

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Будзинский Станислав Александрович

**РОЛЬ ВНУТРИПРОСВЕТНЫХ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И ЕГО
ОСЛОЖНЕНИЙ**

Специальность 14.01.17 – Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
С.Г. Шаповальянц

Москва, 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	5
Введение.....	7
ГЛАВА 1. Современные подходы к диагностике и лечению хронического панкреатита (обзор литературы).....	30
ГЛАВА 2. Клинический материал, методы исследования и оперативного лечения	121
2.1 Клиническая характеристика больных	121
2.2 Методы обследования больных.....	142
2.2.1 Лабораторная диагностика.....	143
2.2.2 Инструментальные методы диагностики	144
2.3 Эндоскопические методы диагностики и лечения	151
2.4 Эндоскопическая аппаратура и инструментарий	159
2.5 Техника эндоскопических вмешательств у пациентов с ХП.....	163
2.6 Ведение больных после выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств по поводу ХП и его осложнений	199
2.6.1 Схема послеоперационного ведения пациентов после первичного ретроградного вмешательства	199
2.6.2 Схема и тактика ведения пациентов при проведении этапного эндоскопического лечения стриктур панкреатических и внепеченочных желчных протоков, а также свищей поджелудочной железы, развившихся на фоне хронического панкреатита	200
2.6.3 Схема и тактика ведения пациентов после эндоскопического трансмурального дренирования панкреатических ПК.....	204
2.6.4 Схема и тактика ведения больных после удаления крупных эпителиальных образований БСДК, послуживших причиной развития ХП	205
2.7 Оценка результатов лечения и статистическая обработка данных.....	206
ГЛАВА 3. Результаты эндоскопического лечения хронического панкреатита на фоне обструктивного поражения большого и малого сосочков ДПК.....	210

3.1 Объем эндоскопических вмешательств при стенотических изменениях и небольших интраампулярных образованиях БСДК и МСДК, послуживших причиной развития хронического папиллопанкреатита	211
3.2 Эндоскопические вмешательства при аденомах БСДК, послуживших причиной развития ХП	219
3.3 Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств и их коррекция при лечении больных с хроническим панкреатитом, возникшим на фоне обструктивных поражений БСДК и МСДК	225
3.4 Качественная оценка непосредственных результатов эндоскопического лечения больных с хроническим панкреатитом, развившемся на фоне обструктивного поражения БСДК и МСДК	232
3.5 Гистологическая верификация диагноза у пациентов с хроническим панкреатитом, развившимся на фоне стенотических поражений БСДК и МСДК	236
ГЛАВА 4. Результаты эндоскопического лечения осложнений хронического панкреатита, развившихся на фоне выраженных структурных изменений паренхимы и протоковой системы поджелудочной железы	239
4.1 Эндоскопическое транспапиллярное лечение обструктивных поражений протоковой системы поджелудочной железы	240
4.2 Эндоскопические транспапиллярные вмешательства у больных с нарушением целостности протоковой системы поджелудочной железы	259
4.2.1 Особенности эндоскопических транспапиллярных вмешательств в группе больных со свищами ПЖ	263
4.2.2 Особенности эндоскопических вмешательств в группе больных с панкреатическими псевдокистами	272
4.3 Эндоскопические транспапиллярные вмешательства у больных с компрессией билиарного тракта, развившейся на фоне хронического панкреатита	279
4.4 Осложнения и летальность при эндоскопических вмешательствах у пациентов с осложненным течением хронического панкреатита	284

4.5 Качественная оценка непосредственных результатов эндоскопической коррекции у больных с осложненным течением хронического панкреатита, развившимся на фоне выраженных структурных изменений паренхимы и протоковой системы поджелудочной железы.....	293
ГЛАВА 5. Тактика ведения пациентов с осложненным течением хронического панкреатита после лечебных эндоскопических вмешательств	297
5.1 Этапное эндоскопическое лечение больных с осложненным течением хронического панкреатита, развившимся на фоне выраженных структурных изменений паренхимы и протоковой системы поджелудочной железы	298
5.2 Хирургические методы лечения пациентов с осложненным течением ХП....	310
ГЛАВА 6. Отдаленные результаты эндоскопического лечения пациентов с хроническим панкреатитом и его осложнениями.....	315
Заключение	341
Выводы	360
Практические рекомендации.....	363
Список литературы	368

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1Фр – единица измерения; соответствует 0,33 мм

1 G – единица измерения, используемая для определения наружного диаметра трубчатых (инъекционных, биопсийных) игл; 19 G соответствует 1,1 мм, 21 G - 0,8мм

БД – баллонная дилатация

БСДК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки

ВЛ – вирсунголитиаз

ВЛЭ – вирсунголитоэкстракция

ВТ – вирсунготомия

ГЕА – гепатикоеюноанастомоз

ГПП – главный панкреатический проток

ДИ – доверительный интервал

ДНО – доброкачественное новообразование

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ДЭЛ – дистанционная литотрипсия

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КТ – компьютерная томография

ЛХЭ – лапароскопическая холецистэктомия

МЖ – механическая желтуха

МЛТ – механическая литотрипсия

МРТ – магнитно-резонансная томография

МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатикография

МСДК – малый сосочек двенадцатиперстной кишки

НБД – назобилиарное дренирование

НД – нет данных

НПД – назопанкреатическое дренирование

ОП – острый панкреатит

ОПМП – острый постманипуляционный панкреатит

ОШ – отношение шансов

ПАС – панкреатикоабдоминальный свищ

ПДР – панкреатодуоденальная резекция

ПЕА – панкреатоеюноанастомоз

ПЖ – поджелудочная железа

ПК – псевдокиста

ППС – панкреатико-плевральный свищ

ПС – папиллостеноз

ПХЭС – постхолецистэктомический синдром

РДП – ретродуоденальная перфорация

СПЖ – свищ поджелудочной железы

СРС – саморасширяющийся стент

ТИП – тонкоигольная пункция

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХЛ – холедохолитиаз

ХП – хронический панкреатит

ЦГС – цистогастростомия

ЦДС – цистодуоденостомия

ЭК – экстракция конкрементов

ЭПСТ – эндоскопическая папиллосфинктеротомия

ЭПТ – эндоскопическая папиллотомия

ЭРПГ – эндоскопическая ретроградная панкреатикография

ЭРХГ – эндоскопическая ретроградная холангиография

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная панкреатикохолангиография

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Одной из самых актуальных и не до конца решенных проблем современной абдоминальной хирургии и панкреатологии продолжает оставаться хронический панкреатит, характеризующийся сложностями лечебной коррекции, равно как и неблагоприятным прогнозом течения при отсутствии адекватной терапии. При этом, за последние 25 лет отмечена общемировая тенденция к увеличению заболеваемости острым и хроническим панкреатитом как у взрослых, так и у детей более чем в 2 раза [729]. Если в 80-е годы XX века частота ХП составляла 3,5-4,0 на 100.000 населения, то к 2000 году заболеваемость им в Европе составляла уже 4-8 случаев на 100.000 [167], а распространенность в России – 25 на 100.000 человек в год [15].

Основными причинами развития ХП, соотносящимися по своей частоте примерно как 3:1, являются алиментарная и билиарная природа [4, 386, 644, 673]. Другими, более редкими (1 – 5%), но клинически не менее значимыми причинами возникновения ХП являются: системные заболевания соединительной ткани, бактериальные, вирусные и грибковые поражения, лекарственное воздействие, травмы брюшной полости, наследственный фактор, аномалии строения ПЖ, а также осложнения перенесенных хирургических и эндоскопических вмешательств [14, 108, 358, 741].

Важное значение в патогенезе ХП имеют и перенесенные в анамнезе приступы острого панкреатита [258, 387, 858].

Клиническая манифестация ХП достаточно разнообразна. Наиболее частыми проявлениями являются рецидивирующий болевой синдром во время обострения болезни [37, 155, 586], а так же признаки экзокринной или эндокринной недостаточности [242, 567, 633]. При этом наиболее частой причиной болевого синдрома является повышение давления в просвете протоковой системы поджелудочной железы [781]. В то же время, у пациентов с ХП возникновение боли нередко связано с экстрапанкреатическими причинами,

и, в первую очередь, – с сопутствующей билиарной и/или портальной гипертензией [507, 586].

Являясь клинически наиболее чувствительным для пациентов, болевой синдром при ХП оттесняет на второй план зачастую более тяжелые и сложные для коррекции экзокринные и эндокринные нарушения [85, 179, 582]. Так, первые признаки панкреатической эндокринной недостаточности могут проявиться уже через 5-6 лет от начала заболевания [315, 530, 679], а проявления экзокринной недостаточности у 50% пациент через 10-12 лет от момента появления первых симптомов хронического панкреатита [288, 607].

При этом большая часть осложнений ХП развиваются либо вследствие нарушения целостности протоковой системы поджелудочной железы и поступления панкреатического секрета за пределы органа (образование псевдокист, наружных и внутренних панкреатических свищей), либо вследствие обструкции разрастающейся фиброзной тканью прилежащих анатомических образований и протоковых структур панкреатодуоденальной области (непроходимость желчевыводящих протоков и ДПК, портальная гипертензия) [182].

По данным крупных мультицентровых исследований, частота формирования стриктур ГПП достигает 47-50%, вирсунголитиаза (вл) – 18 %, а сочетания этих патологических состояний – 32% [689]. Именно на фоне обструкции протоковой системы пж и возникает панкреатическая гипертензия, приводящая к выраженному болевому синдрому. В этой связи исследователи сходятся во мнении, что одной из первоочередных задач в лечении хронического панкреатита является восстановление адекватного и полноценного дренирования панкреатических протоков [782, 835].

В свою очередь, доля псевдокист (ПК) ПЖ в структуре осложнений ХП колеблется, по данным большинства авторов, в диапазоне 20 -40% [21, 52, 383, 481].

Одним из самых грозных и тяжелых осложнений хронического панкреатита являются свищи поджелудочной железы (СПЖ) [13, 21, 398, 554, 712].

Основополагающими факторами, определяющими развитие СПЖ, является нарушение целостности протоковой системы органа, сопровождающееся затруднением оттока панкреатического сока в ДПК, а наличие проксимального стеноза ГПП расценивается как основная причина поддержания стойкого характера свища, не поддающегося закрытию консервативными методами [641, 806].

Особенно тяжелым клиническим течением и неблагоприятным прогнозом характеризуются различные виды внутренних свищей с формированием панкреатико-плевральной фистулы и развитием панкреатогенного плеврита [276, 278], либо возникновением панкреатико-абдоминального соустья, сопровождающегося нарастанием поступления панкреатического секрета в свободную брюшную полость [21, 64, 497]. Не менее сложным течением характеризуются внутренние фистулы между панкреатическими протоками и различными отделами желудочно-кишечного тракта (тонкая и толстая кишка) [235, 491], а также желчевыводящими протоками [227, 672].

Наконец, еще одним серьезным и достаточно частым осложнением течения ХП является развитие стриктур дистальных отделов билиарного тракта на фоне его компрессии увеличенной в размере головкой поджелудочной железы или крупными панкреатическими ПК [11, 48, 873]. Частота подобной окклюзии желчного дерева при ХП варьируется, по данным разных авторов, от 3 до 46% и, не будучи устраненной, приводит к таким серьезным, а зачастую и фатальным клиническим проявлениям, как острая механическая желтуха, холангит, печеночноклеточная недостаточность, билиарный цирроз и др. [21, 47, 112, 784].

Признаки дуоденального стеноза на фоне сдавления ДПК со стороны выражено увеличенной в размерах ПЖ, которые приводят к нарушению пассажа пищи по верхним отделам ЖКТ и существенно ухудшают прогноз течения заболевания, встречаются реже и отмечаются у 4-5% пациентов с ХП [47, 179].

Такие осложнения, как тромбоз и псевдоаневризмы селезеночной или верхне-брыжеечной вены, а также другие сосудистые мальформации, таящие в себе риск развития портальной гипертензии и тяжелых внутренних кровотечений,

у больных с ХП встречаются достаточно редко – их частота не превышает 2% [461, 571].

Известно также, что ХП является заболеванием, потенциально опасным в плане возможного озлокачествления и именно на его фоне возникает более 5% опухолей ПЖ [17, 64, 383, 648, 670].

В настоящее время современные инструментальные и лабораторные методы исследования в большинстве случаев дают возможность не только заподозрить либо установить наличие у пациента ХП, но и определить основные тенденции клинического течения заболевания и его осложнений [44, 60].

Чувствительность и специфичность большинства лабораторных методов исследования (измерение уровня панкреатических ферментов, тест Лунга, секретин – холецистокининовый тест, исследование кала на наличие панкреатических ферментов и др.) превышают 90% [506, 547]. С целью оценки экзокринной недостаточности у пациентов с ХП активно проводится количественное и качественное клинико-лабораторное исследование кала, РАВА-тест и дыхательный тест [211, 289].

