

ФГБУ «ИНСТИТУТ ХИРУРГИИ ИМ. А.В. ВИШНЕВСКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Замолодчиков Родион Дмитриевич

Внутреннее дренирование псевдокист поджелудочной железы под контролем
эндосонографии

14.01.17 – Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Старков Юрий Геннадьевич

Москва – 2016

Оглавление

Список сокращений	4
Введение	5
Глава I. Обзор литературы.....	10
1.1 Введение	10
1.2 Стандартная методика эндоскопического внутреннего дренирования	10
1.3 Модификации стандартной методики.....	11
1.4 Установка пластикового стента с назокистозным дренажом	12
1.5 Методики установки металлических стентов.....	13
1.6 Эндоскопическое внутреннее дренирование без смены инструментов.....	15
1.7 Значение эндосонографии и рентгеноскопии.....	17
1.8 Мировой опыт внутреннего дренирования. Поиск данных литературы	18
1.9 Результаты внутреннего дренирования пластиковыми стентами	20
1.10 Результаты внутреннего дренирования металлическими стентами.....	21
1.11 Сравнение результатов различных методов дренирования	22
1.12 Обсуждение	26
1.13 Заключение	31
Глава II. Материалы и методы.....	33
2.1 Отбор групп пациентов.....	33
2.2 Используемая аппаратура	34
2.3 Методика дренирования пластиковыми стентами	35
2.4 Методика дренирования металлическими стентами.....	36
2.5 Выбор между пластиковым и металлическим стентом	40
2.6 Алгоритм ведения пациентов при эндоскопическом внутреннем дренировании	40
2.7 Статистическая обработка	41
2.8 Характеристика пациентов основной группы	42
2.9 Характеристика пациентов контрольной группы.....	46
2.10 Оценка сравнимости основной и контрольной групп	49
Глава III. Результаты.....	51

3.1 Результаты внутреннего дренирования в основной группе.....	51
3.2 Результаты открытых дренирующих операций.....	59
3.3 Сравнение результатов эндоскопического внутреннего дренирования и открытых дренирующих операций	62
3.4 Результаты внутреннего дренирования с использованием металлических стендов	66
3.5 Сравнение результатов группы дренирования металлическими стентами и группы открытых дренирующих операций	71
3.6 Выбор между пластиковым и металлическим стентом	74
3.7 Анализ выживаемости	78
Глава IV. Обсуждение.....	81
Заключение.....	97
Выводы	98
Практические рекомендации	99
Список литературы	102

Список сокращений

ДИ – доверительный интервал

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОР – относительный риск

ПЖ – поджелудочная железа

УЗИ – ультразвуковое исследование

ESGE – Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии

Fr – French (фрэнч)

G – Gauge (гейдж)

M – среднее

Me – медиана

SD – стандартное отклонение

Введение

К псевдокистам поджелудочной железы относят существующие дольше 4 недель жидкостные скопления, окруженные неэпителиальной фиброзной стенкой или грануляционными тканями. Данное определение принято на международном симпозиуме по острому панкреатиту в Атланте [23]. Псевдокисты возникают вторично, вследствие расплавления тканей и скопления жидкости в участке панкреонекроза [16]. Наиболее частой причиной псевдокист является хронический панкреатит, однако к развитию псевдокист также могут привести острый панкреатит, травма поджелудочной железы и оперативные вмешательства [11, 44]. На формирование псевдокист оказывают влияние следующие факторы: наличие поражения главного панкреатического протока, тяжесть панкреатита, инфицирование жидкостного скопления.

Дренирование псевдокист показано в случае появления симптомов, вызванных жидкостным скоплением. К ним относят болевой синдром, нарушение эвакуации из желудка или двенадцатиперстной кишки, механическую желтуху, интоксикацию при развитии инфекции в полости псевдокисты. Увеличение размеров псевдокисты также является показанием к дренированию [15, 36, 82]. Осуществить дренирование жидкостного скопления поджелудочной железы позволяют несколько методик: эндоскопическое внутреннее дренирование, чрескожное дренирование и открытая дренирующая операция. Как рентген-контролируемое чрескожное дренирование, так и открытая операция являются достаточно эффективными методиками, однако, сопровождаются значительным числом осложнений [15, 21, 22, 79]. Кроме того, чрескожное дренирование не эффективно в случае наличия в полости псевдокисты детрита, в то время как устанавливаемый на продолжительный срок катетер создает предпосылки для возникновения нового очага инфекции и формирования наружного панкреатического свища [2, 3].

Эндоскопическое внутреннее дренирование панкреатических жидкостных скоплений известно уже в течение 20 лет, но только в последнее десятилетие

стала распространяться методика внутреннего дренирования с применением эндосонографического контроля [65]. Данный способ визуализации позволяет выбрать оптимальную зону для пункции и формирования соустья в случае не контурирующихся через стенку желудка (двенадцатиперстной кишки) жидкостных скоплений поджелудочной железы, на долю которых приходится от 42% до 48% всех псевдокист [9 , 59]. Также данная методика имеет преимущество при дренировании абсцессов и организующихся расплавленных участков некроза поджелудочной железы [10 , 14 , 15]. Кроме того, эндосонография позволяет определить взаиморасположение псевдокисты и близлежащих структур, визуализировать кровеносные сосуды в области пункции, что уменьшает риск перфорации или кровотечения [9 , 13 , 15 , 32].

Расширение применения внутреннего дренирования под контролем эндосонографии вызвало рост числа исследований, оценивающих данный метод. Достаточно много исследований посвящено обоснованности применения эндосонографии при дренировании в сравнении с традиционным эндоскопическим трансмуральным дренированием [51 , 52 , 60 , 72]. В ряде исследований проводится сравнение различных техник исполнения эндоскопического внутреннего дренирования [55 , 74 , 81] и типов устанавливаемых стентов [8 , 18 , 34 , 53 , 68 , 80]. Согласно результатам недавних крупных исследований внутреннее дренирование под контролем эндосонографии характеризуется высоким уровнем технического и клинического успеха, низкой частотой осложнений и рецидивов [5 , 43 , 46 , 55 , 73]. В то же время относительно невелико число исследований, посвященных сравнению результатов внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии с результатами открытых или лапароскопических дренирующих оперативных вмешательств. Более, того полученные результаты не убедительны в отношении эффективности и безопасности эндоскопического вмешательства по сравнению с открытыми операциями [49 , 71].

Анализ данных мировой литературы показывает, что эндоскопическое внутреннее дренирование является динамически развивающейся методикой.

Компании-производители предлагают к использованию различные варианты инструментов, пластиковых и металлических стентов, что обуславливает разнообразие модификаций эндоскопического дренирования. Существующие варианты метода в целом позволяют решить задачи обеспечения доступа, формирования соустья и выбора типа стента. Однако каждая модификация направлена на решение отдельной задачи, а универсальная методика по-прежнему не принята. В настоящее время авторы исследований накапливают данные относительно преимущества той или иной модификации.

Вместе с тем, среди исследователей отмечаются серьезные разногласия в оценке ближайших и отдаленных результатов эндоскопического внутреннего дренирования, в том числе при сравнении с результатами других методов дренирования псевдокист поджелудочной железы, включая открытые дренирующие операции. Ожидается, что результаты дальнейших сравнительных исследований позволят выделить оптимальную методику внутреннего дренирования.

Таким образом, исследование, направленное на оценку результатов внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии и сравнение их с результатами открытых дренирующих операций является актуальным и необходимым.

Целью исследования является выбор оптимального метода внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы.

Для достижения данной цели поставлены следующие задачи:

1. Провести сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии и открытых дренирующих операций.
2. Обосновать показания и противопоказания к выполнению внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии.
3. Оптимизировать технику и методику внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии.

4. Обосновать преимущество применения оптимизированной методики внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые в нашей стране изучены ближайшие и отдаленные результаты внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии. Также впервые в нашей стране проведен сравнительный анализ результатов внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии с результатами открытых дренирующих операций. На основании результатов анализа полученных данных впервые в нашей стране проведена оптимизация методики внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии.

Вид научного исследования представляет собой ретроспективное клиническое исследование. Объектом исследования являются пациенты, проходившие обследование и лечение в Институте хирургии им А.В.Вишневского по поводу псевдокист поджелудочной железы. В работе проводится анализ результатов хирургического лечения 64 пациентов с псевдокистами поджелудочной железы за период времени с 2009 по 2016 год. Основную группу составляют 32 пациента, которым выполнялось внутреннее дренирование псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии. Контрольную группу составляют 32 пациента, которым выполнялись открытые дренирующие операции.

Методика исследования заключается в сравнительной оценке результатов лечения основной и контрольной групп, включает в себя анализ данных предоперационного обследования, оперативного лечения и послеоперационного периода в двух независимых, статистически сравнимых группах. Проведена статистическая обработка материала.

Работа выполнена в отделении эндоскопической хирургии совместно с отделом абдоминальной хирургии.

Положения, выносимые на защиту:

1. Внутреннее дренирование под контролем эндосонографии является методом выбора при устранении псевдокист поджелудочной железы, так как характеризуется меньшей инвазивностью по сравнению с открытыми дренирующими операциями, не уступая им в эффективности и безопасности.
2. Наличие детрита в полости псевдокисты достоверно ухудшает результаты эндоскопического внутреннего дренирования, повышая риск возникновения осложнений и способствуя длительному сохранению остаточной полости псевдокисты.
3. Эндоскопическое внутреннее дренирование псевдокист металлическими стентами имеет преимущество в эффективности и безопасности перед дренированием пластиковыми стентами в случае наличия детрита в полости псевдокисты.

В диссертационной работе под термином «внутреннее дренирование под контролем эндосонографии» подразумевается именно эндоскопическое внутреннее дренирование псевдокист поджелудочной железы, так как применение эндосонографии в процессе манипуляции априори определяет ее эндоскопический характер.

Глава I. Обзор литературы

1.1 Введение

В настоящее время внутреннее дренирование под контролем эндосонографии рассматривается в качестве метода, направленного на устранение псевдокист поджелудочной железы в рамках комплексного лечения больных с хроническим панкреатитом [37 , 53]. Методика эндоскопического внутреннего дренирования сопряжена с решением таких задач, как обеспечение доступа, позиционирование аппарата и инструментов, выбор оптимального способа формирования соустья и типа устанавливаемых стентов. Различия в оснащенности медицинских центров, предпочтениях специалистов и концепции эндоскопического внутреннего дренирования обуславливают существование значительного числа модификаций метода. Каждая из таких модификаций направлена на преодоление конкретных проблем методики и, как правило, сопряжена с внедрением дополнительных этапов и инструментов. В данном обзоре приводится характеристика основных вариантов методики, осуществляемых специалистами разных стран в настоящее время, а также приводится анализ исследований, опубликованных не ранее 2009 г, проводящих оценку результатов внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии.

1.2 Стандартная методика эндоскопического внутреннего дренирования

Несмотря на различия в существующих методиках, суть эндоскопического внутреннего дренирования сводится к следующему: обеспечение инструментального доступа, создание соустья просвета желудка (или двенадцатиперстной кишки) с полостью псевдокисты, расширение соустья с помощью электрокоагуляции или дилататоров, установка стента, который удерживает просвет соустья и обеспечивает эвакуацию содержимого. После

уменьшения размеров или полного исчезновения кисты, подтвержденного данными лучевых методов диагностики, стент подлежит удалению.

При стандартной методике, как правило, используют эхоэндоскоп, диаметр рабочего канала которого составляет 3,7 мм. Такой диаметр канала позволяет свободно проводить необходимые для выполнения манипуляции инструменты. Аппарат проводится в желудок или двенадцатиперстную кишку в зависимости от локализации псевдокисты в поджелудочной железе. Под контролем эндосонографии иглой калибром 19 G (Gauge) пунктируют стенку псевдокисты, обеспечивая тем самым доступ в её полость. Далее стилет извлекают и через оставшуюся внешнюю оболочку выполняют забор жидкости для цитологического, биохимического и бактериологического исследований. Под одновременным эндосонографическим и рентгенологическим контролем в полость псевдокисты заводят 0.035-дюймовый проволочный проводник до образования в полости петли проводника. Затем иглу извлекают, оставляя проводник. Дальнейшие этапы операции производят по установленному проводнику. Сформированное соустье расширяют до необходимого диаметра при помощи баллонного дилататора или бужирующего катетера, применяемых для расширения желчных протоков. После расширения соустья посредством доставочного устройства в полость псевдокисты устанавливают пластиковый стент типа «double pig-tail». В случае необходимости установки двух и более стентов в полость кисты заводят дополнительные проволочные проводники [5]. Впервые методика дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии описана Vilmann с соавт. [77] и Giovannini с соавт. [33].

1.3 Модификации стандартной методики

Существуют модификации вышеописанной методики. Различия обусловлены доступностью или не доступностью инструментария, предпочтениям специалистов. Модификации, как правило, касаются

непосредственно формирования и расширения соустья между просветом желудка или двенадцатиперстной кишки и полостью псевдокисты. Так, например, описано предварительное расширение соустья перед баллонной дилатацией при помощи канюляционного РХПГ-катетера диаметром 4,5 Fr (French) [73]. В другом варианте предварительное расширение производится с помощью электрокоагуляционного игольчатого ножа диаметром 5-7 Fr [55]. Sisman с соавт. [66] после пункции и установки проволочного проводника с целью расширения соустья использует электрокоагуляционный цистотом диаметром 10 Fr и в дальнейшем не проводит баллонную дилатацию. Наконец, Seician с соавт. [62], не выполняя пункции, непосредственно формирует соустье цистотомом также без последующей баллонной дилатации. Вариации, кроме того, касаются одновременной установки нескольких проволочных проводников. С этой целью используют катетеры с широким просветом, например, дилатационный катетер «Soehendra» диаметром 10 Fr [7], цистотом диаметром 10 Fr [4] или многопросветные катетеры, например трехпросветный ЭРХПГ-катетер типа «Haber Ramp» диаметром 8 Fr [29].

1.4 Установка пластикового стента с назокистозным дренажом

Из-за относительного малого диаметра пластиковые стенты довольно часто обтурируются неоднородным содержимым псевдокисты. По этой причине многие авторы в дополнение к пластиковым стентам устанавливают назокистозный дренаж. Itoi с соавт. [41] описывает одномоментную установку пластикового стента с назокистозной дренажной трубкой типа «pig-tail» в сформированное соустье между желудком (двенадцатиперстной кишкой) и полостью кисты. Авторы начинают с пункции игольчатым ножом. После извлечения центральной части через внешнюю оболочку в полость кисты заводят проволочный проводник. Далее по проводнику низводят двухпросветный катетер или дилататор «Soehendra» диаметром 10 Fr. Затем через дополнительный просвет, в первом случае, или через основной просвет, во втором случае, в полость кисты заводится второй

проволочный проводник. По одному из проводников устанавливается пластиковый стент, по другому – назокистозный катетер. Таким образом, оба дренажа устанавливаются через единое сформированное соустье, диаметр которого при необходимости можно увеличить с помощью баллонного дилататора. Данная методика впервые была предложена Seewald с соавт. в 2006 г [61]. По мнению авторов преимуществом назокистозного дренирования является возможность промывания через назокистозный катетер полости псевдокисты в случае ее инфицирования, когда в ее полости скапливается вязкое гнойное содержимое или формируется детрит. В этом случае промывание предотвращает обтурацию стента, снижая тем самым риск обострения инфекционного процесса. Кроме того, назокистозный катетер позволяет при необходимости проводить повторные рентгеноскопическое и цитологическое исследование содержимого псевдокисты.

1.5 Методики установки металлических стентов

Общим недостатком пластиковых стентов, является относительно малый диаметр их просвета [34 , 63]. Причиной тому является тот факт, что изначально пластиковые стенты разрабатывались для внутрипросветного дренирования желчных протоков или протоков поджелудочной железы. Использование относительно широких пластиковых стентов диаметром 10 Fr зачастую затруднительно вследствие несоответствия 3,7 мм диаметру рабочего канала терапевтического эндоскопа. В итоге для адекватной эвакуации содержимого псевдокисты устанавливают несколько пластиковых стентов, что требует или формирования дополнительного соустья или установки дополнительных проволочных проводников. Манипуляция в результате становится сложнее технически и более длительной [53]. В отличие от пластиковых стентов, покрытые самораскрывающиеся металлические стенты обладают достаточно большим диаметром, благодаря чему для адекватного дренирования достаточно установки одного стента. По этой же причине металлические стенты теоретически

обеспечивают более быструю эвакуацию содержимого псевдокисты и меньше подвержены окклюзии по сравнению с пластиковыми стентами, что снижает риск поздних осложнений и повторных дренирующих вмешательств [30 , 40 , 80]. Этапы установки металлического стента по стандартной методике соответствуют таковым в случае установки пластикового стента. В начале выполняют пункцию иглой калибром 19 G, затем по проволочному проводнику расширяют соустье и с помощью доставочного устройства устанавливают покрытый металлический стент с воронкообразными торцевыми расширениями [30]. Однако, недостатком покрытых металлических стентов является повышенный риск миграции, обусловленный их покрытием и конфигурацией, изначально разработанной для дренирования желчных протоков. Существует модификация, отчасти решающая данную проблему. Penn с соавт. [53] описывает метод, суть которого заключается в дополнительной установке пластикового стента типа «double pig-tail» в просвет металлического стента по одному проволочному проводнику. Благодаря тому, что дистальный завернутый конец пластикового стента выстоит в просвет псевдокисты, а проксимальный в просвет желудочно-кишечного тракта, металлический стент фиксируется пластиковым и меньше подвержен миграции. Тем не менее, в данном исследовании у 3 из 20 пациентов все же отмечалась миграция металлического стента, хотя пластиковый стент оставался в соустье.

Альтернативным решением проблемы миграции покрытых металлических стентов является применение стентов специальной конфигурации типа «dog-bone». Itoi с соавт. [40] первым опубликовал результаты дренирования псевдокист с помощью таких стентов. Торцевые части стента «dog-bone» образуют анкерные расширения, диаметр которых двукратно превышает диаметр средней части. В результате, при раскрытии стента стенка псевдокисты и стенка полого органа сближаются анкерными расширениями, приходя в плотное соприкосновение, и стент фиксируется в соустье. В данном исследовании только у 1 из 20 пациентов отмечена самопроизвольная преждевременная миграция стента.

1.6 Эндоскопическое внутреннее дренирование без смены инструментов

Как правило, эндоскопическое внутреннее дренирование псевдокист поджелудочной железы проводится инструментами изначально предназначенными для других манипуляций. В большинстве случаев это инструменты для эндоскопических вмешательств на желчных протоках. Дренирование при этом характеризуется технической сложностью, необходимостью частой смены инструментов, что значительно увеличивает продолжительность манипуляции. Кроме того данное обстоятельство приводит к чрезвычайному разнообразию методик, что делает невозможным стандартизацию и создает ограничения для сравнительных научных исследований. Подобные недостатки преодолеваются путем разработки специализированных комплексных систем, дающих возможность проведения манипуляции от начала до конца без смены инструмента. Так, для установки пластиковых стентов Giovannini с соавт. разработал и впервые применил набор «игла Джованнини» [33]. В публикациях, оценивающих эту методику, отмечается высокий уровень технического успеха, простота выполнения и малая продолжительность манипуляции [45, 47]. В то же время, относительно малый диаметр пластиковых стентов и, следовательно, их склонность к обтурации ограничивают применения данной системы. Показанием к использованию набора являются неосложненные кисты с однородным содержимым.

Binmoleller с соавт. в 2013 г [20] опубликовал результаты пилотного исследования, оценивающего результаты дренирования пластиковыми стентами с использованием комплексной системы «NAVIX». Данная система включает в себя эндоскопический нитиноловый троакар с выбрасываемым лезвием, обеспечивающий формирование пункционного отверстия диаметром 3,5 мм, якорный баллон, удерживающий систему при получении доступа в полость кисты, дилатационный баллон, способный расширить формируемое соустье до 10 мм и два порта для установки проволочных проводников. После формирования соустья систему извлекают, оставляя в соустье два проволочных проводника.

Впервые подобное устройство описано в публикации Seewald с соавт. [61]. Прототип состоит из электрокоагуляционной иглы, калибром 22 G, расположенной во внутреннем катетере, диаметром 5 Fr, который в свою очередь помещен во внешний катетер, диаметром 8,5 Fr. После обеспечения доступа в полость кисты иглу и внутренний катетер извлекают, оставляя в сформированном соустье внешний катетер, через который заводят два проволочных проводника. Reddy с соавт. [56] описывает прототип, в конструкцию которого входят игольчатый нож и баллонный дилататор, что позволяет последовательно без смены инструментов выполнять пункцию и расширение соустья. Следует заметить, что система «NAVIX» не является инструментом, позволяющим выполнить дренирование в один этап. Она предназначена для обеспечения доступа и установки двух проводников. Следующим этапом идет установка стентов. Так в исследовании Binmoleller с соавт. [20] выполняется установка двух пластиковых стентов «double pig-tail», Weilert с соавт. [80] описывает установку металлического стента с воронкообразными торцевыми расширениями, а в исследовании Gornals с соавт. [34] после обеспечения доступа системой «NAVIX» проводится установка металлического стента типа «dog-bone».

В настоящее время комплексной системой для установки металлических стентов без смены инструментов можно считать набор «Hot AXIOS». Он включает в себя катетер с электрокоагуляционным наконечником и смонтированную на катетере доставочную систему со стентом типа «dog bone». Этот инструмент разработан недавно, и пока среди публикаций не встречаются серии наблюдений, оценивающих данную методику. Sanchez-Yague с соавт. описывает 1 успешное клиническое наблюдение [58]. Представляется, что выполнение вмешательства с помощью комплексной системы, например, такой как «NAVIX» или «Hot AXIOS», более оптимально, чем дренирование в несколько этапов со сменой инструментов. Однако доступность подобных систем в медицинских учреждениях значительно ограничена. В то же время, при осуществлении доступа из просвета желудка, как правило, оперативное

пространство не ограничивает маневр аппарата и инструментов, по этой причине существенных препятствий для применения стандартной методики нет.

1.7 Значение эндосонографии и рентгеноскопии

Внутреннее дренирование, как правило, выполняют под контролем одновременно эндосонографии и рентгеноскопии. Обоснованность эндосонографического контроля доказана рядом исследований [51 , 52]. Данный метод визуализации позволяет определить взаиморасположение псевдокисты и близлежащих структур, оценить характер и расположение кровеносных сосудов по ходу трассы дренирования, что снижает риск перфорации и кровотечения [13 , 32]. Согласно рекомендациям европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) от 2012 года, внутреннее дренирование псевдокист поджелудочной железы должно выполняться под контролем эндосонографии (степень рекомендации А). В то же время существует методика, подразумевающая установку стента без непосредственного эндосонографического контроля. Mangiavillano с соавт. [48] предлагает двухэтапное дренирование, на первом этапе которого диагностический эхоэндоскоп используется для разметки точки будущей пункции, а в дальнейшем манипуляция выполняется только с помощью дуоденоскопа.

Рентгеноскопия, в свою очередь, дает преимущество при позиционировании инструментов, обеспечивая оптимальный доступ в полость псевдокисты. Однако не все специалисты используют данный вид визуализации. Причиной являются как личные предпочтения, так и отсутствие технического оснащения. С целью выяснения возможных технических неудач в случае проведения внутреннего дренирования без использования рентгеноскопии Seicean с соавт. [62] оценивает результаты внутреннего дренирования у пациентов, которым манипуляция проводилась только под контролем эндосонографии. Авторы отмечают трудности в позиционировании дистального конца эндоскопа, проблемы с визуализацией цистотома при формировании соустья в случае значительной толщины стенки

псевдокисты, отсутствие контроля над выходом инструментов из рабочего канала эндоскопа. По данным публикации в большей степени технические трудности относятся к дренированию кист диаметром менее 6 см. В этом случае цистотом обычно смещается вдоль стенки, что в условиях отсутствия рентгеноскопической визуализации затрудняет формирование соустья. Однако, по мнению авторов, технический успех скорее зависит от выбора инструментов, а не наличия или отсутствия рентгеноскопического контроля.

1.8 Мировой опыт внутреннего дренирования. Поиск данных литературы

Проведен поиск источников литературы в библиотеках PubMed (NLM) и MEDLINE (Thomson Reuters). Поиск производился по следующим ключевым словам: “псевдокиста”, “жидкостное скопление”, “поджелудочная железа”, “хронический панкреатит”, “панкреонекроз”, “постнекротический”, “эндоскопическое дренирование”, “внутреннее дренирование”, “цистогастростомия”, “эндосонография”, “стент”, “миниинвазивный метод”. Кроме того, по литературным ссылкам проведен дополнительный поиск источников, потенциально подходящих под критерии включения в обзор. После первичного анализа названия статей отобрано 568 источников, резюме которых оценивалось на соответствие критериям отбора публикаций. Исключены статьи, датированные по 2008 г включительно, не рассматривающие псевдокисты поджелудочной железы, оценивающие информативность методов диагностики, исследования, проводившиеся в детской популяции, посвященные другим методам дренирования псевдокист поджелудочной железы, а также обзоры литературы, описания наблюдений и методик. В результате, для детального ознакомления отобрано 33 публикации, посвященные эндоскопическому внутреннему дренированию псевдокист поджелудочной железы. Полный текст этих работ проанализирован на предмет оценки эффективности и безопасности внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем

эндосонографии. Исключены 8 исследований, не соответствующих данному критерию. Структура поиска источников литературы представлена на рисунке 1.1. По окончании поиска сформирован окончательный список из 25 публикаций.

