навбатда жигар етишмовчилигининг (ЖЕ) босқичига ва сафро ажралиш турига боғлиқдир. Эндобилиар муолажалар ўтказилгандан кейин асоратларнинг умумий сони 14,5% ташкил этди (3-жадвал).

Назорат гуруҳидаги ТЖЭБ операциядан кейинги асоратлар ҳоллари

№	Асоратлар	ЖЕ I б. (n=82)		ЖЕ II б. (n=35)		ЖЕ III б. (n=6)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.	Транзитор гемобилия	2	2,4±1,7	0	-	4	66,7±19,2*
2.	ТОЖОХС кўчиши	0	-	6	17,2±6,4	5	83,3±15,2*
3.	ЖЕ ривожланиши	0	-	18	51,4±8,4	4	66,7±19,2
4.	Жигарнинг холангиоген абсцесслари	0	-	0	-	1	16,7±15,2*

*- $P < 0,01$ II б. назоратга нисбатан

Радикал даволаш ҳолларида 18 нафар (14,5%) беморларга стандарт гастропанкреатодуоденал резекция амалга оширилган, шундан 7 нафарига панкреатикогастроанастомоз, 11 нафарига панкреатикоеюноанастомоз қўйилган.

Панкреатикодигестив анастомоз қўйиш усулида МОБ чултоғининг фиброзга учраган даражаси инобатга олинган, яъни операция жараёнида МОБ чултоғини орқа деворини тракция қилиш имконият бўлмаган ҳолда панкреатикоеюноанастомоз қўйилган. Қолган ҳолатларда эса панкреатикогастроанастомоз қўйилган.

Панкреатодигестив анастомоз Cattel усулида Strasberg (1949) модификацияси бўйича «йўл-шиллик қават» турида амалга оширилган.

Паллиатив операция сифатида 12 (9,7%) ҳолатда билиодигестив (гепатикоеюно- ва гастроэнтеро) анастомоз қўйилган. 8 нафар (6,5%) беморларда Ру бўйича, ўчирилган ингичка ичакка гепатикоеюноанастомоз қўйиш самаралироқ бўлган. 4 (3,2%) ҳолатда гепатикоеюно-, гастроэнтеро- ва энтеро-энтеро анастомоз амалга оширилди.

12 (9,7%) ҳолатда маҳаллий тарқалган жараён туфайли, яъни меъда ости безининг тўлиқ шикастланиши ёки маҳаллий тарқалган жараёнларда, бошқа органларга берилган метастазлар туфайли диагностик лапаротомия амалиёти амалга оширилган. Шундай қилиб назорат гуруҳида 42 та (33,9%) операция бажарилган.

Беморларни радикал даволашдан кейинги натижалари таҳлили кўрсатдики, қониқарсиз натижаларга олиб келувчи омиллар куйидаги ҳолатларга боғлиқ: ЖЕ босқичига, МС давомийлигига, беморнинг ёшига, гемостаз ҳолатига, ўсманинг бирламчи жойлашган жойига, ўсма маркерларининг даражасига, қўшимча касалликларга ва илгарилари ПАЎ асосида бажарилган амалиётларга, шунингдек, «панкреатик фистула» ривожланишига ва б.қ.

Шундай қилиб, «транзитор фистула» ёки ПФ (А тури) 3 нафар (16,6%) беморда топилган, ушбу ПФ босқичда 1 нафар (5,5%) беморда МОБ юмшоқ паренхимасида, ва 2 нафар (11%) беморда асосий панкреатик йўлининг катта диаметрида кузатилган. 4 нафар (22,2%) беморда ПФ (В тури) кузатилган.

Шундан 2 ҳолатда асосий панкреатик йўлининг диаметри 2 мм ошмаган, 1 ҳолатда эса меъда паренхимаси юмшоқ бўлган ва охириги ҳолатда қаттиқ бўлган. ПФ (С тури) 4 нафар (22,2%) беморда кузатилган. 2 ҳолатда асосий панкреатик йўлининг диаметри 2 мм гача бўлган, ва 2 ҳолатда меъда паренхимаси юмшоқ бўлган, 1 ҳолатда ГПДР реконструктив босқичида инвагинацион панкреатоеюноанастомоз амалга оширилган, (4- жадвал).

4-жадвал.

Асосий гуруҳда ГПДР дан сўнг содир бўлган ўлим сабабининг турлари

№	Асоратлар	Беморлар сони
1.	Ўлим (ПФ «С» тури)	4 (22,2%)
2.	Ўпка артериасининг тромбоэмболияси	1 (5,6%)
3.	Нафас етишмовчилиги	1 (5,6%)
4.	Қорин бўшлиғи ичида қон кетиши ва миокарднинг ўткир инфаркти	1 (5,6%)

ГПДР дан кейинги асоратлар таҳлили кўрсатдики, ПФ (А ва В тури) нисбатан енгил кечган, ва консерватив муолажалар ўлим оқибатларининг олидини олишда ёрдам берган. Ўлим оқибати ПФ (С тури) бўлган беморларда кузатилган. ПФ (С тури) билан операция қилинган барча беморлар операциядан кейин ички қорин бўшлиғида қон кетиши, сепсис ва кўп органлар етишмовчилигидан вафот этган. Операциядан кейин оғирлаштирувчи ва ўлимга олиб келувчи омилларга қуйдагилар киради: ўпка артерияси тромбоэмболиясига олиб келган ёндош патология (1 нафар беморда), нафас етишмовчилик ва ўлимга олиб келган декомпенсацияли қандли диабет ва олдин ўтказилган ТЖЭБА кейинги сафро плеврити (1 нафар беморда), олдин қорин бошлиғида қон кетиш ва кейинчалик ўткир миокард инфарктига олиб келган гиперкоагуляция босқичидаги ДВС синдроми (1 нафар беморда).

Паллиатив анастомоз бажарилган беморларнинг, 2 нафарида операциядан кейинги 4 ва 7 кунли гепатикоеюноанастомоз етишмовчилиги кузатилган, бунинг сабаби улар илгари холангит касаллигини (гепатикохоledохнинг қаттиқ тўқималари) бошидан кечирганлигидир. Операциядан кейин ўтказилган консерватив даволаш етишмовчиликни бартараф этишда самарали бўлди.

Бир ҳолатда гепатикоеюноанастомоз бажарилгандан кейин 2 ой дан сўнг МС қайталаниши билан гепатикоеюноанастомозда чандиқ пайдо бўлиши стриктура кузатилди. Холангиостомик найчани ГЕА соҳага киритилиб Ре-ТЖХС амалиёти бажарилди ва кейинчалик гепатикоеюноанастомознинг стриктурасининг рентгеноэндобилиар кенгайтирилиши амалга оширилди.

12 (9,7%) ҳолатда радикал ёки паллиатив амалиёт бажариш ҳаракатида диагностик лапаротомия бажарилди. Амалиёт бажаришга қарши бўлган сабаблар, бу ўсманинг жигар дарвозасига ўсиб чиқиши (3 нафар беморда), операциядан олдин 4 нафар бемордаги қорин бўшлиғининг канцероматози ташхисланмаганлиги, ўсманинг қорин пояси, юқори-тутқич артериясига, пастки ковак венаси ва жигар венасига кенг ўлчамда ўсиб чиқиши (3 нафар беморда), ҳамда МОБнинг тўлиқ шикастланиши (2 нафар беморда).

Даволаш натижалари таҳлили кўрсатдики, юқорида айтиб ўтилган омиллардан ташқари, ПАЎ беморларда, асоратланган МС бўлган беморларни даволаш прогнозининг ёмонлашувига бошқа бир қатор омиллар ҳам таъсир кўрсатади. Ушбу омилларга МС белгисининг узоқ давом этиши, бемор ёшининг катталиги, қўшимча касалликлар мавжудлиги ва қоннинг биокимёвий кўрсаткичлари киради.

Диссертациянинг тўртинчи боби «**Периампуляр ўсмаларда механик сариқлик билан асоратланган беморларда диагностика ва даво усулларни такомиллаштириш**» деб номланган ва унда Тошкент тиббиёт академиясининг 2 клиникаси ва Республика Шошилинч Тез Тиббий Ёрдам илмий марказида даво олган МС билан асоратланган ПАЎ беморларни даволашда такомиллаштирилган диагностик ва жарроҳлик усуллари қўллаш натижалари келтирилган.

Диагностик босқичда, УТТ, қўшимча магнитнорезонанс панкреатохолангиография (МРПХГ) қилинган. Сафро йўллариининг анатомик хусусиятлари, шакли, ЖЕ босқичи, МС давомийлиги, йирингли холангит мавжудлиги аниқлагандан кейин СЧЁ декомпрессиясининг у ёки бу тури режалаштирилди.

Шундай қилиб, 37 (23,3%) ҳолатда СЧЁ ретроград эндоскопик стентлаш амалга оширилди.

Декомпрессиянинг ушбу турини амалга оширишга МС кўп бўлмаганлиги (билирубинемия 100 мкмоль/л кам), холангит йўқлиги, техник жиҳатдан катта дуоденал сўргичига найча қўйиш имконияти борлиги каби кўрсатмалар асос бўлган.

122 нафар (76,7%) беморларда ТЖХС 2 босқичда амалга оширилди: 1-босқичда – СЧЁ найчаларни ташқарига чиқадиган қилиб жойлаштириш, 2-босқичда – СЧЁ найчаларни ичкарига жойлаштириш. Шундай қилиб, СЧЁ икки босқичда найчалаш назорат гуруҳида қўшимча ташқи-ички найчалаш жараёнини ўтказмаса ҳам бўладиган бўлиб, бу беморларни радикал операцияга тайёрлаш муддатини камайтиришга ёрдам берди.

Операциядан кейинги даврдаги маълумотлар таҳлили 108 (67,9%) ҳолатда жигарнинг функцияси нормага келиши ва организмнинг функционал ҳолати яхшиланишини кўрсатди, бу ўзгаришлар қондаги умумий билирубин ва зардобдаги умумий оксилнинг динамикада ўзгаришида ўз аксини топди.

Амалиётдан кейинги ҳолат таҳлили, илгарилари қўлланган ташқи, ташқи-ички ва ички СЧЁ найчалаш усулида беморлар даволаниши, 14-18 кунни ташкил қилган бўлса, 2 босқичли найчалаш усули ушбу муддатни 8-10 кунгача камайтиришини кўрсатди.

Операциядан кейин 2 нафар (0,8%) беморда холангиостома силжиши натижасида сафро перитонити келиб чиқиши кузатилди. Уларга лапароскопик усулда холангиостома жойлашуви тўғрилиди ва қорин бўшлиғи тозаланди. Бу амалиёт ўз навбатида ўлим ҳолларининг олдини олди. Иккала бемор ҳам амалиётдан кейин 7-8 куни қониқарли аҳволда касалхонадан чиқарилди.

ТЖЭБМ кейин беморларни кузатиш, сафронинг ичакка тез тушиши беморларнинг умумий аҳолига ижобий таъсир этишини аниқлади.

Беморларда умумий аҳвол яхшиланиши, иштаҳа пайдо бўлиши, ичакнинг ишга тушиши ва бошқа кўрсаткичларнинг тезда яхшиланиши кузатилди. Беморларни операциядан кейин узоқ муддат кузатиш, ички найчанинг ишлаши 3 ойдан 6 ойгачани ташкил этишини аниқлади. Кейинчалик найчанинг сафро тузлари ва фибрин билан ёпилиши кузатилди, ушбу ҳолат МС ва холангитнинг қайталанишига олиб келади. Шу сабабли найчанинг алмаштирилиши ўрнатилгандан сўнг 3 ойдан кейин бажарилди. Ушбу амалиётни бажариш техник жиҳатдан осон бўлиб беморлар касалхонага ётқизилиши ҳам шарт эмас.

Эндоскопик стентлашдан кейин 2 нафар (5,6%) беморда асорат кузатилди: папиллотом ярадан қон кетиш (1 нафар беморда), консерватив даволаш йўли билан бартараф этилди ва 1 ҳолатда эндоскопик стентлашдан кейин йирингли холангит келиб чиқди, бу ҳолат ТЖХС талаб қилди. Ушбу гуруҳда ретро-антеград амалиётдан кейин ўлим ҳоллари бўлмади.

Барча ўтказилган тадбирлар, бир тарафдан асоратларни 13% дан 6% гача камайтирди, иккинчи тарафдан беморларнинг тузалиш муддатини қисқартирди.

Шундай қилиб, ТЖЭБА, юқорида айтиб ўтилган усулда бажарилганда, ҳамда эндоскопик стентлашдан фойдаланилган ҳолда беморларни қисқа муддат ичида даволашнинг 2-босқичига тайёрлашга ёрдам берди.

Сариқлик бартараф этилиб, лаборатория кўрсаткичлари яхшилангандан кейин, операция қилиш мумкинлигини аниқлаш мақсадида барча беморларга мультислайс компьютер томоангиография (МСКТА) бажарилди. 12 нафар (7,5%) беморга холангиостомани узоқ муддат ишлатиб юрганлиги сабабли, ва ўсмани жигар дарвозасига ўсишини ва/ёки 12 бармоқли ичакнинг сиқилиши ривожланганлигини аниқлаш мақсадида 3D-фистулохолангиография амалиёти бажарилди. Беморнинг функционал ҳолати аниқлангандан кейин даволашнинг охириги босқичига ўтилди.

Асосий гуруҳдаги беморлар клиник маълумотининг таҳлили, кўпинча беморлар касалликнинг II-III даражасида бўлганлигини кўрсатди.

Клиник ва нур ташхис усули кўрсаткичлари ёрдамида ўсманинг тарқалганлигини ўрганишда умумий ёндашув, бизларга NCCN, 2013 йил таснифига кўра ПАЎ жарроҳлик йўли билан даволаш имконини баҳолашга ёрдам берди.

Операция қилиш мумкин бўлган ҳолатда 26 нафар (16,4%) беморга ГПДР бажарилди, шулардан 1 нафар беморда ўсма жигарнинг дарвоза венаси тармоғига ўсиб чиққан эди. Ушбу амалиётга «охирга-охир» турдаги анастомоз кўйилиб мезентерикопортал резекцияси бажарилди. 21 (13,2%) ҳолатда паллиатив анастомоз бажарилди. Кимёнурланиш муолажасига 128 нафар (69,6%) беморлар юборилди.

Операция чегараланган ҳолатларда, кейинги даволаш тактикасини аниқлаш учун 12 (7,5%) ҳолатда диагностик лапароскопия бажарилди (ДЛ).

ДЛ бажариш учун кўрсатмалар: узоқ муддатли МС (2 ойдан кўп), узоқ муддатли холангиостом (3 ойдан кўп), жигардаги кичик ҳажмли метастазлар, жигар дарвозасига ўсманинг ўсганлиги ҳақидаги гумон ва б.қ. ДЛга мутлок

қарши кўрсатмалар: ЖЕ декомпенсация босқичи, оғир соматик ҳолатлар, ПАЎ операция қилиб бўлмайдиган ҳолатлар, шунингдек лапароскопия ўтказишга умумий қарши кўрсатмалар.

ДЛ 2 (16,7%) ҳолатда ўсмани тўлиқ олиб ташлашга имкон берди. 2 нафар борморда ҳам МОБ бошчаси локал тарқалган саратони танасига ўтганлигини аниқлаш имкони бўлмаганлиги сабабли, конверсия бажарилиб паллиатив анастомозлар қўйилган. Қолган ҳолатларда ДЛ, турли амалиётлардан бош тортиб, ҳар хил травматик лапаротомияларнинг олдини олишга имкон берди.

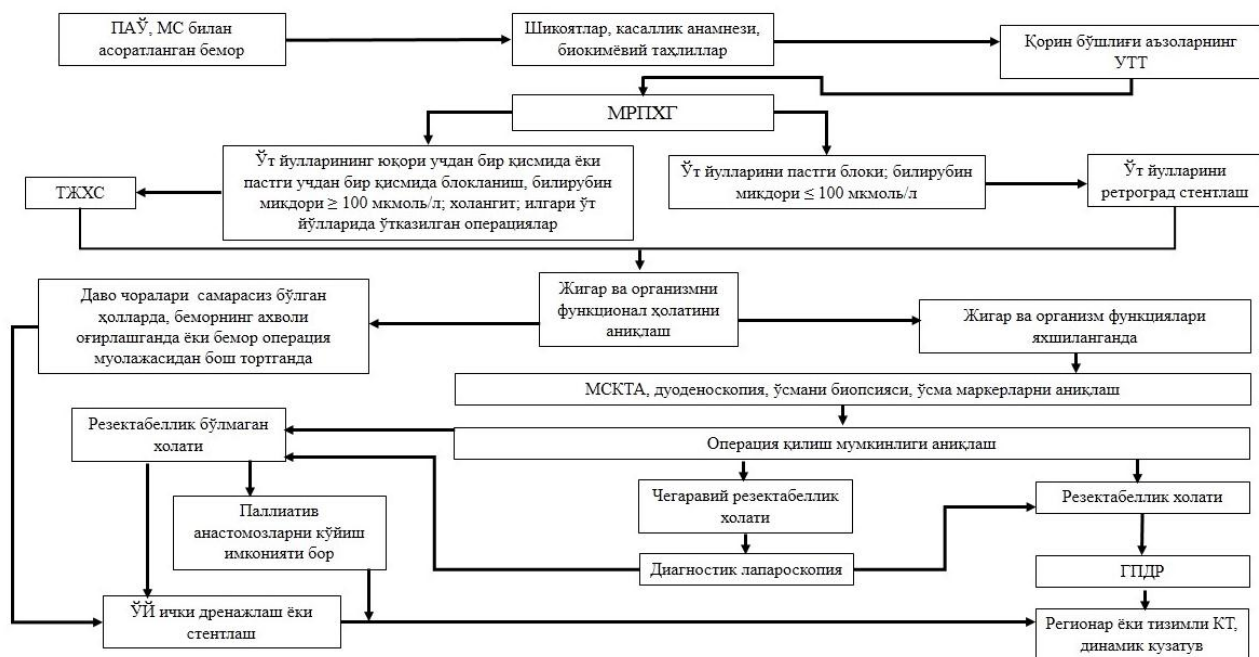
Шундай қилиб, юқорида айтиб ўтилган маълумотларга асосланиб механик сариклик билан асоратланган периампуляр ўсмалари бўлган беморларга диагностика ва даволаш алгоритми ишлаб чиқилди ва ЭХМ «PATDA» дастури тузилди (Periampullary tumors diagnostic algorithm) DGU 02993 28.01.2015 йил.

Қуйидаги алгоритмга асосланиб, касалхонага ётқизилган вақтидан бошлаб барча беморларга шикоятларни, анамнезини, қондаги билирубин миқдорини аниқлагандан кейин УТТ ва МРПХГ бажарилди. Сафро чиқариш йўлида жойлашган тўсиқни, билирубин кўрсаткичини ва холангит борлигини инobatга олиб антеград ёки ретроград муолажалар бажарилди.

Шундай қилиб, сафро чиқариш йўллариининг юқори ёки пастки тўсиқлигида ва билирубин ≥ 100 мкмоль/л, ҳамда илгари сафро чиқариш йўлларида операция ўтказган бўлса ТЖХС бажарилди. Сафро чиқариш йўллариининг пастки тўсиғи ва билирубин ≤ 100 мкмоль/л бўлганда сафро чиқариш йўлларида ретроград эндоскопик стентлаш бажарилди.

Ўтказилаётган даволашнинг самарадорлигида жарроҳлик йўли билан даволашни аниқлашга қаратилган комплекс диагностик тадбирлар ўтказилди (МСКТА, дуоденоскопия, ўсма биопсияси, ўсма маркёрлари даражасини ва гемостаз кўрсаткичларини аниқлаш). Сафро чиқариш йўллари декомпрессиясидан кейин салбий динамикада, ҳамда бемор даволанишдан бош тортганда сафро чиқариш йўллари ичига найча қўйиш ёки стентлаш бажарилди. Ушбу беморлар турар жойи бўйича тизимли ёки маҳаллий кимиёвий терапия олиш учун касалхонадан чиқарилган.

Ўтказилаётган даволашнинг ижобий динамикасида лаборатория-инструментал текширувлар натижаси асосида ўсмани операция қилиш мумкинлиги аниқланди. Шундай қилиб, ПАЎ операция қилиш мумкин бўлганда ГПДР амалга оширилди, кейинчалик турар жойида динамик кузатувда бўлиб кимиёвий терапияни олишни давом эттириш учун юборилди. Операция қилиш мумкин бўлмаган ҳолатларда паллиатив анастомозлар қўйиш имконияти баҳоланиб, анастомоз қўйилди. Паллиатив анастомозларни қўйиш имконияти бўлмаганда сафро чиқариш йўллариини ички найчалаш ёки стентланиши амалга оширилди ва кейинчалик касалхонадан чиқарилиб турар жойида кузатувда бўлиш учун юборилди. Операция қилиш билан чегараланган ҳолатларда, операция қилиш ёки қилмасликни инвазив усуллар ёрдамида аниқлаш имконияти бўлмаганда, диагностик чораларни аниқлаш диагностик лапароскопия билан тўлдирлди (1-расм).



1-расм. Механик сариклик билан асоратланган периапуляр ўсмали беморларни диагностик ва даволаш алгоритми.