Подтверждение эндокринной недостаточности у пациентов с ХП достигается известными рутинными исследованиями, к которым относятся определение уровня сахара крови натощак, а также пероральный тест толерантности к глюкозе, определение сахара крови, инсулина и С-пептида [392, 505].

Решающее значение для доскональной и всесторонней оценки состояния паренхимы и протоковой системы ПЖ, в настоящее время имеют лучевые методы исследования: трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитнорезонансная томография (МРТ) с холангиопанкреатикографией (МРХПГ), эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) и ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ).

Трансабдоминальное УЗИ является первичным и базовым методом диагностики ХП, показатели чувствительности и специфичности которого, однако, составляют, по данным литературы, в среднем 60 и 71 %, соответственно

[110, 345, 390]. Гораздо более точной методикой для оценки состояния паренхимы ПЖ является КТ брюшной полости, чувствительность и специфичность которой достигают 79% и 85 %. [722, 824, 865]. МРТ с проведением МРХПГ, в свою очередь, являются наиболее достоверными диагностическими методами для определения анатомии и патологических изменений протоковой системы ПЖ [454, 576, 783]. Так, их чувствительность и специфичность составляют 81-100% и 94-98%, соответственно.

Огромное значение в диагностике ХП имеет ЭУС ПБЗ, позволяющая объективно оценить состояние как паренхимы, так и протоковой системы всех отделов ПЖ, и имеющая показатели чувствительности и специфичности, соответствующие 86 и 96% [77, 455, 521, 699, 755]. К тому же, в сложных случаях метод позволяет проводить дифференциальный диагноз между доброкачественным и бластоматозным поражением ПЖ путем морфологической идентификации патологических изменений органа по материалу, полученному при тонкоигольной пункции (ЭУС-ТИП), осуществляемой под эндосонографическим наведением и контролем. Данная методика обладает очень высокими показателями чувствительности (85-90%) и специфичности (около 100%) [172, 195, 649, 687].

В то же время, наиболее объективными при исследовании протоковой системы ПЖ являются внутрипротоковые технологии. Так, чувствительность ЭРПГ составляет 70-90%, а специфичность 90-100% [451, 646]. При этом самым важным, ограничивающим частоту ее выполнения у пациентов с подозрением на ХП, фактором является инвазивность методики и риск возникновения ряда серьезных осложнений, встречающихся в 1,6 – 15,7% случаев и сопровождающихся 0,1-0,9% летальностью [304, 330, 708].

ЭРПГ является базовой методикой, позволяющей провести одну из наиболее сложных, но очень информативных транспапиллярных процедур – пероральную панкреатикоскопию, которая может быть дополнена внутрипротоковой биопсией [151, 593, 743].

В лечении хронического панкреатита и его осложнений, как и большинства других заболеваний, выделяют три основных направления: консервативное, малоинвазивное и хирургическое.

Консервативная терапия главным образом направлена на купирование трех наиболее значимых клинических проявлений ХП: болевого синдрома, экзо- и эндокринных нарушений [37, 108].

В настоящее время считается, что основополагающими лечебными мероприятиями с целью снижения выраженности болевого синдрома являются соблюдение диеты и прием ферментативных препаратов, спазмолитиков и, в ряде случаев нестероидных противовоспалительных препаратов [125, 192, 270]. При этом, крайне важным и прогностически значимым фактором является возврат пациента к здоровому образу жизни, а именно отказ от употребления алкоголя и курения [109, 382, 610]. В случае отсутствия клинического ответа на такое базовое лечение, больным показано применение ненаркотических анальгетиков и лишь в случае продолжения и усиления болевого синдрома – решение вопроса о назначении опиоидных обезболивающих.

Коррекция экзокринной недостаточности, в первую очередь подразумевает полноценную компенсацию пищеварительных ферментов, в недостаточной мере продуцируемых дискредитированной ПЖ [321, 751, 801].

Лечение же эндокринной недостаточности первостепенно требует строгого соблюдения диеты [511, 853]. Важное значение имеет и применение пероральных гипогликемических лекарственных препаратов, а в случаях безуспешности такой коррекции развившегося диабета возникает необходимость в адекватном подборе дозировки инсулина [357].

Несмотря на это, примерно половине пациентов, в конечном итоге, приходится предлагать проведение хирургических вмешательств, долгие годы являвшихся основными в лечении ХП и его осложнений.

Хирургические операции по поводу осложненного течения ХП можно разделить на два основных вида: резекционные и дренирующие [21]. Ряд проведенных проспективных рандомизированных исследований

продемонстрировал, что резекционные операции с сохранением привратника, ДПК и внепеченочных желчных протоков являются наиболее перспективными и безопасными при первом варианте хирургической коррекции [82, 281].

Дренирующие вмешательства – такие как формирование панкреатико-энтеральных (ПЭА), а также цисто-энтероанастомозов (ЦЭА) – показаны в случаях выраженной дилатации ГПП на фоне наличия его стриктур или вирсунголитиаза, либо у пациентов с симптоматическими псевдокистами поджелудочной железы при отсутствии иных внепанкреатических осложнений ХП.

В последние 10 лет все больше сторонников появляется у лапароскопического метода выполнения операций на ПЖ. При этом таким образом выполняются как резекционные (ПДР, дистальная резекция ПЖ и панкреатэктомия), так и дренирующие (панкреатикоэнтеро- и цистоэнтеростомия) вмешательства [184, 263, 399, 485].

Эффективность хирургического лечения, заключающаяся в исчезновении или существенном снижении выраженности болевого синдрома у оперированных больных, по данным большого числа исследований сильно варьируется, но может достигать 90% при сроке наблюдения в 1-3 года [412, 598, 706]. В то же время, по данным ряда авторов [692, 705], в 20-40% случаев в результате хирургической коррекции ХП и его осложнений не удается достичь стойкого положительного эффекта, что требует выполнения повторных хирургических вмешательств, а экзокринная панкреатическая недостаточность после дренирующих хирургических операций в 55-63% случаев только нарастает [100, 600].

Помимо этого, по мнению ряда авторитетных исследователей, хирургическая коррекция осложнений ХП далеко не всегда может ликвидировать уже развившиеся изменения ПЖ [281, 800]. И, наконец, бесспорным является понимание того, что хирургическое лечение остается технически трудным, а показатели сопряженных с ним осложнений и летальности колеблются от 18 до 53%, и от 0,5 до 25%, соответственно, для резекционных хирургических вмешательств [25, 42, 280], а также от 3 до 9% и от 0 до 4% – для дренирующих

[19, 86, 425].

Таким образом, не самые обнадеживающие отдаленные результаты хирургического лечения, достаточно высокая частота ранних и поздних послеоперационных осложнений, существенные показатели летальности и довольно длительные сроки госпитализации, а также дополнительные финансовые расходы на адекватную заместительную терапию привели к росту интереса и возрастанию клинической востребованности различных малоинвазивных методик коррекции хронического панкреатита и, в первую очередь, его осложнений [37, 46, 89, 97, 108, 179].

В настоящее время наиболее перспективным и стремительно развивающимся направлением в лечении больных ХП являются **эндоскопические транспапиллярные методики** [373, 545].

Благодаря своей минимальной инвазивности и достаточно высокой эффективности, эндоскопическая терапия во многих развитых странах мира стала широко использоваться как первичное лечебное вмешательство у пациентов с ХП [304, 689, 785].

Аналогично хирургическому лечению, цели эндоскопических вмешательств состоят в том, чтобы выполнить декомпрессию панкреатических протоков у больных с его обструкцией и тем самым добиться устранения или снижения болевого синдрома, а также произвести необходимые лечебные манипуляции при осложнениях хронического панкреатита.

Согласно данным мировой литературы, применение изолированных эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) и/или вирсунготомии (ВТ) при ХП целесообразно лишь при стенозировании терминального отдела ГПП на фоне папиллостеноза или небольшого интраампулярного доброкачественного образования, а также при дисфункции сфинктера Одди [437, 742]. В большинстве же случаев данные вмешательства являются базовыми и подготовительными для проведения более сложных ретроградных эндоскопических манипуляций на протоковой системе ПЖ.

Исключительно транспапиллярное извлечение вирсунголитов возможно

лишь при размерах конкрементов менее 6 мм, в то время как при диаметре камней от 6 мм и более необходим комплексный подход с применением дистанционной экстракорпоральной литотрипсии (ДЭЛ) [483, 785]. ДЭЛ позволяет фрагментировать вирсунголиты в 89-93% наблюдений, что существенно облегчает эндоскопическую экстракцию конкрементов и их фрагментов из ГПП и позволяет добиться полной санации панкреатических протоков примерно в 65-70% случаев [530, 605]. При этом риск послеоперационных осложнений и уровень летальности при сочетанном применении ДЭЛ и транспапиллярного удаления ВЛ составляет, по данным мировой литературы, 5,8% и 0,05%, соответственно [421, 777].

В то же время, основным эндоскопическим методом коррекции обструктивных поражений ГПП и Санториниевого протока на фоне их стриктур, а также дефектов стенки протоковой системы ПЖ, провоцирующих формирование панкреатических свищей, в настоящее время является панкреатикодуоденальное стентирование.

По данным литературы установка стентов в Вирсунгов проток при наличии рубцовых сужений ГПП технически выполнима в 70-100% случаев [108, 346, 395, 795]. При этом купирование болевого синдрома после успешного выполнения панкреатического стентирования в сроки наблюдения от 2 до 6 лет после завершения лечения наблюдается у 65%-95% пациентов [202, 795, 834], а закрытие панкреатических свищей – в 90% случаев без последующего рецидива на протяжении 5 лет наблюдения [235, 492, 590]. Еще одним качественным критерием клинической эффективности панкреатикодуоденального стентирования по поводу стриктур ГПП, является общая длительность адекватного функционирования эндопротезов на фоне их замены и санации не менее 12 месяцев, поскольку при меньшей длительности стояния стентов результативность радикального лечения существенно снижается [148, 496].

По мнению большинства исследователей [156, 423, 855], основными факторами, ограничивающими возможности радикального эндоскопического лечения стриктур ГПП, а также возникших на их фоне панкреатических свищей,

являются множественные и протяженные, особенно дистально расположенные сужения Вирсунгова протока, а также грубые изменения паренхимы ПЖ и полное разобщение ГПП с формированием фистул. Осложнения, связанные с выполнением транспапиллярных эндоскопических вмешательств по поводу стриктур протоковой системы ПЖ и панкреатических свищей, по данным литературы, отмечаются в 6-39% [202, 306, 318, 834]. При этом большую часть из них составляют менее тяжелые стентидуцированные осложнения, включающие в себя дистальную и проксимальную миграцию стентов, а также их окклюзию.

Именно на этом основано мнение ряда авторитетных исследователей, сравнивавших эффективность хирургического и эндоскопического лечения ХП на фоне стриктур ГПП, декларирующее, что выбором «первой руки» должны являться именно транспапиллярные ретроградные методики [216, 285]. При этом решающим аспектом является не только меньшая частота осложнений и летальных исходов у пациентов после эндоскопической коррекции, но и невозможность в дальнейшем прибегать к эндоскопическим способам лечения у больных, перенесших хирургические оперативные вмешательства, при практически сопоставимых результатах лечения в обеих группах. Помимо этого известно, что при успехе первичных ретроградных транспапиллярных процедур можно прогнозировать хорошие отдаленные результаты традиционного хирургического лечения, проведенного в последующем в плановом порядке.

В то же время, при технической невозможности выполнения транспапиллярного стентирования ГПП у данной категории пациентов, в последние 5-10 лет все большую популярность приобретают дренирующие вмешательства под сочетанным эндосонографическим (ЭУС) и рентгеноскопическим (РГ) контролем [239, 433, 823]. Быстрое купирование болевого синдрома при выполнении данного типа вмешательств варьируется по данным разных авторов в диапазоне от 50% до 100%, а частота осложнений составляет от 0 до 44% [349, 617].

Одним из наиболее актуальных аспектов современной панкреатологии является вопрос эндоскопического лечения ПК ПЖ, заключающегося в

трансмуральном либо в транспапиллярном дренировании полости кисты или, в ряде случаев, в комбинации этих двух методов, что принципиально важно при подтвержденной связи кисты с Вирсунговым или добавочным протоками ПЖ [173, 308].

Многие авторы утверждают, что доля положительных результатов эндоскопического лечения ПК ПЖ достигает 81-97%, при частоте рецидива в отдаленные сроки наблюдения не более 6-16% [135, 158, 784].

В настоящее время при эндоскопическом дренировании ПК ПЖ большинство специалистов рекомендуют устанавливать полностью покрытые СРС различных конструкций, хотя долгие годы предпочтение отдавалось пластиковым дренажам типа Pig Tail [171, 316]. При этом срок стояния СРС в просвете кисты по данным исследователей должен составлять не менее 2 месяцев, а в случаях установки пластиковых стентов – до 6 месяцев [146, 516].

Осложнения и летальность при эндоскопическом дренировании ПК ПЖ составляют около 13% и 0,3%, соответственно. При этом, наиболее распространенными неблагоприятными последствиями являются кровотечения, перфорации и инфицирование, развившиеся на фоне миграции, либо ранней обструкции установленных стентов [356, 465, 657, 752].