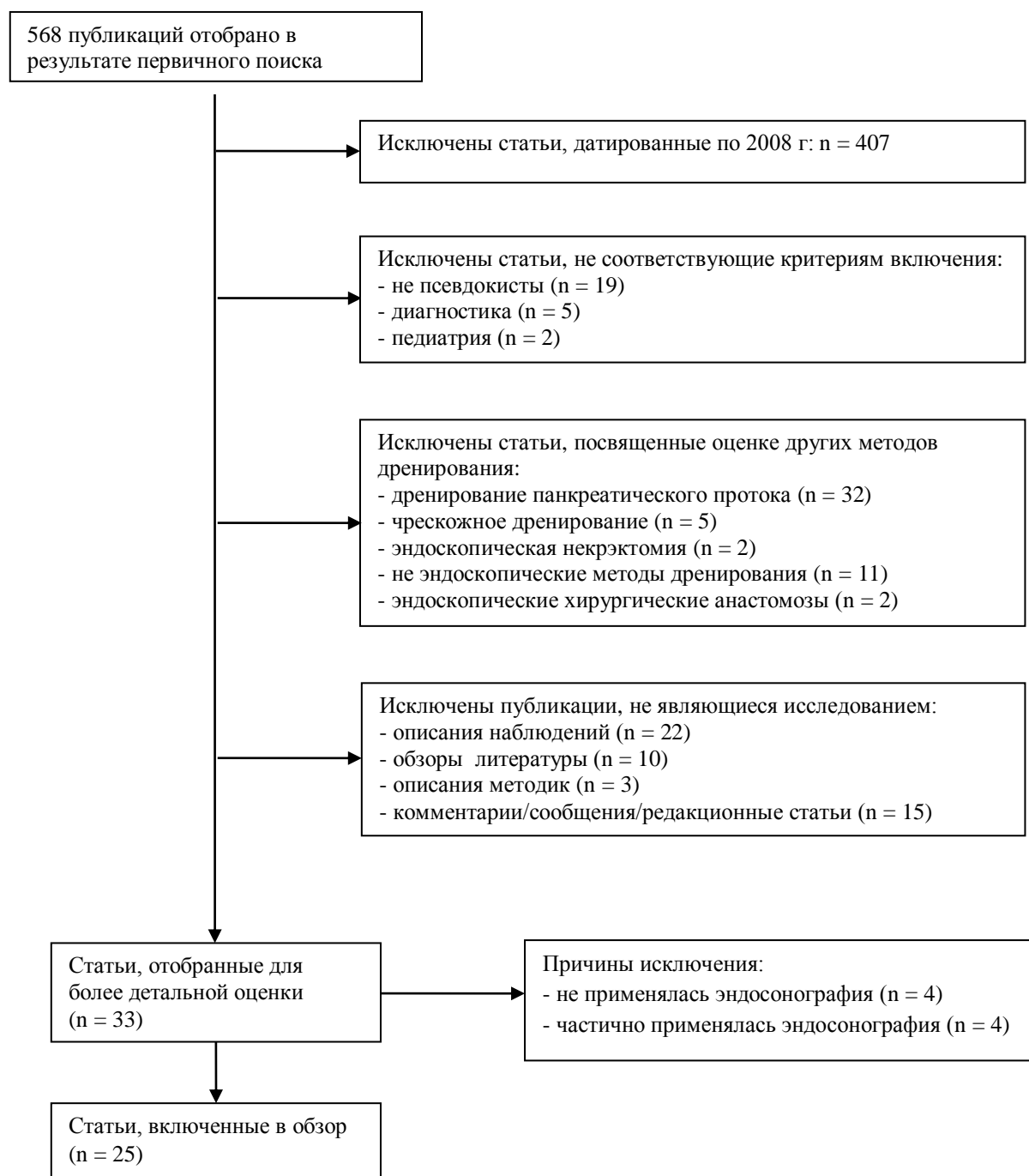


Рисунок 1.1 Структура поиска источников литературы

1.9 Результаты внутреннего дренирования пластиковыми стентами

Среди отобранных исследований в 10 проводится оценка безопасности и эффективности внутреннего дренирования жидкостных скоплений поджелудочной железы под контролем эндосонографии с использованием пластиковых стентов. Число включенных в исследования пациентов варьирует от 13 до 108. В 7 из 10 исследований рассматриваются только псевдокисты поджелудочной железы [5, 20, 41, 43, 50, 55, 66]. В 1 публикации оцениваются результаты эндоскопического внутреннего дренирования псевдокист и абсцессов поджелудочной железы [62], в 2 работах помимо этих жидкостных скоплений рассматриваются также панкреонекрозы [46, 73].

Во всех исследованиях, кроме одного, для дренирования используются пластиковые стенты типа “double-pigtail”. Исключение составляет работа Itoi с соавт. [41], в которой оцениваются результаты применения прямых пластиковых стентов типа “Amsterdam”. Диаметр стентов варьирует от 5 до 10 Fr. По данным 6 публикаций в сформированное соустье устанавливается один стент [41, 43, 50, 55, 62, 66], по данным остальных работ число стентов достигает 3 [5, 20, 46, 73]. В 6 работах установка стента дополняется назокистозным дренированием через дренажную трубку, проведенную в полость кисты через стент или параллельно стенту [5, 41, 43, 50, 55, 62, 73]. При этом в 2 работах эндоскопическое внутреннее дренирование в ряде случаев заменяется назокистозным [43, 62].

По данным отобранных публикаций технический успех манипуляции варьирует от 83,3 до 100 %. Клинический успех, определяемый как уменьшение или исчезновение жидкостного скопления, составляет от 66,7 до 100 %. Уровень осложнений достигает 20 %, а уровень рецидивов не превышает 23,9 %.

Данные по оценке использования пластиковых стентов при внутреннем дренировании представлены в таблице 1.1.

Таблица 1.1 Результаты внутреннего дренирования пластиковыми стентами

Пластиковые стенты							
Исследование	Число пациентов	Тип скопления	Дренирование	Технический успех, %	Клинический успех, %	Осложнения%	Рецидив%
Itoi et all, 2009	13	псевдокисты	стент + назокистозный дренаж	92	100	0	0
Ahn et all, 2010	47	псевдокисты	стент +/- назокистозный дренаж	89	100	11	12
Varadarajulu et all, 2011	148	псевдокисты, абсцессы, некрозы	стент +/- назокистозный дренаж	нет данных	нет данных	5,3	нет данных
Seicean et all, 2011	24	псевдокисты, абсцессы	стент и/или назокистозный дренаж	83,3	95	16,6	0
Sisman et all, 2012	12	псевдокисты	стент	100	83	8	16,6
Puri et all, 2012	40	псевдокисты	стент + назокистозный дренаж	100	97,5	7,5	2,5
Nan et all, 2013	21	псевдокисты	стент +/- перитонеальный дренаж	100	100	0	0
Binmoeller et all, 2013	14	псевдокисты	стент	100	79	21	0
Kunzli et all, 2013	108	псевдокисты, абсцессы, некрозы	стент	97	84	20	18
Kato, 2013	66	псевдокисты	стент	95	78,9	1,5	23,9
			назокистозный дренаж	83,7	91,7		
			стент + назокистозный дренаж	100	66,7		

1.10 Результаты внутреннего дренирования металлическими стентами

В 5 исследованиях проводится оценка использования покрытых самораскрывающихся металлических стентов. Число включенных пациентов варьирует от 9 до 20. В 2 работах оцениваются результаты дренирования псевдокист [40, 53], в 1 исследовании также включены абсцессы [80], еще в 2 исследования помимо псевдокист и абсцессов включены панкреонекрозы [30, 34]. По данным 3 публикаций дренирование металлическим стентом дополняется установкой пластикового стента типа “double pig-tail” [34, 53, 80], при этом в 1

работе установке пластикового стента предшествует эндоскопическая некрэктомия [80]. В 3 исследованиях проводится оценка использования металлических стентов с воронкообразно расширенными торцами [30, 53, 80]. В 2 работах оцениваются стенты с двухсторонними анкерными расширениями [34, 40]. Технический успех манипуляции варьирует от 88,8 до 100%. Уменьшение или полное исчезновение кист отмечается в пределах от 78 до 100%. Уровень осложнений составляет от 12,5 до 33%. Уровень рецидива не превышает 18%. Результаты исследований представлены в таблице 1.2.

Таблица 1.2 Результаты внутреннего дренирования металлическими стентами

Металлические стенты							
Исследование	Число пациентов	Тип скопления	Дренирование	Технический успех, %	Клинический успех, %	Осложнения, %	Рецидив %
Gornals et al, 2013	9	псевдокисты абсцессы некрозы	стент (AXIOS) +/- pigtail	88,8	100	12,5	12,5
Weilert et al, 2012	18	псевдокисты абсцессы	стент +/- некрэктомия и pigtail	100	78	33	нет данных
Penn et al, 2012	20	псевдокисты	стент + pigtail	100	85	15	18
Itoi et al, 2012	15	псевдокисты	стент (AXIOS)	100	100	27	0
Fabbri et al, 2012	20	псевдокисты абсцессы некрозы	стент	100	100	15	5

1.11 Сравнение результатов различных методов дренирования

В 4 исследованиях сравниваются результаты эндоскопического внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы с результатами не эндоскопических методов дренирования. В работе Akshintala с соавт. [6] проводится сравнение эндоскопического внутреннего дренирования с чрескожным дренированием под ультразвуковым контролем. В отношении технического и клинического успеха, уровня осложнений (инфекция, кровотечение) статистически значимых различий не выявлено. Имеется

тенденция к более высокому техническому успеху при чрескожном дренировании по сравнению с эндоскопическим внутренним дренированием. Sileikis с соавт. [64] проводит сравнение эндоскопического внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы с лапароскопической псевдоцистогастростомией. Отмечаются тенденция к более высокому уровню осложнений (перитонит, нагноение в полости псевдокисты) при эндоскопическом внутреннем дренировании по сравнению с лапароскопическим вмешательством (кровотечение). В публикации Varadarajulu с соавт. [71], результаты эндоскопического внутреннего дренирования сравниваются с результатами открытых дренирующих операций. В данном исследовании в группе эндоскопических вмешательств у части пациентов трансмуральное дренирование дополняется транспапиллярным дренированием. Отмечается тенденция к снижению уровня клинического успеха при эндоскопическом внутреннем дренировании в сравнении с открытой операцией, при этом наблюдается тенденция к более высокому уровню осложнений при открытом вмешательстве (инфекция послеоперационной раны, гематемезис) в сравнении с эндоскопическим дренированием. Melman с соавт. [49] сравнивает три группы пациентов: эндоскопического лечения, лапароскопических вмешательств и открытых дренирующих операций. Следует отметить, что в группе эндоскопического лечения только у части пациентов внутреннее дренирование псевдокист выполняется под контролем эндосонографии, в результате чего в этой группе отмечается самый низкий уровень клинического успеха. Однако, в той же эндоскопической группе имеется тенденция к меньшему уровню осложнений (кровотечение, перфорация) по сравнению с группами лапароскопического вмешательства (кровотечение) и открытой операции (полиорганная недостаточность, инфекция послеоперационной раны, послеоперационная грыжа).

В работе Gornals с соавт. [34] сравниваются внутреннее дренирование жидкостных скоплений поджелудочной железы с использованием покрытых самораскрывающихся металлических стентов с дренированием пластиковыми стентами. В отношении технического, клинического успеха, уровня осложнений и

рецидивов статистически значимых различий не выявлено. Результаты сравнения дренирования пластиковыми стентами с дренированием в комбинации с назокистозным дренажом приводятся в публикации Siddiqui с соавт. [63], согласно которой в случае комбинации пластикового стента с назокистозным дренажом в краткосрочном периоде клинический успех втрое превышает таковой при дренировании только пластиковым стентом ($p=0,03$). В долгосрочном периоде отмечается тенденция к более высокому клиническому успеху при назокистозном дренаже, установленном параллельно пластиковому стенту. Уровень окклюзии стента статистически значимо выше при дренировании пластиковым стентом без назокистозного дренажа.

Mangiavillano с соавт. [48] сравнивает результаты внутреннего дренирования псевдокист, проводимого с помощью терапевтического эхоэндоскопа (методика “single-step”), с результатами дренирования, при котором в процессе манипуляции производится смена диагностического эхоэндоскопа на дуоденоскоп (методика “two-step”). В обоих вариантах дренирования установка стента дополняется назокистозным дренированием. Установлено, что при выполнении внутреннего дренирования по методике “single-step” статистически значимо выше как технический, так и клинический успех. Уровень осложнений (кровотечение) выше при методике “two-step”, а уровень рецидива выше при методике “single-step”.

В исследовании, выполненном Sadik с соавт. [57], авторы сравнивают результаты эндоскопического внутреннего дренирования псевдокист с результатами дренирования абсцессов поджелудочной железы. В данной работе дренирование проводится с помощью пластиковых стентов в количестве от 1 до 5, при этом у части пациентов с абсцессами установка стентов дополняется назокистозным дренированием. Установлены статистически значимые различия в отношении клинического успеха и уровня осложнений. Клинический успех выше при дренировании псевдокист, а уровень осложнений (кровотечение, пневмоперитонеум, пневмомедиастинум) выше при дренировании абсцессов. Результаты сравнительных исследований приведены в таблице 1.3.

Таблица 1.3 Сравнение методик дренирования

Сравнение методик дренирования											
Исследование	Тип скопления	Сравнение	Число пациентов	Технический успех, %	р	Клинический успех, %	р	Осложнения, %	р	Рецидив, %	р
Sadik et al, 2011	псевдокисты, абсцессы	стент +/- назокистозный дренаж псевдокисты vs абсцессы	15 vs 10	94 vs 80	0,04	100	/	6 vs 30	0,02	7 vs 0	/
Mangiavillano et al, 2012	псевдокисты	стент + назокистозный дренаж single step vs two step	13 vs 8	92,3 vs 75	<0,05	100 vs 83,3	<0,05	0 vs 12,5	<0,05	15,4 vs 12,5	/
Gornals et al, 2013	псевдокисты, абсцессы, некрозы	стент (AXIOS) vs пластиковый стент	9 vs 10	88,8 vs 90	1	100 vs 88,8	1	12,5 vs 22,2	1	12,5 vs 22,2	1
Melman et al, 2009	псевдокисты	эндоскопическое (+/- эндосонография) vs лапароскопическое vs открытая операция	45 vs 16 vs 22	100	/	51,1 vs 86,5 vs 81,2	<0,01	15,6 vs 31,5 vs 22,7	>0,05	нет данных	/
Sileikis et al, 2013	псевдокисты	эндоскопическое vs лапароскопическое	12 vs 18	100	/	100	/	25 vs 11	>0,05	8,3 vs 0	0,4
Akshintala et al, 2013	псевдокисты	эндоскопическое vs чрескожное	41 vs 40	90,2 vs 97,5	0,36	70,7 vs 72,5	0,86	14,6 vs 15	0,96	нет данных	/
Varadarajulu et al, 2013	псевдокисты	эндоскопическое (трансмуральное +/- транспиллярное) vs открытая операция	20 vs 20	100	/	95 vs 100	0,5	0 vs 10	0,24	0 vs 5	/

1.12 Обсуждение

В последнее время внутреннее дренирование под контролем эндосонографии рассматривается как предпочтительный метод лечения больных хроническим панкреатитом в случае формирования у них псевдокист поджелудочной железы. Это связано как с развитием эндоскопической техники и методики проведения, так и с высокими показателями эффективности и безопасности данного метода [15 , 19 , 26 , 38 , 65].

Вопрос необходимости эндосонографического контроля в течение длительного времени является дискуссионным. В ходе развития методики в качестве традиционного способа закрепилось внутреннее дренирование под визуальным контролем эндоскопии [12 , 26 , 27 , 39 , 83]. Однако, явным ограничением этого метода является отсутствие визуализации подлежащих тканей, что особенно важно в случае жидкостных скоплений, не деформирующих стенку желудочно-кишечного тракта. По этой причине данный метод характеризуется повышенным риском перфорации и кровотечения [26 , 27 , 75]. Выполнение манипуляции под контролем эндосонографии представляется более безопасным, так как даже не деформирующее стенку жидкостное скопление надежно визуализируется, кроме того методика позволяет контролировать расположение кровеносных сосудов в зоне вмешательства [4 , 9 , 31 , 67]. В то же время, эндосонография сопряжена с техническими трудностями, несколько увеличивает продолжительность вмешательства, не всегда доступна и требует специальных профессиональных навыков [75 , 83]. Ряд исследований, проводящих сравнение двух методик, демонстрируют противоречивые данные [13 , 17 , 27 , 42 , 75 , 76]. Вероятно это связано с предпочтениями специалистов по отношению к одному из двух методов. Неопределенность в отношении использования эндосонографии обусловила проведение дальнейших исследований. Публикации этих исследований отсутствуют в основном списке анализируемой литературы данного обзора, так как включают в себя анализ результатов внутреннего дренирования как под контролем эндосонографии, так и

без него, что не соответствует критериям отбора. В 2009 году Park с соавт. [52] публикует результаты исследования, включающего 60 пациентов. Сравнение методик показывает, что технический успех статистически значимо выше в группе эндосонографического контроля по сравнению с группой эндоскопического контроля (94% против 72%, $p=0,039$). Уровень клинического успеха, то есть уменьшение или исчезновение псевдокисты, выше в группе дренирования под контролем эндосонографии (97% против 91%), но эти различия статистически не значимы ($p=0,565$). Различия в уровнях осложнений и отдаленных результатах между группами также статистически не значимы (7% против 10%, $p=0,67$ и 89% против 86%, $p=0,7$ соответственно). Авторы делают вывод, что оба метода могут рассматриваться как предпочтительные способы внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы, контурирующихся через стенку желудочной кишечного тракта, при отсутствии деформации стенки предпочтение должно быть отдано дренированию под контролем эндосонографии. В 2013 году Panamota с соавт. [51] проводит мета-анализ, охватывающий два рандомизированных и два проспективных исследования, включающих в общей сложности 229 пациентов. Анализ показывает, что уровень технического успеха статистически значимо выше в случае дренирования под контролем эндосонографии по сравнению с дренированием под эндоскопическим контролем (относительный риск (ОР)=12,38; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,39-110,22). При этом в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения различий в клиническом успехе не отмечается (ОР=1,03, 95% ДИ: 0,95-1,11 и ОР=0,98, 95% ДИ: 0,76-1,25 соответственно). Уровни осложнений не отличаются в обеих группах (ОР=0,98, 95% ДИ: 0,52-1,86). Выводы схожи с заключением предыдущего исследования: в случае деформации псевдокистой стенки желудочно-кишечного тракта возможно использование обоих методов, но при отсутствии деформации, а также при наличии портальной гипертензии или коагулопатии выбор должен быть в пользу дренирования под контролем эндосонографии. Тем не менее, по рекомендациям европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) от 2012 года

внутреннее дренирование псевдокист поджелудочной железы должно выполняться под контролем эндосонографии (степень рекомендации А) [28].

В анализируемых публикациях отмечается неоднозначность в определении преимуществ того или иного метода дренирования жидкостных скоплений поджелудочной железы. Например, в исследовании Akshintala с соавт. [6] в ходе сравнения группы эндоскопического внутреннего дренирования с группой чрескожного дренирования статистически значимых различий не выявлено ни в техническом, ни в клиническом успехе, равно как и в уровне осложнений. При сравнении результатов эндоскопического дренирования с результатами других дренирующих оперативных вмешательств разные источники сообщают противоречивые данные. Так в исследовании, проведенном Melman с соавт. [49], клинический успех в группе эндоскопического внутреннего дренирования значительно ниже, чем в группах лапароскопического дренажа и открытой дренирующей операции, при этом уровень осложнений в последних двух группах выше. В то же время по данным публикации Sileikis с соавт. [64] в отношении клинического успеха между эндоскопическим и лапароскопическим дренажом различий не выявлено. Также и в исследовании Varadarajulu с соавт. [71] в ходе сравнения группы эндоскопического внутреннего дренирования с группой открытой дренирующей операции статистически значимых различий в уровне клинического успеха не наблюдается. Следует отметить, что уровень осложнений в обоих исследованиях ниже в группе эндоскопического дренажа.

В то же время среди авторов отобранных исследований имеет место разногласие в выборе типа и числа устанавливаемых стентов. Несмотря на рекомендации ESGE, согласно которым дренирование должно проводиться покрытыми самораскрывающимися металлическими стентами или как минимум двумя пластиковыми стентами (степень рекомендации D), анализ публикаций показывает, что в большинстве случаев используются пластиковые стенты, что вероятно обусловлено экономическими соображениями. При этом, как правило, устанавливается 1 стент, хотя в отдельных исследованиях число стентов достигает 5. Почти всегда это стенты типа “double pig-tail”, чаще диаметром 10 Fr.

Внутреннее дренирование с помощью данных стентов достаточно эффективно и безопасно. Однако следует отметить, что клинический успех выше в тех исследованиях, в которых дренирование пластиковым стентом дополняется назокостозным дренажом. По всей видимости, это обусловлено тем, что диаметр пластикового стента не всегда позволяет обеспечить адекватную эвакуацию содержимого жидкостного скопления, особенно если содержимое вязкое и в нем имеются элементы детрита, при этом дополнительно устанавливаемый назокостозный дренаж облегчает эвакуацию содержимого кисты, повышая эффективность дренирования. Так согласно исследованию Siddiqui с соавт. [63] при комбинации пластикового стента с назокостозным дренажом клинический успех статистически значимо выше, чем при дренировании только пластиковым стентом ($p=0,03$), при этом уровень окклюзии стента статистически значимо выше при дренировании пластиковым стентом без назокостозного дренажа, ($p=0,03$). Стоит отметить, что даже в случае одновременной установки 2 и более пластиковых стентов в большинстве отобранных публикаций дренирование пластиковыми стентами дополняется назокостозным дренажом.

Именно в отношении эвакуации содержимого псевдокисты создается впечатление о превосходстве металлических стентов над пластиковыми. Это подтверждается тем фактом, что по мнению авторов анализируемых исследований для успешного дренирования достаточно 1 металлического стента. Такое преимущество объясняется бóльшим в сравнении с пластиковыми стентами диаметром металлических стентов, в результате чего снижается вероятность закупорки стента элементами детрита, что ускоряет разрешение псевдокисты и повышает клинический успех. Кроме того, просвет металлического стента позволяет выполнить осмотр полости псевдокисты эндоскопом и провести дополнительные манипуляции, а давление, оказываемое стенкой стента на окружающие ткани, обеспечивает тампонаду сосудов в стенках формируемого соустья, что уменьшает риск кровотечения [65]. Во всех отобранных для анализа исследованиях используются покрытые самораскрывающиеся металлические стенты. Однако, в отличие от пластиковых стентов у металлических стентов выше

риск миграции [30 , 53], что вероятно связано с характером силиконового покрытия. С целью преодоления этого ограничения часть авторов имплантацию металлического стента дополняют установкой в его просвет пластикового стента типа “double pig-tail”. В данном случае помимо фиксации металлического стента в соустье пластиковый стент также теоретически препятствует повреждению стенок псевдокисты краями металлического стента. В большинстве исследований применяются стенты с воронкообразно расширенными торцами, хотя в ряде случаев используются новые стенты типа “dog bone” фирмы AXIOS с анкерными расширениями на торцах. Эти стенты улучшают примыкание стенки дренируемой псевдокисты к стенке желудка [65] и меньше подвержены миграции [40]. В тоже время сравнение результатов дренирования покрытыми металлическими стентами AXIOS с результатами дренирования пластиковыми стентами типа “double-pigtail” в исследовании Gornals с соавт. [34] не демонстрирует статистически значимых различий в уровне технического и клинического успеха, также как и в уровне осложнений и рецидивов. Статистически значимые различия отмечаются только в числе устанавливаемых стентов, (пластиковых стентов больше, $p=0,049$) и продолжительности манипуляции (в случае пластиковых стентов манипуляция проводится дольше, $p=0,01$), очевидно по причине установки нескольких стентов.

