

на правах рукописи

Венгеров Вениамин Юрьевич

**Миниинвазивные способы лечения хронического панкреатита,
осложненного псевдокистами
поджелудочной железы**

14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2021

Работа выполнена в ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России

Научный руководитель:

Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Шабунин Алексей Васильевич

Официальные оппоненты:

Дюжева Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, профессор кафедры госпитальной хирургии

Кригер Андрей Германович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, отделение абдоминальной хирургии, заведующий отделением

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « 30 » июня 2021 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.071.05 при ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская д. 19/38 и на сайте ФГБОУ ДПО РМАНПО <http://www.rmapo.ru>

Автореферат разослан « » _____ 2021.

Ученый секретарь
Диссертационного совета

Самсонова Любовь Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Хронический панкреатит (ХП) представляет собой прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), приводящее к перманентным структурным изменениям с нарушением экзокринной и эндокринной функций. ХП является часто встречающимся заболеванием органов желудочно-кишечного тракта, с неуклонным ростом частоты заболеваемости. По последним данным в России заболеваемость составляет 27,4-50 случаев на 100000 населения в год. [Кубышкин В.А., 2014]. Около 20% больных ХП умирает от его осложнений в срок до 10 лет от момента установления диагноза, 20-летняя выживаемость составляет только 45% [Kleeff J., 2017]. При этом, до 80% больных -мужчины работоспособного возраста (от 25 до 50 лет). Все это обуславливает медицинскую, социальную и экономическую значимость проблемы, и требует улучшения результатов лечения больных хроническим панкреатитом [Lee A.T., 2015].

Хронический панкреатит в 20-40% случаев осложняется псевдокистами поджелудочной железы. В 15-40% случаев встречаются осложнения со стороны псевдокист поджелудочной железы [Majumder S., 2016].

В настоящее время появляется все больше сообщений об использовании в лечении рассматриваемой патологии миниинвазивных технологий, в том числе с применением методов ультразвуковой, ультрасонографической, эндоскопической и эндосонографической визуализации [Tarantino I., 2018]. Ряд исследователей в качестве метода выбора рассматривают только хирургические вмешательства [Megibow A. J., 2018]. Другие авторы выступают в качестве сторонников миниинвазивного лечения, при этом рассматриваются различные пункционно-дренирующие и эндоскопические вмешательства для лечения хронического панкреатита, осложненного псевдокистами поджелудочной железы [Zerem E., 2011].

Степень разработанности темы

В настоящее время не разработаны единые подходы в диагностике и лечении больных с хроническим панкреатитом,

осложненным псевдокистами поджелудочной железы, не решен вопрос о факторах, определяющих целесообразность применения того или иного вида эндоскопического стентирования псевдокист поджелудочной железы [Gurusamy K. S., 2016]. Недостаточно изучены и развиты эндоскопические способы, нет единых рекомендаций по выбору способа формирования эндоскопического цистогастроанастомоза [Muthusamy V.R., 2016]. Таким образом, перспективы в выборе оптимальной тактики лечения псевдокист ПЖ в значительной степени определяются достижениями в области развития высокотехнологичных эндоскопических способов лечения, разработками показаний к их применению и результатами оценки их клинической эффективности.

Цель исследования

Улучшить результаты миниинвазивного хирургического лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный анализ непосредственных и отдаленных результатов миниинвазивных способов хирургического лечения псевдокист поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом.

2. Определить причины неэффективности эндоскопического формирования цистогастроанастомоза у больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы.

3. Определить показания к применению миниинвазивных способов хирургического лечения у больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы.

4. Провести проспективный анализ дифференцированного подхода к выбору способа формирования эндоскопического цистогастроанастомоза у больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы.

Объект и предмет исследования

Предмет клинического исследования – определение лечебно-диагностической тактики у больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы.

Объект клинического исследования – пациенты с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы.

Научная новизна

Изучена эффективность различных миниинвазивных способов лечения у больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы.

Доказано, что основными причинами неэффективности эндоскопического способа лечения псевдокист поджелудочной железы являются наличие секвестров в полости псевдокисты и наличие связи псевдокисты с панкреатическим протоком.

Определена чувствительность различных инструментальных методов диагностики секвестров в полости псевдокисты у больных с хроническим панкреатитом, доказывающая, что магнитно-резонансная томография является наиболее чувствительным методом диагностики секвестров.

Разработаны критерии выбора способа эндоскопического формирования цистогастроанастомоза в зависимости от топографо-анатомических особенностей расположения псевдокисты и характера содержимого полости псевдокист, позволяющая снизить риск возникновения послеоперационных осложнений и рецидива псевдокист.

Теоретическая и практическая значимость

Разработана научная концепция определения показаний к применению различных эндоскопических способов лечения псевдокист поджелудочной железы в зависимости от характера содержимого псевдокист.

Внедренный в практику дифференцированный подход к выбору способа миниинвазивного хирургического лечения псевдокист позволил улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения данной категории больных.

Полученные результаты существенно расширяют границы их применимости в других областях хирургии, способствуют внедрению новых технологий диагностики и дифференцированного хирургического лечения больных хроническим панкреатитом.

Практическое применение дифференцированного подхода к лечению больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы может быть использовано в работе хирургов и эндоскопистов в многопрофильных стационарах.