Назорат гуруҳидагиларни қоникарсиз даволашнинг натижалари таҳлили кўрсатдики, лаборатория-инструментал текшириш натижаларига кўра радикал операция қилиш мумкин бўлсада барча беморларни радикал операция қилиб бўлмайди. Якуний даволаш усулини танлашда турли фикрлар бўлди, оператив даволашнинг ҳажми катталиги ва ушбу ҳолат даволаш ва ҳаёт прогнози натижаларини ёмонлаштиришини кўрсатди.

Радикал жарроҳлик даволашнинг қоникарсиз натижаларини ҳисобга олиб ушбу тадқиқотнинг маълум босқичида ГПДРдан кейин келиб чиқадиган ўзига хос асоратларни баҳолаш дастури ишлаб чиқилди.

Текширувга беморнинг анамнез тарихи, лаборатория кўрсаткичлари, МРПХГ ва МСКТА маълумотлари киритилди. Ушбу кўрсаткичлар асосида, ҳар бир белгининг нисбий улуши аниқланди ва умуман олганда бу кўрсаткичлар асосий гуруҳда келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларни ва ўлим ҳолатларининг улушини аниқлашга ёрдам берди ва радикал операция қилишни аниқлашга имконият яратиб берди.

Шундай қилиб, 15,5 (12,2%) балл ёки ундан юқори бўлганда ва инструментал диагностик усуллар кўрсаткичларига кўра беморни операция қилиш мумкин деб топилганда, ГПДР бажариш мумкин бўлди.

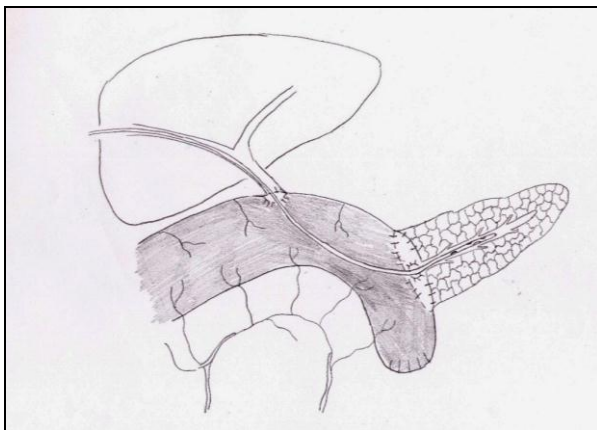
Баллар сони 15,5 дан (12,2%) кам бўлганда эса, операция қилиш мумкин бўлишига қарамасдан, ҳар қандай амалиётдан бош тортиб СЧЁ найча қўйиб кейинчалик беморнинг ахволини динамикада кузатилди.

Ушбу маълумотлар асосида ЭХМ «PPGPDR» дастури ишлаб чиқилди (Program portability gastropancreatoduodenal resection) DGU 03357 14.10.2015 йилдан. Ушбу дастур асосида, беморнинг индивидуал маълумотлари қатъий белгиланган кўрсаткичлар шаклига киритилади, ҳар бири ўзининг улуши ва

миқдорига эга бўлиб келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларнинг хавфини аниқлаш ва якуний даволаш усулини танлашда ёрдам беради.

Шундай қилиб, назорат гуруҳида 18 нафар беморларга радикал амалиёт ўтказилгандан кейин 7 нафар (38,9%) беморлар вафот этди. Ўлим сабаби 4 нафарида (22,2%) ПФ ва 3 нафарида (16,7%) касалликни оғирлаштирувчи омиллар ҳисобга олинмаганлиги бўлди. Шу билан бирга, асосий гуруҳда ўлим сабаби 2 (7,7%) ҳолатда ПФ ва 1 (3,8%) ҳолатда сафро перитонити бўлди. Ўтказилган тадқиқот таклиф этилган усулнинг самарадорлигини ва бу ўлим кўрсаткичларини 38,9% дан 11,5% пасайтиришини кўрсатди.

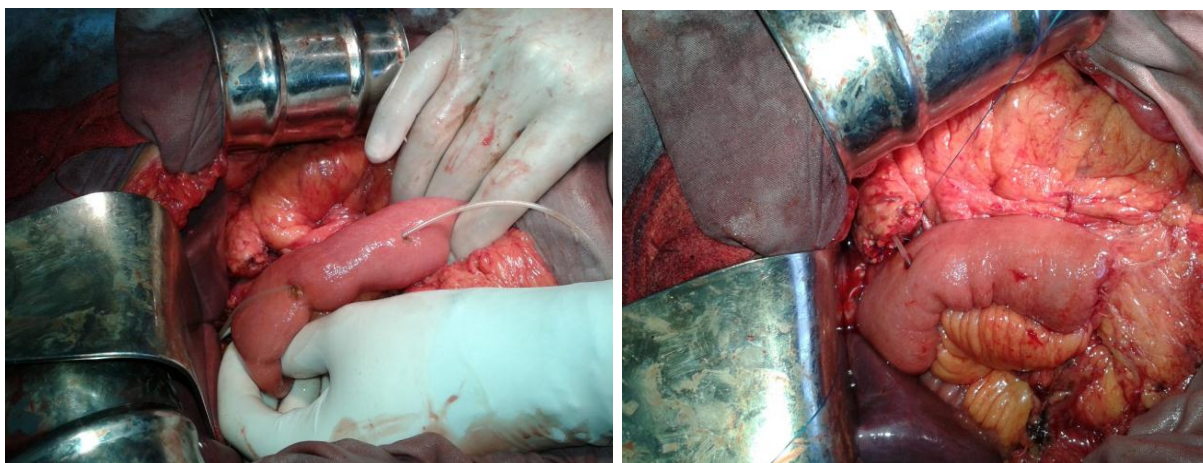
Кейинги босқич, жарроҳлик даволашнинг натижаларини яхшилашга қаратилган бўлиб ГПДРда асосий панкреатик йўлида ташқи найчаланиши ишлаб чиқиш бўлди. ГПДРда асосий панкреатик йўлининг найчаланиши турига кўра, асосий гуруҳда беморлар иккита кичик гуруҳга бўлинди: 8 нафар (30,8%) беморга ГПДР да асосий панкреатик йўлни ички турда найчаланди. Иккинчи (асосий) гуруҳни 18 нафар (69,2%) беморлар ташкил этди, реконструктив босқичда асосий панкреатик йўлни ташқи найчалаш амалга оширилди. 21.08.14 йилдан №ІАР 20.140.342 ихтиро этишга ариза, (2-расм).



2-расм. ГПДРда асосий панкреатик йўлининг ташқи найчаланиши. (Якуний кўриниши).

Ушбу усул қуйидагича бажарилади: гастропанкреатодуоденал комплекси олиб ташлангандан кейин реконструктив босқич ингичка ичакни гепатикоеюно- ёки панкреатикоеюноанастомоз қўйиш учун тайёрланади. Бунинг учун ингичка ичак чўлтоғи қарши тарафидан 5 см жой қолдирилиб, электрокоагулятор ёрдамида диаметри 2-3 мм ёриқ қилинади. Ундан 4-5 см юқорида бошқа диаметри 5-8 мм ёриқ қилинади, унинг диаметри гепатикохоledохни диаметрига тенг бўлиши керак

Бундан кейин, ён тарафига 2-4 ёриқ бўлган полихлорвинил найча ўрнатилади, ушбу найча ўнг жигар йўлидан, гепатикохоledохдан ингичка ичакнинг юқори ва пастки ёриқларидан МОБ йўлига ўрнатилади (3-4 расм).



3-4-расм. Найча ингичка ичакнинг проксимал ва дистал тешигидан ўтказилган.

Найча ўрнатилгандан кейин МОБ орқа девори, йўли устидан, тугунли чоклар қўйилди. Прецизион техника ёрдамида МОБнинг асосий ва ингичка ичак орасида тугунли чоклар қўйилди.

Панкреатикоеюноанастомоз бажарилгандан кейин стандарт усулда гепатикоеюностомия қилинди.

Панкреатикостомадан ажралаётган суюқликни кўз билан кўриб кузатиш ва найчани тозалаш учун найча қорин деворининг ён қисмига чиқариб қўйилди. Қўшимча равишда жигар ости соҳасини, панкреатикоеюноанастомоз атрофига ва МОБ дум соҳасига дренаж-найчалар ўрнатилди.

Назорат гуруҳидаги беморларда клиник самарадорлиги панкреатик йўлига ўрнатилган найчадан ажралаётган панкреатик ширасининг микдорига ва қорин бўшлиғига ўрнатилган найчадан ажралаётган ширанинг микдорига ва сифатига қараб аниқланди.

Асосий гуруҳдаги беморлар клиник натижалари таҳлили панкреатик йўлга қўйилган найча орқали ажралаётган панкреатик шира микдорини кузатиш ва назорат қилиш имкониятини берди. 1 (5,6%) ҳолатда б-амилазанинг найча орқали панкреатикоеюноанастомоз атрофида 150 U/L гача вақтинча кўпайиши кузатилди (5-жадвал).

5-жадвал.

ГПДРдан кейинги махсус асорат турлари

№	Асорат	Биринчи кичик гуруҳ (n=8)	Иккинчи кичик гуруҳ (n=18)
1.	Панкреатик фистула (А тури)	0	1 (5,6%)
2.	Панкреатик фистула (В тури)	0	0
3.	Панкреатик фистула (С тури)	2 (25%)	0
4.	Сафро перитонити	0	1 (5,6%)
Жами		2 (25%)	2 (11,2%)

Ўтказилган консерватив даволаш ёрдамида беморнинг аҳволи операциядан кейин 14-куни яхшиланди. Операциядан кейин 18-куни бемор қониқарли аҳволда касалхонадан чиқарилди. 1 ҳолатда ўлим кузатилди, сабаби силжиган холангиостома атрофига сафро оқиб тушиши туфайли перитонит бўлган. Асосий гуруҳдаги 2 ҳолатда ПФ (С тури) қорин бўшлиғига қон кетиши сабабли ривожланган қон кетишда кейинги ўткир камқонлик ўлимга олиб келди.

Тадқиқот натижалари таҳлили кўрсатдики, асосий гуруҳдаги беморлар ўртача $26,4 \pm 2,4$ кун касалхонада бўлган, шу вақтда назорат гуруҳида ушбу кўрсаткич $38,4 \pm 3,4$ кунни ташкил қилган.

Диссертациянинг бешинчи боби **«Механик сариқлик билан асоратланган периампуляр ўсмаларда такомиллаштирилган диагностика ва даво усуллари самарадорлигини аниқлаш»** деб номланган ва унда механик сариқлик билан асоратланган периампуляр ўсмалар диагностикасига ва даволашига такомиллаштирилган ёндошувнинг самарадорлиги аниқланган.

2008 йилдан 2015 йилгача Тошкент тиббиёт академиясининг 2-клиникасида ва Республика Шошилиш Тез Тиббий Ёрдам илмий марказида 159 нафар беморларни текшириш ва даволаш натижалари таҳлил қилинган.

Даволаш-диагностика чора-тадбирларини УТТ, МРПХГ, МСКТА, антеград ва ретроград эндобилиар амалиётлар, диагностик лапароскопия ва операциялар ташкил қилган. Шундай қилиб, босқичли ТЖХС 122 нафар (76,7%) беморларга бажарилган. 37 нафар (23,3%) беморларга СЧЁ эндостентлаш бажарилган, ва 1 ҳолатда стентлашнинг самарадорсизлиги сабабли ТЖХС бажарилган.

Беморнинг аҳволи барқарорлашгандан ва радикал операция қилиш имконияти пайдо бўлганидан кейин, 26 (16,4%) ҳолатда ГПДР бажарилган. Найчалаш тизимига қараб беморлар иккита кичкина гуруҳга бўлинди. Асосий гуруҳнинг 1-кичкина гуруҳига 8 нафар беморлар кирди, уларга меъда ости безининг асосий йўлининг ички найчаланиши ёки умуман найча қўймасдан панкреатодигестив анастомоз бажарилди. Асосий гуруҳнинг 2-кичкина гуруҳини 18 нафар беморлар ташкил қилди, уларга меъда ости бези асосий йўлининг ташқи найчаланиши тавсия қилинган усулда амалга оширилди.

Диагностик лапароскопия 12 нафар (7,5%) беморларда амалга оширилди, шу ҳолда 2 нафар беморга конверсия қилинди ва ГПДР амалиёти бажарилди, икки ҳолатда паллиатив амалиётлари бажарилди, қолган ҳолатларда эса диагностик лапароскопия билан чегараланди.

21 та (13,2%) ҳолатда паллиатив амалиёти бажарилди. 9 нафар (45%) беморда гепатикоеюностомия Ру усулида бажарилди, 11 нафар (55%) беморга гепатикоеюноанастомоз гастроэнтероанастомоз билан бажарилди.

Эндобилиар амалиётдан ва паллиатив анастомозлардан кейин ўлим ҳоллари кузатилмади, ГПДР дан кейин 3 нафар (8,3%) бемор вафот этди, (6-жадвал).

Асосий гуруҳдаги даволаш тадбирларининг тавсифи

Ўсманинг жойлашган жойи Даволаш тури	Катта дуоденал сурғичи	Меъда ости беzi бошча қисми	Холедохни терминал қисми	Ун икки бармоқли ичак
Босқичли ТЖЭБМ	42	149	18	1
Ўт йўллари эндоскопик стентлаш	6	27	4	0
ГПДР	9	10	5	0
Диагностик лапароскопия	1	9**	2	0
Паллиатив анастомозлар	1	18	1	1

Изоҳ: ** 9 та ўтказилган диагностик лапароскопиянинг 2 ҳолатида ГПДР бажарилди.

Беморларнинг асосий гуруҳида диагностика ва даволашнинг турли усуллари самарадорлиги баҳоланди, шунингдек назорат гуруҳининг ва асосий гуруҳдаги беморлар даволанишининг натижалари қиёсий таҳлил қилинди.

ТЖХГ бажарилганда билиар йўллари, ёпилган, бўлак ва сектор тармоғини топиш мақсадида бир неча бор пункция қилиш талаб қилинади, бунда ТЖЭБдан кейинги ҳолатда иккала гуруҳда ҳам жароҳат асоратлари келиб чиқади. Диагностик босқичга МРПХГ қўшилиши бундай салбий ҳолатларнинг олдини олишга ёрдам бери.

ТЖЭБдан кейин биринчи 2 кунда 18 нафар (29,3%) назорат гуруҳи беморларида ЖЕ ошиб бориши кузатилди, бунинг сабаби ўт йўллари пункция қилиш бўлди. Асосий гуруҳда эса 3 та (2,2%) ҳолатда ЖЕ кучайиши кузатилди.

Назорат гуруҳида 5 нафар беморда гемобилия кузатилди, уларнинг учтасида эндобилиар ва эндоваскуляр амалиёти тадбирларини қўллаш зарурияти бўлди. Асосий гуруҳда эса 1 (0,5%) ҳолатда ўткинчи гемобилия кузатилди ва бу консерватив даволаш йўли билан бартараф этилди.

МРПХГ бажариб 174 (95%) ҳолатда ПАЎ жойлашуви ўрнатилди. МС келиб чиқиш сабабини текшириш учун 4 (2,2%) ҳолатда МРПХГга МСКТА текшируви қўшилди, ва ташхис тасдиқланди. 5 нафар (3,8%) беморда ташхис фақат ТЖЭБдан кейин тасдиқланди. Шундай қилиб, диагностика ва СЧЁ декомпрессияси усулини танлашда УТТ билан МРПХГ ва лаборатория таҳлиллари ёрдамида юқори аниқлик билан ташхис қўйиш ва кейинчалик даволаш усулини аниқлашга имкон берди.

ПАЎ туфайли келиб чиққан МС беморларни кузатиш учун ишлаб чиқарилган диагностик алгоритмга кўра, сафро чиқариш йўллари декомпрессияси клиник ҳолатга боғлиқ. Узоқ муддатли бўлмаган МС, холангит бўлмаганда асосан СЧЁ эндоскопик стентлаш амалиётига афзаллик берилди, ушбу амалиёт 37 (19,6%) ҳолатда бажарилди, қолган 122 нафар беморлар

(20,4%) кузатувда ТЖХС бажарилди. Шунингдек 102 нафар (83,6%) беморларда СЧЁ икки босқичда (ташқи ва ташқи-ички) бажарилди, ушбу ҳолат беморларнинг касалхонада ётиш муддатини сезиларли даражада камайтирди. Назорат гуруҳида клиник ҳолатга қарамасдан ТЖХС уч босқичда (ташқи, ташқи-ички ва ички) СЧЁ найчалаш бажарилди, бу ҳолат беморларни касалхонада ётиш муддати ва беморларни жарроҳлик операциясига тайёрлашда ўз аксини топди.

Амалиётдан кейинги ҳолатлар таҳлили кўрасатдики, 151 (94,9%) ҳолатда жигар функцияси нормаллашди ва организмнинг функционал ҳолати яхшиланди, қондаги билирубиннинг, умумий оксилнинг миқдори нормаллашди.

МС билан беморлар касалхонага шошилиш ёрдам учун ётқизилганликларини инобатга олган ҳолда, асосий гуруҳда ўтказилган табақалаштирилган тактика тез муддат ичида беморларга эндобилиар амалиётини (ЭБА) ўтказиш ва беморни амбулатория кузатувида юбориб, кейинчалик ПАЎ якуний даволаш учун мурожаат қилишга имконият яратади.

ТЖХС, ўтказиш усули билан боғлиқ бўлган кейинги асоратлар кўрсатдики, 3 нафар (2,6%) беморда асосий гуруҳда СЧЁ ташқи найчаланишида холангиостома силжиши кузатилди. Ўз вақтида найчанинг тузатилиши холангиостоманинг тушиб кетишининг олдини олди. «Pigtail» туридаги найчалар СЧЁ ички найчаландан кейин холангиостоманинг силжиши ёки тушиб кетишининг олдини олади. Шунга қарамасдан иккита ҳолатда холангиостома силжиши кузатилди ва сафро перитонитига олиб келди. Айтиб ўтиш керакки, иккала ҳолатда ҳам холангиостоманинг эски тури ишлатилган, зудлик билан бажарилган қорин бўшлиғини лапароскопик тозалаш ва Ре-ТЖХС нохуш оқибатларни олдини олди.

Шундай қилиб, асосий гуруҳда холангиостома силжиши уч нафар (2,5%) беморда аниқланган бўлса, назорат гуруҳида эса - 10 нафар (8%) беморда аниқланди. Асосий гуруҳда ўлим ҳоллари кузатилмади.

Эндоскопик стентлашдан кейин 2 (5,6%) ҳолатда папиллатом яраси ёнидан қон кетиш аниқланди. Бу асорат гемостатик консерватив даволаш йўли билан бартараф этилди. Эндоскопик стентлашдан кейин битта ҳолатда йирингли холангит пайдо бўлди. Бунинг сабаби стентнинг нотўғри ишлаши деб топилди, кейинчалик ТЖХС бажарилди.

Асосий гуруҳда ретроантеград амалиётлардан сўнг ўлим ҳоллари кузатилмади.

СЧЁ декомпрессияси усулини танлашда табақалаштирилган ёндошув ТЖХСдан кейинги асоратларни 8% дан 3,2% гача, СЧЁ эндоскопик стентлашдан кейин 12,4% дан 2,7% гача ва ўлим кўрсаткичини 2% дан 0% гача камайтирди.

Клиник ва нур текшириш усуллари таққослаш асосида касалликнинг тарқалиши масаласига комплекс ёндошиб ўрганиб чиқилди ва NCCN 2013 йилдаги таснифлашга кўра, ПАЎ жарроҳлик даволашига баҳо бериш имконини берди. Операция қилиш мумкин бўлган ҳолатда 26 нафар (16,4%) беморларга ГПДР бажарилди, операция қилиш мумкин бўлмаган ҳолатда 21 нафар (13,2%)

беморларга паллиатив анастомозлар қўйилди. Кимёвий нур ёрдамида даволанишга 91 нафар (57,2%) беморлар юборилди. Операция қилиш чегараланган ҳолатларда кейинги тактикани аниқлаш учун 12 нафар (7,5%) беморларга диагностик лапароскопия (ДЛ) бажарилди. Назорат гуруҳидаги беморлардан 18 нафарига (14,5%) ГПДР амалга оширилди, 12 нафар (9,7%) паллиатив анастомоз бажарилди ва 12 (9,7%) ҳолатда эса жарроҳлик амалиёт диагностик лапаротомия билан тўқимадан биопсия олиш билан чегараланди.

Назорат гуруҳидаги беморларни радикал даволаш натижаларининг таҳлили кўрсатдики, радикал амалиётни бажара олинishiга қарамасдан, барча беморлар бу амалиётни кўтара олмайди. Турли нуқтаи назардан, даволаш усуллари баҳолаш мезонлари бу беморларга жарроҳлик амалиётининг ҳажми ошганлигини кўрсатди.

Асосий гуруҳда олинган кўрсаткичлар ГПДР натижаларини яхшилашга олиб келди. 26 нафар беморларга ўтказилган радикал операциялардан кейин фақат 3 нафарида (11,5%) ўлим ҳолатлари кузатилди, ушбу ҳолатга МОБ чўлтоғининг асорати ва амалиётдан кейинги перитонит сабаб бўлди.

Жарроҳлик даволашдан кейинги узоқ муддатли кузатув натижалари таҳлили ўрганилаётган гуруҳларда ҳеч қандай ишончли фарқни аниқламади.

