

DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-116-121

УДК: 616.37-006.66-08-072.1:615.28

Для цитирования: *Шабунин А.В., Тавобилов М.М., Лебедев С.С., Коржева И.Ю., Карпов А.А., Ланцынова А.В.* Выбор способа эндоскопического стентирования у пациентов с нерезектабельной аденокарциномой головки поджелудочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(3): 116–121. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-116-121.

For citation: *Shabunin A.V., Tavobilov M.M., Lebedev S.S., Korzheva I.Yu., Karpov A.A., Lantsynova A.V.* The choice of the method of endoscopic stenting in patients with unresectable adenocarcinoma of the pancreatic head. Siberian Journal of Oncology. 2020; 19(3): 116–121. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-3-116-121.

ВЫБОР СПОСОБА ЭНДСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**А.В. Шабунин^{1,2}, М.М. Тавобилов^{1,2}, С.С. Лебедев^{1,2}, И.Ю. Коржева²,
А.А. Карпов², А.В. Ланцынова²**

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава РФ, г. Москва, Россия¹

Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1. E-mail: lebedevssd@yandex.ru¹

ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Россия²
Россия, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр-д, 5²

Аннотация

Цель исследования заключалась в сравнительном анализе эндоскопического стентирования пластиковым или нитиноловым стентом у пациентов с нерезектабельной аденокарциномой головки поджелудочной железы, которые впоследствии получали системную химиотерапию. **Материал и методы.** В Боткинской больнице за период с 2014 по 2018 г. выполнено ретроградное стентирование у 64 пациентов, которым в последующем проводилась химиотерапия. Пациенты были разделены на две группы: 21 больному было выполнено стентирование нитиноловым стентом и 43 – стентирование пластиковым стентом. **Результаты.** Технический успех в первой группы больных составил 91,3 %, во второй – 93,5% ($p=0,324$); клинический успех – 95,2 % и 90,6 % соответственно ($p=0,218$). Количество осложнений по классификации Clavien–Dindo в первой группе: II – 2 (9,5 %), III – 1 (4,5 %), IV – 2 (9,5 %); во второй группе: II – 4 (9,3 %), III – 4 (9,3 %), IV – 1 (2,3 %). Средняя продолжительность химиотерапии составила 127,3 дня. Дисфункция стента в первой группе наблюдалась у 5 (23,8 %) пациентов, во второй – у 24 (55,8 %) больных ($p=0,026$). Средний период функционирования стента – $108 \pm 5,2$ и $64 \pm 4,3$ дня соответственно ($p=0,034$). Медиана выживаемости в первой группе: 5 пациентов – 100 дней, 9 пациентов – 120 дней, 5 пациентов – 150 дней, 2 пациента живы; во второй группе: 10 пациентов – 100 дней, 16 пациентов – 120 дней, 13 пациентов – 150 дней, 5 пациентов живы. **Заключение.** На основании полученных результатов целесообразно рекомендовать использование нитиноловых стентов для разрешения механической желтухи у пациентов с нерезектабельной протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы, которым планируется проведение химиотерапии.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, механическая желтуха, эндоскопическое стентирование, нитиноловый стент.

THE CHOICE OF THE METHOD OF ENDOSCOPIC STENTING IN PATIENTS WITH UNRESECTABLE ADENOCARCINOMA OF THE PANCREATIC HEAD

A.V. Shabunin^{1,2}, M.M. Tavobilov^{1,2}, S.S. Lebedev^{1,2}, I.Yu. Korzheva²,
A.A. Karpov², A.V. Lantsynova²

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia¹
2/1, Barricadnaya Street, 125993, Moscow, Russia. E-mail: lebedevssd@yandex.ru¹
S.P. Botkin Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russia²
2, 2nd Botkinsky Prospect, 125284, Moscow, Russia²