По результатам крупных мультицентровых и рандомизированных исследований, при сравнении с традиционным хирургическим лечением, эндоскопическое дренирование ПК ПЖ позволяет добиться практически аналогичных отдаленных результатов при меньшей частоте осложнений и летальности, а также более короткой продолжительности госпитализации и меньших финансовых затратах [691, 817].

Наименее частой причиной возникновения ХП является патология Санториниева протока при аномальной анатомии ПЖ. В подобных ситуациях эндоскопические вмешательства производятся посредством доступа в добавочный панкреатический проток через малый сосочек двенадцатиперстной кишки (МСДК). Обычно, после предварительной папиллотомии МСДК выполняют панкреатикодуоденальное стентирование Санториниева протока [255, 462, 579].

При этом стоит отметить, что техническая возможность выполнения и эффективность подобных процедур ниже, чем при вмешательствах на ГПП и варьируется от 50 до 86,2% [337, 862].

Широкие возможности эндоскопические ретроградные методики привносят и в лечение билиарных осложнений ХП, а именно при компрессии увеличенной в размерах ПЖ дистальных отделов желчного дерева. Принцип эндоскопических вмешательств при стриктурах желчных протоков, возникших на фоне ХП, заключается в дилатации стриктуры посредством размещения в просвете холедоха одного или нескольких пластиковых или покрытого металлического стента [380, 383, 513]. Однако, по данным многих авторов, несмотря на технический успех и клиническое разрешение механической желтухи, наблюдающиеся в подавляющем большинстве случаев, долгосрочные положительные результаты лечения при среднем сроке наблюдения более 1 года после удаления билиодуоденальных протезов даже при ведении пациентов методом этапного рестентирования в течении 12-18 месяцев составляют лишь 10 – 12% [383, 605, 776].

При этом одним из наиболее значимых факторов, ограничивающих эндоскопическое билиарное стентирование в качестве окончательного варианта лечения ассоциированных с ХП стриктур желчного дерева, является наличие калькулеза парехимы ПЖ [452].

Характерно, что применение частично или полностью покрытых СРС при ХП-индуцированных билиарных стриктурах в настоящее время оценено лишь в небольшом количестве наблюдений, а опубликованные результаты достаточно переменчивы и неоднозначны [220, 812].

Частота осложнений и уровень летальности при эндоскопическом лечении ХП-индуцированных стриктур желчного дерева путем установки СРС или пластиковых стентов практически не отличаются от таковых после стандартных транспапиллярных вмешательств, находясь в диапазоне от 2% [798] до 22% [312, 837], а уровень летальности составляет в среднем, 0,5% [374], хотя по данным некоторых авторов может достигать и 2% [676].

Степень разработанности темы исследования. Критический анализ данных мировой литературы подтвердил обоснованность общепризнанной оценки эндоскопического подхода в качестве первичного метода выбора при лечении ХП и его осложнений, но, вместе с тем, позволил выявить ряд важных и принципиальных, но не решенных вопросов, относящихся как к тактике малоинвазивного эндоскопического лечения, так и к техническим аспектам выполнения транспапиллярных либо трансмуральных лечебных вмешательств у означенного контингента больных.

Так, в современных отечественных и зарубежных публикациях нет объективной оценки отдаленных результатов изолированной ЭПСТ и/или ВТ при стенотических изменениях устья ГПП, как единственной причины возникновения ХП при незначительных диффузных изменениях со стороны паренхимы ПЖ. Также в доступных источниках отсутствуют данные, отражающие оптимальный объем эндоскопических вмешательств, выполняемых по поводу доброкачественных образований БСДК, послуживших первопричиной возникновения ХП, и не приводятся их отдаленные результаты.

В достаточно большом количестве публикаций, продемонстрировавших эффективность эндоскопической транспапиллярной коррекции при стриктурах ГПП, не сформулированы показания для выполнения панкреатического стентирования в качестве окончательного метода лечения данного проявления ХП. Более того, анализ репрезентативного материала не сопровождается объективной оценкой отдаленных результатов дренирования ГПП в лечении таких осложнений ХП, как СПЖ. Достаточно противоречивые данные различных исследователей не позволяют получить не только обоснованное представление об оптимальных сроках рестентирования, но и судить о достаточном количестве устанавливаемых стентов при лечении рубцовых окклюзий ГПП и панкреатических свищей, развившихся на фоне обструктивных поражений протоковой системы ПЖ. Таким образом, в настоящее время практически отсутствуют четкие обоснования тактики и протокол этапного ведения пациентов

с ХП, включающий в себя панкреатическое стентирование и традиционные хирургические вмешательства.

В мировой литературе не обнаружена информация о корреляции литогенности панкреатического сока, выявляемой при его микроскопическом исследовании и ассоциированной с нею длительностью функционирования панкреатических стентов. Подобные данные могли бы существенно облегчить прогнозирование сроков возможной обтурации эндопротезов и, соответственно, своевременного редренирования протоков, а также способствовали бы уточнению общего времени эндоскопической терапии.

Несмотря на длительную «историю» применения билиарного стентирования в лечении острой механической желтухи, возникшей на фоне ХП, до настоящего времени не исследована взаимосвязь между продолжительностью эндопротезирования желчного дерева и результатами эндоскопической коррекции ХП-индуцированных стриктур желчевыводящих протоков. Отсутствует также сравнительный анализ результатов хирургического и эндоскопического лечения окклюзий желчных протоков у данной категории больных.

И, наконец, в мировой литературе нет четко сформулированных положений, определяющих пути и способы снижения риска возникновения осложнений эндоскопических вмешательств по поводу ХП, а также отсутствуют рекомендации по малоинвазивной коррекции таких осложнений.

Цель исследования – улучшение результатов лечения хронического панкреатита и его осложнений на основе применения комплекса современных эндоскопических методик.

Задачи исследования:

1. Усовершенствовать диагностический алгоритм у пациентов с хроническим панкреатитом и его осложнениями.

2. Определить показания к эндоскопическому лечению пациентов с хроническим панкреатитом и его осложнениями в зависимости от характера морфологических изменений поджелудочной железы, большого и малого сосочков двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих протоков.

3. Оценить возможности и необходимый объем эндоскопических оперативных вмешательств при различных причинах развития хронического панкреатита и видах его осложнений.

4. Оптимизировать схему ведения больных после эндоскопических вмешательств в случае осуществления у них этапного эндоскопического лечения.

5. Выявить основные факторы, обуславливающие успех или ограничивающие возможности эндоскопических лечебных вмешательств при хроническом панкреатите и его осложнениях.

6. Найти рациональное сочетание эндоскопических и традиционных хирургических методов лечения хронического панкреатита и его осложнений.

7. Выяснить эффективность эндоскопического лечения осложненных форм хронического панкреатита в непосредственные и отдаленные сроки после его проведения.

8. Дать оценку причин осложнений эндоскопической терапии у пациентов с хроническим панкреатитом, возможности их профилактики и методам коррекции.

Научная новизна. На большом клиническом материале детально проанализированы возможности современных внутриспросветных эндоскопических методик в лечении больных с ХП и его осложнениями (эндоскопическая папиллосфинктеротомия и вирсунготомия, панкреатическое стентирование и вирсунголитоэкстракция, баллонная дилатация и бужирование стриктур главного и добавочного панкреатических протоков, папиллотомия малого дуоденального сосочка и эндоскопическое дренирование псевдокист поджелудочной железы, удаление доброкачественных новообразований большого сосочка ДПК и билиарное стентирование), а также усовершенствован алгоритм их комплексного применения.

С помощью оценки причин и частоты окклюзии панкреатических стентов и ее связи с микроскопическими характеристиками сока поджелудочной железы по результатам проспективного исследования усовершенствованы тактические подходы к ведению больных, нуждающихся в этапном лечении хронического панкреатита и его осложнений

Впервые на репрезентативном материале определены факторы, предрасполагающие как к успеху эндоскопической коррекции хронического панкреатита, так и к их неудачам в лечении данной категории больных.

Проанализированы причины и характер осложнений эндоскопических вмешательств по поводу хронического панкреатита и его осложнений, а также предложен комплекс профилактических и лечебных мер по предотвращению и коррекции их развития.

Проведена комплексная оценка отдаленных результатов эндоскопического лечения хронического панкреатита и его осложнений, что, в свою очередь, позволило сформулировать четкие критерии отбора больных для проведения хирургической или эндоскопической коррекции у данной группы пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы. Усовершенствован ряд эндоскопических методик в лечении пациентов со стриктурами главного и добавочного панкреатических протоков, свищами поджелудочной железы, вирсунголитиазом и доброкачественными новообразованиями большого дуоденального сосочка, послужившими причиной возникновения хронического панкреатита.

При исследовании непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с хроническим панкреатитом, причиной которого явились стенотические изменения терминального отдела главного панкреатического протока и доброкачественные образования большого сосочка двенадцатиперстной кишки при отсутствии грубых изменений паренхимы поджелудочной железы, наглядно продемонстрировано, что выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии, вирсунготомии или эндоскопического удаления доброкачественных новообразований Фатерова сосочка может являться окончательным методом коррекции у данной категории пациентов.

Впервые в России в клиническую практику внедрен этапный метод эндоскопического ретроградного лечения стриктур панкреатических протоков, а также панкреатических свищей, развившихся на фоне рубцовой окклюзии протоковой системы поджелудочной железы, заключающийся в

последовательном выполнении бужирования, баллонной дилатации и этапного панкреатического стентирования с дальнейшим плановым проведением редренирования эндопротезами большего диаметра или несколькими стентами.

Продемонстрировано, что выполнение плановых сеансов панкреатического редренирования с частотой 1 раз в 1,5 - 4 месяца в зависимости от диаметра и количества ранее установленных эндопротезов является более предпочтительным методом по сравнению с санацией уже размещенных панкреатических стентов, которая приводит к изменению их адгезивных характеристик и уменьшает продолжительность функционирования, а также затрудняет определение оптимальных сроков проведения следующего этапного вмешательства.

Выявлено, что срок стояния стентов максимального диаметра или нескольких панкреатических протезов должен быть не менее 12 месяцев, что также достигается посредством этапного редренирования и позволяет сформировать в области стриктуры устойчивый каркас и избежать, таким образом, рецидива заболевания.

В результате исследования доказано, что этапное билиарное стентирование несколькими пластиковыми дренажами на протяжении срока более 12 месяцев в группе пациентов с отсутствием калькулезного поражения паренхимы и выраженного увеличения в размерах головки поджелудочной железы может являться окончательным методом лечения данного осложнения хронического панкреатита.

Доказано, что для предупреждения ранних послеоперационных осложнений при проведении эндоскопического лечения хронического панкреатита, необходимо соблюдение ряда требований: а) последовательная селективная катетеризация холедоха и ГПП с обязательным дальнейшим выполнением типичной (канюляционной) эндоскопической папиллосфинктеротомии и вирсунготомии, б) точное определение параметров стентов, необходимых для адекватного и безопасного выполнения панкреатического и билиарного эндопротезирования, в) в случаях выполнения эндоскопического трансмурального

дренирования псевдокист предпочтительным является проведение вмешательства под сочетанным эндосонографическим и рентгенологическим контролем.

Установлено, что большинство осложнений ретроградных эндоскопических вмешательств (острый постманипуляционный панкреатит, ретродуоденальная перфорация, кровотечение из области ЭПСТ, ВТ или удаления эпителиального образования БСДК), а также такие нежелательные последствия билиарного и панкреатического стентирования, как проксимальная и дистальная миграция эндодренажей или их инкрустация могут и должны быть устранены также эндоскопическим способом (панкреатическое стентирование, клипирование дефекта стенки двенадцатиперстной кишки или билиарное стентирование полностью покрытым саморасширяющимся стентом, комбинированный эндоскопический гемостаз, коррекция положения панкреатических и билиарных стентов или удаление мигрировавшего эндопротеза с дальнейшим редренированием).

Методология и методы исследования. Методология исследования включала оценку эффективности эндоскопических способов лечения хронического панкреатита и его осложнений. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины. Произведен отбор больных и статистическая обработка результатов. Проведена проспективная оценка отдаленных результатов эндоскопической терапии с использованием опросников и инструментальных методов исследования.

Положения, выносимые на защиту:

1. Эндоскопические внутрисветные вмешательства по поводу различных осложнений хронического панкреатита являются важным компонентом комплексного лечения данной категории больных.