Ўтказилган тадқиқот натижаларини илгариги усуллар билан таққослаб баҳолаш кўрсатдики, МС билан асоратланган ПАЎ билан бўлган беморларни даволашнинг натижалари тавсия этилаётган даволаш-диагностик чоратadbирлар туфайли, амалиётдан кейинги асоратлар ва ўлим ҳолларини анча камайтиради. Демак тавсия этилаётган даволаш-диагностик усул тадқиқот ўтказилган беморлар учун маъқул бўлди, аммо натижаларни янада яхшилаш йўллари излашни давом эттириш лозим.

ХУЛОСАЛАР

1. МС билан асоратланган ПАЎ диагностикаси лаборатория-инструментал комплекс усулларида фойдаланишга асосланган бўлиши керак. УТТ билан МРПХГ СЧЁ панкреатобилиар соҳанинг анатомик тузилишини, ўсма тўсиғи даражасини кўрсатиб беради ва СЧЁ декомпрессиясининг қулай усуллари танлаш, МСКТА эса ўсма жараёнини операция қилишга кўрсатмани топиш имконини беради.

2. МС билан асоратланган ПАЎ билан бўлган беморларни даволаш ва диагностикасининг такомиллаштирилган алгоритми, ташхис қўйишни тезлаштиради, СЧЁ эса беморга мос бўлган декомпрессия усулини танлашга, ёрдам бериб ва ташхис қўйиш мақсадидаги лапаротомиялар сонини 8% дан 0,6% гача камайтиришга имкон беради.

3. Такмиллаштирилган ёндошув СЧЁ блокига, сарикликнинг давомийлигига ва МС билан асоратланган ПАЎ бўлган беморларда якуний жарроҳлик усулига боғлиқ сафро чиқариш усулини танлаганда, ТЖХСдан кейинги асоратларнинг сонини 13% дан 6% гача, СЧЁ эндоскопик стентлашдан кейинги асоратларнинг сонини 12,4% дан 2,7% гача ва ўлим кўрсаткичларини 2% дан 0% гача камайтиради.

4. МС билан асоратланган ПАЎ билан бўлган беморларга жарроҳлик даволаш усулини қўллай олиш мумкин ёки мумкин эмаслигини аниқлаш мақсадида қилинган диагностик лапароскопия 16,7% ҳолатда ГПДР қилиш, 16,7% паллиатив анастомозлар қўйиш ва 66,7% ҳолатда турли жарроҳлик амалиётидан бош тортиш имконини берди.

5. МС билан асоратланган ПАЎ билан бўлган беморларга радикал операцияларни амалга оширишни баҳолаш учун прогностик омилларни ўрганиш асосида ишлаб чиқилган интеграл дастур, касалликка хос бўлган асоратлар келиб чиқиш хавфини аниқлашга ва даволашнинг якуний жарроҳлик усулини танлашга ёрдам беради.

6. Ишлаб чиқилган ГПДРда меъда ости бези асосий йўлини ташқарига найчалаш усули ПДА атрофига меъда ости бези шираси тушишининг олдини олади, МОБ йўл тизимини тозалаш, оқиб тушаётган меъда ости бези ширасининг ҳажмини унинг сифат таркибини аниқлаш ва ПФ келиб чиқиши хавфини прогноз қилиш имконини беради.

7. Икки босқичли ТЖХС усули СЧЁ ички найчалаш муддатини $10,2 \pm 3,6$ кундан $8,2 \pm 3,3$ кунгача камайтиради ва асоратлар сонини 13% дан 6% гача камайтиради. СЧЁ эндоскопик стентлаш декомпрессиянинг энг самарали усули ҳисобланади. Бу усулнинг самарадорлиги йирингли холангит, оғир биллиар гипертензия ва Фатер сўрғичига найча қўйиш имконияти бўлмаган ҳолатларда юқори бўлади. Резектабел бўлмаган ПАЎ беморларига паллиатив анастомозлар қўйиш беморнинг ҳаёт давомийлиги 6 ойдан кўпроқ бўлганда аҳамиятли ҳисобланади. Прогностик омилларни ва операция давомидаги маълумотларни билган ҳолда қилинган ГПДР амалиётдан кейинги асоратлар сонини 61% дан 15,4% гача камайтиради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ 16.07.2013.Тib.20.01 при АО «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
В.ВАХИДОВА» и ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ по
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК**

ТАШКЕТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

АДЫЛХОДЖАЕВ АСКАР АНВАРОВИЧ

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ
ПЕРИАМПУЛЯРНЫХ ОПУХОЛЯХ**

**14.00.27 - Хирургия
(медицинские науки)**

АВТОРЕФЕРАТ ДОКТОРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

г. Ташкент – 2016 год

Тема докторской диссертации зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № 30.06.2015/Б2015.2.Tib642.

Докторская диссертация выполнена в Ташкентской медицинской академии.

Аннотация диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский) размещен на веб-странице научного совета (www.med.uz/surgery) и информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу (www.ziynet.uz).

**Научный
консультант:**

**Официальные
оппоненты:**

**Ведущая
Организация:**

Хакимов Мурод Шавкатович
доктор медицинских наук, профессор

Хан Док Чонг
доктор медицинских наук, профессор

Вишневский Владимир Александрович
Лауреат Государственной премии и премии
правительства РФ, доктор медицинских наук,
профессор

Юсупбеков Абдорбек Ахмаджанович
доктор медицинских наук

«Мемориал Слоан Кеттеринг» онкологический
центр (США, г. Нью-Йорк)

Защита состоится «3» мая 2016 г. в 14:00 часов на заседании научного совета 16.07.2013.Tib.20.01 при АО «Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В.Вахидова» и Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Малая кольцевая, 10. Тел: (99871) 277-69-10; факс: (99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

С докторской диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре АО «Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В.Вахидова» (зарегистрированной за №7). (Адрес: 100115, г. Ташкент, ул. Малая кольцевая, 10. Тел: (99871) 277-69-10; факс: (99871) 277-26-42).

Аннотация диссертации разослана «25» марта 2016 года
(протокол рассылки № 7 от марта 2016 года).

Ф.Г. Назыров

Председатель научного совета по присуждению
ученой степени доктора наук, д.м.н., профессор,

А.Х. Бабаджанов

Ученый секретарь научного совета по
присуждению ученой степени доктора наук, д.м.н.

А.В. Девятков

Председатель научного семинара при научном совете
по присуждению ученой степени доктора наук, д.м.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация докторской диссертации)

Актуальность и востребованность темы диссертации. За последнее десятилетие отмечается неуклонный рост частоты периампулярных опухолей (ПАО). Неразрывная анатомо-функциональная взаимосвязь головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, большого дуоденального сосочка и терминального отдела холедоха, а также из наиболее общих клинических проявлений опухолевого поражения – механической желтухи (МЖ) – дает основание объединить эти опухоли понятием «периампулярные». Необходимо отметить, что средняя продолжительность жизни пациентов с опухолями головки поджелудочной железы после появления первых симптомов составляет 6-8 месяцев. При этом, около 30% больных умирают в течение 2-3 месяцев после установления диагноза и только 1% из них доживают до 5 лет. По современным данным, при ранней диагностике и радикальном хирургическом лечении пятилетняя выживаемость увеличивается до 18%. Необходимо так же отметить, что на сегодняшний день диагностика и лечение ПАО является актуальной проблемой современной хирургии и онкологии. Так, диагностический поиск часто осложняется МЖ, при которой проведение диагностических инвазивных вмешательств зачастую усугубляет течение основного заболевания.

Основным методом лечения ПАО является хирургический. Однако результаты большинства операций неудовлетворительны, что находит своё отражение в отдаленных результатах. Так большинство пациентов умирают от прогрессирования заболевания, трех- и пятилетняя выживаемость наблюдается только у части больных с I-II стадиями заболевания. Медиана выживаемости больных, по американским данным, составляет 4,1 месяца, пять лет выживают менее 5% заболевших. Соотношение показателей смертности к заболеваемости по данным ВОЗ равняется 0,99. Резекция поджелудочной железы – технически и организационно сложная операция, безопасное выполнение которой требует подготовки не только высокого уровня самого хирурга, но и широких возможностей лечебного учреждения. Несмотря на то, что в последние годы послеоперационная летальность при данных операциях снизилась до 5-20%, по-прежнему остается высоким уровень послеоперационных осложнений, достигающий 40-70%.

Настоящая научно-исследовательская работа соответствует выполнению в рамках исполнения задач, поставленных в Постановлении Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения» от 28 ноября 2011 ПП-1652; Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему укреплению материально-технической базы и совершенствованию организации деятельности медицинских учреждений» №91 от 29 марта 2012 года.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий

Республики Узбекистан №6 «Медицина и фармакология» ГНТП-9 «Разработка новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации заболеваний человека».

Обзор международных научных исследований по теме диссертации.

Научно-исследовательские работы посвященные изучению диагностики и лечению больных ПАО проводятся в ведущих университетах и научных центрах мира, в частности, в Pancreatic research centre (Virginy, USA); John Hopkins international cancer centre (USA); Stanford university of California (Baltimor, USA); International center of treatment pancreatic carcinoma (Fraiburg, Germany); Academic Medical Center и Gelre Hospital (The Netherlands); San Raffaele Scientific Institute (Italy); Diskapi Teaching and Research Hospital (Turkey); ФГБУ «НИИ онкология имени Н.Н. Петрова» (Санкт-Петербург, Россия); Республиканский онкологический научный центр (Ташкент, Узбекистан); Ташкентская медицинская академия (Ташкент, Узбекистан); АО «Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В.Вахидова».

По данным American association of cancer research (USA) при раке большого дуоденального сосочка (БДС) достигнута максимальная 5-летняя выживаемость - 67%. Специалисты Специализированного Госпиталя Чонгинского Медицинского Университета (Chonging, China) свидетельствуют о том, что несостоятельность панкреатоеюноанастомозов после гастропанкреатодуоденальной резекции (ГПДР) развивается в 24,4% случаев. В клинике German Cancer Research Center (Heidelberg, Germany) установлено, что основной причиной послеоперационных осложнений и летальности является несостоятельность панкреатикодигестивных анастомозов. По данным РОНЦ имени Н.Н. Блохина (Москва, Россия) дифференцированный подход позволил снизить послеоперационные осложнения до 18%, а летальность до 12%.

На сегодняшний день клинические исследования, проводимые в мире, показали, что тщательный отбор пациентов для выполнения радикальных операций при ПАО, использование прецизионной техники наложения анастомозов могут обеспечить хорошие результаты с минимальным риском осложнений и летальных исходов в послеоперационном периоде и улучшить выживаемость больных.

Степень изученности проблемы. Различные взгляды ученых на решение данной проблемы подчеркивает неоднозначное отношение к этой проблеме, в структуре которой приоритетным направлением научного поиска остается совершенствование комплексной диагностики, позволяющей детально выявить распространенность опухолевого процесса (Кубышкин В.А., 2003; Патютко Ю.И., 2007; Azmi A. 2014). Накопленный опыт и проведенные исследования в этой области позволили рассмотреть вопросы индивидуальной оценки в определении возможного хирургического лечения ПАО (Ishikawa T., 2007; Maisonneuve P., 2015). Другим проблемным вопросом является совершенствование алгоритма диагностики и разработка технических приемов

выполнения радикальных хирургических вмешательств при данной патологии (Павловский А.В., 2010; Beger H.G., 2014; Maisonneuve P., 2015).

В Узбекистане, были проведены единичные работы направленные на улучшение как хирургического, так и химиолучевого лечения ПАО (Худойбергенов Ш.Н., 2004; Акбаров М.М., 2005; Эгамов Н.Э., 2006). Операции, выполняемые по поводу данной патологии, относятся к разряду высокотехнологических, что требует высоких экономических затрат. Ограниченность же диагностических методов, трудность комплексного лечения, свидетельствуют о необходимости и целесообразности создания более эффективных, безопасных, доступных диагностических и лечебных методов лечения больных ПАО (Каримов Ш.И. 2007, Назыров Ф.Г. 2013).

Учитывая все вышеизложенное, совершенствование диагностики и хирургической тактики лечения ПАО является актуальным направлением современной хирургической панкреатологии.

Связь диссертационного исследования с планом научно-исследовательских работ отражена в следующих проектах: Прикладной научный проект АДСС 28.6: «Разработка лечебно-диагностической тактики в лечении периампулярных опухолей» (2012-2015 гг.), а так же прикладной научный проект АТСС 15.27.1: «Разработка и оптимизация хирургической тактики при опухолях головки поджелудочной железы и периампулярной зоны» (2015-2018 гг.).

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения больных с периампулярными опухолями осложненных механической желтухой.

Для достижения цели работы поставлены следующие **задачи исследования:**

оценить эффективность лабораторно-инструментальных методов в диагностике периампулярных опухолей, осложненных механической желтухой.

усовершенствовать алгоритм диагностики и лечения больных периампулярными опухолями, осложненными механической желтухой, путем применения высокоинформативных диагностических методов.

определить способ желчеотведения при периампулярных опухолях, осложненных механической желтухой, в зависимости от уровня блока, длительности желтухи и вида предполагаемого лечения.

унифицировать показания, противопоказания и сроки выполнения диагностической лапароскопии для выявления распространенности опухолевого процесса во время её выполнения при периампулярных опухолях, осложненных механической желтухой.

определить критерии, позволяющие прогнозировать переносимость радикальных операций при периампулярных опухолях, осложненных механической желтухой.

разработать способ профилактики несостоятельности панкреатикодигестивного анастомоза при гастропанкреатодуоденальной резекции.

на основании проведенных исследований оценить эффективность различных методов лечения: ретроградных, антеградных чреспечёчных вмешательств, а также паллиативных и радикальных операций и разработать клинические рекомендации по оптимизации лечения больных с периампулярными опухолями, осложненными механической желтухой.

Объект исследования: 283 больных ПАО, осложненными МЖ, находившихся на стационарном лечении во II-ой клинике Ташкентской медицинской академии и Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи за период с 2004 по 2015 гг.

Предмет исследования - результаты различных видов хирургических вмешательств у больных периампулярными опухолями, осложненными механической желтухой.

Методы исследований. В процессе исследования применены общеклинические, инструментальные (УЗИ, МСКТА, ЭРПХГ, МРПХГ, диагностическая ангиография, чрескожная биопсия опухоли, диагностическая лапароскопия).

Научная новизна диссертационной работы:

доказана эффективность диагностической лапароскопии в уточнении стадии заболевания, распространенности опухолевого процесса и выбора оптимального хирургического метода лечения;

определены критерии, позволяющие прогнозировать переносимость радикальных операций у больных с периампулярными опухолями осложненных МЖ;

разработан способ профилактики несостоятельности панкреатикодигестивного анастомоза при гастропанкреатодуоденальной резекции;

разработаны клинические рекомендации с определением этапной тактики лечения больных с ПАО и оптимизацией выбора ретроградных и антеградных чреспечёчных вмешательств, паллиативных и радикальных операций;

разработаны критерии выбора способа желчеотведения в зависимости от уровня блока, длительности и тяжести течения МЖ;

определена роль магнитно-резонансной панкреатохолангиографии в планировании способов декомпрессии желчевыводящей системы у больных с периампулярными опухолями и МЖ.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

дана оценка лабораторно-инструментальным методам диагностики ПАО, осложненных МЖ. Доказана эффективность магнитно-резонансной панкреатохолангиографии и мультислайсной компьютерной томоангиографии, позволивших с высокой точностью установить диагноз, сократить диагностический поиск и определить тактику хирургического лечения;

усовершенствованный алгоритм диагностики ПАО, осложненных МЖ, позволил определить тактику лечения: оптимизировать выбор способа

декомпрессии желчевыводящих путей, хирургического лечения и улучшить результаты лечения;

на основании анализа результатов выполнения ретроградных и антеградных эндобилиарных вмешательств при ПАО, осложненных МЖ, дана оценка эффективности вмешательств в зависимости от уровня блока, длительности МЖ, сопутствующей патологии и предполагаемого вида окончательного лечения;

разработанные критерии проведения диагностической лапароскопии позволили оптимизировать выбор оперативного лечения: либо выполнения радикальной операции, паллиативных анастомозов, либо отказа от операции, тем самым, избегания «напрасных» лапаротомий;

разработанная программа переносимости радикальных операций на основании совокупной оценки результатов диагностики и лечения ПАО, осложненных МЖ, позволила оценить возможность их проведения и определить риск развития специфических осложнений;

разработан и внедрен способ профилактики несостоятельности панкреатикоеюноанастомоза при гастропанкреатодуоденальной резекции, позволяющий снизить частоту развития панкреатических фистул и улучшить результаты хирургического лечения;

по результатам анализа проведенных исследований выявлено, что соблюдение показаний и индивидуальный подход в выборе способов хирургических вмешательств у больных ПАО, способствует снижению развития осложнений и неудовлетворительных результатов хирургического лечения.

Достоверность полученных результатов: основана на анализе лабораторно-инструментальных методов диагностики ПАО, осложненных МЖ, а также разработанных лечебно-диагностических мероприятий, включающих оригинальные способы хирургической коррекции осложнений.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Полученные результаты, выводы и предложения имеют свою теоретическую значимость, которые вносят существенный вклад в изучение особенностей диагностики больных ПАО, осложненными МЖ. Описаны критерии в определении желчеотведения, а также анатомические особенности во время диагностической лапароскопии, на основании которых разработан алгоритм диагностики больных ПАО, осложненными МЖ. Отдельно полученные результаты могут использоваться в учебном процессе студентов, клинических ординаторов и магистров.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанный и внедренный в практику алгоритм диагностики и лечения больных ПАО, осложненными МЖ, позволяет исключить использование рутинных малоинформативных диагностических методов, и с высокой точностью установить диагноз и определить тактику лечения. А разработанная программа переносимости радикальных операций позволяет определить риск возможного возникновения осложнений и летальных исходов. Разработанный оригинальный способ профилактики несостоятельности

панкреатикодигестивного анастомоза при гастропанкреатодуоденальной резекции улучшает непосредственные результаты хирургического лечения. Способ технически легко выполним, доступен для использования в специализированных стационарах и не требует больших финансовых затрат.

Внедрение результатов исследования. Разработанные критерии диагностики и методы хирургического лечения больных с ПАО были внедрены в практическую деятельность экстренного и абдоминального хирургических отделений II-ой клиники Ташкентской Медицинской Академии, хирургических отделений Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, а также в отделениях Республиканского центра хирургии печени и желчевыводящих путей МзРУз (Заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан №8 Н-д/42 от 03.07.2015г.). Полученные результаты исследования позволили улучшить качество диагностики и больных с ПАО, оптимизировать тактику хирургического лечения, снизить частоту послеоперационных осложнений с 61% до 14,2% и летальность с 38,9% до 11,5%.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на 15 научно-практических форумах и на 4 международных конгрессах: VIII межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы интервенционной радиологии (рентгенохирургии)» (Владикавказ, 2008), XVI международный конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ (Екатеринбург, 2009), VII международная научная конференция «Приоритеты мировой науки: эксперимент и научная дискуссия» (New Charlton, USA, 2015), международная научно-практическая конференция «Приоритеты современной медицины: теория и практика» (Одесса, 2015). На 10 республиканских конференциях: международная конференция «Актуальные вопросы специализированной хирургии» (Ташкент, 2007), Республиканская научная конференция «Актуальные проблемы хирургии» (Ташкент, 2009), III ярмарка инновационных технологий (Ташкент, 2010), Республиканская научная конференция «Актуальные вопросы панкреатологии» (Бухара, 2011), X Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы профилактики, диагностики и лечения послеоперационных осложнений в экстренной хирургии» (Наманган, 2012), Республиканская научно-практическая конференция «Лучевая диагностика и интервенционная радиология в экстренной медицинской помощи» (Ташкент, 2014), IV Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы в медицине» (Ташкент, 2015), III конгресс онкологов Узбекистана (Ташкент, 2015), VIII ярмарка инновационных технологий (Ташкент, 2015), а также на заседании кафедры факультетской и госпитальной хирургии лечебного факультета ТМА, на межкафедральной апробации с участием кафедр хирургии ВОП, онкологии, 16.07.2013. Тиб.20.01. на научном семинаре при научном совете при АО «РСЦХ имени академика В.Вахидова» (2016 г., Ташкент).

Опубликованность результатов. По теме диссертации опубликовано 46 научных работ, в том числе - 11 статей в журналах, рецензируемых ВАК

Республики Узбекистан, в том числе 6 – в зарубежных научных журналах.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитированной литературы, содержит 188 страниц текста, 44 рисунков и 21 таблиц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность диссертационной работы, сформулированы цель, задачи исследования, приводятся научная новизна и научно-практическая значимость результатов, представлены сведения об апробации и опубликованности результатов работы, объеме и краткой структуре диссертации.

В первой главе **«Эпидемиология, этиопатогенез, диагностика и хирургическое лечение периапулярных опухолей»** приведён обзор литературы, состоящий из пяти подглав, посвященным вопросам эпидемиологии, этиологии, диагностики, а также исторических и современных взглядов хирургического лечения ПАО. Указаны дискуссионные и нерешенные вопросы, требующие дальнейшей разработки.