Abstract

The purpose of the study was to comparatively assess the endoscopic plastic or nitinol stenting in patients with unresectable adenocarcinoma of the pancreatic head, who subsequently received systemic chemotherapy. **Material and Methods.** Between 2014 and 2018, 64 patients underwent retrograde stenting followed by chemotherapy. All patients were divided into 2 groups. Group I consisted of 21 patients, who underwent nitinol stent implantation. Group II comprised 43 patients, who underwent plastic stent implantation. **Results.** The technical success was 91.3 % in group I and 93.5 % in group II ($p=0.324$); clinical success was 95.2 % in group I and 90.6 % in group II ($p=0.218$). Complications according to the Clavien–Dindo classification in group I patients: Grade II in 2 (9.5 %), Grade III in 1 (4.5 %), and Grade IV 2 in (9.5 %). In group II patients, these complications were as follows: Grade II in 4 (9.3 %), Grade III in 4 (9.3 %), and Grade IV in 1 (2.3 %). The median duration of chemotherapy was 127.3 days. Stent dysfunction was observed in 5 (23.8 %) patients of group I and in 24 (55.8 %) patients of group II ($p=0.026$). The median time of stent patency was 108 ± 5.2 days in group I and 64 ± 4.3 days in group II ($p=0.034$). In group I patients, the median survival time was 100 days in 5 patients, 120 days in 9 patients, and 150 days in 5 patients. Two patients are alive. In group II patients, the median survival time was 100 days in 10, 120 days in 16, and 150 days in 13. Five patients are alive. **Conclusion.** Based on the results obtained, it is advisable to recommend the use of nitinol stents for resolving obstructive jaundice in patients with unresectable ductal adenocarcinoma of the pancreatic head, who are scheduled to undergo chemotherapy.

Key words: pancreatic cancer, obstructive jaundice, endoscopic stenting, nitinol stent.

Актуальность

Рак поджелудочной железы в развитых странах мира занимает 4–5-е место среди причин смерти от онкологических заболеваний, причем на него приходится около 10 % всех опухолей пищеварительного тракта. Из пациентов с первично диагностированной аденокарциномой поджелудочной железы у 29 % имеется местнораспространенный процесс, у 52 % – отдаленные метастазы [1]. Оперативное вмешательство является единственным радикальным способом лечения, но оно возможно примерно у 20 % первичных пациентов [2]. Около половины впервые выявленных случаев рака поджелудочной железы локализовано в головке органа и сопровождается развитием механической желтухи [3]. Предпочтительным методом разрешения механической желтухи является эндоскопическое стентирование желчных протоков, которое возможно более чем у 90 % пациентов [4]. Следующим этапом лечения нерезектабельной протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы является химиотерапия. Однако дисфункция стента приводит к механической желтухе и холангиту, что

затрудняет проведение полноценной цитостатической терапии [5].

Цель исследования заключалась в сравнительном анализе эндоскопического стентирования пластиковым или нитиноловым стентом у пациентов с нерезектабельной аденокарциномой головки поджелудочной железы, которые впоследствии получали системную химиотерапию.

Материал и методы

В клинике Боткинской больницы (г. Москва) за период с 2014 по 2018 г. выполнено ретроградное стентирование у 64 пациентов с протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы, осложненной механической желтухой, которым в последующем в связи с распространенностью опухолевого процесса (нерезектабельность опухоли или наличие отдаленных метастазов) проводилась химиотерапия. Пациенты были разделены на две группы: 21 больному было выполнено стентирование нитиноловым стентом (1-я группа) и 43 – стентирование пластиковым стентом (2-я группа). Распределение больных в сравниваемых группах

не имело значимых различий по возрасту и полу, клинической стадии, локализации и протяженности стриктуры (табл. 1). Представленное исследование носило ретроспективный одноцентровый характер.

Выбор стента осуществляли с учетом уровня и протяженности опухолевого блока. Обязательным условием установки стента считали морфологическую верификацию (эндоскопическая тонкоигольная пункция или браш-биопсия, чрескожная биопсия поджелудочной железы и/или печени) и клиническое стадирование, подтверждающее нерезектабельность опухоли. Окончательные показания к стентированию устанавливались на онкологическом консилиуме. В 1-й группе выполняли стентирование нитиноловыми саморасширяющимися стентами без покрытия. Использовали нитиноловые саморасширяющиеся стенты длиной от 5 до 7 см и диаметром 8–10 мм. Во 2-й группе применяли пластиковые стенты диаметром 8,5 Fr. Стентирование осуществляли по общепринятой методике. При всех методиках стенты устанавливали транспапиллярно. Положение стентов контролировали рентгенологически. Контрольную рентгенографию с водорастворимым контрастом выполняли для оценки сроков его эвакуации.