2. Эндоскопическая коррекция при хроническом панкреатите является методом выбора в случаях наличия следующих факторов и/или их совокупности:

- окклюзия главного панкреатического протока, локализованная на уровне терминального отдела при хроническом папиллопанкреатите на фоне папиллостеноза и новообразований большого и малого сосочков

двенадцатиперстной кишки с хорошими непосредственными результатами лечения в 89,4%, а в отдаленные сроки наблюдения – в 84,9% наблюдений;

- изолированные стриктуры панкреатического протока и/или вирсунголиты не более 6 мм в диаметре, расположенные в проекции терминального отдела и головки поджелудочной железы при минимальных патологических изменениях ее паренхимы с хорошими непосредственными результатами лечения в 64,6%, а отдаленными - в 59,1% случаев;

- отсутствие полного разобщения протоковой системы поджелудочной железы у больных с панкреатическими свищами с хорошими непосредственными результатами терапии в 61,5 %, а в отдаленные сроки – в 68,0% наблюдений;

- расположение панкреатических псевдокист в непосредственной близости к стенке верхних отделов желудочно-кишечного тракта, при небольшой толщине капсулы и отсутствии крупных сосудистых структур в месте планируемой пункции и дренирования с хорошими непосредственными результатами коррекции в 81,3%, а отдаленными – в 63,6%;

- при компрессии дистальных отделов внепеченочных желчных протоков со стороны поджелудочной железы в случаях отсутствия калькулеза паренхимы органа и выраженного увеличения ее в размерах, а также других осложнений хронического панкреатита с хорошими непосредственными результатами лечения в 95,1% и отдаленными – в 18,2%;

- больным с высоким операционно-анестезиологическим риском хирургической операции и при отказе пациентов от показанного им радикального хирургического лечения.

В остальных наблюдениях эндоскопические вмешательства служат этапом подготовки больных к последующей прямой хирургической операции на поджелудочной железе.

3. В зависимости от клинического эффекта, полученного при проведении малоинвазивных эндоскопических процедур, можно прогнозировать, результативность и эффективность хирургического лечения.

4. Рестентирование панкреатических протоков следует проводить каждые

1,5-6 месяцев в зависимости от диаметра и количества ранее установленных эндопротезов, а также, основываясь на клиническом течении заболевания (рецидив болевого синдрома, диспептические явления и др.) и визуальной картине панкреатикодуоденальных дренажей при их эндоскопической ревизии.

5. Частота осложнений и уровень летальности при эндоскопической коррекции осложнений хронического панкреатита, несмотря на техническую сложность подобных вмешательств, практически не отличаются от подобных показателей при эндоскопических ретроградных транспапиллярных операциях в целом. При этом возникшие осложнения и побочные эффекты в 92,3% случаев могут быть успешно устранены консервативными мероприятиями и малоинвазивными способами, не прибегая к традиционным хирургическим методам лечения.

Степень достоверности результатов исследования. Обработка полученных данных производилась с помощью системы управления базами данных Oracle. При оценке результатов исследования проводилась статистический анализ, включающий в себя расчет критерия Хи-квадрат, точного критерия Фишера, поправку Бонферрони, отношение шансов и метод доверительного интервала для частот.

Апробация диссертации. Материалы диссертации доложены и обсуждены на 14 международной конференции хирургов гепатологов стран СНГ (Санкт-Петербург, 2007), XI Международном конгрессе по эндоскопической хирургии (Москва, 2008), 15 международной конференции хирургов-гепатологов стран СНГ (Казань, 2008), XIV международном конгрессе по эндоскопической хирургии (Москва, 2010), Европейской гастроэнтерологической неделе UEG – 2010 (Испания, Барселона, 2010), Американской гастроэнтерологической неделе DDW -2011 (США, Вашингтон,), пленуме правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ (Ижевск, 2012), конгрессе «Актуальные проблемы хирургической гастроэнтерологии» (Донецк, Украина, 2013), 2-м Съезде врачей неотложной медицины (Москва, 2013), XIX Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2013), Всемирном конгрессе гастроэнтерологов (Китай, Шанхай,

2013), XXI Международном Конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Пермь, 2014), IX Международной (XVIII Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2014), Пленуме правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Тюмень, 2014), VI конгрессе московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь» (Москва, 2015), 4 Международном симпозиуме «Осложнения гастроинтестинальной эндоскопии» (Ганновер, Германия, 2015), VII, IX и X всероссийских научно-практических конференциях «Актуальные вопросы эндоскопии» (Санкт Петербург, 2016, 2018, 2019), 1 съезде хирургов центрального федерального округа Российской Федерации (Рязань, 2017), Европейской гастроэнтерологической неделе UEG 2018 (Вена, Австрия, 2018), Пленуме правления Российского эндоскопического общества (Самара, 2018), XXV международном конгрессе ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (Алматы, Казахстан, 2018).

Диссертация апробирована на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры госпитальной хирургии № 2 и врачей хирургических отделений № 1 и № 2 ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 31» Департамента здравоохранения города Москвы (18.12.2018г.).

Личный вклад автора. Личный вклад автора состоит в активном участии на всех этапах проведения научно-практического исследования, в самостоятельном выполнении большинства эндоскопических операций, в сборе, систематизации и статистической обработке полученных результатов, в написании автореферата и диссертации. Автору принадлежит основная роль в постановке задач, обосновании выводов и практических рекомендаций.

Соответствие диссертации паспорту научной деятельности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.17 –

Хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно 1, 2, 4 пунктам паспорта хирургия.

Реализация и внедрение полученных результатов в практику. Разработанные и усовершенствованные тактические и технические подходы к лечению больных с различными проявлениями и осложнениями хронического панкреатита, а также комплекс эндоскопических и консервативных мероприятий, показанных при возникновении осложнений эндоскопических вмешательств у пациентов данной группы внедрены и используются в клинической практике хирургических отделений № 1 и № 2 ГБУЗ «Городская больница №31» ДЗ г. Москвы, УД президента РФ ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» г. Москва, Медицинским центром Центрального банка Российской Федерации г. Москва, ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.И. Спасокукоцкого» ДЗ города Москвы, Государственной клинической больницы № 29 им. Н.Э. Баумана г. Москвы, ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 17» ДЗ города Москвы, КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 им. Профессора С.И. Сергеева», ГБУЗ республики Дагестан «Республиканская Клиническая больница, Центр Экстренной и Специализированной Медицинской помощи», Клинической больницы СОГМА ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России, НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара ОАО"РЖД" ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница», Краевой клинической больницы № 1 им. профессора С.В. Очаповского, ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова ДЗ города Москвы.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 54 работы, из них 12 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов научных исследований, 11 – в зарубежной печати и 2 – патента на изобретение, зарегистрированные в Госреестре РФ. Помимо этого, по

теме научной работы подготовлены 1 методические рекомендации, утвержденные МЗ РФ и 2 главы в монографии.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 464 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 881 источник, в том числе 111 отечественных и 770 зарубежных и содержит 97 таблиц, 90 рисунков и 7 клинических примеров.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

На современном этапе развития общества и медицины болезни органов системы пищеварения занимают второе место по частоте после патологии сердечно-сосудистой системы [37, 55]. В свою очередь, удельный вес заболеваний поджелудочной железы в структуре поражений пищеварительной системы тоже достаточно высок. При этом в последние десятилетия отмечен неуклонный рост частоты болезней поджелудочной железы (ПЖ), поражающих ежегодно от 8.2 до 15.7 человек на 100 тысяч населения Земли [286, 499, 505, 529]. В России общая частота заболеваний ПЖ среди взрослых за последние 20 лет увеличилась в 3 раза, в то время как у подростков данный показатель вырос более чем в 4 раза [28, 31].

Одной из самых актуальных, злободневных и не до конца решенных проблем современной абдоминальной хирургии и панкреатологии является ХП. Его частота в структуре болезней органов пищеварительной системы составляет от 5,1 до 9%, а в структуре общей заболеваемости населения – от 0,2 – до 0,6% [22, 23, 560, 644, 726, 808]. При этом в зависимости от региона проживания, поражение населения колеблется от 3,02 до 13,52 на 100000 населения [249, 581, 729, 857].

В то же время в нашей стране отмечен еще более интенсивный рост заболеваемости именно ХП, как среди взрослого, так и детского населения. По данным Бюро медицинской статистики Комитета здравоохранения Москвы, заболеваемость ХП удвоилась за период с 1993 по 1998 годы. В настоящее же время распространенность ХП у детей составляет 9 – 25 случаев, а у взрослых – 27,4-50 случаев на 100 тысяч населения [22, 29, 47, 79].

Показательно, что летальность у пациентов с ХП в течении первых 10 лет составляет 20%, а еще через 19 лет достигает 50%, в среднем, по данным мировой литературы, составляя 11,9% [34, 37, 45, 49, 80].

Таким образом, ХП представляется крайне важной медико-социальной проблемой. Это связано с большим разнообразием его этиологических причин, значительным снижением качества жизни и социальной активности у большей части больных, не окончательно решенными вопросами профилактики, а также высокой частотой осложнений, и как следствие, летальности у данной категории пациентов [18, 53, 56, 81, 84, 379].

В настоящее время под термином хронический панкреатит понимают группу хронических заболеваний поджелудочной железы различной этиологии, преимущественно воспалительной природы, с фазово прогрессирующими очаговыми, сегментарными или диффузными дегенеративными или деструктивными изменениями, атрофией железистых элементов и замещением их соединительной тканью; изменениями в протоковой системе поджелудочной железы с образованием кист, кальцификатов и конкрементов с нарушением экзокреторной и инкреторной функции различной степени.

Этиология и патогенез. В патоморфологической основе ХП лежат сочетание деструкции ацинарного аппарата с прогрессирующим хроническим воспалительным процессом, приводящим к атрофии и нарушениям в протоковой системе поджелудочной железы, преимущественно за счет развития стриктур, микро- и макролитиаза. На фоне этого происходит уплотнение поджелудочной железы вследствие разрастания соединительной ткани и фиброза органа. По мере прогрессирования воспалительно-дегенеративных изменений, склероза паренхимы ПЖ, облитерации протоковой системы вначале нарушается ее экзокринная, затем эндокринная функции. Этот процесс, как правило, протекает фазово, с чередованием периодов обострения, сопровождающихся деструкцией ткани поджелудочной железы, и периодов относительного благополучия, когда поврежденная паренхима органа замещается соединительной тканью [94, 182, 338, 387].

Большинство авторов среди этиологических факторов хронического панкреатита единогласно отдают первенство алиментарному генезу заболевания (40-82%) [4, 75, 167, 499, 644, 673].

В то же время, другими немаловажными причинами развития ХП можно назвать желчнокаменную болезнь, образования и стенотические изменения большого дуоденального сосочка, различные травмы ПЖ, метаболические нарушения, лекарственные воздействия. Нельзя забывать и о наследственном факторе, а также об идиопатическом хроническом панкреатите [4, 37, 75, 108, 124, 741].

Ряд специалистов, помимо этого, к причинам, способным вызвать ХП относит системные заболевания соединительной ткани, бактериальные, вирусные и грибковые поражения [37, 635].

При этом крайне важным фактом является корреляция развития хронического панкреатита с ранее перенесенным ОП. По мнению большинства авторов, ХП чаще является следствием перенесенной атаки ОП и у многих больных хроническое и острое поражение ПЖ являются заболеваниями с единым патогенезом [3, 70, 111, 258, 367, 609, 858]. У 10% пациентов ОП переходит в ХП непосредственно после первого приступа, у 20% — между приступом ОП и развитием ХП имеется длительный латентный период (от 1 года до 20 лет), а у 70% больных ХП выявляют после нескольких приступов ОП [2, 51, 62, 69, 793, 878].

Так, в крупном исследовании с проведением метанализа результатов 14 наблюдений, включившем в себя оценку частоты развития ХП после ранее перенесенного ОП у 8492 больных, Sankaran SJ и соавторы в 2015 году продемонстрировал, что в случае первого эпизода ОП, хронизация процесса наступает лишь в 10% случаев, при повторных же атаках ОП – уже в 36% наблюдений [711].

В то же время ряд специалистов придерживается абсолютно противоположного мнения и считает, что ОП относительно редко приводит к развитию ХП, даже при полной деструкции ПЖ [93, 132, 410].

Алкоголь как причина развития ХП. На данный момент существует большое количество различных исследований на предмет длительности употребления и дозы алкоголя, способных вызвать необратимые изменения ПЖ,

однако большинство авторов сводят свои расчеты к средним цифрам употребления этанола в объеме 100 мл/сутки при длительности 4-7 лет [26, 62, 75, 710].

Тем не менее, на основании проанализированных данных можно говорить о том, что ведущее значение имеет не количественный показатель, а именно длительность его воздействия и, в первую очередь, – ежедневность [37, 386, 424, 561, 673].

Помимо этого, большое значение имеет сочетание приема алкоголя и курения, что еще в большей степени повышает риск возникновения ХП, особенно у мужской части населения. Алкоголь и никотин влияют на биохимический состав панкреатического сока и тем самым способствуют литогенезу в протоковой системе поджелудочной железы [136, 256, 549, 551, 732].

Весьма интересным и важным представляется заключение ряда исследований, посвященных генетической зависимости развития не только хронического алкоголизма, но и хронического панкреатита, возникающего на его фоне у данной категории пациентов [634, 813, 839].

В то же время, существующие к настоящему времени версии патогенеза ХП на фоне приема алкоголя в большинстве случаев имеют сочетанную форму, не позволяя в конечном итоге выделить главную из них и оставляют на данный момент дискуссионным вопрос о механизме влияния алкоголя на ПЖ [386, 552].

