

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская
академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Венгеров Вениамин Юрьевич

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

14.01.17 – Хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Шабунин Алексей Васильевич
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1. Эпидемиология хронического панкреатита.....	10
1.2. Этиология и патогенез хронического панкреатита и псевдокист поджелудочной железы	11
1.3. Лабораторно-инструментальная диагностика псевдокист поджелудочной железы	15
1.3.1. Клиническая картина и лабораторные исследования	15
1.3.2. Ультразвуковое исследование.....	16
1.3.3. Рентгенография брюшной полости, ретроградная холангиопанкреатография и эзофагогастродуоденоскопия.....	17
1.3.4. Мультиспиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография.....	18
1.3.5. Дифференциальная диагностика псевдокист и кистозных новообразований.	19
1.4. Миниинвазивные способы лечения хронического панкреатита, осложненного псевдокистами поджелудочной железы.....	20
1.4.1. Определение показаний к лечению псевдокист поджелудочной железы	20
1.4.2. Консервативное лечение псевдокист поджелудочной железы.....	22
1.4.3. Пункционно-дренирующий способ лечения псевдокист поджелудочной железы.....	23
1.4.4. Эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза у больных с хроническим панкреатитом	27
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	32
2.1. Клиническая характеристика больных после выполнения пункционно- дренирующего способа лечения псевдокист	33
2.2. Клиническая характеристика больных после проведения эндоскопического формирования цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом.....	34
2.3. Клиническая характеристика больных после эндоскопического формирования цистогастроанастомоза двумя пластиковыми стентами.....	35
2.4. Клиническая характеристика больных после эндоскопического формирования цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом.....	36
2.5. Сравнительная характеристика больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы	37
2.6. Лабораторно-инструментальные методы обследования больных.....	39
2.6.1. Объективные обследования больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы	39
2.6.2. Методы лабораторной диагностики.....	40
2.6.3. Ультрасонография	41
2.6.4. Эндоскопическое исследование	42
2.6.5. Мультиспиральная компьютерная томография.....	43
2.6.6. Магнитно-резонансная томография.....	44

2.7. Способы лечения больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы	45
2.7.1. Пункционно-дренирующий способ под УЗ-наведением	45
2.7.2. Эндоскопическое дренирование одним пластиковым стентом	46
2.7.3. Эндоскопическое дренирование двумя пластиковыми стентами.....	48
2.7.4. Эндоскопическое дренирование нитиноловым саморасширяющимся стентом...	49
2.8. Статистическая обработка данных.....	51
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ПСЕВДОКИСТАМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РЕТРОСПЕКТИВНЫХ ГРУПП.....	52
3.1. Пункционно-дренирующий способ лечения псевдокист с 2009 по 2011 гг..	52
3.1.1. Оценка непосредственных результатов пункционно-дренирующего способа лечения псевдокист	52
3.1.2. Оценка отдаленных результатов пункционно-дренирующего способа лечения псевдокист	53
3.2. Эндоскопическое стентирование псевдокист поджелудочной железы одним пластиковым стентом с 2012 по 2014 гг.....	54
3.2.1. Оценка непосредственных результатов эндоскопического стентирования псевдокист поджелудочной железы одним пластиковым стентом.....	56
3.2.2. Оценка отдаленных результатов эндоскопического стентирования псевдокист поджелудочной железы одним пластиковым стентом	58
3.3. Сравнительный анализ результатов лечения ретроспективных групп больных.....	59
Глава 4. КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА СПОСОБА ЭНДСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	62
4.1. Анализ результатов эндоскопического формирования цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом	62
4.2. Результаты эндоскопического формирования цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом в зависимости от выявленных критериев неэффективности эндоскопического лечения	66
4.2.1. Результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы без секвестров с применением эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом.....	67
4.2.2. Результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами с применением эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом.....	68
Глава 5. ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО СПОСОБА ЭНДСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	72
5.1. Результаты эндоскопического формирования цистогастроанастомоза двумя пластиковыми стентами с 2015 по 2019 гг.	73
5.2. Результаты эндоскопического формирования цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом с 2015 по 2019 гг.....	75

5.2.1. Эндоскопическое стентирование псевдокист поджелудочной железы без секвестров нитиновым саморасширяющимся стентом.....	75
5.2.2. Эндоскопическое лечение больных хроническим панкреатитом с секвестрами в полости псевдокисты с использованием нитинового саморасширяющегося стента	77
5.3. Анализ результатов эндоскопического лечения псевдокист поджелудочной железы	79
5.3.1. Анализ результатов лечения больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами	80
5.3.2. Анализ результатов лечения больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы без секвестров	83
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	90
ВЫВОДЫ	93
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	94
БЛАГОДАРНОСТИ	95
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	96
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	97

ВВЕДЕНИЕ

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, в России заболеваемость составляет 27,4–50 случаев на 100000 населения в год. В западных странах этот показатель достигает значений от 1,6 до 56 случаев на 100000 населения в год» [1; 2]. «Около 20% больных ХП умирает от его осложнений в срок до 10 лет от момента установления диагноза, 20-летняя выживаемость составляет только 45%» [3].

«Основной причиной развития ХП является злоупотребление алкоголем. ХП алкогольной природы составляет 80% наблюдений. Тем не менее, только 10% людей, злоупотребляющих приемом алкоголя, страдают ХП. Это преимущественно мужчины в возрасте от 25 до 50 лет» [4, 5]. В 20–40% случаев хронический панкреатит осложняется псевдокистами поджелудочной железы [6, 7]. В 15–40% случаев встречаются осложнения со стороны псевдокист (ПК) такие, как инфицирование псевдокисты, обтурация желчных протоков, разрыв псевдокисты в свободную брюшную полость, тромбоз селезеночной или портальной вены, формирование ложных аневризм (ЛА) селезеночной артерии [8].

Оптимальным методом хирургического вмешательства при лечении ПК поджелудочной железы (ПЖ) является радикальное удаление либо их внутреннее или наружное дренирование [9; 10].

В настоящее время появляется все больше сообщений об использовании в лечении рассматриваемой патологии миниинвазивных технологий, в том числе с применением методов ультразвукографической, эндоскопической и эндосонографической визуализации [11; 12]. Ряд исследователей в качестве метода выбора рассматривают только хирургические вмешательства – внутреннее дренирование, а также резекцию ПЖ [13–15]. Другие авторы выступают в качестве сторонников миниинвазивного лечения, при этом рассматриваются различные эндоскопические

и пункционно-дренирующие вмешательства для лечения хронического панкреатита, осложненного псевдокистами поджелудочной железы [16].

При этом 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 миниинвазивного способа лечения. Отсутствуют результаты сравнительного анализа использования различных методов хирургического лечения. Недостаточно изучены и развиты эндоскопические способы, нет единых рекомендаций по выбору миниинвазивных способов лечения. Учитывая важность этих проблем, они послужили целью и задачами нашего исследования.

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.

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, позволяющего снизить риск возникновения послеоперационных осложнений и рецидива псевдокист.

Практическая ценность работы

Впервые внедрено в клиническую практику рутинное использование магнитно-резонансной томографии, наряду со стандартными методами диагностики для оценки содержимого полости псевдокист поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом.

Определены показания 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.

Полученные данные могут быть использованы в практической деятельности хирургов и эндоскопистов.

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 псевдокисты 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.

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

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 работ, из них 6 – в научных рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК, 1 – в научном издании, входящем в международные реферативные базы данных (Web of Science, Scopus, PubMed).

Внедрение результатов в практику. Результаты исследования внедрены и используются в работе отделения гепатопанкреатобилиарной хирургии № 50 и отделения общей хирургии № 17 ГБУЗ ГКБ имени С. П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы.

Личный вклад автора. Автором лично проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме, обоснована степень разработанности

проблемы, в соответствии с чем сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования, проведено обследование, лечение и наблюдение за пациентами. Самостоятельно проведен анализ полученных результатов и их статистическая обработка, на основании чего были сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Подготовил публикации по теме выполненной работы.

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 109 страницах компьютерного текста, иллюстрирован рисунками и таблицами. Список использованной литературы включает 127 источников, из них 28 отечественных и 99 зарубежных.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология хронического панкреатита

Хронический панкреатит (ХП) представляет собой прогрессирующее воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), приводящее к перманентным структурным изменениям с нарушением экзокринной и эндокринной функций. В последние десятилетия наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости хроническим панкреатитом более чем в 2 раза. «Распространенность ХП в Европейских странах варьирует в пределах от 25,0 до 26,4 случаев на 100000 населения, в России составляет 27,4–50 случаев на 100000. Заболеваемость ХП в развитых странах колеблется в пределах 5–10 случаев на 100 тыс. населения; в мире в целом — 1,6–23 случаев на 100000 населения в год» [2; 17; 18]. Согласно результатам популяционного исследования, выполненного в Mayo Clinic, первичная заболеваемость ХП увеличилась с 2,94 случаев на 100000 населения (в период с 1977 по 1986 гг.) до 4,35 случаев на 100000 населения (в период с 1997 по 2006 гг.). По данным ретроспективного исследования, выполненного в Китае, за период 1996–2003 гг. заболеваемость ХП выросла с 3,08 до 13,52 случаев на 100000 населения [18; 19].

Несмотря на относительно низкую распространенность в развитых странах, ХП представляет серьезную медико-экономическую проблему. Так, лечение хронического панкреатита ежегодно обходится системе здравоохранения США в 150 миллионов долларов [20].

Популяция пациентов, страдающих ХП, стремительно молодеет. В развитых странах отмечена выраженная тенденция к снижению среднего возраста на момент установления диагноза с 50 до 39 лет. Меняется половой состав популяции пациентов, доля женщин среди заболевших выросла на 30%; первичная инвалидизация больных при ХП составляет 15% [18].

Смертность при ХП в течение 20–25 лет после постановки диагноза составляет почти 50%. Основными причинами смерти выступают инфекционные ослож-

нения и вторичные нарушения пищеварения [21; 22]. Кроме того, ХП является одним из наиболее значимых факторов риска рака ПЖ, повышающих вероятность его развития более чем в 10 раз [23].

Псевдокиста (ПК) поджелудочной железы представляет собой скопление жидкости с высоким содержанием амилазы и других ферментов, окруженное фиброзной стенкой, лишенной эпителия [24].

Независимо от этиологии заболеваемость псевдокистами ПЖ невысока и составляет 1,6–4,5% или 0,5–1 на 100 000 населения [25]. Псевдокисты ПЖ представляют собой осложнение острого и хронического панкреатита. В исследовании Imrie С. W. и соавт. (1988) показано, что данное осложнение развивается у 7% пациентов с острым панкреатитом.

При ХП псевдокисты развиваются значительно чаще. Согласно литературным данным, псевдокисты ПЖ выявляются у 30–40% пациентов с ХП [11]. Такая высокая заболеваемость, вероятнее всего, является следствием хронического характера заболевания, продолжающегося на протяжении нескольких лет и даже десятилетий. На фоне такого длительного срока вероятность формирования псевдокисты значительно возрастает [21].

1.2. Этиология и патогенез хронического панкреатита и псевдокист поджелудочной железы

Согласно классификации Atlanta–2012 острый панкреатит (независимо от наличия или отсутствия хронического процесса) представляет собой острый воспалительный процесс, сопровождающийся болью в эпигастральной области, повышением сывороточной активности амилазы и липазы как минимум в три раза по сравнению нормой, а также характерными изменениями, выявляемыми при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) или ультразвуковом исследовании (УЗИ) [26].

В свою очередь ХП представляет собой прогрессирующее воспалительное заболевание ПЖ, характеризующееся необратимыми морфологическими изменениями и замещением паренхимы ПЖ фиброзной тканью [21].

Точный патогенез хронического панкреатита не установлен до сих пор. Comfort M. W. и соавт. (1946) впервые предложили гипотезу, согласно которой ХП может развиваться вследствие рецидивирующих эпизодов острого панкреатита. Тем не менее, согласно Марсельской классификации, острый и хронический панкреатит рассматриваются в качестве отдельных заболеваний [27].

По данным ряда авторов, острый панкреатит приводит к развитию хронического панкреатита в 4–24% случаев [28]. В исследовании Yadav D. и соавт. (2012) было выявлено развитие ХП вследствие острого панкреатита у 12,8% пациентов. При этом показана роль курения и употребления алкоголя в качестве независимых прогностических факторов развития рецидивирующего острого панкреатита.

Самой распространенной причиной развития ХП является употребление алкоголя. По данным американских исследователей, 50% случаев хронического панкреатита являются следствием злоупотребления алкоголем [18; 19]. Согласно результатам исследования Takeyama Y. (2009) после однократного ассоциированного с алкоголем эпизода острого панкреатита при полном воздержании от дальнейшего употребления алкоголя риск развития ХП составляет 14%, при снижении объема потребления алкоголя риск составлял 23%, при сохранении прежнего уровня – риск достигает 41%. Тем не менее, по данным различных мета-анализов, риск ХП возрастает экспоненциально по мере увеличения потребления алкоголя [30]. Примечательно, что только 3% людей с алкогольной зависимостью страдают ХП, что указывает на наличие иных факторов риска прогрессирования заболевания [30].

В экспериментальных исследованиях показано, что алкоголь потенцирует влияние и других факторов риска, в частности, курения [30; 31]. Курение является независимым риском развития ХП. По результатам мета-анализа, опубликованного в 2010 г., продемонстрировано, что относительный риск развития ХП у курильщиков после коррекции с учетом употребления алкоголя составляет 2,5 (95%-й доверительный интервал (ДИ) 1,3–4,6). Курение сопровождается дозозависимым увеличением риска развития ХП, у пациентов, выкуривающих менее 1 пачки в день, риск развития заболевания повышается в 2 раза, при употреблении одной и более пачек в день риск ХП увеличивается в 3 раза. При прекращении курения риск не

снижается до исходного уровня, при этом относительный риск для бывших курильщиков составляет 1,4 (95%-й ДИ 1,1–1,9) [32].

Выявлен ряд наследственных факторов, значительно повышающих риск развития панкреатита. Одним из таких факторов являются активирующие мутации гена PRSS1, кодирующего трипсин [33]. Эта мутация приводит к преждевременной активации трипсина в протоках ПЖ. Мутации генов, кодирующих различные ингибиторы трипсина (SPINK1 и CTSC), также сопровождаются значительным увеличением риска развития ХП [34, 35].

У значительной части больных идиопатическим панкреатитом обнаруживаются мутации гена регулятора трансмембранной проводимости муковисцидоза (CFTR). Примечательно, что в некоторых случаях мутации гена CFTR не сопровождаются легочными проявлениями муковисцидоза [36]. В российской популяции отмечено достоверное повышение частоты мутации N34S гена SPINK1 (14,6% в российской популяции по сравнению с 2,9% в общемировой; $p < 0,05$) [45].

По различным данным 10–30% случаев ХП являются идиопатическими. Независимо от этиологии заболевания, все случаи объединяет процесс ферментативного аутолиза, развивающийся на фоне обструкции и повышения давления в протоках ПЖ [38]. При этом происходит отложение белковых преципитатов, которые также способствуют развитию и поддержанию внутрипротоковой гипертензии [39].

Одна из наиболее популярных теорий патогенеза ХП – модель «некроза-фиброза», согласно которой заболевание является следствием многочисленных эпизодов острого панкреатита. Некроз, возникающий вследствие этих эпизодов, в итоге приводит к фиброзу железы [40]. Рассматривается гипотеза, выдвинутая Whitcomb D. C. и соавт. (1999), согласно которой первичный «поражающий фактор» (например, употребление алкоголя) вызывает развитие воспалительной реакции. Эта реакция может полностью разрешиться, однако если воспаление носит персистирующий характер, оно может привести к активации и пролиферации звездчатых клеток и макрофагов. Последующие воздействия повреждающих факторов поддерживают

активацию этих клеток, что в итоге приводит к прогрессирующему фиброзу и разрушению паренхимы ПЖ [41].

Согласно классификации Atlanta–2012 псевдокисты ПЖ являются следствием острых парапанкреатических скоплений жидкости, которые образуются на фоне острого панкреатита или обострений хронического панкреатита [42, 43].

Острые парапанкреатические скопления жидкости представляют чисто жидкостные образования без сформированных стенок. Жидкость находится в пределах забрюшинных фасциальных пространств. В большинстве случаев эти скопления спонтанно разрешаются и не требуют лечения [44]. Псевдокисты ПЖ образуются из парапанкреатических скоплений, сохраняющихся на протяжении более 4 недель. За эти сроки происходит формирование фиброзной стенки. В жидкости псевдокист определяется высокая концентрация амилазы и других ферментов. Причиной формирования псевдокист считается обструкция протоков ПЖ. Формирование псевдокист на фоне первично возникшего острого панкреатита и при анатомически нормальной ПЖ встречается редко, гораздо чаще псевдокисты образуются при хроническом панкреатите [45; 46].

Выделяют и второй тип псевдокист. Так называемые ретенционные кисты, которые чаще наблюдаются при ХП и являются следствием повышения давления в панкреатических протоках. Этот процесс сопровождается расширением и локальным разрывом протоков ПЖ с излиянием панкреатического сока за их пределы. Как отмечено выше, основными причинами развития обструкции протоков при ХП являются желчные конкременты, воспалительные стриктуры или белковые преципитаты [24].

Псевдокисты обнаруживаются у 20–40% пациентов с ХП, и наиболее часто они развиваются при алкогольном хроническом панкреатите – в 70–78% случаев. В течение 6 недель после обострения панкреатита 40% псевдокист спонтанно рецидивируют, в 20% случаев развиваются осложнения, требующие вмешательства. Спонтанные ремиссии псевдокист через 12 недель после формирования наблюдаются крайне редко, и осложнения развивается уже в 2/3 случаев [47].

Согласно данным американских специалистов наиболее распространенной причиной развития псевдокист является алкоголь (70%), на втором месте по частоте заболевания желчевыводящих путей (8%). Более редкими причинами развития псевдокист являются тупая и проникающая травмы (5% и 1% соответственно). В 16% случаев псевдокисты являются идиопатическими [15].

1.3. Лабораторно-инструментальная диагностика псевдокист поджелудочной железы

Псевдокисты ПЖ следует дифференцировать с рядом патологий, среди которых – доброкачественные и злокачественные кистозные новообразования, псевдоаневризмы, гематомы, абсцессы и биломы. В данном случае диагностика играет большую роль в определении тактики лечения псевдокист. Постановка диагноза требует комплексной оценки клинических проявлений, лабораторных показателей и результатов инструментальных методов исследования (в частности, УЗИ, компьютерной томографии (КТ) и МРТ) [48].

1.3.1. Клиническая картина и лабораторные исследования

Псевдокисты ПЖ, как правило, бессимптомны, однако в ряде случаев наблюдаются неспецифические симптомы. Наиболее характерной жалобой пациентов при обследовании является персистирующая боль в животе. В некоторых случаях в эпигастрии пальпируется объемное образование. Болевой синдром является ведущим проявлением псевдокист и отмечается в 60–100% случаев. Опухолевидное образование удается пропальпировать в 60–70% случаев [49, 50].

Основными осложнениями псевдокист ПЖ являются инфицирование, разрыв и кровотечение [51–53]. Инфицирование развивается примерно в 10% случаев. Данное осложнение проявляется в виде лихорадки и боли в животе [54].

Кровотечение развивается при разрыве мелких кровеносных сосудов стенки псевдокисты или эрозии окружающих псевдокисту крупных сосудов. Кровотечение в полость псевдокисты сопровождается увеличением ее объема, что приводит

к усилению болевого синдрома и может стать причиной развития шока [55]. Спонтанные разрывы псевдокист с эвакуацией в полость желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) зачастую приводят к полному разрешению симптомов, но в некоторых случаях сопровождается рвотой, в том числе кровавой рвотой и меленой [56].

Роль лабораторных исследований в диагностике псевдокист ПЖ ограничена. Клинико-лабораторные изменения, наблюдаемые при псевдокистах ПЖ, являются вторичными и неспецифическими. Достоверные изменения лабораторных показателей при псевдокистах ПЖ составляет лишь 30–40%. Креаторея и стеаторея также неспецифичны и могут выступать лишь в качестве косвенного свидетельства наличия псевдокисты [57].

Повышение уровней активности сывороточных амилазы и липазы наблюдается у многих пациентов с псевдокистами, однако эти показатели также могут находиться в пределах нормы. При сопутствующей обструкции желчных протоков камнями или их сдавлении псевдокистой может наблюдаться повышение уровня сывороточной концентрации билирубина [58]. По данным международной литературы, с некоторой долей вероятности о формировании псевдокисты свидетельствует наличие стойкого повышения концентрации амилазы в крови и моче [26].

1.3.2. Ультразвуковое исследование

Основой диагностики псевдокист ПЖ является использование инструментальных методов. При этом в качестве метода выбора при первичном обследовании рассматривается УЗИ, в связи с его доступностью, низкой стоимостью, неинвазивностью и отсутствием лучевой нагрузки. Результаты ультразвукового исследования позволяют сделать первичные выводы о наличии кистозного образования, его локализации, размерах и структуре. Набор первичных данных, предоставляемых УЗИ, позволяет лечащему врачу определиться с дальнейшими методами обследований [59; 60]. «Проведение УЗИ также можно сочетать с дуплексным сканированием для оценки состояния магистральных сосудов в области образования. Более того, рекомендуется проводить дуплексное сканирование при выявлении кистоз-

ного образования более 30 мм в диаметре» [6] (для исключения гигантской псевдоаневризмы или при наличии в его полости перегородок). При ультразвуковом исследовании кисты ПЖ имеют круглую или овальную форму, обладают тонкой стенкой. Внутренняя структура хронической псевдокисты имеет гомогенный характер, однако, при инфицировании или кровоизлиянии в ее полость характер содержимого может меняться [6].

«Чувствительность трансабдоминального УЗИ при псевдокистах ПЖ по разным данным составляет от 75 до 95%, уступая КТ, чувствительность которой составляет 90–100%» [61]. При скоплении кишечных газов и избытке жировой клетчатки чувствительность УЗИ снижается [61; 62]. При подозрении на инвазию образования в окружающие структуры следует выполнять дуплексное сканирование с трехмерной ультразвуковой ангиографией [63].

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУС) считается наиболее эффективным методом в отношении распознавания небольших по размерам псевдокист ПЖ (менее 2 см в диаметре) [64; 65]. По мнению некоторых исследователей, ЭУС более эффективно в выявлении малых псевдокист вследствие более высокого пространственного разрешения [66]. Кроме того, именно данный метод исследования позволяет дифференцировать острые парапанкреатические скопления жидкости от панкреатических абсцессов и псевдокист с высокой чувствительностью (93–100%) и специфичностью (92–98%) [67]. Помимо прочего, ЭУС дает возможность специалисту оценить близость псевдокисты к просвету ЖКТ и окружающим крупным кровеносным сосудам. Ограничением ЭУС является невозможность полноценной визуализации крупных псевдокист ПЖ, а также ограниченная способность метода в отношении визуализации псевдокист ПЖ, удаленных от стенки двенадцатиперстной кишки и желудка более чем на 1 см [68].

1.3.3. Рентгенография брюшной полости, ретроградная холангиопанкреатография и эзофагогастродуоденоскопия

Рентгенография органов брюшной полости длительное время являлась единственным способом диагностики псевдокист ПЖ. На рентгенограмме органов БП,

при наличии псевдокист, может наблюдаться высокое стояние купола диафрагмы, иногда обнаруживаются просветления ячеистого характера и кальцификаты в проекции ПЖ, а также смещение желудка и двенадцатиперстной кишки [69; 70].

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) позволяет выявить неспецифические признаки патологии – «выбухание в просвет желудка или двенадцатиперстной кишки с эрозиями слизистой» [71; 72].

«Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРХПГ) рекомендуется некоторыми авторами как метод выбора для уточнения состояния главного протока ПЖ и выяснения связи псевдокист с протоками» [73]. «Основным недостатком ЭРПХГ является техническая сложность выполнения, требующая высокой квалификации специалиста» [74].

«Связь между кистой и протоками ПЖ при проведении ЭРХПГ удается выявить в 40–69% случаев» [75]. Кроме того, ЭРХПГ зачастую сопровождается таким серьезным осложнением, как ретроградное инфицирование кисты и протоков ПЖ [76; 77]. Инвазивный характер процедуры и высокий риск опасных для жизни пациента осложнений вызывают споры о необходимости выполнения данной процедуры у пациентов, страдающих ХП [78].

1.3.4. Мультиспиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография

Компьютерная томография с высокой эффективностью позволяет выявить кистозные образования в области ПЖ [79]. Наличие на томограмме тонкостенного жидкостного образования в проекции ПЖ, при наличии анамнестических данных об остром или хроническом панкреатите, с высокой долей вероятности указывает на наличие кисты и не требует подтверждения с помощью других методов исследования [80]. КТ предоставляет подробную информацию о структурах, окружающих ПЖ, позволяя выявить сопутствующие псевдокисте изменения протоков ПЖ и желчевыводящих путей [81]. Чувствительность и специфичность метода в отношении диагностики псевдокист ПЖ составляют соответственно 82–100% и 98%. КТ более эффективна в сравнении с УЗИ при выявлении вторичных осложнений

псевдокист, в том числе инфицирования, кровотечения и вовлечения в патологический процесс близлежащих структур [82]. Основным недостатком метода является неспособность к дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей [83].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) играет большую роль в визуализации жидкостных образований [80]. МРТ позволяет достоверно оценивать уровень заполненности панкреатических и перипанкреатических жидкостных скоплений по интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях. Метод может применяться для оценки состояния желчных и панкреатических протоков (МРХПГ) [84; 85]. Этот режим позволяет детально изучить анатомию протоков ПЖ и билиарной системы, однако несколько уступает РХПГ при оценке состояния панкреатических протоков [86]. МРТ с большей эффективностью в сравнении с КТ позволяет диагностировать холедохолитиаз и кровоизлияние в кисту. Сообщение между псевдокистой и протоком ПЖ с помощью МРХПГ возможно выявить при наличии высокоинтенсивного сигнала от жидкости, заполняющей псевдокисту [87].