Методология и методы исследования

В работе применен клинический, инструментальный (ультразвуковая диагностика, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эндосонография), лабораторный методы исследования, анализ историй болезни, статистическая обработка данных. Полученные данные обрабатывались с использованием пакетов прикладных программ Statistica for Windows, v. 8.0 statsoft. При изучении основных характеристик исследования использовались параметрические критерии. Для оценки корреляции данных относительно друг друга использовался критерий согласия Пирсона χ^2 . Количественные показатели проверялись на соответствие нормальному (Гауссовскому) распределению при помощи критерия Шапиро-Уилка. Для числовых данных использовался U-критерий Манна-Уитни и тест Краскала-Уолиса. Для сравнения выборок с распределением, приближенным к нормальному, использовался критерий Стьюдента. Вероятность $p < 0,05$ рассматривалась достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Доказано, что эффективным миниинвазивным способом лечения псевдокист поджелудочной железы является эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза под эндосонографическим контролем.
2. Причинами неэффективности эндоскопического лечения псевдокист поджелудочной железы является наличие секвестров в их полости, либо наличие связи с главным панкреатическим протоком.
3. Определено, что формирование цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом улучшает непосредственные и отдаленные результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами, у больных без секвестров в полости псевдокисты оптимальным способом лечения является эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза двумя пластиковыми стентами.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.17 - «Хирургия. Медицинские науки» и областям

исследования п. №2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний» и п. №4 «Экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику». Диссертационная работа включает дополненный диагностический протокол, разработку критериев и активное применение различных эндоскопических способов стентирования больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, что позволяет улучшить результаты проводимого лечения.

Степень достоверности и апробация диссертационного исследования

Объем клинического материала, методы статистического анализа подтверждают достоверность полученных результатов. Достоверность изложенных в настоящем исследовании положений, выводов и рекомендаций подтверждается также анализом научно-исследовательских работ по лечению хронического панкреатита; согласованностью полученных результатов с известными данными.

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований (Протокол № 4 от 14.03.2017).

Апробация работы состоялась на заседании кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Протокол № 22/20 от 10.12.2020)

Результаты исследований и основные положения диссертации доложены на I Национальном хирургическом Конгрессе (Москва 2017г.), XXIV Международном Конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ (Санкт-Петербург, 2017г.), 30 Юбилейном мировом конгрессе IASGO, (Москва 2018 г.), XXV Международном Конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Алматы, 2018г.), Общероссийский хирургический Форум – 2020 (Москва 2020г.).

Личный вклад автора

Личный вклад автора в получении результатов, изложенных в диссертации, является основным на всех этапах работы – анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснование актуальности темы диссертации и степень ее разработанности, разработка идеи работы, формулировка цели и задач, определение методологического подхода и методов их решения. Самостоятельно

выполнена работа с архивными историями болезни. Автор участвовал в 125 эндоскопических вмешательствах в прооспективной части исследования и проводил динамическое наблюдение в послеоперационном периоде. Проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов, сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, подготовлены публикации по теме диссертации, апробация результатов исследования.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 4 в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК. 1 – в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных (Web of Science, Scopus, PubMed).

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов исследования и их анализа, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст диссертации изложен на 110 страницах машинописного текста, иллюстрирован рисунками и таблицами. Список использованной литературы включает 127 источников, из них 28 отечественных и 99 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ ДИSSERTАЦИИ

Материалы и методы исследования

В представленном исследовании использовался ретроспективный и проспективный анализ лечения 225 пациентов с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, находившихся на лечении в отделении хирургии печени и поджелудочной железы за период с 2009 по 2019 гг. Больные были распределены на четыре группы.

В ретроспективной части исследования проводился анализ 101 больного, находившегося на лечении с 2009 по 2014 годы. Первую группу составили 32 больных, находившихся на лечении с 2009 по 2011гг, которым выполнялся пункционно-дренирующий способ лечения. Средний возраст составил $44,22 \pm 12,20$ (19-73) лет. Мужчин было - 25 (78,1%), женщин - 7 (21,9%). Во вторую группу было включено 69 больных, находившихся на лечении с 2012 по 2014гг., которым выполнялось эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом. Средний

возраст составил $45,93 \pm 13,45$ (19-75) лет. Мужчин было - 50 (72,4%), женщин - 19 (27,6%).

В дальнейшем, для ретроспективного анализа результатов лечения, учитывая различные тактические подходы, больные второй группы распределены на подгруппы:

Подгруппа 2.1 – 46 больных с псевдокистами поджелудочной железы без секвестров.

Подгруппа 2.2 - 23 больных с псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами.

В проспективной части исследования был проведен анализ результатов лечения третьей и четвертой групп больных. В третью группу было включено 49 больных, которым проводилось эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза двумя пластиковыми стентами. Средний возраст составил $46,0 \pm 13,12$ (19-74) лет. Мужчин было - 38 (75,5%), женщин - 11 (22,5%). Отличительной чертой третьей группы было то, что у всех больных данной группы секвестров в полости псевдокисты выявлено не было.