Желчнокаменная болезнь как причина развития ХП. Вторым по частоте встречаемости ведущим фактором развития ХП является патология желчевыводящих путей, на долю которой приходится от 25 до 65,3% случаев развития хронического поражения ПЖ [4, 37, 71, 75, 108, 541]. При этом, в данной группе больных большую часть составляет женское население, чаще страдающее ЖКБ [26, 94]. Основной причиной развития ХП при желчнокаменной болезни является появление условий для билиарно-панкреатического рефлюкса [16, 324, 510, 644], что особенно опасно на фоне различных заболеваний печени (хронический гепатит, цирроз) [83, 577].

Показательно, что на ранних этапах заболевания это обусловлено микролитиазом, приводящим к папиллоспазму. Конечным же итогом подобного течения патологического процесса является развитие стеноза терминального отдела общего желчного протока, БСДК и устья ГПП, которые приводят к стойкой гипертензии как в билиарном тракте, так и в панкреатически протоках [273, 325, 536].

Большое значение в структуре развития ХП имеет и дисфункция сфинктера Одди. При наличии подобных патофизиологических изменений сфинктерного аппарата БДС происходит накапливание белковых преципитатов в области устья ГПП, что со временем неизбежно приводит к ухудшению оттока панкреатического сока и развития внутрипротоковой гипертензии [473, 784].

Другие причины развития ХП. Говоря об этиологии ХП, нельзя не упомянуть и о лекарственной форме этого заболевания. Ее частота составляет 1,4-2,0% во всем спектре ХП [154, 735], значительно чаще возникая в группах риска – у детей и ВИЧ-инфицированных пациентов [132, 143].

Безусловно, свою нишу (1-8%) в этиологии ХП в хирургической практике занимают травмы брюшной полости, приводящие к компрессии ПЖ, что может вызвать отсроченное развитие хронических воспалительных изменений органа [6, 14, 37, 61, 476]. В патогенезе посттравматического панкреатита в первую очередь играют роль ишемия, механическое повреждение протоков и явления протоковой гипертензии.

К сожалению, нельзя не отметить и ХП, возникающий, как следствие перенесенного ОП после осложнений различных хирургических операций на верхнем этаже брюшной полости и эндоскопических транспапиллярных вмешательств. Доля подобных причин возникновения ХП составляет 4-6,5% и 2-5,8% соответственно [37, 155, 242, 330].

Наконец, одним из признанных факторов риска возникновения ХП является наличие аномалии строения поджелудочной железы и ее протоковой системы [98, 101, 504, 548, 567, 616].

Так, Yattoo (1983) выделил следующие виды аномального строения ПЖ и указал частоту их встречаемости [748]:

1. Варианты изменения положения ПЖ:

- Кольцевидная поджелудочная железа – 0,015%.
- Абберрантная поджелудочная железа – 0,5%
- Короткая поджелудочная железа – 0,02 %.

2. Варианты изменения преимущественного направления оттока панкреатического секрета:

- Pancreas Divisum – 7,5%.
- Functional divisum (доминирующий дорзальный проток (4%), неполный Pancreas Divisum (2%), обратный Pancreas Divisum (3%), Н – тип).

3. Варианты удвоения ПЖ и ее протоковой системы:

- Удвоенная поджелудочная железа – 0,03%.
- Различные варианты строения (спиральная, петлевая, кольцевидная) - 17,5%.

При этом наиболее частым вариантом врожденной аномалии панкреатических протоков является Pancreas Divisum, в патогенезе которой лежит нарушение слияния дорсальной и вентральной частей поджелудочной железы на этапе эмбриогенеза [123, 269, 358, 721].

Мнение исследователей о частоте возникновения острого и хронического панкреатита на фоне аномалий строения ПЖ расходятся. Так, одни из них говорят о высоком риске развития заболевания ПЖ у пациентов данной группы (до 26%) [343, 873]. По заключению же других авторов, утверждать о регулярном и частом развитии хронического панкреатита у пациентов с аномальным строением ПЖ и ее протоковой системы не приходится, поскольку болевой синдром возникает менее, чем у 5% людей с атипичной анатомией ПЖ [190, 283].

Тем не менее, по данным ряда исследователей доля пациентов с Pancreas Divisum в структуре развития ХП составляет от 14 до 25% [106, 199, 721]. Основным механизмом развития хронического панкреатита на фоне данной

аномалии является стеноз МСДК или его дисфункция, что приводит к обструкции терминального отдела Санториниевого протока и сопровождается болевым синдромом [487]. Однако, стоит признать, что не все специалисты согласны именно с обструктивной теорией развития ХП у пациентов данной группы, отдавая при этом первостепенную роль нарушению оттока панкреатического секрета именно на фоне атипичной анатомии [570].

Возможными редкими причинами развития ХП являются аутоиммунный характер заболевания, а также сосудистая патология, поражения соединительной ткани, инфекционные поражения, гиперлипидемии и гиперпаратиреозидоз [24, 30, 32, 36, 50, 58, 63, 88, 91, 388, 790].

Также в мировой литературе имеются описания казуистических причин возникновения ХП – например, на фоне гельминтов, проникнувших в ГПП и в первую очередь, аскарид [565, 763].

Классификации ХП. Многие авторы пытались и пытаются выделить ряд групп ХП, оценивая его по различным критериям, что привело к созданию большого количества разнообразных классификаций.

Можно выделить четыре главных типа существующих классификаций:

1. Клинические классификации, построенные на оценке характера болевого синдрома.
2. Морфологические классификации, учитывающие преимущественную локализацию патологического процесса и характер морфологических изменений поджелудочной железы.
3. Этиопатогенетические классификации, в которых выделяют первичный и вторичный ХП различной этиологии.
4. Сложные классификационные схемы, основанные на смешанных принципах.

Одной из наиболее широко применяемых по настоящий день является Марсельско-Римская классификация [714], пришедшая в 1988 году на смену Марсельской (1963 год) и ее модернизированному варианту (1984 год).

Марсельско-Римская классификация является клинической и выделяет три группы ХП:

1. Хронический кальцифицирующий панкреатит, встречающийся наиболее часто.
2. Хронический обструктивный панкреатит, встречающийся реже, наблюдается при выраженных сужениях главного панкреатического протока или его крупных ветвей, либо на фоне стенотических изменений БДС.
3. Хронический паренхиматозно-фиброзный (воспалительный) панкреатит, также сравнительно нечастая форма диагностируется в тех случаях, когда признаки заболевания не укладываются ни в одну из вышеупомянутых форм.

Позднее была подготовлена и предложена для широкого применения более подробная классификация, представленная в таблице 1.1 и основанная на комбинации характерных клинических и этиологических особенностей, заключающих в себе патогенез различных форм хронического панкреатита, включая и так называемые "малые" формы, которые связаны лишь с определенными этиологическими факторами [611].

Таблица 1.1 – Классификация ХП по Norton I., 1999

Хронический кальцифицирующий панкреатит	Хронический обструктивный панкреатит	Хронический воспалительный панкреатит	Хронический аутоиммунный панкреатит	Безсимптомный панкреатический фиброз
Алкоголь	Опухоли ПЖ	Неизвестно	Связь с аутоиммунными расстройствами	Хронический алкоголизм
Старческий	Стриктуры ГПП		Первичный склерозирующий холангит	
Тропический			Синдром Sjogren's	
Гиперлипопротеинемия				

Продолжение таблицы 1.1

Гиперкальциемия Идиопатический Лекарственный	Pancreas divisum		Первичный билиарный цирроз	
--	------------------	--	----------------------------------	--

Другим вариантом деления ХП на различные формы, в котором сделан акцент на оценку состояния паренхимы ПЖ и/или ее протоковой системы с учетом данных лучевых методов исследования: ЭРХПГ, УЗИ и КТ, является Кембриджская классификация [787], представленная в таблице 1.2.

Таблица 1.2 – Кембриджская классификация хронического панкреатита [787]

Степень	Данные ЭРХПГ	УЗИ / КТ – картина
Норма	Поджелудочная железа без патологических изменений	
Сомнительный	ГПП не изменен. Менее 3 измененных боковых браншей	Один из следующих признаков: - ГПП до 4 мм; - Увеличенная поджелудочная железа (менее чем двукратно); - Неоднородность паренхимы ПЖ.
Легкий	ГПП не изменен, более 3 измененных боковых браншей	Два или более признаков: - ГПП до 4 мм; - Увеличенная поджелудочная железа (менее чем двукратно); - Неоднородность паренхимы ПЖ; - Нечеткость контуров ПЖ.
Средний	Изменения ГПП и боковых ветвей	- Кисты небольших размеров (<10 мм); - Неравномерность ГПП; - Острые фокальные некрозы; - Повышение эхогенности стенки протоков; - Нечеткость контуров ПЖ.
Тяжелый	Поражен ГПП и его ветви	Некоторые из указанных выше + 1 или несколько из следующих признаков: - Кисты больших размеров (>10 мм); - Увеличение поджелудочной железы (более чем в 2 раза); - Внутрипротоковые дефекты наполнения; - Камни в паренхиме ПЖ); - Стриктуры ГПП; - Выраженная дилатация или неравномерность ГПП; - Распространение на соседние органы.

Создание новых классификаций ХП продолжалось и в последующие годы. Так, M.Cremer в 1991 предложил интересную классификацию, согласно которой

различают пять типов поражения ПЖ, учитывая варианты патологии протоковой системы и их связь с клиническими проявлениями ХП. В 1996 G.Tytgat и соавт. была разработана пересмотренная Марсельско-Кембриджская классификация хронического панкреатита, которая в настоящее время является также одной из наиболее популярных и достаточно широко используемых в практической работе за рубежом [757].

Специально для хронического панкреатита алкогольного генеза в 1997 году была разработана Цюрихская классификация [130].

Из отечественных классификаций ХП наибольший интерес представляют следующие:

- Классификация Кузина М.И. (1985), согласно которой различают четыре клинические разновидности ХП (хронический рецидивирующий панкреатит, хронический «болевой» панкреатит, «латентная» форма ХП и псевдотуморозный панкреатит [56, с. 159];
- Классификация Хазанова А.И. (1987), где выделяются пять основных клинических вариантов ХП: подострый, рецидивирующий, псевдотуморозный, индуративный и кистозный [101];
- Классификация Ивашкина В.Т. (1990), выделяющая несколько групп ХП, в зависимости от морфологических признаков, клинических проявлений, характера клинического течения, этиологии и осложнений [35];
- Классификация Циммермана Я.С. (1995), в которой предложено использовать так называемую, рабочую классификацию хронического панкреатита, где отражены этиология, варианты клинического течения, морфологические особенности, течение панкреатита и его осложнений [103];
- Классификация Шалимова А.А. (1997), основанная на двух основных разновидностях причин хронического воспалительного процесса в поджелудочной железе – с наличием камней в паренхиме и протоковой системе или обструкцией ГПП и его дилатации на фоне наличия

стриктуры Вирсунгова протока [107];

- Классификация Маева И.В. (2005), выделяющая 5 основных видов осложнений ХП: компрессия желчевыводящих протоков и ДПК, воспалительные и инфекционные осложнения ХП, наличие ПК и развитие портальной гипертензии [37].

Однако, стоит признать, что большинство из этих классификаций даже в нашей стране не нашли широкого и повсеместного применения, в первую очередь, за счет своей сложности и громоздкости.

Клиническая картина ХП. Последствия ХП могут иметь различные клинические проявления. Наиболее частыми из них является рецидивирующий болевой синдром во время обострения панкреатита, а так же явления экзокринной или эндокринной недостаточности.

При этом болевой синдром при ХП может быть столь интенсивным, что пациентам требуются регулярные госпитализации в медицинские учреждения, а для снятия болевых ощущений зачастую необходимо прибегать к применению наркотических анальгетиков [586, 698].

Основной причиной возникновения болевого синдрома является повышение давления в просвете протоковой системы поджелудочной железы [361, 376, 781]. Интересной видится теория Manes G, заключающаяся в том, что основным механизмом болевого синдрома на фоне наличия панкреатической гипертензии является развитие ишемии панкреатоцитов [586]. Отчасти это объясняет тот факт, что даже после выполнения хирургического вмешательства и устранения причины панкреатической гипертензии, болевой синдром сохраняется примерно у 30% пациентов, что в первую очередь обусловлено как раз наличием выраженных изменений паренхимы поджелудочной железы [180].

В то же время вариант болевого синдрома экстрапанкреатического генеза у пациентов с ХП, включающий в себя, в первую очередь, пациентов с билиарной и портальной гипертензией встречается также достаточно часто [507, 586].