Во второй главе диссертации под названием **«Клиническая характеристика материалов и использованные методы исследований»** описаны исследованные материалы и методы исследования. В работе проведен анализ лечения 283 больных с периапулярными опухолями и механической желтухой, находившихся на стационарном лечении во II-ой клинике Ташкентской Медицинской Академии, а также в Республиканском Научном Центре Экстренной Медицинской Помощи с 2004 по 2015 годы. Из них 124 (43,8%) пациента, вошедшие в группу контроля, находились в клиниках в 2004-2007 годах (этап внедрения радикальных операций, выработки лечебно-диагностической тактики). 159 (56,2%) больных, находившихся в основной группе, получили стационарное лечение с 2007 по 2015 года (этап применения усовершенствованных методов диагностики и хирургического лечения).

Возраст пациентов варьировал от 29 до 78 лет (в среднем, 53,5 лет). Мужчин было – 155 (54,8%), а женщин – 128 (45,2%), в соотношении 1:0,83.

Все пациенты поступали в клинику с симптомами механической желтухи. При этом 224 (79,2%) больных были госпитализированы в тяжелом состоянии, а 59 (20,8%) пациентов в состоянии средней тяжести.

Тяжесть состояния была обусловлена длительностью механической желтухи, печеночной недостаточностью, болевым синдромом, холангитом, снижением массы тела, сопутствующей патологией. Так, длительность желтухи до поступления в стационар составляла менее 2 недель у 175 (61,8%) больных, менее 3 недель - 84 (29,7%) и более 3 недель у 24 (8,5%) пациентах. Выраженное снижение массы тела (более 7 кг) от исходного веса отмечалось у 33 (11,7%) больных, до 7 кг - у 45 (15,9%). В остальных случаях существенного снижения веса не отмечалось.

Дооперационная диагностика позволила у 165 (58,3%) пациентов установить диагноз и стадию заболевания в соответствии с седьмой редакцией международной классификацией American Joint Committee of Cancer (AJCC (2010 г.)).

Диагноз устанавливался на основании комплексного обследования, включавшего в себя лабораторные данные, определения уровней опухолевых маркеров, УЗИ МРПХГ, МСКТА, ангиографическое исследование. У 17 (6%) больных ПАО были диагностированы во время хирургических вмешательств. Гистологическая верификация путем биопсии опухоли позволила подтвердить диагноз в 64 (22,6%) случаях, (рис. 1-2).

Таблица 1.

Распределение больных в зависимости от локализации опухоли

Локализация опухоли	Контрольная группа	Основная группа	Общее количество больных
Большой дуоденальный сосочек	33 (26,6%±5,2)	43 (27%±5,6)	76 (26,9%±5,3)
Головка поджелудочной железы	54 (43,5%±5,9)	76 (47,8%±6,3)	130 (45,9%±5,9)
Терминальный отдел холедоха	34 (27,4%±5,3)	37 (23,3%±5,4)	71 (25,1%±5,1)
Двенадцатиперстная кишка	3 (2,4%)	3 (1,9%)	6 (2,1%±1,7)
Итого	124	159	283

Таблица 2.

**Распределение больных в зависимости от стадии заболевания
AJCC (VII редакция, 2010 г.)**

Стадия опухолевого процесса	Контрольная группа (n=124)	Основная группа (n=159)
Стадия 0 ($T_{is}N_0M_0$)	0	0
Стадия I A ($T_1N_0M_0$)	0	0
Стадия I B ($T_2N_0M_0$)	25 (20%)	33 (20,8%)
Стадия II A ($T_3N_0M_0$)	16 (13%)	19 (12%)
Стадия II B ($T_{1-1}N_1M_0$)	9 (6,5%)	10 (6,3%)
Стадия III ($T_4N_{0-1}M_0$)	62 (50%)	80 (50,3%)
Стадия IV ($T_{1-4}N_{0-1}M_1$)	12 (10,5%)	17 (10,7%)
Итого	124 (100%)	159 (100%)

С целью определения эффективности лечения проводилось комплексное обследование, включающее в себя параметры опухоли, степень изменения

лабораторных показателей, уровня онкомаркеров, показатели ранних и поздних послеоперационных осложнений.

В третьей главе «Оценка эффективности традиционных методов лечения периампулярных опухолей, осложненных механической желтухой» приведены результаты лечения 124 пациентов ПАО, осложненных механической желтухой, вошедших в контрольную группу, которые были подвергнуты чреспечёчным эндобилиарным вмешательствам и открытым операциям.

С целью декомпрессии желчных путей всем больным на первом этапе была выполнена чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) с наружным отведением желчи на сменных дренажах, с последующей заменой холангиостомической трубки на наружно-внутреннее и внутреннее «каркасное» дренирование желчных протоков, то есть ЧЧХС выполнялась в три этапа. После стабилизации состояния и определения возможности хирургического лечения инструментальными методами диагностики выполнялись радикальные, паллиативные операции, а в спорных ситуациях - диагностическая лапаротомия.

Наблюдение за больными после ЧЧХС в послеоперационном периоде показало, что осложнения после различных вмешательств и качество жизни зависели не только от стадии заболевания, морфологической структуры опухоли, её локализации, но и изначально от стадии печёочной недостаточности (ПН) и способа желчеотведения, (табл. 3).

Таблица 3.

**Характер послеоперационных осложнений после ЧЧЭБВ
в контрольной группе**

№	Осложнение	ПН I ст. (n=82)		ПН II ст. (n=35)		ПН III ст. (n=6)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1.	Транзиторная гемобилия	2	2,4±1,7	0	-	4	66,7±19,2*
2.	Миграция ЧЧХС	0	-	6	17,2±6,4	5	83,3±15,2*
3.	Прогрессирование ПН	0	-	18	51,4±8,4	4	66,7±19,2
4.	Холангиогенные абсцессы печени	0	-	0	-	1	16,7±15,2*

Примечание: *- достоверно по сравнению с II ст. P<0,01

Общее количество осложнений после проведенных эндобилиарных вмешательств составил 14,5%.

В качестве радикального лечения 18 (14,5%) больным была выполнена стандартная гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР), на реконструктивном этапе в 7 случаях был наложен панкреатикогастроанастомоз, а 11 – панкреатикоеюноанастомоз. Вид наложения панкреатикодигестивного анастомоза зависел от степени фиброза культи ПЖЖ, при невозможности выполнения тракции задней стенки поджелудочной железы предпочтение отдавалось наложению панкреатикоеюноанастомоза. В остальных случаях накладывали панкреатикогастроанастомоз.

Панкреатикодигестивный анастомоз накладывался по типу «проток-слизистая», по методу Cattell в модификации Strasberg (1949 г).

В качестве паллиативных операций в 12 (9,7%) наблюдениях были наложены билиодигестивные анастомозы (гепатикоеюно- и гастроэнтероанастомозы). Предпочтение отдавались формированию гепатикоеюностомии на отключённой тощей кишке по Ру, выполненные 8 (6,5%) больным. В 4 (3,2%) случаях была выполнена гепатикоеюно-, гастроэнтеро- и энтеро-энтеростомия.

В 12 (9,7%) наблюдениях из-за местно-распространенного процесса, тотального поражения поджелудочной железы или отдаленных метастазов была выполнена диагностическая лапаротомия. Таким образом, в контрольной группы было выполнено 42 (33,9%) операции.

Анализ результатов радикального лечения больных в раннем послеоперационном периоде показал, что факторы, приводящие к неудовлетворительным результатам зависели от: стадии печеночной недостаточности, длительности МЖ, конституциональных особенностей организма и возраста пациентов, состояния гемостаза, первичной локализации опухоли, титра опухолевых маркеров, сопутствующей патологии и ранее выполненных операций по поводу ПАО, а также интраоперационных данных, связанных зачастую с культей поджелудочной железы (ПЖЖ), характеризовавшейся развитием «панкреатической фистулы».

Так, «транзиторная фистула» или ПФ (тип А) была диагностирована у 3 (16,6%) пациентов, данный тип ПФ был у 1 (5,5%) пациента с мягкой паренхимой ПЖЖ и в 2 (11%) случаях при большом диаметре главного панкреатического протока, когда дренирования протока на этапе реконструкции не производились. У 4 (22,2%) больных была диагностирована панкреатическая фистула (тип В). Причем, в двух случаях диаметр главного панкреатического протока не превышал 2 мм, в одном наблюдении паренхима железы оказалась мягкой, а в последнем случае - плотной. ПФ (тип С) развилась у 4 (22,2%) пациентов. Два из которых имели главный панкреатический проток диаметром до 2 мм, а в двух случаях паренхима железы была мягкой. У одного из них на реконструктивном этапе ГПДР был наложен инвагинационный панкреатоеюноанастомоз, (табл. 4).

Таблица 4.

Причины летальных исходов после ГПДР в контрольной группе

№	Осложнение	Количество больных
1.	ПФ типа «С»	4 (22,2%)
2.	ТЭЛА	1 (5,6%)
3.	ДН	1 (5,6%)
4.	Внутрибрюшное кровотечение и ОИМ	1 (5,6%)

Анализ послеоперационных осложнений после ГПДР показал, что ПФ (А и В типов) протекали относительно благоприятно, применение консервативной терапии позволило избежать фатальных последствий. Летальные исходы наблюдались у пациентов ПФ (тип С). Все больные, оперированные по поводу

ПФ (тип С), погибли в раннем послеоперационном периоде от внутрибрюшных кровотечений, сепсиса и полиорганной недостаточности. Среди отягощающих факторов, приведших к летальным исходам после радикальных операций, были: наличие сопутствующей патологии, приведшей к тромбоэмболии легочной артерии (1 пациент), декомпенсированный сахарный диабет и ранее перенесенный желчный плеврит после ЧЧЭБВ, приведший к развитию дыхательной недостаточности и летальному исходу (1 пациент), ДВС-синдром в фазе гипер-, гипокоагуляции, приведший вначале к внутрибрюшному кровотечению, затем к острому инфаркту миокарда (1 пациент).

Среди пациентов, которым были выполнены паллиативные анастомозы, в 2 наблюдениях на 4 и 7 сутки после операции была диагностирована несостоятельность гепатикоеюноанастомоза, причиной которой явились последствия перенесенного холангита (плотные ткани гепатикохоледоха). Применение консервативной терапии позволило ликвидировать несостоятельность.

В одном случае после гепатикоеюностомии через 2 месяца наблюдалась рубцовая стриктура гепатикоеюноанастомоза с рецидивом МЖ. Выполнено Ре-ЧЧХС с последовательным заведением холангиостомической трубки за зону ГЕА, с последующей рентгеноэндобилиарной дилатацией стриктуры гепатикоеюноанастомоза.

В 12 (9,7%) наблюдениях при попытке выполнения радикальных или паллиативных операций были выполнены диагностические лапаротомии. Причиной иноперабельности явились врастание опухоли в ворота печени (3 больных), канцероматоз брюшной полости, не диагностированной КТ до операции (4 пациента), прорастание опухоли в чревный ствол, верхне-брыжеечные артерии, нижнюю полую и воротную вену на большом протяжении (3 больных), а также тотальное поражение ПЖЖ (2 пациента).

Анализ результатов лечения показал, что кроме вышеописанных факторов, у пациентов наблюдался ряд явлений, ухудшающих прогноз лечения больных ПАО, осложненными МЖ. К ним относятся: длительно существующая МЖ, старшая возрастная группа, конституциональные особенности организма, наличие сопутствующей патологии, данных биохимических анализов крови.

В четвертой главе **«Совершенствование методов диагностики и лечения больных периампулярными опухолями, осложненными механической желтухой»** приведены результаты совершенствования диагностических методов и хирургической тактики в лечении периампулярных опухолей, осложненных МЖ у больных, находившихся на стационарном лечении во II-ой клинике Ташкентской Медицинской Академии и Республиканском Научном Центре Экстренной Медицинской Помощи.

В диагностический этап, в дополнении к УЗИ, выполнялась магнитно-резонансная панкреатохолангиография (МРПХГ). После определения анатомической особенности строения желчевыводящих протоков, стадии ПН, длительности МЖ, наличия гнойного холангита планировался тот или иной вид декомпрессии ЖВП.

Так, в 37 (23,3%) случаях было выполнено ретроградное эндоскопическое стентирование ЖВП.

Показаниями к данному виду декомпрессии явились: невыраженная механическая желтуха (билирубинемия менее 100 мкмоль/л); отсутствие холангита; техническая возможность канюляции БДС.

А у 122 (76,7%) больных выполнялась ЧЧХС и выполнялась в два этапа: первым этапом – наружное дренирование ЖВП, вторым этапом – внутреннее дренирование ЖВП. Таким образом, двухэтапное дренирование ЖВП позволяло избежать наружно-внутреннего промежуточного дренирования, выполняемое в контрольной группе, что существенно сокращало время подготовки пациентов к радикальным операциям.

Анализ данных послеоперационного периода показал, что в 108 (67,9%) случаях отмечалась нормализация функции печени и улучшение функционального состояния организма, что нашло отражение в динамике общего билирубина крови и общего белка плазмы.

А по срокам ранее описанный способ наружного, наружно-внутреннего, внутреннего дренирования ЖВП в среднем занимал от 14 до 18 дней, тогда как двухмоментная методика дренирования позволяла сократить данный период до 8-10 суток.

В послеоперационном периоде у 2 (0,8%) больных наблюдалась миграция холангистомы с развитием желчного перитонита. Им были выполнены лапароскопические санации брюшной полости с коррекцией положения холангистомы, что позволило избежать фатальных последствий. Оба пациента были выписаны в удовлетворительном состоянии на 7-8 сутки после операции.

Наблюдения за больными после ЧЧЭБВ показали, что быстрое возвращение желчи в кишечник оказывало благоприятное влияние на общее состояние пациентов. Наблюдалось быстрое улучшение общего самочувствия, появлялся аппетит, восстанавливалась деятельность кишечника, другие функциональные показатели. Наблюдение за пациентами в отдаленном периоде позволило выявить, что срок адекватного функционирования внутреннего дренажа составляли от 3 до 6 месяцев. В последующем наблюдалась инкрустация дренажной трубки солями желчных кислот и фибрином, что приводило к рецидиву механической желтухи и холангиту. По этой причине замена дренажей проводилась по истечении трех месяцев после их установки, даже при отсутствии клинических проявлений нарушения внутреннего дренирования. Данная манипуляция не представляла технических трудностей в исполнении, легко переносилась больными и не требовалась их госпитализация.

После эндоскопического стентирования осложнения наблюдались у 2 (5,6%) пациентов: кровотечение из папиллотомной раны (1 больной), купированное консервативно, а в 1 случае после эндоскопического стентирования развился гнойный холангит, потребовавший ЧЧХС. Летальных исходов в данной группе после ретро-антеградных вмешательств не было.

Весь этот комплекс мер позволил, с одной стороны, уменьшить количество осложнений с 13 до 6%, а с другой, существенно сократить восстановительный период больного.

Таким образом, выполнение ЧЧЭБВ по вышеописанной методике, а также применение эндоскопического стентирования позволило в более короткие сроки подготовить пациентов ко второму этапу лечения.

После купирования желтухи и нормализации лабораторных показателей, с целью определения резектабельности, всем пациентам выполнялась мультислайсная компьютерная томоангиография (МСКТА). А при длительном ношении холангиостомы с целью определения возможного роста объемного образования в область ворот печени, и/или развития компрессии ДПК или дуоденостеноза 12 (7,5%) больным была проведена методика 3D-фистулохолангиографии. После определения функционального состояния организма лечение переходило к окончательному этапу.

Анализ клинического материала основной группы показал, что в преобладающем большинстве случаев пациенты находились во II-III стадии заболевания.

Комплексный подход в изучении такого вопроса, как распространенность опухолевого процесса на основании сопоставленных показателей клинических и лучевых методов обследования, позволил нам провести оценку возможности хирургического лечения ПАО, согласно классификации NCCN, 2013 г.

Так, при резектабельных состояниях 26 (16,4%) больным выполнена ГПДР, причем у одного больного опухоль врастала в ветви воротной вены. Операция была дополнена резекцией мезентерикопортального сегмента с анастомозом «конец в конец». В 21 (13,2%) случаях были выполнены паллиативные анастомозы. На химиолучевое лечение было направлено 128 (69,6%) пациентов.

При погранично-резектабельных случаях, для определения дальнейшей тактики, в 12 (7,5%) наблюдениях проводилась диагностическая лапароскопия (ДЛ).

Показаниями к проведению ДЛ считалось: длительность механической желтухи (более 2 месяцев), длительное ношение холангиостомы (более 3 месяцев), подозрение на наличие метастазов малых размеров в печени, подозрение на прорастание опухоли в ворота печени. Абсолютными противопоказаниями к ДЛ считалось: декомпенсированная стадия печеночной недостаточности, тяжелый соматический статус, явные признаки нерезектабельности ПАО, а также общие противопоказания к проведению лапароскопии.

ДЛ позволила в 2 (16,7%) случаях перейти на радикальное удаление опухоли. У такого же количества больных, ввиду невозможности определить наличие местнораспространенной формы рака головки ПЖЖ на тело, была выполнена конверсия и с наложением паллиативных анастомозов. В остальных случаях ДЛ позволила отказаться от выполнения каких-либо вмешательств и, тем самым, избежать «напрасных», травматических лапаротомий.

Таким образом, на основании вышеизложенного был разработан алгоритм диагностики и лечения больных периампулярными опухолями, осложненными механической желтухой и создана программа для ЭВМ «PATDA» (Periampullary tumors diagnostic algorithm) DGU 02993 от 28.01.2015 г

Согласно данному алгоритму, всем пациентам с момента поступления в клинику, после сбора жалоб, анамнеза, определения уровня билирубина крови, выполнялись УЗИ и МРПХГ. В зависимости от уровня блока ЖВП, показателей билирубина и наличия холангита выполнялись антеградные или ретроградные вмешательства.

Так, при высоком или низком блоке ЖВП и билирубине ≥ 100 мкмоль/л, а также холангите, ранее выполненных операциях на ЖВП выполнялась ЧЧХС. При низком блоке ЖВП и билирубине ≤ 100 мкмоль/л производилось ретроградное эндоскопическое стентирование ЖВП.

При эффективности проводимого лечения выполнялся комплекс диагностических мероприятий, направленных на определение возможного оперативного лечения (МСКТА, дуоденоскопия, биопсия опухоли, определение уровня опухолевых маркеров, показатели гемостаза). При отрицательной динамике после декомпрессии ЖВП, а также при отказе больного от продолжения лечения выполнялось внутреннее дренирование или стентирование ЖВП. Данного пациента выписывали для получения системной или регионарной химиотерапии с динамическим наблюдением по месту жительства. По результатам лабораторно-инструментальных исследований – при наличии положительной динамики от проводимого лечения – определялась резектабельность опухоли (рис. 1).

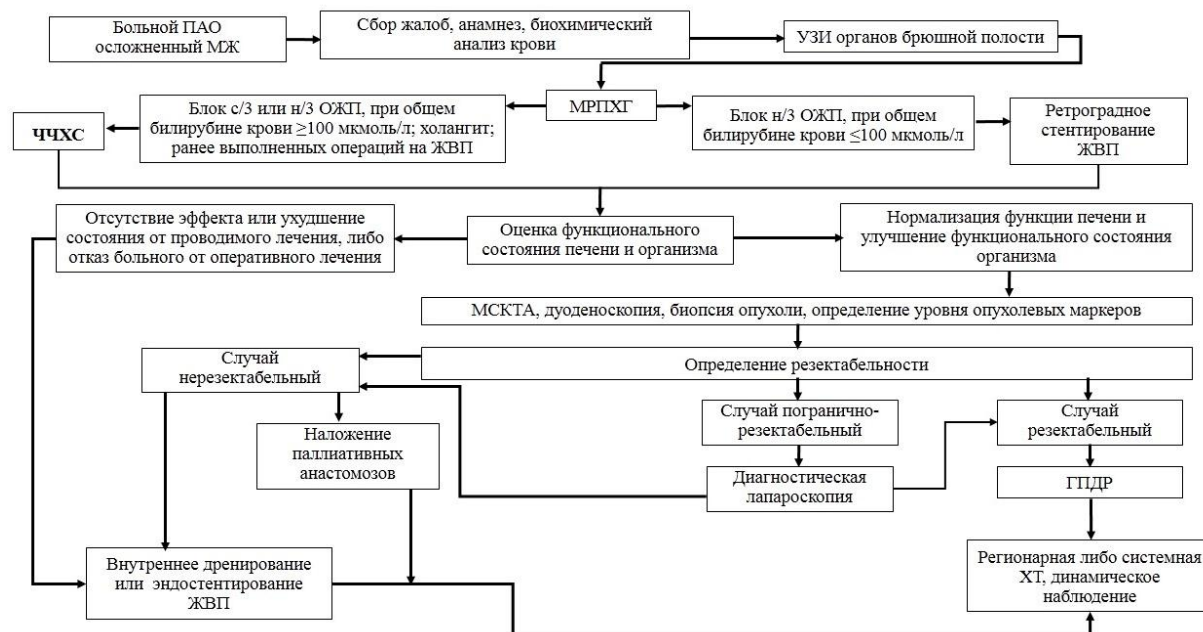


Рис. 1 Алгоритм диагностики и лечения больных периапулярными опухолями, осложненными механической желтухой.