В четвертой группе было 75 больных, которым выполнялось эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом. Средний возраст составил $47,65 \pm 13,70$ (19-74) лет. Мужчин было - 55 (73,3%), женщин - 20 (26,7%). Больные данной группы были распределены на подгруппы в зависимости от характера содержимого в полости псевдокисты:

Подгруппа 4.1 – 48 больных с псевдокистами поджелудочной железы без секвестров.

Подгруппа 4.2 – 27 больных с псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами.

Критерии включения были следующие: пациенты старше 18 лет, с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, более 5 см, не уменьшающимися в размерах в течение 6 недель после приступа острого панкреатита. В свою очередь критерии невключения: высокий анестезиологический риск (ASA IV-V), размер псевдокисты менее 5 см, наличие острого панкреатита и панкреонекроза, наличие ложных аневризм селезеночной артерии либо кистозные опухоли поджелудочной железы.

Все сравниваемые группы и подгруппы были статистически сопоставимы по полу, возрасту, размеру псевдокист и их локализации.

Особенности проведения эндоскопического стентирования

Для формирования соустья использовался электрокоагуляционный цистотом диаметром 10 Fr со встроенным игольчатым ножом и электрокоагуляционным кольцом. В последующем выполнялась электрокоагуляция стенки желудка и псевдокисты в ранее определенной точке. После того, как кончик цистотома оказывался в полости псевдокисты, центральную часть цистотома извлекали, а оставшаяся внешняя оболочка использовалась как катетер, по которому после забора содержимого ПК, для контроля амилазы содержимого полости псевдокисты, в просвет заводился проволочный проводник. По проводнику доставлялся баллонный дилататор и выполнялось расширение канала. При этом, в зависимости от способа формирования цистогастроанастомоза, поэтому же проводнику выполнялась установка одного пластикового стента либо доставочного устройства нитинолового саморасширяющегося стента. При эндоскопическом стентировании двумя пластиковыми стентами, после установки первого пластикового стента через сформированный канал доставлялся проводник в полость псевдокисты, по которому устанавливался второй пластиковый стент (рисунок 2).

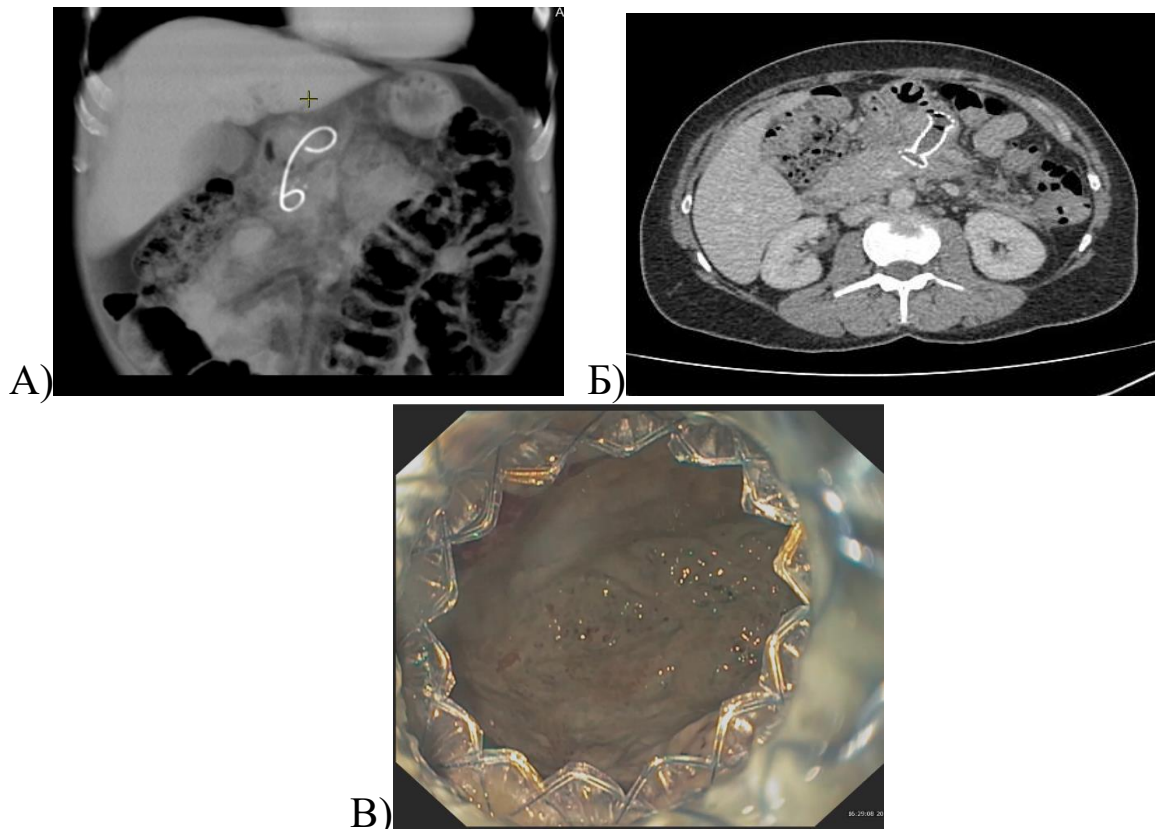


Рис. 2. А - МСКТ после стентирования одного пластикового стента. Б - МСКТ после установки нитинолового стента. В – Нитиноловый стент установленный в полость псевдокисты.