1.3.5. Дифференциальная диагностика псевдокист и кистозных новообразований

Псевдокисты ПЖ дифференцируют с кистозными новообразованиями, при этом, необходимо учитывать анамнез пациента, в том числе предыдущие эпизоды острого панкреатита и наличие ХП. Наличие кальцификатов в стенке кистозного образования и толщина стенки менее 1 см с большей вероятностью указывают на псевдокисту. Потеря веса, сниженный аппетит, пальпируемое новообразование, отсутствие панкреатита в анамнезе, стенка образования без кальцификатов толщиной более 1 см – все эти признаки свидетельствуют о злокачественном новообразовании [88; 89].

Пункция кисты под контролем трансабдоминального или эндоскопического УЗИ с последующим анализом жидкости также позволяет дифференцировать псевдокисты и кистозные опухоли [90–92]. В настоящее время проводится ряд клини-

ческих исследований, нацеленных на выявление новых биомаркеров новообразований, в том числе ПЖ [93–97]. Установлено, что важнейшими критериями злокачественности кистозного образования являются высокая концентрация раково-эмбрионального антигена (РЭА) в жидкости (более 192 нг/мл) и ее повышенная вязкость [98].

1.4. Миниинвазивные способы лечения хронического панкреатита, осложненного псевдокистами поджелудочной железы

1.4.1. Определение показаний к лечению псевдокист поджелудочной железы

Важнейшим аспектом рассматриваемой проблемы является выбор тактики лечения псевдокист и определение показаний к применению различных вариантов лечения. Тщательное изучение клинических и инструментальных данных позволяет избежать ненужных оперативных вмешательств при доброкачественных жидкостных образованиях. В большинстве случаев простые псевдокисты ПЖ бессимптомны, и в таких случаях не требуется выполнение вмешательства [70].

Абсолютным показанием к хирургическому лечению при наличии псевдокисты ПЖ служит развитие осложнений или необходимость их предотвращения. Среди локальных осложнений, требующих проведения оперативного вмешательства, можно выделить развитие инфекционного процесса, кровоизлияние псевдокисты и ее разрыв, который может привести к развитию перитонита, сепсиса и шока. Следует дренировать кисту при сдавлении ею окружающих органов с развитием стеноза ЖКТ и при стенозе магистральных сосудов и т. д. [47; 70].

Вздутие живота, тошнота, рвота, персистирующая сильная боль и ЖКК также являются показаниями к немедленному обследованию и при необходимости – дренированию кисты. Диаметр псевдокисты более 4 см и ее локализация вне ПЖ также считаются независимыми прогностическими факторами персистирующих симптомов, поскольку такие псевдокисты почти никогда не регрессируют спонтанно и часто приводят к осложнениям [99]. Таким образом, отсутствие динамики размеров

и структуры псевдокисты в течение 6 недель либо ее рост считаются относительными показаниями к проведению хирургического лечения [99]. Помимо этого, в качестве относительных показаний также рассматривают толщину стенки псевдокисты в пределах от 5 до 10 мм, аномалии протоков ПЖ и наличие в них конкрементов [89].

Согласно результатам ранее проведенных исследований, частота спонтанной регрессии псевдокист ПЖ варьирует в пределах от 8 до 70% [100]. Такое разнообразие результатов обусловлено многими факторами, в том числе различными размерами, толщиной стенок, количеством и этиологией псевдокист. В случае если диаметр псевдокисты превышает 6 см, и она сохраняется на протяжении более 6 недель, считается, что вероятность спонтанной регрессии минимальна [101–103]. В некоторых случаях крупные псевдокисты способны к спонтанной регрессии, в связи с чем размер нельзя считать единственным показанием к дренированию [104].

Хронический характер псевдокисты свидетельствует о низкой вероятности спонтанной регрессии, особенно если киста существует на протяжении 8–10 недель и более, однако срок существования сам по себе не может быть показанием к вмешательству, поскольку в некоторых случаях псевдокисты самостоятельно регрессируют через 24 недели и даже через 28 месяцев [53].

На низкую вероятность регрессии образования указывает наличие хронического панкреатита и кальцинатов в ПЖ. Практически никогда не наблюдается полная регрессия множественных псевдокист [105], кист, расположенных в хвосте железы, а также при толщине стенки, превышающей 1 см [106]. Как отмечено выше, этиология играет ключевую роль в определении прогноза рассматриваемой патологии. Известно, что алкогольные псевдокисты регрессируют чаще, чем кисты, возникающие в результате билиарного панкреонекроза. По мнению некоторых авторов, высокая частота спонтанной регрессии характерна для травматических псевдокист [105].

При необходимости выполнения оперативного вмешательства выбор метода следует основывать на мультидисциплинарном подходе, опирающемся на результаты инструментальных обследований и клинических данных.

1.4.2. Консервативное лечение псевдокист поджелудочной железы

Показания к консервативной терапии псевдокист ПЖ до настоящего времени четко не сформулированы. Согласно результатам ряда ранних исследований, консервативная терапия, проводимая в ожидании спонтанной регрессии псевдокисты, не лишена рисков [107; 108]. В этих исследованиях авторы предупреждают о серьезных, опасных для жизни осложнениях, связанных с консервативным подходом к лечению [109].

По мере совершенствования подхода к терапии, частота осложнений и летальность данной категории больных значительно снизились. Согласно результатам ряда исследований, консервативная терапия псевдокист ПЖ возможна, если симптомы поддаются контролю. В таких случаях частота осложнений, несмотря на консервативный характер лечения, не превышает 1% [109; 10].

Консервативная терапия псевдокист ПЖ заключается в проведении инфузионной терапии, обезболивании и назначении противорвотных средств. Рекомендуется также диета с низким содержанием жиров. Если пациент не может питаться перорально, следует рассмотреть возможность энтерального или тотального парентерального питания [111; 112].

В исследовании Vitas G. J. и соавт. (1992) приняли участие 114 пациентов, которые наблюдались в течение 5 лет в связи с выявленной псевдокистой ПЖ. В 46 случаях было выполнено оперативное вмешательство, операции по поводу осложнений в этой группе больных были произведены в 13% случаев. У 68 пациентов была использована выжидательная тактика. Тяжелые, жизнеугрожающие осложнения развились только в 6 случаях, этим пациентам выполнялись операции по удалению псевдокисты. В целом, в группе консервативного лечения разрешение псевдокисты наблюдалось в 57% случаев, при этом у 38% пациентов кисты регрессировали через полгода и более после постановки диагноза. Несмотря на то, что в

группе оперативного лечения средний диаметр псевдокист изначально был больше, чем в группе консервативного лечения (6,9 см и 4,9 см соответственно), у 7 пациентов из последней группы с псевдокистами диаметром более 10 см осложнения отмечены не были.

Известно, что применение соматостатина (октреотида) и его аналогов подавляет экзокринную активность ПЖ. Теоретически антисекреторный эффект соматостатина может быть использован при лечении псевдокист ПЖ. Согласно литературным данным, при введении соматостатина и последующем чрескожном дренировании, сроки лечения сокращаются. В экспериментальных исследованиях было продемонстрировано, что окситоцин ускоряет организацию стенки псевдокисты и способствует ее инволюции [113]. В настоящее время имеются сообщения о нескольких сериях клинических случаев, в которых было рассмотрено использование соматостатина в лечении псевдокист. Тем не менее, возможности соматостатина в терапии псевдокист по-прежнему четко не определены, в связи с отсутствием проспективных клинических исследований по изучению клинической эффективности и безопасности применения такого подхода [114–116].

1.4.3. Пункционно-дренирующий способ лечения псевдокист поджелудочной железы

Пункционно-дренирующий способ лечения ПК ПЖ под визуальным контролем представляет собой надежный и относительно недорогой способ их лечения. ЧД может осуществляться в виде простой однократной аспирации и собственно дренирования. Метод, как правило, выполняется под УЗ- или КТ-контролем, в некоторых случаях возможно наведение с помощью МРТ и рентгеноскопии [117].

Одномоментная аспирация псевдокист ПЖ сопровождается высокой частотой рецидивов (вероятность 70% и более), поэтому такой подход нельзя считать оптимальным [118; 119]. Повысить эффективность процедуры можно с помощью применения вакуумной системы дренирования, которая позволяет постоянно удалять содержимое ПК и значительно повышает вероятность облитерации полости

псевдокисты. Подобный подход к ЧД позволил значительно повысить результативность метода (до 70–100%) и снизить частоту рецидивов [119; 10].

Для достижения полной облитерации полости псевдокисты ПЖ должно быть выполнено несколько условий. Исходным патологическим процессом, вызвавшим формирование псевдокисты, является нарушение целостности панкреатических протоков, поэтому их анатомия во многом определяет прогноз в отношении полной облитерации псевдокисты. Скорость восстановления поврежденной псевдокисты в настоящее время считается главным прогностическим фактором, определяющим успешность лечения независимо от выбранного метода [19].

Пациенты с псевдокистами, сообщающимися с протоками ПЖ, нуждаются в более длительном дренировании, поскольку при сокращении сроков дренирования значительно возрастает частота рецидивов. Некоторые авторы склоняются к мнению о том, что длительное дренирование псевдокист повышает риск развития септических осложнений [119].

Пункционно-дренирующий способ лечения обычно выполняется под местной анестезией, применение этого метода технически возможно в подавляющем большинстве случаев. Дренирование может выполняться с использованием чрезбрюшинного, забрюшинного, чреспеченочного или трансдуоденального доступов. Выбор зависит от размеров, локализации и анатомического окружения псевдокисты [120]. В зависимости от предпочтений оператора, дренирование осуществляют с помощью троакаров или по методу Сельдингера. При использовании такого подхода после постановки проводника требуется последовательная дилатация тракта. Использование 3D-УЗИ и цветного доплеровского сканирования обеспечивает визуальный контроль над процедурой, что снижает риск осложнений [8].

После окончательной эвакуации содержимого псевдокисты, катетер фиксируется к коже и присоединяется к вакуумному мешку для продолжительного дренирования. Смена дренажа возможна при наличии показаний. При значительной регрессии псевдокисты, уменьшении скорости отделения по катетеру (до 10 мл/день и менее) и отсутствии амилазной активности дренаж следует удалить [119].

Осложнениями пункционно-дренирующего способа являются: катетер-ассоциированные вторичные инфекции (9%), кровотечения (1–2%), пункция плевральной полости или повреждение других органов (1–2%), флегмона в месте инъекции и сепсис [100]. Весьма распространенным осложнением пункционно-дренирующего способа является формирование панкреатической фистулы, однако, по данным ряда авторов, эти фистулы спонтанно разрешаются в 60–70% случаев [52].

Значительным преимуществом пункционно-дренирующего способа по сравнению с эндоскопическим методом является более простое проведение мониторинга при наличии проблем с дренированием и развитии инфекционных осложнений. При этом значительно легче осуществляются анализ дренажной жидкости и манипуляции с дренажом [119].

Было выполнено несколько ретроспективных исследований, в которых сравнивались эффективность и безопасность открытого и чрескожного подходов к дренированию псевдокист ПЖ. В самом крупном исследовании приняли участие 14530 пациентов (8121 в группе ЧД и 6409 в группе открытого доступа). После коррекции, с учетом ряда параметров было установлено, что использование хирургического доступа приводит к меньшему уровню летальности (отношение шансов (ОШ) = 1,37; 95%-й ДИ 1,12–1,68). При этом применение ЭРХПГ сопровождалось достоверным снижением летальности (ОШ = 0,68; 95%-й ДИ 0,51–0,9) [120].

В исследовании Heider R. и соавт. (1999) результаты чрескожного и хирургического дренирования псевдокист ПЖ авторы сравнивали с итогами проведения консервативной терапии. В группе пункционно-дренирующего способа была более высокими частота повторных вмешательств (50%) и частота осложнений (67%). Летальность в этой группе достигала 9,1%. Исследователи сделали заключение, что ЧД является менее безопасной и менее эффективной процедурой, чем открытое дренирование.

В других исследованиях, наоборот, были показаны преимущества пункционно-дренирующего способа. В одном из них авторы подчеркивают, что среди пациентов, которым выполнялось открытое дренирование, были выше такие показа-

тели, как уровень летальности, частота осложнений и частота повторных вмешательств [121]. По результатам другого исследования уровень летальности и частота побочных эффектов были одинаковыми в обеих группах, но при открытом дренировании была достоверно увеличена частота выполнения повторных вмешательств [121].

В исследовании Быковой Ю. Ф. и соавт. (2014) было проанализировано состояние 34 пациентов, которым были выполнены различные хирургические вмешательства. Методом выбора диагностики псевдокист ПЖ было УЗИ в сочетании с КТ. Лапаротомный доступ был использован в 27 случаях. Распределение пациентов по типам вмешательств было следующим: «наружное дренирование псевдокисты выполнено 11 больным (из них у 2 использовался мини-лапаротомный доступ), цистоеюностомия на отключённой по Ру петле – 9 пациентам, цистоеюностомия с энтеро-энтероанастомозом по Брауну – 3 пациентам, цистогастростомия и цистодуоденостомия – 2 больным. Пункционно-дренирующий способ лечения псевдокист ПЖ под ультразвуковым контролем выполнено 7 пациентам» (Быкова Ю. Ф. и др., 2014). Было установлено, что у 91,1% больных при проведении ЧД под ультразвуковым наведением удалось достичь хороших результатов.

В исследовании Реброва А. А. и соавт. (2017) была изучена эффективность пункционно-дренирующего способа лечения псевдокист ПЖ при хроническом панкреатите. В исследовании приняли участие 164 пациента. Показаниями к вмешательству были: «размер псевдокисты > 5 см, наличие признаков сдавления, инфицирования, панкреатической гипертензии. Пункционно-дренирующий способ лечения ПК был эффективным у 155 (94,5%) пациентов. У 110 больных после пункционно-дренирующего способа лечения и консервативной терапии кистозные образования регрессировали» (Ребров А. А. и др., 2017). В 8 случаях потребовалось дополнительное эндобилиарное дренирование, у 19 больных лечение было дополнено назоинтестинальным зондированием для нутритивной поддержки и возврата желчи.

1.4.4. Эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза у больных с хроническим панкреатитом

Эндоскопическое стентирование – наименее инвазивный метод хирургического лечения псевдокист ПЖ среди используемых в настоящее время. Доступ к псевдокисте осуществляется либо транспапиллярным, либо транслюминальным способом, в некоторых случаях требуется сочетание обоих подходов [70].

Эндоскопическое стентирование подходит для большинства случаев, поскольку псевдокисты практически всегда прилегают к стенке желудка, однако важно понимать, что для выполнения вмешательства от специалиста требуется высокий уровень профессионального мастерства. Целью формирования цистогастроанастомоза (ЦГА) является создание сообщения между полостью псевдокисты и просветом ЖКТ [84].

Транспапиллярный доступ при эндоскопическом дренировании рекомендуется использовать для псевдокист, просвет которых сообщается с главным панкреатическим протоком или одним из его ответвлений, расположенных в головке или теле ПЖ. Предиктором успешного стентирования является дилатация вирсунгова протока дистальнее стенозированного участка [122]. Первым этапом вмешательств является эндоскопическая папиллосфинктеротомия, с последующей баллонной дилатацией стриктур протока и введением проводника непосредственно в полость псевдокисты. Затем по проводнику заводится стент диаметром от 5–7 Fr (до 10 Fr включительно) [120; 123]. Длительность стентирования зависит от клинического течения и темпов регрессии псевдокисты [122]. Считают, что стенты должны оставаться в протоке как можно дольше, поскольку их удаление в течение 2 месяцев ассоциировано с высокой частотой рецидивов [124]. Некоторые авторы рассматривают целесообразной плановую замену стентов каждые 6–8 недель до тех пор, пока не будет достигнуто разрешение псевдокисты [123].

Стентирование с транспапиллярным доступом позволяет достичь желаемого результата в 85% случаев, при этом частота осложнений, по данным ряда авторов, составляет 6%. Наилучшие результаты достигаются при псевдокистах старше 6 месяцев или меньше 60 мм в диаметре [123].

Геморрагические осложнения развиваются менее чем в 1% случаев, обострение панкреатита в среднем наблюдается у 5% пациентов. Обструкция стента, ведущая к инфекционным осложнениям, легко устраняется заменой стента. При инфицированных псевдокистах параллельно с дренированием возможно назначение антибиотиков широкого спектра [118; 120].

Транслюминальное эндоскопическое стентирование (цистогастростомия или цистодуоденостомия) показано в тех случаях, когда размер псевдокисты превышает 5 см в диаметре. Дренирование содержимого псевдокисты достигается за счет постановки стента между псевдокистой и просветом желудка (в случае цистогастростомии) или двенадцатиперстной кишки (в случае цистодуоденостомии). Стентирование может выполняться под контролем эндоскопии (в зарубежной литературе используется понятие «полуслепое дренирование») в тех случаях, когда ЖКТ сдавлен псевдокистой. В противном случае навигация может осуществляться с помощью ЭУС. С технической точки зрения, при возможности выполнения цистогастростомии и цистодуоденостомии предпочтение следует отдавать первому методу [70].

Эндоскопическое стентирование возможно в тех случаях, когда псевдокиста располагается в непосредственной близости от просвета желудка или двенадцатиперстной кишки. Место пункции следует определять визуально (выбухание стенки желудка или кишечника) или с помощью рентгеноскопии [125]. Местом пункции обычно служит наиболее возвышенная точка на участке ЖКТ, сдавленном псевдокистой. После пункции и аспирации содержимого псевдокисты, в просвет заводится проводник, который служит ориентиром для последующего разреза. После получения доступа в полость псевдокисты по проводнику заводится пластиковый стент с закрученными концами.

К сожалению, во многих случаях видимое выбухание стенки ЖКТ отсутствует, что характерно для небольших псевдокист и псевдокист, расположенных в хвосте ПЖ. Пункция под контролем эндоскопии в таких случаях может привести к различного рода осложнениям, связанным с повреждением прилегающих структур.

Для решения этой проблемы используют ЭУС [86]. Результаты разных клинических исследований демонстрируют явное превосходство пункций под контролем ЭУС над обычными эндоскопическими пункциями [125]. Было показано, что дренирование под контролем ЭУС предпочтительнее даже при крупных псевдокистах, сдавливающих ЖКТ. Это связано с тем, что параллельное применение доплеровского сканирования позволяет с высокой вероятностью избежать пункции сосудистых структур и кровоизлияний в полость псевдокисты [86].

Наиболее дискуссионным вопросом в настоящее время является выбор стента для дренирования. Некоторые авторы считают целесообразным применением нитиноловых саморасширяющихся стентов, поскольку такие стенты имеют больший диаметр. Серьезную проблему представляет смещение нитиноловых стентов, в связи с чем рекомендуется использовать стенты с расширяющимися концами [49].

Совмещенные чрескожные и эндоскопические дренирования позволяют снизить риск формирования фистулы, однако такой подход требует многократных вмешательств с использованием анестезии. Кроме того, для проведения комбинированного дренирования киста должна располагаться в 1–1,5 см от стенки ЖКТ [68].

Некоторые авторы рекомендуют метод сочетанного трансмурального и транспапиллярного дренирования псевдокист с ЭРХПГ. ЭРХПГ используется для выявления нарушений целостности протоков ПЖ [126]. В ретроспективном исследовании Varadarajulu S. и соавт. (2008), авторы сравнивали результаты хирургической цистогастротомии и цистогастротомии под контролем ЭУС. При этом исследователями не было выявлено межгрупповых отличий результатов лечения [127]. Теми же авторами было проведено первое проспективное рандомизированное исследование, в котором 20 пациентам было выполнено эндоскопическое дренирование под ЭУС, а 20 пациентам контрольной группы – открытая цистогастротомия [122]. Сравнительный анализ не выявил различий по эффективности, уровням летальности и частоте осложнений между группами. Помимо прочего, дренирование псевдокист ПЖ сопровождается значительным снижением финансовых затрат.

В исследовании Melman L. и соавт. (2009) было выполнено сравнение результатов эндоскопического дренирования под контролем ЭУС, лапароскопической и открытой цистогастростомии. Эффективность эндоскопического стентирования в этом исследовании была относительно низкой и составила 51,1%, при этом в 15,6% случаев развились серьезные осложнения, требующие экстренного лапароскопического вмешательства. Авторы пришли к выводу, что отмеченные низкая клиническая эффективность лечения и высокая частота осложнений явились следствием недостаточного уровня владения методом [117].

В ряде работ авторами было выполнено сравнение результатов эндоскопического стентирования псевдокист со стентированием псевдокист под контролем ЭУС. В ретроспективном исследовании Kahaleh M. и соавт. (2006) дренирование под контролем ЭГДС выполнялось в тех случаях, когда псевдокиста ПЖ взбухла через стенку ЖКТ, в противном случае или при высоком риске кровотечения дренирование выполнялось под контролем ЭУС. Межгрупповые различия в данном исследовании отсутствовали.

В рандомизированном исследовании были оценены результаты дренирования под контролем ЭУС с результатами применения модифицированного метода эндоскопического дренирования под контролем ЭГДС. При взбухании псевдокисты через стенку ЖКТ выполнялась традиционная пункция. При небольшом размере псевдокисты место пункции предварительно определялось с помощью УЗИ. Согласно данным авторов, дренирование под непрерывным контролем ЭУС было значительно эффективнее, чем выполнение процедуры под контролем эндоскопии (94% и 72% соответственно, $p = 0,039$), частота побочных эффектов была сравнимой в обеих группах [125].

Проведенный анализ литературы показал, что псевдокисты поджелудочной железы остаются актуальной проблемой современной абдоминальной хирургии, что во многом обусловлено увеличением заболеваемости хроническим панкреатитом и изменением состава популяции больных с увеличением доли молодых людей.

Во многих случаях псевдокисты поджелудочной железы не вызывают симптомов и манифестируют вследствие развития осложнений. После обнаружения

псевдокисты основной задачей является определение дальнейшей тактики лечения, при этом консервативная терапия часто оказывается неэффективной.

В то же время четкие показания к консервативной терапии при псевдокистах ПЖ в настоящее время не выработаны. Существует ряд признаков и показателей, в том числе сроки формирования, размеры и анатомические особенности псевдокист, которые указывают на высокую вероятность их разрешения без выполнения вмешательств. Если хирургическое лечение все же необходимо, следует определить, какой подход (чрескожное, эндоскопическое, лапароскопическое или открытое дренирование) приведет к наилучшему результату в каждом конкретном случае.

В настоящее время в клинической практике применяется ряд малоинвазивных методов лечения псевдокист поджелудочной железы, однако доказательная база, на основании которой клиницисты должны основывать тактику лечения, до сих пор проработана недостаточно. В связи с этим выбор способа лечения и стента применяемого при эндоскопическом стентировании рассматриваемой патологии во многом зависит от личных предпочтений врача и доступности технических средств в лечебно-профилактическом учреждении.

Таким образом, проблема малоинвазивных способов лечения псевдокист ПЖ нуждается в дальнейшем изучении. При этом ключевыми вопросами являются: определение факторов, влияющих на выбор малоинвазивного способа стентирования псевдокист и выработка единых лечебно-диагностических алгоритмов для применения этих способов, что и определило необходимость проведения данной работы.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основе научной работы лежит определение эффективности различных миниинвазивных способов лечения хронического панкреатита, осложненного псевдокистами поджелудочной железы, и оценка непосредственных и отдаленных результатов данных способов лечения.

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 разделены на четыре группы, сопоставимые по параметрам: в первой группе всем пациентам выполнялся пункционно-дренирующий способ лечения, во второй выполнялось эндоскопическое стентирование псевдокист поджелудочной железы одним пластиковым стентом, в третью группу вошли больные, которым выполнялось эндоскопическое формирование цистогасторанастомоза двумя пластиковыми стентами, а в четвертой группе – эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом.

Средний возраст больных составил $46,62 \pm 13,42$ лет в диапазоне от 19 до 75 лет. В выборке принимали участие 57 женщин и 168 мужчины. Распределение больных по локализации псевдокист было следующее: головка ПЖ – 54, тело – 77, хвост ПЖ – 53, более одной локализации – 41.

Критерии включения в исследование:

- возраст пациентов старше 18 лет;
- пациенты с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы;
- пациенты с псевдокистами поджелудочной железы более 5 см, не уменьшающимися в размерах в течение 6 недель после приступа острого панкреатита;

Критерии исключения из исследования:

- возраст пациентов младше 18 лет;
- анестезиологический риск ASA IV-V;
- пациенты с ПКПЖ менее 5 см;

- пациенты с острым панкреатитом, панкреонекрозом;
- наличие ложных аневризм селезеночной артерии;
- кистозные опухоли поджелудочной железы;

Все пациенты были госпитализированы в плановом порядке по направлению из КДЦ ГКБ им. С. П. Боткина после предварительного обследования в амбулаторных условиях.

2.1. Клиническая характеристика больных после выполнения пункционно-дренирующего способа лечения псевдокист

В соответствии с поставленной целью и задачами нами был проведен ретроспективный анализ результатов лечения 32 больных, находившихся на лечении в отделении хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ им. С. П. Боткина в период с 2009 по 2011 гг. с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы. Всем больным данной группы выполнялся пункционно-дренирующий способ лечения псевдокист поджелудочной железы под УЗ-наведением. Средний возраст составил $44,22 \pm 12,20$ (19–73) лет. Мужчин было – 25 (78,1%), женщин – 7 (21,9%). Распределение больных по локализации псевдокист поджелудочной железы было следующее: головка ПЖ – 7 (21,8%), тело ПЖ – 13 (40,6%), хвост ПЖ – 9 (28,2%), больше одного анатомического отдела – 3 (9,4%). Из анамнеза известно, что 31 (96,8%) пациент ранее находился на лечении в различных стационарах с диагнозом «острый панкреатит», а у 1 (2,9%) больного выявлена посттравматическая ПК.

Размеры псевдокист поджелудочной железы составили от 7 до 22 см. Средний размер псевдокист составил $14,44 \pm 3,70$ см.

На предоперационном этапе все пациенты были осмотрены врачом-анестезиологом с определением физического статуса пациента по классификации American Society Anesthesiologists (ASA). По данному показателю больные были распределены следующим образом: grade 1 – 2 (6,2%), grade 2 – 18 (56,2%), grade 3 – 12 (37,6%).