Основным критерием оценки данного исследования был клинический успех в течение 2 нед после установки стента, который был определен как снижение уровня общего билирубина до нормальных показателей. Дополнительные критерии включали технический успех, показатель эффективности функционирования стента, количество осложнений и эффективность стента (которая определялась как период времени между установкой и возможной дисфункцией стента). Технический успех был определен как факт успешного размещения стента и его раскрытия в области опухолевой стриктуры. Дисфункцию стента подтверждали при рецидивировании клинических симптомов механической желтухи.

Для статистического анализа непрерывные переменные были выражены как среднее, медиана, стандартное отклонение, в то время как категориальные переменные были выражены как абсолютное количество и проценты. Критерий Уилкоксона использовали для оценки снижения билирубина по отношению к базовым показателям. Анализ Каплана–Мейера использовали для расчета общей выживаемости и проходимости стента. SAS версия 9.3 (SAS Institute, Cary, NC, США) использовали для проведения всех статистических анализов. Уровень значимости был установлен $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Технический успех был достигнут у 21 (91,3 %) из 23 пациентов при стентировании нитиноловым стентом и у 43 (93,5 %) из 46 – при стентировании пластиковым стентом. В случае неудачи ретро-

градного стентирования выполнялось чрескожное дренирование желчных протоков (эти пациенты из исследования были исключены) ($p=0,324$). Связанных с процедурой осложнений и летальности не отмечено. Клинический успех достигнут у 20 (95,2 %) пациентов 1-й группы и у 39 (90,6 %) – 2-й группы ($p=0,218$). У пациентов без клинического успеха не наблюдалось тенденции к снижению уровня билирубина при сохраняющейся билиарной гипертензии, что потребовало повторного эндоскопического вмешательства. Неэффективное функционирование нитинолового стента у пациента из 1-й группы связано с его недораскрытием – выполнена баллонная дилатация с хорошим эффектом. Из 4 больных второй группы неэффективное функционирование пластикового стента связано с его закупоркой билиарным сладжем. Всем больным выполнено рестентирование, у 3 – с положительным эффектом, у 1 – потребовалось повторное рестентирование.

При анализе динамики биохимических показателей крови до стентирования и через 14 дней после него (табл. 2) установлено, что нитиноловые стенты эффективнее пластиковых по темпам нормализации биохимических показателей функции печени. Через 14 дней после установки стентов в 1-й группе показатели общего билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ), аланинаминотрансферазы были значимо ниже, чем во 2-й группе. При этом количество осложнений в соответствии с классификацией по Clavien – Dindo в сравниваемых группах значимо не отличалось (табл. 3).

После стентирования пациенты обеих групп получали системную полихимиотерапию по схожим схемам, средняя продолжительность которой составила 127,3 дня. При этом установлено, что к этому времени развилась дисфункция стента у 5 (23,8 %) пациентов из 1-й группы и у 24 (55,8 %) – из 2-й группы ($p=0,026$). Средняя частота данных осложнений в первой группе составила 6 % в мес, во второй группе – 14 % в мес ($p=0,021$). Дисфункция стента в 1-й группе была связана с прорастанием непокрытого нитинолового стента. В этих случаях производилось стентирование саморасширяющимся стентом по методике «стент в стент» при прогнозируемой продолжительности жизни больных более 3 мес или стентирование пластиковым стентом при прогнозируемой продолжительности жизни менее 3 мес. У пациентов 2-й группы дисфункция стента развилась вследствие закупорки билиарным сладжем. Средний период функционирования стентов в 1-й группе составил $108 \pm 5,2$ дня, во 2-й – $64 \pm 4,3$ дня ($p=0,034$). Медиана выживаемости в 1-й группе: 5 пациентов – 100 дней, 9 – 120 дней, 5 больных – 150 дней, 2 пациента живы на момент представления статьи; во 2-й группе: 10 пациентов – 100 дней, 16 – 120 дней, 13 больных – 150 дней, 5 пациентов живы на момент описания результатов исследования.

