

УДК: 612.172.2

**ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИННОВАЦИОННЫХ ПЕРСОНАЛИЗОВАННЫХ
МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ ЭНДОБИЛИАРНОЙ ХИРУРГИИ**

В.А. КУБЫШКИН*, К.Б. ЛУММЕР**, А.П. ЗАРЕЦКИЙ***, А.П. КУЛЕШОВ****

* *Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия, e-mail: info@drsurgion.ru*

** *Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, ГБУЗ «ГКБ № 29
им. Н.Э. Баумана», Госпитальная пл., д. 2 Москва, 111020, Россия, e-mail: dr_lummer@mail.ru*

*** *Московский физико-технический институт (государственный университет), Институтский
переулок, д.9, г. Долгопрудный, Московская область, 141701, Россия, e-mail: a.p.zaretskiy@gmail.com*

**** *ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России,
Щукинская улица, д. 1, Москва, 123182, Россия, e-mail: ilovemylene@yandex.ru*

Аннотация. Проведено исследование распространённости желчнокаменной болезни на территории Российской Федерации и анализ основных актуальных методов и средств для проведения оперативных вмешательств на желчных протоках для устранения механической желтухи. По результатам сравнительного анализа методов и методик эндобилиарной хирургии был сделан вывод об оптимальности эндоскопических методик. Результаты проведённого анализа в области эндоскопических методик и медицинских изделий для оперативного лечения желчнокаменной болезни продемонстрировали необходимость создания новой научно-технической продукции мирового уровня. Авторами представлены основные этапы научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ для разработки такого изделия медицинского назначения, обоснованы задачи, решение которых необходимо для подготовки конструкторской и технологической документации, а также сформированы основные медико-технические требования к разрабатываемому эндобилиарному литоэкстрактору. Описываемое изделие медицинского назначения будет являться развитием технологий проведения эндобилиарной литоэкстракции и литотрипсии, позволяющей сократить время операции, её травматичность и последующее время реабилитации пациента. Кроме того, разрабатываемое инновационное персонализированное изделие для эндобилиарной хирургии повысит конкурентоспособность российских медико-технических компаний и предприятий производителей изделий для малоинвазивной абдоминальной хирургии, увеличивающей экспортный потенциал высокотехнологичной продукции и замещающей импорт.

Ключевые слова: желчный проток, эндобилиарная хирургия, медицинское приборостроение, холедохолитиаз, экстрактор, механическая желтуха, система доставки литотрипсирующего агента, литотрипсия.

**BACKGROUND OF INNOVATIVE PERSONALIZED MEDICAL DEVICES FOR ENDOBILIARY
SURGERY DEVELOPMENT**

V.A. KUBYSHKIN*, K.B. LUMMER**, A.P. ZARETSKIY***, A.P. KULESHOV****

* *Moscow State M.V. Lomonosov University, Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991, Russia,
e-mail: info@drsurgion.ru*

** *Moscow State M.V. Lomonosov University, Center of correction metabolic disturbances of SBHI City N.E.
Bauman clinical hospital № 29, Hospital square 2, Moscow, 111020, Russia, e-mail: dr_lummer@mail.ru*

*** *Moscow Institute of Physics and Technology (State University), Institutsky pereulok 9,
Dolgoprudny, Moscow region, 141701, Russia, e-mail: a.p.zaretskiy@gmail.com*

**** *Federal State Budgetary Institute «Academician V.I.Shumakov Federal Research Center of Transplantology
and Artificial Organ», Schukinskaya str., 1, Moscow, 123182? Russia, e-mail: ilovemylene@yandex.ru*

Abstract. Analysis of the prevalence of gallstone disease in the territory of the Russian Federation, the main relevant today methods and devices for carrying out surgical interventions on the bile ducts for elimination of jaundice were carried out in this study. The results of the comparative analysis of methods and endobiliary surgery techniques proved the optimality of endoscopic approach. The analysis in the field of endoscopic techniques and biomedical engineering products for the surgical treatment of gallstone disease has demonstrated the necessity of new scientific and technical world level products development. The authors present the main stages of scientific-research and experimental design works for development of such medical devices, it substantiates tasks, solution of which is necessary for the preparation of design and technological documentation, and the basic biomedical engineering requirements for an endobiliary litho-extractor. Described medical product will be the development of technologies for endobiliary litho-extraction and lithotripsy enabling to reduce the time of

the operation, its invasiveness and subsequent time rehabilitation. In addition, this innovative personalized product for endobiliary surgery will increase the competitiveness of the Russian biomedical companies, which produce devices for minimally invasive abdominal surgery, increasing the export potential of high-tech products and substitute imports.