2.2. Клиническая характеристика больных после проведения эндоскопического формирования цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом

В исследовании нами был проведен ретроспективный анализ результатов лечения 69 больных, находившихся на лечении в отделении хирургии печени и поджелудочной железы ГКБ им. С. П. Боткина в период с 2012 по 2014 гг., с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы. Во второй группе всем больным выполнялось эндоскопическое стентирование псевдокисты поджелудочной железы одним пластиковым стентом. В ходе исследования данная группа была разделена на подгруппы в зависимости от содержимого псевдокист: на подгруппу 2.1, в которой у больных не были диагностированы секвестры в полости псевдокисты, и на подгруппу 2.2, в которой у всех больных выявлены секвестры в полости псевдокисты.

Средний возраст составил $45,93 \pm 13,45$ (19–75) лет. Мужчин было – 50 (72,4%), женщин – 19 (27,6%). Распределение больных по локализации псевдокист поджелудочной железы было следующее: головка ПЖ – 15 (21,7%), тело ПЖ – 28 (40,5%), хвост ПЖ – 13 (18,8%), больше одного анатомического отдела – 13 (18,8%). Из анамнеза выявлено, что 67 (97,1%) пациентов ранее находились на лечении в различных стационарах с диагнозом «острый панкреатит», а у 2 (2,9%) больных выявлены посттравматические ПК.

Размеры псевдокист поджелудочной железы составили от 6 до 25 см. Средний размер псевдокист составил $12,14 \pm 4,36$ см. По данным дообследований у 23 (33,3%) пациентов диагностированы секвестры в полости ПК, а у 46 (66,7%) пациентов данных за наличие секвестров в полости ПК не получено.

На предоперационном этапе все пациенты были осмотрены врачом-анестезиологом с определением физического статуса пациента по классификации American Society Anesthesiologists (ASA). По данному показателю больные были распределены следующим образом: grade 1 – 4 (2,9%), grade 2 – 36 (52,1%), grade 3 – 29 (42,0%).

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

- 1) подгруппа 2.1 – 46 больных с псевдокистами поджелудочной железы без секвестров;
- 2) подгруппа 2.2 – 23 больных с псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами.

2.3. Клиническая характеристика больных после эндоскопического формирования цистогастроанастомоза двумя пластиковыми стентами

В данную группу исследования включены результаты проспективного анализа лечения 49 больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, которым было выполнено эндоскопическое стентирование под эндосонографическим контролем двумя пластиковыми стентами, находившихся на лечении в отделении хирургии печени и поджелудочной железы в период с 2015 по 2019 гг. При этом у всех больных в данной группе секвестров в полости псевдокисты выявлено не было. Средний возраст составил $46,0 \pm 13,12$ (19–74) лет. Мужчин было – 38 (75,5%), женщин – 11 (22,5%). Распределение больных по локализации ПКПЖ было следующее: головка ПЖ – 13 (26,5%), тело ПЖ – 15 (30,6%), хвост ПЖ – 9 (18,4%), а у 12 (24,5%) больных псевдокиста распространялась больше чем на один анатомический отдел.

Из анамнеза выявлено, что у 47 (95,9%) больных ранее находились на лечении в различных стационарах с диагнозом «острый панкреатит», а у 2 (4,1%) пациентов диагностированы посттравматические ПК.

Размеры псевдокист поджелудочной железы составили от 5 до 25 см. Средний размер псевдокист составил $11,39 \pm 5,20$.

На предоперационном этапе все пациенты были осмотрены врачом-анестезиологом с определением физического статуса пациента по классификации Ameri-

can Society Anesthesiologists (ASA). По данному показателю больные были распределены следующим образом: grade 1 – 4 (8,1%), grade 2 – 27 (55,2%), grade 3 – 18 (36,7%).

2.4. Клиническая характеристика больных после эндоскопического формирования цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом

В данную группу исследования включены результаты проспективного анализа лечения 75 больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, которым было выполнено эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом, находившихся на лечении в отделении хирургии печени и поджелудочной железы в период с 2015 по 2019 гг. Данная группа в ходе проведенного исследования была разделена на подгруппы в зависимости от содержимого псевдокист: на подгруппу 4.1, в которой у больных не были диагностированы секвестры в полости псевдокисты, и на подгруппу 4.2, в которой у всех больных выявлены секвестры в полости псевдокисты.

Средний возраст составил $47,65 \pm 13,70$ (19–74) лет. Мужчин было – 55 (73,3%), женщин – 20 (26,7%). Распределение больных по локализации ПКПЖ было следующее: головка ПЖ – 19 (25,3%), тело ПЖ – 21 (28,0%), хвост ПЖ – 22 (29,3%), а у 13 (17,3%) больных псевдокиста распространялась больше чем на один анатомический отдел.

Из анамнеза выявлено, что 72 (96,0%) больных ранее находились на лечении в различных стационарах с диагнозом «острый панкреатит», а у 3 (4,0%) пациентов диагностированы посттравматические ПК.

Размеры псевдокист поджелудочной железы составили от 5 до 25 см. Средний размер псевдокист составил $13,07 \pm 5,05$.

На предоперационном этапе все пациенты были осмотрены врачом-анестезиологом с определением физического статуса пациента по классификации Ameri-

can Society Anesthesiologists (ASA). По данному показателю больные были распределены следующим образом: grade 1 – 3 (4,0%), grade 2 – 47 (62,6%), grade 3 – 25 (33,3%).

В ходе исследования больные данной группы были распределены на подгруппы в зависимости от характера содержимого в полости псевдокисты:

1) подгруппа 4.1 – 48 больных с псевдокистами поджелудочной железы без секвестров;

2) подгруппа 4.2 – 27 больных с псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами.

2.5. Сравнительная характеристика больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы

На первом этапе исследования были сравнены характеристики ретроспективных групп больных. Больные описанных ретроспективных групп были сравнимы по следующим критериям: пол ($p_{1-2} = 0,72$), возраст ($p_{1-2} = 0,68$), размер псевдокист ($p_{1-2} = 0,73$), локализация ПКПЖ ($p_{1-2} = 0,86$) (Таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительная характеристика ретроспективных групп больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы

Характеристика	1-я группа (n = 32)	2-я группа (n = 69)	P
Пол:			
– мужской	25	50	0,72
– женский	7	19	
Возраст:			
– 18–44 лет	13	35	0,68
– 45–60 лет	15	24	
– 61–75 лет	4	10	
Размер ПК:			
– от 5 до 10 см	14	27	0,73
– от 11 до 20 см	17	29	
– больше 20 см	1	13	
Локализация ПКПЖ:			
– головка	7	15	0,86
– тело	13	28	
– хвост	9	13	
– больше одной локализации	3	13	

На втором этапе исследования сравнивались результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами, которым выполнялось эндоскопическое лечение. При этом подгруппы были сравнимы по таким показателям, как пол ($p = 0,47$), возраст ($p = 0,79$), размер псевдокист ($p = 0,42$), локализация ПКПЖ ($p = 0,45$) (Таблица 2).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами

<i>Характеристика</i>	<i>Подгруппа 2.2 (n = 23)</i>	<i>Подгруппа 4.2 (n = 27)</i>	<i>p</i>
Пол:			
– мужской	13	18	0,47
– женский	10	9	
Возраст:			
– 18–44 лет	11	11	0,79
– 45–60 лет	6	9	
– 61–75 лет	6	8	
Размер ПК:			
– от 5 до 10 см	7	4	0,42
– от 11 до 20 см	16	23	
– больше 20 см			
Локализация ПКПЖ:			
– головка	2	5	0,45
– тело	9	10	
– хвост	8	8	
– больше одной локализации	4	4	

В последующем проведено сравнение результатов лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы без секвестров в полости псевдокисты, которым выполнялось эндоскопическое лечение. Подгруппы были сравнимы по таким показателям, как пол ($p_{2.1-3} = 0,73$; $p_{2.1-4.1} = 0,69$; $p_{3-4.1} = 0,96$), возраст ($p_{2.1-3} = 0,64$; $p_{2.1-4.1} = 0,47$; $p_{3-4.1} = 0,79$), размер псевдокист ($p_{2.1-3} = 0,94$; $p_{2.1-4.1} = 0,43$; $p_{3-4.1} = 0,21$), локализация ПКПЖ ($p_{2.1-3} = 0,51$; $p_{2.1-4.1} = 0,48$; $p_{3-4.1} = 0,88$) (Таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительная характеристика больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы без секвестров

<i>Характеристика</i>	<i>Подгруппа 2.1 (n = 46)</i>	<i>Группа 3 (n = 49)</i>	<i>Подгруппа 4.1 (n = 48)</i>	<i>P</i>
Пол:				$p_{2.1-3} = 0,73$
– мужской	37	38	37	$p_{2.1-4.1} = 0,69$
– женский	9	11	11	$p_{3-4.1} = 0,96$
Возраст:				$p_{2.1-3} = 0,64$
– 18–44 лет	24	25	20	$p_{2.1-4.1} = 0,47$
– 45–60 лет	18	15	20	$p_{3-4.1} = 0,79$
– 61–75 лет	4	9	8	
Размер ПК:				$p_{2.1-3} = 0,94$
– от 5 до 10 см	20	26	22	$p_{2.1-4.1} = 0,43$
– от 11 до 20 см	24	20	21	$p_{3-4.1} = 0,21$
– больше 20 см	2	3	5	
Локализация ПКПЖ:				$p_{2.1-3} = 0,51$
– головка	14	13	14	$p_{2.1-4.1} = 0,48$
– тело	11	15	11	$p_{3-4.1} = 0,88$
– хвост	14	9	14	
– больше одной локализации	9	12	9	

2.6. Лабораторно-инструментальные методы обследования больных

2.6.1. Объективные обследования больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы

Все больные, включенные в исследование, прошли комплекс унифицированного обследования до и после оперативного вмешательства с использованием комплекса клинических, параклинических и статистических методов исследования.

На этапе обязательного общеклинического обследования использованы следующие методики:

- опрос больного, который включал сбор жалоб и анамнеза;
- физикальные методы с проведением осмотра, пальпации, перкуссии и аускультации органов брюшной полости по общепринятым методикам;

До проведения оперативного вмешательства больным проведено: лабораторное обследование (клинический анализ мочи, гематологический анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, группа крови и резус-фактор, анализ крови на антитела к сифилису, ВИЧ, гепатиты В и С), инструментальное обследование (электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, ультразвуковое ангиосканирование

вен нижних конечностей, эзофагогастродуоденоскопия, мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная томография в режиме МРХПГ), при необходимости больные консультированы специалистами узкого профиля для коррекции сопутствующей соматической патологии.

Комплекс послеоперационной диагностики включал инструментальные исследования, такие как электрокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Оценка послеоперационных осложнений проводилась по классификации Clavien – Dindo, характеристика степеней которой представлена в Таблице 4.

Таблица 4 – Классификация хирургических осложнений Clavien – Dindo

<i>Степень</i>	<i>Определение</i>
I	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции
II	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания
III	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство
IIIa	Вмешательство без общего обезболивания
IIIb	Вмешательство под общим обезболиванием
IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС)*, требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа
IVa	Недостаточность одного органа
IVb	Полиорганная недостаточность
V	Смерть больного
<i>Примечание.</i> * – геморрагический инсульт, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоотечение, за исключением транзиторной ишемической атаки	

2.6.2. Методы лабораторной диагностики

«Все пациенты были обследованы по общепринятым методикам, включающим в себя клинический анализы крови и мочи. С целью уточнения функционального состояния печени было проведено биохимическое исследование сыворотки

крови с определением уровня билирубина (норма – 8,5–20,5 мкмоль/л), уровня АЛТ, АСТ в сыворотке крови (норма АЛТ – 5–37 МЕ, АСТ – 5–40 МЕ), щелочной фосфатазы (норма женщины – до 240 Ед/л, мужчины – до 270 Ед/л), общего белка, глюкозы, мочевины, амилазы.

Оценивались время свёртывания крови, МНО плазмы, протромбиновый индекс, определялась группа крови и резус-фактор» (Глебова А. В., 2014).

Проводился контроль амилазы аспирированного содержимого из полости псевдокисты для оценки связи псевдокисты с панкреатическим протоком.

2.6.3. Ультрасонография

Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполняли с помощью ультразвукового сканера Logiq 7 (General Electric, США). «Для визуализации органов гепатопанкреатобилиарной зоны применялись датчики 3,5–4 мГц. У пациентов с ХП, осложненным ПКПЖ, данный метод позволял определить выраженные морфологические изменения паренхимы поджелудочной железы на основании следующих сонографических симптомов:

- изменение контуров и размеров железы;
- очаговая или диффузная неравномерность плотности паренхимы железы;
- расширение главного панкреатического протока более 3 мм либо его сужение, или их чередование;
- наличие ПК ПЖ более 5 см,
- участков кальцификации паренхимы» (Елисеева А. В., 2017);
- оценка гомогенности полости псевдокисты.

«Дуплексное сканирование с использованием цветового доплеровского картирования позволило выявить изменения сосудистых структур, определить диаметры сосудов, максимальную скорость кровотока и его направление.

Трансабдоминальная ультрасонография выполнялась всем больным в качестве первичного скринингового метода на протяжении курса лечения и в ходе дальнейшего динамического наблюдения» (Елисеева А. В., 2017).

2.6.4. Эндоскопическое исследование

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) проводилась пациентам с целью исключения эрозивно-язвенных изменений слизистой верхних отделов ЖКТ в предоперационном периоде, так как язва желудка и ДПК является противопоказанием для выполнения оперативного вмешательства и требует предварительного проведения эрадикационной терапии с последующим контролем и выполнением дренирования ПК ПЖ.

Эндосонографию (ЭУС) выполняли при помощи эндоскопической ультразвуковой системы EUS EXERA и гастроинтестинального ультразвукового видеоскопа GF-UCT140-AL5 (Olympus, Япония). «Исследование ПЖ проводили из ряда стандартных положений эхоэндоскопа, с различной последовательностью, в зависимости от локализации патологических изменений» (Елисеева А. В., 2017).

На Рисунке 1 приведен клинический пример обследованного пациента при проведении ЭУС с диагностированной ПК ПЖ.



Рисунок 1 – ЭУС с диагностированной псевдокистой в головке поджелудочной железы

«В перечень основных задач эндосонографии входило:

– оценка диаметра желчных протоков, состояние стенки, наличие в просвете конкрементов, их количество и размеры;

– оценка изменений главного панкреатического протока (наличие конкрементов, искривление и утолщение стенки протока, наличие стриктур, сегментарной дилатации);

– оценка морфологических изменений в паренхиме ПЖ, в том числе дифференциальная диагностика ХП с раком ПЖ;

– оценка возможности трансмурального доступа к кистозным образованиям» (Елисеева А. В., 2017);

– оценка гомогенности полости псевдокисты.

2.6.5. Мультиспиральная компьютерная томография

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным болюсным усилением выполнялись «на спиральных компьютерных томографах Toshiba Aquilion Prime 160-срезовый (Япония). Для внутривенного контрастирования использовалось 80–100 мл (1 мл на кг массы тела) йодсодержащего контрастного препарата Omnipaque® 350 мг/мл (№ П N015799/01, 2009-05-14 GE Healthcare AS (Норвегия)) с помощью инъекционной системы MEDRAD® Stellant Sx CT (Bayer AG, Германия)» (Дроздов П. А., 2018).

На Рисунке 2 приведен клинический пример обследованного пациента при проведении МСКТ на этапе диагностирования ПК ПЖ.



Рисунок 2 – МСКТ с диагностированной псевдокисты тела, хвоста поджелудочной железы

«При подозрении на вовлечение в патологический процесс крупных сосудов брюшной полости выполнялась МСКТ ангиография. Основными задачами данного исследования были:

- оценка морфологических изменений паренхимы и протоковой системы поджелудочной железы;

- уточнение локализации псевдокисты» (Елисеева А. В., 2017) относительно поджелудочной железы и окружающих её органов с определением расстояния относительно стенки желудка и двенадцатиперстной кишки с целью определения доступа для дренирования;

- определение содержимого полости псевдокисты с оценкой наличия или отсутствия некротических масс в её полости;

- проведение дифференциальной диагностики опухолевого поражения железы и ХП;

- исключение ложных аневризм магистральных сосудов, прилежащих к псевдокисте поджелудочной железы.

МСКТ является неинвазивным и безопасным методом исследования для пациента. Методика обладает высокой чувствительностью (до 90%) и простотой в исполнении. Полученные компьютерные срезы в формате DICOM оценивались во фронтальном, сагиттальном и аксиальном срезах в различные фазы исследования (артериальную, венозную и паренхиматозную). К недостаткам исследования следует отнести необходимость введения йодсодержащего контрастного вещества.

2.6.6. Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) и «магнитно-резонансная холангиопанкреатографии (МРХПГ) проводились на высокопольном магнитно-резонансном томографе Signa Excite (General Electric, США) с напряженностью поля 1,5 Т» (Дроздов П. А., 2018). «Магнитно-резонансная томография имеет значительное преимущество в диагностике жидкостных скоплений и визуализации некротических масс в содержимом псевдокист.

На T2-взвешенных изображениях заполненные жидкостью псевдокисты производят сигнал высокой интенсивности и дают более яркое изображение.

Для оценки состояния панкреатобилиарных протоков наиболее эффективен режим магнитно-резонансной холангиопанкреатографии» [48].

Методика исследования включала в себя следующие этапы:

- «оценка анатомии панкреатической и желчевыводящей протоковых систем;
- визуализация причин дилатации панкреатического протока;
- исключение признаков холедохо-, вирсунголитиаза и стриктур панкреатического протока» (Елисеева А. В., 2017);
- исключение внутрипротоковой папиллярной муцинозной неоплазии (IPMN);
- проведение оценки гомогенности содержимого и исключение секвестров полости псевдокисты.

На Рисунке 3 приведен клинический пример обследованного пациента при проведении МРТ органов брюшной полости с ПК ПЖ.

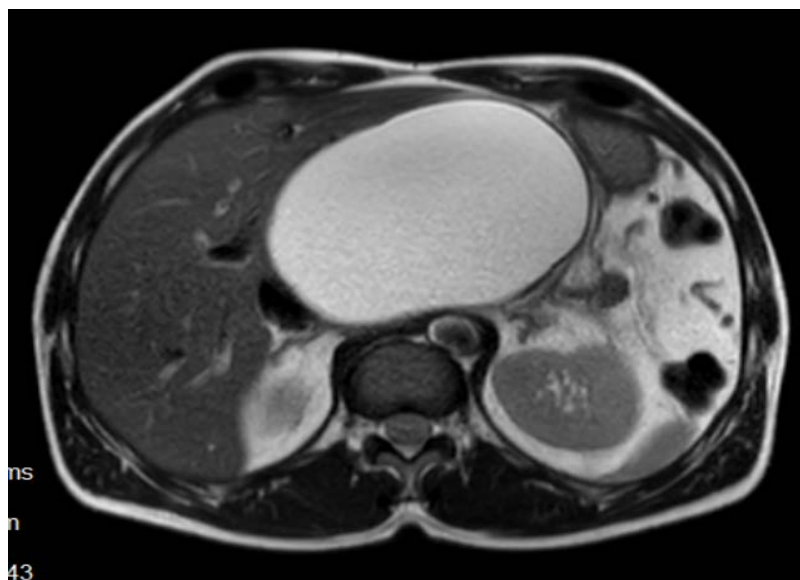


Рисунок 3 – МРТ с диагностированной псевдокистой в головке и теле поджелудочной железы без секвестров в её полости

2.7. Способы лечения больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы

2.7.1. Пункционно-дренирующий способ под УЗ-наведением

Пункционно-дренирующий способ лечения псевдокисты поджелудочной железы применялся после проведения ультразвукового исследования с определением доступа к ПК. Для проведения дренирования использовались дренажные трубки различных производителей диаметром 9–12 Fr. «Манипуляции производили в

условиях операционной под местной инфильтрационной анестезией после стандартной премедикации 2%-м раствором промедола. После предварительной обработки операционного поля, под контролем ультразвукового исследования (аппарат «Алока», секторный датчик 3,5 МГц) оперативное вмешательство проводилось в положении лежа на спине» [76]. «Пункционно-дренажные вмешательства выполняли через переднюю брюшную стенку в месте наиболее близкого прилегания ПК с учетом расположения желудка, двенадцатиперстной и толстой кишки. Содержимое ПК направляли на цитологическое исследование, производили посев на флору и чувствительность к антибиотикам, определяли уровень α -амилазы» (Ядренцева С. В., 2015).

В последующем, больным выполнялись ежедневные перевязки и промывания дренажей два раза в сутки до ликвидации секвестров в полости ПК.

На Рисунке 4 приведены клинические примеры применения пункционно-дренирующего способа лечения псевдокисты.

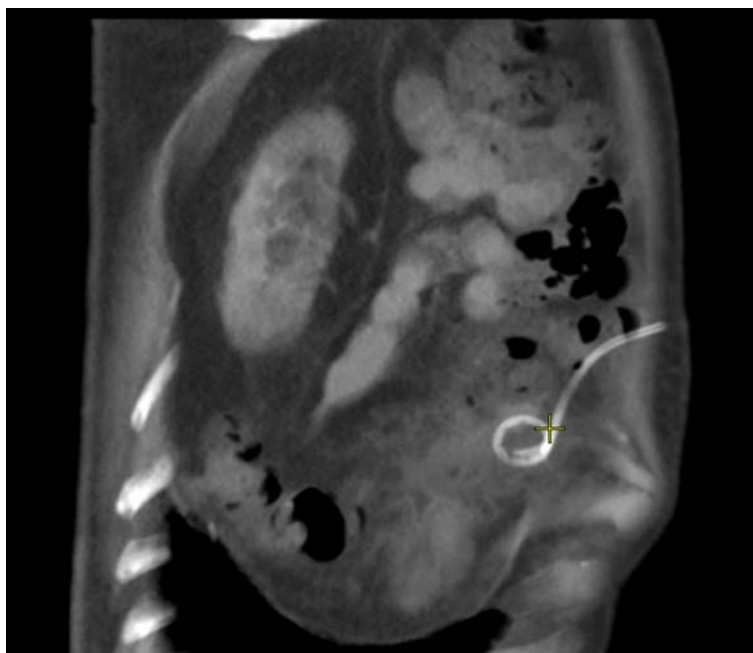


Рисунок 4 – МСКТ через 2 месяца после дренирования ПК под УЗ-наведением

2.7.2. Эндоскопическое дренирование одним пластиковым стентом

Для дренирования использовался эхоэндоскоп, который проводился в соответствующий отдел желудочно-кишечного тракта, откуда осуществлялся доступ в ПК (желудок или двенадцатиперстная кишка). Определялся оптимальный доступ

для выполнения эндоскопического дренирования. «Внутреннее дренирование одним пластиковым стентом выполнялось с помощью набора, состоящего из 0,035-дюймового проводника с функциями электроножа, дилатационного катетера (5,5 Fr) и пластикового стента (длина устанавливаемых стентов составляет 50–80 мм, а диаметр 7,5–9 Fr, по типу «double pig-tail»), смонтированного вместе с толкателем на дилатационном катетере по типу телескопических трубок. Все вмешательства проводились в один этап, под контролем эндосонографии и рентгеноскопии» (Старков Ю. Г. и др., 2019).

«Для формирования соустья использовался электрокоагуляционный цистотом, диаметром 10 Fr, со встроенным игольчатым ножом и электрокоагуляционным кольцом» (Замолодчиков Р. Д., 2016). 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» (Замолодчиков Р. Д., 2016), для контроля амилазы содержимого полости псевдокисты, в просвет заводился проволочный проводник. По проводнику доставлялся баллонный дилататор и выполнялось расширение канала, в последующем, по этому же проводнику выполнялась установка одного пластикового стента.

На Рисунке 5 приведен клинический пример больного с установленным одним пластиковым стентом.

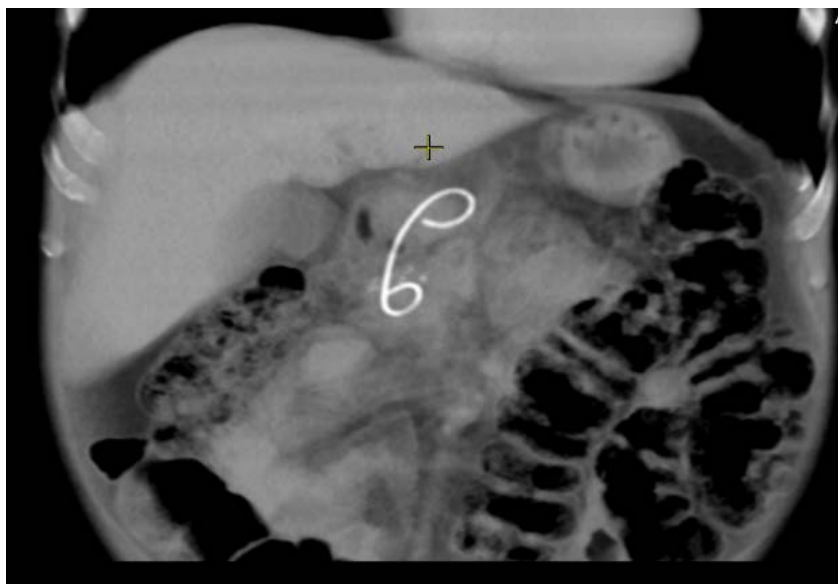


Рисунок 5 – МСКТ через 2 месяца после установки одного пластикового стента

2.7.3. Эндоскопическое дренирование двумя пластиковыми стентами

Для дренирования использовался эхоэндоскоп, который «проводился в соответствующий отдел желудочно-кишечного тракта, откуда осуществлялся доступ в ПК (желудок или двенадцатиперстная кишка)» (Замолодчиков Р. Д., 2016). Определялся оптимальный доступ для выполнения эндоскопического дренирования.