Среди отобранных публикаций отмечается существенные расхождения в численности исследуемых групп и способах эндоскопического дренирования. Дренирование жидкостных скоплений проводится с помощью разных доставочных устройств, варьирует число и характер этапов, отличается используемое эндоскопическое оборудование. К тому же, неоднородность исследований повышает включение в группы сравнения пациентов с разными типами жидкостных скоплений. Так в исследованиях, выполненных Varadarajulu с соавт. [73] и Kunzli с соавт. [46] группы относительно многочисленны, но кроме псевдокист также в анализ включаются абсцессы и некрозы поджелудочной железы. Кроме того отмечается расхождение в определении критериев клинического успеха. Например, в публикации Ahn с соавт. [5] под клиническим успехом подразумевается полное исчезновение псевдокисты или уменьшение ее

размера более чем на 90% от исходного, в публикации Nap с соавт. [50] клинический успех определен как уменьшение размера псевдокисты более чем на 50% от исходного, а в публикации Gornals с соавт. [34] – более чем на 40 % от исходного. Наконец, значимо отличается дизайн исследований. Все эти факторы препятствуют проведению систематического анализа, что не позволяет принять обоснованных и окончательных решений по существующим на данный момент вопросам. Также необходимо отметить, что на фоне достаточно большого числа исследований, посвященных оценке эффективности и безопасности использования различных типов стентов, обращает на себя внимание относительно малое число исследований, проводящих сравнение результатов эндоскопического внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы с результатами других дренирующих операций, в частности лапароскопических и открытых вмешательств.

1.13 Заключение

В качестве этапа комплексного лечения псевдокист поджелудочной железы эндоскопические методы представляются актуальными и перспективными способами их дренирования. В то же время многие вопросы проведения эндоскопического внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы не решены. Если необходимость эндосонографического контроля не вызывает сомнений, то выбор оптимальной методики эндоскопического дренирования, включая подбор используемого оборудования и типов стентов, остается предметом дискуссии. Хотя металлические стенты имеют ряд преимуществ перед пластиковыми, и их использование рекомендуются ESGE, все же в последние 5 лет авторы исследований чаще используют пластиковые стенты, а единого подхода в определении типа и количества стентов с учетом характеристик жидкостного скопления не отмечается. Среди авторов публикаций отмечаются серьезные разногласия в оценке ближайших и отдаленных результатов эндоскопического внутреннего дренирования в сравнении с результатами других

методов дренирования псевдокист поджелудочной железы, в том числе с открытыми дренирующими операциями. Можно заключить, что решение данных вопросов требует дальнейших исследований в этом направлении.

Глава II. Материалы и методы

2.1 Отбор групп пациентов

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, проходивших обследование и лечение в Институте хирургии им. А.В.Вишневского по поводу псевдокист поджелудочной железы. Включение историй болезни пациентов в исследование проводилось на основе следующих критериев отбора: наличие у пациента подтвержденной по данным УЗИ, КТ или МРТ органов брюшной полости псевдокисты поджелудочной железы, длительность существования псевдокисты не менее 4 недель, отсутствие клинических и лучевых данных, подтверждающих наличие кистозной опухоли поджелудочной железы, выполнение по поводу псевдокисты оперативного вмешательства в объеме эндоскопического внутреннего дренирования или открытой дренирующей операции. В процессе набора материала исключались истории болезни пациентов, которым выполнялось чрескожное наружное дренирование под лучевыми методами контроля, а также истории болезни пациентов, перенесших открытые дренирующие операции по поводу псевдокисты в рамках резекционных вмешательств на поджелудочной железе, таких как панкреатодуоденальная резекция, субтотальная дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы (операция Бегера), локальная резекция головки поджелудочной железы с продольным панкреатоеюноанастомозом (операция Фрея).

По итогам первичного анализа историй болезни сформировано 2 группы пациентов, данные которых включены в исследование. Основную группу составили 32 пациента, которым в период времени с 2011 по 2016 г было выполнено эндоскопическое внутреннее дренирование псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии. Число пациентов группы обусловлено объемом выполнения такого рода вмешательств в хирургическом эндоскопическом отделении от момента внедрения методики до начала настоящего анализа.

Контрольная группа пациентов набиралась с учетом численности основной группы. В нее вошли 32 пациента, которым по поводу псевдокист поджелудочной железы были выполнены открытые дренирующие операции. У всех пациентов данной группы объем операции заключался в формировании панкреатоцистоэнтероанастомоза. С целью повышения однородности и сопоставимости групп по временным отрезкам отбор историй болезни пациентов в контрольную группу осуществлялся в обратном хронологическом порядке от последнего пациента (к моменту начала анализа), которому была выполнена открытая дренирующая операция. Отбор историй болезни проводился строго в соответствии с критериями включения и был прекращен по достижении контрольной группой численности в 32 пациента. В итоге, временной отрезок контрольной группы составил период с 2009 по 2014 г.

2.2 Используемая аппаратура

Начиная с 2009 года, в хирургическом эндоскопическом отделении диагностические и лечебные манипуляции с применением эндосонографии проводятся с использованием видеосистем VP-4400 и VP-4450, с ультразвуковым процессором SU-7000 и SU-8000 и эхоэндоскопов с радиальным датчиком - EG530UR, EG530UR2 и конвексным датчиком - EG530UT, EG530UT2 (Fujinon, Japan). Электронные эхоэндоскопы этой серии имеют функцию цветового доплеровского картирования и доплеровского сканирования в импульсном режиме, что позволяет четко визуализировать сосуды и оценивать тип кровотока. Ультразвуковые процессоры позволяют выполнять сканирование в широком диапазоне частот: 5, 7,5, 10 и 12 МГц. При снижении частоты сканирования повышается глубина проникновения ультразвуковых волн, однако разрешающая способность снижается. Для осмотра органов панкреатобилиарной зоны базовой частотой сканирования являлась частота 7,5 МГц. При крупных образованиях например, псевдокистах более 10см, для оценки всего патологического очага использовали сканирование с частотой 5 МГц. При необходимости детальной

визуализации небольших новообразований поджелудочной железы у худых пациентов в некоторых случаях использовали частоту 10МГц. Наиболее часто исследования проводили эхоэндоскопами с датчиком радиального сканирования, которые позволяют осуществлять более полный осмотр органов панкреатобилиарной зоны. Впоследствии все шире стали использовать эхоэндоскопы с датчиками конвексного сканирования, так как разработанная нами система проведения эндосонографии при заболеваниях поджелудочной железы требует дифференцированного подхода к выбору того или иного типа аппарата в зависимости от поставленных задач.

В основной группе пациентов на диагностическом этапе мы использовали только конвексный аппарат. Плоскость ультразвукового сканирования данного аппарата позволяет визуализировать пункционный сектор, в то время как доплеровское сканирование дает возможность выбрать зону будущей пункции в бессосудистой участке стенки желудка (двенадцатиперстной кишки). С целью определения возможности выполнения эндоскопического внутреннего дренирования, на диагностическом этапе мы оценивали следующие параметры: расстояние между просветом псевдокисты и просветом соответствующего отдела желудочно-кишечного тракта, наличие кровеносных сосудов по ходу трассы пункции, характер позиционирования аппарата, наличие свободного пространства в зоне пункции для маневра аппарата.

2.3 Методика дренирования пластиковыми стентами

Внутреннее дренирование пластиковыми стентами мы выполняли с помощью «Иглы Джованнини». Набор состоит из 0,035-дюймового проводника с функциями электроножа, дилатационного катетера (5,5 Fr) и пластикового стента (8,5 или 10 Fr), смонтированного вместе с толкателем на дилатационном катетере по типу телескопических трубок. Все вмешательство проводится в один этап, без смены инструментов под контролем эндосонографии и рентгеноскопии. Вначале выполняется внедрение струны-проводника через стенку в полость псевдокисты

путем сочетания механического проведения с электрокоагуляцией (рис. 2.1 А). Конструкция набора предполагает дальнейшее излечение внутренней жесткой части, в результате чего оставшаяся внешняя часть выступает в качестве дилатационного катетера и проводника для установки стента (рис. 2.1 В). Однако, мы оставляем проводник инструмента, так как он обеспечивает жесткое позиционирование системы при низведении стента (рис. 2.1 С). Набор позволяет установить только 1 пластиковый стент. Длина устанавливаемых стентов составляет 30-40 мм, а диаметр 8,5-10 Fr. Мы используем наборы со встроенными прямыми пластиковыми стентами типа «Amsterdam» (рис. 2.1 D), хотя существуют наборы и со стентами типа «double pig-tail».

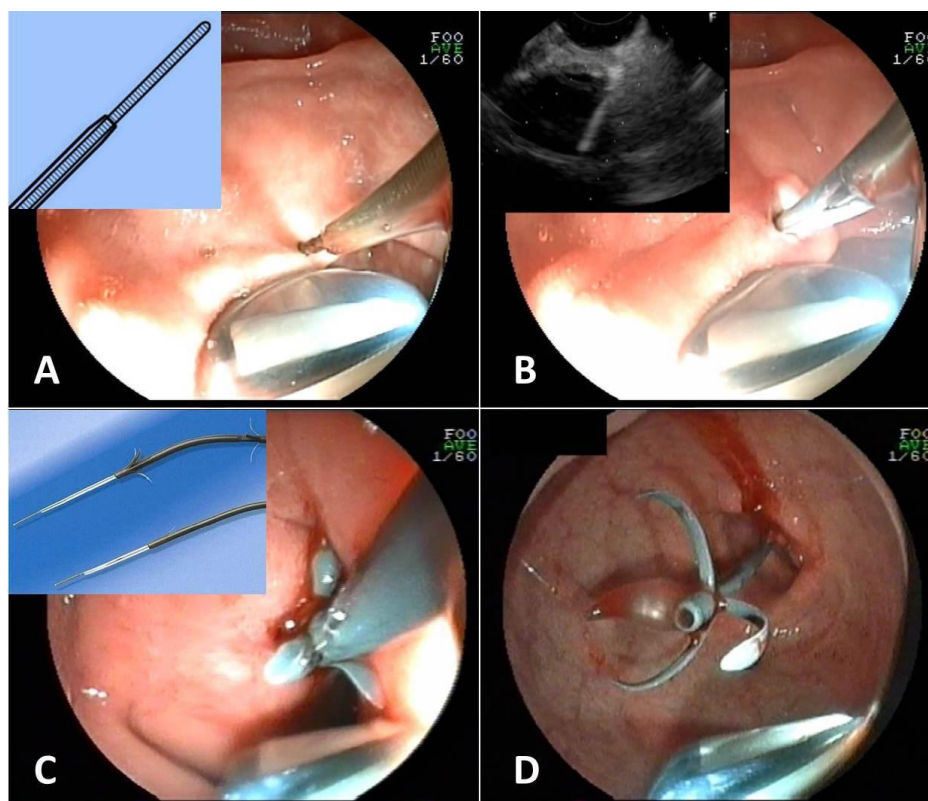


Рисунок 2.1 Этапы установки пластикового стента

2.4 Методика дренирования металлическими стентами

Установку металлических стентов мы проводили со сменой инструментов по ходу манипуляции. По мере накопления опыта нами проведена оптимизация

методики, технические аспекты которой представлены в данном параграфе, а также в разделе «Практические рекомендации».

Для технически успешного выполнения операции первостепенное значение имеет позиционирование аппарата. После проведения эхоэндоскопа в соответствующий отдел желудочно-кишечного тракта, откуда будет осуществляться доступ в псевдокисту (желудок или двенадцатиперстная кишка), мы переключаемся на эндосонографическую навигацию и проводим поиск зоны наиболее тесного прилегания стенки полого органа к стенке псевдокисты. Далее, данная зона исследуется при помощи доплеровского сканирования на предмет наличия сосудов по ходу трассы пункции. После оценки кровотока мы возвращаемся к эндоскопической визуализации и проводим оценку положения дистального конца аппарата на предмет наличия вокруг него пространства для маневра. Аппарат не должен находиться в анатомически узком пространстве, так как на этапе имплантации стента крайне важно, чтобы расстояние между дистальным концом аппарата и предполагаемым соустьем составляло больше половины длины стента, приблизительно 25-30 мм. Также необходимо убедиться в устойчивости положения аппарата.

Для формирования соустья мы используем электрокоагуляционный цистотом, диаметром 10 Fr, со встроенным игольчатым ножом и электрокоагуляционным кольцом. Начальное соустье формируется игольчатым ножом (рис. 2.2 А), затем с помощью электрокоагуляционного кольца цистотома соустье расширяется (рис. 2.2 В). Далее центральную часть цистотома извлекается, и оставшаяся внешняя оболочка используется как катетер, по которому после забора содержимого псевдокисты в ее просвет заводится проволочный проводник. В случае активного поступления содержимого, сопровождающегося резким уменьшением размеров псевдокисты, мы восстанавливаем объем путем введения в ее полость физиологического раствора, что возвращает начальное взаимоотношение псевдокисты и полого органа. Небольшое количество аспирированного содержимого псевдокисты отправляется на биохимическое, цитологическое и микробиологическое исследования. В

полость псевдокисты под контролем рентгеноскопии проводится струна-проводник до образования 1-2 петель. Далее по струне-проводнику при помощи доставочного устройства выполняется имплантация покрытого самораскрывающегося металлического стента в сформированное соустье. Установку стента мы проводим под двойным эндоскопическим и рентгеноскопическим контролем (рис. 2.2 С-D).

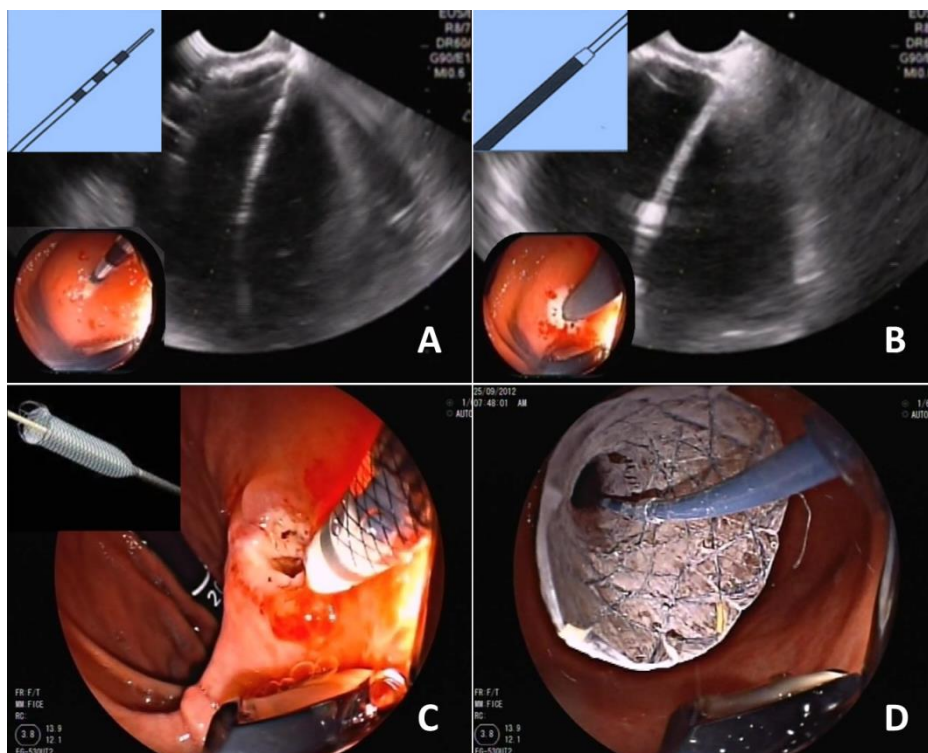


Рисунок 2.2 Этапы установки металлического стента

Этап имплантации стента, как правило, является самым сложным в техническом отношении. Успех манипуляции на этом этапе зависит от слаженных действий хирурга и ассистента. По причине короткого сегмента фиксации стента в соустье достаточно протяженные торцевые части стента располагаются свободно, ни к чему не фиксируясь. Данное обстоятельство создает предпосылки к последующей миграции стента в случае его асимметричной установки со смещением проксимально или дистально. Для установки стента в корректное

положение, в процессе раскрытия необходимо осуществлять особо внимательный визуальный и рентгеноскопический контроль меток и степени расправления стента. В случае выявления смещения стента в дистальном или проксимальном направлении коррекция осуществляется движением дистального конца аппарата в противоположном направлении, что и требует наличия вокруг свободного пространства. Заметим, что процесс дислокации стента обычно проходит довольно быстро и требует от операционной бригады своевременных адекватных действий.

Для дренирования мы используем билиарные металлические покрытые самораскрывающиеся стенты с воронкообразными торцевыми расширениями. Длина стентов составляет 40-50 мм, а диаметр 8-10 мм. Данная методика позволяет сформировать достаточно широкое соустье, обеспечивающее адекватный отток содержимого псевдокисты, поэтому дренированию металлическими стентами подлежат, в том числе, крупные кисты с неоднородным содержимым. Мы не выполняем баллонную дилатацию соустья, так как по нашему мнению это повышает риск последующей миграции стента. При необходимости мы дополняем вмешательство наружным дренированием псевдокисты с помощью назокистозного дренажа, проведенного через просвет металлического стента. Мы не считаем необходимым введение в полость псевдокисты контрастного препарата с целью выявления сообщения ее полости с протоковой системой поджелудочной железы, причины этого подробно обсуждены в главе IV.

Операции проводились нами одноэтапно, под контролем эндосонографии и рентгеноскопии, а также визуальным эндоскопическим контролем. Исключение составили два наблюдения, в которых мы выполнили так называемое двухэтапное дренирование. По данной методике первым этапом под контролем диагностического эхоэндоскопа с радиальным датчиком сканирования производится разметка электрокоагуляцией бессосудистой зоны для будущей пункции. Вторым этапом при помощи дуоденоскопа выполняется формирование соустья и установка стента под визуальным и рентгеноскопическим контролем, но

без непосредственного эндосонографического контроля. Методика формирования соустья и установки металлического стента на втором этапе дренирования аналогична таковым при одноэтапном дренировании.

2.5 Выбор между пластиковым и металлическим стентом

Выбор между пластиковыми и металлическими стентами при внутреннем дренировании в основной группе пациентов определялся характеристиками псевдокист. На ранних этапах становления методики пластиковые стенты применялись при дренировании псевдокист небольшого и среднего размера (до 90 мм в диаметре), не содержащих детрит, или с наличием небольшого количества детрита в просвете. По мере накопления опыта данные критерии были ужесточены, в результате чего дренирование пластиковыми стентами выполнялось только в случае отсутствия детрита в просвете псевдокисты и небольших размеров кисты (до 60 мм в диаметре). Дренирование при помощи покрытых самораскрывающихся металлических стентов в большинстве случаев применялось при крупных размерах псевдокисты и наличии в ее просвете неоднородного содержимого, в том числе большого количества детрита.

2.6 Алгоритм ведения пациентов при эндоскопическом внутреннем дренировании

Алгоритм ведения пациентов включал в себя выполнение оперативного вмешательства под общей анестезией, активизация и питье в день операции, питание через рот на следующий день после операции, контрольное УЗ-исследование в течение первых 2 дней после операции, выписка на 2-3 сутки после вмешательства при условии гладкого течения послеоперационного периода, выполнение контрольного УЗ- или КТ-исследования через 2-3 месяца после выписки. По результатам контрольного исследования принималось решение об удалении стента. Непосредственно удаление стента выполнялось только после

инструментального подтверждения полной редукции псевдокисты. В ряде случаев отмечалась самостоятельная миграция стента на фоне исчезновения просвета псевдокисты. Дальнейший алгоритм ведения подразумевал выполнение контрольного УЗИ органов брюшной полости через 6 месяцев после удаления стента. При выявлении по данным контрольного исследования остаточной полости срок нахождения стента в организме пациента продлевался до полной редукции псевдокисты, в некоторых наблюдениях вплоть до 12 месяцев от момента выполнения операции. Подробнее разработанный нами алгоритм ведения пациентов в послеоперационном периоде рассматривается в главе IV.

2.7 Статистическая обработка

Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета прикладных программ STATISTICA (Statsoft Inc., USA). Разброс значений количественного признака, подверженного нормальному распределению, представлен в виде среднего статистического и стандартного отклонения. В случае ненормального распределения признака разброс значений представлен медианой и квартилями (25-ый и 75-ый процентиля). Характер распределения количественных признаков (нормальное/ненормальное) оценивался при помощи теста Шапиро-Уилка. Сравнение основной и контрольной групп по количественному признаку, при его нормальном распределении в обеих группах, проводилось при помощи коэффициента Стьюдента (t-тест). При выявлении ненормального распределения количественного признака хотя бы в одной из групп, сравнение проводилось с использованием рангового критерия Манна-Уитни. Значения качественных бинарных признаков представлены долями в процентах. Сравнение основной и контрольной групп по качественному бинарному признаку выполнено с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат). В зависимости от абсолютных частот бинарных признаков при сравнении групп также применялись критерий χ^2 с поправкой Йетса и двусторонний вариант точного критерия Фишера. Корреляционный анализ и выявление ассоциаций

проводились в зависимости от типа признака. Оценка корреляции между двумя количественными признаками проводилась при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмана, оценка ассоциации двух качественных бинарных признаков проводилась при помощи коэффициента сопряженности ϕ (фи), статистическая значимость ассоциаций определялась по одностороннему варианту точного критерия Фишера. Анализ выживаемости выполнен моментным методом с построением кривых выживаемости Каплана-Мейера. Статистическая значимость различий выживаемости определялась при помощи критерия Гехана-Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

2.8 Характеристика пациентов основной группы

В основную группу пациентов, которым в Институте хирургии им. А.В.Вишневого с 2011 по 2016 г выполнялось внутреннее дренирование псевдокист поджелудочной железы под контролем эндосонографии, вошло 32 человека, среди них мужчин 66% (21/32), женщин 34% (11/32). Средний возраст группы составил 44 года со стандартным отклонением 10 лет.

В отношении этиологии отмечено, что у 94% (30/32) пациентов псевдокисты возникли на фоне хронического панкреатита, при этом у 88% (28/32) пациентов развитие псевдокисты произошло без предшествующей травмы поджелудочной железы, тогда как в анамнезе 2 пациентов имеется травма, предшествующая развитию псевдокисты. Медиана длительности течения хронического панкреатита ко времени выполнения оперативного вмешательства составила 15 месяцев с нижним и верхним квартилями 9 и 57 месяцев соответственно. В то же время у 2 пациенток, не страдавших хроническим панкреатитом, причиной псевдокисты стали ранее перенесенные операции на поджелудочной железе. Медиана длительности существования псевдокисты от момента первого подтверждения ее наличия по данным инструментальных методов исследования (УЗИ, КТ или МРТ) до момента выполнения эндоскопического внутреннего дренирования составила 4,5 месяца с нижним и

верхним квантилями 2 и 8,5 месяцев соответственно. Ни в одном наблюдении не отмечено срока существования псевдокисты менее одного месяца.

Болевой синдром, вызванный наличием псевдокисты, отмечен у 91% (29/32) пациентов, у 16% (5/32) пациентов в анамнезе кроме болевого синдрома также имели место эпизоды желтухи. Бессимптомное течение отмечено у 9% (3/32) пациентов. В тоже время по данным методов лучевой диагностики признаки портальной гипертензии обнаружены в 56% (18/32) наблюдений, признаки панкреатической гипертензии – в 59% (19/32) наблюдений, признаки билиарной гипертензии – в 22% (7/32) наблюдений. Связь полости псевдокисты с системой протоков поджелудочной железы выявлена в 28% (9/32) наблюдений.

Предшествующее хирургическое лечение панкреатита и его осложнений проводилось 31% (10/32) пациентов. Открытая операция по поводу панкреонекроза или его последствий выполнялась у 22% (7/32) пациентов, лапароскопическое вмешательство, выполненное по тем же показаниям, имело место у 16% (5/32), при этом 2 пациентам в рамках предшествующего лечения вначале было выполнено лапароскопическое, а затем открытое хирургическое вмешательство на поджелудочной железе. Пункционно-дренажное лечение по поводу острых и хронических жидкостных скоплений в области поджелудочной железы выполнялось 22% (7/32) пациентов, кроме того 2 пациентам была выполнена диагностическая пункция сформированных псевдокист поджелудочной железы. Касательно эндоскопических методик, только одной пациентке из основной группы в ходе предшествующего лечения выполнялось эндоскопическое внутреннее дренирование псевдокисты поджелудочной железы другой локализации.

По локализации в отделах поджелудочной железы псевдокисты были распределены следующим образом: в головке поджелудочной железы псевдокисты локализовались в 28% (9/32) наблюдений, в области тела поджелудочной железы в 13% (4/32) наблюдений, в области хвоста в 16% (5/32) наблюдений. Кроме того, в 34% (11/32) наблюдений псевдокисты имели крупные размеры и выходили за пределы одного анатомического отдела, вплоть до

распространения на все отделы поджелудочной железы. Наличие дополнительных псевдокист, помимо основной, подлежащей внутреннему дренированию псевдокисты, отмечено в 38% (12/32) наблюдений. В то же время, у одного пациента имелось 2 псевдокисты, каждая из которых подлежала внутреннему дренированию, в данном случае псевдокисты располагались в области головки и тела поджелудочной железы.