Таблица 1/Table 1

Характеристика групп пациентов по возрасту, полу и уровню стриктуры
Characteristics of patient groups by age, gender and stricture level

Признаки/ Characteristics of patients	1-я группа/ Group I (n=21)	2-я группа/ Group II (n=43)
Средний возраст, лет/Median age, years	68,2 ± 4,1	71,3 ± 2,5
Пол (м/ж)/Gender (m/f)	12/9	23/20
Стадия опухолевого процесса по ВОЗ/Tumor stage according to WHO classification		
III	7	17
IV	14	26
Средний балл ECOG/Mean ECOG score	2,4 ± 0,8	2,1 ± 0,5
Средний уровень билирубинемии до стентирования, мкмоль/л / The average level of bilirubinemia before stenting, µmol/l	284 ± 8,2	311 ± 7,4

Таблица 2/Table 2

Показатели печеночной функции у пациентов исследуемых групп
Hepatic function parameters in patients of the studied groups

Показатель/Parameters	1-я группа/Group I		2-я группа/Group II		p
	До стентирования/ Before stenting	Через 14 дней после стентирования/ 14 days after stenting	До стентирования/ Before stenting	Через 14 дней после стентирования/ 14 days after stenting	
Билирубин общий, мкмоль/л / Total bilirubin, µmol/l	284 ± 8,2	34 ± 4,3	311 ± 7,4	72 ± 2,9	0,036
ЩФ, ед/л/ Alkaline phosphatase, u/l	487 ± 11,3	72 ± 3,1	434 ± 10,9	124 ± 2,2	0,045
АСТ, ед/л/ AST, units/l	191 ± 6,1	45 ± 3,6	176 ± 4,7	61 ± 3,1	0,084
АЛТ, ед/л/ ALT, units/l	325 ± 9,4	59 ± 2,9	294 ± 8,2	102 ± 2,7	0,039

Таблица 3/Table 3

Анализ осложнений по Clavien – Dindo в группах
Analysis of complications according to Clavien – Dindo in the groups

Осложнение по Clavien – Dindo/ Clavien-Dindo complications	1-я группа/ Group I (n=21)	2-я группа/ Group II (n=43)	p
II класс/II class	2 (9,5 %)	4 (9,3 %)	0,23
III класс/III class	1 (4,5 %)	4 (9,3 %)	0,11
IV класс/IV class	2 (9,5 %)	1 (2,3 %)	0,08
Итого/Total	5 (23,8 %)	9 (20,9 %)	0,18

Заключение

Полученные показатели клинического успеха – 95,2 % и 90,6 % в первой и второй группах соответственно – свидетельствуют о высокой эффективности данных способов декомпрессии. Этот факт указывает на то, что в ближайшем периоде после стентирования разница между функционированием пластикового и нитинолового стента незначительная. При сравнительной оценке отдаленных результатов функционирования выявлено преимущество нитиноловых стентов, поскольку при применении

пластиковых стентов отмечены значимо большее количество дисфункций и меньшая длительность эффективного функционирования. Эти результаты схожи с данными многоцентровых исследований [6]. Таким образом, для разрешения механической желтухи у пациентов с нерезектабельной протоковой аденокарциномой головки поджелудочной железы, которым планируется проведение химиотерапии, следует рекомендовать использование нитиноловых стентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Rawla P., Sunkara T., Gaduputi V. Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. *World J Oncol.* 2019; 10(1): 10–27. doi: 10.14740/wjon1166.

2. McGuigan A., Kelly P., Turkington R.C., Jones C., Coleman H.G., McCain R.S. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol.* 2018; 24(43): 4846–61. doi: 10.3748/wjg.v24.i43.4846.

3. Lee P.J., Podugu A., Wu D., Lee A.C., Stevens T., Windsor J.A. Preoperative biliary drainage in resectable pancreatic cancer: a systematic review and network meta-analysis. *HPB (Oxford).* 2018 Jun; 20(6): 477–486. doi: 10.1016/j.hpb.2017.12.007.