«Внутреннее дренирование двумя пластиковыми стентами выполнялось с помощью набора, состоящего из 0,035-дюймового проводника с функциями электроножа, дилатационного катетера (5,5 Fr) и двух пластиковых стентов (длина устанавливаемых стентов составляет 50–80 мм, а диаметр 7,5–9 Fr, по типу «double pig-tail»), смонтированного вместе с толкателем на дилатационном катетере по типу телескопических трубок. Все вмешательства проводились в один этап, под контролем эндоскопии и рентгеноскопии» (Замолодчиков Р. Д., 2016).

«Для формирования соустья был использован электрокоагуляционный цистотом, диаметром 10 Fr, со встроенным игольчатым ножом и электрокоагуляционным кольцом» (Замолодчиков Р. Д., 2016). Выполнялась электрокоагуляция стенки желудка и псевдокисты в ранее определенной точке. После того, как кончик цистотома оказывался в полости псевдокисты, «центральную часть цистотома из-

влекалась, и оставшаяся внешняя оболочка использовалась как катетер, по которому, после забора содержимого ПК для контроля амилазы содержимого, заводился проволочный проводник» (Замолодчиков Р. Д., 2016).

По проводнику доставлялся баллонный дилататор и выполнялось расширение канала, затем по этому же проводнику выполнялась установка одного пластикового стента, проводник удалялся. Затем, через сформированный канал устанавливался проводник в полость псевдокисты, по которому устанавливался второй пластиковый стент.

На Рисунке 6 приведен клинический пример больного после установки двух пластиковых стентов.



Рисунок 6 – МСКТ через 2 месяца после установки двух пластиковых стентов

2.7.4. Эндоскопическое дренирование нитиноловым саморасширяющимся стентом

С целью дренирования использовался эхоэндоскоп, который проводился в соответствующий отдел желудочно-кишечного тракта, откуда осуществлялся доступ в ПК (желудок или двенадцатиперстная кишка). Определялся оптимальный доступ для выполнения эндоскопического дренирования. «Внутреннее дренирование нитиноловым саморасширяющимся стентом выполнялось с помощью набора, состоящего из 0,035-дюймового проводника с функциями электроножа, дилатационного катетера (5,5 Fr) и самораскрывающегося стента с нитиноловым покрытием с воронкообразными торцевыми расширениями. Стент, длиной 40 мм и диаметром

12 мм, смонтирован вместе с толкателем на дилатационном катетере по типу телескопических трубок. Все вмешательства проводились в один этап, под контролем эндосонографии и рентгеноскопии» (Замолодчиков Р. Д., 2016).

«Для формирования соустья был использован электрокоагуляционный цистотом, диаметром 10 Fr, со встроенным игольчатым ножом и электрокоагуляционным кольцом» (Замолодчиков Р. Д., 2016). Выполнялась электрокоагуляция стенки желудка и псевдокисты, в ранее определенной точке. После того, как кончик цистотома оказывался в полости псевдокисты, «центральная часть цистотома извлекалась, и оставшаяся внешняя оболочка использовалась как катетер, по которому выполнялась аспирация содержимого псевдокисты для контроля амилазы. Затем в ее просвет заводился проволочный проводник» (Замолодчиков Р. Д., 2016). По проводнику доставлялся баллонный дилататор и выполнялось расширение канала, в последующем по этому же проводнику выполнялась установка нитинолового саморасширяющегося стента.

В последующем, при наличии секвестров в полости псевдокисты, через сформированное соустье выполнялись этапные некрсеквестрэктомии до полного удаления некротических масс из полости ПК. На Рисунке 7 приведен клинический пример больного после установки нитинолового саморасширяющегося стента.

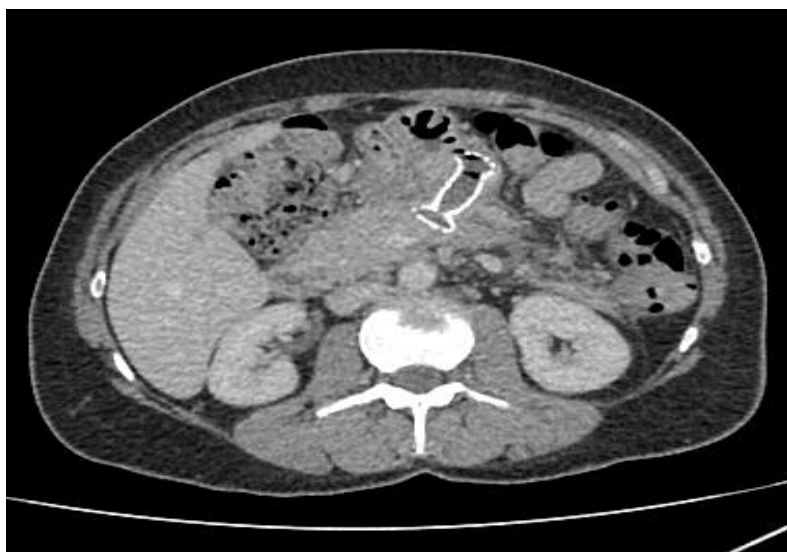


Рисунок 7 – МСКТ через 2 месяца после установки нитинолового стента

2.8. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакетов прикладных программ Statistica for Windows, v. 8.0 statsoft. При изучении основных характеристик исследования использовались параметрические критерии, а данные описывались как проценты от общего числа пациентов либо среднее \pm стандартное отклонение. 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.

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ПСЕВДОКИСТАМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РЕТРОСПЕКТИВНЫХ ГРУПП

На первом этапе работы были проанализированы результаты двух ретроспективных групп больных, находившихся на лечении в ГКБ им. С. П. Боткина с 2009 по 2014 годы. В первой группе было 32 больных, находившихся на лечении с 2009 по 2011 годы, которым применялся пункционно-дренирующий способ лечения псевдокист поджелудочной железы. Во второй группе было 69 пациентов, которым проводилось эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом, в период с 2012 по 2014 годы.

3.1. Пункционно-дренирующий способ лечения псевдокист с 2009 по 2011 гг.

Технический успех пункционно-дренирующего способа лечения составил 91,4% (32/35 пациентов), у трех больных отсутствовал доступ для выполнения вмешательства. Средний койко-день составил $13,45 \pm 3,48$ дня, предоперационный койко-день составил $1,25 \pm 0,51$ дня, а средняя длительность послеоперационного пребывания – $12,28 \pm 3,39$ дней.

3.1.1. Оценка непосредственных результатов пункционно-дренирующего способа лечения псевдокист

Частота послеоперационных осложнений после применения пункционно-дренирующего способа лечения псевдокист под УЗ-наведением у больных данной группы составила 46,8% (15/32 пациентов). В работе применена оценка послеоперационных осложнений пункционно-дренирующего способа лечения псевдокист с использованием классификации хирургических осложнений Clavien – Dindo. При этом осложнения, относящиеся к Grade I-II, не учитывались.

В 13 (40,6%) наблюдениях осложнения отнесены к Grade III. У 9 (28,1%) больных диагностированы признаки вторичного инфицирования полости псевдокисты, потребовавшие дополнительного дренирования инфицированной полости

псевдокисты, и двух/трехкратного промывания полости псевдокисты в сутки с целью купирования интоксикационного синдрома, а также усиление стандартной антибактериальной терапии. У 4 (12,5%) пациентов зафиксирована дислокация дренажа, что явилось показанием к повторному дренированию полости псевдокисты под УЗ-наведением. В 2 (6,2%) случаях выявлены осложнения Grade IVa, у обоих больных диагностированы признаки кровотечения в полость псевдокисты, что потребовало выполнения лапароскопических остановок кровотечений и дренирования полости псевдокисты. Данные осложнения обусловлены установкой дренажа через сосудистые структуры в стенке псевдокист.

У пациентов данной подгруппы исследования послеоперационных осложнений V категории не зафиксировано. Распределение осложнений отражено на Рисунке 8.

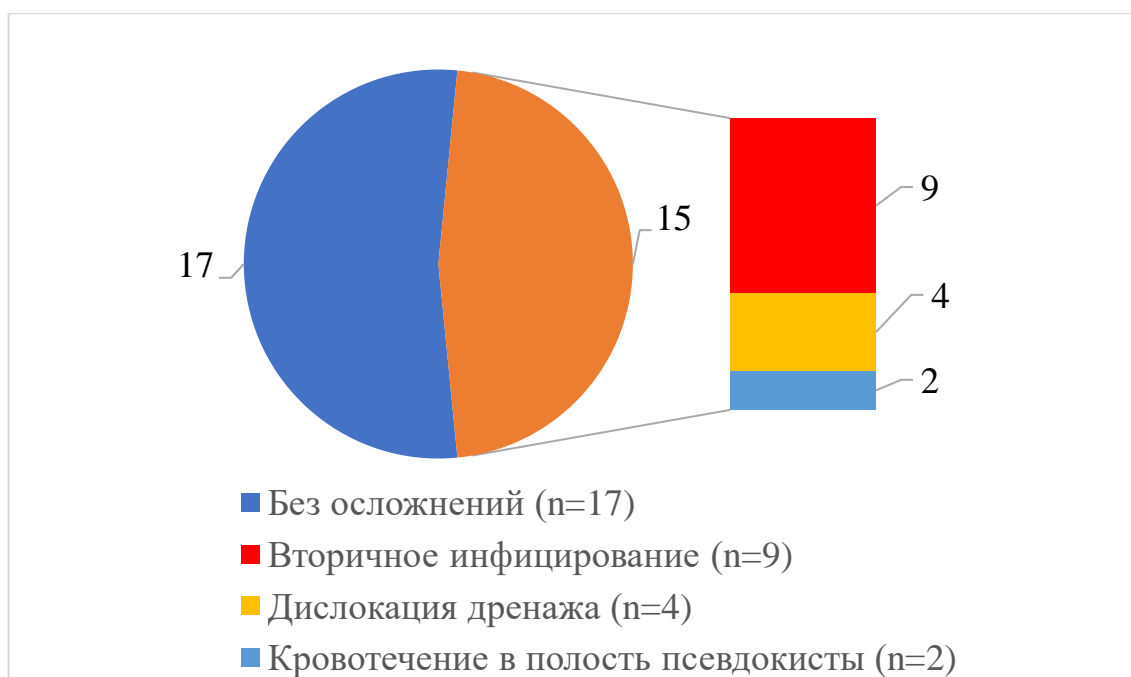


Рисунок 8 – Распределение осложнений первой группы больных

3.1.2. Оценка отдаленных результатов пункционно-дренирующего способа лечения псевдокист

В дальнейшем в нашей работе проведена оценка отдаленных результатов пункционно-дренирующего способа лечения. Для определения возможности удаления дренажа из полости псевдокисты больным выполнялась МСКТ органов

брюшной полости с внутривенным контрастированием после прекращения поступления, отделяемого по дренажу.

Показанием к удалению дренажа являлось полное отсутствие жидкостного компонента в полости псевдокисты в совокупности с уменьшением полости псевдокисты до размеров стоящего в ней дренажа. У больных первой группы средний срок удаления дренажа составил $85,59 \pm 61,24$ дней. При этом необходимо отметить, что дренаж был удален у 21/32 больных (65,6%). У остальных 11/32 (34,4%) пациентов сформировались наружные панкреатические свищи, что потребовало проведения лапаротомных вмешательств через 5–6 месяцев после дренирования псевдокисты.

Для оценки отдалённых результатов пункционно-дренирующего способа лечения и исключения рецидива псевдокисты поджелудочной железы, больным первой группы после удаления дренажа проводилась МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием через 6, 12, 24 и 36 месяцев.

У 5/32 (15,6%) пациентов диагностирован рецидив псевдокисты. У 3/32 (9,3%) больных диагностированы признаки ПК через 6 месяцев после удаления стента, у 1/32 (3,1%) – через 12 месяцев и у 1/32 (1,4%) – через 24 месяца. В последующем всем этим больным выполнялось повторное дренирование псевдокист под УЗ-наведением.

3.2. Эндоскопическое стентирование псевдокист поджелудочной железы одним пластиковым стентом с 2012 по 2014 гг.

Технический успех эндоскопического формирования цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом составил 69/85 (81,1%). Эндоскопическое стентирование псевдокист поджелудочной железы одним пластиковым стентом выполнено 69 больным, в 16 случаях от вмешательства решено было воздержаться. Это было обусловлено отсутствием эндоскопического доступа для формирования цистогастроанастомоза либо наличием сосудистых структур между псевдокистой и стенкой желудка.

По данным современных неинвазивных методов лучевой диагностики (УЗИ, МСКТ) у 27/69 (39,1%) больных размер псевдокист составил от 5 до 10 см, у 29/69 (42,0%) пациентов – от 11 до 20 см, а у 13/69 (18,9%) наблюдаемых – больше 20 см. Средний размер псевдокисты второй группы составил $13,72 \pm 6,14$ см. Также по данным дообследований у 23/69 (33,3%) больных диагностированы секвестры в полости псевдокисты, а в 46/69 (66,7%) наблюдений данных за наличие секвестров полости не получено.

Оценивая содержимое псевдокисты выявлено, что у 46 больных уровень амилазы содержимого псевдокисты был менее 1000 Ед/л, а в 23 случаях был более 1000 Ед/л. Среднее значение уровня амилазы в полости псевдокисты составило 21026 ± 12940 (от 12 до 96438) Ед/л. При этом высокий уровень амилазы в содержимом полости псевдокисты, вероятнее всего, обусловлен связью псевдокисты с панкреатическим протоком.

С целью оценки первичной инфицированности содержимого псевдокисты в ходе нашего исследования была проведена оценка бактериальной обсеменённости её полости. Выявлено, что у 26/69 (37,7%) больных в содержимом полости псевдокисты до стентирования преобладал *Streptococcus oralis*, у 17/69 (24,6%) пациентов выявлена *Escherichia Coli*, у 8/69 (11,6%) наблюдаемых диагностирована *Delftia acidovorans*, у 14/69 (20,3%) больных выявлены две и более бактерии, а у 4/69 (5,8%) пациентов данных за обсемененность содержимого не получено.

При количественной оценке микробиологического состава содержимого псевдокист обнаружено, что у 23/69 (33,3%) исследованных больных бактериальная обсемененность составила 10^3 КОЕ/мл, у 21/69 (30,5%) больного – 10^4 КОЕ/мл, у 17/69 (24,6%) – 10^5 КОЕ/мл, а у 8/69 (11,6%) – 10^6 КОЕ/мл. Средняя бактериальная обсемененность составила $8,1 \times 10^4 \pm 4,4$ КОЕ/мл.

3.2.1. Оценка непосредственных результатов эндоскопического стентирования псевдокист поджелудочной железы одним пластиковым стентом

При анализе результатов лечения 69 больных второй группы средний срок госпитализации составил $14,12 \pm 5,39$ дней, средняя длительность послеоперационного пребывания – $12,87 \pm 5,35$ дней.

Послеоперационные осложнения эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом у пациентов второй группы диагностированы в 42/69 (60,8%) наблюдениях. Проведен анализ с использованием классификации хирургических осложнений Clavien – Dindo.

В 38/69 (55,0%) наблюдениях – осложнения отнесены к Grade III, так как они потребовали выполнения повторных эндоскопических вмешательств. Из них у 7/69 (11,6%) пациентов зафиксирована дислокация пластикового стента. В 31/69 (44,9%) наблюдениях отмечены признаки вторичного инфицирования полости псевдокисты.

В 4/69 (5,8%) случаях зафиксированы осложнения Grade IVa. В 3/69 (4,3%) случаях диагностирована частичная несостоятельность сформированного эндоскопического цистогастроанастомоза.

В 1/69 (1,4%) случаев у больного отмечено кровотечение в полость псевдокисты.

У пациентов данной группы послеоперационных осложнений Grade V не зафиксировано. Распределение осложнений отражено на Рисунке 9.

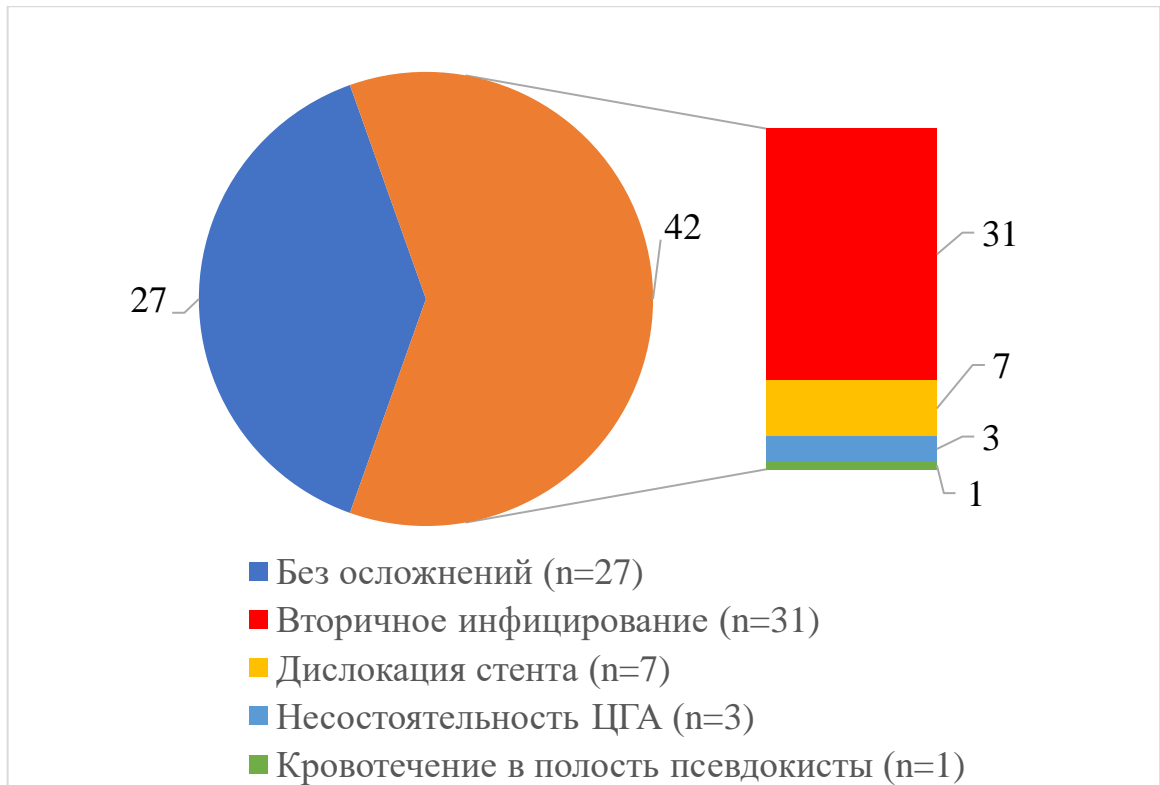


Рисунок 9 – Распределение осложнений второй группы больных

3.2.2. Оценка отдаленных результатов эндоскопического стентирования псевдокист поджелудочной железы одним пластиковым стентом

В дальнейшем в нашей работе проведена анализ отдаленных результатов эндоскопического формирования цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом. С целью оценки отдаленных результатов лечения использовалось два критерия:

- 1) эффективность эндоскопического стентирования псевдокисты поджелудочной железы;
- 2) рецидив псевдокисты;

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

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 мультиспиральной компьютерной томографии. При эндоскопическом стентировании одним пластиковым стентом псевдокист поджелудочной железы эффективным признано 53/69 (76,8%) наблюдений. У больных второй группы средний срок удаления пластикового стента составил $55,41 \pm 11,94$ дней.

С целью исключения рецидива псевдокисты поджелудочной железы, больным второй группы после удаления стента проводилась МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием через 6, 12, 24 и 36 месяцев.

У 18/69 (26,1%) пациентов диагностирован рецидив псевдокисты. По данным мультиспиральной компьютерной томографии в указанные выше сроки у 13/69 (19,1%) больных диагностированы признаки ПК через 6 месяцев после удаления стента, у 3/69 (4,2%) – через 12 месяцев, у 1/69 (1,4%) – через 24 месяца, а у 1/69 (1,4%) больного через 36 месяцев.

В двух случаях у пациентов диагностированы псевдокисты менее 5 см. Учитывая размер псевдокист, этим больным повторное проведение эндоскопического стентирования не потребовалось. У 16 наблюдаемых верифицирован рецидив, при этом размер псевдокист составлял более 5 см, в связи с чем всем больным выполнялось повторное формирование цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом.

3.3. Сравнительный анализ результатов лечения ретроспективных групп больных

Для сравнения пункционно-дренирующего способа и эндоскопического формирования цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом у больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, были проанализированы результаты непосредственных и отдаленных результатов первой и второй групп больных.

При проведении анализа непосредственных результатов лечения больных, достоверного снижения показателей количества послеоперационных осложнений выявлено не было (15/32 против 42/69 ($p = 0,26$)) (Рисунок 10). Также не получено достоверных данных о различии общего койко-дня ($13,47 \pm 3,48$ против $14,12 \pm 5,39$ ($p = 0,27$)) и послеоперационного койко-дня ($12,28 \pm 3,39$ против $12,87 \pm 5,35$ ($p = 0,29$)). В связи с чем можно сделать вывод, что достоверного различия в непосредственных результатах лечения, пункционно-дренирующего и эндоскопического способов нет.

В свою очередь, при анализе отдаленных результатов лечения необходимо отметить, что внедрение эндоскопического способа лечения псевдокист поджелудочной железы позволило исключить возникновение наружных панкреатических свищей и, соответственно, достоверно снизить количество лапаротомных хирургических вмешательств после миниинвазивного лечения псевдокист поджелудочной железы (0/69 против 11/32 ($p = 0,005$)). Также было достоверно меньше срок удаления дренажей/стентов у больных после эндоскопического лечения псевдокист под-

желудочной 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 5.

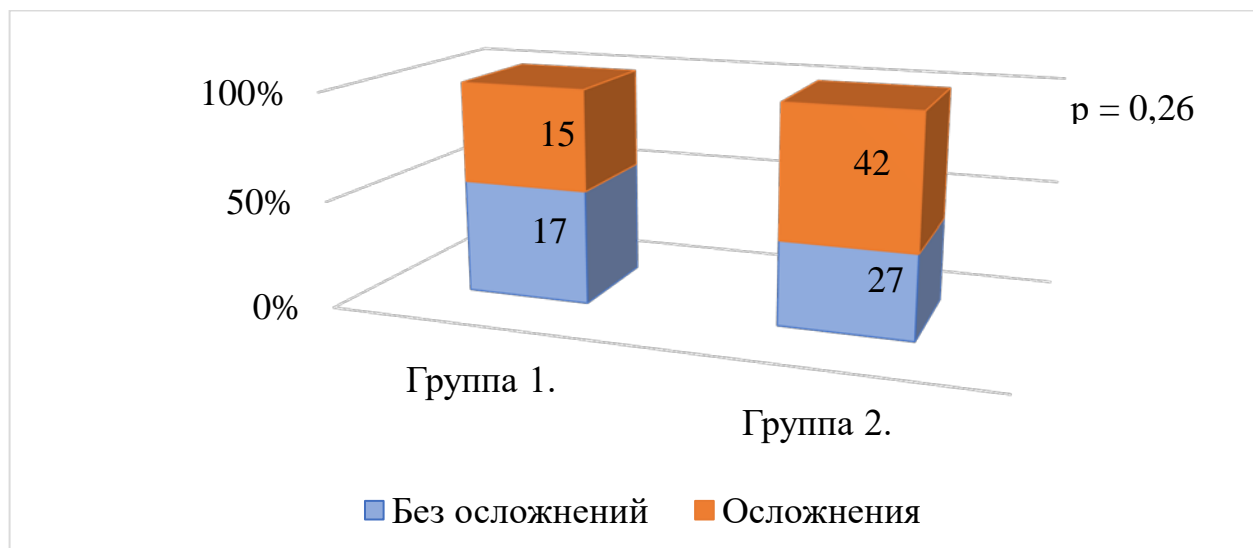


Рисунок 10 – Количество осложнений у больных в группах 1 и 2

Также было достоверно меньше 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 5.

Таблица 5 – Результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной с 2009 по 2014 г., n и %

Показатель	Группа 1, n = 32		Группа 2, n = 69		p-level
	n	%	n	%	
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	0	p = 0,005
Общий койко-день	13,47±3,48		14,12±5,39		p = 0,27
Срок удаления дренажа/стентов	85,59±61,59		55,41±11,94		p = 0,002

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

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

Для улучшения результатов лечения эндоскопического способа лечения больных с псевдокистами поджелудочной железы в нашей работе мы решили более детально проанализировать полученные результаты эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом.

Глава 4. КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА СПОСОБА ЭНДСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Для детального изучения причин неудовлетворительных результатов эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, были оценены:

- 1) непосредственные результаты лечения;
- 2) отдаленные результаты лечения;

4.1. Анализ результатов эндоскопического формирования цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом

Оценивая непосредственные результаты лечения больных второй группы, был проведен многофакторный анализ зависимости количества осложнений от возраста, локализации ПК, уровня амилазы содержимого, а также наличие или отсутствие секвестров в полости псевдокисты (Таблица 6).

Таблица 6 – Многофакторный анализ зависимости осложнений от возраста, локализации, размера, связи псевдокисты с главным панкреатическим протоком и наличия секвестров в полости псевдокисты

<i>Фактор</i>	<i>Количество больных</i>	<i>Количество осложнений</i>	<i>P</i>	<i>Корреляция Пирсона</i>
Возраст:				
– 18–44 лет	35	21	0,73	0,05
– 45–60 лет	24	14		
– 61–75 лет	10	7		
Локализация ПКПЖ:				
– головка	15	8	0,74	0,10
– тело	28	17		
– хвост	13	8		
– больше одной локализации	13	9		
Размер ПК:				
– от 5 до 10 см	27	14	0,41	0,15
– от 11 до 20 см	29	21		
– больше 20 см	13	8		
Наличие секвестров:				
– секвестры есть	23	22	0,001	0,50
– секвестров нет	46	20		
Связь полости ПК с ГПП:				
– нет	43	26	0,69	-0,01
– есть	26	16		

При многофакторном анализе данных выявлено, что основным фактором, влияющим на риск возникновения послеоперационных осложнений, является наличие секвестров в полости псевдокисты поджелудочной железы ($p = 0,001$) (Рисунок 11). Зависимости по остальным факторам получено не было.