Медиана размера псевдокист в наибольшем измерении составила 85 мм с верхним и нижним квартилями 64 и 100 мм соответственно. Среднее расстояние между просветом псевдокисты и просветом желудка (двенадцатиперстной кишки) по данным эндосонографии составило 5 мм со стандартным отклонением 2 мм. Ни в одном наблюдении расстояние между просветом псевдокисты и отделом желудочно-кишечного тракта, из которого осуществлялся доступ в псевдокисту, не превышало 9 мм.

На основании данных лучевых методов диагностики были выделены 3 типа содержимого псевдокист:

1. однородное содержимое,
2. диффузно неоднородное содержимое,
3. неоднородное содержимое с наличием детрита.

В свою очередь, количество детрита было разделено по 3 градациям:

1. малое количество – детрит занимает не более 1/3 просвета псевдокисты,
2. среднее количество – детрит занимает не более 2/3 просвета псевдокисты,
3. большое количество – детрит занимает более 2/3 просвета псевдокисты.

Однородное содержимое отмечено в 36% (12/33) псевдокист (33 псевдокисты у 32 пациентов). В просвете 21% (7/33) псевдокист находилось диффузно неоднородное содержимое, а в просвете 42% (14/33) псевдокист неоднородное содержимое характеризовалось наличием детрита, при этом 86% (12/14) псевдокист содержали небольшое количество детрита, в одном наблюдении отмечено среднее количество и еще в одном наблюдении – большое количество детрита. Характеристика пациентов основной группы представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1 Характеристика пациентов основной группы

Характеристика	Значение
Возраст, г., М (SD)	44 (10)
Пол муж./жен., % (n)	66 (21/32) / 34 (11/32)
Этиология псевдокист:	
хронический панкреатит, % (n)	88 (28/32)
послеоперационная, % (n)	6 (2/32)
посттравматическая, % (n)	6 (2/32)
Течение:	
симптоматическое, % (n)	91 (29/32)
асимптомное, % (n)	9 (3/32)
Предыдущее лечение:	
открытая операция, % (n)	22 (7/32)
лапароскопическая операция, % (n)	16 (5/32)
чрескожная пункция/дренирование, % (n)	22 (7/32)
эндоскопическое дренирование, % (n)	3 (1/32)
Локализация псевдокист:	
головка ПЖ, % (n)	28 (9/32)
тело ПЖ, % (n)	13 (4/32)
хвост ПЖ, % (n)	16 (5/32)
выход за пределы одного отдела ПЖ, % (n)	34 (11/32)
Размер псевдокисты, мм, Ме (интерквартильный размах)	85 (от 64 до 100)
Расстояние между просветами, мм, М (SD)	5 (2)
Содержимое псевдокист:	
однородное, % (n)	36 (12/33)
диффузно неоднородное, % (n)	21 (7/33)
детрит, % (n)	43 (14/33)

2.9 Характеристика пациентов контрольной группы

Численность контрольной группы пациентов, которым в период с 2009 по 2014 г в Институте хирургии им. А.В.Вишневского по поводу псевдокист поджелудочной железы были выполнены открытые дренирующие операции (цистоэнтеростомии), составила 32 человека. Из них мужчин 75% (24/32), женщин 25% (8/32). Средний возраст пациентов в группе составил 51 год со стандартным отклонением 12 лет.

Наличие хронического панкреатита отмечено в 100% наблюдений. Медиана длительности течения хронического панкреатита к моменту выполнения оперативного вмешательства составила 22 месяца с нижним и верхним квартилями 12 и 49 месяцев соответственно. Развитие псевдокист в результате

хронического панкреатита без предшествующей травмы или операции на поджелудочной железе отмечено в 91% (29/3) наблюдений. В 3 наблюдения псевдокисты возникли вследствие предшествующего оперативного вмешательства на поджелудочной железе, два из которых выполнялись по поводу осложнений панкреонекроза, а одно по поводу травмы поджелудочной железы на фоне хронического панкреатита. Медиана длительности существования псевдокисты составила 8 месяцев с нижним и верхним квартилями 3 и 12 месяцев соответственно. Ни в одном наблюдении не отмечено срока существования псевдокисты менее одного месяца.

Болевой синдром, обусловленный псевдокистой, отмечен у 75% (24/32) пациентов, у 2 пациентов в анамнезе имели место эпизоды желтухи, еще у одного пациента отмечались симптомы сдавления псевдокистой выходного отдела желудка. Кроме того, в одном наблюдении в анамнезе пациента имелся эпизод кровотечения в полость псевдокисты. Согласно данным лучевых методов исследования признаки портальной гипертензии выявлены в 47% (15/32) наблюдений, признаки панкреатической гипертензии в 56% (18/32) наблюдений, признаки билиарной гипертензии в 16% (5/32) наблюдений. Также по данным

лучевых методов диагностики у 3 пациентов выявлены признаки связи просвета псевдокисты с системой протоков поджелудочной железы.

Оперативные вмешательства по поводу хронического панкреатита и его осложнений, выполненные на предыдущих этапах лечения, имели место в 47% (15/32) наблюдений. Открытые операции по поводу панкреонекроза и его последствий выполнены в 25% (8/32) наблюдений, лапароскопические вмешательства в 22% (7/32) наблюдений, при этом в одном наблюдении пациентка перенесла последовательно лапароскопическую и открытую операцию. Также, одному пациенту выполнялось рентгенэндоваскулярное вмешательство по поводу эпизода кровотечения в полость псевдокисты. Пункционно-дренажное лечение жидкостных скоплений в области поджелудочной железы на предыдущих этапах лечения проводилось в 19% (6/32) наблюдений, еще 4 пациентам была выполнена только диагностическая пункция.

Относительно локализации в отделах поджелудочной железы псевдокисты имели следующее распределение: в области головки поджелудочной железы псевдокисты располагались в 19% (6/32) наблюдений, в области тела в 13% (4/32) наблюдений, в области хвоста в 22% (7/32) наблюдений. В остальных 47% (15/32) наблюдений имела место смежная локализация с выходом псевдокисты за пределы одного отдела, в том числе с распространением на все отделы поджелудочной железы. Наличие дополнительных псевдокист отмечено в 19% (6/32) наблюдений. Медиана размера псевдокист в наибольшем измерении составила 70 мм с верхним и нижним квартилями 48 и 103 мм соответственно. Измерение расстояния между просветом псевдокисты и просветом желудка или двенадцатиперстной кишки в ходе эндосонографии выполнено только в 6 наблюдения, разброс значений составил от 3 до 15 мм.

Содержимое псевдокист по данным лучевых методов диагностики в 47% (15/32) наблюдений имело однородный характер, в 12% (4/32) наблюдений отмечено диффузно неоднородное содержимое. Наличие детрита в полости псевдокист выявлено в 41% (13/32) наблюдений, при этом малое количество детрита содержали 77% (10/13) псевдокист, тогда как среднее количество детрита

отмечено только в одном наблюдении, а большое количество детрита в двух наблюдениях. Характеристика пациентов контрольной группы представлена в таблице 2.2.

Таблица 2.2 Характеристика пациентов контрольной группы

Характеристика	Значение
Возраст, г., М (SD)	51 (12)
Пол муж./жен., % (n)	75 (24/32) / 25 (8/32)
Этиология псевдокист:	
хронический панкреатит, % (n)	91 (29/32)
послеоперационная, % (n)	9 (3/32)
посттравматическая, % (n)	0 (0/32)
Течение:	
симптоматическое, % (n)	75 (24/32)
асимптомное, % (n)	19 (6/32)
Предыдущее лечение:	
открытая операция, % (n)	25 (8/32)
лапароскопическая операция, % (n)	22 (7/32)
чрескожная пункция/дренирование, % (n)	19 (6/32)
рентгеноваскулярное вмешательство, % (n)	3 (1/32)
Локализация псевдокист:	
головка ПЖ, % (n)	19 (6/32)
тело ПЖ, % (n)	13 (4/32)
хвост ПЖ, % (n)	22 (7/32)
выход за пределы одного отдела ПЖ, % (n)	47 (15/32)
Размер псевдокисты, мм, Ме (интерквартильный размах)	70 (от 48 до 103)
Содержимое псевдокист:	
однородное, % (n)	47 (15/32)
диффузно неоднородное, % (n)	12 (4/32)
детрит, % (n)	41 (13/32)

2.10 Оценка сравнимости основной и контрольной групп

С целью определения степени однородности групп выполнено попарное сравнение базовых характеристик основной и контрольной группы пациентов. Следующие признаки вошли в сравнительный анализ: возраст пациентов, половой состав групп, этиология псевдокист, длительность течения хронического панкреатита, длительность существования псевдокист, локализация в отделах поджелудочной железы, размер псевдокист и характер их содержимого, наличие у пациентов портальной гипертензии.

В результате проведенного сравнительного анализа статистически значимые различия обнаружены только в возрасте пациентов (средний возраст 44 года в основной группе против и 51 года в контрольной группе, t-тест, $p=0,02$). В отношении остальных характеристик статистически значимых различий не выявлено. Таким образом установлено, что группы в достаточной степени однородны и могут быть подвергнуты дальнейшему сопоставлению без риска получения некорректных результатов. Данные сравнительного анализа и соответствующие уровни статистической значимости представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3 Оценка сравнимости основной и контрольной групп

Признак	Основная	Контрольная	p	Критерий
Возраст, г., M (SD)	44	51	0,02	критерий Стьюдента
Пол муж./жен., %	66/34	75/25	0,58	χ^2 с поправкой Йетса
Этиология псевдокист:				
хронический панкреатит, %	88	91	1,0	двусторонний вариант точного критерия Фишера
послеоперационная, %	6	9	1,0	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Посттравматическая, %	6	0	0,49	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Длительность течения хронического панкреатита, мес., Me	15	22	0,7	критерий Манна-Уитни
Длительность существования псевдокисты, мес., Me	5	8	0,14	критерий Манна-Уитни
Локализация псевдокист:				
головка ПЖ, %	28	19	0,1	χ^2 с поправкой Йетса
тело ПЖ, %	13	13	1,0	двусторонний вариант точного критерия Фишера
хвост ПЖ, %	16	22	0,47	χ^2 с поправкой Йетса
выход за пределы одного отдела ПЖ, %	34	47	0,3	χ^2
Размер псевдокисты, мм, Me	85	70	0,3	критерий Манна-Уитни
Содержимое псевдокист:				
однородное, %	36	47	0,45	χ^2
диффузно неоднородное, %	21	12	0,51	χ^2 с поправкой Йетса
детрит, %	43	41	1,0	χ^2
Наличие портальной гипертензии, %	56	47	0,45	χ^2

Глава III. Результаты

В данной главе представлены результаты лечения в основной и контрольной группах, а также представлены результаты сравнительного анализа двух групп. Детальная оценка и анализ полученных результатов будут проведены в главе IV «Обсуждение».

3.1 Результаты внутреннего дренирования в основной группе

Всего в основной группе выполнено 33 манипуляции. Превышение числом манипуляций количества пациентов группы (32 человека) обусловлено тем фактом, что у одного пациента были дренированы 2 псевдокисты поджелудочной железы. Эндоскопический доступ из просвета желудка осуществлялся в 73% (24/33) манипуляций, в 9 случаях применялся доступ из просвета двенадцатиперстной кишки. Одноэтапное внутреннее дренирование, проводимое под непосредственным эндосонографическим контролем, выполнено в 94% (31/33). Еще 2 манипуляции были выполнены методом двухэтапного дренирования, в ходе которого первым этапом под контролем эндосонографии при помощи электрокоагуляции проводится разметка зоны будущей пункции в бессосудистом участке стенки желудка, а вторым этапом осуществляется пункция и дренирование без непосредственного эндосонографического контроля.

Манипуляция технически успешно выполнена 97% (31/32) пациентов. Медиана длительности операции составила 50 минут с верхним и нижним квартилями 33 и 75 минут соответственно. Всего установлено 33 стента: 22 металлических покрытых самораскрывающихся стента и 11 пластиковых стентов. В одном наблюдении у пациента с двумя псевдокистами в разных отделах поджелудочной железы псевдокиста в области головки была дренирована металлическим стентом, в то время как дренирование псевдокисты в области хвоста железы осуществлялось пластиковым стентом. Еще в одном наблюдении с

целью дренирования псевдокисты была выполнена одновременная установка 2 пластиковых стентов.

В одном наблюдении вмешательство было прекращено по причине возникшего на этапе пункции кровотечения в полость псевдокисты, в результате чего стент не был имплантирован. В данном наблюдении пациентка была экстренно оперирована, выполнена открытая панкреатоцистостомия, в ходе которой установлено, что объем кровопотери на этапе внутреннего дренирования составил не более 50 мл. В остальных наблюдениях эпизодов интраоперационной кровопотери не отмечено.

По данным лучевых методов диагностики первичный клинический успех, определенный как исчезновение или уменьшение псевдокисты в размере более чем в 2 раза от исходного, достигнут в 68% (21/31) наблюдений. В то же время, согласно данным УЗИ и КТ органов брюшной полости, в течение первых 2-ух дней после эндоскопического внутреннего дренирования уменьшение размеров псевдокист в той или иной степени отмечено у 94% (29/31) пациентов.

Уровень послеоперационных осложнений в группе эндоскопического внутреннего дренирования составил 26% (8/31) наблюдений. В одном наблюдении на 2 день после внутреннего дренирования, выполненного двухэтапным методом, у пациента возникло желудочно-кишечное кровотечение из области эндоскопического анастомоза. Пациенту была выполнена экстренная открытая операция, завершившаяся успешной остановкой кровотечения и формированием панкреатоцистостомоанастомоза. В 2 наблюдениях выявлена обтурация пластиковых стентов содержимым псевдокисты, по поводу чего обоим пациентам были выполнены повторные эндоскопические вмешательства. Следует отметить, что в одном из этих наблюдений у пациента произошла обтурация сразу двух пластиковых стентов, установленных для дренирования одной псевдокисты. В ходе повторного эндоскопического вмешательства один из двух пластиковых стентов был удален, а просвет второго стента реканализирован. Еще у одной пациентки в процессе повторной эндоскопической манипуляции обтурированный пластиковый стент был заменен металлическим. В 3 наблюдениях отмечена

миграция стентов: в 2 наблюдениях мигрировали металлические стенты и в одном наблюдении мигрировал пластиковый стент. Миграция металлических стентов произошла в разных направлениях. У одного пациента металлический стент мигрировал в просвет псевдокисты, в результате чего понадобилось повторное эндоскопическое вмешательство, в ходе которого стент был извлечен. У другой пациентки преждевременная миграция металлического стента произошла в просвет желудка и повторное эндоскопическое вмешательство не потребовалось. Еще у одного пациента миграция пластикового стента также произошла в просвет желудка, но при этом стала пусковым механизмом развития нагноения в полости псевдокисты. В данном наблюдении пациенту после неудачных попыток повторного эндоскопического и пункционно-дренажного лечения понадобилось выполнение открытой операции с формированием панкреатоцисто-еюноанастомоза. В то же время у 2 пациентов отмечено нагноение в полости псевдокисты без предшествующей миграции стента. У одного пациента нагноение в полости псевдокисты возникло после дренирования пластиковым стентом. Последующее пункционно-дренажное лечение привело к временному положительному эффекту, так как уже через 6 месяцев у пациента был выявлен рецидив псевдокисты, по поводу чего была выполнена открытая дренирующая операция.

Еще у одного пациента нагноение произошло после установки металлического стента с целью дренирования гигантской псевдокисты, заполненной детритом до 1/3 просвета. В данном клиническом примере пациент 36 лет в течение 20 месяцев отмечал приступы боли в верхних отделах живота, по поводу чего неоднократно госпитализировался. По данным обследования в ходе одной из госпитализаций у пациента установлен диагноз панкреонекроз, по поводу чего проводилась консервативная терапия. Через 12 месяцев после панкреонекроза по данным лучевых методов диагностики была выявлена крупная псевдокиста в области тела и хвоста поджелудочной железы. Согласно данным КТ размеры псевдокисты составляли 132x57x63 мм, отмечалась инфильтрация окружающей псевдокисту клетчатки с распространением инфильтративных

изменений на прилежащую стенку желудка и нисходящий отдел толстой кишки. Довольно протяженный отрог псевдокисты в каудальном направлении достигал уровня малого таза. По данным эндосонографии псевдокиста располагалась в области хвоста, тела и частично головки поджелудочной железы. Пристеночно в просвете отмечался детрит толщиной до 21 мм, занимающий до 1/3 просвета псевдокисты. При позиционировании аппарата в просвете желудка по задней стенке и планировании трассы установлено, что расстояние между стенкой желудка и стенкой псевдокисты не превышает 7 мм, подлежащих сосудов также не выявлено. Было принято решение о возможности выполнения эндоскопического внутреннего дренирования (рис. 3.1 А). В ходе манипуляции в сформированное соустье был установлен покрытый самораскрывающийся металлический стент диаметром 10 мм и длиной 52 мм. Через сутки после операции пациенту выполнено УЗИ, по данным которого отмечено значительно уменьшение размеров псевдокисты. Однако на вторые сутки после операции у пациента отмечена гипертермия с температурой тела до 39С⁰, в анализах крови обращали на себя внимание повышенные уровни лейкоцитов до 12х10⁹/л и с-реактивного белка до 10 мг/л. С целью уточнения изменений в области дренированной псевдокисты пациенту было выполнено КТ-исследование брюшной полости, по данным которого выявлено нагноение в полости псевдокисты. Для разрешения гнойно-воспалительного процесса было предпринято повторное эндоскопическое вмешательство. В процессе манипуляции удалось провести аппарат через просвет металлического стента и произвести эндоскопический осмотр полости псевдокисты (рис. 3.1 В). Стенки псевдокисты покрывали наложения фибрина, в просвете находилось умеренное количество мутного содержимого с элементами детрита. Лежащие свободно элементы детрита были удалены, а полость псевдокисты промыта раствором антисептика. Несмотря на наличие некротических масс, фиксированных к стенкам псевдокисты, мы не стали прибегать к эндоскопической некрэктомии во избежание возможного повреждения кровеносных сосудов и возникновения кровотечения. Манипуляция была завершена установкой в полость псевдокисты

назокистозного дренажа (рис. 3.1 С). Далее пациенту через назокистозный дренаж проводились регулярные промывания полости псевдокисты растворами антисептиков, также проводилась системная антибактериальная терапия. На фоне проводимой терапии у пациента отмечен положительный клинический эффект (рис. 3.1 D). Эпизоды гипертермии не повторялись. Дренаж удален на шестые сутки после повторного вмешательства. Через 2 месяца после выписки по данным КТ отмечена полная редукция псевдокисты (рис. 3.2). Данный клинический пример демонстрирует возможности эндоскопического лечения в случае осложненного инфекционным процессом течения послеоперационного периода.

Оценка степени значимости осложнений проводилась по классификации хирургических осложнений Clavien-Dindo. В 7 наблюдениях из 8 осложнения отнесены к Grade 3, то есть потребовавших повторных хирургических, эндоскопических или радиологических вмешательств. К Grade 1 отнесено только одно наблюдение, в котором у пациентки была выявлена преждевременная миграция металлического стента в просвет желудка.

Таким образом, уровень реинтервенции в основной группе составил 23% (7/31) наблюдений. В 4 наблюдениях реинтервенция ограничилась повторным эндоскопическим вмешательством в ближайшем послеоперационном периоде. Еще в 3 наблюдениях в качестве окончательного метода лечения пациентам были выполнены открытые дренирующие операции. В одном наблюдении показанием к открытой операции стало кровотечение в ближайшем послеоперационном периоде. В другом наблюдении открытой операции предшествовала неуспешная попытка повторного эндоскопического вмешательства с последующей, также неудачной, попыткой чрескожного пункционно-дренажного лечения. Еще у одного пациента открытая операция была выполнена в отдаленном периоде по поводу рецидива псевдокисты после временно успешного пункционно-дренажного лечения, проведенного на фоне неудачи эндоскопического внутреннего дренирования.

Медиана длительности госпитализации в послеоперационном периоде составила 6 койко-дней с верхним и нижним квартилями 5 и 7 койко-дней

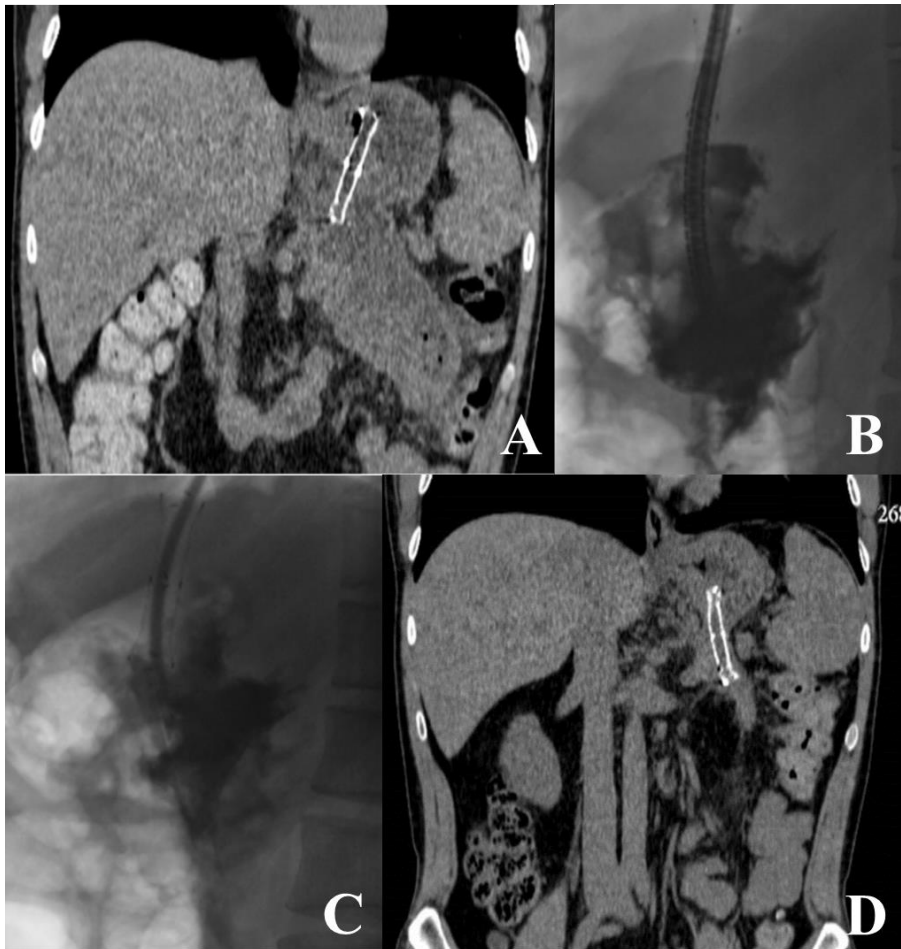


Рисунок 3.1 Этапы лечения нагноения в полости псевдокисты



Рисунок 3.2 Контрольное КТ-исследование через 2 месяца

соответственно. В 81% (25/31) наблюдений срок начала приема пищи пациентом составил 1 сутки после операции, в 6 наблюдениях 2 суток.

Согласно данным лучевых методов диагностики уровень клинического успеха по истечению 2-3 месяцев составил 64% (16/25) наблюдений. На данном сроке, а также на более поздних сроках, в качестве клинического успеха рассматривалось полное исчезновение псевдокисты, отсутствие серьезных послеоперационных осложнений и рецидивов псевдокисты. Контрольное УЗ- или КТ-исследование выполнялось через 2-3 месяца после эндоскопического внутреннего дренирования в соответствии с алгоритмом послеоперационного ведения пациентов. Вместе с тем, в 4 наблюдениях выполнить пациентам контрольное исследование в намеченный срок по тем или иным причинам не удалось, в результате чего контрольное исследование им выполнялось на более поздних сроках. Еще 2 пациента выбыли из-под наблюдения, так как в послеоперационном периоде с ними был утерян контакт.

Клинический успех в течение 12 месяцев после проведения манипуляции достиг 79% (22/28) наблюдений. Причинами неуспеха в 4 наблюдениях стали осложнения. Еще в 2 наблюдениях к данному сроку у пациентов сохранялась остаточная полость псевдокисты. В дальнейшем, у одного из этих пациентов отмечена редукция и исчезновение резидуальной псевдокисты, в то время как вторая пациентка выбыла из-под наблюдения.

Срок наблюдения пациентов основной группы находится в пределах от 2 до 56 месяцев. Общий клинический успех составил 85% (23/27) наблюдений. Рецидива псевдокисты не отмечено ни в одном из этих наблюдений. Эндоскопическое удаление стента после инструментально подтвержденного исчезновения псевдокисты выполнено в 70% (16/23) наблюдений. Еще в 7 наблюдениях стенты самостоятельно мигрировали после редукции псевдокисты.

Характеристика операций и результаты лечения в группе эндоскопического внутреннего дренирования представлены в таблице 3.1 и таблице 3.2 соответственно.