Так, при резектабельных ПАО выполнялась ГПДР, с последующим динамическим наблюдением и продолжением химиолучевого лечения по месту жительства. При нерезектабельных состояниях оценивалась возможность выполнения паллиативных анастомозов и их осуществляли. При невозможности проведения паллиативных анастомозов выполнялось

внутреннее дренирование или стентирование ЖВП с последующей выпиской и наблюдением по месту жительства. При погранично-резектабельных случаях, когда определить резектабельность неинвазивными методами не удастся, диагностический поиск дополнялся диагностической лапароскопией.

Анализ неудовлетворительных результатов лечения группы контроля показал, что, несмотря на возможность выполнения радикальной операции по данным лабораторно-инструментальных методов лечения, не все пациенты переносят радикальные операции. Различные точки зрения на критерии в выборе способа окончательного лечения приводит к тому, что зачастую превышает объем оперативного лечения, которое ухудшает результаты лечения и прогноз жизни.

Учитывая неудовлетворительные результаты радикального хирургического лечения, на этапе данного исследования была разработана программа оценки возможного развития специфических осложнений после ГПДР.

В исследование были включены анамнестические данные, лабораторные показатели, результаты МРПХГ и МСКТА. На основании этих данных, был определен удельный вес каждого признака, суммарное количество которого позволило определить процент возникновения осложнений и возможных летальных исходов основной группы, что позволило определить возможность выполнения радикальной операции.

Так, при количественном соотношении, равном 15,5 (12,2%) баллов или выше, и по данным инструментальных методов диагностики случай был резектабельным, целесообразно было выполнение ГПДР.

При сумме менее 15,5 (12,2%) баллов, вне зависимости от резектабельности состояния, от любого вмешательства целесообразно было воздержаться и выполнить внутреннее дренирование ЖВП с последующим динамическим наблюдением за состоянием больного.

На основании полученных данных, была разработана оригинальная программа для ЭВМ «PPGPDR» (Program portability gastropancreatoduodenal resection) DGU 03357 от 14.10.2015 г.

Так, в контрольной группе из 18 радикально оперированных больных умерли 7 (38,9%) пациентов. Причинами летальных исходов явились у 4 (22,2%) больных - ПФ и у 3 (16,7%) больных – недооценкаотягощающих факторов. В то же время, в основной группе причиной летальных исходов 2 (7,7%) больных явились ПФ, а 1 (3,8%) желчный перитонит.

Проведенное исследование показало эффективность предлагаемого метода, что позволило сократить удельный вес летальных исходов с 38,9% до 11,5%.

Следующим этапом, направленным на улучшение результатов хирургического лечения, была разработка способа наружного дренирования главного панкреатического протока при ГПДР.

В зависимости от вида дренирования главного панкреатического протока при ГПДР в основной группе пациенты были разделены на две подгруппы: 8 (30,8%) больным выполнена ГПДР с внутренним дренированием главного

панкреатического протока. Вторую (основную) подгруппу составили 18 (69,2%) пациентов, которым на реконструктивном этапе выполнено наружное дренирование главного панкреатического протока. (Заявка на изобретение №IAP 20140342 от 21.08.14 г). (рис. 2).

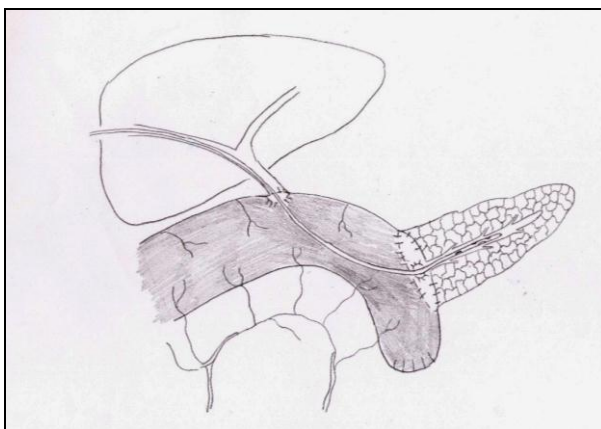


Рис. 2. Наружное дренирование главного панкреатического протока при ГПДР. (Окончательный вид).

Методика осуществлялась следующим образом: после удаления гастропанкреатодуоденального комплекса реконструктивный этап начинался с подготовки тощей кишки для наложения гепатикоеюно- и панкреатикоеюноанастомозов. Для этого, отступя 5 см от культи тощей кишки по противобрыжечному краю, электрокоагулятором формировалось отверстие, диаметром 2-3 мм. Выше него на 4-5 см формировалось другое отверстие, диаметром от 5 до 8 мм, равное диаметру гепатикохоледоха.

После чего вставлялась полихлорвиниловая дренажная трубка, диаметром от 2 до 4 мм, имеющая на её основании боковые отверстия в количестве 2-4 штук, которая заводилась через правый печеночный проток, гепатикохоледох, проксимальное и дистальное отверстие тощей кишки в главный панкреатический проток, (рис. 3-4).

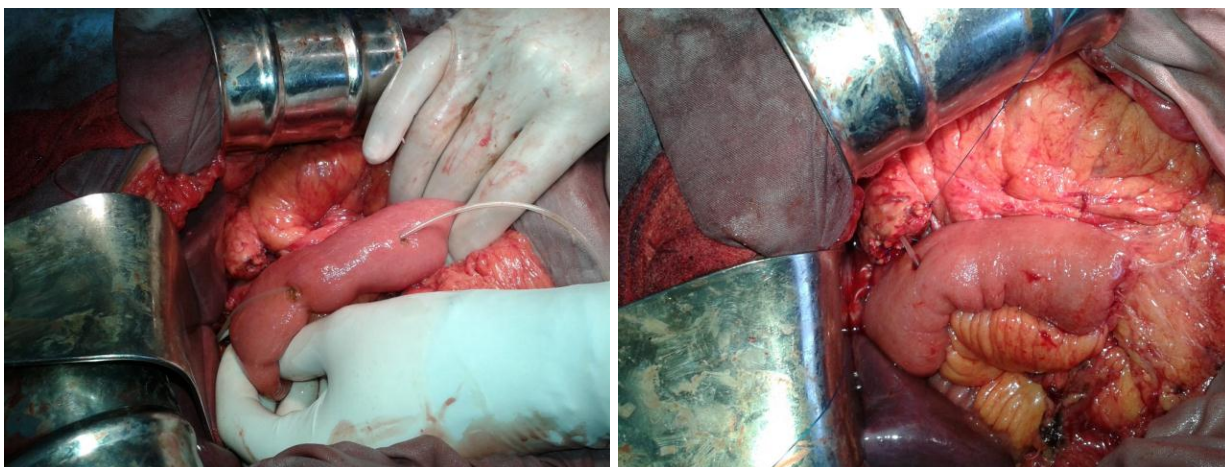


Рис. 3-4. Дренаж проведен через проксимальное и дистальное отверстие тощей кишки.

После установки дренажа накладывались швы между задней стенкой поджелудочной железы над протоком и стенкой тощей кишки узловыми

швами. Затем накладывались узловые швы между главным панкреатическим протоком и тощей кишкой по типу «проток-слизистая» с использованием прецизионной техники.

После сформированного панкреатикоеюноанастомоза выполнялась гепатикоеюностомия по стандартной методике.

Для визуального контроля отделяемого по панкреатикостоме и санации дренажной системы трубка выводилась на боковую стенку живота. Дополнительно дренировались подпеченочное пространство, область панкреатикоеюноанастомоза и хвоста поджелудочной железы.

Клиническая эффективность определялась по количеству отделяемого панкреатического сока в дренаж, установленному в главный панкреатический проток, а также количеством и качеством отделяемого в дренажах, установленных в брюшную полость.

Анализ клинических результатов основной группы показал, что наружное дренирование главного панкреатического протока позволило контролировать количество отделяемого панкреатического сока. В 1 (5,6%) наблюдении отмечалось транзиторное повышение уровня б-амилазы в дренажной трубке, установленной в области панкреатикоеюноанастомоза до 150 Ед/л.

Коррекция проводимой консервативной терапии позволило добиться нормализации состояния пациента к 14 суткам после операции. Больной в удовлетворительном состоянии был выписан на 18 сутки послеоперационного периода. В одном случае наблюдался летальный исход, причиной которого стал желчный перитонит, произошедший из-за подтекания желчи вокруг мигрирующей холангиостомы. Острая постгеморрагическая анемия вследствие внутрибрюшных кровотечений из-за развития ПФ (тип С) привела к летальному исходу двух пациентов первой основной подгруппы.

Анализ полученных данных показал, что в среднем больные из основной группы находились в стационаре $26,4 \pm 2,4$ дня, тогда как в контрольной группе этот показатель составил $38,4 \pm 3,4$ койко-дня, (табл. № 5).

Таблица 5.

Характер специфических осложнений после ГПДР

№	Осложнение	Первая подгруппа (n=8)	Вторая подгруппа (n=18)
1.	Панкреатическая фистула (тип А)	0	1 (5,6%)
2.	Панкреатическая фистула (тип В)	0	0
3.	Панкреатическая фистула (тип С)	2 (25%)	0
4.	Желчный перитонит	0	1 (5,6%)
Итого:		2 (25%)	2 (11,2%)

В пятой главе диссертации под названием **«Оценка эффективности усовершенствованного подхода к диагностике и лечению периампулярных опухолей, осложненных механической желтухой»** определена эффективность усовершенствованного подхода к диагностике и лечению периампулярных опухолей, осложненных механической желтухой.

Аналізу подвергнуты результаты обследования и лечения 159 пациентов ПАО, осложненными МЖ, находившихся на стационарном лечении во II-ой клинике Ташкентской Медицинской Академии и Республиканском Научном Центре Экстренной Медицинской Помощи с 2004 по 2015 годы.

Арсенал лечебно-диагностических мероприятий включал УЗИ, МРПХГ, МСКТА, антеградные и ретроградные эндобилиарные вмешательства, диагностическую лапароскопию и оперативные вмешательства. Так, этапная ЧЧХС выполнена 122 (76,7%) больным. В 37 (23,3%) наблюдениях выполнено эндоскопическое стентирование ЖВП, в одном случае, из-за неэффективности стентирования, выполнено ЧЧХС

После стабилизации состояния и определения возможности радикального лечения, в 26 (16,4%) случаях выполнена ГПДР. В зависимости от способа дренирования протоковой системы, пациенты были разделены на две подгруппы. В первую подгруппу основной группы вошли 8 пациентов, которым панкреатикодигестивный анастомоз был наложен с внутренним дренированием главного панкреатического протока или же без дренажа. Вторую подгруппу основной группы составили 18 больных, которым выполнено наружное дренирование главного панкреатического протока по предлагаемой методике.

Диагностическая лапароскопия произведена 12 (7,5%) больным, причем двум пациентам выполнена конверсия с выполнением ГПДР, в двух наблюдениях были выполнены паллиативные анастомозы, в остальных случаях вмешательства ограничены диагностической лапароскопией.

В 21 (13,2%) случаях выполнены паллиативные анастомозы. При этом гепатикоеюностомия по Ру выполнена у 9 (45%) больных, 11 (55%) пациентам наложен гепатикоеюноанастомоз с гастроэнтероанастомозом (табл. 6).

Таблица 6.

Характер лечебных мероприятий в основной группе

Локализация опухоли Вид лечения	Большой дуоденаль ный сосочек	Головка поджелудо чной железы	Терминал ный отдел холедоха	Двенадц атиперс тная кишка
Этапное ЧЧЭБВ	42	149	18	1
Эндоскопическое стентирование ЖВП	6	27	4	0
ГПДР	9	10	5	0
Диагностическая лапароскопия	1	9**	2	0
Паллиативные анастомозы	1	18	1	1

Примечание: ** из 9 диагностических лапароскопий в 2 случаях выполнена ГПДР.

Летальных исходов после эндобилиарных вмешательств и паллиативных

анастомозов не было, 3 (8,3%) больных умерло после ГПДР.

В основной группе больных была проведена оценка эффективности диагностики и различных методов лечения, а также сравнительный анализ с результатами в контрольной группе.

При выполнении ЧЧХГ требуются многократные поисковые пункции с целью обнаружения билиарных протоков, блокированных долевыми или секторальными ветвей, что в конечном итоге сказывалось на увеличении травматичности, осложнений после ЧЧЭБВ у больных обеих групп. Добавление в диагностический этап МРПХГ во многом способствовал исключению таких негативных последствий.

В первые двое суток после ЧЧЭБВ у 18 (29,3%) пациентов контрольной группы наблюдалось прогрессирование ПН, причинами которых были поисковые пункции. Тогда как в основной группе прогрессирование ПН наблюдалось лишь у 3 (2,2%) больных.

У пятерых больных контрольной группы была гемобилия, у трёх из них пришлось прибегнуть к эндобилиарным и эндоваскулярным вмешательствам. Тогда как в основной группе в 1 (0,5%) случае наблюдалась транзиторная гемобилия, ликвидированная консервативно.

Выполнение МРПХГ позволило в 174 (95%) наблюдениях установить локализацию опухоли ПАО. В 4 (2,2%) случаях для верификации причины, вызывающей МЖ, в дополнении к МРПХГ была сделана МСКТА, диагноз был подтвержден. У 5 (3,8%) больных диагноз был уточнен лишь после ЧЧЭБВ. Таким образом, применение УЗИ в комплексе с МРПХГ и лабораторными анализами в диагностики и выборе способа декомпрессии ЖВП позволило с высокой точностью поставить топический диагноз и предопределить дальнейшую тактику.

Согласно разработанному диагностическому алгоритму ведения больных с МЖ, обусловленной ПАО, выбор способа декомпрессии желчевыводящих путей зависел от клинической ситуации. Так, при непродолжительной МЖ, отсутствии холангита, предпочтение отдавалось эндоскопическому стентированию ЖВП, выполненный в 37 (19,6%) случаях, в остальных 122 (20,4%) наблюдениях была выполнена ЧЧХС. Причем у 102 (83,6%) больных было выполнено двухэтапное (наружное и наружно-внутреннее) дренирование ЖВП, что существенно позволяло сократить сроки госпитализации больных. Тогда как в контрольной группе вне зависимости от клинической ситуации выполнялось ЧЧХС с трехэтапным (наружным, наружно-внутренним и внутренним) дренированием ЖВП, что нашло отражение на сроки госпитализации больных и подготовки пациентов к оперативным вмешательствам.

Анализ данных послеоперационного периода показал, что в 151 (94,9%) случае отмечалась нормализация функции печени и улучшение функционального состояния организма, что нашло отражение в положительной динамике общего билирубина крови и общего белка плазмы.

Учитывая тот факт, что пациенты с синдромом МЖ госпитализировались в экстренном порядке, примененная дифференцированная тактика в основной

группе больных позволила в краткие сроки провести эндобилиарные вмешательства (ЭБВ), выписать пациентов на амбулаторное наблюдение с целью последующего обращения для решения вопроса об окончательном методе лечения больных ПАО.

Осложнения после ЧЧХС, связанные с техникой выполнения методики, показали, что у 3 (2,6%) пациентов основной группы при наружном дренировании ЖВП была миграция холангиостомы. Своевременная коррекция которой позволила избежать выпадения дренажа. Сами же катетеры по типу «Pigtail» у больных после внутреннего дренирования ЖВП предотвращали миграцию или выпадение холангиостомы. Однако в двух случаях наблюдалась миграция холангиостомы с развитием желчного перитонита. Следует отметить, в обоих случаях была использована холангиостома старого образца, примененная лапароскопическая санация брюшной полости с Re-ЧЧХС позволила избежать тяжелых последствий.

Таким образом, если в основной группе миграция холангиостомы была диагностирована у 3 (2,5%) пациентов, то в контрольной группе – у 10 (8%). Летальных исходов в основной группе также не было.

После эндоскопического стентирования в 2 (5,6%) наблюдениях были диагностированы кровотечения из краёв папиллотомной раны. Применение гемостатической терапии позволило консервативно купировать осложнение. В одном случае после эндоскопического стентирования развился гнойный холангит. Причиной которого стал неадекватно функционирующий стент, что потребовало в дальнейшем проведение ЧЧХС.

Летальных исходов в основной группе после ретро-антеградных вмешательств не было.

Дифференцированный подход в выборе способа декомпрессии ЖВП позволил сократить процент осложнений после ЧЧХС с 8% до 3,2%, после эндоскопического стентирования ЖВП с 12,4% до 2,7%, а летальность с 2% до 0%.

Комплексный подход в изучении такого вопроса, как распространенность заболевания на основании сопоставленных показателей клинических и лучевых методов обследования, позволил провести оценку возможности хирургического лечения ПАО, согласно классификации NCCN, 2013 г. Так, при резектабельных состояниях выполнено ГПДР у 26 (16,4%) пациентов, при нерезектабельных состояниях - паллиативные анастомозы у 21 (13,2%) больных. На химиолучевое лечение был направлен 91 (57,2%) пациент. Для определения дальнейшей тактики при погранично-резектабельных состояниях 12 (7,5%) больным проводилась диагностическая лапароскопия (ДЛ). Тогда как в контрольной группе ГПДР была выполнена 18 (14,5%) больным, паллиативные анастомозы наложены 12 (9,7%) пациентам, а в 12 (9,7%) случаях оперативные вмешательства были ограничены лишь диагностической лапаротомией с взятием биопсии тканей.

Анализ результатов радикального лечения группы контроля показал, что, несмотря на возможность выполнения радикальной операции, не все пациенты

их переносят. Различные точки зрения, критерии оценок методов лечения приводили к тому, что зачастую превышался объем оперативного лечения.

Полученные данные позволили улучшить результаты ГПДР в основной группе. Из 26 оперированных радикально больных лишь в 3 (11,5%) случаях наблюдался летальный исход, причинами которых стали осложнения со стороны культи ПЖЖ и послеоперационный перитонит.

Анализ результатов хирургического лечения в отдаленном периоде каких-либо достоверных отличий в исследуемых группах не выявил.

Проведенная сравнительная оценка показала, что разработанные лечебно-диагностические мероприятия позволили улучшить результаты лечения ПАО, осложненных МЖ, за счет чего отмечено достоверное снижение частоты послеоперационных осложнений и летальности. Это свидетельствует о том, что разработанная лечебно-диагностическая тактика в исследуемых группах приемлема, хотя необходимо продолжить поиск путей улучшения результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Диагностика ПАО, осложненных МЖ, должна основываться на комплексном использовании лабораторно-инструментальных методов диагностики. Применение УЗИ панкреатобилиарной зоны с МРПХГ позволяют определить анатомическое строение ЖВП, уровень опухолевого блока и выбрать оптимальный способ декомпрессии желчевыводящей системы, а МСКТА – определить резектабельность опухолевого процесса.

2. Усовершенствованный алгоритм диагностики и лечения больных ПАО, осложненных МЖ, позволяет оптимизировать диагностический поиск, выбрать адекватный способ декомпрессии ЖВП и уменьшить количество диагностических лапаротомий с 8% до 0,6%.

3. Усовершенствованный подход в выборе способа желчеотведения в зависимости от уровня блока ЖВС, длительности желтухи и вида предполагаемого окончательного вида лечения при МЖ, обусловленной ПАО, позволяет снизить частоту осложнений ЧХС с 13% до 6%, эндоскопического стентирования ЖВП - с 12,4% до 2,7%, а летальность с 2% до 0%.

4. Применение диагностической лапароскопии при ПАО, осложненных МЖ, позволило в 16,7% наблюдениях выполнить ГПДР, в 16,7% наложить паллиативные анастомозы, а в 66,7% отказаться от дальнейшего выполнения хирургического вмешательства.

5. Разработанная интегральная программа оценки переносимости радикальных операций при ПАО, осложненных МЖ, на основе определения прогностических факторов, позволила рассчитать риск возникновения специфических осложнений.

6. Разработанный способ наружного дренирования главного панкреатического протока при ГПДР позволяет предотвратить попадание панкреатического сока в область ПДА, проводить санацию протоковой системы ПЖЖ, определить дебит панкреатического сока, его качественный состав и прогнозировать риск развития ПФ.

7. Двухэтапная методика ЧЧХС позволяет сократить сроки выполнения внутреннего дренирования ЖВП с $10,2 \pm 3,6$ до $8,2 \pm 3,3$ суток и уменьшить количество специфических осложнений с 13 до 6%. Эндоскопическое стентирование ЖВП является эффективным методом декомпрессии. Эффективность повышается при отсутствии гнойного холангита, выраженной билиарной гипертензии и технических возможностях канюляции БДС. Выполнение паллиативных анастомозов предпочтительно при нерезектабельных ПАО, с прогнозируемым временем жизни больного более 6 месяцев. Выполнение ГПДР с учетом знаний прогностических факторов и интраоперационных данных позволяет сократить число послеоперационных осложнений с 61 до 15,4%.

**SCIENTIFIC COUNCIL on AWARD of SCIENCE DEGREE of
DOCTOR of SCIENCES 16.07.2013.Tib.20.01 at the JCS «REPUBLICAN
SPECIALIZED CENTRE OF SURGERY named after ACADEMICIAN
V.VAKHIDOV» and TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

TASHKENT MEDICAL ACADEMY

ADILKHODJAEV ASKAR ANVAROVICH

**IMPROVING OF SURGICAL TACTICS
AT PERIAMPULLARY TUMORS**

**14.00.27 – Surgery
(medical sciences)**

ABSTRACT OF THE DOCTORAL DISSERTATION

Tashkent - 2016

The subject of the doctoral dissertation was registered the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in №30.06.2015/2015.2.Tib642.