Результаты исследования

На первом этапе работы были проанализированы непосредственные и отдаленные ретроспективные результаты лечения больных с псевдокистами поджелудочной железы, находившихся на лечении с 2009 по 2014 годы, с применением пункционно-дренирующего способа и эндоскопического формирования цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом.

При проведении анализа непосредственных результатов лечения больных, достоверного снижения показателей количества послеоперационных осложнений у больных, которым выполнялось эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом в сравнении с пункционно-дренирующим способом выявлено не было (15/32 против 42/69, $p=0,26$). Также, не получено достоверных данных о различии общего койко-дня ($13,47 \pm 3,48$ против $14,12 \pm 5,39$, $p=0,27$). В связи с чем можно сделать вывод, что достоверного различия в непосредственных результатах лечения пункционно-дренирующего и эндоскопического способов нет.

При анализе отдаленных результатов лечения необходимо отметить, что у больных первой группы после пункционно-дренирующего способа лечения в 11/32 (34,4%) случаев сформировались неполные наружные панкреатические фистулы, что потребовало выполнения лапаротомных вмешательств. Внедрение эндоскопического способа лечения псевдокист поджелудочной железы позволило исключить возникновение наружных панкреатических фистул и, соответственно, достоверно снизить количество лапаротомных хирургических вмешательств после миниинвазивного лечения псевдокист поджелудочной железы (0/69 против 11/32, $p=0,005$). Также, был достоверно зафиксирован меньший срок удаления дренажей/стентов у больных после эндоскопического лечения псевдокист поджелудочной железы ($55,41 \pm 11,94$ против $85,59 \pm 61,59$, $p=0,002$). При этом показатели развития рецидива достоверно не различались (18/69 против 5/32 $p=0,40$). Результаты анализа групп 1 и 2 представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с 2009 по 2014 г.

Показатель	Группа 1 n=32	Группа 2 n=69	p-level
Осложнения	15(46,8%)	42 (60,8%)	$p=0,26$
Grade III	13(40,6%)	38 (55,0%)	$p=0,20$
Grade IV	2 (6,2%)	4 (5,8%)	$p=0,88$
Рецидив	5 (15,6%)	18 (26,1%)	$p=0,40$
Кол-во лапаротомных вмешательств	11 (34,4%)	0	$p=0,005$
Общий койко-день	$13,47 \pm 3,48$	$14,12 \pm 5,39$	$p=0,27$
Срок удаления дренажа/стента	$85,59 \pm 61,59$	$55,41 \pm 11,94$	$p=0,002$

Таким образом, при аналогичных отдаленных результатах лечения больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом однозначно имеет явные преимущества перед пункционно-дренирующим способом лечения.

Учитывая полученные результаты сравнительного анализа, в проспективном исследовании мы минимизировали показания к применению пункционно-дренирующего способа лечения псевдокист поджелудочной железы в связи с высоким риском формирования наружного панкреатического свища в послеоперационном периоде.

В последующем, с целью оценки эффективности эндоскопического стентирования псевдокист поджелудочной железы одним пластиковым стентом, проведен ретроспективный анализ 69 больных второй группы, находившихся на лечении в отделении гепатопанкреатобилиарной хирургии ГКБ им. С.П. Боткина. Средняя длительность послеоперационного пребывания – $12,87 \pm 5,35$ дней. Послеоперационные осложнения диагностированы у 42/69 (60,8%) пациентов.

Осложнения отнесены к Grade III в 38/69 (55,0%) наблюдениях, из них у 7/69 (11,6%) пациентов зафиксирована дислокация пластикового стента. В 31/69 (44,9%) наблюдениях отмечены признаки вторичного инфицирования полости псевдокисты.

Осложнения Grade IVa зафиксированы в 4/69 (5,8%) случаях, из них в 3/69 (4,3%) случаях диагностирована частичная несостоятельность сформированного эндоскопического цистогастроанастомоза, а в 1/69 (1,4%) случае у больного отмечено кровотечение в полость псевдокисты. Осложнений Grade V не зафиксировано.

Оценивая непосредственные результаты лечения больных второй группы, был проведен многофакторный анализ зависимости количества осложнений от возраста, локализации ПК, уровня амилазы содержимого, а также наличия или отсутствия секвестров в полости псевдокисты. Выявлено, что основным фактором, влияющим на риск возникновения послеоперационных осложнений, является наличие секвестров в полости псевдокисты поджелудочной железы ($p=0,0001$).

Оценивая эффективность эндоскопического стентирования псевдокист одним пластиковым стентом, больным первой группы выполнялась МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием через 5-8 недель после установки стента.

Показателем эффективности и одновременно показанием к удалению стента являлось полное отсутствие жидкостного и тканевого компонента в полости псевдокисты в совокупности с уменьшением полости псевдокисты до размеров стента, установленного в полости псевдокисты по данным МСКТ. У больных без секвестров в полости псевдокисты эффективность стентирования составила 45/46 (97,8%) случаев. При эндоскопическом стентировании псевдокист поджелудочной железы с секвестрами одним пластиковым стентом эффективными были 8/23 (34,7%) наблюдений.

При оценке отдаленных результатов лечения у 18/69 (26,1%) пациентов диагностирован рецидив псевдокисты.