Key words: bile duct, endobiliary surgery, medical instrumentation, choledocholithiasis, extractor, jaundice, delivery system for lithotripsy agent, lithotripsy.

Введение. Желчнокаменная болезнь (заболевание, проявляющееся образованием камней в просвете желчного пузыря и желчевыводящих протоках) – одно из самых распространенных хирургических заболеваний. Распространение его как среди населения Российской Федерации, так и мирового сообщества составляет 10-40% в зависимости от половозрастной принадлежности. Для Российской Федерации абсолютное значение количества пациентов составляет порядка 23 млн. человек [1]. Следует отметить, что более 40% наблюдений ассоциировано с осложненным течением заболевания, что свидетельствует о значимости совершенствования хирургических вмешательств на желчевыводящих путях. Распространенность такого осложнения, как холедохолитиаз (миграция конкрементов в просвет желчевыводящих путей), у пациентов с желчнокаменной болезнью достигает 35%. В нередких случаях позднего обращения, заболевание сопровождается развитием синдрома механической желтухи и эндогенной интоксикации, что значительно ухудшает прогноз и результаты лечения. Кроме того, среди рассматриваемой категории пациентов преобладающим большинством являются лица пожилого и старческого возраста, страдающие помимо основного заболевания не менее опасной сопутствующей патологией со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной и центральной нервной систем. Совокупность представленных фактов существенно увеличивает риск выполнения продолжительных по времени и сложных с точки зрения манипулятивных навыков хирурга оперативных вмешательств. Таким образом, наиболее перспективным методами лечения холедохолитиаза и его осложнений являются именно малотравматичные хирургические методы. В связи с этим на первый план лечения этих пациентов выходят миниинвазивные методы лечения.

Цель исследования – проанализировать необходимость разработки инновационных персонализированных медицинских изделий для эндобилиарной эндохирургии, а также сформировать медикотехнические требования к указанному изделию. Для решения цели исследования необходимо решить следующие задачи:

- проанализировать существующие методы и методики оперативного лечения желчнокаменной болезни;
- выбрать оптимальную методику лечения;
- проанализировать существующие технические инструменты и изделия медицинского назначения для проведения соответствующей операции и сформировать список их недостатков;
- сформировать основные конкурентные преимущества разрабатываемого медицинского изделия для эндобилиарной хирургии;
- сформировать этапы проведения *научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ* (НИОКР) по разработке медицинского изделия для эндобилиарной хирургии.

Материалы и методы исследования. Лечение холедохолитиаза на настоящем этапе развития хирургии многовариантно. Каждый из способов лечения холедохолитиаза связан с преимуществами и недостатками, поэтому для принятия решения о наиболее оптимальной тактике проведения хирургического вмешательства требуются подбор наиболее рационального персонализированного медицинского изделия для удаления конкрементов желчевыводящих путей.

Традиционной до недавнего времени и все менее используемой методикой разрешения холедохолитиаза является хирургическая холедохолитотомия – открытое извлечение камней из желчных протоков. Данное вмешательство является крайне трудоемким, высокотравматичным и, безусловно, самым опасным из всех существующих методик. Количество осложнений после таких операций составляет 17,4-27%, а летальность достигает 15-30%. Поэтому на современном этапе, на фоне прогрессирующего развития эндоскопических технологий и стремления к минимизации хирургической травмы, по мнению большинства хирургов холедохолитотомия должна оставаться операцией последнего резерва [2].

Нельзя не остановиться на паллиативном (при оставленных конкрементах) протезировании желчных протоков – билиодигестивном стентировании, как об окончательном варианте лечения у категории пациентов с крайне высоким операционно-анестезиологическим риском. Недостатками стентирования являются: литогенное инфицирование желчевыводящих путей и ограниченное функционирование стентов, требующее их замены [2, 3].