Таблица 3.1 Характеристика операций в основной группе

Характеристика	Значение
Оперировано пациентов	32
Число дренирований	33
Эндоскопический доступ:	
из желудка, % (n)	73 (24/33)
из двенадцатиперстной кишки, % (n)	27 (9/33)
Методика дренирования:	
одноэтапное дренирование, % (n)	94 (31/33)
двухэтапное дренирование, % (n)	6 (2/33)
Длительность операции, мин., Me (интерквартильный размах)	50 (от 33 до 75)
Кровопотеря, мл, Me (интерквартильный размах)	0 (0)
Число установленных стентов	33
Тип стента:	
пластиковый, % (n)	31 (11/33)
металлический, % (n)	69 (22/33)
Технический успех, % (n)	97 (31/32)

Таблица 3.2 Результаты лечения в основной группе

Характеристика	Значение
Первичный клинический успех, % (n)	68 (21/31)
Осложнения, % (n)	26 (8/31)
Clavien-Dindo Grade 1, % (n)	3 (1/31)
Clavien-Dindo Grade 3, % (n)	23 (7/31)
Clavien-Dindo Grade 5, % (n)	0 (0/31)
Реинтервенция, % (n)	23 (7/31)
Эндоскопические операции, % (n)	16 (5/31)
Открытые операции, % (n)	10 (3/31)
Пункционно-дренажное лечение, % (n)	6 (2/31)

Таблица 3.2 Результаты лечения в основной группе (продолжение)

Характеристика	Значение
Длительность госпитализации, к/д, Me (интерквартильный размах)	6 (от 5 до 7)
Клинический успех в течение 2-3 месяцев, % (n)	64 (16/25)
Клинический успех в течение 12 месяцев, % (n)	79 (22/28)
Общий клинический успех, % (n)	85 (23/27)
Срок наблюдения, мес., Me (интерквартильный размах)	32 (от 16 до 39)

3.2 Результаты открытых дренирующих операций

Пациентам контрольной группы выполнено 32 открытые дренирующие операции. Все вмешательства завершились формированием панкреатоцисто-еюноанастомоза. В 34% (11/32) наблюдений имели место комбинированные вмешательства. Помимо основного этапа в ходе открытой операции в 8 наблюдениях выполнялась холецистэктомия. В одном из этих вмешательств также были выполнены краевая резекция печени и пластика грыжи передней брюшной стенки. Еще в 2 наблюдениях в дополнение к основному этапу проводилась пластика грыжи передней брюшной стенки и в одном наблюдении произведена аппендэктомия. Медиана длительности операции составила 205 минут с верхним и нижним квартилями 155 и 252 минуты. Во всех наблюдениях операции прошли технически успешно. Медиана кровопотери составила 200 мл с верхним и нижним квартилями 60 и 400 мл соответственно. Ни в одном наблюдении не отмечено интраоперационных осложнений.

Первичный клинический успех, определенный как отсутствие псевдокисты, достигнут в 94% (30/32) наблюдений. У двух пациентов по данным лучевых методов диагностики в ближайшем послеоперационном периоде имела место остаточная полость псевдокисты, заполненная жидкостным содержимым.

Уровень послеоперационных осложнений составил 25% (8/32) наблюдений. В 5 наблюдениях в ближайшем послеоперационном периоде возникло внутрибрюшное кровотечение. В двух наблюдениях кровотечение привело к формированию гематом, которые в дальнейшем разрешились в самостоятельном порядке, без выполнения повторных хирургических вмешательств. В 3 наблюдениях потребовалось выполнение экстренного повторного оперативного вмешательства. У одного пациента в ходе повторной операции удалось произвести успешную остановку кровотечения и в дальнейшем эпизодов рецидива кровотечения у него не отмечалось. В то же время, повторные хирургические вмешательства, выполненные двум другим пациентам, не привели к успеху, в результате чего оба пациента умерли от послеоперационных осложнений. В одном из этих наблюдений у пациента возник рецидив кровотечения, в другом наблюдении послеоперационный период помимо кровотечения осложнился несостоятельностью панкреатоцистоеюноанастомоза и перитонитом. Еще в 3 наблюдениях в послеоперационном периоде отмечено нагноение послеоперационной раны, не потребовавшее повторных операций.

Таким образом, по классификации хирургических осложнений Clavien-Dindo в группе открытых дренирующих операций в 5 наблюдениях послеоперационные осложнения относятся к Grade 1. В данных наблюдениях выполнение повторных хирургических, эндоскопических или радиологических вмешательств не понадобилось. В одном наблюдении осложнение относится к Grade 3, так как потребовало выполнение повторного хирургического вмешательства. Осложнения из двух других наблюдений относятся к Grade 5, поскольку привели к смерти пациентов.

Следует отметить, что по данным методов лучевой диагностики в 81% (26/32) наблюдений ближайший послеоперационный период характеризовался скоплениями экссудата в брюшной полости, а в некоторых наблюдениях также и в плевральной полости. Скопление жидкости в области панкреатоцистоеюноанастомоза отмечено в 41% (13/32) наблюдений, скопление жидкости в свободной брюшной полости отмечено в 34% (11/32) наблюдений, скоплений жидкости в

плевральных полостях отмечено в 44% наблюдений (14/32). Тем не менее, проведение пункционно-дренажного лечения понадобилось только в одном наблюдении.

Медиана длительности пребывания в стационаре в послеоперационном периоде составила 10 койко-дней с верхним и нижним квартилями 9 и 12 койко-дней соответственно. Медиана срока начала приема пищи пациентами составила 2 дня после операции, при этом нижний и верхний квартили составили 2 и 3 дня после операции.

Уровень реинтервенции в контрольной группе составил 13% (4/32) наблюдений. Повторные хирургические вмешательства в ближайшем послеоперационном периоде имели место в 3 наблюдениях и выполнялись по поводу кровотечений. Еще в одном наблюдении повторная открытая операция была выполнена в отдаленном периоде по поводу нагноения в полости рецидивировавшей псевдокисты. В данном наблюдении повторное хирургическое вмешательство не было успешным, и пациент умер от послеоперационных осложнений.

Клинический успех в течение 12 месяцев после выполнения открытой операции составил 92% (24/26) наблюдений. В качестве клинического успеха на данном и более позднем сроке рассматривалось отсутствие резидуальной псевдокисты, подтвержденное данными лучевых методов диагностики, а также отсутствие серьезных послеоперационных осложнений и рецидива псевдокисты. На этом сроке 6 пациентов выбыли из-под наблюдения. В двух наблюдениях причиной неуспеха стали послеоперационные осложнения. В дальнейшем еще 3 пациента выбыли из-под наблюдения, в то время как у одного пациента возник рецидив псевдокисты. Таким образом, общий клинический успех в контрольной группе составил 87% (20/23), а уровень рецидива с учетом смерти 2 пациентов в ближайшем послеоперационном периоде 5% (1/21). Медиана длительности наблюдения пациентов контрольной группы составила 57 месяцев с верхним и нижним квартилями 45 и 70 месяцев соответственно. Результаты открытых дренирующих операций представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3 Результаты открытых дренирующих операций

Характеристика	Значение
Оперировано пациентов	32
Характер вмешательства:	
комбинированное, % (n)	34 (11/32)
некомбинированное, % (n)	66 (21/32)
Длительность операции, мин., Me (интерквартильный размах)	205 (от 155 до 252)
Кровопотеря, мл, Me (интерквартильный размах)	200 (от 60 до 400)
Технический успех, % (n)	100 (32/32)
Первичный клинический успех, % (n)	94 (30/32)
Осложнения, % (n)	25 (8/32)
Clavien-Dindo Grade 1, % (n)	16 (5/32)
Clavien-Dindo Grade 3, % (n)	3 (1/32)
Clavien-Dindo Grade 5, % (n)	6 (2/32)
Реинтервенция, % (n)	13 (4/32)
Эндоскопические операции, % (n)	0 (0/32)
Открытые операции, % (n)	13 (4/32)
Пункционно-дренажное лечение, % (n)	3 (1/32)
Длительность госпитализации, к/д, Me (интерквартильный размах)	10 (от 9 до 12)
Клинический успех в течение 12 месяцев, % (n)	92 (24/26)
Общий клинический успех, % (n)	87 (20/23)
Срок наблюдения, мес., Me (интерквартильный размах)	57 (от 45 до 70)

3.3 Сравнение результатов эндоскопического внутреннего дренирования и открытых дренирующих операций

Сравнение результатов основной и контрольной групп проводилось по следующим признакам: длительность операции, кровопотеря, длительность нахождения в стационаре, срок начала приема пищи, уровень технического успеха и первичного клинического успеха, уровень осложнений, реинтервенции,

рецидивов, уровень клинического успеха в течение 12 месяцев и уровень общего клинического успеха.

Установлено, что медиана длительности оперативного вмешательства в группе эндоскопического внутреннего дренирования в 4 раза короче медианы длительности оперативного вмешательства в группе открытых операций. Кроме того, кардинальным образом отличаются уровни кровопотери в пользу группы эндоскопического дренирования. Выявленные различия статистически значимы как в отношении длительности оперативного вмешательства (медиана 50 минут в основной группе против медианы 205 минут в контрольной группе, критерий Манна-Уитни, $p < 0,01$), так и в отношении уровня кровопотери (медиана 0 мл в основной группе против медианы 200 мл в контрольной группе, критерий Манна-Уитни, $p < 0,01$).

Также установлено, что медиана срока пребывания в стационаре после операции в группе эндоскопического внутреннего дренирования в 1,7 раза короче медианы данного срока в группе открытых операций, равно как и медиана срока начала приема пищи в первой группе в 2 раза короче медианы аналогичного срока во второй группе. Выявленные различия статистически значимы как в отношении длительности нахождения в стационаре (медиана 6 дней в основной группе против медианы 10 дней в контрольной группе, критерий Манна-Уитни, $p < 0,01$), так и в отношении срока начала приема пищи (медиана 1 день в основной группе против медианы 2 дня в контрольной группе, критерий Манна-Уитни, $p < 0,01$).

Технический успех в обеих группах находится на одном уровне и статистически значимых различий не выявлено (97% в основной группе против 100% в контрольной группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p = 1,0$). Первичный клинический успех на 26 % ниже в группе эндоскопического внутреннего дренирования, данные различия являются статистически значимыми (68% в основной группе против 94% в контрольной группе, χ^2 с поправкой Йетса, $p = 0,02$).

Общий уровень осложнений в обеих группах практически одинаковый: в четверти наблюдений каждой группы имеют место те или иные осложнения.

Статистически значимых различий в общем уровне осложнений не получено (26% в основной группе против 25% в контрольной группе, χ^2 с поправкой Йетса, $p=0,82$).

Тем не менее, уровни осложнений с учетом степени тяжести по классификации Clavien-Dindo существенно отличается в обеих группах. Так установлено, что число Grade 1 осложнений в основной группе в 5 раз меньше, чем в контрольной. Число Grade 3 осложнений, напротив, в 7,5 раз больше в основной группе. Однако, самые тяжелые осложнения, относящиеся к Grade 5, отмечены в контрольной группе, тогда как в основной группе таких осложнений не было. При сравнительном анализе выявлены статистически значимые различия только в уровнях осложнений Grade 3 (23% в основной группе против 3% в контрольной группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=0,03$). В отношении осложнений, относящихся к Grade 1 (3% в основной группе и 16% в контрольной группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=0,2$), и осложнений, относящихся к Grade 5 (0% в основной группе против 6% в контрольной группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=0,5$) статистически значимых различий не выявлено.

Общий уровень реинтервенций в группе эндоскопического внутреннего дренирования в 1,8 выше, чем в контрольной группе, но различия статистически не значимы (23% в основной группе против 13% в контрольной группе, χ^2 с поправкой Йетса, $p=0,47$). Однако, при сравнении групп с учетом характера повторного вмешательства, установлено, что в первой группе в основном выполнялись повторные эндоскопические вмешательства, тогда как во второй группе ни одной эндоскопической реинтервенции не было. Соответственно между группами выявлены статистически значимые различия в отношении повторного эндоскопических вмешательств (16% в основной группе против 0% в контрольной группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=0,02$), хотя в отношении чрескожного пункционно-дренажного лечения различий нет (6% в основной группе против 3% в контрольной группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=0,64$).

Все повторные вмешательства в контрольной группе носили открытый характер. В то же время в основной группе на фоне неуспеха эндоскопического внутреннего дренирования некоторым пациентам также были выполнены открытые операции, поэтому в отношении повторных открытых вмешательств между группами не обнаруживается статистически значимых различий (10% в основной группе против 13% в контрольной группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=1,0$).

Между тем, в одном наблюдении основной группы поводом для проведения эндоскопического внутреннего дренирования послужил неуспех именно открытой операции. В данном клиническом примере пациент 44 лет в течение 10 месяцев отмечал периодические приступы болей в верхних отделах живота, по поводу чего неоднократно госпитализировался. В одну из госпитализаций по поводу обострения панкреатита, осложненного ферментативным перитонитом, пациенту были выполнены лапароскопические санация и дренирование брюшной полости. В дальнейшем, по данным КТ-исследования у пациента в области перешейка поджелудочной железы выявлена псевдокиста неправильной формы, с несколькими отрочками, размерами 65*59*80 мм. По данным эндосонографии подтверждено наличие псевдокисты размерами 6,5x5,5см, расположенной в области головки-тела поджелудочной железы. Пристеночно определялся детрит, размером до 10 мм. Предпринятая по поводу псевдокисты открытая дренирующая операция не была завершена в планируемом объеме, так на одном из этапов произошло ранение верхней брыжеечной вены. Возникшее при ранении кровотечение было успешно остановлено, произведено ушивание дефекта верхней брыжеечной вены. Однако с учетом уровня кровопотери и технических трудностей при осуществлении доступа к полости псевдокисты объем операции был ограничен наружным дренированием полости псевдокисты. В послеоперационном периоде по данным контрольного УЗИ у пациента в проекции сальниковой сумки выявлено отграниченное жидкостное скопление размерами 94x45 мм, по поводу которого была выполнена чрескожная пункция под УЗ-контролем. Биохимический анализ полученного содержимого выявил

высокий уровень содержания амилазы, до 4000 Ед/л, в результате чего жидкостное скопление было расценено как сохраняющаяся псевдокиста поджелудочной железы. На 6 сутки после открытой операции с целью ликвидации псевдокисты было принято решение о выполнении внутреннего дренирования под контролем эндосонографии. Манипуляция прошла технически успешно. Доступ осуществлялся из просвета желудка. Операция завершена установкой покрытого самораскрывающегося металлического стента диаметром 8 мм и длиной 40 мм. Послеоперационный период протекал гладко. По данным контрольного УЗИ отмечено полная редукция псевдокисты. Металлический стент самостоятельно мигрировал в течение 2 месяцев после дренирования. В отдаленном периоде рецидива псевдокисты у пациента не отмечено.

В ходе дальнейшего сравнения групп, установлено, что уровень клинического успеха в течение 12 месяцев в группе эндоскопического внутреннего дренирования на 13 % ниже, чем в контрольной группе, но данные различия не значимы (79% в основной группе против 92% в контрольной группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=0,64$). В то же время общий клинический успех в группах находится практически на одном уровне (85% в основной группе против 87% в контрольной группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=1,0$).

Следует отметить, что хотя в основной группе отсутствуют рецидивы псевдокисты, а в контрольной группе в отдаленном периоде выявлен 1 рецидив, все же такие различия статистически не значимы (0% в основной группе против 5% в контрольной группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=0,47$). Результаты сравнительного анализа представлены в таблице 3.4.

3.4 Результаты внутреннего дренирования с использованием металлических стентов

В основную группу пациентов согласно критериям отбора вошли пациенты, дренированием которым выполнялось как при помощи металлических, так и

Таблица 3.4 Сравнительный анализ результатов лечения основной и контрольной групп

Основная группа против контрольной группы				
Признак	Основная	Контрольная	р	Критерий
Длительность операции, мин., Ме	50	205	<0,01	критерий Манна-Уитни
Кровопотеря, мл, Ме	0	200	<0,01	критерий Манна-Уитни
Технический успех,%	97	100	1,0	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Первичный клинический успех,%	68	94	0,02	χ^2 с поправкой Йетса
Осложнения,%	26	25	0,82	χ^2 с поправкой Йетса
Clavien-Dindo Grade 1,%	3	16	0,2	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Clavien-Dindo Grade 3,%	23	3	0,03	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Clavien-Dindo Grade 5,%	0	6	0,5	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Реинтервенция,%	23	13	0,47	χ^2 с поправкой Йетса
Эндоскопические операции,%	16	0	0,02	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Открытые операции,%	10	13	1,0	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Пункционно-дренажное лечение,%	6	3	0,64	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Длительность госпитализации, к/д, Ме	6	10	<0,01	критерий Манна-Уитни
Срок начала приема пищи, день п/о, Ме	1	2	<0,01	критерий Манна-Уитни
Клинический успех в течение 12 мес., %	79	92	0,64	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Общий клинический успех,%	85	87	1,0	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Рецидив, %	0	5	0,47	двусторонний вариант точного критерия Фишера

пластиковых стентов. Характер конструкции и диаметр просвета этих типов стентов имеют серьезные отличия, что в значительной степени влияет на результаты дренирования. На ранних этапах становления методики в нашем отделении чаще применялись пластиковые стенты, как более простые в установке. Однако в большинстве наблюдений все же установлены металлические стенты. Причина в том, что анализ первичных результатов показал низкую эффективность пластиковых стентов по сравнению с металлическими стентами, в результате чего в дальнейшем предпочтение отдавалось последним. Доля наблюдений, в которых установлены металлические стенты, составляет 71% от общего числа наблюдений, где операция эндоскопического внутреннего дренирования прошла технически успешно.

С целью оценки результатов внутреннего дренирования с применением металлических стентов из основной группы были исключены наблюдения, в которых дренирование проводилось при помощи пластиковых стентов. Кроме того, были исключены 2 наблюдения, где установка металлического стента выполнялось двухэтапным методом. Сформированная таким образом группа, включила в себя 20 наблюдений, в которых внутреннее дренирование выполнялось одноэтапным методом, то есть под непосредственным контролем эндосонографии, и завершилось установкой покрытого самораскрывающегося металлического стента. Среди них 13 мужчин и 7 женщин, средний возраст пациентов 43 года со стандартным отклонением 10 лет. Характеристика пациентов группы представлена в таблице 3.5.

Таблица 3.5 Характеристика группы внутреннего дренирования металлическими стентами

Характеристика	Значение
Возраст, г., М (SD)	43 (10)
Пол муж./жен., % (n)	65 (13/20) / 35 (7/20)

Таблица 3.5 Характеристика группы внутреннего дренирования металлическими стентами (продолжение)

Характеристика	Значение
Локализация псевдокист:	
головка ПЖ,% (n)	25 (5/20)
тело ПЖ,% (n)	20 (4/20)
хвост ПЖ,% (n)	10 (2/20)
смежная,% (n)	45 (9/20)
Размер псевдокисты, мм, Me (интерквартильный размах)	90 (от 68 до 106)
Расстояние между просветами, мм, M (SD)	5 (2)
Содержимое псевдокист:	
однородное,% (n)	30 (6/20)
диффузно неоднородное,% (n)	35 (7/20)
детрит,% (n)	35 (7/20)

В данной группе технический успех при выполнении эндоскопического внутреннего дренирования достигнут в 100% наблюдений. Медиана длительности операции составила 45 минут с интерквартильным размахом от 35 до 88 минут. Интраоперационные осложнения отсутствовали.

Первичный клинический успех, то есть исчезновение псевдокисты или уменьшение в размерах более чем в 2 раза от исходного размера, отмечен в 80% (16/20) наблюдений. Уменьшение размера псевдокисты в той или иной степени в первые дни после операции произошло в 100% наблюдений.

Послеоперационные осложнения отмечены в 15% (3/20) наблюдений. Среди них 2 наблюдения, в которых произошла миграция стента. У одного пациента стент мигрировал в просвет псевдокисты, что потребовало повторного эндоскопического вмешательства, у другой пациентки миграция стента произошла в просвет желудка и повторных вмешательств не потребовалось. Еще в одном наблюдении послеоперационный период осложнился развитием нагноения в полости псевдокисты, с целью разрешения которого выполнялось

повторное эндоскопическое вмешательство (глава III, параграф 3.1). Таким образом, уровень реинтервенции в группе составил 10% (2/20) наблюдений. В обоих наблюдениях повторные вмешательства были успешны. Ни в одном наблюдении не выявлено обтурации просвета стента содержимым псевдокисты. Также ни в одном наблюдении не отмечено эпизодов кровотечения из области соустья сформированного между просветом желудочно-кишечного тракта и полостью псевдокисты. Согласно классификации хирургических осложнений Clavien-Dindo в 2 наблюдениях осложнения относятся к Grade 3, одно осложнение относится к Grade 1. Клинический успех в течение 2-3 месяцев после операции, определенный как исчезновение псевдокисты и отсутствие серьезных послеоперационных осложнений или рецидива, составил 78% (14/18) наблюдений. Во всех 4 наблюдениях причиной неуспеха стало сохранение к этому сроку остаточной полости псевдокисты. В то же время с двумя пациентами не удалось установить контакт. Клинический успех в течение 12 месяцев достигнут в 89% (16/18) наблюдений. В одном наблюдении у пациентки причиной неуспеха стала миграция стента. Еще у одного пациента к этому сроку сохранялась остаточная полость псевдокисты, однако на более позднем сроке она подверглась редукции и исчезновению. Таким образом, общий клинический успех достиг 94% (17/18) наблюдений. Результаты внутреннего дренирования в группе представлены в таблице 3.6.

Таблица 3.6 Результаты лечения в группе внутреннего дренирования металлическими стентами

Характеристика	Значение
Длительность операции, мин., Me (интерквартильный размах)	45 (от 35 до 88)
Технический успех, % (n)	100 (20/20)
Первичный клинический успех, % (n)	80 (16/20)
Осложнения, % (n)	15% (3/20)

Таблица 3.6 Результаты лечения в группе внутреннего дренирования металлическими стентами (продолжение)

Характеристика	Значение
Clavien-Dindo Grade 1, % (n)	5 (1/20)
Clavien-Dindo Grade 3, % (n)	10 (2/20)
Clavien-Dindo Grade 5, % (n)	0 (0/20)
Реинтервенция, % (n)	10 (2/20)
Эндоскопические операции, % (n)	10 (2/20)
Открытые операции, % (n)	0 (0/20)
Пункционно-дренажное лечение, % (n)	0 (0/20)
Длительность госпитализации, к/д, Ме (интерквартильный размах)	6 (от 5 до 7)
Клинический успех в течение 2-3 месяцев, % (n)	78 (14/18)
Клинический успех в течение 12 месяцев, % (n)	89 (16/18)
Общий клинический успех, % (n)	94 (17/18)

3.5 Сравнение результатов группы дренирования металлическими стентами и группы открытых дренирующих операций

Сравнение новой группы металлических стентов с группой открытых операций по основным характеристикам также обнаружило статистически значимые различия только в возрасте пациентов, среднее значение в новой группе составило 43 года, в контрольной группе 51 год (t-тест, $p=0,017$). В отношении остальных характеристик, таких как половой состав групп, этиология псевдокист, длительность течения хронического панкреатита, длительность существования псевдокист, локализация в отделах поджелудочной железы, размер псевдокист и характер их содержимого, наличие у пациентов портальной гипертензии, статистически значимых различий не выявлено.

В ходе сравнительного анализа результатов лечения установлено, что медиана продолжительности операции новой группы дренирования

металлическими стентами в 4,5 раза короче данной медианы в группе открытых операций. Следует отметить, что медиана продолжительности операции новой группе на 5 минут короче медианы изначальной группы эндоскопического внутреннего дренирования. Наблюдаемые различия статистически значимы (медиана 45 минут в группе металлических стентов против медианы 205 минут в контрольной группе, критерий Манна-Уитни, $p < 0,01$). В уровнях кровопотери сохранились те же кардинальные различия (медиана 0 мл в группе металлических стентов против медианы 200 мл в контрольной группе, критерий Манна-Уитни, $p < 0,01$). Соотношение длительности нахождения в стационаре также оказалось в пользу группы металлических стентов (медиана 6 дней в первой группе против медианы 10 дней во второй группе, критерий Манна-Уитни, $p < 0,01$), как и различия в сроке начала приема пищи (медиана 1 день в первой группе против медианы 2 дня во второй группе, критерий Манна-Уитни, $p < 0,01$).

Уровень технического успеха в обеих группах составил 100% наблюдений. В отличие от предыдущего сравнения основной и контрольной групп, между новой группой и контрольной отсутствуют статистически значимые различия в уровнях первичного клинического успеха (80% в первой группе против 94% во второй группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p = 0,14$).