Для определения причин рецидивов псевдокист, был проведен многофакторный анализ связи рецидива псевдокисты с возрастом пациентов, уровнем амилазы содержимого, размером псевдокисты и наличием или отсутствием секвестров в полости псевдокисты. По данным многофакторного анализа диагностирована корреляция между рецидивом псевдокисты и наличием высокого уровня амилазы в содержимом полости псевдокисты ($p=0,006$). Это обусловлено формированием неадекватного по диаметру соустья между стенкой желудка и полостью псевдокисты, у которой, в свою очередь, имеется связь с главным панкреатическим протоком. Данное соустье после удаления стента впоследствии быстро obtурируется, что является причиной возникновения рецидива.

Неудовлетворительные результаты лечения пациентов с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, путем применения эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом, явились причиной наших дальнейших проспективных исследований.

После дообследования принималось решение о выборе способа формирования эндоскопического цистогастроанастомоза. Учитывая ранее выявленный при ретроспективном анализе основной критерий неэффективности стентирования псевдокист поджелудочной железы, если при дообследовании были диагностированы секвестры в полости ПК, выполнялось стентирование только нитиноловым

саморасширяющимся стентом. Это обусловлено ранее выявленной неэффективностью эндоскопического стентирования пластиковым стентом псевдокист поджелудочной железы с секвестрами.

В свою очередь, у больных с псевдокистами поджелудочной железы без секвестров, с целью определения эффективности стентирования двумя пластиковыми стентами или нитиноловым саморасширяющимся стентом, была проведена рандомизация методом конвертов.

Таким образом, больные проспективной части исследования были распределены на группы:

Группа 3 - больные с псевдокистами поджелудочной железы без секвестров после эндоскопического стентирования двумя пластиковыми стентами под эндосонографическим контролем.

Группа 4 - больные с псевдокистами поджелудочной железы после эндоскопического формирования нитиноловым саморасширяющимся стентом. В свою очередь больные данной группы были распределены на подгруппы в зависимости от содержимого полости псевдокисты на подгруппу 4.1 (больные с псевдокистами поджелудочной железы без секвестров) и подгруппу 4.2 (больные с секвестрами в полости псевдокистами поджелудочной железы).

Анализ результатов лечения больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами

При ретроспективном анализе результатов лечения 23 больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами второй группы, выявлено, что у 22/23 (95,6%) больных в послеоперационном периоде диагностированы послеоперационные осложнения различной категории по Clavien-Dindo, а эффективность лечения (полное отсутствие жидкостного и тканевого компонента в полости псевдокисты) составила 34,7%. Неудовлетворительные результаты лечения больных подгруппы 2.2 обусловлены «малым» диаметром пластикового стента (7,5-9 Fr), который обтурировался некротическими массами либо фибрином и не выполнял свою функцию.

В связи с чем, для улучшения результатов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами

поджелудочной железы с секвестрами в её полости, в практику внедрен эндоскопический способ стентирования нитиноловым саморасширяющимся стентом с последующим выполнением этапных санационных вмешательств полости псевдокисты.

При проведении анализа результатов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами с секвестрами, выявлено достоверное снижение показателей количества послеоперационных осложнений у больных после эндоскопического стентирования нитиноловым саморасширяющимся стентом по отношению к больным, которым выполнялось формирование цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом (7/27 против 22/23, $p=0,0001$). Также, получены данные о достоверном снижении общего койко-дня ($14,30\pm 3,94$ против $19,35\pm 5,65$, $p=0,0002$) и послеоперационного койко-дня ($13,00\pm 4,06$ против $17,91\pm 5,63$, $p=0,0004$). Сравнив количество осложнений по всем категориям, выявлено статистически значимое различие по количеству осложнений Grade III, у больных подгруппы 2.1 они составили 20/23, а в подгруппе 4.2 - 6/27 наблюдений ($p=0,0003$) (рис.3).

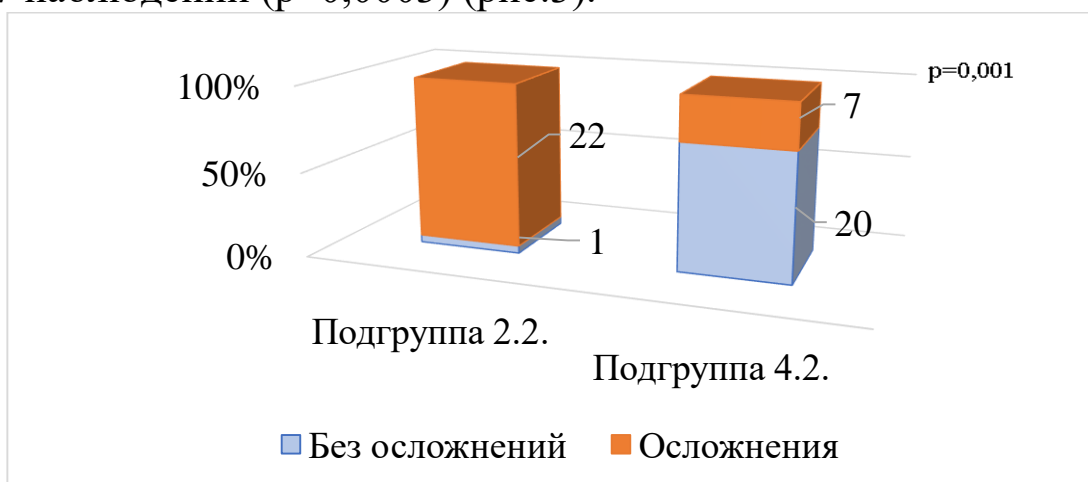


Рис. 3. Количество осложнений у больных в подгруппе 2.2 и 4.2.