К числу менее распространенных методик следует отнести электрогидравлическую, ультразвуковую, пьезоэлектрическую, электроимпульсную, лазерную. Ограниченность рассмотренных методик связана с трудностями доставки излучающего элемента непосредственно к конкременту без опасности повреждения стенок желчных протоков. Для проведения такой процедуры необходимо использование

весьма дорогостоящего дополнительного импортного оборудования (холедохоскоп, система из двух эндоскопов «эндоскоп в эндоскопе» *SpyEye*), поэтому такие методы крайне мало распространены в государственных лечебных учреждениях. Таким образом, эффективность и возможность выполнения эндоскопической папиллосфинктеротомии с литоэкстракцией на современном этапе в среднем составляет 75% и зависит прежде всего от инструментального обеспечения и квалификации персонала эндоскопической службы [4, 8].

Определенной, но весьма ограниченной популярностью пользуются антеградные чрескожные чреспеченочные вмешательства. Используя антеградный чрескожный чреспеченочный доступ в билиарный тракт у пациентов с холедохолитиазом, возможно не только устранение патогенной холемии, но и выполнение контактной литотрипсии с коррекцией доброкачественной стенотической патологии терминального отдела холедоха. Следует отметить, что разработанная методика антеградной чрескожной билиарной литотрипсии является достаточно травматичной и дорогостоящей. Данный факт связан прежде всего с необходимостью формирования крупнокалиберного транспеченочного доступа. Методика заключается в формировании транспеченочного манипуляционного канала в билиарный тракт диаметром 28Fr методом последовательного бужирования первичного холангиостомического канала. Само формирование доступа занимает от 5 до 7 суток и требует постоянного стационарного наблюдения за пациентом. Непосредственно эндобилиарная литотрипсия и экстракция осуществляются через рабочий канал эндоскопа (нефроскоп), проведенного через выполненный грануляционной тканью дренажный ход, благодаря чему возможно проведение механической или контактной литотрипсии. Осколки конкрементов извлекаются наружу или низводятся в просвет 12-перстной кишки после предварительной баллонной дилатации большого дуоденального сосочка под эндоскопическим и рентгенологическим контролем. В последующем у пациента фиксируется наружный желчный дренаж (холангиостома), которой остаётся на протяжении 1-2 недель [5]. Такой метод также не получил до настоящего времени широкого распространения, поскольку является высокотравматичным, сопряжен с высоким риском развития таких тяжелых осложнений, как внутрибрюшное кровотечение, желчеистечение в брюшную полость с развитием желчного перитонита, а также в связи с экономической нецелесообразностью, поскольку требует длительного дорогостоящего стационарного лечения и наблюдения пациентов.

Золотым стандартом разрешения холедохолитиаза в мировой практике является эндоскопическая папиллосфинктеротомия с последующим извлечением камней из желчного протока в просвет 12-перстной кишки (литоэкстракция). Эндоскопическая папиллосфинктеротомия является внутрисветовой операцией, цель которой заключается в рассечении большого дуоденального сосочка, за счёт чего происходит существенное расширение терминального отдела желчевыводящих путей. Выполнение такой операции дает возможность выполнения следующего этапа лечения холедохолитиаза – литоэкстракции. Традиционным и наиболее распространенным инструментом для литоэкстракции является корзинка Дормиа в различных модификациях. В ходе выполнения рассматриваемого этапа хирургического вмешательства под рентгеноскопическим контролем корзинка Дормиа в закрытом виде проводится через рассеченный большой дуоденальный сосочек в просвет желчного протока проксимальнее конкремента. Далее корзинка Дормиа раскрывается, а затем с помощью подтягивания конкремент захватывается корзинкой и извлекается в просвет 12-перстной кишки [6]. Важным замечанием является то, что на этом этапе операции отмечено значительное количество сложностей технического характера, которые увеличивают время проведения хирургического вмешательства, а также снижают эффективность процедуры. В первую очередь, одной из важных особенностей является абсолютный или относительный размер конкрементов: патофизиологические образования большого размера не могут быть устранены указанным методом либо из-за собственных геометрических особенностей, либо из-за индивидуальных анатомических особенностей пациента («трудные камни», или «*difficultstones*») [7].