Общий уровень осложнений в группе дренирования металлическими стентами оказался в 1,7 раза ниже, чем в контрольной группе, хотя статистически значимых различий не получено, очевидно, по причине недостаточной численности выборки (15% в первой группе против 25% во второй группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p = 0,5$). Вместе с тем у новой группы, в отличие от исходной, отсутствовали статистически значимые различия с контрольной группой при любых степенях тяжести осложнения по классификации Clavien-Dindo. Так согласно критерию Фишера ни в Grade 1 (5% против 16%, $p = 0,38$), ни в Grade 3 (10% против 3%, $p = 0,55$), ни в Grade 5 (0% против 6%, $p = 0,51$) не обнаружено статистически значимых различий. Сравнительный анализ группы дренирования металлическими стентами и контрольной группы представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 Сравнительный анализ группы дренирования металлическими стентами и контрольной группы

Группа металлических стентов против контрольной группы				
Признак	Мет. ст.	Контрольная	p	Критерий
Длительность операции, мин., Me	45	205	<0,01	критерий Манна-Уитни
Кровопотеря, мл, Me	0	200	<0,01	критерий Манна-Уитни
Технический успех,%	100	100	1	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Первичный клинический успех,%	80	94	0,19	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Осложнения,%	15	25	0,5	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Clavien-Dindo Grade 1,%	5	16	0,38	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Clavien-Dindo Grade 3,%	10	3	0,55	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Clavien-Dindo Grade 5,%	0	6	0,51	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Реинтервенция,%	10	13	1,0	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Эндоскопические операции,%	10	0	0,14	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Открытые операции,%	0	13	0,15	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Пункционно-дренажное лечение,%	0	3	1	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Длительность госпитализации, к/д, Me	6	10	<0,01	критерий Манна-Уитни
Срок начала приема пищи, день п/о, Me	1	2	<0,01	критерий Манна-Уитни
Клинический успех в течение 12 мес., %	78	92	1	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Общий клинический успех,%	94	87	0,62	двусторонний вариант точного критерия Фишера
Рецидив, %	0	5	1	двусторонний вариант точного критерия Фишера

Следует отметить, что по сравнению с исходной группой уровень реинтервенции в новой группе снизился в 1,3 раза, а уровень общего клинического успеха вырос с 85% до 94%. Вместе с тем в ходе сравнительного анализа новой и контрольной группы не обнаружено статистически значимых различий ни в уровнях интервенции (10% в первой группе против 13% во второй группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=1,0$), ни в уровнях клинического успеха в течение 12 месяцев (89% в первой группе против 92% во второй группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=1,0$), ни в уровнях общего клинического успеха (94% в первой группе против 87% во второй группе, двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=0,61$). Подробный анализ данной ситуации проводится в главе IV.

3.6 Выбор между пластиковым и металлическим стентом

С целью определения эффективности дренирования пластиковыми и металлическими стентами, в том числе в условиях наличия детрита в полости псевдокисты, проведен поиск корреляций, после чего выполнен сравнительный анализ между двумя типами стентов.

Согласно данным корреляционного анализа установлено, что наличие детрита в полости псевдокисты оказывает негативное влияние на клинический успех. Особенно, если внутреннее дренирование детритсодержащих псевдокист проводилось пластиковыми стентами.

Выявлена умеренная отрицательная ассоциация между наличием в полости псевдокисты детрита и первичным клиническим успехом ($\phi=0,37$, $p=0,05$). Такая же умеренная отрицательная ассоциация установлена между наличием детрита и клиническим успехом в течение 12 месяцев после дренирования ($\phi=0,36$, $p=0,07$). Отметим, что в отношении клинического успеха в течение 12 месяцев уровень статистической значимости ассоциации не достигнут, однако судя по имеющейся тенденции, при большей численности выборки возможно достижение статистической значимости. В то же время в отношении общего клинического

успеха при наличии детрита установлена более выраженная отрицательная ассоциация, характеризующаяся статистической значимостью (69% против 100%, $\phi=0,44$, $p=0,03$).

В ходе оценки связи между выбором типа стента, пластиковый или металлический, и уровнем обтурации стента выявлена умеренная ассоциация с тенденцией к статистической значимости ($\phi=0,38$, $p=0,09$). Можно сделать вывод, что при большей выборке стоило бы ожидать статистически значимой связи между использованием пластиковых стентов и уровнем обтурации. В свою очередь, при поиске связи между выбором типа стента и первичным успехом установлена умеренная ассоциация в пользу металлических стентов ($\phi=0,42$, $p=0,03$), то есть использование металлических стентов статистически значимо связано с повышением уровня первичного клинического успеха, по сравнению с пластиковыми стентами (80% против 40%). Схожая, но менее выраженная ассоциация с тенденцией к статистической значимости сохраняется в отношении клинического успеха в течение 12 месяцев ($\phi=0,37$, $p=0,08$). В ходе поиска связи между выбором типа стента и уровнем миграции значимой ассоциации не выявлено ($\phi=0,01$, $p=0,7$).

Кроме того, проведен корреляционный анализ на наличие связи между выбором типа стента и клиническим успехом, но только среди наблюдений, в которых дренирование выполнялось именно по поводу детритсодержащих псевдокист. Установлено, что в случае наличия детрита в полости псевдокисты имеет место умеренная ассоциация в пользу металлического стента в отношении первичного успеха ($\phi=0,45$, $p=0,13$), характеризующаяся тенденцией к статистической значимости.

На основании полученных данных, можно сделать вывод, что дренирование пластиковыми стентами при наличии любого количества детрита в полости псевдокисты противопоказано, так как в данном случае высок риск обтурации стента, что значимо негативно сказывается на уровне клинического успеха. Результаты корреляционного анализа представлены в таблице 3.8.

Таблица 3.8 Результаты корреляционного анализа эффективности дренирования пластиковыми и металлическими стентами

Признаки		Характер ассоциации	Сила связи	Ф	Р
Наличие детрита независимо от типа стента	первичный клинический успех	отрицательная	умеренная	0,36	0,05
	клинический успех в течение 12 мес.	отрицательная	умеренная	0,36	0,07
	общий клинический успех	отрицательная	умеренная	0,44	0,03
Тип стента: пластиковый/ металлический независимо от наличия детрита	обтурация	в пользу металлического	умеренная	0,38	0,09
	миграция	отсутствует	слабая	0,01	0,7
	первичный клинический успех	в пользу металлического	умеренная	0,42	0,03
	клинический успех в течение 12 мес.	в пользу металлического	умеренная	0,37	0,08
Тип стента: пластиковый/ металлический при наличии детрита	первичный клинический успех	в пользу металлического	умеренная	0,45	0,13

Неудача в дренировании пластиковым стентом псевдокисты, содержащей детрит, наглядно демонстрируется в одном из наблюдений основной группы. В данном клиническом примере у пациента 53 лет в ходе одной из предшествующей госпитализаций, по поводу болей в верхних отдела живота, был выявлен панкреонекроз. В рамках хирургического лечения пациенту первым этапом выполнено лапароскопическое дренирование брюшной полости, далее, вторым этапом, выполнена левосторонняя люмботомия с некрсеквестрэктомией и дренированием забрюшинного пространства. В послеоперационном периоде в течение 10 месяцев пациента беспокоили частые болевые приступы в эпигастральной области. По данным КТ органов брюшной полости в области перешейка поджелудочной железы выявлена псевдокиста размерами 39x37x38 мм, отмечены признаки связи псевдокисты с главным панкреатическим протоком. Кроме того, в теле поджелудочной железы выявлена дополнительная псевдокиста. По данным эндосонографии установлено, что обнаруженные в ходе КТ

образования представляют собой одну псевдокисту, локализирующуюся в области перешейка-тела поджелудочной железы с распространением на головку железы. Пристеночно в кисте визуализирован детрит, занимающий до 1/3 просвета. Связь полости псевдокисты с главным панкреатическим протоком не подтверждена, но выявлено сдавление протока псевдокистой, что вызвало расширение его просвета в дистальных отделах. Принято решение о выполнении внутреннего дренирования псевдокисты под контролем эндосонографии. Манипуляция успешно проведена при помощи иглы Джованнини, выполнена установка пластикового стента длиной 50 мм и диаметром 8,5 Fr. На третьи сутки послеоперационного периода у больного отмечена гипертермия с повышением температуры тела до 39°C и усиление болевого синдрома в верхних отделах живота. В анализах крови обращал на себя внимание лейкоцитоз до $12,8 \times 10^9/\text{л}$ с нейтрофильным сдвигом влево. По данным контрольного УЗИ на границе тела и хвоста поджелудочной железы визуализирована остаточная полость псевдокисты размерами 47x34 мм, с детритом в просвете. Также выявлены признаки частичной миграции пластикового стента в направлении просвета желудка и наличие небольшого количества свободной жидкости в брюшной полости. По данным рентгенографии признаков наличия свободного газа в брюшной полости не выявлено. По результатам обследования был сделан вывод, что послеоперационный период осложнился миграцией стента с поступлением содержимого псевдокисты в сальниковую сумку и брюшную полость. Принято решение о выполнении повторного эндоскопического вмешательства с целью рестентирования псевдокисты. В ходе предпринятой манипуляции частично мигрировавший был удален при помощи эндоскопической петли. Затем, игольчатым папиллотомом была произведена пункция остаточной полости с последующей безуспешной попыткой расширения соустья цистотомом диаметром 10Fr. Выполнено контрастирование полости псевдокисты, по данным которого подтверждена связь псевдокисты с главным панкреатическим протоком и сальниковой сумкой. При удалении цистотома из остаточной полости псевдокисты получено гнойное отделяемое. Учитывая характер содержимого псевдокисты,

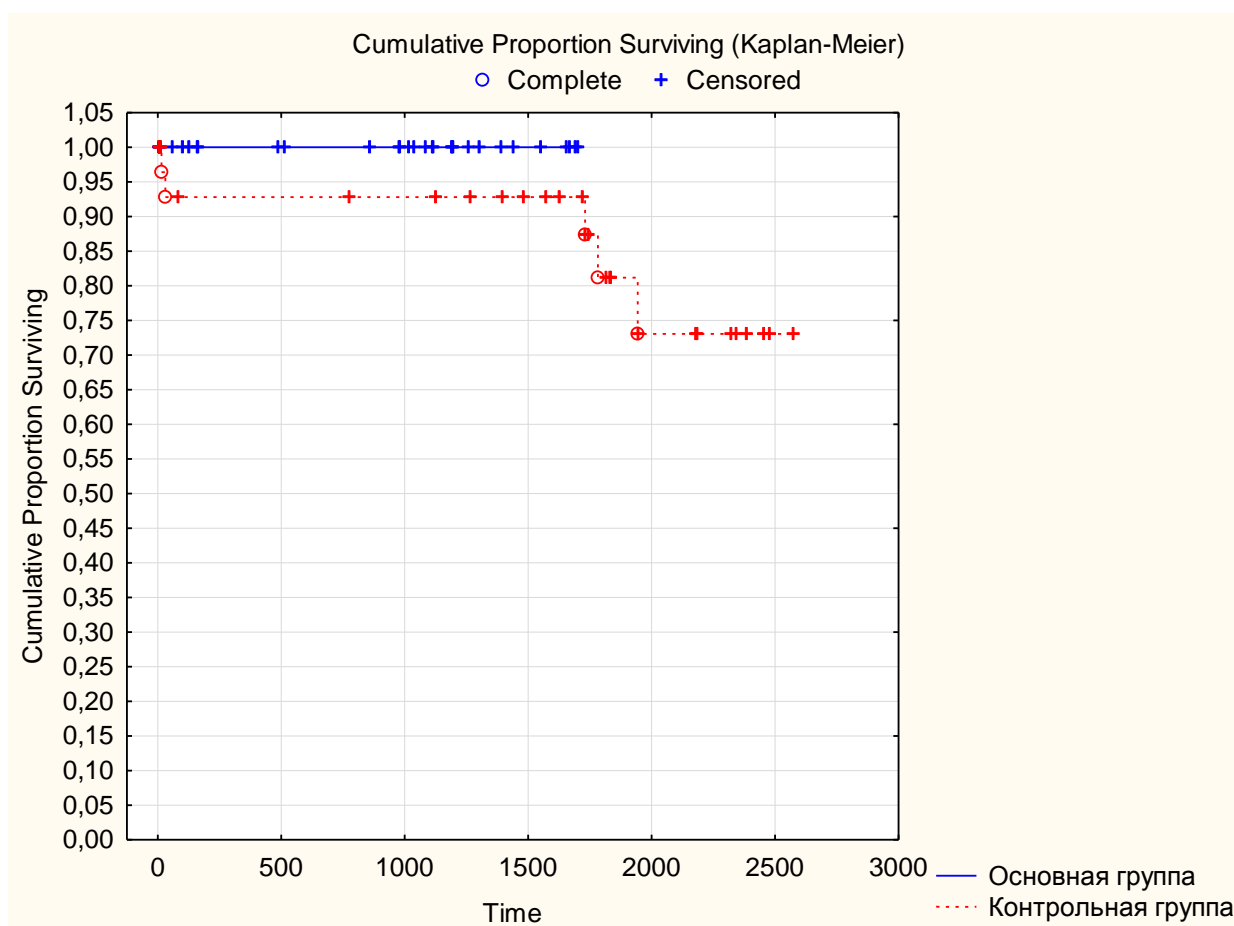
наличие связи с сальниковой сумкой, принято решение отказаться от дальнейших попыток релентирования. Операция завершена чрескожной пункцией и дренированием брюшной полости под УЗ-контролем. Согласно данным контрольного УЗИ, выполненного через сутки, отмечался определённый клинический эффект в виде уменьшения размеров остаточной полости. Однако по данным контрольной рентгенографии брюшной полости, выполненной через двое суток, при контрастировании через дренажную трубку в проекции поджелудочной железы по-прежнему определялась остаточная полость псевдокисты размером 40x42 мм, содержащая детрит. В то же время у пациента вновь стали отмечаться эпизоды гипертермии. С целью ликвидации гнойно-воспалительного очага пациенту была выполнена лапаротомия, резекция головки поджелудочной железы с продольным цистопанкреатоюноанастомозом (операция Фрея). Ближайший послеоперационный период протекал гладко, пациент был выписан на амбулаторное лечение. Таким образом, неуспех эндоскопического внутреннего дренирования, обусловленный неадекватным применением пластикового стента при наличии детрита в полости псевдокисты, был разрешен путем выполнения открытой дренирующей операции. В то же время, следует заметить, что в отдаленном периоде у данного пациента все же возник рецидив псевдокисты, по поводу которого пациенту планировалось выполнение повторной открытой операции. Однако, незадолго до госпитализации у пациента произошел самостоятельный разрыв псевдокисты, не вызвавший каких-либо осложнений.

3.7 Анализ выживаемости

Анализ выживаемости выполнен моментным методом Каплана-Майера с учетом выбывания пациентов из-под наблюдения в основной и контрольной группах. В группе эндоскопического внутреннего дренирования число преждевременно выбывших пациентов достигло 5 человек. В то же время в группе не зафиксировано ни одного смертельного исхода.

В контрольной группе число преждевременно выбывших пациентов достигло 9 человек, а число умерших за весь период наблюдения составило 5 человек. При этом смерть 2 пациентов наступила в ближайшем послеоперационном периоде в связи с основным заболеванием, один пациент умер в отдаленном периоде также в связи с основным заболеванием. Смерти еще двух пациентов контрольной группы в отдаленном периоде не связаны с основным заболеванием. В одном наблюдении у пациента развился рак поджелудочной железы. Второй пациент умер на фоне прогрессирования цирроза печени. Периоды наблюдения пациентов контрольной группы несколько протяженней во времени, чем периоды наблюдения пациентов в основной группе. Данный факт объясняется отставанием временного отрезка основной группы от временного отрезка контрольной группы на 2 года. Характер выживаемости наглядно демонстрируют кривые выживаемости Каплана-Майера, представленные на графике 3.1

График 3.1 Анализ выживаемости в основной и контрольной группах



Сравнительный анализ выживаемости в основной и контрольной группе, проведенный по критерию Гехана-Уилкоксона, выявил тенденцию к более низкой выживаемости в группе открытых операций по сравнению с группой эндоскопического внутреннего дренирования ($p=0,18$). Очевидно, при большей численности выборок стоило бы ожидать статистической значимости полученных различий.

Глава IV. Обсуждение

Как было показано в параграфе 1.13 главы I в настоящее время существуют различные подходы к проведению эндоскопического внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы. Различия касаются определения показаний, методик проведения вмешательства, а также оценок эффективности и безопасности внутреннего дренирования.

В первую очередь имеет место неоднозначность в определении самого понятия жидкостного скопления в поджелудочной железе, подлежащего дренированию. В ряде исследований эндоскопическое внутреннее дренирование выполняется не только пациентам с псевдокистами поджелудочной железы, но и по поводу абсцессов и очагов панкреонекроза [30 , 35 , 46 , 62 , 74 , 80]. В тоже время, в нашем исследовании в группу эндоскопического внутреннего дренирования включены только пациенты с псевдокистами, то есть такими очагами деструкции в поджелудочной железе, которые существуют дольше 4 недель и характеризуются наличием преимущественно жидкого содержимого.

Выбор срока существования псевдокисты не менее 4 недель обусловлен двумя факторами. Первое, согласно данным литературы острые жидкостные скопления в большинстве наблюдений спонтанно исчезают в течение данного срока [24 , 25 , 54 , 78]. Второе, этого времени достаточно для формирования довольно плотной соединительно-тканной капсулы вокруг жидкостного скопления [22]. Данная капсула важна тем, что ограничивает скопление жидкости от брюшной полости, а также играет роль стенки псевдокисты, прилежащей к стенке желудка или двенадцатиперстной кишки. В свою очередь плотное прилегание стенки псевдокисты к стенке желудка обуславливает возможность формирования эндоскопического соустья между их просветами без риска утечки жидкого содержимого псевдокисты в брюшную полость. Степень прилегания стенок оценивается по расстоянию между просветом псевдокисты и просветом того отдела желудочно-кишечного тракта, из которого выполняется доступ в псевдокисту. Считается, что данное расстояние не должно превышать 10

мм. В противном случае велика вероятность того, что после установки стента произойдет отдаление стенок, и жидкое содержимое псевдокисты поступит в брюшную полость. Подобного можно избежать путем использования специально разработанных для дренирования жидкостных скоплений стентов, имеющих якорные элементы, удерживающие стенки псевдокисты и желудка вместе (AXIOS) [34, 40], однако в нашей стране данный тип стентов не зарегистрирован. В исследовании мы использовали билиарные стенты, не имеющие якорных элементов, способных удерживать стенки, по этой причине расстояние между просветами играло одну из ключевых ролей в установлении возможности выполнения эндоскопического внутреннего дренирования и определялось у всех пациентов в ходе эндосонографии на этапе предоперационного обследования.

Не менее важная роль принадлежит характеру содержимого жидкостного скопления. В наше исследование включены псевдокисты, то есть хронически существующие скопления жидкости, возникшие в результате экссудации в очаге деструкции поджелудочной железы, иногда с поступлением панкреатического сока при сообщении просвета псевдокисты с протоковой системой поджелудочной железы. Не проводилось эндоскопическое внутреннее дренирование очагов панкреонекроза, даже при наличии в них определенного количества жидкого содержимого. Причина такого выбора не только в том, что жидкое содержимое может быть эффективно эвакуировано через просвет стента, а также в том, что формируемое сообщение между просветами обуславливает инфицирование некротизированных тканей поджелудочной железы. По данным ретроспективного исследования Varadarajulu с соавт. [70], охватывающего 211 пациентов, результаты эндоскопического внутреннего дренирования псевдокист лучше, чем результаты дренирования очагов панкреонекроза с жидкостным компонентом. Уровень осложнений, количество реинтервенций и длительность госпитализации в послеоперационном периоде в данной группе пациентов превышали таковые в группе псевдокист.

В тоже время, в нашем исследовании допускалось наличие определенного количества детрита в полости псевдокисты. Анализ характеристик пациентов

основной группы показал, что детрит выявлялся в 43% наблюдений, при этом большинстве случаев это было небольшое количество детрита, то есть занимаемый детритом объем не превышал 1/3 просвета псевдокисты. Согласно результатам нашего исследования эндоскопическое внутреннее дренирование может быть эффективным при наличии детрита в полости псевдокисты, однако исход зависит от следующих факторов: количество детрита, размер и конфигурация псевдокисты, правильный выбор типа стента.

Крупные однокамерные псевдокисты, содержащие небольшое или среднее количество детрита, могут быть эффективно дренированы. После формирования сообщения просвета желудка (двенадцатиперстной кишки) и псевдокисты со временем в ее полости происходит резорбция детритных масс, в результате чего содержимое беспрепятственно эвакуируется через стент. Напротив, псевдокисты небольшого размера, со сложной конфигурацией, характеризующиеся наличием многочисленных тяжей, отростков, и при этом содержащие большое количество детрита, являются не подходящими для эндоскопического внутреннего дренирования. Часто при такой конфигурации псевдокист по данным эндосонографии отмечаются признаки воспаления в окружающей псевдокисту ткани поджелудочной железы в виде размытия контуров жидкостного скопления и повышения эхогенности тканей, что свидетельствует о подостром течении процесса. В данном случае риски дренирования схожи с рисками при внутреннем дренировании очагов панкреонекроза, содержащих жидкостной компонент, или так называемых отграниченных некрозов, в зарубежной литературе обозначаемых как «walled-of necrosis». Впрочем, на счет этого термина по-прежнему ведутся дискуссии, так как многие исследователи не признают данного явления. В любом случае, сложная конфигурация псевдокисты и большое количество детрита затрудняют полноценную эвакуацию содержимого, что с высокой долей вероятности приводит к развитию нагноения в полости псевдокисты, длительному сохранению ее остаточной полости, а также повышает риск рецидива псевдокисты. По нашему мнению, при выявлении подобных изменений, к принятию решения о выполнении эндоскопического внутреннего дренирования

стоит подойти с особой осторожностью. В большинстве случаев лучше оставить такого пациента под наблюдение на срок 1-2 месяца, в течение которого возможно дальнейшее формирование псевдокисты в более подходящий тип для эндоскопического внутреннего дренирования.

В нашем исследовании корреляционный анализ выявил умеренную отрицательную ассоциацию между наличием в полости псевдокисты детрита и первичным клиническим успехом ($\phi=0,37$, $p=0,05$), также как и между наличием детрита и общим клиническим успехом ($\phi=0,44$, $p=0,03$). Данная ассоциация объясняется тем, что наличие некротических масс в полости псевдокисты является провоцирующим фактором для развития нагноительного процесса. Так, среди наблюдений в основной группе у одного пациента после выполнения внутреннего дренирования возникло нагноение в полости крупной псевдокисты, содержащей детрит.

Не исключено, что наибольшее значение для адекватности эндоскопического внутреннего дренирования имеет выбор стента. По нашему мнению, при наличии крупной псевдокисты содержащей детрит, дренирование должно производиться только с помощью покрытых самораскрывающихся металлических стентов. Широкий диаметр просвета данного типа стентов позволяет беспрепятственно осуществляться эвакуации содержимого псевдокисты, в том числе при наличии компонентов детрита, а также при густом характере жидкого содержимого. Кроме того, как указывалось выше, через просвет металлического стента возможно выполнение повторных эндоскопических вмешательств. Небольшой диаметр просвета пластиковых стентов способствует закупорке их содержимым псевдокисты, что согласуется с данными нашего исследования. Так в обоих наблюдениях в основной группе, характеризующихся obturацией стентов, дренирование выполнялось именно пластиковыми стентами. Стоит отметить, что у одного из этих пациентов для дренирования псевдокисты в одну манипуляцию было установлено одновременно два пластиковых стента, что, тем не менее, не воспрепятствовало их obturации в ближайшем послеоперационном периоде. По данным корреляционного анализа

между выбором в пользу пластикового стента и вероятностью обтурации отмечается умеренная положительная ассоциация с тенденцией к статистической значимости ($\phi=0,38$, $p=0,09$), то есть при большей выборке стоило бы ожидать статистически значимой связи между пластиковыми стентами и уровнем обтурации.

Если на ранних этапах пластиковые стенты в нашем отделении еще применялись для дренирования псевдокист содержащих детрит, то по мере становления методики эндоскопического внутреннего дренирования произошла смена подхода к дренированию пластиковыми стентами. Область применения пластиковых стентов, по нашему мнению, ограничивается псевдокистами небольшого размера, с однородным содержимым. Особенно, если речь идет о псевдокистах, расположенных в головке поджелудочной железы. Выбор в пользу дренирования пластиковыми стентами псевдокист данной локализации в том числе продиктован тем, что установка пластиковых стентов проводится нами с помощью комбинированного инструмента «игла Джованнини» (см. глава II параграф 2.3). Доступ к небольшим псевдокистам, расположенным в головке поджелудочной железы осуществляется из просвета двенадцатиперстной кишки, где имеется недостаток свободного пространства. Установка металлического стента требует смены инструментов по ходу выполнения манипуляции, а также достаточно крутого угла пункции с возможностью отведения дистального конца аппарата от стенки желудочно-кишечного тракта. Последнее крайне важно в момент раскрытия дистальной части металлического стента в просвете псевдокисты, так как по причине короткого сегмента фиксации стента в зоне соустья, составляющего не более 10 мм, на этом этапе высок риск дислокации стента непосредственно в просвет псевдокисты. В условиях недостатка пространства и неустойчивого положения аппарата процесс установки металлического стента в луковице двенадцатиперстной кишки становится технически сложным, в то время как применение «иглы Джованнини» позволяет провести всю манипуляцию в один этап без смены инструментов и в небольшом анатомическом пространстве.