4. Boulay B.R., Parepally M. Managing malignant biliary obstruction in pancreas cancer: choosing the appropriate strategy. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(28): 9345–9353. doi:10.3748/wjg.v20.i28.9345.

5. Matsumoto K., Kato H., Horiguchi S., Tsutsumi K., Saragai Y., Takada S., Mizukawa S., Muro S., Uchida D., Tomoda T., Okada H. Efficacy and safety of chemotherapy after endoscopic double stenting for malignant duodenal and biliary obstructions in patients with advanced pancreatic cancer: a single-institution retrospective analysis. *BMC Gastroenterol.* 2018 Oct 26; 18(1): 157. doi: 10.1186/s12876-018-0886-8.

6. Walter D., van Boeckel P.G., Groenen M.J., Weusten B.L., Witteman B.J., Tan G., Brink M.A., Nicolai J., Tan A.C., Alderliesten J., Veneman N.G., Laleman W., Jansen J.M., Bodelier A., Wolters F.L., van der Waaij L.A., Breumelhof R., Peters F.T., Scheffer R.C., Leenders M., Hirdes M.M., Steyerberg E.W., Vleggaar F.P., Siersema P.D. Cost efficacy of metal stents for palliation of extrahepatic bile duct obstruction in a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2015; 149: 130–138. doi: 10.1053/j.gastro.2015.03.012.

Поступила/Received 30.05.2019
Принята в печать/Accepted 25.06.2019

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шабунин Алексей Васильевич, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой хирургии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, главный врач, ГКБ им. С.П. Боткина (г. Москва, Россия). SPIN-код: 8917-7732. ORCID: 0000-0002-4230-8033.

Тавобиллов Михаил Михайлович, доктор медицинских наук, доцент кафедры хирургии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, заведующий отделением гепатопанкреатобилиарной хирургии, ГКБ им. С.П. Боткина (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9554-5553. ORCID: 0000-0003-0335-1204.

Лебедев Сергей Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 2736-0683. ORCID: 0000-0001-5366-1281.

Коржева Ирина Юрьевна, доктор медицинских наук, заведующая отделением эндоскопии, ГКБ им. С.П. Боткина (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0002-5984-5660.

Карпов Алексей Андреевич, хирург отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии, ГКБ им. С.П. Боткина (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9877-4166. ORCID: 0000-0002-5142-1302.

Ланцынова Айса Владимировна, хирург отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии, ГКБ им. С.П. Боткина (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9877-4166. ORCID: 0000-0002-9461-6791.

ВКЛАД АВТОРОВ

Шабунин Алексей Васильевич: составление концепции научной работы.

Тавобиллов Михаил Михайлович: критический анализ научной работы.

Лебедев Сергей Сергеевич: составление концепции научной работы, статистический анализ.

Коржева Ирина Юрьевна: сбор материала, критический анализ научной работы.

Карпов Алексей Андреевич: сбор материала, статический анализ.

Ланцынова Айса Владимировна: сбор материала.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Alexey V. Shabunin, MD, DSc, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; Chief Physician, S.P. Botkin Municipal Clinical Hospital (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-4230-8033.

Mihail M. Tavobilov, MD, DSc, Associate Professor of the Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; Head of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, S.P. Botkin Municipal Clinical Hospital (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0003-0335-1204.

Sergey S. Lebedev, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-5366-1281. E-mail: lebedevssd@yandex.ru.

Irina Yu. Korzheva, MD, DSc, Head of the Department of Endoscopy, S.P. Botkin Municipal Clinical Hospital (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-5984-5660.

Alexey A. Karpov, MD, DSc, Head of the Department of Endoscopy, S.P. Botkin Municipal Clinical Hospital (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-5984-5660.

Aysa V. Lantsynova, MD, Surgeon of the Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, S.P. Botkin Municipal Clinical Hospital (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-9461-6791.

AUTHOR CONTRIBUTION

Alexey V. Shabunin: study design and conception.

Mihail M. Tavobilov: critical revision for the important intellectual content.

Sergey S. Lebedev: study conception, statistical data analysis.

Irina Yu. Korzheva: data collection, critical revision for the important intellectual content.

Alexey A. Karpov: data collection, statistical data analysis.

Aysa V. Lantsynova: data collection.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.