В свою очередь, необходимо отметить, что внедрение эндоскопического стентирования нитиноловым саморасширяющимся стентом с последующими санационными вмешательствами позволило достоверно улучшить эффективность лечения больных с секвестрами в полости псевдокисты (26/27 против 8/23, $p=0,001$). Это обусловлено возможностью выполнения адекватной санации и удаления некротических тканей из полости псевдокисты через сформированный ранее цистогастроанастомоз.

Показатели развития рецидива достоверно не различались, однако имелась тенденция к уменьшению числа рецидивов у пациентов после эндоскопического стентирования нитиноловым саморасширяющимся стентом (3,7% против 26,2% $p=0,176$). Сравнив показатели осложнений Grade IV по Clavien-Dindo и сроков удаления стентов, достоверных различий не получено (таб. 2)

Таблица 2.

Результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами

Показатель	Подгруппа 2.2, <i>n</i> = 23		Подгруппа 4.2, <i>n</i> = 27		<i>p</i> -level
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	
Осложнения	22	95,6	7	25,9	<i>p</i> = 0,001
Grade III	20	86,9	6	22,2	<i>p</i> = 0,002
Рецидив	6	26,2	1	3,7	<i>p</i> = 0,176
Эффективность	8	34,7	26	96,2	<i>p</i> = 0,001
Общий койко-день	19,35±5,65		14,30±3,94		<i>p</i> = 0,002
Послеоперационный койко-день	17,91±5,63		13,00±4,06		<i>p</i> = 0,004
Срок удаления стентов	58,17±9,31		58,04±6,80		<i>p</i> = 0,055

Таким образом, внедрение улучшенного диагностического протокола и формирование цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом с выполнением плановых этапных эндоскопических санационных вмешательств позволило улучшить результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами в её полости.

Анализ результатов лечения больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы без секвестров

Оценивая непосредственные результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами

поджелудочной железы без секвестров, выявлено, что у больных, которым выполнялось эндоскопическое стентирование двумя пластиковыми стентами, достоверно меньше количество осложнений в сравнении с эндоскопическим стентированием одним пластиковым стентом (7/49 против 20/46, $p_{2.1-3}=0,014$) (рис. 4). Это обусловлено неадекватным дренированием полости псевдокисты одним пластиковым стентом. Имеется тенденция к уменьшению количества осложнений в группе 3 в сравнении с эндоскопическим стентированием нитиноловым саморасширяющимся стентом (14,3% и 31,2%, $p_{3-4.1}=0,15$ соответственно). Это обусловлено большим диаметром соустья при формировании цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом, по которому происходил заброс пищевых масс в полость псевдокисты, что, в свою очередь, приводило к вторичному инфицированию и требовало выполнения повторных эндоскопических вмешательств. Анализируя сроки госпитализации и послеоперационного койко-дня, достоверных различий не получено.

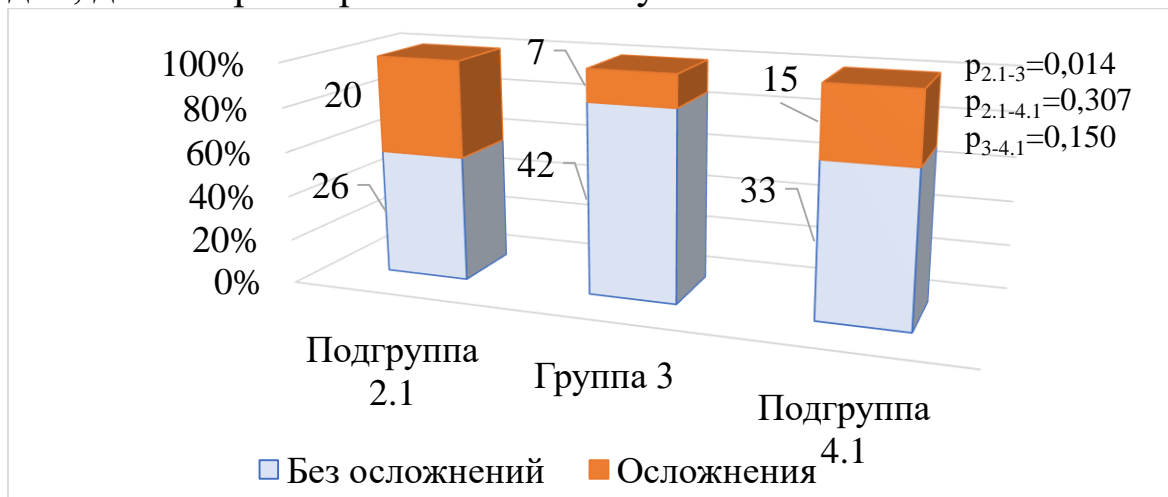


Рис. 18. Количество осложнений в группе 3 и подгруппах 2.1 и 4.1

По данным исследований не получено достоверных различий результатов первичной бактериальной обсеменённости полости псевдокист во всех подгруппах. Однако, анализируя бактериальную обсеменённость после эндоскопического формирования цистогастроанастомоза, выявлено, что в группе 3 данный показатель достоверно ниже, чем в подгруппе 4.1 ($p_{3-4.1}=0,003$), что может свидетельствовать о более высоком риске вторичного инфицирования у больных подгруппы 4.1.