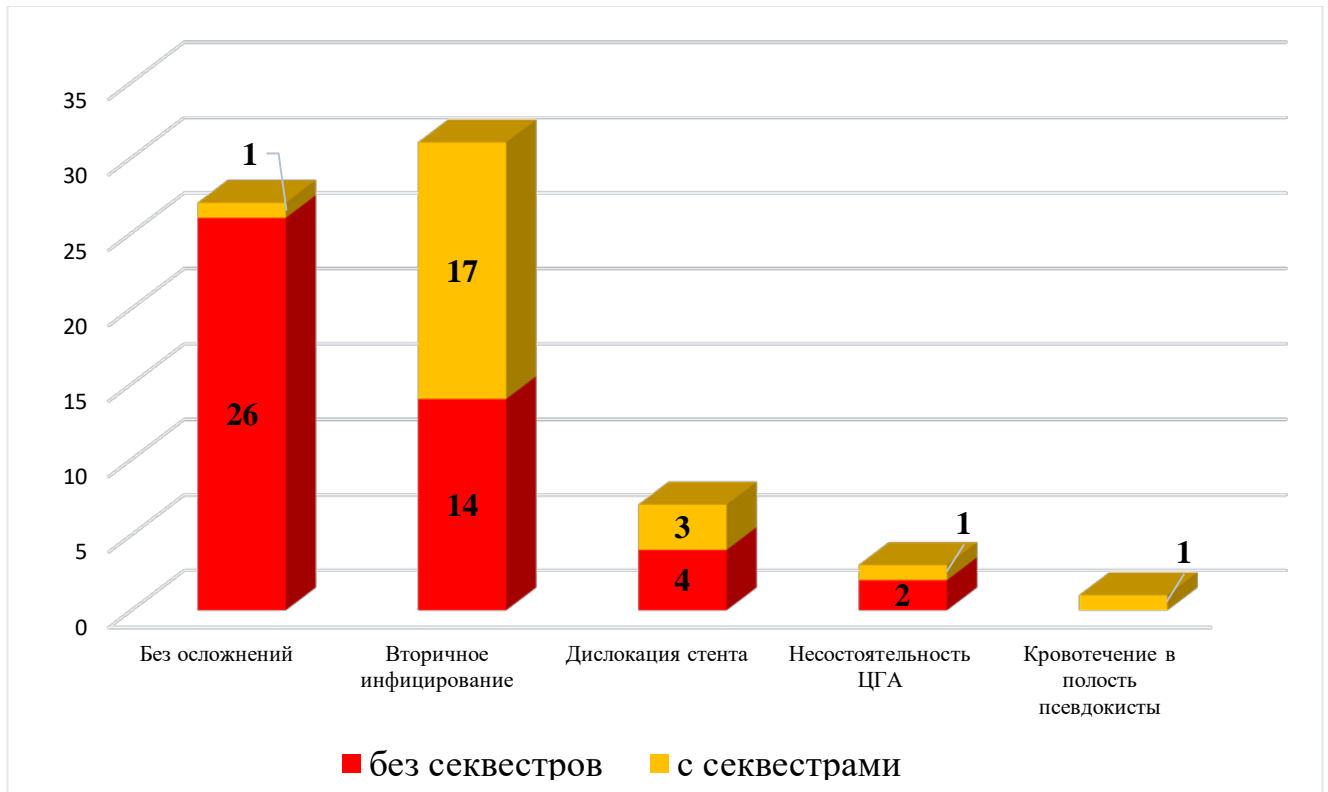


Рисунок 11 – Распределение осложнений второй группы больных

По данным проведенного анализа осложнений второй группы выявлено, что вторичное инфицирование полости псевдокисты ассоциировано с наличием секвестров. Также необходимо отметить, что только у одного больного с секвестрами в полости псевдокисты послеоперационных осложнений не выявлено.

В дальнейшем в работе проведена оценка причин возникновения дислокаций пластикового стента. Выявлено, что у 31/69 (44,8%) больных стент был установлен в антральном отделе желудка, у 27/69 (42,0%) – в теле желудка, у 9/69 (13,0%) – в своде желудка. Наряду с этим, у шести из девяти больных, которым выполнялось эндоскопическое стентирование псевдокист в своде желудка, диагностирована дислокация стента. Данная тенденция обусловлена большей подвижностью этого отдела желудка относительно псевдокисты, что приводило к увеличению диастаза между стенками псевдокисты и желудка, вследствие чего происходила миграция

стента в полость желудка, которая обуславливала необходимость повторного стентирования псевдокист.

Также для определения причин возникновения несостоятельности цистогастроанастомозов были проанализированы данные больных второй группы. Обнаружено, что у 66/69 (95,6%) больных диастаз между стенкой псевдокисты и стенкой желудка был менее 10 мм, а у 3/69 (4,4%) больных более 10 мм. При этом у всех трех больных в раннем послеоперационном периоде диагностирована частичная несостоятельность эндоскопического цистогастроанастомоза, что потребовало оперативного лечения.

В последующем проанализирована связь бактериальной обсеменённости и наличия секвестров в полости псевдокисты. Выявлено, что у больных с секвестрами в полости псевдокисты достоверно выше уровень бактериальной обсеменённости содержимого полости псевдокисты, в сравнении с больным без секвестров ($4,7 \times 10^5 \pm 2,3$ КОЕ/мл, против $2,3 \times 10^4 \pm 1,1$ КОЕ/мл ($p = 0,0001$)).

Для детального изучения причин неудовлетворительных отдаленных результатов лечения больных второй группы была оценена связь сроков удаления стента и рецидива псевдокисты. Для этого больные второй группы были условно разделены на категории по сроку удаления стента. У первой категории пациентов удаление стента выполнялось на 35–42-е сутки, у второй – на 43–56-е сутки, у третьей – более чем через 56 суток. Выявлено, что у 10/16 (62,5%) больных, которым было проведено удаление стента на 35–42-е сутки, диагностирован рецидив псевдокисты. При удалении стента на 43–56-е сутки признаки повторного возникновения ПК выявлены у 7/27 (25,9%) больных, а при удалении стента более чем через 56 суток – у 1/26 (3,8%) пациента. Принимая во внимание вышеуказанное, можно сделать вывод, что число рецидивов достоверно ниже у больных, которым выполнялось удаление стента более чем через 56 суток от момента формирования цистогастроанастомоза (1/26 против 7/27 и 10/16 ($p = 0,038$)) (Рисунок 9).

В дальнейшем для оценки отдаленных результатов лечения и определения причин рецидивов псевдокист у больных второй группы был проведен многофакторный анализ связи рецидива псевдокисты с возрастом пациентов, локализацией

ПЖ, уровнем амилазы содержимого, размером псевдокист, а также наличием или отсутствием секвестров в полости псевдокисты (Таблица 7).

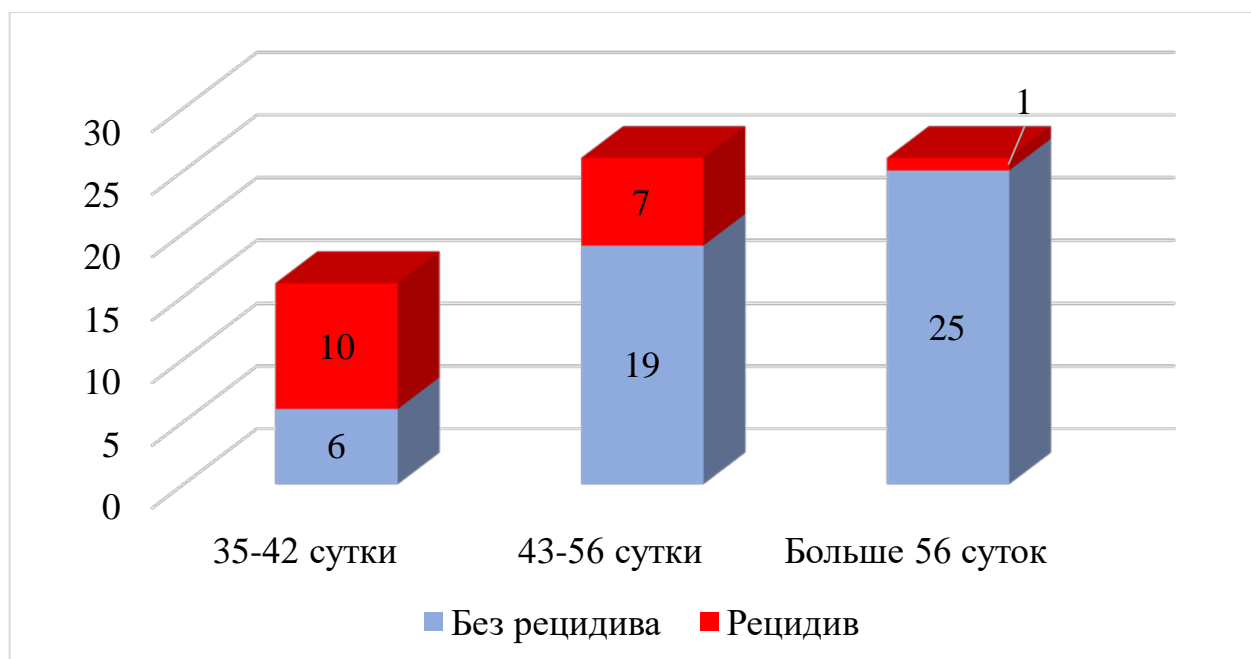


Рисунок 9 – Распределение рецидивов псевдокист у больных второй группы

По данным многофакторного анализа диагностирована корреляция между рецидивом псевдокисты и наличием высокого уровня амилазы в содержимом полости псевдокисты ($p = 0,01$). 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 обтурируется, что являлось причиной рецидива.

На основании проведенного анализа неудовлетворительных результатов лечения больных второй группы выявлено, что основным фактором, влияющим на развитие осложнений, является наличие секвестров в полости псевдокисты. При оценке отдаленных результатов лечения больных второй группы основной причиной рецидива псевдокисты было наличие её связи с главным панкреатическим протоком.

Таблица 7 – Многофакторный анализ зависимости рецидива ПК от возраста, локализации, связи псевдокисты с панкреатическим протоком, размера и наличия секвестров в полости псевдокисты

<i>Фактор</i>	<i>Количество больных</i>	<i>Количество рецидивов</i>	<i>P</i>	<i>Корреляция Пирсона</i>
Возраст:				
– 18–44 лет	35	10	0,50	-0,11
– 45–60 лет	24	7		
– 61–75 лет	10	1		
Локализация ПКПЖ:				
– головка	15	3	0,70	0,06
– тело	28	8		
– хвост	13	3		
– больше одной локализации	13	4		
Связь полости ПК с ГПП:				
– нет	43	2	0,01	0,33
– есть	26	16		
Размер ПК:				
– от 5 до 10 см	27	5	0,39	0,14
– от 11 до 20 см	29	7		
– больше 20 см	13	6		
Наличие секвестров:				
– секвестры есть	23	6	0,33	0,00
– секвестров нет	46	12		

4.2. Результаты эндоскопического формирования цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом в зависимости от выявленных критериев неэффективности эндоскопического лечения

В дальнейшем, после определения основных критериев неэффективности эндоскопического формирования цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом, больные второй группы были разделены на подгруппы в зависимости от наличия секвестров в полости псевдокисты:

- 1) подгруппа 2.1 – больные с псевдокистами поджелудочной железы без секвестров после эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом;
- 2) подгруппа 2.2 – больные с псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами после эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом.

4.2.1. Результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы без секвестров с применением эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом

При проведении ретроспективного анализа результатов лечения 46 больных подгруппы 2.1 выявлено, что средний койко-день составил $11,50 \pm 2,71$ дней, а средняя длительность послеоперационного пребывания – $10,34 \pm 2,86$ дней.

В послеоперационном периоде у 20/46 (43,4%) пациентов диагностированы осложнения III-IV категории по Clavien – Dindo. Следует отметить, что у 18/46 (39,1%) больных диагностированы осложнения Grade III. У 4/46 (8,7%) пациентов выявлена дислокация стента, вследствие чего им выполнялось рестентирование полости псевдокисты одним пластиковым стентом. В 14/46 (28,2%) случаях отмечены признаки вторичного инфицирования полости псевдокисты, что потребовало проведения эндоскопических санаций полости псевдокисты.

Осложнения Grade IVa диагностированы у 2/46 (4,3%) больных, в обоих случаях выявлена частичная несостоятельность ЦГА, обусловленная диастазом между псевдокистой и стенкой желудка более 10 мм. У больных в раннем послеоперационном периоде диагностирован пневмоперитонеум, в связи с чем больному выполнена диагностическая лапароскопия. Интраоперационно выявлено подтекание содержимого полости псевдокисты в сальниковую сумку с развитием местного ферментативного перитонита, что потребовало выполнения лапароскопической санации, наружного дренирования псевдокист, сальниковой сумки и брюшной полости.

У пациентов данной подгруппы исследования послеоперационных осложнений Grade V не зафиксировано. Распределение осложнений больных группы 2.1 представлено на Рисунке 12.

Эффективность эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом в данной подгруппе составила 97,8%. (45/46 больных) У одного больного диагностирована остаточная полость псевдокисты до 6 см, на фоне обтурации стента, в связи с чем больному выполнено повторное стентирование полости псевдокисты одним пластиковым стентом. В последующем стент был удален. Средний срок удаления стента составил $54,02 \pm 12,93$ дней.

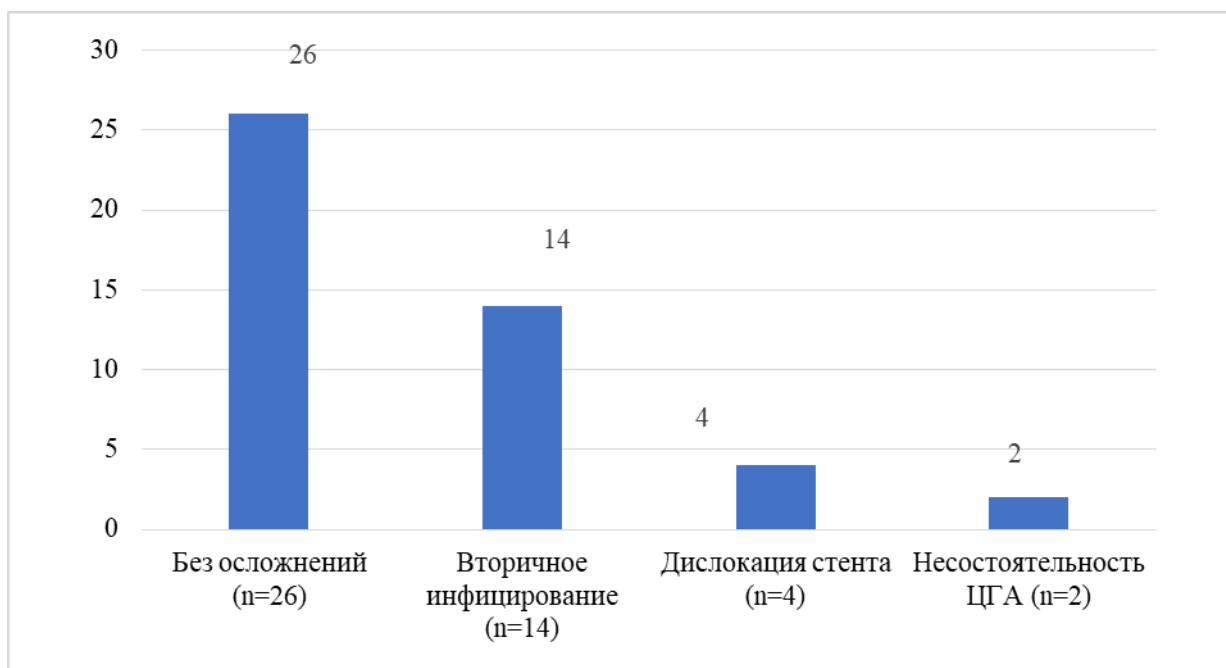


Рисунок 12 – Распределение осложнений больных подгруппы 2.1

Были изучены отдаленные результаты лечения в данной подгруппе. У 12/46 (26,1%) больного по данным МСКТ диагностирован рецидив псевдокисты. У 9/26 (19,5%) больных рецидив диагностирован через 6 месяцев после удаления стента, у двух пациентов – через 12 месяцев, а у одного больного – через 36 месяцев. В связи с чем 11 больным выполнялось эндоскопическое стентирование одним пластиковым стентом, на фоне чего псевдокисты регрессировали. У одного больного от эндоскопического стентирования решено было воздержаться, что было обусловлено размером псевдокисты менее 5 см. В настоящее время больные находятся под динамическим наблюдением.

4.2.2. Результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами с применением эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом

В подгруппе 2.2 ретроспективно проанализированы результаты лечения 23 больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами, которым выполнялось эндоскопическое стентирование псевдокист одним пластиковым стентом. Средний койко-день составил $19,35 \pm 5,65$ дней, а

средняя длительность послеоперационного пребывания – $17,91 \pm 5,63$ дней. Частота послеоперационных осложнений в данной подгруппе составила 95,6% (22/23). В 20/23 (86,9%) наблюдениях осложнения отнесены к Grade III. У трех (13,0%) пациентов зафиксирована дислокация стента, им проведено рестентирование полости псевдокисты одним пластиковым стентом. В 17 (73,9%) случаях отмечены признаки вторичного инфицирования полости, что потребовало проведения санационных вмешательств с установкой трансназального зонда в полость псевдокисты, через который выполнялось промывание полости псевдокист.

При анализе данной подгруппы у 2/23 (8,7%) верифицированы осложнения категории Grade IV. У одного больного выявлена несостоятельность сформированного эндоскопического ЦГА, обусловленного диастазом между псевдокистой и стенкой желудка более 10 мм с развитием пневмоперитонеума и местного ферментативного перитонита. Больным выполнены лапароскопические санации, дренирования брюшной полости и сальниковой сумки. Во втором случае у больного зафиксировано кровотечение в полость псевдокисты, данному больному выполнено эндоскопическое клипирование кровоточащего сосуда в зоне формирования ЦГА.

У пациентов данной подгруппы послеоперационных осложнений Grade V не зафиксировано. Распределение осложнений больных подгруппы 2.2 представлено на Рисунке 13.

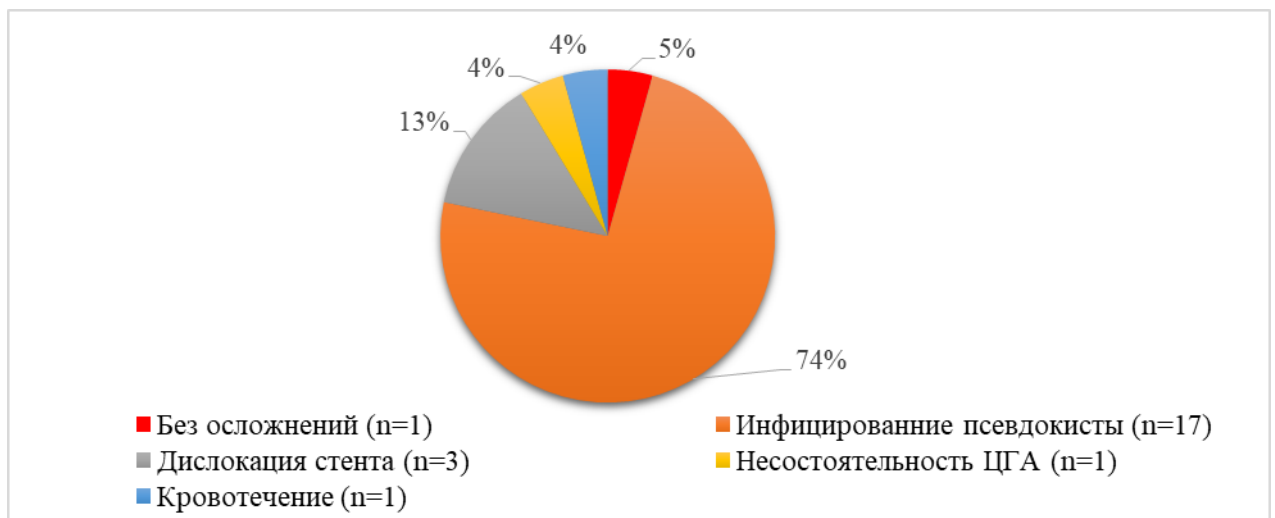


Рисунок 13 – Распределение осложнений больных подгруппы 2.2

Всем больным выполнялась МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием на 5–8-й неделях с целью определения эффективности эндоскопического стентирования и решения вопроса об удалении стента. У 8/23 (34,7%) больных эндоскопическое стентирование было эффективно. У 15/23 (65,3%) больных формирование цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом было неэффективно. При этом в 13/23 (56,5%) случаях с помощью инструментальных методов диагностики выявлены секвестры в остаточной полости псевдокисты. Учитывая отсутствие признаков инфицирования остаточной полости больным выполнено удаление стента. У 2/23 (8,8%) больных диагностированы секвестры и жидкостной компонент в полости псевдокисты, в связи с чем больным проводилось повторное эндоскопическое вмешательство и установка цистоназального зонда с последующими ежедневными санациями остаточной полости псевдокисты. В данной подгруппе средний срок удаления стента составил $58,17 \pm 9,31$ дней.

Низкая эффективность эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом псевдокист поджелудочной железы в данной подгруппе была обусловлена небольшим диаметром стента (7,5–9 Fr) и невозможностью выполнения адекватных санационных вмешательств, направленных на удаление некротических масс из полости псевдокисты.

В дальнейшем были изучены отдаленные результаты лечения в данной подгруппе, у 6/23 (26,1%) больных по данным МСКТ диагностированы рецидивы псевдокист. У 4/23 (17,4%) больных рецидив диагностирован через 6 месяцев после удаления стента, у одного больного через 12 месяцев и у одного больного через 24 месяца. В одном случае у пациента диагностирована псевдокиста менее 5 см, в связи с чем больному эндоскопическое вмешательство не выполнялось, а в 5 случаях больным проводилось повторное эндоскопическое стентирование одним пластиковым стентом. В настоящее время больные находятся под динамическим наблюдением, признаков рецидива псевдокисты нет.

Учитывая неудовлетворительные результаты лечения больных с секвестрами в полости псевдокисты во второй группе, в дальнейшем в нашей работе была изу-

чена чувствительность методов диагностики, применяемых у этой подгруппы больных в предоперационном периоде перед решением вопроса о формировании цистогастроанастомоза.

По данным УЗИ органов брюшной полости у 8/23 (34,7%) больных были выявлены признаки секвестров в полости псевдокисты.

При проведении ретроспективного анализа результатов МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием в 11/23 (47,8%) наблюдениях диагностированы признаки наличия секвестров в полости псевдокисты, а у 12/23 (52,2%) пациентов был ложноотрицательный результат. Соответственно чувствительность мультиспиральной компьютерной томографии составила 47,8%.

На этапе определения эндоскопического доступа для стентирования псевдокисты по данным эндосонографии гепатопанкреатобилиарной зоны у 12/23 (52,1%) больных выявлены признаки секвестров.

Необходимо отметить, что до формирования цистогастроанастомоза у 13/23 (56,5%) пациентов диагностированы секвестры в полости псевдокисты. У 10/23 (43,4%) больных секвестры были определены только на этапе повторных эндоскопических санаций полости псевдокисты, при проведении рентгенцистографии.

Таким образом, применение эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом у больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, сопряжен с высоким риском послеоперационных осложнений и рецидивом псевдокист. У больных с секвестрами в полости псевдокисты данный способ лечения является не эффективным, в связи с неадекватностью дренирования полости псевдокисты и невозможностью выполнения эндоскопической некрсеквестрэктомии. Улучшения результатов лечения данной категории больных можно добиться при использовании новых способов эндоскопического стентирования псевдокист поджелудочной железы.

Глава 5. ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО СПОСОБА ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Неудовлетворительные результаты лечения пациентов с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, находившихся на лечении с 2012 по 2014 годам, после проведенного эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом, стало причиной наших дальнейших проспективных исследований.

Первым этапом, в связи с низкой чувствительностью применяемых ранее методов диагностики (УЗИ брюшной полости, МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, эндосонография гепатопанкреатобилиарной зоны), и высоким риском осложнений у больных с секвестрами в полости псевдокисты, для улучшения объективной визуализации секвестров в полости псевдокисты в диагностический протокол внедрено выполнение МРТ органов брюшной полости.

В ходе изучения данных обследований третьей и четвертой групп, выявлено, что применение диагностического протокола позволило верифицировать секвестры в полости псевдокист у 33/34 (97,0%) больных. У 118 пациентов данных за секвестры в полости псевдокист не получено. Необходимо отметить, что чувствительность вышеуказанных методов диагностики была различна. Так, по данным УЗИ органов брюшной полости у 12/34 (35,3%) больных выявлены секвестры в полости псевдокисты, по данным МСКТ диагностированы у 18/34 (52,9%) пациентов, а при применении МРТ органов брюшной полости в 32/34 (94,1%) случаях обнаружены секвестры. По результатам эндосонографии гепатопанкреатобилиарной зоны у 21/34 (61,7%) пациента выявлены признаки секвестров в полости псевдокисты.

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 нитиновым

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 разделены на группы:

– группа 3 – больные с псевдокистами поджелудочной железы 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 разделены на подгруппы в зависимости от содержимого полости псевдокисты в подгруппу 4.1 включены больные с псевдокистами поджелудочной железы без секвестров, а в подгруппу 4.2 – больные с секвестрами в полости псевдокистами поджелудочной железы.

5.1. Результаты эндоскопического формирования цистогастроанастомоза двумя пластиковыми стентами с 2015 по 2019 гг.

Анализ результатов эндоскопического стентирования двумя пластиковыми стентами у 49 пациентов с псевдокистами поджелудочной железы без секвестров показал, что средний койко-день составил $11,06 \pm 2,57$ дней, а средняя длительность послеоперационного пребывания – $9,80 \pm 2,50$ дней.