Среди наблюдений основной группы, в которых дренирование выполнялось металлическими стентами, не отмечено ни одного случая обтурации. Однако, металлические стенты также не лишены недостатков. Согласно данным мировой литературы металлические стенты подвержены миграции [34 , 40]. Данный факт объясняется, с одной стороны, характером покрытия стентов, а с другой стороны, определенным несоответствием конфигурации билиарных стентов, предназначенных для установки в протоки, поставленной задаче дренирования жидкостных скоплений. Сходные данные получены в нашем исследовании. Из 3 наблюдений, в которых произошла миграция стентов, в 2 отмечена миграция металлических стентов. В то же время по данным корреляционного анализа между выбором в пользу металлического стента и уровнем миграции ассоциация отсутствует ($\phi=0,01$, $p=0,68$). По нашему мнению при соблюдении методики установки металлического стента и правильном послеоперационном ведении пациентов риск миграции металлического стента возможно минимизировать. Короткий сегмент фиксации металлического стента обусловлен небольшой протяженностью хода формируемого соустья, который, как уже упоминалось, должен не превышать 10 мм. В нашем исследовании в основной группе медиана расстояния между просветами составила 5 мм, при том, что в некоторых наблюдениях данное расстояние не превышало 3 мм. При таких условиях в момент установки металлического стента важно выдержать правильное позиционирование стента с тем, чтобы зона его контакта со стенками соустья пришлась на центральную часть. Избыток дистальной части стента с высокой долей вероятности ведет к его миграции в просвет псевдокисты, и наоборот, избыток проксимальной части поспособствует миграции стента в просвет желудка. Также, определенную роль в миграции стентов играет ширина формируемого в ходе манипуляции соустья между соответствующим отделом желудочно-кишечного тракта и полостью псевдокисты. В нашем случае соустье первоначально формируется при помощи тонкой центральной части цистотома, после чего расширяется посредством внешней части цистотома, имеющей для этой цели электрокоагуляционное кольцо (см. глава II параграф 2.4). Дальнейшее

расширение соустья возможно при помощи баллонного дилатора, однако со временем мы отказались от данного этапа. Причина в том, что расширенное баллонным дилатором соустье характеризуется избыточным просветом, это приводит к непрочной фиксации в нем стента и может способствовать миграции. В то же время ни в одном из наблюдений отсутствие баллонной дилатации не сказалось на проходимости металлических стентов, конструкция которых, благодаря эффекту памяти формы, в процессе раскрытия в определенной степени обеспечивает поддержание просвета сформированного соустья.

Не менее важным является соблюдение диеты и режима питания пациентом в послеоперационном периоде. В большинстве случаев развития псевдокист в анамнезе пациентов имеет место хронический панкреатит, обострение которого на фоне не соблюдения диеты может приводить, в том числе, к продолжительной рвоте. Избыточные сокращения стенок желудка при позывах к рвоте с высокой долей вероятности приводят к миграции стента. В одном из наблюдений основной группы миграция металлического стента у пациентки произошла как раз по данному механизму.

Другой проблемой, возникающей после возобновления приема пищи пациентом в послеоперационном периоде, является заброс желудочного содержимого в просвет псевдокисты через сформированное соустье. По нашим данным, как правило, заброс содержимого не приводит к клинически значимым проявлениям. Однако у ряда пациентов возникает температурная реакция. Разработанная нами тактика ведения включает в себя подбор индивидуального режима питания. Один из вариантов включает в себя переход на твердую пищу с отдельным приемом воды и пищи. Идея заключается в том, что при таком режиме минимизируется вероятность поступления пищи в просвет псевдокисты. Другой вариант, напротив, подразумевает переход на полностью жидкое питание, так как в таком случае поступившее в просвет псевдокисты из желудка содержимое имеет возможность беспрепятственно эвакуироваться через просвет стента. Также улучшению эвакуации способствует принятие определенного положения тела пациентом после приема пищи. Характер положения,

способствующего наиболее эффективной эвакуации содержимого псевдокисты, в каждом конкретном наблюдении устанавливается индивидуально в процессе выполнения рентгенографии верхних отделов желудочно-кишечного тракта с контрастированием. Необходимо отметить, что подобный постуральный дренаж мы применяем только при возникновении гипертермии у пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Относительно визуализации псевдокисты в процессе внутреннего дренирования, по нашему мнению, эндосонография дает неоспоримое преимущество. Как было показано в параграфе 1.12 главы I, обоснованность данного метода визуализации доказана во многих исследованиях. В нашем исследовании всем пациентам основной группы, кроме двух, внутреннее дренирование выполнялось под непосредственным контролем эндосонографии. Выбор в пользу эндосонографии обусловлен не только возможностью дренирования не контурирующихся через стенку желудка псевдокист, но также возможностью оценки наличия сосудов по ходу трассы пункции, что позволяет выбрать бессосудистую зону для формирования соустья. Согласно данным нашего исследования последнее имеет принципиальное значение. Так, в единственном наблюдении основной группы, в котором через сутки после дренирования возникло кровотечение из зоны эндоскопического цистогастроанастомоза, формирование соустья проводилось без непосредственного эндосонографического контроля. В данном наблюдении была применена двухэтапная методика дренирования, при которой эндосонография выполняется только на этапе разметки зоны будущей пункции (см. глава I параграф 1.7). По всей видимости, из-за отсутствия непосредственного эндосонографического контроля в момент формирования соустья, несмотря на предшествующую разметку, трасса пункции прошла вблизи от кровеносного сосуда, стенка которого в дальнейшем подверглась аррозии под воздействием агрессивного содержимого псевдокисты или желудочного сока. Также вполне вероятно, что причиной кровотечения мог стать пролежень стенки сосуда, возникший в результате давления на нее расширяющегося металлического

стента. В то же время, еще в одном наблюдении, в котором дренирование выполнялось двухэтапным методом, подобного рода осложнений не возникло. Тем не менее, мы отказались от дальнейшего применения данной методики. Другие важные преимущества эндосонографии обусловлены тем, что конвексный датчик терапевтического эхоэндоскопа выполняет сканирование в плоскости выхода инструментов из канала эндоскопа. Такая плоскость сканирования позволяет контролировать продвижение инструментов в процессе формирования соустья, а также выбирать наиболее оптимальное положение эндоскопа по отношению к полости псевдокисты, что в свою очередь важно для последующей установки стента.

На этапе предоперационного обследования эндосонография также играет важную роль. Как упоминалось выше, благодаря данному исследованию возможна оценка расстояния между просветом псевдокисты и желудка (двенадцатиперстной кишки), выявление подлежащих сосудов, определение конфигурации псевдокисты и характера ее содержимого. Кроме того, как было показано в статье Солодиной Е.Н. с соавт. [1], эндосонография позволяет проводить дифференциальную диагностику между псевдокистами и кистозными опухолями поджелудочной железы, что принципиально важно, так как эти заболевания предполагают разные подходы к хирургическому лечению. Согласно данным проведенного исследования основными эндосонографическими критериями псевдокист поджелудочной железы являются отсутствие перегородок в кистозной полости, округлая форма образования и выраженные изменения окружающей паренхимы поджелудочной железы. Однако диагностическая точность этих признаков не превышает 72%. В то же время клиническая картина не всегда способствует установлению природы кистозного новообразования поджелудочной железы, так как клинические проявления хронического панкреатита в анамнезе могут отмечаться и у пациентов с внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухолью. Автор делает вывод, что большее значение принадлежит критериям кистозной опухоли. На основании проведенного многофакторного анализа установлены основные эндосонографические критерии

кистозной опухоли поджелудочной железы. К ним относятся наличие перегородок с кровотоком в образовании, неизменная окружающая паренхима поджелудочной железы, полициклическая форма кистозного образования, связь с главным панкреатическим протоком. При выявлении данных признаков выполнение пациентам эндоскопического внутреннего дренирования противопоказано и в качестве дальнейшего лечения необходимо рассматривать резекционное вмешательство на поджелудочной железе. Вместе с тем необходимо отметить, что применение эндосонографии требует наличия соответствующего оборудования и специалистов, что по-прежнему является проблемой во многих медицинских учреждениях нашей страны.

Еще одним методом визуализации, играющим важную роль при осуществлении эндоскопического внутреннего дренирования, является интраоперационная рентгеноскопия. Согласно данным литературы выполнение внутреннего дренирования под контролем эндосонографии, но без рентгеноскопического контроля возможно, хотя и сопровождается трудностями в позиционировании дистального конца эндоскопа и недостаточным контролем над выходом инструментов из рабочего канала эндоскопа (глава I параграф 1.7). В нашем исследовании всем пациентам основной группы проводилась интраоперационная рентгеноскопия. По нашему мнению, к основным преимуществам рентгеноскопии относится возможность визуализации струны-проводника в полости псевдокисты, что имеет решающее значение в сохранении доступа после формирования соустья, а также рентгеноскопическая визуализация стента, она позволяет на этапах имплантации контролировать адекватность расправления дистальной части стента и точность его позиционирования. Также к возможностям рентгеноскопии относится оценка наличия сообщения полости псевдокисты с протоковой системой поджелудочной железы. С этой целью под контролем рентгеноскопии в полость псевдокисты вводится рентгенконтрастный препарат. Однако в случае крупных размеров псевдокисты для адекватного заполнения ее объема требуется довольно большое количество контрастного препарата, что приводит к удлинению вмешательства и повышению его

стоимости. В то же время, выявленная таким образом связь не влияла на нашу тактику внутреннего дренирования, вследствие чего мы отказались от интраоперационного контрастирования полости псевдокисты.

Вопрос об установке стента в главный панкреатический проток при выявлении связи псевдокисты с системой протоков поджелудочной железы в настоящее время является дискуссионным. Некоторые авторы считают данный этап обязательным, что объясняется риском рецидива псевдокисты в послеоперационном периоде, обусловленным поступлением в остаточную полость псевдокисты панкреатического сока [69]. Такой подход диктует необходимость выполнения предшествующей внутреннему дренированию эндоскопической ретроградной панкреатографии. Мы не придерживаемся такого мнения. В нашем исследовании по данным лучевых методов диагностики сообщение псевдокисты с протоковой системой поджелудочной железы выявлено в 9 наблюдениях, по данным интраоперационной рентгеноскопии наличие сообщения подтверждено в 5 наблюдениях. Только в одном из этих наблюдений перед проведением внутреннего дренирования был установлен стент в главный панкреатический проток, остальным пациентам основной группы стентирование протоков поджелудочной железы не выполнялось. Тем не менее, рецидива псевдокисты не отмечено ни у одного пациента из основной группы. Такой результат дает основание считать процедуру предварительного стентирования панкреатического протока необязательной, хотя небольшое количество наблюдений не позволяет провести полноценный статистический анализ.

Длительность временного периода, на который должна производиться установка стента в соустье между псевдокистой и желудочно-кишечным трактом также является предметом дискуссий. Некоторые авторы даже предлагают концепцию постоянного дренирования, то есть установки стента на неопределенный срок [10]. Объясняется такой подход риском возникновения рецидива после удаления стента, особенно, если имеется подтвержденное сообщение псевдокисты с протоковой системой поджелудочной железы. Однако мы не разделяем такую концепцию. Согласно данным нашего исследования

клинический успех, определенный как исчезновение псевдокисты, достигается в 64% наблюдений, то есть у большинства пациентов, уже через 2-3 месяца после операции, и в 79% в течение 12 месяцев после операции. По нашему мнению при подтвержденной по данным методов лучевой диагностики полной редукции псевдокисты нет необходимости в дальнейшем нахождении стента в организме пациента. Более того, длительный срок нахождения стента в соустье может привести к пролежню в зоне эндоскопического анастомоза, в то время как попытки эндоскопического удаления длительно стоящего стента сопровождаются техническими трудностями, фрагментацией стента и риском повреждения окружающих тканей. Вместе с тем, по данным нашего исследования в ряде наблюдений для достижения клинического успеха понадобился более длительный срок дренирования, чем 2 месяца. В большинстве таких наблюдений срок достижения клинического успеха не превышал 6 месяцев. В единичных наблюдениях он превышал 10 месяцев. Как уже говорилось выше, на эффективность дренирования, а значит и на длительность срока нахождения стента в организме человека, значительное влияние оказывают конфигурация псевдокисты, характер ее содержимого, равно как и характеристики самого стента. Следует отметить, что анализ длительности периода времени, на которой проводится установка стента, сопряжен с большим количеством ограничений. Часть пациентов по тем или иным причинам не приходили на контрольные исследования, в некоторых наблюдениях отмечалось превышение сроков контроля, в том числе на месяцы, так что зачастую неизвестно, к какому именно сроку произошла редукция псевдокисты. Несколько пациентов в принципе выбыло из-под наблюдения. В то же время по данным нашего исследования в 30% наблюдений произошла самостоятельная миграция стента на фоне исчезновения псевдокисты, что, по всей видимости, объясняется дислокацией стента в просвет желудочно-кишечного тракта под действием сближающихся стенок спадающейся псевдокисты. Очевидно, что при таких условиях оценки длительности дренирования являются лишь ориентировочными и не могут быть проанализированы на предмет статистической значимости.

С целью подтверждения обоснованности применения внутреннего дренирования под контролем эндосонографии в качестве метода выбора при лечении псевдокист поджелудочной железы в нашем исследовании был выполнен сравнительный анализ результатов лечения в двух независимых статистически однородных группах: эндоскопического внутреннего дренирования и открытых дренирующих операций. По результатам анализа нам удалось продемонстрировать преимущество эндоскопической методики перед открытой операцией в длительности операции и уровне кровопотери. Кроме того, длительность пребывания в стационаре и срок начала приема пищи также статистически значимо меньше в группе эндоскопического внутреннего дренирования по сравнению с группой открытых операций ($p < 0,01$). Вместе с тем, в уровне технического успеха, осложнений, реинтервенций, уровне клинического успеха в течение 12 месяцев и в уровне общего клинического успеха статистически значимых различий не выявлено. Уровень первичного клинического успеха, напротив, оказался статистически значимо выше в группе открытых операций ($p = 0,02$). Полученные результаты показывают, что эндоскопическое внутреннее дренирование характеризуется меньшей инвазивностью при сохранении эффективности по сравнению с открытыми операциями.

При анализе характера осложнений видно, что значимый негативный вклад внесло превышение показаний к установке пластиковых стентов. Так в ряде наблюдений дренирование пластиковыми стентами проводилось при наличии детрита в полости псевдокисты, что в дальнейшем приводило к полной или частичной обтурации просвета пластикового стента с развитием нагноительного процесса в полости псевдокисты. Затрудненная эвакуация содержимого псевдокист в данных наблюдениях обусловила более низкий уровень первичного клинического успеха в группе эндоскопического внутреннего дренирования по сравнению с группой открытых операций ($p = 0,02$). Отметим, что в одном из наблюдений к нагноению псевдокисты, содержащей детрит, привела миграция пластикового стента. Однако нет сомнений, что определенная склонность

металлических стентов к миграции также способствовала повышению уровня послеоперационных осложнений в основной группе.

Среди осложнений в основной группе согласно классификации Clavien-Dindo самыми частыми были осложнения Grade 3, то есть требующие повторных интервенций. Действительно, уровень осложнений данного типа статистически значимо выше в основной группе по сравнению с группой открытых операций. Вместе с тем, общий уровень реинтервенции между группами статистически значимых различий не имеет. Следует заметить, что в группе эндоскопического внутреннего дренирования в большинстве случаев повторные вмешательства носили эндоскопический характер ($p=0,02$), тогда как в контрольной группе все повторные вмешательства представляли собой открытые операции. Связано это, прежде всего, с характером осложнений в контрольной группе, а именно возникновением в 5 наблюдениях послеоперационного кровотечения, тогда как в группе эндоскопического внутреннего дренирования кровотечение в послеоперационном периоде отмечено только в одном наблюдении. В ходе сравнения групп по уровню послеоперационных кровотечений получена тенденция к статистически значимым различиям ($p=0,1$). Более того, в 2 наблюдениях контрольной группы, в которых выполнялись повторные открытые операции, возникли осложнения, относящиеся к Grade 5, то есть повлекшие за собой смерть пациента. Еще один пациент контрольной группы умер в отдаленном периоде на фоне неуспеха опять-таки повторной открытой операции, выполненной по поводу рецидива псевдокисты. Однако, при сравнении основной и контрольной групп по уровню осложнений Grade 5 статистической значимости различий не получено ($p=0,5$). Данный факт, по всей видимости, объясняется малой чувствительностью критерия из-за недостаточного объема выборок. Тем не менее, можно утверждать, что в группе открытых дренирующих операций имели место более тяжелые осложнения, чем в группе эндоскопического внутреннего дренирования, равно как инвазивность повторных вмешательств в группе открытых операций превышала инвазивность таковых в основной группе.

Закономерно уровень осложнений повлиял на уровни клинического успеха в обеих группах. С учетом выбывших из-под наблюдения пациентов клинический успех в течение 12 месяцев в группе эндоскопического внутреннего дренирования оказался несколько ниже, чем в группе открытых операций, и составил 79% против 92% . Однако, данные различия статистически не значимы ($p=0,64$). На данном сроке неуспех в основной группе обусловлен осложнениями, для разрешения которых пришлось прибегнуть к альтернативным методам хирургического лечения, а также сохранением в некоторых наблюдениях остаточной полости псевдокисты. В группе открытых операций к этому сроку уровень клинического неуспеха обусловлен фатальными осложнениями в ближайшем послеоперационном периоде. В дальнейшем редукция резидуальных псевдокист в группе эндоскопического внутреннего дренирования способствовала повышению уровня общего клинического успеха, тогда как в группе открытых операций развитие рецидива псевдокисты в отдаленном периоде снизило итоговый успех, в результате чего общий клинический успех в обеих группах оказался на одном уровне ($p=1,0$).

Сравнительный анализ выживаемости в основной и контрольной группе, проведенный с учетом выбывания пациентов, выявил тенденцию к более низкой выживаемости в группе открытых операций по сравнению с группой эндоскопического внутреннего дренирования ($p=0,18$). Действительно, в группе эндоскопического внутреннего дренирования ни в ближайшем, ни в отдаленном периоде наблюдения смертельных исходов не было. В то же время, в группе открытых операций 2 смертельных исхода, связанных с основным заболеванием, произошло в ближайшем периоде, и один смертельный исход произошел в отдаленном периоде наблюдения. Кроме того в 2 наблюдениях контрольной группы отмечен смертельный исход, не связанный с основным заболеванием. Следует думать, что при большей численности групп различия в выживаемости достигли бы статистически значимого уровня. По нашему мнению, в отношении выживаемости вполне можно утверждать о преимуществе группы эндоскопического внутреннего дренирования перед группой открытых операций.

Процесс становления методики внутреннего дренирования в эндоскопическом хирургическом отделении, как уже упоминалось выше, оказал влияние на результаты лечения пациентов основной группы. На основании анализа первичных результатов была оптимизирована методика эндоскопического внутреннего дренирования и разработана тактика ведения пациентов, которых мы старались придерживаться в дальнейшем. По нашему мнению, определенный интерес представляет сравнительный анализ результатов группы эндоскопического внутреннего дренирования, в которой лечение проводилось в соответствии с оптимизированной нами методикой, и результатов группы открытых дренирующих операций. С целью обеспечения корректности сравнения из основной группы были исключены наблюдения, в которых дренирование проводилось при помощи пластиковых стентов, а также 2 наблюдения, где установка металлического стента выполнялось двухэтапным методом, в результате чего сформирована группа одноэтапного дренирования металлическими стентами. Применение оптимизированной нами методики дренирования, а также принципов формирования показаний и противопоказаний привело к повышению в группе уровня первичного клинического успеха и общего клинического успеха. В свою очередь осложнения и реинтервенции оказались на более низком уровне.

По данным сравнительного анализа, вполне ожидаемо, выявлено статистически значимое преимущество группы внутреннего дренирования металлическими стентами перед группой открытых дренирующих операций в продолжительности оперативного вмешательства, уровне кровопотери, длительности пребывания в стационаре и сроке начала приема пищи ($p < 0,01$). В отношении уровня осложнений, реинтервенций, уровня клинического успеха в течение 12 месяцев и уровне общего клинического успеха статистически значимых различий по-прежнему не выявлено. Тем не менее, обращает на себя внимание, отсутствие статистически значимых различий в уровне первичного клинического успеха, что свидетельствует о более высокой эффективности металлических стентов в отношении эвакуации содержимого псевдокиста. Кроме

того, уровни осложнений и повторных вмешательств оказались ниже в группе внутреннего дренирования металлическими стентами, в то время как уровень общего клинического успеха данной группы превысил таковой в группе открытых операций. Следует отметить, что исключение части наблюдений привело к сокращению численности группы и обусловило отсутствие статистической значимости. Однако, очевидна тенденция улучшения результатов лечения в случае применения оптимизированной нами методики эндоскопического внутреннего дренирования и разработанной тактики ведения пациентов в послеоперационном периоде.

Заключение

Постоянный рост заболеваемости хроническим панкреатитом обуславливает развитие хирургических методик лечения данной категории больных. Среди оперативных вмешательств, выполняемых при таком осложнении хронического панкреатита как псевдокисты поджелудочной железы, методом выбора является внутреннее дренирование псевдокист под контролем эндосонографии. Согласно результатам нашего исследования эндоскопическое внутреннее дренирование является эффективным и безопасным методом, направленным на ликвидацию псевдокисты в рамках комплексного лечения хронического панкреатита. Оптимизированная нами методика внутреннего дренирования под контролем эндосонографии позволила улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов.

Выводы

1. Внутреннее дренирование под контролем эндосонографии является методом выбора при устранении псевдокист поджелудочной железы. В сравнении с открытыми дренирующими операциями отмечается преимущество в продолжительности операции (медиана 45 минут против 205 минут), уровне кровопотери (медиана 0 мл против 200 мл), длительности пребывания в стационаре (медиана 6 дней против 10) при уровне значимости $p < 0,01$. В то же время данная методика не уступает открытым дренирующим операциям в эффективности (клинический эффект 97% против 87%, $p = 0,62$) и имеет тенденцию к превосходству в безопасности ($p = 0,18$).
2. Внутреннему дренированию под контролем эндосонографии подлежат сформированные псевдокисты поджелудочной железы, имеющие преимущественно жидкостное содержимое и прилегающие к стенке желудка или двенадцатиперстной кишки. Наличие детрита в полости псевдокисты достоверно влияет на ухудшение результата эндоскопического внутреннего дренирования (69% против 100%, $\phi = 0,44$, $p = 0,03$).
3. Оптимальной методикой является эндоскопическое внутреннее дренирование с использованием металлических стентов, которая позволила повысить уровень первичного клинического успеха (80% против 40%, $\phi = 0,42$, $p = 0,03$) по сравнению с дренированием пластиковыми стентами.
4. Оптимизированная методика внутреннего дренирования с использованием металлических стентов является наиболее эффективным и безопасным методом устранения псевдокист поджелудочной железы, в том числе при наличии в их полости детрита. Ближайшие результаты характеризуется высоким уровнем технического успеха (100%) и первичного клинического успеха (80%), а также низким уровнем осложнений (15%), которые в большинстве случаев могут быть разрешены эндоскопическим путем. Отдаленные результаты характеризуются высоким уровнем общего клинического успеха (94%), отсутствием рецидивов и летальности.

Практические рекомендации

Мы предлагаем ряд клинических рекомендаций, которые по нашему мнению обеспечивают технически успешное выполнение эндоскопического внутреннего дренирования и способствуют клинической эффективности и безопасности данной манипуляции.

1. Всем пациентам на предоперационном этапе необходимо проводить эндосонографическое исследование поджелудочной железы с целью установления возможности выполнения эндоскопического внутреннего дренирования. При этом в ходе исследования следует оценить:
 - a. размеры и конфигурацию псевдокисты;
 - b. возможные признаки кистозной опухоли поджелудочной железы (при их выявлении внутреннее дренирование противопоказано);
 - c. характер содержимого псевдокисты;
 - d. область формирования будущего соустья;
 - e. расстояние между просветом псевдокисты и просветом полого органа, из которого будет проводиться дренирование, оно не должно превышать 10 мм;
 - f. интерпозицию кровеносных сосудов и других органов по ходу трассы пункции.
2. Все этапы манипуляции проходят под эндоскопическим и эндосонографическим контролем. Параллельно при помощи электронно-оптического преобразователя осуществляется рентгеноскопический контроль.
3. Псевдокисты любых размеров, содержащие в просвете детрит должны быть дренированы при помощи металлических стентов. Псевдокисты небольших размеров (не более 60 мм) с однородным содержимым могут быть дренированы пластиковыми стентами.