The doctoral dissertation has been done in Tashkent Medical Academy.

Abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, and English) has been posted on the website at the address (www.med.uz/surgery) and information and educational portal «ZiyoNet» at (www.ziynet.uz).

**Scientific
consultant:**

Khakimov Murod Shavkatovich,
Doctor of Medicine, Professor

**Official
opponents:**

Duck-Jong Han
Doctor of Medicine, Professor

Vishnevskiy Vladimir Aleksandrovich,
Winner of the State award and award of the
Government of the Russian Federation,
Doctor of medicine, Professor

Yusupbekov Abrorbek Ahmadjanovich,
Doctor of Medicine

**Leading
organization:**

Memorial Sloan Kettering Cancer Centre,
(New York, USA)

The defence will take place on «3» may 2016 at 14:00 o'clock at the meeting of the scientific council 16.07.2013.Tib.20.01 at the JSC «Republican Specialized Centre of Surgery named after academician V.Vakhidov» and Tashkent medical academy. (Address 100115, Tashkent, Small circular str. 10. Tel.: (99871) 277-69-10; Fax: (99871) 277-26-42; e-mail: cs.75@mail.ru).

The doctoral dissertation has been registered at the Information resource center of the JSC «Republican Specialized Centre of Surgery named after academician V.Vakhidov». (under No.7). (Address 100115, Tashkent, Small circular str. 10. Tel.: (99871) 277-69-10; Fax: (99871) 277-26-42).

Abstract of the dissertation has been sent on «25» march 2016.
(Protocol of dispatch No.7 d/d 25 march 2016).

F.G. Nazirov
Chairman of the scientific council to award scientific
degree of the Doctor of Sciences, MD, Professor

A.Kh. Babadjhanov
Scientific secretary of the science council to award
scientific degree of the Doctor of Sciences, MD

A.V. Devyatov
Chairman of the scientific seminar at the scientific council to award
a scientific degree of the Doctor of Sciences, MD, Professor

INTRODUCTION (Annotation of dissertation)

Validity and relevance of the dissertation subject. Over the last decade, there has been a steady growth in frequency of periampullary tumors (PAT). Seamless anatomical and functional interconnection of the head of pancreas, the terminal part of choledoch, major duodenal papilla and duodenum as well as one of the most common clinical manifestations of tumor lesions – mechanical jaundice (MJ), allows the reason to combine those tumors into «periampullary» conception. It should be noted that the average life expectancy of patients with tumors of the head of the pancreas after onset of symptoms is 6-8 months. At the same time, about 30% of patients die within 2-3 months after established diagnosis and only 1% of them succeed to live up to 5 years. On contemporary data, with early diagnosis and radical surgical treatment the five-year survival rate increases to 18%. It should be noted that up to date the diagnosis and treatment of PAT is an actual problem of modern surgery and oncology. Thus, the diagnostic search is often complicated by the MJ, while conduction of diagnostic invasive procedures often exacerbates the underlying disease.

The basic method of PAT treatment is surgical operation. However, most of the outcomes are unsatisfactory, which is reflected in poor remote results. Therefore, during the first year after radical treatment, 30-40% of patients die from disease progression. Three- and five-year survival rate can be observed only in part of patients with stage I-II disease. The median survival rate of patients, according to American data, is 4.1 months, five years survival is achieved less than in 5% of cases. The mortality to incidence ratio, according to WHO data, is equal to 0.99. Resection of the pancreas is technically and organizationally complicated operation, while its safely performance requires not only a trained and skilled surgeon, but also high flexibility of the medical care institution. Despite the fact that in recent years the postoperative mortality decreased to 5-20%, there is still a high level of post-operative complications, reaching 40-70%.

This research work was done to fulfill the objectives assigned by the State Programs, including «About measures on further intensification of health care system» program approved by Decree of the President of the Republic of Uzbekistan OP №1652 dd. 28 November 2011 and the «About measures on further strengthening of material and technical basis and improvement of organization of medical institution activity » program approved by Decree of the Cabinet of the Ministry of the republic of Uzbekistan bu №91 dd. 29 March 2012 (Chapter V, item 15).

Compliance of the research to priority areas of science and technology of the Republic of Uzbekistan. This research was performed in accordance with the priority areas of science and technology of the Republic of Uzbekistan №6 «Medicine and Pharmacology» GTIN-9 «Development of new technologies about prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation of human diseases».

Review of international research on the dissertation subject. The research works devoted to studying of diagnostics and treatment of sufferer PAT are carried out in the large international medical centers, such as: Pancreatic research

centre (Virginy, USA); John Hopkins international cancer centre (USA); Stanford university of California (Baltimor, USA); International center of treatment pancreatic carcinoma (Fraiburg, Germany); Academic Medical Center и Gelre Hospital (The Netherlands); San Raffaele Scientific Institute (Italy); Diskapi Teaching and Research Hospital (Turkey); N.N.Petrovs Scientific research oncology institute (St. Petersburg, Russia); Republican oncological scientific center (Tashkent, Uzbekistan); Tashkent medical academy (Tashkent, Uzbekistan); JSC «Republican Specialized Center of Surgery of a Name of the Academician V. Vakhidov».

According to American association of cancer research (USA) among all periampullary tumors major duodenal papilla (MDP) cancer is resectable in the highest percentage of cases and achieves the maximum 5-year survival rate, reaching 67%. Scientist of Chonging Medical Univercity (Chonging, China) indicate that the dehiscence of pancreatojejuno anastomoses after GPDR develops in 24.4% of cases. German Cancer Research Center (Heidelberg, Germany) showed that the main cause of postoperative complications and mortality is postoperative pancreatitis and dehiscence of pancreatodigestive anastomoses. According to the ROSC named by N.N. Blockhin (Moscow, Russia) with the greatest experience of pancreatoduodenal resections in Russia, over the last decade, postoperative lethality has decreased to 12%, while the number of post-operative complications – up to 18%.

Nowadays , clinical studies conducted in the world has shown that careful selection of patients to perform radical operations in PAT, using precision engineering overlay anastomoses can provide good results with minimal risk of complications and deaths in the postoperative period and improve the survival of patients.

Degree of knowledge of the problem. Different views of scientists to address this issue underlines the ambiguous attitude to this problem, the structure of which the priority is the improvement of scientific research complex diagnostics, allowing detail to identify the prevalence of tumor process (Kubyshkin VA, 2003; Patyutko YI 2007, Azmi A. 2014). Experience and studies in this field have allowed to consider the question of individual assessment in the definition of a possible surgical treatment of PAO (Ishikawa T., 2007; Maisonneuve P., 2015). Another problematic issue is the improvement of diagnostic algorithm and the development of techniques perform radical surgery for this pathology (A. Pawlowski 2010; Beger H.G., 2014; Maisonneuve P., 2015).

In Uzbekistan, it was held individual work aimed at improving both surgical and chemoradiotherapy PJSC (Hudoybergenov SN, 2004; MM Akbarov, 2005; Egamov NE, 2006). Operations performed on the occasion of this disease, are classified as high-tech, which requires a high economic cost. Limitations of the diagnostic methods, the difficulty of complex treatment, show the need and feasibility of establishing a more efficient, safe, affordable diagnostic and therapeutic methods for treating patients with PSC (Karimov SI 2007 Nazyrov FG 2013).

Considering all the above, the improvement of diagnosis and surgical treatment tactics PAT is the actual direction of modern surgical pancreatology.

The interrelation of the dissertation research and research plan was reflected in the following projects:

Applied research project ADSS 28.6: «Development of diagnostic and treatment tactics in treatment of periampullary tumors» (2012-2015). Applied research project ATSS 15.27.1. «Development and optimization of surgical tactics in tumors of the pancreas head and the periampullary area» (2015-2018).

The purpose of the study to improve the results of surgical treatment of patients with periampullary tumors complicated by mechanical jaundice.

In order to achieve target of the work, following **tasks** have been solved:

To evaluate the overall effectiveness of laboratory and instrumental techniques in the diagnosis of periampullary tumors complicated with obstructive jaundice.

To improve algorithm of diagnosis and management of patients with periampullary tumors complicated with mechanical jaundice, by applying the latest diagnostic methods.

To determine the method of bile diversion in periampullary tumors complicated with mechanical jaundice, depending on the level of the block, duration of jaundice and method of presumptive treatment.

To unify the indications, contraindications, execution period for diagnostic laparoscopy, to identify the prevalence of a tumor process during operation with periampullary tumors complicated with obstructive jaundice.

To identify prediction criteria's for of tolerability of radical operations with periampullary tumors.

To devise a way the prevent dehiscence of pancreatoduodenal anastomosis in the gastropancreatoduodenal resection.

Based on conducted studies, to assess the effectiveness of different treatment methods: retrograde, antegrade transhepatic interventions, as well as palliative and radical operations. To assess the comparative aspect of effectiveness of proposed treatments and develop clinical recommendations on optimization of treatment in patients with periampullary tumors, complicated with mechanical jaundice.

The object of study were 283 patients with PAT, complicated with MJ, hospitalized in the 2nd clinic of the Tashkent Medical Academy and the Republican Science Centre of Emergency Medical Aid for the period from 2004 to 2015.

Subject of study: the results of the different types of surgical interventions in patients with periampullary tumors, complicated with mechanical jaundice.

Research methods. The study was applied with clinical, instrumental (USI, MSCTA, ERPChG, MRPChG, diagnostic angiography, percutaneous tumor biopsy, diagnostic laparoscopy).

The scientific novelty of the dissertation is as follows:

diagnostic criteria have been identified in patients during diagnostic laparoscopy, which allowed to clarify stage of disease, prevalence of tumorous process and perform the proper treatment method;

based on the research, developed and refined criteria for prediction of portability of radical operations with periampullary tumors complicated with

obstructive jaundice; defined Influence of prognostic factors on outcome of surgical patients with PAT, complicated by MJ;

developed the way of prevention of pancreatodigestive anastomosis dehiscence in gastropancreatoduodenal resection;

the comparative estimation of the effectiveness of various methods of treatment: retrograde, antegrade transhepatic interventions, palliative and radical operations. Explored the factors that increase the effectiveness of the proposed therapies developed clinical guidelines for optimizing treatment of patients with PAT, complicated by MJ;

standardized criteria in determining ways of bile diversion in periampullary tumors, complicated mechanical jaundice, depending on the level of the block, duration of jaundice and the functional state of the organism;

explained role of MRCP in the diagnosis and planning of decompressing methods in bile diversion system in patients with periampullary tumors, complicated with MJ.

Practical results of the studies are as follows:

assessment of laboratory and instrumental methods of diagnostics of PAT, complicated with MJ; proven effectiveness of magnetic resonance pancreatocholangiography and multislice computer tomography, allowing highly accurate diagnosis, reduce diagnostic search and define tactics of surgical treatment;

improved diagnostic algorithm for PAT, complicated with MJ, allowed to determine the treatment tactics: optimizing the choice of method for decompression of the biliary tract, surgical treatment and improve treatment outcomes;

based on the analysis of the results of implementation of the retrograde and antegrade endobiliary interventions for PAT, complicated with MJ, assess the effectiveness of interventions depending on the level of the block, duration of MJ, comorbidity and intended type of the definitive treatment;

developed criteria for diagnostic laparoscopy allowed to optimize the choice of surgical treatment: either perform radical surgery, palliative anastomoses, or abandon the operation, thereby, to avoid "vain" (ineffective) laparotomy;

developed program of tolerability of radical operations based on cumulative evaluation of the results of diagnostics and treatment of PAT, complicated by MJ, which allowed to assess their possibility and determine the risk of developing specific complications;

developed and implemented way to prevent dehiscence of pancreatojejunal anastomosis with gastropancreatoduodenal resection, allows to reduce the incidence of pancreatic fistula and improve the results of surgical treatment;

based on an analysis of the conducted researches showed that respect for evidence and individual approach in choosing ways of surgical interventions in patients with PAT, complicated with MJ, helps to reduce complications and unsatisfactory outcomes of the surgical treatment.

Authenticity of the results obtained was based on the analysis of laboratory and diagnostic methods of PAT, complicated with MJ, as well as diagnostic and

treatment activities, including original methods for surgical correction of complications.

Theoretical and practical relevance of the research results.

The results, conclusions and proposals are of theoretical significance, which made a significant contribution to the study of diagnostic peculiarities of the patients with PAT, complicated with MJ. The criteria described in the definition of bile diversion as well as anatomical features during diagnostic laparoscopy, based on which the algorithm of diagnosing patients with PAT, complicated with MJ. Basic theoretical aspects of the study can be used for studying the MJ syndrome course in patients with PAT. Separate results can be used in the learning process of students, medical residents and masters.

The practical value of the work means that developed and implemented in practice diagnostic and treatment algorithm of the patients with PAT, complicated by MJ, eliminates the use of routine less informative diagnostic methods, and to diagnose and determine the treatment tactics with high accuracy. The program of tolerability of radical surgeries allows minimizing postoperative complications and fatal cases. Developed original way of preventing dehiscence of pancreatodigestive anastomosis in the gastropancreatoduodenal resection improves the immediate results of surgical treatment. The method is technically easy to execute, is available for use in specialized clinics and does not require any additional financial costs.

Implementation of the research results. Developed criteria for the diagnosis and methods of surgical treatment of patients with PAT is implemented into practice emergency and abdominal surgical departments II-nd clinic of the Tashkent medical academy, the surgical department of the Republican scientific center for emergency medical care and Republican center of surgery of the liver and biliary tract MoH (The conclusion №8 H-Д/42 03.07.15 of Ministry health of the Republic of Uzbekistan). The results of research have improved the quality of diagnosis and patients with PAT, by optimize the tactics of surgical treatment, whereupon the incidence of postoperative complications from 61% to 14.2% and the mortality rate from 38.9% to 11.5%.

Approval of the work. The main provisions of the dissertation have been presented and reported on 15 scientific-practical forums, including 4 international congresses: VIII interregional scientific-practical conference «Actual issues of Interventional Radiology (X-ray surgery)» (Vladikavkaz, 2008), the XVI International Congress of surgeons-hepatologists of CIS countries (Yekaterinburg, 2009), VII International Scientific Conference «Priorities of world science: experiments and scientific debate» (New Charlton, USA, 2015), the International Scientific and Practical Conference «Priorities of modern medicine: Theory and Practice» (Odessa, 2015), and republican conference: «Actual issues of specialized surgery» (Tashkent, 2007), on the 7th (2007) and at Republican scientific conference «Actual problems of surgery» (Tashkent, 2009), at the III Fair of innovative technologies (Tashkent, 2010), the Republican Scientific Conference «Current issues of pancreatology» (Bukhara, 2011 X Republican scientific-practical conference «Actual problems of the organization of emergency medical care: prevention, diagnosis and treatment of post-operative complications in emergency

surgery» (Namangan, 2012), the Republican scientific-practical conference «Radiation diagnostics and interventional radiology in emergency medicine» (Tashkent, 2014), the 4th scientific-practical conference «Actual problems of medicine» (Tashkent, 2015), III-Congress of Oncologists of Uzbekistan (Tashkent, 2015), the VIII Fair of innovative technologies (Tashkent, 2015), as well as at the meeting of the department of faculty and hospital surgery for the faculty of general medicine of TMA on interdepartmental hearing with the participation of the Department of Surgery for GPs, Oncology, at the scientific seminar of Scientific Council under the number 16.07.2013. Tib.20.01. attached to the JSC «RSSC named after academician V.Vakhidov» (Tashkent, 2016).

Published results. The subject of the dissertation included 46 scientific publications. 11 articles has published in journals reviewed by Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan, 6 publication from them published in international journals.

Structure and scope of the dissertation.

The dissertation consists of introduction, literature review, five chapters of own research, summary, conclusion, practical recommendations, references list, contains 188 pages of text, 44 figures and 21 tables.

MAIN CONTENT OF THE DISSERTATION

The **introduction** contains actuality of the dissertation, formulated goal and objectives of the research, scientific novelty and practical importance of the scientific results, information about approval and published results of the work, volume and brief structure of the dissertation.

The first chapter «**Epidemiology, etiopathology, diagnostics and surgical treatment of the periampullary tumors**» contains literature review, consisting of five sub-chapters on epidemiology, ethiology, diagnosis, as well as historical and contemporary views of surgical treatment of PAT. Listed debatable and unsolved issues that require further development.

The second chapter «**Clinical characteristics of materials and the used methods**» describes the materials and methods of research. The work contains the analysis of treatment for 283 patients with periampullary tumors and mechanical jaundice, hospitalized in the 2nd clinic of the Tashkent Medical Academy, as well as in the Republican Sciences Research Centre of Emergency Medical aid from 2004 to 2015. 124 (43.8%) patients of them, which is including on a control group have been in clinic on 2004-2007 y. 159 (56.2%) patients of main group, received the standard medical-diagnostic activities on 2007-2015y.

The age of patients ranged from 29 to 78 years (median age 53.5). Men - 155 (54.8%) and women - 128 (45.2%), at 1:0.83 ratio.

All patients were admitted to the clinic with symptoms of mechanical jaundice. All 224 (79.2%) patients were hospitalized in serious condition, but 59 (20.8%) patients were in a state of moderate severity.

Severity of the condition was caused by the duration of mechanical jaundice, hepatic impairment, pain, cholangitis, loss of weight and comorbidity. Thus,

duration of jaundice before admission ranged from 1 to 42 days (average $21,5 \pm 4,2$ days). Marked loss of weight (down to 15 kg) from baseline weight occurred in 57 (20.1%) patients, while in 184 (65.0%) cases, there was a modest reduction in body weight by 5-7 kg. In other cases, there was no significant weight loss observed.

In 165 (58.3%) patients diagnosis and stage of the disease have been established based on a comprehensive examination by American Joint Committee of Cancer (AJCC (2010)),

Which included laboratory data, determining levels of tumors markers, USI, MRCP, MSCTA, radiology angiographic study. In 17 (6%) patients, PAT has been diagnosed during surgical procedures. Histological tumor biopsy confirmed the diagnosis in 64 (22.6%) cases, (tables 1-2).

Table 1.

Distribution of patients depending on tumor localisation

Tumor localisation	Control group	Main group	Total patients
Major duodenal papilla	33 (26.6%±5.2)	43 (27%±5.6)	76 (26.9%±5.3)
Pancreatic head	54 (43.5%±5.9)	76 (47.8%±6.3)	130 (45.9%±5.9)
Terminal part of common bile duct	34 (27.4%±5.3)	37 (23.3%±5.4)	71 (25.1%±5.1)
Duodenum	3 (2.4%)	3 (1.9%)	6 (2.1%±1.7)
Total:	124	159	283

Table 2.

**Patients' distribution depending on the stage of the disease
AJCC (VII-th Edition, 2010)**

Stage of tumorous process	Control group (n=124)	Main group (n=159)
Stage 0 ($T_{is}N_0M_0$)	0	0
Stage I A ($T_1N_0M_0$)	0	0
Stage I B ($T_2N_0M_0$)	25	33 (20.8%)
Stage II A ($T_3N_0M_0$)	16 (13%)	19 (12%)
Stage II B ($T_{1-1}N_1M_0$)	9 (6.5%)	10 (6.3%)
Stage III ($T_4N_{0-1}M_0$)	62 (50%)	80 (50.3%)
Stage IV ($T_{1-4}N_{0-1}M_1$)	12 (10.5%)	17 (10.7%)
Total:	124 (100%)	159 (100%)

In order to determine the effectiveness of treatment a comprehensive examination has been conducted, which included tumor properties, the extent of changes in laboratory parameters, the level of tumor markers, signs of early and late postoperative complications.

The third chapter «**Assessment of efficiency of traditional methods of treatment periampullary tumors, complicated by mechanical jaundice**»

contains the results of the treatment of 124 patients with PAT, complicated with mechanical jaundice, and entered a control group, who were subjected to transhepatic endobiliary interventions and open operations.

In order to decompress the biliary tract, all the patients in the first phase underwent percutaneous transhepatic cholangiostomy (PCTHChS) with diversion of bile via removable drainages, with subsequent replacement cholangiostomic tube to external-internal and internal «frame» drainage of bile ducts, i.e. PCTHChS was carried out in three phases. After stabilization and determining feasibility of surgical treatment using instrumental diagnostic methods, radical, palliative operations were carried out, and in disputable cases, a diagnostic laparotomy was performed (table 3).

Table 3.

Postoperative complications after percutaneous transhepatic endobiliary interventions in the control group

№	Осложнение	HF I deg. (n=82)		HF II deg. (n=35)		HF III deg. (n=6)	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%
1.	Transient hemobilia	2	2,4±1,7	0	-	4	66,7±19,2*
2.	Migration of PCTHChS	0	-	6	17,2±6,4	5	83,3±15,2*
3.	Progression of HF	0	-	18	51,4±8,4	4	66,7±19,2
4.	Cholangiogenic liver abscesses	0	-	0	-	1	16,7±15,2*

Note: *-authentically in comparison with the II St. of HF P<0,01

Monitoring of patients after PCTHChS in the postoperative period showed that complications after different interventions and quality of life depended not only on the stage of the disease, morphological structure of tumor, and its localization, but originally from the stage of hepatic failure (HF) and method of bile diversion.

The complications after performed endobiliary interventions totaled to 14.5%.