Выявлено, что 42/49 (85,7%) больных не имели послеоперационных осложнений. В 7/49 (14,3%) наблюдениях диагностированы осложнения Grade III по Clavien – Dindo. У 5/49 (10,2%) пациентов зафиксирована дислокация стентов, им проведены рестентирования полости псевдокисты двумя пластиковыми стентами. В 2/49 (4,1%) случаях отмечены признаки вторичного инфицирования полости

псевдокисты, в связи с чем больным выполнялось удаление пластиковых стентов, баллонная дилатация сформированного цистогастроанастомоза, санации полости псевдокисты с последующим рестентированием двумя пластиковыми стентами.

У пациентов данной группы исследования послеоперационных осложнений Grade IV-V не зафиксировано. Распределение осложнений больных третьей группы представлено на Рисунке 14.

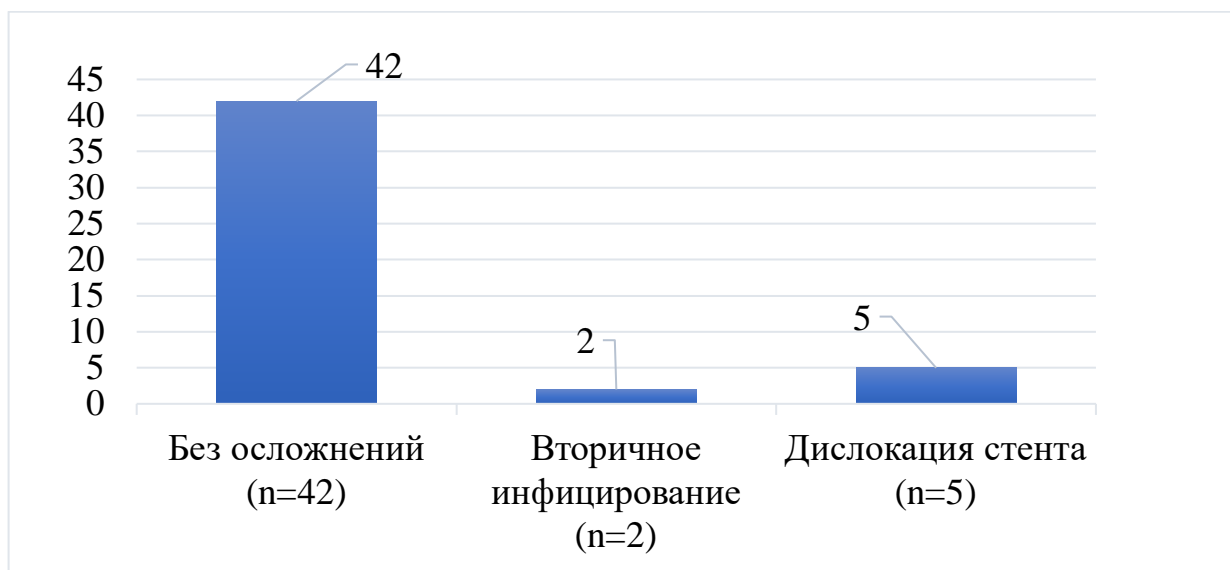


Рисунок 14 – Распределение осложнений больных группы 3

При количественной оценке микробиологического состава содержимого псевдокист группы 3 выявлено, что у 23/49 исследованных больных бактериальная обсемененность составила 10^3 КОЕ/мл, у 25/49 больных – 10^4 КОЕ/мл, у 1/49 – 10^5 КОЕ/мл. Средняя первичная бактериальная обсемененность составила $7,3 \times 10^3 \pm 4,1$ КОЕ/мл. При количественной оценке микробиологического состава псевдокист на 5-е сутки после формирования цистогастроанастомоза выявлено, что у 33/49 пациентов бактериальная обсемененность составила 10^4 КОЕ/мл, у 13/49 больных – 10^5 КОЕ/мл, а у 3/49 – 10^6 КОЕ/мл, а средняя бактериальная обсемененность на 5-е сутки после стентирования составила $9,2 \times 10^4 \pm 2,3$ КОЕ/мл.

Эффективность эндоскопического стентирования двумя пластиковыми стентами псевдокист поджелудочной железы составила 48/49 (97,9%) наблюдений. В одном случае у больного по данным МСКТ на 56-е сутки после установки стентов

диагностирована остаточная полость псевдокисты до 2 см, обусловленная обтурацией пластиковых стентов. Больному выполнена замена стентов, которые в последующем были удалены. Средний срок удаления двух пластиковых стентов составил $56,96 \pm 4,65$ дней.

У 1/49 (2,1%) больного при контрольном МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием через 12 месяцев после вмешательства диагностирован рецидив псевдокисты, в связи с чем больному выполнено повторное эндоскопическое стентирование псевдокисты двумя пластиковыми стентами. На фоне формирования цистогастроанастомоза псевдокиста регрессировала.

5.2. Результаты эндоскопического формирования цистогастроанастомоза нитиноловым саморасширяющимся стентом с 2015 по 2019 гг.

5.2.1. Эндоскопическое стентирование псевдокист поджелудочной железы без секвестров нитиноловым саморасширяющимся стентом

Оценивая результаты лечения 48 больных с псевдокистами без секвестров после эндоскопического формирования цистогастроанастомоза, выявлено, что средний койко-день составил $11,25 \pm 3,02$ дня, а средняя длительность послеоперационного пребывания – $9,94 \pm 2,93$ дней.

В послеоперационном периоде у 15/48 (31,2%) пациентов диагностированы осложнения различной степени тяжести по Clavien – Dindo. В 14/48 (29,1%) наблюдениях выявлены осложнения Grade III. У 2/48 (4,1%) пациентов зафиксирована дислокация нитинолового саморасширяющегося стента в полость желудка, им было выполнено рестентирование полости псевдокисты. В 12/48 (25,0%) наблюдениях отмечены признаки вторичного инфицирования полости псевдокисты, что потребовало проведения эндоскопических санационных вмешательств через ранее установленный нитиноловый саморасширяющийся стент.

В 1/48 (2,1%) случае зафиксировано осложнение Grade IVa, а именно развитие кровотечения в полость псевдокисты на фоне некорректного стентирования псевдокисты через сосуды стенки желудка, с развитием сердечно-сосудистой недо-

статочности, потребовавшего проведения интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения. Больному выполнено эндоскопическое клипирование сосуда. На 12-е сутки после эндоскопического формирования цистогастроанастомоза больной был выписан.

У пациентов данной подгруппы исследования послеоперационных осложнений V категории не зафиксировано. Распределение осложнений больных первой подгруппы четвертой группы представлено на Рисунке 15.

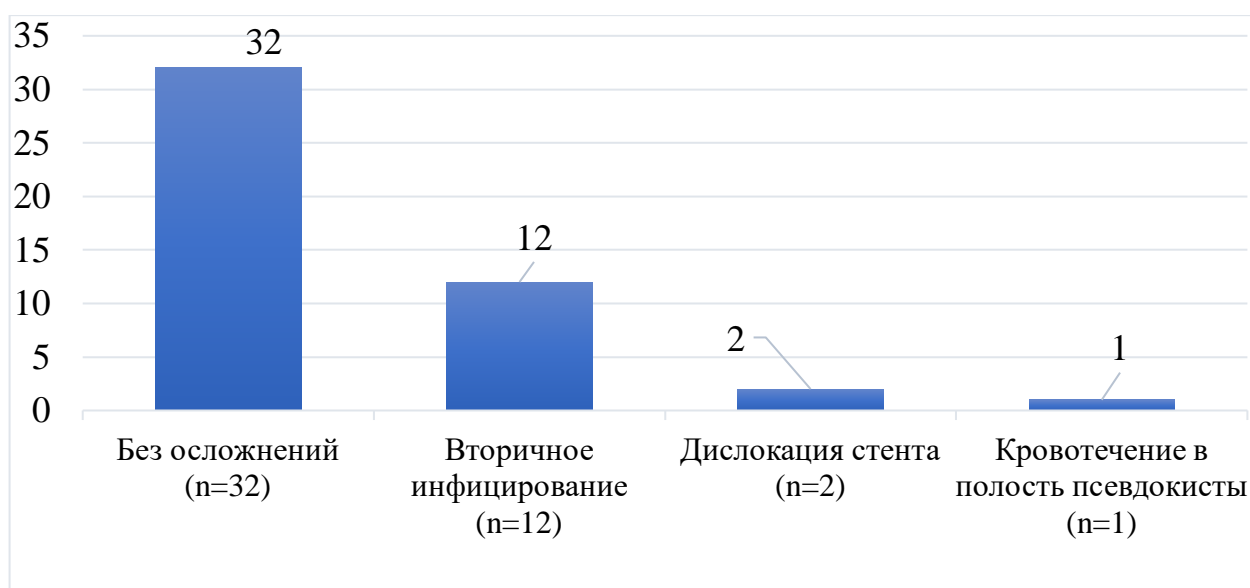


Рисунок 15 – Распределение осложнений больных подгруппы 4.1

При количественной оценке микробиологического состава содержимого псевдокист подгруппы 4.1 выявлено, что у 27/48 исследованных больных бактериальная обсемененность составила 10^3 КОЕ/мл, у 21/48 больного – 10^4 КОЕ/мл. Средняя первичная бактериальная обсеменённость составила $6,2 \times 10^3 \pm 3,5$ КОЕ/мл. На 5-е сутки после формирования цистогастроанастомоза при количественной оценке микробиологического состава псевдокист выявлено, что у 18/48 пациентов бактериальная обсемененность составила 10^4 КОЕ/мл, у 17/48 больных – 10^5 КОЕ/мл, а у 13/48 – 10^6 КОЕ/мл, в то время как средняя бактериальная обсемененность на 5-е сутки после эндоскопического стентирования нитиноловым саморасширяющимся стентом составила $5,8 \times 10^5 \pm 4,2$ КОЕ/мл.

В послеоперационном периоде всем больным проводилось динамическое наблюдение по протоколу. Эффективность эндоскопического стентирования нитиноловым саморасширяющимся стентом составила 95,8% (46/48 больных). В одном случае у больного диагностирована миграция стента в полость псевдокисты, при этом выполнить удаление стента было невозможно, в связи с обтурацией соустья между стенкой желудка и псевдокистой. Во втором случае у больного нитиноловый стент пророс грануляционной тканью. Больному выполнено частичное удаление стента. Средний срок удаления нитинолового саморасширяющегося стента составил $57,25 \pm 4,01$ дней. У 1/48 (2,1%) больного зафиксирован рецидив псевдокисты через 6 месяцев. Больному было выполнено повторное эндоскопическое стентирование псевдокисты двумя пластиковыми стентами. При этом удалось добиться регресса псевдокисты.

5.2.2. Эндоскопическое лечение больных хроническим панкреатитом с секвестрами в полости псевдокисты с использованием нитинолового саморасширяющегося стента

В данной подгруппе больных были проанализированы результаты лечения 27 больных с псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами. Средний койко-день составил $14,30 \pm 3,94$ дня, а средняя длительность послеоперационного пребывания – $13,00 \pm 4,06$ дней. Всем больным данной подгруппы после выполнения эндоскопического стентирования нитиноловым саморасширяющимся стентом выполнялись эндоскопические санационные вмешательства с некрсеквестрэктомией. Санационные вмешательства выполнялись до полного удаления секвестров из полости псевдокисты. Количество эндоскопических вмешательств составило от 1 до 4 вмешательств за срок госпитализации и выполнялись соответственно на 2-е, 4-е, 6-е и 8-е сутки после эндоскопического стентирования псевдокисты.

Анализ результатов показал, что 20/27 (74,1%) пациентов не имели послеоперационных осложнений. В 6/27 (22,2%) наблюдениях диагностированы осложнения Grade IIIb по Clavien – Dindo. У 1 (3,7%) пациента зафиксирована дислокация стента в просвет желудка. Развитие данного осложнения было связано с неудовле-

творительной фиксацией стента в полости псевдокисты, это потребовало проведения рестентирования псевдокисты. В 5 (18,5%) наблюдениях отмечены признаки вторичного инфицирования полости псевдокисты, поэтому с целью дополнительной санации полости псевдокисты наряду с этапными эндоскопическими некрсеквестрэктомиями больным устанавливались трансназальные зонды для промывания полости псевдокисты.

У 1/27 (3,7%) больного выявлено осложнение категории Grade IVa, а именно кровотечение в полость псевдокисты. Причиной развития осложнения послужила установка нитинолового саморасширяющегося стента через сосуды стенки желудка. Данному больному выполнена лапароскопическая остановка кровотечения, некрсеквестрэктомия, наружное дренирование псевдокисты и дренирование брюшной полости. В последующем на 16-е сутки после оперативного лечения дренаж удален.

Осложнений V не зафиксировано. Распределение осложнений подгруппы 4.2 показано на Рисунке 16.

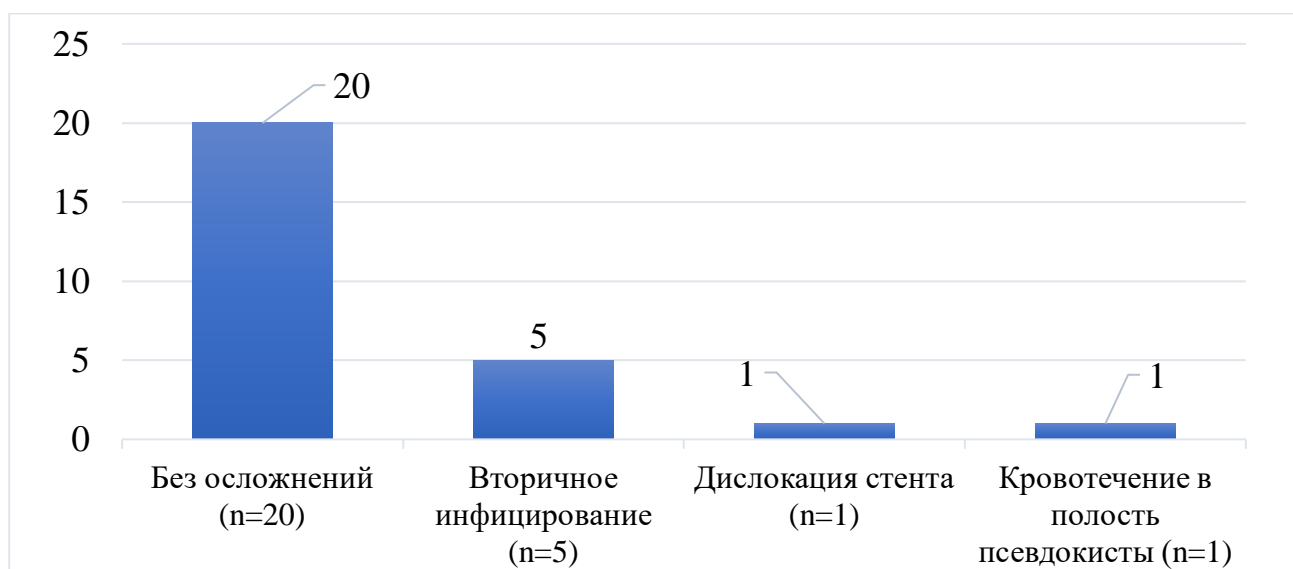


Рисунок 16 – Распределение осложнений больных подгруппы 4.2

Эндоскопическое стентирование нитиноловым саморасширяющимся стента с последующими санационными вмешательствами было эффективно у 26/27 (96,2%) больных. У одного больного по результатам мультиспиральной компьютерной томо-

графии диагностирована псевдокиста до 3 см, не сообщающаяся с цистогастроанастомозом. Учитывая размер и отсутствие клинических проявлений псевдокисты от повторных вмешательств решено было воздержаться. У больных данной подгруппы средний срок удаления саморасширяющегося нитинолового стента составил $58,04 \pm 6,80$ дней. У 1/27 (3,7%) пациента диагностирован рецидив псевдокисты через 6 месяцев после удаления нитинолового саморасширяющегося стента. Учитывая отсутствие секвестров в полости псевдокисты, в связи с ранее выполненной некрсеквестрэктомией, больному выполнено эндоскопическое стентирование двумя пластиковыми стентами. На фоне лечения псевдокиста регрессировала.

Таким образом, на основании проведенного исследования определены оптимальные варианты выполнения эндоскопического стентирования у больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы без секвестров и с секвестрами в полости псевдокисты.

5.3. Анализ результатов эндоскопического лечения псевдокист поджелудочной железы

В соответствии с поставленными задачами и целью, нами было проведено ретроспективное и проспективное исследование, включившие 193 пациента. Все они находились на лечении в отделении хирургии печени и поджелудочной железы ГБУЗ ГKB им. С. П. Боткина.

На первом этапе работы, с целью оценки эффективности эндоскопического стентирования псевдокист поджелудочной железы одним пластиковым стентом, проведен ретроспективный анализ 69 больных, находившихся на лечении в отделении гепатопанкреатобилиарной хирургии ГKB им. С. П. Боткина. Выявлено, что в 59,4% (42/69) случаев в послеоперационном периоде диагностированы различные послеоперационные осложнения. В связи с чем нами был проведен многофакторный анализ причин, по результатам которого выявлена корреляционная связь послеоперационных осложнений с наличием секвестров в полости псевдокисты ($p = 0,0001$).

В дальнейшем определено, что из 23 больных, у которых были секвестры в полости псевдокисты, только у 13 (56,5%) пациентов они были выявлены в предоперационном периоде по данным инструментальных методов диагностики. У 10 (43,5%) пациентов секвестры диагностированы уже в послеоперационном периоде.

В связи с чем, в ходе нашего исследования, наряду со стандартными инструментальными методами диагностики (УЗИ органов брюшной полости, МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием и эндосонография гепатопанкреатобилиарной зоны), выполнялось МРТ органов брюшной полости. (Таблица 8). Дополненный протокол обследования был применен у больных третьей группы.

Таблица 8 – Чувствительность инструментальных методов диагностики в определении секвестров в полости псевдокисты

<i>Метод диагностики</i>	<i>Подгруппа 2.2 (n = 23)</i>	<i>Подгруппа 4.2 (n = 27)</i>	<i>P</i>
УЗИ	8/23 (34,7%)	12/34 (35,3%)	0,862
МСКТ	11/23 (47,8%)	18/34 (52,9%)	0,784
ЭУС	12/23 (52,1%)	21/34 (61,7%)	0,435
МРТ	–	32/34 (94,1%)	0,001
Итого	13/23 (56,5%)	33/34 (97,0%)	0,012

Практическое применение МРТ органов брюшной полости позволило нам более точно определять секвестры в полости псевдокисты, а также топографо-анатомические особенности соотношения псевдокисты поджелудочной железы относительно стенки желудка для формирования цистогастроанастомоза (33/34 против 13/23 ($p = 0,012$)).

5.3.1. 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 некротическим 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 нитиновым саморасширяющимся стентом, с последующим выполнением санационных вмешательств полости псевдокисты.

При проведении анализа результатов лечения больных с секвестрами в полости псевдокисты, выявлено достоверное снижение показателей количества послеоперационных осложнений у больных после эндоскопического стентирования нитиновым саморасширяющимся стентом по отношению к больным, которым выполнялось формирование цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом (7/27 против 22/23 ($p = 0,0001$)) (Рисунок 15). 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 2.2 они составили 20/23, а в подгруппе 4.2 – 6/27 наблюдений ($p = 0,0003$) (Рисунок 15).

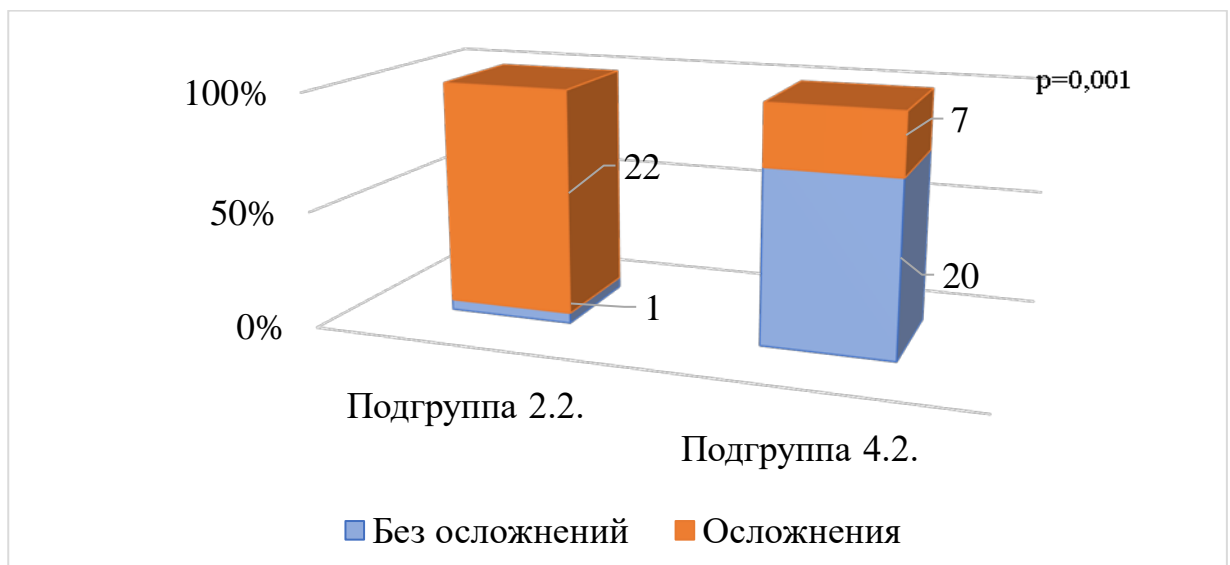


Рисунок 17 – Количество осложнений у больных в подгруппе 2.2 и 4.2

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, в свою очередь, 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. Результаты анализа подгрупп 2.2 и 4.2 представлены в Таблице 9.

Таблица 9 – Результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы с секвестрами, n и %

Показатель	Подгруппа 2.2, $n = 23$		Подгруппа 4.2, $n = 27$		p -level
	n	%	n	%	
Осложнения	22	95,6	7	25,9	$p = 0,001$
Grade III	20	86,9	6	22,2	$p = 0,002$
Grade IV	2	8,7	1	2,1	$p = 0,763$
Рецидив	6	26,2	1	3,7	$p = 0,176$
Эффективность	8	34,7	26	96,2	$p = 0,001$
Общий койко-день	19,35±5,65		14,30±3,94		$p = 0,002$
Послеоперационный койко-день	17,91±5,63		13,00±4,06		$p = 0,004$
Срок удаления стентов	58,17±9,31		58,04±6,80		$p = 0,055$

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.

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

Следующим важным аспектом исследования являлось определение причин рецидивов псевдокист у больных второй группы. По данным многофакторного анализа зафиксирована связь между рецидивом псевдокисты и наличием сообщения полости псевдокисты с главным панкреатическим протоком ($p = 0,01$), что, вероятнее всего, обусловлено неадекватным диаметром сформированного цистогастроанастомоза. Принимая во внимание вышеуказанное, для улучшения результатов лечения и определения оптимального способа стентирования псевдокист поджелудочной железы без секвестров, в практику внедрены эндоскопическое формирование цистогастроанастомоза двумя пластиковыми стентами и эндоскопическое стентирование нитиноловым саморасширяющимся стентом.

С целью анализа непосредственных и отдаленных результатов лечения у больных после эндоскопического стентирования одним пластиковым стентом, двумя пластиковыми стентами и нитиноловым саморасширяющимся стентом были оценены показатели количества осложнений и рецидивов, показатель эффективности эндоскопического стентирования, длительность госпитализации и послеоперационного койкодня, срок удаления стента/стентов. Помимо этого, у больных группы 3 и подгруппы 4.1 были проанализированы результаты бактериальной обсемененности на 4–6-е сутки после формирования цистогастроанастомоза.

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 ($p_{2.1-3} = 0,014$)) (Рисунок 18). Это обусловлено неадекватным дренированием полости псевдокисты одним пластиковым стентом. Помимо прочего, имеется тенденция к уменьшению количества осложнений в группе 3 в сравнении с эндоскопическим стентированием нитиноловым саморасширяющимся стентом (14,3%

к 31,2% ($p_{3-4.1} = 0,15$)), что, возможно, обусловлено большим диаметром соустья, 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.

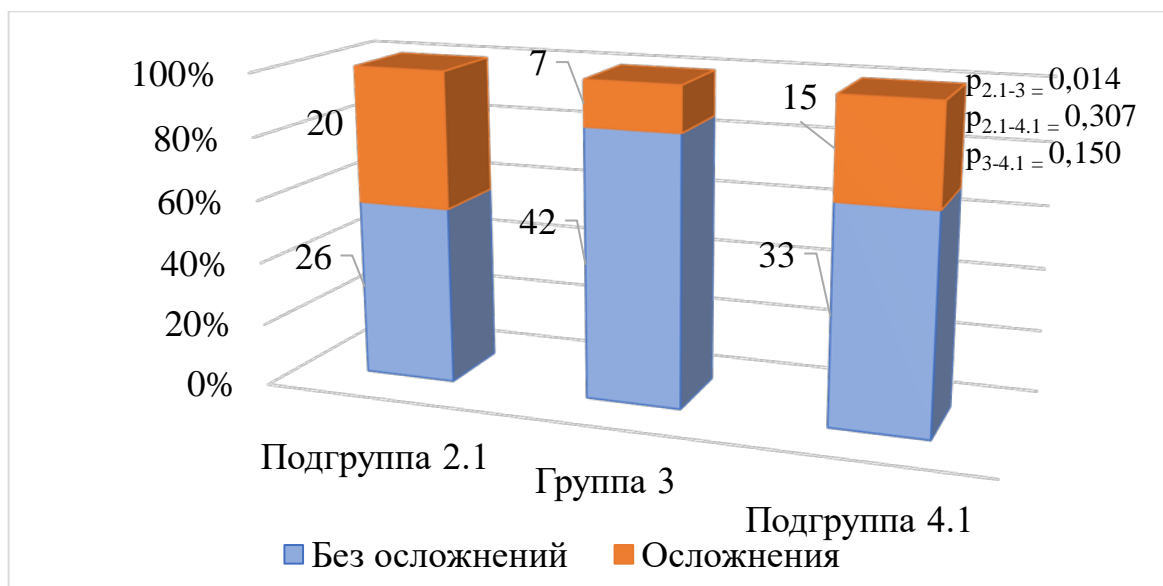


Рисунок 18 – Количество осложнений в группе 3 и подгруппах 2.1 и 4.1

По данным исследований не получено достоверных различий результатов первичной бактериальной обсеменённости полости псевдокист во всех группах и 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. Результаты лечения больных группы 3 и подгрупп 2.1 и 4.1 представлены в Таблице 10.