К числу наиболее трудоёмких, с точки зрения хирургических манипуляций, следует отнести следующие:

1. Размеры камня больше относительно диаметра просвета желчного протока, поэтому проксимальное позиционирование корзинки Дормиа невозможно;
2. Размеры камня сопоставимы с диаметром просвета желчного протока, но камень не перекрывает просвет полностью, поэтому позиционирование корзинки Дормиа проксимальнее камня – возможно, однако не удастся зафиксировать камень в просвете корзинки и извлечь;
3. Размеры камня сопоставимы с диаметром просвета желчного протока, позиционирование и фиксация камня в просвете корзинки возможна, однако извлечение камня невозможно, поскольку размеры камня превышают диаметр просвета большого дуоденального сосочка даже после папиллосфинктеротомии;
4. Размеры камня позволяют осуществить его фиксацию и извлечение, однако, при наличии дивертикула желчного протока, расположение камня внутри дивертикула не позволяет провести его захват при помощи корзинки Дормиа.

Анализ клинических случаев позволяет сделать вывод о том, что возникновение рассмотренных сложностей является причиной применения более травматичных и высокорискованных методов, в частности, когда проблема связана с размерами камня, не позволяющими произвести его эвакуацию через терминальные отделы желчевыводящих путей, используется литотрипсия (процедура фрагментации камней внутри просвета желчного протока). Из всех существующих в мировой практике методов эндобилиарной литотрипсии наиболее оптимальной с практической точки зрения является механическая литотрипсия. Литотриптор, используемый для механической литотрипсии, представляет собой «усиленную» корзинку Dormia с более толстыми и прочными браншами и силовым механизмом закрытия. При его использовании производится захват камня (аналогично обычной корзинке Dormia), а затем его механическое раздавливание с последующим извлечением фрагментов.

Таким образом, эффективность и возможность выполнения эндоскопической папиллосфинктеротомии с литоэкстракцией на современном этапе в среднем составляет 75% и зависит прежде всего от инструментального обеспечения и квалификации персонала эндоскопической службы.

Результаты и их обсуждение. Сравнительный анализ существующих методов показал, что наиболее перспективным является развитие эндоскопической ретроградной и чреспеченочной антеградной литотрипсии и литоэкстракции. Следует отметить, что развитие указанных методов невозможно без разработки принципиально нового инструмента для литоэкстракции, позволяющего нивелировать недостатки традиционно применяемой корзинки Dormia в любых модификациях. Кроме того, проанализированные факты делают актуальной разработку относительно недорогого, безопасного и удобного с практической точки зрения медицинского изделия доставки к конкременту физического литотрипсирующего агента (лазерный электрод) с целью проведения более эффективной и наименее травматичной фрагментации крупных конкрементов в просвете желчного протока. Таким образом, разработка универсального изделия медицинского назначения, сочетающего в себе обе рассмотренные функции, является актуальной задачей как для российского сектора медицинских изделий, так и для мировой практики.

Для создания соответствующего персонализированного медицинского изделия необходимо проведение совместных медицинских и технических НИОКР. Для эффективного проведения указанных работ необходимо выделить основные базовые этапы:

1. проведение патентных исследований;
2. разработка эскизной конструкторской документации на экспериментальный образец персонализированного медицинского изделия;
3. разработка требований к материалам каркаса персонализированного медицинского изделия;
4. обоснование и формирование медицинских показаний к применению и использованию разрабатываемого медицинского изделия;
5. испытания разработанного медицинского изделия.

Необходимо отметить ряд медико-технических требований к разрабатываемому изделию медицинского назначения:

1. разрабатываемое медицинское изделие должно предназначаться для эндобилиарного извлечения конкрементов из желчного протока и обладать функциональностью, позволяющей использовать разработанное изделие при наличии камней до 8 мм в холедохе;
2. применение медицинского изделия должно не требовать ограничений по применению лазерной литотрипсии в ходе процедуры;
3. медицинское изделие должно обладать минимальной травматичностью при экстракции конкрементов и расширенным типоразмерным рядом для достижения параметров персонализации;
4. медицинское изделие должно обладать достаточной удерживающей способностью для извлечения конкрементов.

Выводы. Результаты проведенного анализа и представленных в статье фактов позволяют сделать вывод о необходимости и критичности создания новой научно-технической продукции мирового уровня, являющейся развитием технологий проведения эндобилиарной литоэкстракции и литотрипсии, повышающей конкурентоспособность российских медико-технических компаний и предприятий производителей изделий для малоинвазивной абдоминальной хирургии, увеличивающей экспортный потенциал высокотехнологичной продукции и замещающей импорт.

Литература

1. Федеральная служба государственной статистики: аналитический отчет. URL: <http://www.gks.ru> (дата обращения: 14.07.2016).
2. Verma H., Hammerich K., Mandeville J., Flacke S., Sterling M. Refractory choledocholithiasis treated with combination of ERCP and percutaneous biliary laser lithotripsy with flexible ureteroscope. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015. PII: S0016-5107(15)02308-1. DOI: 10.1016/j.gie.2015.03.1985.