As a radical treatment, 18 (14.5%) patients underwent standard gastropancreatoduodenal resection (GPDR), at the reconstructive stage in 7 cases a pancreaticogastroanastomosis was applied, and in 11 cases – pancreatojejunal anastomosis. Pancreatodigestive anastomosis was superimposed as «duct-mucous» type, by Cattell method with modification by Strasberg (1949).

As palliative operations in 12 (9.7%) cases, biliodigestive anastomoses (hepaticojejunic and gastroenteric anastomoses) were imposed. Preference was given to forming hepaticojejunostomy on defunctioned jejunum by Roux, performed in 8 (6.5%) patients. In 4 (3.2%) cases hepaticojejuno-, gastroentero- and enteroenterostomies were performed.

In 12 (9.7%) cases due to the local spread distributed process, total pancreas impairment or distant metastases, diagnostic laparotomy was performed. Thus, in the control group 42 (33.9%) surgeries were made.

Analysis of results of radical treatment of patients in the early postoperative period showed that factors leading to unsatisfactory results depended on: stages of liver failure, duration of MJ, constitutional characteristics of the organism and the

age of patients, condition of primary hemostasis, tumor primary localisation, tumor markers levels, comorbidity and previously performed operations for PAT, as well as intraoperative data mostly associated with the pancreatic stump (PSt), characterized by formation of «pancreatic fistula» (PF).

Thus, the «transient fistula» or PF (type A) was diagnosed in 3 (16.6%) patients, this type of PF was in 1 (5.5%) patient with smooth pancreatic parenchyma and in 2 (11%) cases with a large diameter of the main pancreatic duct when the drainage of duct was not performed in the reconstruction phase. 4 (22.2%) patients were diagnosed with pancreatic fistula (type B). In two cases, the main pancreatic duct diameter did not exceed 2 mm, in one case pancreatic parenchyma proved smooth, and in the latter case it was dense. PF (type C) emerged in 4 (22.2%) patients. Two of them had the main pancreatic duct with diameter up to 2 mm, and in two cases, the gland parenchyma was smooth. In one patient, a pancreatojejunal anastomosis was applied at the reconstructive stage of the GPDR (table 4).

Table 4.

The causes of mortality after the GPDR in the control group

№	Complication	Quantity of patient
1.	Pancreatic fistula type «C»	4 (22,2%)
2.	Pulmonary embolism	1 (5,6%)
3.	Respiratory compromise	1 (5,6%)
4.	Intra-abdominal bleeding and acute myocardial infarction	1 (5,6%)

Analysis of postoperative complications after GPDR has demonstrated that PF (A and B types) proceed relatively favourably, the use of conservative therapy helped to avoid fatal consequences. Fatal cases were observed in patients with PF (type C). All patients who underwent surgery on PF (type C), died in the early postoperative period from intra-abdominal bleeding, sepsis and multiple organ failure. Among the aggravating factors that led to the fatal after radical operations were: the presence of concomitant pathology leading to the pulmonary artery thromboembolism (1 patient), decompensated diabetes mellitus and old gall pleurisy after PCTHEBI, which led to the development of respiratory failure and death (1 patient), DiVS syndrome in hyper- and hypocoagulation phase, leading primarily to the intraabdominal bleeding, and then to acute myocardial infarction (1 patient).

Among patients who were applied with palliative anastomoses, in 2 cases on 4 and 7 days after the operation hepaticojejunal anastomosis dehiscence was diagnosed caused by after-effects of cholangitis (dense hepaticocholedoch tissues). Use of conservative therapy allowed eliminating dehiscence.

In one case, after 2 months from hepaticojejunostomy a corrosive stricture of hepaticojejunal anastomosis was observed with recurrence of MJ. Re-PCTHChS with sequenced introduction of cholangiostomic tube behind the HJeA zone, with subsequent radioendobiliary dilation of hepaticojejunal anastomosis stricture.

In 12 (9.7%) observations while attempting to perform a radical or palliative operation a diagnostic laparotomy was performed. Reasons for non-operability were the invasion of the tumor into porta hepatic (3 patients), abdominal carcinomatosis, not diagnosed CT before the operation (4 patients), tumor invasion to the celiac trunk, upper mesenteric arteries, inferior vena cava and portal vein on a long distance (3 patients), as well as total pancreatic impairment (2 patients).

Analysis of the treatment results showed that in addition to the above factors, a number of patients showed phenomena deteriorating prognosis of PAT, complicated with MJ. Those include: long-existing MJ, older age group, constitutional body features, presence of concomitant pathology, data of biochemical blood tests.

The fourth chapter **«Improvement of methods of diagnostics and treatment of patients with the periampullary tumors complicated by mechanical jaundice»** includes the results of diagnostic techniques and surgical tactics improvement in treatment of periampullary tumors complicated with MJ in patients who were hospitalized in the 2nd clinic of the Tashkent Medical Academy and the Republican Scientific Centre for Emergency Medical Aid.

Therefore, in the diagnostic phase, in addition to the USI, magnetic resonance percutaneous transhepatic cholangiography (MRPChG) was performed. After defining the anatomic structure of biliary ducts, stage of PI, duration of MJ, existence of purulent cholangitis the defined type of BED decompression was planned.

Thus, in 37 (23.3%) cases retrograde endoscopic stenting of BED was performed.

Indications to this type of decompression were ulterior mechanical jaundice (bilirubinemia less than 100 $\mu\text{mol/l}$); absence of cholangitis; technical feasibility of cannulation of BDS.

In 122 (76.7%) patients underwent PCTHChS which was performed in two stages: the first phase – external drainage of BED, the second phase – internal drainage of BED. Thus, the two-step draining of BED allowed us to avoid external-internal intermediate drainage, which was performed in the control group, which significantly reduced the time of the preparation of patients for radical operations.

The analysis of the postoperative period showed normalization of liver function and improvement of the functional state of the body in 108 (67.9%) cases, which has been reflected in the dynamics of total bilirubin and total plasma protein.

Analysis of the postoperative period showed that the timing of the previously described method of external, internal, and external-internal drainage of BED averaged from 14 to 18 days, whereas two-phased drainage technique allowed reducing this period down to 8-10 days.

In the postoperative period in 2 (0.8%) patients migration of cholangiostomy has been observed with the development of biliary peritonitis. They were performed laparoscopic abdominal sanitation with adjusting the cholangiostomy placement, thus allowed to avoid the fatal consequences. Both patients had been discharged in a satisfactory condition 7-8 days after the operation.

Monitoring of the patients after PCPHEBI showed that the rapid bile reflux into the intestine had a positive effect on the general patients' condition. There was a rapid

improvement in general well-being, restoration of appetite, intestinal functions and other functional values. Monitoring of patients in the late period revealed that the deadline for the proper functioning of the internal drainage ranged from 3 to 6 months. Subsequently inlay deposition of bile salts and fibrin in the drainage tube has been observed, resulting in recurrence of obstructive jaundice and cholangitis. For this reason, replacement of drainage was performed in three months after their introduction, even in the absence of clinical manifestations of disorders of internal drainage. This manipulation has not represented technical complications during conduction, was easily tolerated by patients, and the patients did not require further hospitalization.

After endoscopic stenting the complications were observed in 2 (5.6%) patients: bleeding from the papillotomic wound (1 patient), arrested conservatively, and in 1 case of endoscopic stenting purulent cholangitis developed, requiring PCTHChS. Fatal cases in this group after retro-antegrade interventions were absent.

This whole package of measures, on the one hand, reduced the number of complications from 13 to 6%, and, on the other hand, significantly reduced the recovery period.

Thus, the implementation of the above-mentioned method of PCTHEBI, as well as the use of endoscopic stenting allowed preparing patients for the second phase of treatment in a shorter term.

After arresting jaundice and normalization of laboratory indicators, all patients were performed multislice computer tomoangiography (MSCTA) with a view to determine tumor resectability. At long wearing of holangiostomy, with a view to determine potential growth of tumor to the porta hepatic, and/or the development of duodenal compression or duodenostenosis, 3D fistulocholangiography was performed in 12 (7.5%) patients. After determining the functional state of the body, we passed to the final treatment phase.

The analysis of the clinical material of the main group showed that in the majority of cases the patients were in stage II-III of the disease.

An integrated approach to the study of this issue, such as the prevalence of tumor process based on the comparison of the clinical and radiological methods of examination, allowed us to assess the possibility of surgical treatment of PAT, according to the NCCN classification (2013).

Thus, in resectable conditions in 26 (16.4%) patients the GPDR was performed, one patient had the tumor being ingrowed to branches of the portal vein. The operation was supplemented with mesentericoportal segment resection with "end-to-end" anastomosis. In 21 (13.2%) cases palliative anastomoses were applied. 128 patients were sent to chemoradiation (69.6%).

In boundary resectable cases, to determine the further tactics, in 12 (7.5%) cases diagnostic laparoscopy (DL) has been carried out.

Indications for DL were defined as duration of mechanical jaundice (over 2 months), long cholangiostomy wearing (over 3 months), the suspicion of the presence of metastases in the liver, the small size of the suspected tumor invasion into the porta hepatic. Absolute contraindications to the DL were considered as decompensated

stage of liver failure, severe somatic status, tell-tale signs of PAT non-resectability, as well as general contraindications for laparoscopy.

DL allowed us to perform the radical removal of the tumor in two (16.7%) cases. The same number of patients due to the inability to determine the presence of locally advanced cancer of pancreatic head to the body, and conversion was performed with palliative anastomoses. In other cases DL allowed us to refuse to perform any interventions and, thereby, to avoid «vain» traumatic laparotomy.

Thus, based on the above, we have developed a diagnostic and treatment algorithm for patients with perampullary tumors, complicated mechanical jaundice and the computer program named «PATDA» (Periampullary tumors diagnostic algorithm) DGU 02993 d/d 28.01.2015.

According to this algorithm, all patients after their admission to the clinic, after complaints and anamnesis taking, bilirubin test, have undergone USI and MRPChG. Depending on the level of BED obstruction, bilirubin level and presence of cholangitis, they were performed with antegrade or retrograde interventions.

Thus, at high or low block of BED and bilirubin level $\geq 100 \mu\text{mol/l}$, and cholangitis and previously performed operations on BED, PCPHChS was performed. With low level BED and bilirubin $\leq 100 \mu\text{mol/l}$, retrograde endoscopic stenting of BED has been performed.

When the effectiveness of the treatment was confirmed, a complex of diagnostic activities was carried out aimed at identifying possible surgical treatment (MSCTA, duodenoscopy, tumor biopsy, tumor markers test, hemostasis). While the negative dynamics after BED decompression and failure of the patient to continue the course of treatment, they were performed with internal drainage or BED stenting. Such a patient was discharged for systemic or regional chemotherapy with dynamic supervision in the home area.

According to the laboratory and instrumental studies – if there was a positive dynamics of the treatment – the tumor was defined as resectable. Thus, in resectable PAT – GPDR was performed, with subsequent follow-up and continued chemoradiation therapy in the home area. In unresectable cases the possibility to perform palliative anastomoses has been estimated and implemented. At impossibility of palliative anastomoses they were performed with internal drainage or BED stenting followed by a discharge and supervision in the home area. In border resectable cases, when noninvasive methods failed to determine resectability, a diagnostic search supplemented by diagnostic laparoscopy was performed, (fig.1).

Analysis of unsatisfactory outcomes of the control group showed that despite the ability to perform radical surgery, according to laboratory and instrumental methods of treatment, not all the patients might tolerate a radical surgery. Different opinions on criteria of choosing the final treatment method leads to the fact that often exceeds the volume of surgical treatment, which worsens the treatment results and lifetime prognosis.

Given the unsatisfactory results of radical surgical treatment, the study phase developed a program to assess the possible development of specific complications after the GPDR.

The study included anamnestic data, laboratory data, results of MRPCbG and MSCTA. Based on these data, the specific weight was determined for each sign, the sum of which made it possible to identify the percentage of complications and possible fatal cases ratio of the main group, which allowed determining ability to perform radical surgery.

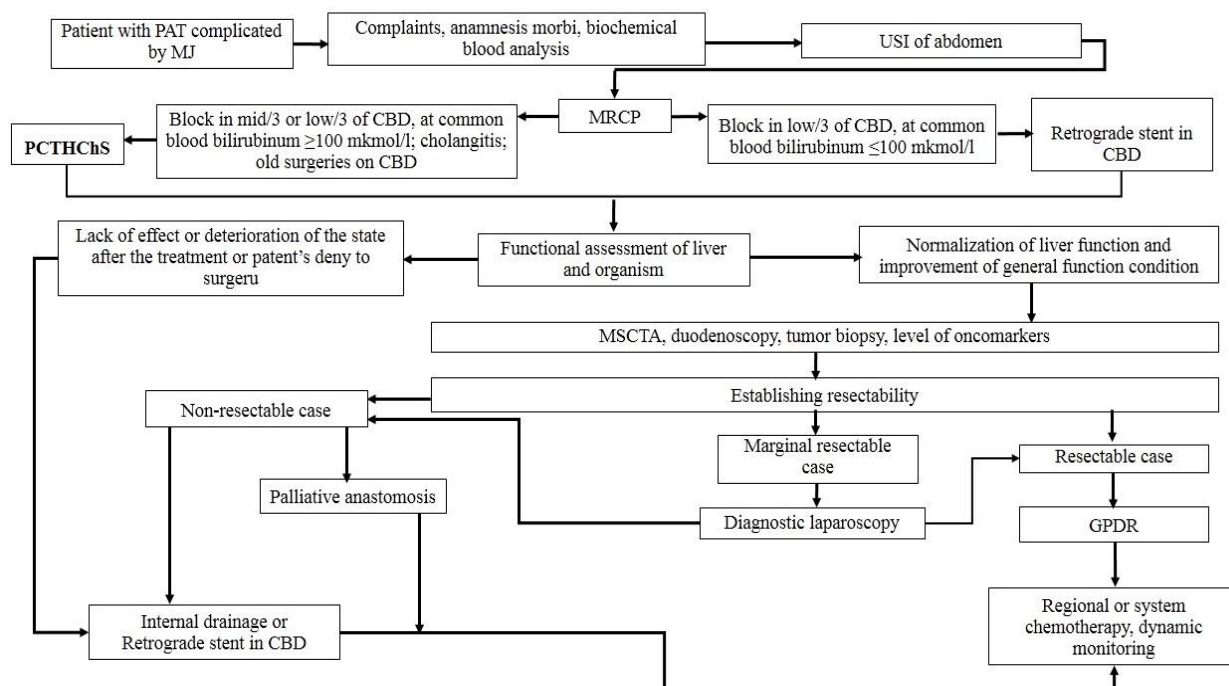


Figure. 1. Algorithm of diagnosis and treatment of patients with periampullary tumors, complicated with mechanical jaundice.

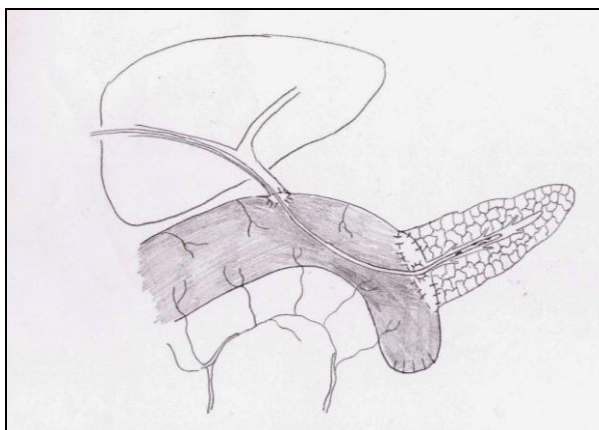
Thus, in proportions equal to 15.5 (12.2%) points or above, and according to instrumental methods of diagnosing the case was resectable, it was reasonable to perform GPDR. If the amount is less than 15.5 (12.2%) points, regardless of resectability of the state, we were forced to avoid any intervention and perform internal BED draining with subsequent dynamic monitoring of the patient condition.

Based on these data, the original computer program «PPGPDR» (Program portability of gastropancreatoduodenal resection) was developed – DGU 03357 d/d 14.10.2015.

Under this program, individual patient data shall be entered into a form with fixed parameters, each of which had its own specific weight, the sum of which allowed determining the risk of complications and the tactics of the final treatment.

Therefore, in the control group of 18 radically operated patients, seven patients have died (38.9%). Causes of deaths in 4 patients were pancreatic fistula and in three patients (16.7%) – underestimation of confounding factors. At the same time, in the main group the cause of death of 2 (7.7%) patients were PF, in 1 (3.8%) patient – biliary peritonitis. The performed study showed the effectiveness of the proposed method, which allowed us to reduce the fatal outcomes ratio from 38.9% to 11.5%.

The next step to improve the results of surgical treatment was a method of external drainage of the main pancreatic duct in GPDR (fig. 2).



**Figure 2. External drainage of the main pancreatic duct in GPDR.
(Final version).**

Depending on the type of drainage of the main pancreatic duct in GPDR, in the main group, the patients were divided in two subgroups: 8 (30.8%) patients underwent GPDR with internal drainage of the main pancreatic duct. The second (main) subgroup totalled 18 (69.2%) patients who underwent external drainage of the main pancreatic duct at the reconstructive stage of operation. (Application for invention No.IAP 20140342 d/d 21.08.14)

The technique is as follows: after removing gastropancreatoduodenal complex reconstructive stage begins with the preparation of the jejunum to impose hepaticojejuuno- and pancreaticojejuunoanastomosis. To do this, padding 5 cm from the stump of the jejunum on the antimesentery edge with electrocoagulator formed hole diameter of 2-3 mm, then, above said opening 4-5 cm, to form a hole diameter of 5 to 8 mm in diameter equal hepaticocholedoch.

After that the plant PVC drain pipe with a diameter 2-4 mm, available on the basis of its side openings in the number of 2-4 pieces through the right hepatic duct, hepaticocholedoch, proximal and distal jejunum opening into the main pancreatic duct. The diameter of the drainage tube conformity the diameter of the main pancreatic duct (fig 3-4.)

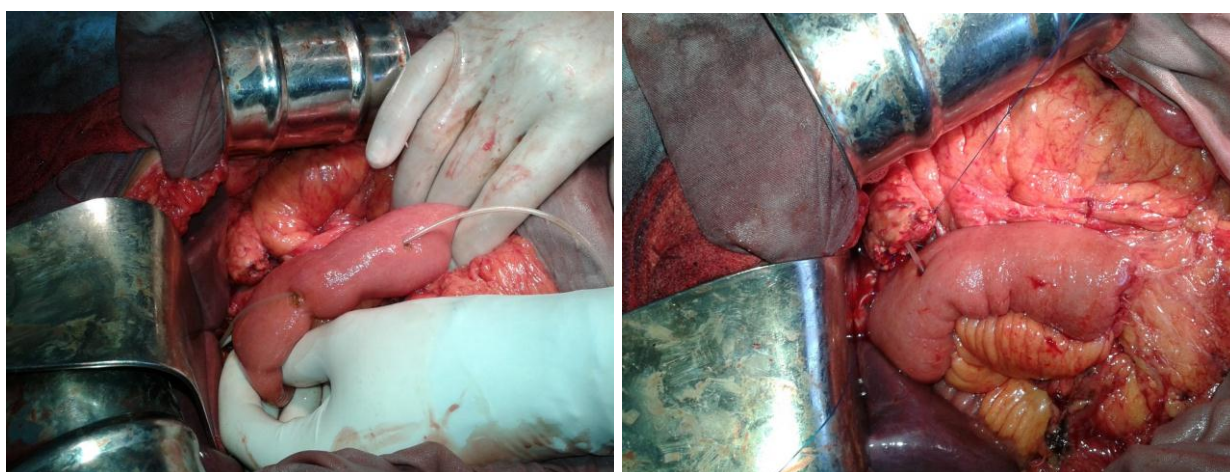


Figure. 3-4. Drainage carried out through the proximal and distal opening of the jejunum.

After installing drainage stitches between the back wall of the pancreatic duct and the jejunum wall interrupted sutures, after the imposed nodal joints between the main pancreatic duct and the jejunum of the type «duct-mucosa» using precision machinery.

Once formed pancreaticojejunoanastomosis performed hepaticojejunostomy by standard methods.

Drainage taken out for the side wall of the abdomen for visual control discharge of drainage and rehabilitation of the drainage system. Additionally drained subhepatic space area pancreaticojejunoanastomosis zone and tail of the pancreas.

Clinical efficacy was determined by the number of discharge of the pancreatic juice in drainage, introduced in the main pancreatic duct, as well as the volume and quality of the discharge in drainages introduced to the abdominal cavity, (table 5).

Table 5.

The nature of specific complications in the early postoperative period

№	Complication	First subgroup (n=8)	Second subgroup (n=18)
1.	Pancreatic fistula (type A)	0	1 (5,6%)
2.	Pancreatic fistula (type B)	0	0
3.	Pancreatic fistula (type C)	2 (25%)	0
4.	Bile peritonitis	0	1 (5,6%)
Altogether:		2 (25%)	2 (11,2%)

Analysis of the clinical results of the main group has shown that external drainage of the main pancreatic duct allowed us to control discharge of the pancreatic juice. In 1 (5.6%) case transient elevation of α -amylase was noted in the drain tube installed in the pancreatojejunal anastomosis area up to 150 u/l. The correction of conservative therapy resulted in normalization of the patient's condition to 14 days after surgery. The patient was discharged in a satisfactory condition on day 18 of the postoperative period. In one case, there has been a fatal outcome caused by biliary peritonitis due to bile leak around the migrant cholangiostomy. Acute posthaemorrhagic anaemia because of intra-abdominal bleeding due to PF (type C) led to the fatal outcomes of two patients in the first main subgroup.