Таблица 10 – Результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы без секвестров группы 3 и подгрупп 2.1 и 4.1., n и %

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
Grade IV	2	4,3	0	-	1	2,1	p _{2.1-3} = 0,855 p _{2.1-4.1} = 0,994 p _{3-4.1} = 0,860
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
Средний койко-день	11,50±2,71		11,06±2,57		11,25±3,02		p _{2.1-3} = 0,210 p _{2.1-4.1} = 0,337 p _{3-4.1} = 0,370
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
Средний срок удаления стентов	54,02±12,93		56,96±4,65		57,25±4,01		p _{2.1-3} = 0,069 p _{2.1-4.1} = 0,051 p _{3-4.1} = 0,371
Первичная бактериальная обсеменённость, 10 ³ КОЕ/мл 10 ⁴ КОЕ/мл 10 ⁵ КОЕ/мл	27 16 3		23 25 1		27 21		p _{2.1-3} = 0,669 p _{2.1-4.1} = 0,829 p _{3-4.1} = 0,489
Бактериальная обсеменённость после стентирования, 10 ⁴ КОЕ/мл 10 ⁵ КОЕ/мл 10 ⁶ КОЕ/мл			33 13 3		18 16 13		p_{3-4.1} = 0,003

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

Полученные в ходе нашего исследования данные позволяют сделать вывод о неадекватном диаметре соустья между стенкой желудка и псевдокистой при формировании цистогастроанастомоза одним пластиковым стентом.

При сравнении результатов лечения эндоскопического стентирования двумя пластиковыми стентами и нитиноловым саморасширяющимся стентом достоверного различия в непосредственных и отдаленных результатах лечения не получено. Однако имеется тенденция к снижению количества осложнений у больных после эндоскопического стентирования двумя пластиковыми стентами. Таким образом, применение эндоскопического стентирования двумя пластиковыми стентами улучшает результаты лечения больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы без секвестров.

С целью подтверждения вышеизложенных положений представляется клинический случай.

Клинический пример

Больной В., 56 лет поступил в ГКБ им. С. П. Боткина для проведения планового эндоскопического лечения по поводу хронического панкреатита, осложненного псевдокистой поджелудочной железы. Из анамнеза: в апреле 2015 года больной находился на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина по поводу острого деструктивного панкреатита по левому типу с формированием парапанкреатического жидкостного скопления. Больному проведена консервативная терапия согласно стандартам лечения острого панкреатита. Выписан в удовлетворительном состоянии. По данным МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием через 4 месяца после госпитализации выявлена псевдокиста хвоста поджелудочной железы до 18 см, при этом данных за секвестры не получено (Рисунок 19). В связи с чем больному выполнено МРТ органов брюшной полости, по данным которых выявлены секвестры в полости псевдокисты (Рисунок 20). Больной обсужден на консилиуме – решено выполнить эндоскопическое стентирование псевдокисты поджелудочной железы нитиноловым саморасширяющимся стентом. Поступил в ГКБ им. С. П. Боткина для планового оперативного лечения. По данным УЗИ гепатобилиарной зоны в области тела, хвоста поджелудочной железы визуализируется псевдокиста поджелудочной железы до 16 см в

диаметре, поджелудочная железа в головке и теле не изменена, главный панкреатический проток не визуализируется. По данным лабораторных методов исследований: Амилаза крови 25 Ед/л, АЛТ 46 Ед/л, АСТ 35 Ед/л, общий белок 75 г/л.

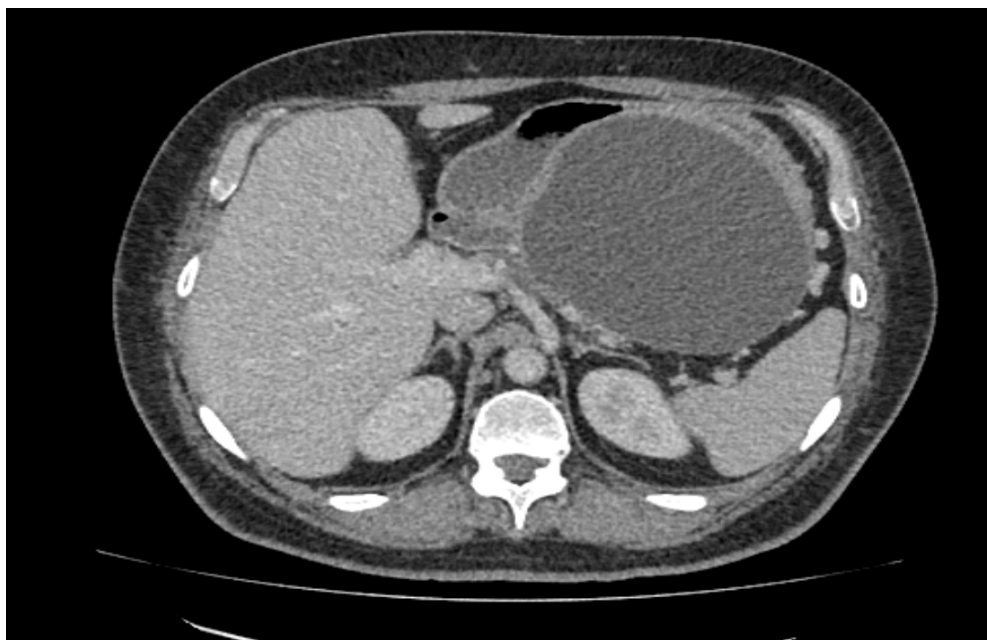


Рисунок 19 – МСКТ органов брюшной полости с в/в контрастированием.
Псевдокиста хвоста поджелудочной железы

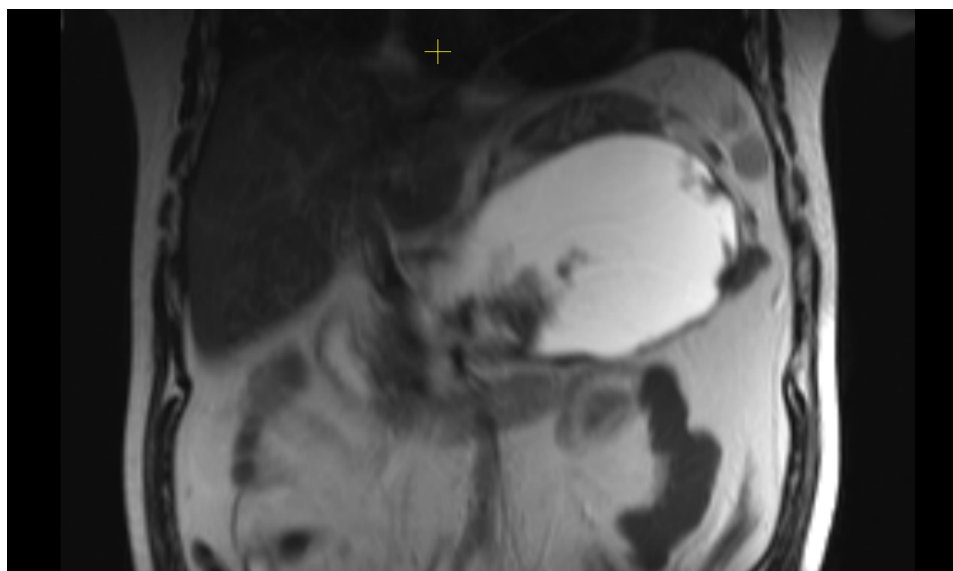


Рисунок 20 – МРТ органов брюшной полости.
Псевдокиста хвоста поджелудочной железы с секвестрами

10.07.2015 выполнена эндосонография гепатопанкреатобилиарной зоны, эндоскопическое стентирование псевдокисты хвоста поджелудочной железы нитиноловым саморасширяющимся стентом. На 2-е и 4-е сутки после формирования цистогастроанастомоза выполнены программные эндоскопические санации полости

псевдокисты с некрсеквестрэктомией (Рисунки 21, 22).

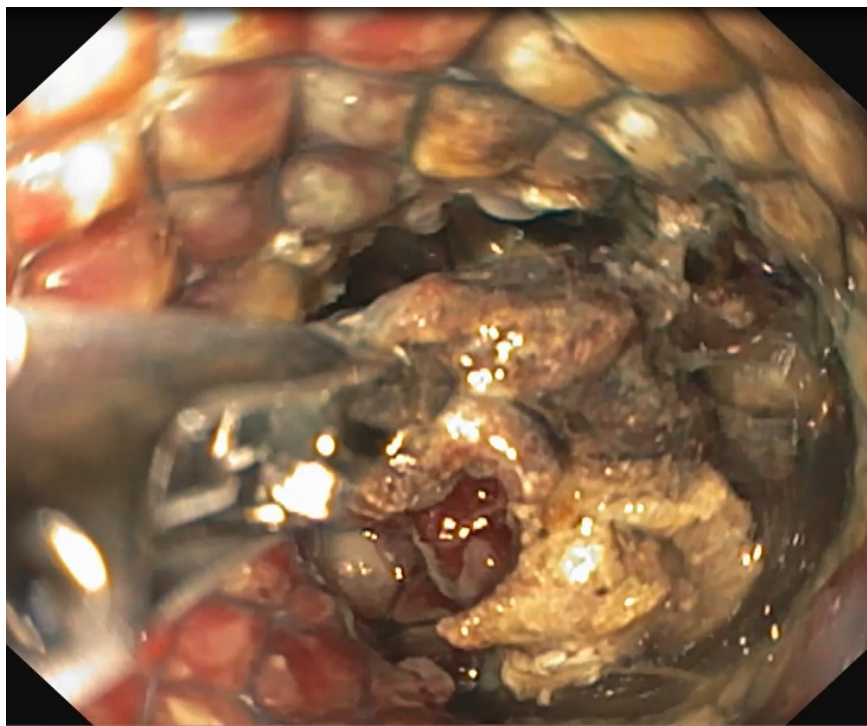


Рисунок 21 – Эндоскопическая картина секвестра в полости псевдокисты

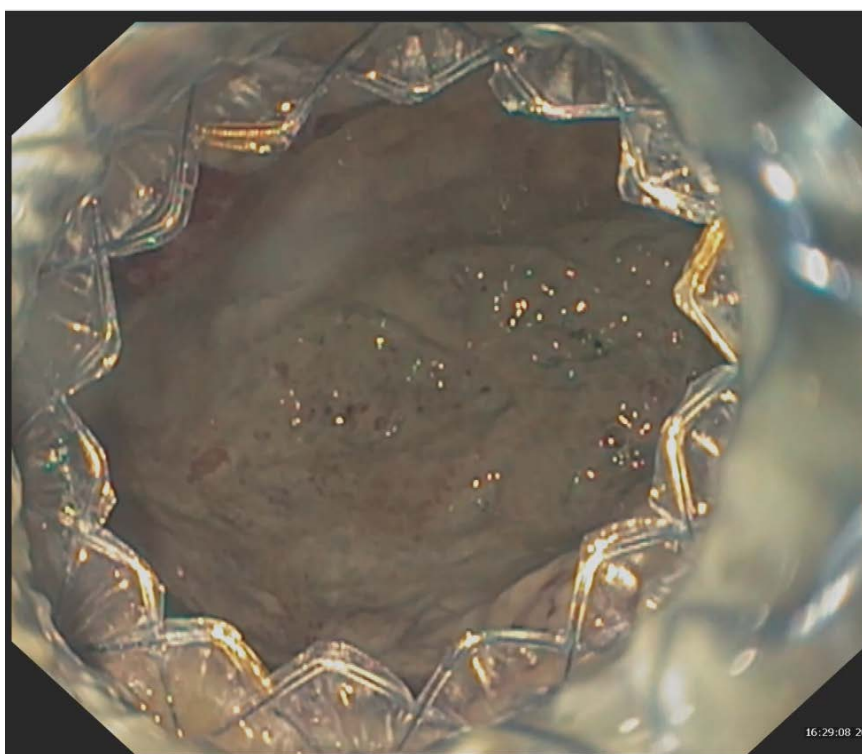


Рисунок 22 – Остаточная полость псевдокисты после некрсеквестрэктомии

Пациент выписан на дальнейшее амбулаторное лечение 21.07.2015. и наблюдался по протоколу динамического наблюдения за больными с хроническим панкреатитом после эндоскопического стентирования псевдокист.

На 14-е сутки после вмешательства больному выполнено МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, по данным которого диагностирована минимальная остаточная полость псевдокисты с визуализацией ранее установленного нитинолового саморасширяющегося стента.

На 28-е сутки и через 2 месяца после вмешательства по данным МСКТ с внутривенным контрастированием – остаточная полость не визуализируется, нитиноловый стент слепо заканчивается в забрюшинном пространстве в области хвоста поджелудочной железы (Рисунок 23). Стент удален на 59-е сутки после эндоскопического стентирования полости псевдокисты.

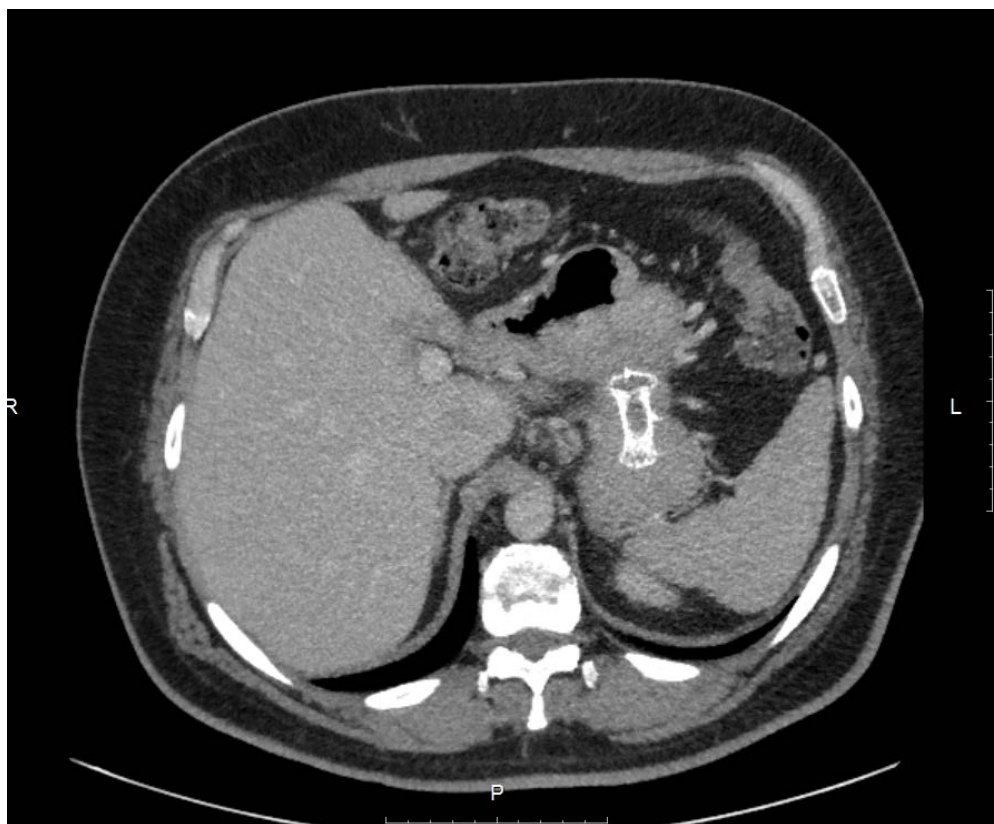


Рисунок 23 – МСКТ органов брюшной полости с в/в контрастированием, через 2 месяца после установки нитинолового саморасширяющегося стента

Пациенту проводятся МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием в динамике на 6, 12, 24, 36 месяцев после удаления нитинолового саморасширяющегося стента, по результатам которых данных за рецидив псевдокисты поджелудочной железы нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический панкреатит, является одной из наиболее часто встречаемых патологий гепатопанкреатобилиарной зоны и составляет в России 27,4–50 случаев на 100000 человек. При этом псевдокисты поджелудочной железы диагностируются у 30–40% пациентов с хроническим панкреатитом [11]. Неудовлетворительные результаты лечения хронического панкреатита, осложненного псевдокистами поджелудочной железы, требуют объективной оценки показаний для выполнения различных хирургических вмешательств [13; 14]. В ряде исследований уже анализировались результаты лечения больных с псевдокистами поджелудочной железы путем применения различных миниинвазивных способов лечения [72; 79]. Однако, в настоящее время нет единой тактики лечения, данной категории больных, в связи с чем данная проблема является актуальной и требует определения критериев для выполнения различных эндоскопических вмешательств.

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 101 больного с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы, находившихся на лечении в ГКБ им. С. П. Боткина с 2009 по 2014 гг., которым применялись пункционно-дренирующий и эндоскопический способы лечения. При этом выявлено, что при сравнительно одинаковых непосредственных результатов лечения, у больных первой группы достоверно выше риск возникновения наружного панкреатического свища и соответственно выше риск проведения лапаротомных хирургических вмешательств в сравнении с эндоскопическим способом ($p = 0,005$), в связи с чем в дальнейшей работе мы решили проанализировать и улучшить результаты лечения эндоскопического способа лечения псевдокист. Для этого мы проанализировали результаты эндоскопического стентирования псевдокист поджелудочной железы одним пластиковым стентом.

С целью определения причин неудовлетворительных непосредственных результатов лечения больных второй группы в работе был проведен корреляционный анализ факторов, влияющих на возникновение осложнений. При этом выявлена достоверно значимая корреляционная связь количества осложнений от наличия сек-

вестров в полости псевдокисты ($p = 0,0001$). Это обусловлено формированием малого по диаметру соустья между полостью псевдокисты и желудком, невозможностью оттока содержимого через просвет пластикового стента и технической невозможностью выполнения санационных вмешательств через сформированное соустье.

В последующем выявлено, что при использовании стандартного диагностического протокола (УЗИ, МСКТ, эндосонография) в предоперационном периоде, только у 56,5% пациентов диагностированы признаки секвестров в полости псевдокисты, что вызвано низкой чувствительностью применяемых инструментальных методов диагностики.

Следующим этапом с целью оценки отдаленных результатов был проведен корреляционный анализ причин рецидивов псевдокист. Выявлено, что основной причиной возникновения рецидивов является наличие связи псевдокисты с главным панкреатическим протоком на фоне соустья малого диаметра, которое впоследствии за короткий временной промежуток обтурируется ($p = 0,006$).

В ходе дальнейшего исследования проведена оценка сроков удаления стента после формирования цистогастроанастомоза. Выявлено, что оптимальный срок удаления стента/стентов составляет от 8 недель и более от момента формирования цистогастроанастомоза, так как сопряжен с меньшим риском возникновения рецидива псевдокисты ($p = 0,038$).

Полученные данные свидетельствуют о необходимости улучшения стандартного диагностического протокола, а также внедрения и определения показаний к новым способам эндоскопического лечения больных с псевдокистами поджелудочной железы.

Использование современных инструментальных методов диагностики (УЗИ, МСКТ, ЭУС) не позволяет полностью решить проблему визуализации секвестров в полости псевдокисты у больных с хроническим панкреатитом, что послужило причиной включения в диагностический протокол магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости. Применение МРТ органов брюшной полости,

наряду с вышеперечисленными диагностическими методами, позволяет установить характер содержимого полости псевдокисты и в дальнейшем определить показания к выбору оптимального способа формирования цистогастроанастомоза.

Выполнение эндоскопического стентирования нитиноловым саморасширяющимся стентом с последующими этапными санационными вмешательствами у больных с наличием секвестров в полости псевдокисты позволило уменьшить количество послеоперационных осложнений ($p = 0,001$) и увеличить эффективность выполняемого вмешательства ($p = 0,001$). Это обусловлено выполнением санационных вмешательств через достаточное по диаметру сформированное соустье.

В ходе изучения результатов лечения больных с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной без секвестров выявлено, что при сравнимых отдаленных результатах лечения имеется тенденция к снижению числа послеоперационных осложнений у больных, которым выполнялось эндоскопическое стентирование двумя пластиковыми стентами, чем в подгруппе больных, которым выполнялось эндоскопическое стентирование нитиноловым саморасширяющимся стентом ($p = 0,150$).

Таким образом, основополагающим принципом в определении тактики лечения больных с псевдокистами поджелудочной железы является правильная диагностика, направленная на выявление секвестров в полости псевдокисты. Наличие секвестров в полости псевдокисты является показанием к применению эндоскопического стентирования нитиноловым саморасширяющимся стентом. При отсутствии секвестров в полости псевдокисты показано формирование цистогастроанастомоза двумя пластиковыми стентами. Оптимальным сроком удаления стента/стентов является срок более 8 недель с момента установки стента.

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 количество послеоперационных осложнений до 14,3% у больных с 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 10 мм.

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.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор сердечно благодарит за постоянную помощь своего научного руководителя – член-корреспондента РАН, профессора Шабунина Алексея Васильевича (заведующего кафедрой хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России).

Автор благодарит за помощь в наборе диссертационного материала весь коллектив хирургической клиники Боткинской больницы в лице главного врача, профессора Шабунина Алексея Васильевича, заместителя главного врача по медицинской части, д. м. н., доцента Багателия Зураба Антоновича, заместителя главного врача по хирургии, д. м. н., доцента Бедина Владимира Владимировича, заведующего отделением хирургии печени и поджелудочной железы, д. м. н., доцента Тавобилова Михаила Михайловича, врача-хирурга отделения хирургии печени и поджелудочной железы, к. м. н. Карпова Алексея Андреевича.

Автор благодарит за помощь в проведении эндоскопических вмешательств коллектив отделения эндоскопии, в лице заведующего отделением эндоскопии, д. м. н., профессора Коржевой Ирины Юрьевны.

Автор благодарит за помощь в проведении пункционно-дренирующих вмешательств врача-хирурга, к. м. н., доцента Чеченина Григория Михайловича, врача-хирурга, к. м. н., доцента Лебедева Сергея Сергеевича, врача ультразвуковой диагностики Иванову Наталью Александровну.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КТ – компьютерная томография

ЛА – ложная аневризма

МРТ – магнитно-резонансная томография

МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОН – отношение шансов

ПЖ – поджелудочная железа

ПК – псевдокиста

РЭА – раково-эмбриональный антиген

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХП – хронический панкреатит

ЦГА – цистогастроанастомоз

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ЭУС – эндоскопическое ультразвуковое исследование

ASA – American Society Anesthesiologists

CFTR – ген регулятора трансмембранной проводимости муковисцидоза

CTRC – химотрипсиноген С ген

ESGE – European Society of Gastrointestinal Endoscopy

PRSS1 – ген катионического трипсиногена

SPINK1 – ингибитор сериновой протеазы Kazal типа 1

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Conwell, D. L. Validation of Demographics, Etiology, and Risk Factors for Chronic Pancreatitis in the USA: A Report of the North American Pancreas Study (NAPS) Group / D. L. Conwell, P. A. Banks, B. S. Sandhu [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2017. – Vol. 62, № 8. – P. 2133–2140.
2. DiMagno, E. Chronic Pancreatitis / E. DiMagno, M. DiMagno // *Pancreas.* – 2016. – Vol. 45, № 5. – P. 641–650.
3. Kleeff, J. Chronic pancreatitis / J. Kleeff [et al.] // *Nature reviews Disease primers.* – 2017. – Vol. 3. – P. 17060.
4. Lee, A. T. Alcohol and cigarette smoke components activate human pancreatic stellate cells: implications for the progression of chronic pancreatitis / A. T. Lee, Z. Xu, S. P. Pothula [et al.] // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2015. – Vol. 39, № 11. – P. 2123–2133.
5. Majumder, S. Chronic pancreatitis / S. Majumder, S. T. Chari // *The Lancet.* – 2016. – Vol. 387, № 10031. – P. 1957–1966.
6. Habashi, S. Pancreatic pseudocyst / S. Habashi, P. V. Draganov // *World J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 15, № 1. – P. 38–47.
7. Lehman, G. A. Pseudocysts / G. A. Lehman // *Gastrointest. Endosc.* – 1999. – Vol. 49, № 3. – P. 81–84.
8. Uiterwaal, M. T. Spontaneous drainage of a pancreatic pseudocyst after embolization of a bleeding pseudoaneurysm / M. T. Uiterwaal, E. H. Overbosch, M. J. Bruno, R. W. van der Hulst // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 2009. – Vol. 32, № 1. – P. 192–194.
9. Teoh, A. Y. Systematic review comparing endoscopic, percutaneous and surgical pancreatic pseudocyst drainage / A. Y. Teoh, V. Dhir, Z. D. Jin [et al.] // *World J. Gastrointest Endosc.* – 2016. – Vol. 8, № 6. – P. 310–318.
10. Zerem, E. What is the optimal treatment for pancreatic pseudocysts? / E. Zerem, G. Imamovic, S. Omerovic // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 47, № 1. – P. 124–125.
11. Sharaiha, R. Z. Metal versus plastic for pancreatic pseudocyst drainage: clinical outcomes and success / R. Z. Sharaiha [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2015. – Vol. 82, № 5. – P. 822–827.

12. Tarantino, I. Covered selfexpandable metallic stent with flared plastic one inside for pancreatic pseudocyst avoiding stent dislodgement / I. Tarantino, M. Di Pisa, L. Barresi [et al.] // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2012. – Vol. 4, № 4. – P. 148–150.

13. Megibow, A. J. Chronic pancreatitis: revisiting imaging and the values of evidence-based radiologic-clinical collaboration / A. J. Megibow. – DOI 10.1148/radiol.2018182166 // *Radiology.* – 2018. – Vol. 290, № 1.

14. Palanivelu, C. Management of pancreatic pseudocyst in the era of laparoscopic surgery – experience from a tertiary centre / C. Palanivelu, K. Senthilkumar, M. V. Madhankumar [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2007. – Vol. 21, № 12. – P. 2262–2267.