Однако, не менее, а зачастую и более значимыми клиническими проявлениями ХП являются экзо- и эндокринные нарушения. Данные изменения

происходят при хроническом воспалительном поражении поджелудочной железы, в первую очередь, за счет прогрессивного замещения панкреатоцитов на фиброзную и коллагенную ткань в паренхиме органа [65, 85, 179, 607], а так же при наличии выраженных изменений панкреатических протоков [60, 288, 415]. При этом говорить именно о панкреатической недостаточности можно лишь при снижении уровня секреции панкреатических ферментов ниже 10% от нормальных показателей. В случае же менее выраженных нарушений речь должна идти лишь о панкреатической дисфункции [289, 512, 582].

Во многом именно поэтому экзокринная панкреатическая недостаточность развивается достаточно медленно и пациенты относительно долгое время могут не демонстрировать развернутой картины наличия стеатореи, диареи и потери веса [414, 530, 607].

Эндокринная недостаточность, связанная с поражением островков Лангерганса и приводящая к развитию сахарного диабета, обычно возникает в наиболее поздние стадии ХП и является крайне нежелательным, но важным прогностическим признаком прогрессирования заболевания [95, 315, 582]. При этом корреляция между продукцией энзимов и уровнем глюкозы крови напрямую зависит от степени и вида поражения ПЖ [133, 633, 679]. Так, существует прямая связь развития и прогноза сахарного диабета от наличия кальцификатов паренхимы органа [185, 562].

Показательно, что в первый год после выявления хронического панкреатита менее 10% пациентов имеют проблемы эндокринологического характера. Однако при наблюдении за этой группой больных в течении 10 лет было выявлено, что к этому сроку уже у 78% из них имеются изменения содержания глюкозы в крови. При этом 50% пациентов нуждается в инсулиновой терапии [368].

Однако, чаще всего тяжесть клинического течения и тактические решения, касающиеся лечения данной категории больных определяют имеющиеся осложнения основного заболевания, летальность при которых составляет до 5.5% [72, 179].

Н. Berger и соавт. выделяет следующие осложнения ХП, указывая частоту их встречаемости [179, р. 537]:

1. Псевдокисты – 25-30%;
2. Обструкция билиарного тракта – 40-50%;
3. Обструкция ДПК – 4-5%;
4. Псевдоаневризмы 2-3%;
5. Тромбоз селезеночной вены – 2-5%;
6. Панкреатические свищи – 2-3%;
7. Абсцессы ПЖ – 2-3%;
8. Рак ПЖ – 1-3%;
9. Экстрапанкреатические опухолевые поражения – 10-15%.

По данным крупных мультицентровых исследований, частота формирования стриктур ГПП при ХП достигает 47-50%, наличия вирсунголитиаса – 18 %, а сочетания обоих патологических изменений – 32% [689].

Этиология формирования стриктур ГПП очень разнообразна. Важно отметить, что окклюзия Вирсунгова протока может развиваться как самостоятельная первичная патология ПЖ, так и являться одним из клинических проявлений хронического панкреатита.

Первичные стриктуры, как правило, возникают после абдоминальной травмы или как осложнение хирургических вмешательств на ПБЗ и могут сопровождаться формированием кист и свищей ПЖ [47]. Реже стриктуры ГПП являются проявлением аномалий развития ПЖ [592].

В то же время в ретроспективном исследовании с оценкой 355 пациентов с окклюзионными поражениями ГПП окклюзия на фоне ХП была выявлена в 78% случаев [453].

Таким образом, исследователи сходятся во мнении, что одной из первичных задач в лечении хронического панкреатита является восстановление адекватного и полноценного дренирования поджелудочной железы. При этом даже в случаях ХП с выраженными изменениями паренхимы ПЖ стриктуры ГПП могут являться коррегируемым звеном патогенеза заболевания [786].

К числу доказательств возможности и необходимости коррекции окклюзий протоковой системы ПЖ как важного этапа лечения хронического панкреатита можно, в первую очередь, отнести достоверное уменьшение болевого и диарейного синдрома, а также устранение мальадсорбции, сопровождающееся ощутимой прибавкой в весе [418, 805]. Помимо этого, в ряде исследований демонстрируется достоверная корреляция между уменьшением диаметра ГПП на участке дистальной стриктуры и стиханием болевого синдрома [261].

При этом было доказано, что причиной рецидива обострений хронического панкреатита является именно неполностью устраненная стриктура ГПП [406].

В то же время дистальная обструкция панкреатических протоков может являться и причиной возникновения дефекта стенки ГПП, что может завершаться формированием панкреатических свищей и появлением псевдокист, которые выявляются у 30% – 40% пациентов с ХП [135, 389, 491].

Панкреатические псевдокисты были впервые описаны в 1761 году, а более подробно охарактеризованы в начале XX века Е. Орие [223]. Псевдокисты, или ложные кисты ПЖ представляют из себя организовавшиеся скопления панкреатического сока, окруженные капсулой из соединительной ткани, не имеющие эпителиальной выстилки, локализующиеся внутри или вокруг поджелудочной железы [286, 375, 691]. Объем содержимого кист крайне вариабелен и может составлять от 0,01 до 3,4 л, а в ряде случаев и 22 л [677].

Основными этиологическими факторами возникновения ПК ПЖ являются алкогольный ХП (70-78%), идиопатический ХП (6-16%) и билиарный ХП (6-8%) [477].

Существует целый ряд общеизвестных классификаций псевдокист поджелудочной железы, нашедших широкое применение в клинической практике. Самой простой и очевидной является классификация по локализации. Так, выделяют ПК, расположенные непосредственно в ткани головки, тела или хвоста ПЖ, а также псевдокисты, выходящие за пределы органа. Шабловский О.Р. и соавт. в этом случае предлагают разделять их в зависимости от близлежащих анатомических ориентиров [104].

Псевдокисты разделяются на острые и хронические, однако это разделение, по мнению ряда ведущих иностранных экспертов, происходит не по временному фактору от момента образования псевдокисты, а указывает на этиологию [477]. В то же время некоторые отечественные специалисты разделяют ПК на острые, подострые и хронические как раз в зависимости от срока их существования (менее 2 месяцев, 2-3 месяца и более 6 месяцев, соответственно) [27].

Ключевое значение для принятия тактических решений в плане дальнейшего ведения пациентов и выбора объема предполагаемого оперативного вмешательства имеет наличие связи ПК с протоковой системой ПЖ, а также характер этой связи. Так, по данным ретроградной панкреатикографии, связь кисты с ГПП выявляется в 80% [52, 383].

Клинические проявления псевдокист ПЖ во многом зависят от их локализации, размера и ассоциированных с ними осложнений. Ведущим симптомом у пациентов в подавляющем большинстве случаев является боль в животе (76-94%), потеря веса (60%), ранняя насыщаемость, тошнота и рвота (50%), а также боли в спине и механическая желтуха (20%) [477, 702, 874]. При этом риск наиболее опасных осложнений составляет около 10% и включает в себя грубую компрессию билиарного тракта и/или ДПК, разрыв кисты, сдавление или облитерацию крупных вен с формированием первоначально желудочного, а затем и пищевода варикозного расширения, псевдоаневризм с возникновением кровотечений, формирование цистоперитонеальных свищей с развитием панкреатогенного асцита и инфицирование [21, 92, 603]. Так, в одном из самых крупных обзоров, посвященных лечению ПК ПЖ, указано, что кровотечения из них встретились в 15% наблюдений. При этом общая летальность в данной группе составила 19% [160].

В то же время клиническое течение ПК может быть и бессимптомным, а выявляются они в качестве случайной находки при проведении различных лучевых методов обследования брюшной полости и панкреатобилиарной зоны [75, 106, 108].

В то же время клинически доказанным фактом является и то, что

вероятность спонтанного разрешения бессимптомных хронических ПК возможна в относительно небольшом числе случаев – 26%. Причем подобный результата был отмечен при наблюдении в течении 29 недель [362]. При этом в случаях острых псевдокист спонтанное разрешение происходит существенно чаще – в 20-60% случаев [188, 221, 240].

В настоящее время выделяют следующие факторы, снижающие способность панкреатической ПК к самостоятельной регрессии: хронический панкреатит, персистенция в течение 6 недель и более, толстая стенка, размеры образования больше 6 см [362, 383, 691]. Именно эти показатели и являются решающими в определении дальнейшей тактики ведения пациентов с данным осложнением основного заболевания.

Крайне важным аспектом, подталкивающим клиницистов к тщательному и всестороннему обследованию этой категории больных, является необходимость достоверно исключить возможность наличия кистозных неоплазий, зачастую очень схожих по макроскопическим и по клиническим признакам с ПК ПЖ, и, в то же время в ряде случаев являющихся крайне опасными в плане малигнизации, а также подтвердить отсутствие уже имеющегося озлокачествления процесса [740, 770].

Общеизвестно, что одними из самых грозных и тяжелых осложнений течения хронического панкреатита являются **свищи поджелудочной железы**. О них можно говорить в случаях возникновения патологического сообщения между протоковой системой или постнекротической кистой железы и другими органами, полостями либо наружной поверхностью тела. [90]. Панкреатические свищи могут возникать у пациентов обоих полов в любом возрасте, однако встречаемость их выше у мужчин, что связано с более высокой частотой развития панкреатита у мужского пола по отношению к женскому [13].

В детском возрасте преобладают свищи травматического происхождения [225, 422, 523]. У лиц же зрелого возраста основной причиной развития СПЖ являются воспалительные заболевания ПЖ [65, 225, 653, 712]. При этом ряд

авторов утверждает, что формирование дефекта стенки ГПП возможно в 5-50% случаев развития острого или обострения хронического панкреатита [176, 210].

В то же время особое место специалисты отводят свищам поджелудочной железы, возникающим вследствие операций на органах панкреатобилиарной зоны, в особенности на самой поджелудочной железе [265, 279, 398, 538, 554, 850]. Так, Hackert T. и соавторы приводят данные по оценке 2955 оперативных вмешательств на ПЖ и указывают, что послеоперационные панкреатические свищи развились в 13,6% случаев [377]. Другие исследователи указывают на еще более высокую частоту формирования панкреатических затеков на фоне операций на ПЖ: от 15 до 25% наблюдений [176, 675].

Имеются и примеры гораздо более редких причин возникновения панкреатических свищей на фоне проведения различных видов операций и лечебных вмешательств. Например, имеется наблюдение развития панкреатикобилиарной фистулы, как осложнения дистанционной литотрипсии у пациента с ХП и вирсунголитиазом [140], на фоне интраоперационного повреждения внепеченочных желчных протоков при холецистэктомии или после операции по поводу кисты холедоха [279].

Тем не менее, основополагающими факторами, определяющими развитие СПЖ, является нарушение целостности протоковой системы органа, сопровождающееся затруднением оттока панкреатического сока в ДПК. При этом наличие проксимального стеноза ГПП является ведущим фактором для поддержания стойкого характера свища, не поддающегося закрытию консервативными методами лечения [641]. При этом в ряде случаев постоянное поступление панкреатического секрета вызывает образование различных видов внутренних панкреатических свищей с развитием панкреатогенного плеврита (при наличии панкреатико-плеврального свища), нарастанием панкреатогенного асцита (при функционировании панкреатикоабдоминального свища) или формированием внутренних фистул между ГПП и различными отделами желудочно-кишечного тракта (тонкая и толстая кишка), а также желчевыводящими протоками [21, 37, 235, 276, 672].

Бесспорно, что одними из самых сложных и опасных вариантов панкреатических фистул являются панкреатикоплевральные свищи, возникающие при ХП в 0,4-4,5% случаев [127, 707, 881]. Показательным клиническим проявлением панкреатикоплевральных свищей является типичная локализация панкреатогенного плеврита слева, что встречается в 76% наблюдений при частом отсутствии абдоминальной симптоматики [697]. Стоит отметить, что самостоятельное закрытие панкреатикоплевральных свищей встречается крайне редко, немногим превышая 1% [213].

Встречаются в литературе и сообщения о казуистических вариантах и причинах панкреатических фистул, например, о панкреатико-поясничном свище [271], панкреатикомедиастинальном соустье [624], о развитии СПЖ на фоне внутрипротоковых муцинозных неоплазий ПЖ [622], туберкулеза ПЖ [594], а также крайне опасных панкреатикоартериальных соустьев, обычно возникающих на фоне аневризм артерий и сопровождающихся массивными кровотечениями в просвет ГПП, которые встречаются в 1 из 5000 случаев всех желудочно-кишечных кровотечений [647, 662]. Не менее опасными являются и такие клинические сочетания, как развитие панкреатико-плеврального или наружного панкреатического свища на фоне наличия псевдоаневризмы аорты [194, 663].

Клинические проявления наружных панкреатических свищей зависят от количества отделяемого, состояния кожного покрова вокруг свищевого отверстия, дебита панкреатического секрета по фистуле, а также наличия или отсутствия рецидива основного заболевания [401, 538].

В литературе встречается множество различных разделений панкреатических свищей, отражающих их этиологию, локализацию, связь с панкреатическим протоком, количество отделяемого секрета и наличие различных видов осложнений [8, 21, 327]. Многие из этих классификации довольно полно характеризуют основные разновидности панкреатических свищей, но трудноиспользуемы в практике из-за громоздкости и нечеткой ориентации на индивидуализацию методов лечения.