Analysis of the data showed that, on average, patients from the main group stayed 26.4 ± 2.4 days in the hospital, whereas in the control group the rate was 38.4 ± 3.4 bed-days.

The fifth chapter of the dissertation «**Assessment of efficiency of advanced approach to diagnostics and treatment the periampullary tumors complicated by mechanical jaundice**» contains the efficiency of improved approach to diagnosis and treatment of periampullary tumors complicated with obstructive jaundice.

Analysis of examination and treatment results was performed in 159 patients with PAT, complicated with MJ, hospitalized in the 2nd clinic of the Tashkent Medical Academy and the Republican Centre of Emergency Medical Aid for the period from 2008 to 2015.

Arsenal of medical-diagnostic measures include USI, MRPCbG, MSCTA, antegrade and retrograde endobiliary intervention, diagnostic laparoscopy and surgical interventions. Therefore, staging PCTHChS was performed in 122 (76.7%) patients. In 37 (23.3%) cases endoscopic stenting of PCTHChS, in one case, due to the ineffectiveness of stenting PCTHChS were performed.

After stabilization of the state and determine whether radical treatment, in 26 (16.4%) cases GPDR was completed. Depending on the drainage method of the pancreatic ductal system, patients were divided into two subgroups. The first subgroup the main group included 8 patients in whom pancreatodigestive anastomosis was imposed with internal drainage of the main pancreatic duct or without drainage. The second subgroup of the main group comprised 18 patients who met external drainage of the main pancreatic duct on the proposed methodology.

Diagnostic laparoscopy was performed in 12 (7.5%) patients, with two patients were completed with conversion and GPDR, in two cases palliative anastomoses were applied, in other cases the interventions were limited to diagnostic laparoscopy. In 21 (13.2%) cases, palliative anastomoses were applied. Whereby hepaticojejunostomy by Roux was performed in 9 (45%) patients, in 11 (55%) patients hepaticojejunal anastomosis with gastroenteroanastomosis was applied

There were no fatal outcomes after endobiliar surgery and palliative anastomoses, three (8.3%) patients died after GPDR.

In the main group of patients, evaluation of the effectiveness of diagnostics and different treatments was conducted, as well as a comparative analysis of results in the control group (table 6).

Table 6.

The nature of remedial measures in the main group

Localization of tumor Kind of treatment	Papille duodenum major	Head of pancreas	Terminal part of choledoch	Duoden um
Step-wise PCPHEBI	42	149	18	1
Endoscopic stenting of BED	6	27	4	0
GPDR	9	10	5	0
Diagnostic laparoscopy	1	9**	2	0
Palliative anastomosis	1	18	1	1

Note: ** In 9 of diagnostic laparoscopies the GPDR was performed in 2 cases.

When performing PCTHChS, multiple puncture search is required to locate biliar nontraumatic ducts, blocked lobar or sectorial branches that will ultimately affect the increase in traumatism, complications in patients after PCTHEBI of both groups. Adding MRPCbG to the diagnostic stage greatly contributed to the exclusion of such adverse effects.

In the first two days after PCTHEBI in 18 (29.3%) patients in the control group progressing hepatic failure was observed, which had been caused by the search punctures. Whereas in the main group progression was observed only in 3 (2.2%) patients.

Five patients of the control group had hemobilia, in three of them we had to resort to endobiliary and endovascular interventions. While in the main group, 1 (0.5%) case was observed with a transitory hemobilia, arrested conservatively.

MRPChG execution allowed in 174 (95%) observations to determine the PAT location. In 4 (2.2%) cases for verification reasons causing MJ, in addition to the MRPChG MSCTA was performed, the diagnosis was confirmed. In 5 (3.8%) patients the diagnosis was clarified only after PCTHEBI. Thus, the use of USI in combination with MRPChG and laboratory tests in diagnosis and choice of BED decompression method enabled us to put the topical diagnosis and pre-empt further tactics with high accuracy.

According to the diagnostic algorithm of managing patients with MJ caused by PAT, the choice of biliary tract decompression method was dependent on the clinical situation. Thus, in short MJ, absence of cholangitis, preference was given to endoscopic stenting of BED, performed in 37 (19.6%) cases; in the remaining 122 (20.4%) cases, PCTHChS has been performed. In 102 (83.6%) patients two-step (external and external-internal) BED drainage was performed, that essentially allowed us to shorten hospitalization term. Whereas in the control group, regardless of the clinical situation, PCTHChS with triple (external, internal, and external-internal) stage drainage of BED was performed, which was in the picture of hospitalization term duration and preparing patients for operational interventions.

Data analysis of the postoperative period showed marked normalization of liver function and improvement of the functional state of the organism in 151 (94.9%) cases, which reflected in the positive dynamics of total bilirubin and total blood plasma protein.

In view of the fact that in urgently hospitalised patients with MJ syndrome, differentiated tactics was applied in the main group of patients, which allowed to perform endobiliar intervention (EBI) in short terms, discharge patients to outpatient supervision with a view to subsequent treatment to address the issue of the final method of treatment of patients with PAT.

Complications after PCTHChS associated with the execution technique, showed that in 3 (2.6%) patients of the main group, during external BED draining, migration of cholangiostomy was established. Timely correction of the latter prevented drainage loss. The «Pigtail» catheters in patients after internal BED drainage prevented migration or drop of cholangiostomy. However, in two cases, there was a migration of the cholangiostomy with the development of bile peritonitis. It should be noted that in both cases the old model cholangiostoma has been used, laparoscopic abdominal sanitation with re-PCTHChS made it possible to avoid severe consequences.

Thus, while migration cholangistomy was diagnosed in three (2.5%) patients in the main group, this value was 10 (8%) in the control group. Fatal cases were absent in the main group.

After endoscopic stenting in 2 (5.6%) cases patients were diagnosed with bleeding from the edges of the papillotomic wound. Application of hemostatic therapy allowed us to resolve the complication in conservative manner. In one case purulent cholangitis developed after endoscopic stenting. The cause of the latter was inadequately functioning stent, which necessitated further PCTHChS.

Fatal cases in the main group after retro-antegrade interventions were absent.

A differentiated approach in choosing of BED decompression method reduced the percentage of complications after PCTHChS from 8% to 3.2%, BED after endoscopic stenting with 12.4% to 2.7%, and mortality from 2% to 0%.

An integrated approach to the study of this issue, as the prevalence of the disease based on clinical correlated values of clinical and radiologic examination techniques, allowed us to evaluate the possibilities of surgical treatment of PAT, with reference to the NCCN classification, 2013. Thus, in the resectable states the GPDR was performed in 26 (16.4%) patients, palliative anastomoses in 21 (13.2%) patients with non-resectable state. 91 (57.2%) patients were sent has been sent for chemoradiation. To determine further tactics in the border-resectable states 12 (7.5%) patients were conducted with diagnostic laparoscopy (DL). Whereas in the control group GPDR was performed in 18 (14.5%) patients, palliative anastomoses imposed in 12 (9.7%) patients, in 12 (9.7%) cases surgical interventions were limited to diagnostic laparotomy with tissue biopsy.

Analysis of outcomes of radical treatment of the control group showed that despite the ability to perform radical surgery, not all patients could tolerate them. Different opinions and evaluation criteria of choosing the treatment methods, leads to the fact that the volume of surgical treatment often exceeded.

The obtained data allowed us to improve the results of GPDR in the main group. Only in 3 (11.5%) cases of 26 radically operated patients were fatal, which were caused by complications from pancreatic stump and postoperative peritonitis.

A comparative assessment showed that the medical-diagnostic measures have improved the results of PAT treatment, complicated by MJ, which noted a significant reduction in the incidence of postoperative complications and mortality. This suggests that the therapeutic and diagnostic tactics are acceptable in the groups studied, although one must proceed to look for ways to improve the results.

CONCLUSION

1. Diagnostics of PAT complicated with MJ should be based on the integrated use of laboratory and instrumental diagnostic methods. Using USI on pancreaticobiliary zone with MRPChG allows defining the anatomic structure of BED, tumor block level and choosing the best way to decompress the bile-excreting system, but MSCTA allows defining resectability of tumorous process.

2. An improved algorithm of diagnosis and treatment of patients with PAT, complicated with MF, allows speeding up the diagnostic search, choosing an adequate way of decompressing BED, to improve results of surgical treatment for 88.5% and to reduce quantity of diagnostic laparotomies from 8% to 0.6%.

3. An improved approach in choosing the bile evacuation method depending on the level of BED block, duration of jaundice and type of anticipated final

treatment of MJ resulting from PAT, allows to reduce the frequency of complications after PCTHChS from 13% to 6%, after endoscopic stenting of BED from 12.4% to 2.7%, and mortality from 2% to 0%.

4. Application of diagnostic laparoscopy to determine feasibility of surgical treatment of PAT, complicated with MF, allowed to perform GPDR in 16.7% of cases, apply palliative anastomoses in 16.7%, and to avoid any surgical intervention in 66.7%.

5. Developed integrated assessment program of tolerability of radical operations for PAT, complicated with MF, based on identifying prognostic factors has made it possible to calculate the risk of specific complications and choose the way of definitive surgical treatment.

6. The developed method of external drainage of the main pancreatic duct with GPDR enables you to prevent pancreatic juice flow into the PDA area, carry out sanitization of pancreatic duct system, determine the debit of pancreatic juice, its qualitative contents and predict the risk of PF.

7. Double-staged PCTHChS technique allows reducing the period for internal BED drainage from 10.2 ± 3.6 to 8.2 ± 3.3 days and reducing the number of specific complications from 13 to 6%. Endoscopic BED stenting is an effective method of decompression. Efficiency increases in the absence of purulent cholangitis, expressed biliary hypertension and the technical capabilities of cannulation of BDS. Execution of palliative anastomoses is preferable with non-resectable PAT, with projected lifetime of the patient more than 6 months. Performing GPDR, taking into account the knowledge of prognostic factors and intraoperative data can reduce the number of post-operative complications from 61 to 15.4%.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I. Бўлим (I часть; I part)

1. Каримов Ш.И., Боровский С.П., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А. Регионарная химиотерапия в лечении нерезектабельных опухолей поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии, -Москва, 2010-№3. -Т.15, - С.106-109. (14.00.00, 24.12.2009 №11).
2. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Хаджибаев Ф.А., Хасанов В.Р. Выбор хирургического лечения больных с периампулярными опухолями // Анналы хирургической гепатологии, - Москва, 2013-№. -Т.18, - С.61-69. (14.00.00, 1.07.2011 №11).
3. Анваров Х.Э., Адылходжаев А.А., Хасанов В.Р. МРТ-холангиография в диагностике синдрома механической желтухи // Вестник экстренной медицины, - Ташкент, 2011 - №4. - С. 25-29. (14.00.00, 2011 №20).
4. Khakimov M., Adilkhodjaev A., Yunusov S. Epidemiological and etiological aspects of genesis of periampullary tumors // European science review. Austria 2015 V.5-6. - P.93-99. (14.00.00 №19).
5. Khakimov M., Adilkhodjaev A., Yunusov S. Integral assessment program for development of specific complications and tolerability of gastropancreatoduodenal resection in patients with periampullar tumors // European science review. Austria 2015 V.7-8. - P.101-106. (14.00.00 №19).
6. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А. Дренирование главного панкреатического протока при гастропанкреатодуоденальной резекции // Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2015 - №1. - С.78-83. (14.00.00 №13).
7. Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А. Юнусов С.Ш. Некоторые факты возникновения опухолей панкреатодуоденальной зоны // Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2015 - №2. - С.31-36. (14.00.00 №13).
8. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Хасанов В.Р. Осложнения чрескожных чреспеченочных вмешательств и пути их коррекции // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015 - №3. – С.2-8. (14.00.00 №8).
9. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Хасанов В.Р. Диагностики опухолей поджелудочной железы и периампулярной зоны // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015 - №4. – С.73-81. (14.00.00 №8).
10. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Юнусов С.Ш., Адашалиев А.Н., Бекназаров И.Р. Декомпрессивные вмешательства в лечении механической желтухи обусловленной периампулярными опухолями // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2015 - №5. – С.2-6. (14.00.00 №8).

11. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Холматова М.М., Юнусов С.Ш. Разработка алгоритма диагностики и лечения периампулярных опухолей, осложненных механической желтухой // Вестник Ташкентской медицинской академии. - Ташкент, 2015 - №4. - С.45-51. (14.00.00 №13).

II. Бўлим (II часть; II part)

12. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Рахманов С.У., Хасанов В.Р., Адылходжаев А.А. Возможности МРТ-холангиографии в диагностике и лечении проксимальной непроходимости желчных протоков // Врач-аспирант, - Воронеж, 2012. - №2.2(51). - С. 280-287.

13. Karimov Sh., Khakimov M., Adilkhodjaev A. Transhepatic endobiliary intervention in the management of periaampullary tumors complicated by mechanical jaundice // The advanced science journal. USA, 2015. – V. 2015. - Issue 119. - P.19-24. (12-Index Copernicus. ICI=94,90).

14. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Хасанов В.Р. Лечение осложнений чреспеченочных эндобилиарных вмешательств при механической желтухе, обусловленной периампулярными опухолями // Анналы хирургической гепатологии, -Москва, 2015-№3. -Т.20, - С.68-75.

15. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А. Эндоваскулярные вмешательства при раке головки поджелудочной железы // Lap Lambert academic publishion, - Германия, 2013 - С 102.

16. Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У. Лечение механической желтухи обусловленной периампулярными опухолями // Lap Lambert academic publishion, -Германия, 2015 - С 101.

17. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А. Особенности клиники, диагностики и хирургического лечения периампулярных опухолей, осложненных механической желтухой: Метод. пособие. – Ташкент, 2015. - 58 с.

18. Karimov Sh., Khakimov M., Adilkhodjaev A. Features of clinic, diagnostics and surgical treatment of periaampullary tumors, complicated by mechanical jaundice: Teacher edition. – Tashkent, 2015 - 53 p.

19. Karimov Sh., Khakimov M., Adilkhodjaev A. Clinic, diagnostics and surgical tactics by mechanical jaundice of benign and malignant genesis: Teaching edition. – Tashkent, 2015 - 24 p.

20. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А. Клиника, диагностика и хирургическая тактика при механической желтухе доброкачественного и злокачественного генеза: Учебно-метод. пособие. – Ташкент, 2015. - 34 с.

21. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А. Хавфсиз ва хавфли генезли механик сарикликнинг клиникаси, диагностикаси ва хирургик даволаш тактикаси: Ўқув-услубий қўлланма - Ташкент, 2015. - 26 с.

22. Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А. Способ профилактики несостоятельности панкреатикодигестивного анастомоза при

панкреатодуоденальной резекции. Свидетельство на рационализаторское предложение. №663 от 23.05.2014.

23. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А. Программа PATDA. // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № DGU 02993 от 28.01.2015.

24. Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Махмудов А.Т., Юнусов С.Ш. Программа PPGRDR // Агентство по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. Свидетельство об официальной регистрации программы для электронно-вычислительных машин № DGU 03357 от 14.10.2015 г.

25. Эгамов Н.Э., Боровский С.П., Рахманов С.У., Адылходжаев А.А. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в лечении неоперабельных опухолей головки поджелудочной железы // III Евразийский радиологический форум «Радиология: наука и практика», - Астана, 2009. - С.316-317.

26. Боровский С.П., Хакимов М.Ш., Эгамов Н.Э., Адылходжаев А.А. Совершенствование эндоваскулярных вмешательств в лечении опухолей головки поджелудочной железы // Республиканская научная конференция «Актуальные проблемы хирургии», - Ташкент, 2009. – С.63-64

27. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Хасанов В.Р. Выбор хирургической тактики при периампулярных опухолях // Республиканская научная конференция «Актуальные вопросы панкреатологии», - Бухара, 2011. - С.42-44.

28. Каримов Ш.И., Рахманов С.У., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Эгамов Н.Э., Хасанов В.Р. Совершенствование эндоваскулярных вмешательств в лечении опухолей головки поджелудочной железы // Республиканская научная конференция «Актуальные вопросы панкреатологии», - Бухара, 2011. - С.40-41.

29. Khakimov M., Adilkhodjaev A., Rakhmanov S., Khasanov V. Surgical tactics at the periaampular tumors // Материалы международной конференции «Гепатогастроэнтерология», - Москва, 2012. - С.21.

30. Anvarov Kh., Adylkhodjaev A., Khashimov M., Khadjibaev F. Diagnostics and treatment peculiarities of tumors of head of pancreas complicated by obstructive jaundice // Материалы международной конференции «Гепатогастроэнтерология», - Москва, 2012. - С.5.

31. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Рахманов С.У., Хаджибаев Ф.А., Хасанов В.Р. Профилактика осложнений в лечении периампулярных опухолей // Материалы XIX международного Конгресса хирургов гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Иркутск, 19-21 сентября 2012, - С. 139

32. Хакимов М.Ш., Рахманов С.У., Хасанов В.Р., Адылходжаев А.А., Абдиримов Ж.Ж. Эндобилиарные вмешательства в лечении периампулярных опухолей // Республиканская научная конференция «Проблемы и

перспективы эндоскопической хирургии». - Ташкент, 5-6 ноября 2012 г. - С.100-101.

33. Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Беркинов У.Б., Холматов Ш.Т., Рахманов С.У., Хаджибаев Ф.А., Жуманиезов Ж.Б. Видеолапароскопия в диагностике периапулярных опухолей // Республиканская научная конференция «Проблемы и перспективы эндоскопической хирургии». - Ташкент, 5-6 ноября 2012 г. - С.96-98.

34. Адылходжаев А.А., Юнусов С.Ш. Новые горизонты в диагностике местнораспространённого рака головки поджелудочной железы // Научно-практическая конференция «Дни молодых учёных». - Ташкент, 9-10 апреля 2013 г., - С.73.

35. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Хаджибаев Ф.А., Хасанов В.Р. Хирургическая тактика при опухолях головки поджелудочной железы, осложненных механической желтухой // 11 научно-практическая конференция «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии при критических состояниях в экстренной медицине», - Джизак, 26 октября 2013. - С.95-96.

36. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Сахибоев Д.П. Профилактика несостоятельности панкреатикодигестивных анастомозов при панкреатодуоденальной резекции // Материалы пленума гепатопанкреатобилиарных хирургов России и стран СНГ, - Тюмень, 19-20 мая 2014 г., - С.39-40.

37. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Беркинов У.Б., Адылходжаев А.А. Роль видеолапароскопии в выборе хирургической тактики опухолей периапулярной зоны осложненных механической желтухой // Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы малоинвазивной хирургии», - Ташкент, 29-30 сентября 2014 г., - С 56-58.

38. Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Хасанов В.Р., Джафаров С.М. Чреспеченочная холангиостомия в лечении механической желтухи опухолевого генеза // Научно-практическая конференция «Лучевая диагностика и интервенционная радиология в экстренной медицинской помощи», - Ташкент, 30-31 октября 2014 г., - С.185.

39. Адылходжаев А.А. Наружное дренирование вирсунгова протока при гастропанкреатодуоденальной резекции // Международная научно-практическая конференция «Приоритеты современной медицины: теория и практика», - Одесса, 6-7 февраля 2015 г., - С.9-12.

40. Adilkhodjaev A., Yunusov S. The features of surgical approach in the tumors in the head of pancreas complicated by mechanical jaundice // VII международная научная конференция «The priorities of the world science: experiments and scientific debate», - США (Северный Чарльстон), 18-19 февраля 2015 г., - С.63-67.

41. Adilkhodjaev A.A., Yunusov S.Sh. Features of diagnostic and treatment tactics in periampullary tumors, complicated by obstructive jaundice // 4-th

scientific-practical conference «Topical issues in medicine», - Tashkent, April 9, 2015. - P.262.

42. Yunusov S.Sh. Adilkhodjaev A.A. Pancreaticojejunosomy during gastropancreatoduodenal resection // 4-th scientific-practical conference «Topical issues in medicine», - Tashkent, April 9, 2015. - P 321.

43. Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Имамов А.А., Бутаев Л.А., Юнусов С.Ш. Панкреатодигестивный анастомоз при гастропанкреатодуоденальной резекции // III конгресс онкологов Узбекистана, - Ташкент, 14-16 мая, 2015 г. - С.24-25.

44. Адылходжаев А.А., Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Хасанов В.Р., Имамов А.А. Роль магнитно-резонансной панкреатохолангиографии в выборе способа желчеотведения при механической желтухе обусловленной периампулярными опухолями // VI Евразийский радиологический форум «Достижения и перспективы развития современной радиологии», - Астана, 15-16 октября, 2015г. - С.41-43.

45. Хакимов М.Ш., Хаджибаев Ф.А., Адылходжаев А.А., Анваров Х.Э. Минимально инвазивные методы диагностики и лечения опухолей периампулярной зоны, осложненных механической желтухой // III съезд ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана, - Ташкент, 29-30 октября, 2015 г. - С.137-138.

46. Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А. Внутривнутрибрюшные кровотечения после гастропанкреатодуоденальной резекции // Республиканская научно-практическая конференция «Современные аспекты диагностики и лечения кровотечений из желудочно-кишечного тракта», - Ургенч, 27-28 октября 2015 г. – С.40-41.