В дальнейшем была проведена оценка отдаленных результатов лечения больных. Рецидив псевдокисты выявлен у 1/49 больного,

которому выполнялось эндоскопическое стентирование двумя пластиковыми стентами, и также у 1/48 больного после эндоскопического стентирования нитиноловым саморасширяющимся стентом, что достоверно ниже, чем в подгруппе, в которой выполнялось эндоскопическое стентирование одним пластиковым стентом (12/46, $p_{2.1-3}=0,044$, $p_{2.1-4.1}=0,045$). Необходимо отметить, что показатели эффективности вмешательства и срока удаления стента/стентов во всех подгруппах сравнения достоверно не отличались (таб. 3).

Таблица 3.
Результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы без секвестров группы 3 и подгрупп 2.1 и 4.1.

Показатель	Подгруппа 2.1, n = 46		Группа 3, n = 49		Подгруппа 4.1, n = 48		p-level
	n	%	n	%	n	%	
Осложнения	20	43,3	7	14,3	15	31,2	$p_{2.1-3} = 0,014$ $p_{2.1-4.1} = 0,307$ $p_{3-4.1} = 0,150$
Grade III	18	39,1	7	14,3	14	29,1	$p_{2.1-3} = 0,023$ $p_{2.1-4.1} = 0,311$ $p_{3-4.1} = 0,207$
Рецидив	12	26,1	1	2,1	1	2,1	$p_{2.1-3} = 0,044$ $p_{2.1-4.1} = 0,045$ $p_{3-4.1} = 0,997$
Эффективность	45	97,8	48	97,9	46	95,8	$p_{2.1-3} = 0,991$ $p_{2.1-4.1} = 0,868$ $p_{3-4.1} = 0,857$
Послеоперационный койко-день	10,34±2,86		9,80±2,50		9,94±2,93		$p_{2.1-3} = 0,159$ $p_{2.1-4.1} = 0,247$ $p_{3-4.1} = 0,399$

Примечание: $p_{2.1-3}$ – достоверность различий между подгруппой 2.1 и группой 3; $p_{2.1-4.1}$ – достоверность различий между подгруппами 2.1 и 4.1; $p_{3-4.1}$ – достоверность различий между группой 3 и подгруппой 4.1

Заключение

Полученные в ходе нашего исследования данные позволяют сделать вывод, что при эндоскопической цистогастростомии одним пластиковым стентом формируется маленькое по диаметру соустье между стенкой желудка и псевдокистой, что обуславливает высокий риск послеоперационных осложнений и рецидива псевдокисты.

При сравнении результатов эндоскопического стентирования двумя пластиковыми стентами и нитиноловым саморасширяющимся стентом, достоверного различия в непосредственных и отдаленных результатах лечения не получено. Однако отмечается тенденция к снижению количества послеоперационных осложнений у больных после эндоскопического формирования цистогастроанастомоза двумя пластиковыми стентами. В связи с этим, применение двух пластиковых стентов при эндоскопическом формировании цистогастроанастомоза является целесообразным у больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы без секвестров. Применение нитинолового саморасширяющегося стента при эндоскопическом формировании цистогастроанастомоза с последующими этапными эндоскопическими санациями полости у больных с псевдокистами с секвестрами достоверно снижает количество послеоперационных осложнений.

На основании проведенного исследования доказано, что эндоскопическая цистогастростомия является операцией выбора у больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы. Способа эндоскопического формирования цистогастроанастомоза следует определять, основываясь на клинико-инструментальные данные, наличие или отсутствие секвестров в полости псевдокисты. Так, при наличии секвестров в полости псевдокисты следует применять нитиноловый саморасширяющийся стент, а при их отсутствии показано эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза двумя пластиковыми стентами.

Выводы

1. Формирование эндоскопического цистогастроанастомоза у больных с псевдокистами поджелудочной железы является более эффективным способом лечения в сравнении с пункционно-дренирующим способом лечения, так как не сопряжен с риском формирования наружных панкреатических фистул ($p=0,005$) и 73,9% является окончательным этапом лечения.

2. Основными причинами неэффективности эндоскопического способа лечения псевдокист поджелудочной железы являются наличие секвестров в полости псевдокисты, что обуславливает высокий риск послеоперационных осложнений ($p=0,0001$), а также связь псевдокисты с панкреатическим протоком, так как она сопряжена с риском рецидива псевдокисты ($p=0,01$).

3. Применение эндоскопического цистогастроанастомоза двумя пластиковыми стентами у больных без секвестров в полости псевдокисты сопоставимо с результатами эндоскопического формирования цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом, однако обуславливает тенденцию к снижению количества послеоперационных осложнений (7/49 и 15/48 в подгруппе 4.1 $p=0,150$).

4. Эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом с последующими программными эндоскопическими санационными вмешательствами полости псевдокисты в сравнении с формированием цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом уменьшает количество послеоперационных осложнений (7/27 и 22/23 $p=0,001$ соответственно), увеличивает эффективность вмешательства (26/27 и 8/23 $p=0,001$ соответственно) и обуславливает тенденцию к снижению показателей рецидива (1/27 и 6/23 $p=0,176$ соответственно).

5. Дифференцированный подход к выбору способа формирования цистогастроанастомоза позволяет снизить уровень послеоперационных осложнений до 14,3% у больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы без секвестров и до 25,9% у больных с секвестрами в полости псевдокисты.

Практические рекомендации

1. Больным с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, на этапе дообследования наряду со стандартными методами диагностики (УЗИ, МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, эндосонография гепатопанкреатобилиарной зоны) необходимо выполнять магнитно-резонансную томографию органов брюшной полости с целью определения характера содержимого полости псевдокисты.

2. Эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза целесообразно выполнять при диастазе между стенкой псевдокисты и стенкой желудка не более 10мм.

3. Больным с псевдокистами поджелудочной железы без секвестров показано выполнение эндоскопического стентирования двумя пластиковыми стентами с целью уменьшения количества послеоперационных осложнений.

4. Формирование цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом с последующими эндоскопическими санациями следует применять больным с диагностированными секвестрами в полости псевдокисты.

5. После проведения вмешательства стенты целесообразно удалять не ранее, чем через 8 недель после эндоскопического стентирования. С целью исключения рецидива псевдокисты необходимо проводить мультиспиральную компьютерную томографию органов брюшной полости с внутривенным контрастированием через 6, 12, 24, 36 месяцев после удаления стентов.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Венгеров В.Ю. Выбор способа хирургического лечения хронического панкреатита, осложненного механической желтухой [Текст] / В.В. Бедин, В.Ю. Венгеров, А.В. Шабунин // Московский хирургический журнал (импакт-фактор 0,160). – 2016. – № 1 (50). – С. 77-81. - 5/1,7с.
2. Венгеров В.Ю. Современные подходы к лечению больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы [Текст] / А.В. Шабунин, В.В. Бедин, И.Ю. Коржева, Д.Ю. Комиссаров, В.Ю. Венгеров // Анналы

- хирургической гепатологии (импакт-фактор 0,398). – 2017. – Т.22 - № 4. – С. 31-38. - 8/1,6с.
3. Венгеров В.Ю. Этапное комбинированное эндоскопическое лечение пациента с гигантскими инфицированными псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами [Текст] / В.В. Бедин, В.Ю. Венгеров, А.М. Нечипай, И.Ю. Коржева, Д.Ю. Комиссаров // Доказательная гастроэнтерология (импакт-фактор 0,218). – 2017. – Т.6 - № 2. – С. 72-77. - 6/1,1с.
 4. Венгеров В.Ю. Малотравматичные способы лечения хронического панкреатита, осложненного изолированными псевдокистами поджелудочной железы [Текст] / И.П. Парфенов, В.В. Бедин, И.Ю. Коржева, А.В. Шабунин, Д.Ю. Комиссаров, В.Ю. Венгеров // Московский хирургический журнал (импакт-фактор 0,160). - 2018.- № 5 (63). – С. 45-50. - 6/1с.
 5. Венгеров В.Ю. Эндоскопические способы дренирования псевдокист поджелудочной железы [Тезисы] / А.В. Шабунин, В.В. Бедин, М.М. Тавобилов, А.А. Карпов, В.Ю. Венгеров // Вестник хирургической гастроэнтерологии (импакт-фактор 0,286). – 2019. – № 5. – С. 71-72. - 2/0,4с. Работы в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных (Web of Science, Scopus, PubMed):
 6. Венгеров В.Ю. Эндоскопические ультрасонография и интервенционные вмешательства в диагностике и лечении больных с панкреатогенными постнекротическими жидкостными скоплениями при остром и хроническом панкреатите [Тезисы] / А.В. Шабунин, В.В. Бедин, А.М. Нечипай, Д.Ю. Комиссаров, И.Ю. Коржева, В.Ю. Венгеров // Московский хирургический журнал (импакт-фактор 0,160). - 2018. - № 3(61). – С. 143-144. - 2/0,3с.
 7. Венгеров В.Ю. Миниинвазивные методы лечения псевдокист поджелудочной железы [Тезисы] / А.В. Шабунин, В.В. Бедин, М.М. Тавобилов, И.Ю. Коржева, В.Ю. Венгеров // Материалы XXIV Международного Конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». - 2017. - С. 155. - 1/0,2с.
 8. Венгеров В.Ю. Хронический панкреатит: Современный взгляд на способы хирургического лечения [Тезисы] / А.В. Шабунин,

И.П. Парфенов, В.В. Бедин, М.М. Тавобилов, **В.Ю. Венгер** // Вестник хирургии Казахстана (импакт-фактор 0,013). - 2018. - № S1. – С. 43-44. - 2/0,4с.

Список сокращений:

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЗ-контроль – Ультразвуковой контроль

ЭУС – эндоскопическая ультразвуковая сонография

ПК – псевдокиста