3. Ramchandani M., Reddy D.N., Lakhtakia S., Tandan M., Maydeo A., Chandrashekhar T.S., Kumar A., Sud R., Rerknimitr R., Makmun D., Khor C. Per oral cholangiopancreatography in pancreaticobiliary diseases-expert consensus statements. *World Journal of Gastroenterology*. 2015. Vol. 21, №15. P. 4722–4734. DOI: 10.3748/wjg.v21.i15.4722.
4. Brauer B.C., Shah R.J. Cholangioscopy in liver disease. *Clinical Liver Disease*. 2014. Vol. 18, №4. P. 927–944. DOI: 10.1016/j.cld.2014.07.010.
5. Yokoyama K., Tanigawa N., Ogata A., Nagai T., Higashino M. Laparoscopic Technique and Initial Experiences of Choledocholithotomy Closure With Knotless Unidirectional Barbed Sutures After Surgery for Biliary Stone Disease. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques*. 2015. Vol. 25, № 4. P. 129–133. DOI: 10.1097/SLE.
6. Redwan A.A. Multidisciplinary approaches for management of postcholecystectomy problems (surgery, endoscopy, and percutaneous approaches). *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques*. 2009. Vol. 19, №6. P. 459–469. DOI: 10.1097/SLE.
7. Zhan X., Wang Y., Zhu J., Lin X. Laparoscopic Choledocholithotomy With a Novel Articulating Forceps. *Surgical Innovation*. 2015. PII: 1553350615591399.
8. Nishikawa T., Tsuyuguchi T., Sakai Y., Yokosuka O. Safe recovery of a fully fractured basket in the bile duct using endoscopic papillary large balloon dilation. *Endoscopy*. 2014. Vol. 46, №1. P. 365–366. DOI: 10.1055/s-0034-1377355.

References

1. Federal state statistics service: analytical report [cited 2016 July 14]. Russian. Available from: <http://www.gks.ru>.
2. Verma H, Hammerich K, Mandeville J, Flacke S, Sterling M. Refractory choledocholithiasis treated with combination of ERCP and percutaneous biliary laser lithotripsy with flexible ureteroscope. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015. PII: S0016-5107(15)02308-1. DOI: 10.1016/j.gie.2015.03.1985.
3. Ramchandani M, Reddy DN, Lakhtakia S, Tandan M, Maydeo A, Chandrashekhar TS, Kumar A, Sud R, Rerknimitr R, Makmun D, Khor C. Per oral cholangiopancreatography in pancreaticobiliary diseases-expert consensus statements. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(15):4722-34. DOI: 10.3748/wjg.v21.i15.4722.
4. Brauer BC, Shah RJ. Cholangioscopy in liver disease. *Clinical Liver Disease*. 2014;18(4):927-44. DOI: 10.1016/j.cld.2014.07.010.
5. Yokoyama K, Tanigawa N, Ogata A, Nagai T, Higashino M. Laparoscopic Technique and Initial Experiences of Choledocholithotomy Closure With Knotless Unidirectional Barbed Sutures After Surgery for Biliary Stone Disease. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques*. 2015;25(4):129-33. DOI: 10.1097/SLE.
6. Redwan AA. Multidisciplinary approaches for management of postcholecystectomy problems (surgery, endoscopy, and percutaneous approaches). *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques*. 2009;19(6):459-69. DOI: 10.1097/SLE.
7. Zhan X, Wang Y, Zhu J, Lin X. Laparoscopic Choledocholithotomy With a Novel Articulating Forceps. *Surgical Innovation*. 2015. PII: 1553350615591399.
8. Nishikawa T, Tsuyuguchi T, Sakai Y, Yokosuka O. Safe recovery of a fully fractured basket in the bile duct using endoscopic papillary large balloon dilation. *Endoscopy*. 2014;46(1):365-6. DOI: 10.1055/s-0034-1377355.

Библиографическая ссылка:

Кубышкин В.А., Луммер К.Б., Зарецкий А.П., Кулешов А.П. Предпосылки создания инновационных персонализированных медицинских изделий для эндобилиарной хирургии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/3-1.pdf> (дата обращения: 17.11.2016).