4. Перед формированием соустья необходимо выбрать наиболее оптимальную зону и обеспечить правильное позиционирование аппарата. Для этого следует:
 - a. при помощи УЗ-навигации провести поиск зоны наиболее тесного прилегания стенки псевдокисты к стенке полого органа, из которого проводится дренирование;
 - b. при помощи доплеровского сканирования убедиться в отсутствии кровеносных сосудов по ходу трассы пункции;
 - c. при эндоскопической визуализации убедиться, что между дистальным концом аппарата и областью предполагаемого соустья имеется расстояние не менее половины длины устанавливаемого стента (актуально при установке металлических стентов);
 - d. убедиться в устойчивом положении аппарата.
5. В ходе раскрытия металлического стента следует осуществлять одновременный эндоскопический и рентгеноскопический контроль меток и торцевых частей стента. Необходимо предотвращать смещение стента в проксимальном и дистальном направлениях с целью обеспечения симметричной установки стента с таким расчетом, чтобы зона фиксации в соустье пришлась на центральную часть стента. Данная тактика уменьшает риск миграции стента.
6. В раннем послеоперационном периоде следует индивидуальным образом подобрать диету, основанную либо на раздельном приеме твердой и жидкой пищи, либо на приеме только жидкой пищи. При температурной реакции возможно осуществление постурального дренажа путем принятия определенного положения тела, способствующего эвакуации содержимого псевдокисты и определяемого при помощи рентгенографии с контрастированием.
7. В случае нагноения в полости псевдокисты мы рекомендуем осуществление цистоскопии через просвет металлического стента, выполнение санации полости псевдокисты и установку назокистозного

дренажа с дальнейшим промыванием полости псевдокисты растворами антисептиков, проведение системной антибиотикотерапии.

8. При гладком течении послеоперационного периода рекомендовано выполнение контрольного УЗ- и КТ-исследования через 2-3 месяца после операции. При подтверждении исчезновения псевдокисты показано эндоскопическое удаление стента.
9. В случае сохранения остаточной полости псевдокисты к моменту контрольного исследования мы рекомендуем пролонгацию дренирования, при этом необходимо осуществлять динамическое наблюдение с периодическим выполнением УЗИ каждые 2 месяца. При подтверждении исчезновения псевдокисты также показано эндоскопическое удаление стента.

Список литературы

1. Солоднина Е.Н. Старков. Ю. Г., Шишин К.В., Плотникова Л.С., Кобесова Т.А, Дубова Е.А. Эндосонография в дифференциальной диагностике заболеваний органов гепатопанкреатобилиарной зоны // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. -- 2009. -- Июнь. -- Т. 6. -- С. 10-16.
2. Adams D. B., Harvey T. S., Anderson M. C. Percutaneous catheter drainage of infected pancreatic and peripancreatic fluid collections // Arch Surg. -- 1990. -- Dec. -- Т. 125, № 12. -- С. 1554-7.
3. Ahearne P. M., Baillie J. M., Cotton P. B., Baker M. E., Meyers W. C., Pappas T. N. An endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)-based algorithm for the management of pancreatic pseudocysts // Am J Surg. -- 1992. -- Jan. -- Т. 163, № 1. -- С. 111-5; discussion 115-6.
4. Ahlawat S. K., Charabaty-Pishvaian A., Jackson P. G., Haddad N. G. Single-step EUS-guided pancreatic pseudocyst drainage using a large channel linear array echoendoscope and cystotome: results in 11 patients // JOP. -- 2006. -- Т. 7, № 6. -- С. 616-24.
5. Ahn J. Y., Seo D. W., Eum J., Song T. J., Moon S. H., Park do H., Lee S. S., Lee S. K., Kim M. H. Single-Step EUS-Guided Transmural Drainage of Pancreatic Pseudocysts: Analysis of Technical Feasibility, Efficacy, and Safety // Gut Liver. -- 2010. -- Dec. -- Т. 4, № 4. -- С. 524-9.
6. Akshintala V. S., Saxena P., Zaheer A., Rana U., Hutfless S. M., Lennon A. M., Canto M. I., Kalloo A. N., Khashab M. A., Singh V. K. A comparative evaluation of outcomes of endoscopic versus percutaneous drainage for symptomatic pancreatic pseudocysts // Gastrointest Endosc. -- 2013. -- Dec 4.
7. Ang T. L., Teo E. K., Fock K. M. EUS-guided drainage of infected pancreatic pseudocyst: use of a 10F Soehendra dilator to facilitate a double-wire technique for initial transgastric access (with videos) // Gastrointest Endosc. -- 2008. -- Jul. -- Т. 68, № 1. -- С. 192-4.
8. Antillon M. R., Bechtold M. L., Bartalos C. R., Marshall J. B. Transgastric endoscopic necrosectomy with temporary metallic esophageal stent placement for the treatment of infected pancreatic necrosis (with video) // Gastrointest Endosc. - - 2009. -- Jan. -- Т. 69, № 1. -- С. 178-80.
9. Antillon M. R., Shah R. J., Stiegmann G., Chen Y. K. Single-step EUS-guided transmural drainage of simple and complicated pancreatic pseudocysts // Gastrointest Endosc. -- 2006. -- May. -- Т. 63, № 6. -- С. 797-803.
10. Arvanitakis M., Delhaye M., Bali M. A., Matos C., De Maertelaer V., Le Moine O., Deviere J. Pancreatic-fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage // Gastrointest Endosc. -- 2007. -- Apr. -- Т. 65, № 4. -- С. 609-19.
11. Arvanitakis M., Delhaye M., Chamlou R., Matos C., Closset J., Medhi A., Baize M., Le Moine O., Deviere J. Endoscopic therapy for main pancreatic-duct rupture after Silastic-ring vertical gastropasty // Gastrointest Endosc. -- 2005. -- Jul. -- Т. 62, № 1. -- С. 143-51.

12. Baron T. H. Endoscopic drainage of pancreatic fluid collections and pancreatic necrosis // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* -- 2003. -- Oct. -- T. 13, № 4. -- C. 743-64.
13. Baron T. H. Drainage of pancreatic fluid collections: is EUS really necessary? // *Gastrointest Endosc.* -- 2007. -- Dec. -- T. 66, № 6. -- C. 1123-5.
14. Baron T. H. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts // *J Gastrointest Surg.* -- 2008. -- Feb. -- T. 12, № 2. -- C. 369-72.
15. Baron T. H., Harewood G. C., Morgan D. E., Yates M. R. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts // *Gastrointest Endosc.* -- 2002. -- Jul. -- T. 56, № 1. -- C. 7-17.
16. Baron T. H., Thaggard W. G., Morgan D. E., Stanley R. J. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis // *Gastroenterology.* -- 1996. -- Sep. -- T. 111, № 3. -- C. 755-64.
17. Barthet M., Lamblin G., Gasmi M., Vitton V., Desjeux A., Grimaud J. C. Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts // *Gastrointest Endosc.* -- 2008. -- Feb. -- T. 67, № 2. -- C. 245-52.
18. Berzosa M., Maheshwari S., Patel K. K., Shaib Y. H. Single-step endoscopic ultrasonography-guided drainage of peripancreatic fluid collections with a single self-expandable metal stent and standard linear echoendoscope // *Endoscopy.* -- 2012. -- May. -- T. 44, № 5. -- C. 543-7.
19. Binmoeller K. F., Seifert H., Walter A., Soehendra N. Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudocysts // *Gastrointest Endosc.* -- 1995. -- Sep. -- T. 42, № 3. -- C. 219-24.
20. Binmoeller K. F., Weilert F., Shah J. N., Bhat Y. M., Kane S. Endosonography-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts using an exchange-free access device: initial clinical experience // *Surg Endosc.* -- 2013. -- May. -- T. 27, № 5. -- C. 1835-9.
21. Boerma D., van Gulik T. M., Obertop H., Gouma D. J. Internal drainage of infected pancreatic pseudocysts: safe or sorry? // *Dig Surg.* -- 1999. -- T. 16, № 6. -- C. 501-5.
22. Bradley E. L., 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis // *Ann Chir.* -- 1993. -- T. 47, № 6. -- C. 537-41.
23. Bradley E. L., 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992 // *Arch Surg.* -- 1993. -- May. -- T. 128, № 5. -- C. 586-90.
24. Bradley E. L., Clements J. L., Jr., Gonzalez A. C. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management // *Am J Surg.* -- 1979. -- Jan. -- T. 137, № 1. -- C. 135-41.
25. Bradley E. L., Gonzalez A. C., Clements J. L., Jr. Acute pancreatic pseudocysts: incidence and implications // *Ann Surg.* -- 1976. -- Dec. -- T. 184, № 6. -- C. 734-7.

26. Cahen D., Rauws E., Fockens P., Weverling G., Huibregtse K., Bruno M. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: long-term outcome and procedural factors associated with safe and successful treatment // *Endoscopy*. -- 2005. -- Oct. -- T. 37, № 10. -- C. 977-83.
27. Chahal P., Papachristou G. I., Baron T. H. Endoscopic transmural entry into pancreatic fluid collections using a dedicated aspiration needle without endoscopic ultrasound guidance: success and complication rates // *Surg Endosc.* - - 2007. -- Oct. -- T. 21, № 10. -- C. 1726-32.
28. Dumonceau J. M., Delhaye M., Tringali A., Dominguez-Munoz J. E., Poley J. W., Arvanitaki M., Costamagna G., Costea F., Deviere J., Eisendrath P., Lakhtakia S., Reddy N., Fockens P., Ponchon T., Bruno M. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline // *Endoscopy*. -- 2012. -- Aug. -- T. 44, № 8. -- C. 784-800.
29. Evans J. A., Conway J. D., Mishra G. A novel method for performing multiple wire insertions during endoscopic cyst gastrostomy // *Gastrointest Endosc.* -- 2010. -- Mar. -- T. 71, № 3. -- C. 612-4.
30. Fabbri C., Luigiano C., Cennamo V., Polifemo A. M., Barresi L., Jovine E., Traina M., D'Imperio N., Tarantino I. Endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of infected pancreatic fluid collections with placement of covered self-expanding metal stents: a case series // *Endoscopy*. -- 2012. -- Apr. -- T. 44, № 4. -- C. 429-33.
31. Fockens P. EUS in drainage of pancreatic pseudocysts // *Gastrointest Endosc.* -- 2002. -- Oct. -- T. 56, № 4 Suppl. -- C. S93-7.
32. Giovannini M. What is the best endoscopic treatment for pancreatic pseudocysts? // *Gastrointest Endosc.* -- 2007. -- Apr. -- T. 65, № 4. -- C. 620-3.
33. Giovannini M., Bernardini D., Seitz J. F. Cystogastrostomy entirely performed under endosonography guidance for pancreatic pseudocyst: results in six patients // *Gastrointest Endosc.* -- 1998. -- Aug. -- T. 48, № 2. -- C. 200-3.
34. Gornals J. B., De la Serna-Higuera C., Sanchez-Yague A., Loras C., Sanchez-Cantos A. M., Perez-Miranda M. Endosonography-guided drainage of pancreatic fluid collections with a novel lumen-apposing stent // *Surg Endosc.* -- 2013. -- Apr. -- T. 27, № 4. -- C. 1428-34.
35. Gornals J. B., Parra C., Pelaez N., Secanella L., Ornaque I. Double endosonography-guided transgastric and transduodenal drainage of infected pancreatic-fluid collections using metallic stents // *Rev Esp Enferm Dig.* -- 2013. -- May. -- T. 105, № 3. -- C. 163-165.
36. Gouyon B., Levy P., Ruszniewski P., Zins M., Hammel P., Vilgrain V., Sauvanet A., Belghiti J., Bernades P. Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis // *Gut*. -- 1997. -- Dec. -- T. 41, № 6. - - C. 821-5.
37. Habashi S., Draganov P. V. Pancreatic pseudocyst // *World J Gastroenterol.* -- 2009. -- Jan 7. -- T. 15, № 1. -- C. 38-47.
38. Hookey L. C., Debroux S., Delhaye M., Arvanitakis M., Le Moine O., Deviere J. Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison

- of etiologies, drainage techniques, and outcomes // *Gastrointest Endosc.* -- 2006. -- Apr. -- T. 63, № 4. -- C. 635-43.
39. Howell D. A., Elton E., Parsons W. G. Endoscopic management of pseudocysts of the pancreas // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* -- 1998. -- Jan. -- T. 8, № 1. -- C. 143-62.
 40. Itoi T., Binmoeller K. F., Shah J., Sofuni A., Itokawa F., Kurihara T., Tsuchiya T., Ishii K., Tsuji S., Ikeuchi N., Moriyasu F. Clinical evaluation of a novel lumen-apposing metal stent for endosonography-guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage (with videos) // *Gastrointest Endosc.* -- 2012. -- Apr. -- T. 75, № 4. -- C. 870-6.
 41. Itoi T., Itokawa F., Tsuchiya T., Kawai T., Moriyasu F. EUS-guided pancreatic pseudocyst drainage: simultaneous placement of stents and nasocystic catheter using double-guidewire technique // *Dig Endosc.* -- 2009. -- Jul. -- T. 21 Suppl 1. -- C. S53-6.
 42. Kahaleh M., Shami V. M., Conaway M. R., Tokar J., Rockoff T., De La Rue S. A., de Lange E., Bassignani M., Gay S., Adams R. B., Yeaton P. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage // *Endoscopy.* -- 2006. -- Apr. -- T. 38, № 4. -- C. 355-9.
 43. Kato S., Katanuma A., Maguchi H., Takahashi K., Osanai M., Yane K., Kim T., Kaneko M., Takaki R., Matsumoto K., Matsumori T., Gon K., Tomonari A. Efficacy, Safety, and Long-Term Follow-Up Results of EUS-Guided Transmural Drainage for Pancreatic Pseudocyst // *Diagn Ther Endosc.* -- 2013. -- T. 2013. -- C. 924291.
 44. Kloppel G. Pseudocysts and other non-neoplastic cysts of the pancreas // *Semin Diagn Pathol.* -- 2000. -- Feb. -- T. 17, № 1. -- C. 7-15.
 45. Kruger M., Schneider A. S., Manns M. P., Meier P. N. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts or abscesses after an EUS-guided 1-step procedure for initial access // *Gastrointest Endosc.* -- 2006. -- Mar. -- T. 63, № 3. -- C. 409-16.
 46. Kunzli H. T., Timmer R., Schwartz M. P., Witteman B. J., Weusten B. L., van Oijen M. G., Siersema P. D., Vleggaar F. P. Endoscopic ultrasonography-guided drainage is an effective and relatively safe treatment for peripancreatic fluid collections in a cohort of 108 symptomatic patients // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* -- 2013. -- Aug. -- T. 25, № 8. -- C. 958-63.
 47. Lopes C. V., Pesenti C., Bories E., Caillol F., Giovannini M. Endoscopic-ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts and abscesses // *Scand J Gastroenterol.* -- 2007. -- Apr. -- T. 42, № 4. -- C. 524-9.
 48. Mangiavillano B., Arcidiacono P. G., Masci E., Mariani A., Petrone M. C., Carrara S., Testoni S., Testoni P. A. Single-step versus two-step endo-ultrasonography-guided drainage of pancreatic pseudocyst // *J Dig Dis.* -- 2012. -- Jan. -- T. 13, № 1. -- C. 47-53.
 49. Melman L., Azar R., Beddow K., Brunt L. M., Halpin V. J., Eagon J. C., Frisella M. M., Edmundowicz S., Jonnalagadda S., Matthews B. D. Primary and overall success rates for clinical outcomes after laparoscopic, endoscopic, and open

- pancreatic cystgastrostomy for pancreatic pseudocysts // *Surg Endosc.* -- 2009. -- Feb. -- T. 23, № 2. -- C. 267-71.
50. Nan G., Siyu S., Xiang L., Sheng W., Guoxin W. Combined EUS-Guided Abdominal Cavity Drainage and Cystogastrostomy for the Ruptured Pancreatic Pseudocyst // *Gastroenterol Res Pract.* -- 2013. -- T. 2013. -- C. 785483.
 51. Panamonta N., Ngamruengphong S., Kijirichareanchai K., Nugent K., Rakvit A. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural techniques have comparable treatment outcomes in draining pancreatic pseudocysts // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* -- 2012. -- Dec. -- T. 24, № 12. -- C. 1355-62.
 52. Park D. H., Lee S. S., Moon S. H., Choi S. Y., Jung S. W., Seo D. W., Lee S. K., Kim M. H. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial // *Endoscopy.* -- 2009. -- Oct. -- T. 41, № 10. -- C. 842-8.
 53. Penn D. E., Draganov P. V., Wagh M. S., Forsmark C. E., Gupte A. R., Chauhan S. S. Prospective evaluation of the use of fully covered self-expanding metal stents for EUS-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts // *Gastrointest Endosc.* -- 2012. -- Sep. -- T. 76, № 3. -- C. 679-84.
 54. Pitchumoni C. S., Agarwal N. Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage be performed? // *Gastroenterol Clin North Am.* -- 1999. -- Sep. -- T. 28, № 3. -- C. 615-39.
 55. Puri R., Mishra S. R., Thandassery R. B., Sud R., Eloubeidi M. A. Outcome and complications of endoscopic ultrasound guided pancreatic pseudocyst drainage using combined endoprosthesis and naso-cystic drain // *J Gastroenterol Hepatol.* -- 2012. -- Apr. -- T. 27, № 4. -- C. 722-7.
 56. Reddy D. N., Gupta R., Lakhtakia S., Jalal P. K., Rao G. V. Use of a novel transluminal balloon accessotome in transmural drainage of pancreatic pseudocyst (with video) // *Gastrointest Endosc.* -- 2008. -- Aug. -- T. 68, № 2. -- C. 362-5.
 57. Sadik R., Kalaitzakis E., Thune A., Hansen J., Jonson C. EUS-guided drainage is more successful in pancreatic pseudocysts compared with abscesses // *World J Gastroenterol.* -- 2011. -- Jan 28. -- T. 17, № 4. -- C. 499-505.
 58. Sanchez-Yague A. Pancreatic Necrosectomy Through a Novel Double-flange Lumen-apposing Covered Metal Stent // *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy.* -- 2014.
 59. Sanchez Cortes E., Maalak A., Le Moine O., Baize M., Delhaye M., Matos C., Deviere J. Endoscopic cystenterostomy of nonbulging pancreatic fluid collections // *Gastrointest Endosc.* -- 2002. -- Sep. -- T. 56, № 3. -- C. 380-6.
 60. Sauer B., Kahaleh M. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts: a need for a large randomized study // *Gastrointest Endosc.* -- 2010. -- Feb. -- T. 71, № 2. -- C. 432; author reply 432-3.
 61. Seewald S., Thonke F., Ang T. L., Omar S., Seitz U., Groth S., Zhong Y., Yekebas E., Izbicki J., Soehendra N. One-step, simultaneous double-wire

- technique facilitates pancreatic pseudocyst and abscess drainage (with videos) // *Gastrointest Endosc.* -- 2006. -- Nov. -- T. 64, № 5. -- C. 805-8.
62. Seicean A., Stan-Iuga R., Badea R., Tantau M., Mocan T., Seicean R., Iancu C., Pascu O. The safety of endoscopic ultrasonography-guided drainage of pancreatic fluid collections without fluoroscopic control: a single tertiary center experience // *J Gastrointest Liver Dis.* -- 2011. -- Mar. -- T. 20, № 1. -- C. 39-45.
63. Siddiqui A. A., Dewitt J. M., Strongin A., Singh H., Jordan S., Loren D. E., Kowalski T., Eloubeidi M. A. Outcomes of EUS-guided drainage of debris-containing pancreatic pseudocysts by using combined endoprosthesis and a nasocystic drain // *Gastrointest Endosc.* -- 2013. -- Oct. -- T. 78, № 4. -- C. 589-95.
64. Sileikis A., Beisa A., Zdanyte E., Jurevicius S., Strupas K. Minimally invasive management of pancreatic pseudocysts // *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne.* -- 2013. -- Sep. -- T. 8, № 3. -- C. 211-5.
65. Singhal S., Rotman S. R., Gaidhane M., Kahaleh M. Pancreatic Fluid Collection Drainage by Endoscopic Ultrasound: An Update // *Clin Endosc.* -- 2013. -- Sep. -- T. 46, № 5. -- C. 506-514.
66. Sisman G., Hatemi I., Erzin Y., Coskun M., Tuncer M., Senturk H. Endosonography-assisted transmural endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: a single center experience // *Turk J Gastroenterol.* -- 2012. -- T. 23, № 6. -- C. 741-6.
67. Sriram P. V., Kaffes A. J., Rao G. V., Reddy D. N. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts complicated by portal hypertension or by intervening vessels // *Endoscopy.* -- 2005. -- Mar. -- T. 37, № 3. -- C. 231-5.
68. Talreja J. P., Shami V. M., Ku J., Morris T. D., Ellen K., Kahaleh M. Transenteric drainage of pancreatic-fluid collections with fully covered self-expanding metallic stents (with video) // *Gastrointest Endosc.* -- 2008. -- Dec. -- T. 68, № 6. -- C. 1199-203.
69. Trevino J. M., Tamhane A., Varadarajulu S. Successful stenting in ductal disruption favorably impacts treatment outcomes in patients undergoing transmural drainage of peripancreatic fluid collections // *J Gastroenterol Hepatol.* -- 2010. -- Mar. -- T. 25, № 3. -- C. 526-31.
70. Varadarajulu S., Bang J. Y., Phadnis M. A., Christein J. D., Wilcox C. M. Endoscopic transmural drainage of peripancreatic fluid collections: outcomes and predictors of treatment success in 211 consecutive patients // *J Gastrointest Surg.* -- 2011. -- Nov. -- T. 15, № 11. -- C. 2080-8.
71. Varadarajulu S., Bang J. Y., Sutton B. S., Trevino J. M., Christein J. D., Wilcox C. M. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial // *Gastroenterology.* -- 2013. -- Sep. -- T. 145, № 3. -- C. 583-90 e1.
72. Varadarajulu S., Christein J. D., Tamhane A., Drelichman E. R., Wilcox C. M. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos) // *Gastrointest Endosc.* -- 2008. -- Dec. -- T. 68, № 6. -- C. 1102-11.

73. Varadarajulu S., Christein J. D., Wilcox C. M. Frequency of complications during EUS-guided drainage of pancreatic fluid collections in 148 consecutive patients // *J Gastroenterol Hepatol.* -- 2011. -- Oct. -- T. 26, № 10. -- C. 1504-8.
74. Varadarajulu S., Phadnis M. A., Christein J. D., Wilcox C. M. Multiple transluminal gateway technique for EUS-guided drainage of symptomatic walled-off pancreatic necrosis // *Gastrointest Endosc.* -- 2011. -- Jul. -- T. 74, № 1. -- C. 74-80.
75. Varadarajulu S., Wilcox C. M., Tamhane A., Eloubeidi M. A., Blakely J., Canon C. L. Role of EUS in drainage of peripancreatic fluid collections not amenable for endoscopic transmural drainage // *Gastrointest Endosc.* -- 2007. -- Dec. -- T. 66, № 6. -- C. 1107-19.
76. Vazquez-Sequeiros E. Drainage of peripancreatic-fluid collections: is EUS really necessary? // *Gastrointest Endosc.* -- 2007. -- Dec. -- T. 66, № 6. -- C. 1120-2.
77. Vilmann P., Hancke S., Pless T., Schell-Hincke J. D., Henriksen F. W. One-step endosonography-guided drainage of a pancreatic pseudocyst: a new technique of stent delivery through the echo endoscope // *Endoscopy.* -- 1998. -- Oct. -- T. 30, № 8. -- C. 730-3.
78. Vosoghi M., Sial S., Garrett B., Feng J., Lee T., Stabile B. E., Eysselein V. E. EUS-guided pancreatic pseudocyst drainage: review and experience at Harbor-UCLA Medical Center // *MedGenMed.* -- 2002. -- Jul 18. -- T. 4, № 3. -- C. 2.
79. Warshaw A. L., Rattner D. W. Timing of surgical drainage for pancreatic pseudocyst. Clinical and chemical criteria // *Ann Surg.* -- 1985. -- Dec. -- T. 202, № 6. -- C. 720-4.
80. Weilert F., Binmoeller K. F., Shah J. N., Bhat Y. M., Kane S. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic fluid collections with indeterminate adherence using temporary covered metal stents // *Endoscopy.* -- 2012. -- Aug. -- T. 44, № 8. -- C. 780-3.
81. Will U., Fueeldner F., Goldmann B., Mueller A. K., Wanzar I., Meyer F. Successful transgastric pancreaticography and endoscopic ultrasound-guided drainage of a disconnected pancreatic tail syndrome // *Therap Adv Gastroenterol.* -- 2011. -- Jul. -- T. 4, № 4. -- C. 213-8.
82. Yeo C. J., Bastidas J. A., Lynch-Nyhan A., Fishman E. K., Zinner M. J., Cameron J. L. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography // *Surg Gynecol Obstet.* -- 1990. -- May. -- T. 170, № 5. -- C. 411-7.
83. Yusuf T. E., Baron T. H. Endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts: results of a national and an international survey of ASGE members // *Gastrointest Endosc.* -- 2006. -- Feb. -- T. 63, № 2. -- C. 223-7.