15. Rasch, S. Management of pancreatic pseudocysts – A retrospective analysis / S. Rasch [et al.] // *PloS one.* – 2017. – Vol. 12, № 9. – P. e0184374.

16. Zerem, E. Percutaneous management of pancreatic abscesses: long term results in a single center / E. Zerem, N. Pavlovic-Calic, A. Susic, B. Haracic // *Eur. J. Intern Med.* – 2011. – Vol. 22, № 5. – P. e50–4.

17. Krishna, S. G. The changing epidemiology of acute pancreatitis hospitalizations: a decade of trends and the impact of chronic pancreatitis / S. G. Krishna [et al.] // *Pancreas.* – 2017. – Vol. 46, № 4. – P. 482.

18. Zhu, Q. Q. [et al.] *The Epidemiology of Chronic Pancreatitis* / Q. Q. Zhu [et al.] // *Chronic Pancreatitis.* – Springer, Singapore, 2017. – P. 13–19.

19. Wang, L. W. Prevalence and clinical features of chronic pancreatitis in China: a retrospective multicenter analysis over 10 years / L. W. Wang, Z. S. Li, S. D. Li [et al.] // *Pancreas.* – 2009. – Vol. 38, № 3. – P. 248–254.

20. Peery, A. F. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States / A. F. Peery, S. D. Crockett, A. S. Barritt [et al.] // *Gastroenterology.* – 2015. – Vol. 149, № 7. – P. 1731–1741.

21. Hirth, M. Analysis of the Course of Chronic Pancreatitis: Pancreatic Burnout Rates Are Only Increased in a Subgroup of Patients With Alcoholic Chronic Pancreatitis / M. Hirth [et al.] // *Pancreas.* – 2019. – Vol. 48, № 5. – P. 726–733.

22. Vipperla, K. [et al.] Clinical profile and natural course in a large cohort of patients with hypertriglyceridemia and pancreatitis / K. Vipperla [et al.] // *Journal of clinical gastroenterology*. – 2017. – Vol. 51, № 1. – P. 77–85.

23. Kong, X. Chronic Pancreatitis and Pancreatic Cancer / X. Kong, T. Sun, F. Kong [et al.] // *Gastrointest. Tumors*. – 2014. – Vol. 1, № 3. – P. 123–134.

24. Gurusamy, K. S. Management strategies for pancreatic pseudocysts / K. S. Gurusamy [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – № 4.

25. Doane, S. M. Pseudocysts and Other Complications of Pancreatitis / S. M. Doane, C. J. Yeo // *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract*. – 2 Volume Set. – Content Repository Only!, 2019. – P. 1097–1112.

26. Thoeni, R. F. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment / R. F. Thoeni // *Radiology*. – 2012. – Vol. 262, № 3. – P. 751–764.

27. Reddy, N. G. The Chronic Pancreatitis International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification Code 577.1 Is Inaccurate Compared With Criterion-Standard Clinical Diagnostic Scoring Systems / N. G. Reddy, S Nangia., M. J. Di-Magno // *Pancreas*. – 2016. – Vol. 45, № 9. – P. 1276–1281.

28. Nojgaard, C. Progression from acute to chronic pancreatitis: prognostic factors, mortality, and natural course / C. Nojgaard, U. Becker, P. Matzen [et al.] // *Pancreas*. – 2011. – Vol. 40, № 8. – P. 1195–1200.

29. Sankaran, S. J. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis / S. J. Sankaran, A. Y. Xiao, L. M. Wu [et al.] // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 149, № 6. – P. 1490–1500.

30. Setiawan, V. W. Prospective Study of Alcohol Drinking, Smoking, and Pancreatitis: The Multiethnic Cohort / V. W. Setiawan, S. J. Pandol, J. Porcel [et al.] // *Pancreas*. – 2016. – Vol. 45, № 6. – P. 819–825.

31. Ren, Z. Chronic plus binge ethanol exposure causes more severe pancreatic injury and inflammation / Z. Ren, F. Yang, X. Wang [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2016. – Vol. 308. – P. 11–19.

32. Andriulli, A. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis / A. Andriulli, E. Botteri, P. L. Almasio [et al.] // *Pancreas*. – 2010. – Vol. 39, № 8. – P. 1205–1210.
33. Schnur, A. Functional effects of 13 rare PRSS1 variants presumed to cause chronic pancreatitis / A. Schnur, S. Beer, H. Witt [et al.] // *Gut*. – 2014. – Vol. 63, № 2. – P. 337–343.
34. Beer, S. Identical Variants Different Disease Course – Genetics of Chronic Pancreatitis / S. Beer, J. Mossner // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 2017. – Vol. 142, № 9. – P. 673–677.
35. Hegyi, E. Genetic Risk in Chronic Pancreatitis: The Trypsin-Dependent Pathway / E. Hegyi, M. Sahin-Toth // *Dig. Dis. Sci.* – 2017. – Vol. 62, № 7. – P. 1692–1701.
36. Jalaly, N. Y. An evaluation of factors associated with pathogenic PRSS1, SPINK1, CTFR, and/or CTRC genetic variants in patients with idiopathic pancreatitis / N. Y. Jalaly, R. A. Moran, F. Fargahi [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – Epub 2017 Apr 25.
37. Кучерявый, Ю. А. Мутации гена панкреатического секреторного ингибитора трипсина N34S у больных хроническим идиопатическим панкреатитом / Ю. А. Кучерявый, Н. В. Петрова, З. Ф. Тибилова // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2011. – № 7. – С. 7–12.
38. Kuśnierz-Cabala, B. Serum uromodulin levels in prediction of acute kidney injury in the early phase of acute pancreatitis / B. Kuśnierz-Cabala [et al.] // *Molecules*. – 2017. – Vol. 22, № 6. – P. 988.
39. Минушкин, О. Н. Хронический панкреатит (определение, классификация, патогенез, диагностика, лечение) / О. Н. Минушкин // *Медицинский совет*. – 2014. – № 7. – С. 20–25.
40. Sandler, M. Complement component 5 mediates development of fibrosis, via activation of stellate cells, in 2 mouse models of chronic pancreatitis / M. Sandler [et al.] // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 149, № 3. – P. 765–776. e10.
41. Aoun, E. Rapid evolution from the first episode of acute pancreatitis to chronic pancreatitis in human subjects / E. Aoun, A. Slivka, D. J. Papachristou [et al.] // *JOP*. – 2007. – Vol. 8, № 5. – P. 573–578.

42. Грекова, Н. М. Острый панкреатит: современная классификационная система (обзор литературы) / Н. М. Грекова, А. Г. Бухвалов, Ю. В. Лебедева, С. А. Бухвалова // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 3. – С. 60.

43. Banks, P. A. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P. A. Banks, T. L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // *Gut*. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 102–111.

44. Ruiz-Clavijo, D. Advances in the endoscopic management of pancreatic collections / D. Ruiz-Clavijo, B. G. de la Higuera, J. J. Vila // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2015. – Vol. 7, № 4. – P. 381–388.

45. Дорошкевич, С. В. Патогенетические механизмы формирования псевдокисты поджелудочной железы в эксперименте / С. В. Дорошкевич, П. Г. Пивченко, Е. Ю. Дорошкевич // *Новости хирургии*. – 2009. – Т. 17, № 2. – С. 8–13.

46. Хоха, В. М. Скопления при остром панкреатите / В. М. Хоха // *Новости хирургии*. – 2013. – Т. 21, № 2. – С. 111–116.

47. Lohr, J. M. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) / J. M. Lohr, E. Dominguez-Munoz, J. Rosendahl [et al.] // *United European Gastroenterol. J.* – 2017. – Vol. 5, № 2. – P. 153–199.

48. Топузов, Э. Э. Псевдокисты поджелудочной железы (обзор литературы, часть 1) / Э. Э. Топузов, М. А. Абдулаев, А. М. Авдеев, М. Я. Беликова // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. – 2013. – № 1. – С. 104–121.

49. Данилов, М. В. Хирургия поджелудочной железы / М. В. Данилов, В. Д. Федоров. – М. : Медицина, 1995. – 512 с.

50. Fadilah, S. A. Post-splenectomy multiple pancreatic pseudocysts / S. A. Fadilah, A. Maimunah // *Singapore Med. J.* – 2001. – Vol. 42, № 3. – P. 126–128.

51. Копчак, В. М. Современные подходы к лечению осложненных псевдокист поджелудочной железы / В. М. Копчак, К. В. Копчак, Л. А. Перерва [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – Т. 18, № 4. – С. 94–99.

52. Яковлев, С. И. Киста головки поджелудочной железы с прорывом и профузным кровотечением в просвет двенадцатиперстной кишки / С. И. Яковлев, А. В. Воленко, Л. М. Эдзер // Хирургия. – 1998. – № 5. – С. 62.

53. Gumaste, V. V. Pseudocyst management: endoscopic drainage and other emerging techniques / V. V. Gumaste, J. Aron // J. Clin. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 44, № 5. – P. 326–331.

54. Ершов, А. В. Прогнозирование инфекционных осложнений постнекротических псевдокист поджелудочной железы / А. В. Ершов, Т. И. Долгих, С. В. Морозов [и др.] // Омский научный вестник. – 2013. – № 1. – С. 57–59.

55. Артемьева, Н. Н. Геморрагические осложнения хронического панкреатита / Н. Н. Артемьева, Н. Ю. Коханенко, С. В. Петрик [и др.] // Анналы хирургической патологии. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 41–48.

56. Головкин, Н. Г. Опыт диагностики и хирургического лечения псевдокист поджелудочной железы / Н. Г. Головкин, Е. И. Гайдаржи, Д. А. Децык [и др.] // Запорожский медицинский журнал. – 2015. – № 5. – С. 48–53.

57. Гришин, И. Кисты, свищи поджелудочной железы и их осложнения / И. Гришин, В. Гриц, С. Лагодич. – Litres, 2017.

58. Nougaret, S. Incidental pancreatic cysts: natural history and diagnostic accuracy of a limited serial pancreatic cyst MRI protocol / S. Nougaret, C. Reinhold, J Chong. [et al.] // Eur. Radiol. – 2014. – Vol. 24, № 5. – P. 1020–1029.

59. Крылова, Е. А. Методы визуализации поджелудочной железы и состояние панкреатобилиарных протоков у больных хроническим панкреатитом / Е. А. Крылова // Современная гастроэнтерология. – 2011. – № 4. – С. 45–53.

60. Сандриков, В. А. П. Комплексное ультразвуковое исследование поджелудочной железы: практическое руководство / В. А. Сандриков, Е. П. Фисенко, И. П. Зима. – М. : СТРОМ, 2008. – С. 80.

61. De Jong, K. Epidemiology, diagnosis, and management of cystic lesions of the pancreas / K. de Jong, M. J. Bruno, P. Fockens // Gastroenterol. Res. Pract. – 2012. – Vol. 2012. – P. 147465.

62. Степанова, Ю. А. Возможности комплексного ультразвукового исследования в диагностике и дифференциальной диагностике кистозных образований поджелудочной железы / Ю. А. Степанова // Медицинская визуализация. – 2009. – № 2. – С. 16–33.

63. Таразов, П. Г. Псевдоаневризма селезеночной артерии осложнение хронического панкреатита (наблюдение из практики) / П. Г. Таразов, Е. В. Розенгауз, А. В. Павловский, С. А. Попов // Медицинская визуализация. – 2009. – № 3. – С. 101–105.

64. Braden, B. Endoscopic ultrasonography-guided endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts and walled-off necrosis: new technical developments / B. Braden, C. F. Dietrich // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, № 43. – P. 16191–16196.

65. Vilmann, A. S. [et al.] Endosonography guided management of pancreatic fluid collections / A. S. Vilmann, J. Menachery, S. J. Tang [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, № 41. – P. 11842–11853.

66. Dhir, V. The role of therapeutic endoscopic ultrasound now and for the future / V. Dhir, R. K. Paramasivam, J. C. Lazaro, A. Maydeo // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2014. – Vol. 8, № 7. – P. 775–791.

67. Nabi, Z. Endoscopic management of pancreatic fluid collections-revisited / Z. Nabi, J. Basha, D. N. Reddy // World J. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 23, № 15. – P. 2660–2672.

68. Freeman, M. L. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference / M. L. Freeman, J. Werner, H. C. van Santvoort [et al.] // Pancreas. – 2012. – Vol. 41, № 8. – P. 1176–1194.

69. Виноградов, В. В. Кисты поджелудочной железы / В. В. Виноградов, У. А. Арипов. – Ташкент : Медицина, 1975. – 132 с.

70. Zerem, E. Minimally invasive treatment of pancreatic pseudocysts / E. Zerem, G. Hauser, S. Loga-Zec [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, № 22. – P. 6850–6860.

71. Muthusamy, V. R. The role of endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory pancreatic fluid collections / V. R. Muthusamy, V. Chandrasekhara, R. D. Acosta [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2016. – Vol. 83, № 3. – P. 481–488.

72. Venkatachalapathy, S. Therapeutic endoscopic ultrasound / S. Venkatachalapathy, M. K. Nayar // *Frontline Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 8, № 2. – P. 119–123.

73. Уханов, А. П., Веселовский Б. А. Хирургическое лечение псевдокист поджелудочной железы / А. П. Уханов, Б. А. Веселовский // *Анналы хирургической гепатологии.* – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 178.

74. Сотниченко, Б. А. Послеоперационный панкреатит : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.27 / Сотниченко Борис Антонович. – Хабаровск, 1995. – 48 с.

75. Охлобыстин, А. В. Алгоритмы ведения больных острым и хроническим панкреатитом / А. В. Охлобыстин, В. Т. Ивашкин // *Consilium medicum.* – 2000. – Т. 2, № 7. – С. 279–286.

76. Мишин, В. Ю. Современный подход к лечению псевдокист поджелудочной железы / В. Ю. Мишин, А. П. Квезерова // *Анналы хирургии.* – 2000. – № 3. – С. 32–39.

77. Юдин, В. А. Эндоскопическое лечение ложных кист поджелудочной железы / В. А. Юдин, М. И. Михайловских, А. В. Горковцов // *Эндоскопическая хирургия.* – 2000. – № 6. – С. 54–55.

78. Ge, P. S. Pancreatic Pseudocysts: Advances in Endoscopic Management / P. S. Ge, M. Weizmann, R. R. Watson // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2016. – Vol. 45, № 1. – P. 9–27.

79. Cho, J. H. Usefulness of scheduled follow-up CT in discharged patients with acute pancreatitis / J. H. Cho, J. S. Choi, E. T. Hwang [et al.] // *Pancreatology.* – 2015. – Vol. 15, № 6. – P. 642–646.

80. Kamal, A. CT and MRI assessment of symptomatic organized pancreatic fluid collections and pancreatic duct disruption: an interreader variability study using the revised Atlanta classification 2012 / A. Kamal [et al.] // *Abdominal imaging.* – 2015. – Vol. 40, № 6. – P. 1608–1616.

81. Котляров, П. М. Лучевая диагностика мезенхимальных неорганных опухолей забрюшинного пространства / П. М. Котляров, А. В. Виниковецкая, М. А. Гваришвили // *Медицинская визуализация.* – 2009. – № 2. – С. 52–58.

82. Greenberg, J. A. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis / J. A. Greenberg [et al.] // *Canadian Journal of Surgery*. – 2016. – Vol. 59, № 2. – P. 128.

83. Kauhanen, S. Accuracy of 18F-FDG PET/CT, multidetector CT, and MR imaging in the diagnosis of pancreatic cysts: a prospective single-center study / S. Kauhanen [et al.] // *Journal of Nuclear Medicine*. – 2015. – Vol. 56, № 8. – P. 1163–1168.

84. Dhaka, N. Pancreatic fluid collections: What is the ideal imaging technique? / N. Dhaka, J. Samanta, S. Kochhar [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21, № 48. – P. 13403–13410.

85. Yip-Schneider, M. T. Vascular endothelial growth factor, a novel and highly accurate pancreatic fluid biomarker for serous pancreatic cysts / M. T. Yip-Schneider, H. Wu, R. P. Dumas [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2014. – Vol. 218, № 4. – P. 608–617.

86. Zerem, E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications / E. Zerem // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 38. – P. 13879–13892.

87. de Pretis N., Mukewar S., Aryal-Khanal A. [et al.] Pancreatic cysts: Diagnostic accuracy and risk of inappropriate resections / N. de Pretis, S. Mukewar, A. Aryal-Khanal [et al.] // *Pancreatology*. – 2017. – Vol. 17, № 2. – P. 267–272.

88. Levy, P. Natural history of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: actuarial risk of malignancy / P. Levy, V. Jouannaud, D. O'Toole [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2006. – Vol. 4, № 4. – P. 460–468.

89. Rabie, M. E. Pancreatic pseudocyst or a cystic tumor of the pancreas? / M. E. Rabie, I. El Hakeem, M. S. Al Skaini [et al.] // *Chin. J. Cancer*. – 2014. – Vol. 33, № 2. – P. 87–95.

90. Brugge, W. R. Cystic neoplasms of the pancreas / W. R. Brugge, G. Y. Lauwers, D. Sahani [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351, № 12. – P. 1218–1226.

91. Dumonceau, J. M. Endoscopic management of complications of chronic pancreatitis / J. M. Dumonceau, C. Macias-Gomez // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19, № 42. – P. 7308–7315.

92. Van der Waaij, L. A. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis / L. A. van der Waaij, H. M. van Dullemen, R. J. Porte // *Gastrointest. Endosc.* – 2005. – Vol. 62, № 3. – P. 383–389.

93. Carr, R. A. Pancreatic cyst fluid vascular endothelial growth factor a and carcinoembryonic antigen: a highly accurate test for the diagnosis of serous cystic neoplasm / R. A. Carr, M. T. Yip-Schneider, S. Dolejs [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – Epub. 2017. May 18.

94. Doane, S. M. Pseudocysts and Other Complications of Pancreatitis / S. M. Doane, C. J. Yeo // *Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract.* – 2 Volume Set. – Content Repository Only!, 2019. – P. 1097–1112.

95. Kurata, M. Retrospective study of the correlation between pathological tumor size and survival after curative resection of T3 pancreatic adenocarcinoma: proposal for reclassification of the tumor extending beyond the pancreas based on tumor size / M. Kurata, G. Honda, Y. Murakami [et al.] // *World J. Surg.* – Epub 2017 June 15.

96. Nagashio, Y. Combination of cyst fluid CEA and CA 125 is an accurate diagnostic tool for differentiating mucinous cystic neoplasms from intraductal papillary mucinous neoplasms / Y. Nagashio, S. Hijioka, N. Mizuno [et al.] // *Pancreatology.* – 2014. – Vol. 14, № 6. – P. 503–509.

97. Yip-Schneider, M. T. Vascular endothelial growth factor, a novel and highly accurate pancreatic fluid biomarker for serous pancreatic cysts / M. T. Yip-Schneider, H. Wu, R. P. Dumas [et al.] // *J. Am. Coll. Surg.* – 2014. – Vol. 218, № 4. – P. 608–617.

98. Linder, J. D. Cyst fluid analysis obtained by EUS-guided FNA in the evaluation of discrete cystic neoplasms of the pancreas: a prospective single-center experience / J. D. Linder, J. E. Geenen, M. F. Catalano // *Gastrointest. Endosc.* – 2006. – Vol. 64, № 5. – P. 697–702.

99. Şenol, K. [et al.] Can outcome of pancreatic pseudocysts be predicted? Proposal for a new scoring system / K. Şenol [et al.] // *Ulus. Travma. Acil. Cerrahi. Derg.* – 2016. – Vol. 22, № 2. – P. 150–154.

100. Aranha, G. V. Drainage of pancreatic pseudocysts / G. V. Aranha, G. J. Abood, L. W. Way // *Atlas of Upper Gastrointestinal and Hepato-Pancreato-Biliary Surgery.* – Berlin ; Heidelberg : Springer, 2016. – P. 799–813.

101. Ashkenazi, I. Computerized Tomography in the Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis / I. Ashkenazi, Y. Kluger // *CT Scan in Abdominal Emergency Surgery*. – Cham : Springer, 2018. – P. 169–182.

102. Bolia, R. Prevalence, Natural History, and Outcome of Acute Fluid Collection and Pseudocyst in Children With Acute Pancreatitis / R. Bolia, A. Srivastava, S. K. Yachha [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2015. – Vol. 61, № 4. – P. 451–455.

103. Bradley, E. L. The natural and unnatural history of pancreatic fluid collections associated with acute pancreatitis / E. L. Bradley // *Dig. Dis. Sci.* – 2014. – Vol. 59, № 5. – P. 908–910.

104. Maringhini, A. Pseudocysts in acute nonalcoholic pancreatitis: incidence and natural history / A. Maringhini, G. Uomo, R. Patti [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 1999. – Vol. 44, № 8. – P. 1669–1673.

105. Choi, J. H. Clinical outcomes of endoscopic ultrasound-guided ethanol ablation for pancreatic cystic lesions compared with the natural course: a propensity score matching analysis / J. H. Choi [et al.] // *Therapeutic advances in gastroenterology*. – 2018. – Vol. 11. – P. 1756284818759929.

106. Bouwense, S. A. W. Surgery in Chronic Pancreatitis: Indication, Timing and Procedures / S. A. W. Bouwense [et al.] // *Visceral medicine*. – 2019. – Vol. 35, № 2. – P. 110–118.

107. Прокофьев, О. А. Псевдокисты поджелудочной железы: какую тактику избрать / О. А. Прокофьев, Г. Г. Ахаладзе, Э. И. Гальперин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2001. – Т. 6, № 2. – С. 100–105.

108. Ecker, B. L. Pancreatogastrostomy vs. pancreatojejunostomy: a risk-stratified analysis of 5316 pancreatoduodenectomies / B. L. Ecker [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 68–76.

109. Cheruvu, C. V. Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst / C. V. Cheruvu, M. G. Clarke, M. Prentice, I. A. Eyre-Brook // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2003. – Vol. 85, № 5. – P. 313–316.

110. Vitas, G. J. Selected management of pancreatic pseudocysts: operative versus expectant management / G. J. Vitas, M. G. Sarr // *Surgery*. – 1992. – Vol. 111, № 2. – P. 123–130.

111. Atiq, M. Clinical decision making in the management of pancreatic cystic neoplasms / M. Atiq, R. Suzuki, A. S. Khan [et al.] // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013. – Vol. 7, № 4. – P. 353–360.

112. Menahem, B. Conservative and surgical management of pancreatic trauma in adult patients / B. Menahem, C. Lim, E. Lahat [et al.] // *Hepatobiliary Surg. Nutr.* – 2016. – Vol. 5, № 6. – P. 470–477.

113. Дорошкевич, С. В. Влияние окситоцина на реорганизацию соединительной ткани стенки псевдокисты поджелудочной железы / С. В. Дорошкевич // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2012. – С. 133–137.

114. Bosman-Vermeeren, J. M. Somatostatin in the treatment of a pancreatic pseudocyst in a child / J. M. Bosman-Vermeeren, G. Veereman-Wauters, P. Broos, E. Eggermont // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 1996. – Vol. 23, № 4. – P. 422–425.

115. Suga, H. A case of mediastinal pancreatic pseudocyst successfully treated with somatostatin analogue / H. Suga, O. Tsuruta, Y. Okabe [et al.] // *Kurume Med. J.* – 2005. – Vol. 52, № 4. – P. 161–164.

116. Wensil A. M., Balasubramanian S. A., Bell T. L. Resolution of a posttraumatic pancreatic pseudocyst with octreotide acetate in a pediatric patient / A. M. Wensil, S. A. Balasubramanian, T. L. Bell // *Pharmacotherapy*. – 2011. – Vol. 31, № 9. – P. 924.

117. Bennett, S. The role of imaging-guided percutaneous procedures in the multidisciplinary approach to treatment of pancreatic fluid collections / S. Bennett, J. M. Lorenz // *Semin. Intervent. Radiol.* – 2012. – Vol. 29, № 4. – P. 314–318.

118. Bhattacharya, D. Minimally invasive approaches to the management of pancreatic pseudocysts: review of the literature / D. Bhattacharya, B. J. Ammori // *Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech.* – 2003. – Vol. 13, № 3. – P. 141–148.

119. Zerem, E. Percutaneous treatment for symptomatic pancreatic pseudocysts: Long-term results in a single center / E. Zerem, G. Imamovic, S. Omerovic [et al.] // *Eur. J. Intern Med.* – 2010. – Vol. 21, № 5. – P. 393–397.

120. Акуленко, С. В. Малоинвазивные вмешательства под контролем ультразвукового сканирования в лечении постнекротических псевдокист поджелудочной железы : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Акуленко Сергей Владимирович. – Нижний Новгород, 2007. – 22 с.

121. Barthet, M. Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts / M. Barthet, G. Lamblin, M. Gasmi [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2008. – Vol. 67, № 2. – P. 245–252.

122. Catalano, M. F. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis / M. F. Catalano, J. E. Geenen, M. J. Schmalz [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 1995. – Vol. 42, № 3. – P. 214–218.

123. Dumonceau, J. M. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline / J. M. Dumonceau, M. Delhaye, A. Tringali [et al.] // *Endoscopy.* – 2012. – Vol. 44, № 8. – P. 784–800.

124. Park, D. H. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial / D. H. Park, S. S. Lee, S. H. Moon [et al.] // *Endoscopy.* – 2009. – Vol. 41, № 10. – P. 842–848.

125. Varadarajulu, S. Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients / S. Varadarajulu, J. Y. Bang, M. A. Phadnis [et al.] // *J. Gastrointest Surg.* – 2011. – Vol. 15, № 11. – P. 2080–2088.

126. Trevino, J. M. Successful stenting in ductal disruption favorably impacts treatment outcomes in patients undergoing transmural drainage of peripancreatic fluid collections / J. M. Trevino, A. Tamhane, S. Varadarajulu // *J. Gastroenterol Hepatol.* – 2010. – Vol. 25, № 3. – P. 526–531.

127. Varadarajulu, S. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial / S. Varadarajulu, J. Y. Bang, B. S. Sutton [et al.] // *Gastroenterology.* – 2013. – Vol. 145, № 3. – P. 583–590.