В 2007 году W. Pratt и соавторы предложили интересную классификацию СПЖ, согласно которой все панкреатические свищи в зависимости от тяжести их течения и состояния пациентов согласно целому ряду критериев разделяются на 3 степени (А, В и С). После выделения данных 3 групп авторы проводили всестороннюю оценку всех предложенных ими типов свищей в зависимости от клинического течения процесса, вариантов лечения и экономическим затратам на проведение обследования и коррекции патологии у данных групп пациентов [653].

Еще одним серьезным и достаточно частым осложнением течения ХП является формирование **стриктур дистальных отделов билиарного тракта** на фоне его компрессии со стороны увеличенной в размере головки поджелудочной железы или крупными ПК [11, 48, 250, 873]. Частота подобной окклюзии варьируется, по данным разных авторов, от 3 до 46% и может приводить к серьезным, а зачастую и фатальным клиническим проявлениям, таким как механическая желтуха, холангит, печеночно-клеточная недостаточность и билиарный цирроз [21, 47, 56, 112, 179, 784]. При этом имеются работы, указывающие на возможность регрессии билиарного фиброза, а зачастую и цирроза печени при своевременном выполнении коррегирующих лечебных вмешательств [381].

Признаки **дуоденального стеноза** на фоне сдавления ДПК со стороны выражено увеличенной в размерах ПЖ встречаются реже и отмечаются у 4-5% пациентов с ХП [47, 179, 211]. Подобные изменения приводят к нарушению пассажа пищи по верхним отделам ЖКТ и существенно ухудшают прогноз течения заболевания у пациентов, являясь одним из показаний для выполнения хирургического вмешательства.

Осложнения **сосудистого характера**, такие как тромбоз и псевдоаневризмы селезеночной вены, а также другие сосудистые мальформации, несущие в себе риск развития портальной гипертензии и тяжелых желудочно-кишечных кровотечений, у больных с ХП встречаются достаточно редко – их частота не превышает 2% среди всех пациентов [144, 461, 571]. Основными причинами

нарушения кровотока в висцеральных магистральных сосудах и регионарного портального блока являются прогрессирующий фиброз паренхимы органа, постнекротические рубцовые изменения, и кистозная трансформация [18, 99, 460]. Более того, при наиболее тяжело текущем ХП возможно системное изменение коагуляционного потенциала крови, что иногда приводит к спонтанным тромбозам системы воротной вены [41]. Так, к концу 2012 года в мировой литературе имелось лишь 81 описание подобных наблюдений. Основными симптомами при этом являлись гастродуоденальное кровотечение (49%) и болевой синдром в животе и спине (48%). В то же время асимптоматическое течение имело место у 16% пациентов [765].

При этом стоит отметить, что кровотечение из варикозных вен пищевода и желудка на фоне тромбоза воротной вены также возникает относительно нечасто – в 4% наблюдений. В то же время частота летальных исходов у пациентов с развитием псевдоаневризм в случае задержки или невыполнения операции крайне высока [674].

Крайне важным аспектом развития и прогрессирования ХП является то, что пациенты данной категории находятся в группе риска развития **рака поджелудочной железы**. При этом злокачественное перерождение, в первую очередь, имеет наследственно-генетический характер [383, 559, 648, 670, 840, 694]. В международном мультицентровом когортном исследовании Ong W.C. и соавторов, включившем в себя 2000 пациентов с верифицированным ХП, было продемонстрировано, что через 10 и 20 лет наблюдения рак ПЖ развился в 1,8% и в 4% случаев соответственно [627].

Также у пациентов с ХП существует достаточно большая вероятность развития **опухолевого поражения смежных с ПЖ органов** и, в первую очередь, желудочно-кишечного тракта. Результаты ряда исследований демонстрируют высокие цифры подобного рода осложнения ХП – от 10 до 15% случаев [369].

Диагностика. Характерная клиническая картина, а также широкий спектр лабораторных методов исследований дают возможность не только заподозрить у пациента ХП, но и определить основные направления течения заболевания и его

осложнений [43, 44, 54, 59, 60]. При этом стоит отметить, что, не представляя больших трудностей на поздних этапах развития процесса, диагностика ХП на ранних стадиях зачастую бывает не столь проста [449].

Помимо рутинных исследований уровня панкреатических ферментов (амилазы и липазы) в сыворотке крови в настоящее время существует большое количество различных методов лабораторных анализов и тестов, позволяющих с большой долей вероятности поставить диагноз ХП. Так, в последние десятилетия для определения экзокринной недостаточности у больных с ХП помимо классического секретин – холецистокининового теста стал широко применяться более дешевый и безопасный эндоскопический забор дуоденального сока до и после введения секретина и холецистокинина имеющий высокие (до 90%) чувствительность и специфичность [248, 660].

Другими известными и достаточно часто применяемыми в клинической практике исследованиями для выявления экзокринной панкреатической недостаточности являются тест Лунда [449], исследование кала на наличие панкреатических ферментов и, в первую очередь, хемотрипсина и эластазы – 1, а также жиров [472, 512, 749], флюоресцентная Dilaurate (Pancreolauryl) –тест, РАВА- тест и дыхательный тест [205, 289, 449].

Подтверждение эндокринной недостаточности у пациентов с ХП достигается хорошо известными исследованиями, к которым относятся определение уровня сахара крови натощак, а также пероральный тест толерантности к глюкозе, определение сахара крови, инсулина и С-пептида [253, 392, 505].

Тем не менее, решающее значение для доскональной и всесторонней оценки состояния паренхимы и протоковой системы ПЖ в настоящее время имеют лучевые методы исследования, к которым можно отнести традиционное ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, магнитнорезонансную томографию с холангиопанкреатикографией, эндоскопическую ультразвукографию и ретроградную холангиопанкреатикографию.

При этом наиболее доступными для полноценного осмотра и оценки являются головка и тело ПЖ. В то же время исследование хвоста ПЖ, а для ряда методов и протоковых систем органа, вызывают существенные затруднения. Показатели диагностических возможностей различных видов лучевой диагностики в оценке состояния ПЖ представлены в таблице 1.3 [215].

Таблица 1.3 – Возможности различных лучевых методов в визуализации разных отделов поджелудочной железы [215]

Отделы ПЖ	УЗИ	КТ	ЭУС	ЭРХП*
Головка	48-60%	94%	100%	100%
Тело	55-100%	91%	100%	96%
Хвост	20-25%	83%	60-100%	91%
Протоковая система	26-61%	26-70%	100%	100%

* – для оценки ГПП и добавочного протока ПЖ

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование является базовым и первостепенным при появлении у клиницистов подозрения на развитие ХП. Чувствительность данной методики, по данным многих авторов, колеблется в диапазоне от 49 до 96% [247, 690, 722, 824]. Подобная вариабельность данных обусловлена выраженным различием морфологической структуры ПЖ в зависимости от выраженности патологических изменений и стадии заболевания. Именно поэтому при легкой степени тяжести ХП чувствительность УЗИ является достаточно низкой, в то время как при более тяжелых формах возможность выявления патологических изменений как ПЖ, так и смежных с ней органов существенно выше. Но эти преимущества несколько нивелируются достаточно низкой специфичностью метода, чем и обусловлен высокий% ложно-положительных результатов в диагностике ХП.

В то же время стоит отметить большие возможности трансабдоминального УЗИ в выявлении таких осложнений ХП, как дилатация билиарного тракта, ПК ПЖ и спленомегалии [211, 449]. Нельзя недооценивать и возможность выполнения УЗИ с применением доплера, что особенно важно в определении

сосудистой патологии, например, при компрессии воротной вены со стороны ПЖ [477].

Стоит признать, что **компьютерная томография брюшной полости** является наиболее чувствительным и точным методом для оценки состояния паренхимы ПЖ, особенно в диагностике тяжелых и среднетяжелых форм ХП. При этом незначительные изменения ПЖ при неосложненном течении ХП также вызывают при выполнении КТ определенные трудности [690, 722, 824].

Основными изменениями ПЖ при ХП, выявляемыми при проведении КТ, являются дилатация ГПП и его боковых браншей, увеличение размеров ПЖ, локальная атрофия паренхимы органа и ее кальцификаты, а также дилатация внепеченочных желчных протоков и изменения в парапанкреатической зоне. В целом, диагностические критерии КТ весьма схожи с таковыми у традиционного УЗИ. Однако чувствительность ее выше и составляет от 60 до 95 %, а возможность обнаружения кальцификатов ПЖ приближается к 100% [247, 449, 865]. Более того, при диагностике ПК ПЖ, КТ имеет еще более высокие показатели точности. Такие признаки выявленного на КТ брюшной полости кистозного образования, как округлая форма, толстая стенка, жидкостная структура содержимого, расположение в толще или близкое прилегание к ПЖ у пациентов с анамнестически перенесенным острым или имеющимся ХП являются практически патогномоничными для ПК ПЖ [477, 865].

В последнее десятилетие все более широко в клинической практике применяют спиральную КТ и томографию с контрастированием, что позволяет гораздо лучше визуализировать не только ПЖ, но и стенку ДПК и БСДК [247, 477, 767]. При этом достоверно доказано, что в то время как выполнение КТ без контрастирования дает хорошую возможность выявить доброкачественную патологию ПЖ, например, ее калькулез, проведение исследования с введением контраста в первую очередь направлено на верификацию опухолей ПЖ, в том числе и наиболее ранних их форм [454, 865].

Магнитно-резонансная томография и магнитнорезонансная холангиопанкреатография в большинстве случаев используются как

дополнительные методы обследования пациентов с подозрением на хронический панкреатит [454, 576, 783, 797]. Несмотря на то, что данные диагностические методики применяются существенно реже КТ, стоит признать, что для определения анатомии и патологических изменений протоковой системы ПЖ, МРТ и МРХПГ являются более точными и чувствительными методами диагностики, чем любые другие лучевые методы исследования, за исключением ЭРХПГ [116, 232, 427, 606, 658]. Основными изменениями ПЖ, выявленными при МРТ и позволяющими говорить о наличии ХП являются атрофия и изменение интенсивности сигнала от паренхимы поджелудочной железы, дилатация панкреатического протока, наличие кальцинатов и псевдокист поджелудочной железы. В свою очередь МРХПГ более точно подтверждает наличие изменений протоковой системы органа, в том числе сегментарная дилатация, локальные сужения, наличие дефектов наполнения (вирсунголитов), а также псевдокист, связанных с ГПП или Санториниевым протоком [116, 570, 576, 701]. При этом само сканирование выполняется в течение всего нескольких секунд во время однократной задержки дыхания, используя как широкий, так и минимально узкий шаг [454].

Показатели точности МРТ и МРХПГ в верификации ХП примерно соответствуют подобным показателям КТ. Их чувствительность составляет 81-100%, специфичность 94-98%, положительные и отрицательные прогностические значения 86-93% и 94-98% соответственно, а диагностическая точность 94-97% [701, 807].

При этом стоит отметить, что с появлением и широким внедрением в клиническую практику МРХПГ, существенно уменьшилась частота гораздо более инвазивной эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии, что связано с низкой вероятностью осложнений, исключением РГ-облучения, минимальной необходимостью в седации и возможностью получения исчерпывающей дополнительной информации о состоянии паренхимы органа [211, p. 110].

Однако при таких положительных характеристиках данной методики, дающей ей преимущество перед другими лучевыми методами диагностики, МРХПГ имеет и ряд недостатков. Так, определенные трудности для диагностики создают незначительные изменения протоковой системы ПЖ и мелкие кальцификаты как паренхимы органа, так и панкреатических протоков. Кроме того, ранее наложенные и установленные клипсы и стенты, наличие аэро-и гемобилии, а также асцит несколько снижают точность диагностики. Наконец, несмотря на постоянное усовершенствование методики МРТ и МРХПГ, их разрешающая способность по сей день остается несколько ниже, чем при ЭРХПГ. Помимо этого, проведение магнитнорезонансного сканирования не подразумевает под собой возможность одномоментного выполнения лечебной процедуры, что, безусловно, возможно при проведении ЭРХПГ [331, 449, 477].

В то же время стоит отметить, что относительно новая модификация МРХПГ с применением стимуляции секретинном позволяет более точно контролировать динамику оттока панкреатического сока и дополнительно оценить экзокринную функцию ПЖ, что существенно повышает информативность и чувствительность метода [576, 719]. Кроме того, в обзорной статье 2014 года, посвященной возможностям МРХПГ на фоне стимуляции секретинном в диагностике протоковой патологии ПЖ, включившей в себя 1474 пациента из 10 исследований, авторы отмечают, что средняя чувствительность метода равняется 86% (77-93%), а специфичность – 97% (94-99%), в то время как при выполнении стандартной МРХПГ при таком же показателе специфичности чувствительность была существенно ниже и составляла – 52% (45%-59%) [693].

Еще один лучевой метод диагностики – **эндосонография (ЭУС)**, предложенная в начале 1980-х годов именно для досконального осмотра ПЖ [400], в течение последних 15-20 лет приобрела одно из первостепенных значений в полноценной и всесторонней диагностике ХП. Это обусловлено тем, что данная методика дает возможность объективно оценить состояние практически всех отделов ПЖ, причем как ее паренхимы, так и протоковой системы (см. таблицу № 3). Крайне важно, что данный метод, являясь относительно

неинвазивной процедурой, имеет очень низкий риск осложнений и может обнаружить очень малозаметные аномалии панкреатического протока или паренхимы ПЖ у пациентов с хроническим панкреатитом, которые не видны при применении большинства других лучевых методов диагностики [200, 463, 521]. Это обусловлено гораздо более близким (трансдуоденальным и трансгастальным) прилежанием ультразвукового датчика к зоне интереса – ПЖ и, соответственно, высокой эффективностью использования высокочастотных (до 20 МГц) датчиков. Кроме того, немаловажным фактором является возможность выполнения дополнительных исследований посредством ЭУС, а именно доплерографии, эластографии, гармонического исследования, а также проведения ТИП под эндосонографическим контролем [287, 413, 417, 455, 699].

Именно поэтому ЭУС обладает крайне высоким разрешением в оценке патологических изменений как паренхимы ПЖ, так и ее протоковых систем. Впервые попытка систематизировать ЭУС-находки у пациентов с ХП была предпринята S.N. Jons и соавторами в 1988 году [444], а впоследствии дополнены Wiersema M.J и соавторами в 1993 г [843]

Наиболее значимые критерии в постановке диагноза ХП представлены в таблице 1.4.

Таблица 1.4 – ЭУС – критерии наличия хронического панкреатита [843]

Изменения протоковой системы ПЖ (при обязательной оценке на уровне головки, тела и хвоста органа)
Наличие сужений
Дилатация
Нечеткость и неровность контуров
Повышение эхогенности стенки протоков ПЖ
Наличие вирсунглитов
Изменения боковых браншей ГПП
Изменения паренхимы ПЖ (при обязательной оценке на уровне головки, тела и хвоста органа)
Размеры ПЖ
Локальное снижение эхогенности паренхимы
Наличие гиперэхогенных очагов (> 3 мм) и тяжей
Наличие кист (> 3 мм)
Хорошо визуализируемая ацинарная структура ткани ПЖ

Большинство авторов используют именно эти одиннадцать эхографических признаков для постановки диагноза ХП по результатам проведения ЭУС. Отсутствие или наличие 1-2 критериев соответствует норме или низкой вероятности наличия ХП, при наличии 3-4 критериев вероятность наличия ХП является средней, а 5-11 критериев демонстрируют высокую вероятность наличия ХП [77, 150, 247, 755, 772,]. Очевидно, что при определении у пациентов среднего количества ЭУС показателей, характерных для ХП, с целью верификации диагноза необходимо проведение дополнительных методов обследования [571].

Показательно, что основные показатели диагностической точности ЭУС при проведении у пациентов с подозрением на ХП являются одними из самых высоких и представлены в таблице 1.5 [345, 519, 843].

Таблица 1.5 – Диагностическая точность ЭУС в выраженности хронического панкреатита (данные мировой литературы)

Показатели точности метода	%
Чувствительность	86
Специфичность	98
Положительное предсказательное значение	60-97
Отрицательное предсказательное значение	87-100

Крайне интересными и клинически важными в этом аспекте представляются рекомендации проведенного в 2007 г под эгидой ASGE в городе Роузмонт (США) съезда экспертов ЭУС, определяющие основные и второстепенные ЭУС-критерии хронического панкреатита [228]. Данное распределение продемонстрировано в таблице 1.6.

Согласно Роузмонтским критериям диагноз хронического панкреатита не вызывает сомнений при наличии одного из следующих сочетаний ЭУС-находок:

- 2 основных критерия А;
- 1 основного критерия А и основного критерия В;
- 1 основного критерия А и более 2 малых критериев.

Таблица 1.6 – Основные и второстепенные ЭУС-критерии в диагностике ХП [228]

Основные критерии А	
- гиперэхогенные фокусы в паренхиме ПЖ (> 2мм в диаметре, с акустической тенью)	
- вирсунголиты (гиперэхогенные структуры в просвете ГПП с акустической тенью)	
Основной критерий В	
- лобулярность (≥ 3 смежных долек по типу «пчелиных сот»)	
Малые критерии	
- кисты (анэхогенные, круглые или овальные, с перегородками или без)	
- расширение ГПП (>3.5 мм в теле и более 1.5 мм в хвосте ПЖ)	
- нечеткие, неровные контуры ГПП	
- расширенные боковые бранши (> 3 анэхогенных трубчатых структур, отходящих от ГПП, диаметр которых > 1 мм.)	
- гиперэхогенный контур ГПП (отчетливая эхогенная структура на протяжении более 50% всего ГПП в теле и хвосте ПЖ)	
- гиперэхогенные тяжи (≥ 3 мм по меньшей мере в 2 направлениях в плоскости изображения)	
- гиперэхогенные очаги (> 2мм в диаметре, без акустической тени)	
- лобулярность (дольки размерами >5 мм в несмежных участках)	

Хронический панкреатит может быть заподозрен при наличии:

- 1 основного критерия А и менее 3 малых критериев;
- Основного критерия В и более 2 малых критериев;
- Более 4 малых критериев.

Диагноз хронического панкреатита является сомнительным при:

- Наличии основного критерия В и менее 3 малых критериев;
- Наличии менее 3 малых при отсутствии основных критериев.

При этом для пожилых больных диагностически значимым является наличие большего количества ЭУС-признаков ХП (5 и более), а для молодых пациентов – меньшего (3 и более) [439, 804].

Интересно, что именно ЭУС является ключевым лучевым методом диагностики ряда таких редких причин возникновения ХП, а также сложных для выявления осложнений основного заболевания, как аномалии строения ПЖ [236, 503], «желобоватый» («groove») панкреатит [76, 860] и даже глистная инвазия ГПП [763, 565], а также развитие панкреатикоартериальных свищей или других атрериовенозных мальформаций [287, 455, 571].

Помимо этого ЭУС имеет самую высокую чувствительность (93-100%) и специфичность (92-98%) при определении такого тяжелого осложнения псевдокист, как их инфицирование, а также в дифференциальной диагностике острых псевдокист ПЖ с острым жидкостным скоплением и панкреатическими абсцессами [179, 477].

Но, пожалуй, наиболее важным диагностическим аспектом, в котором ЭУС имеет первостепенную роль, является проведение дифференциальной диагностики между ХП и различными видами опухолей ПЖ. В первую очередь речь идет о выявлении рака ПЖ, который может протекать под маской псевдотуморозного хронического панкреатита, а также между различными кистозными неоплазиями, псевдокистами и нейроэндокринными опухолями ПЖ [174, 455, 473, 681, 687].

При этом одни специалисты считают, что для псевдотуморозного очагового панкреатита более характерен однородный очаг эхогенности относительно правильной округлой формы с четкими границами [870] в то время как другие полагают, что очаговые изменения при панкреатите бывают более эхогенными и однородными, чем при раке ПЖ [142].

Во многом в связи с этим стоит признать, что существенную помощь в верификации диагноза может оказать ЭУС с контрастированием (гармоническая эндосонография), позволяющая более детально оценить состояние измененного очага ПЖ и более достоверно высказаться о наличии поражения того или иного генеза [457, 699], а также эластография [226, 416, 428].

Краеугольным камнем в окончательной диагностике как солидных поражений ПЖ, так и кистозных неоплазий является выполнение **тонкоигольной пункции под контролем ЭУС**, позволяющей получить как образцы ткани из измененного участка паренхимы поджелудочной железы, так и содержимое кистозных образований [172, 301, 404, 527, 730]. Данная методика обладает крайне высокими показателями как чувствительности (85-90%), так и специфичности (около 100%) [195, 363, 597, 649]. Кроме того, рядом авторов было продемонстрировано, что применение ЭУС – ТИП преимущественно на

ранних стадиях хронического псевдотуморозного панкреатита существенно повышает прогностическую ценность отрицательного результата, но не специфичность метода [403]. Другие же исследователи и вовсе указывают на крайне высокую частоту ложно-отрицательных результатов в диагностике ХП при проведении тонкоигльной столбиковой биопсии, что говорит о ее невысокой диагностической эффективности и в совокупности с определенным риском осложнений не позволяет рекомендовать данную методику для рутинного клинического применения [274].

При этом ряд рандомизированных исследований, оценивавших оптимальный диаметр пункционных игл, продемонстрировало, что предпочтение следует отдавать иглам диаметром 22 G по сравнению с 19 G и с 25 G [113, 165, 456, 509].

Имеются наблюдения забора материала посредством проведения ультратонких биопсийных щипцов через просвет пункционной иглы, что позволяет еще более повысить точность данного исследования [138, 170, 411, 709, 578].

Аспирация содержимого кистозных образований ПЖ под ЭУС наведением с последующим биохимическим и молекулярным анализом существенно облегчает проведение дифференциальной диагностики. При этом важна оценка уровня ракового эмбрионального антигена (РЭА), уровня амилазы, а также количества мутаций в ДНК [474, 477, 543].

Показательно, что ТИП под ЭУС навигацией возможна даже в сложных анатомических условиях после оперативных вмешательств на верхних отделах ЖКТ [161, 440, 467].

Важно, что ложно-положительные результаты цитологического исследования материала, полученного при ТИП под ЭУС навигацией, крайне редки [724], в то время как ложно – отрицательные результаты встречаются несколько чаще [118, 463].

Большую помощь в проведении дифференциальной диагностики между ПК ПЖ и кистозной неоплазией также может оказать и один из наиболее

современных методов обследования – конфокальная микроскопия, выполняемая после тонкоигольной пункции кистозного образования через просвет иглы [352, 530, 490, 593].

Крайне важным фактом является низкая частота возникновения осложнений при выполнении ЭУС ТИП, составляющая, по данным многих авторов, лишь 1-2% [649, 696]. При этом наиболее частым и грозным осложнением является кровотечение. Развитие острого панкреатита более характерно для ТИП по поводу кистозных поражений, чем при солидных образованиях причем степень тяжести панкреатита обычно бывает легкой и средней [614]. В то же время имеются единичные указания на такие редкие, но тяжелые осложнения данной процедуры, как абсцедирование и некроз стенки желудка [838].

В то же время стоит иметь в виду, что некоторые исследователи указывают на то, что точность триплексной КТ достоверно выше, нежели ЭУС, в том числе и с применением ТИП (соответственно 90% и 75%) [142]

Именно поэтому даже при отсутствии данных за опухоль ПЖ при выполнении ТИП под ЭУС контролем показано дообследование в объеме КТ и/или ПЭТ с возможным решением вопроса о радикальном хирургическом лечении [297, 345].

В последние несколько лет появились первые работы, посвященные возможностям объемной лазерной эндомикроскопии в диагностике ХП и других заболеваний ПБЗ. Первый опыт применения данной методики продемонстрировал достаточно высокую точность данного исследования и хорошие диагностические результаты, полученные при их сопоставлении с данными морфологического исследования [252].

Таким образом, в настоящее время наиболее современной и информативной считается следующий алгоритм применения лучевых методов обследования у пациентов с необходимостью проведения дифференциальной диагностики между ХП и поражением ПЖ опухолевого генеза: первоначально выполняется триплексное КТ, затем показано проведение МРХПГ, далее ЭУС с возможным выполнением тонкоигольной пункции под эндосонографическим

контролем, и, наконец, позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭК) [247, 345, 859].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), долгие годы являясь «золотым стандартом» для постановки диагноза и стадирования хронического панкреатита, и по сей день считается самым точным методом диагностики ХП. Его чувствительность составляет 70-90%, а специфичность 90-100% (таблица 1.7) [348, 451, 646, 843].

Таблица 1.7 – Диагностическая точность ЭРХПГ в диагностике хронического панкреатита

Показатели точности метода	%
Чувствительность	70-90
Специфичность	80-100
Положительное предсказательное значение	62-95
Отрицательное предсказательное значение	80-98

Основными показаниями к выполнению диагностической ЭРХПГ является отсутствие возможности проведения всестороннего обследования с использованием других лучевых методов исследования или недостаточное количество достоверной информации, в первую очередь, о состоянии протоковой системы ПЖ по результатам проведенных исследований, а также у пациентов с клинической картиной рецидивирующих обострений хронического панкреатита или при однозначно предполагающемся лечебном транспапиллярном вмешательстве по поводу ХП или его осложнений [764].

Важно, что ретроградная панкреатикография позволяет четко определять не только неровность контуров, наличие стриктур и дилатацию ГПП, конкременты Вирсунгова протока, кисты имеющие связь с протоковой системой ПЖ и дефекты стенки протоков при наличии СПЖ, что характерно для поздних стадий развития ХП, но также и незначительное расширение боковых ветвей ГПП при минимальном нарушении архитектоники, что может встречаться на самых начальных этапах развития заболевания. В то же время стоит признать, что при

минимальных изменениях панкреатических протоков обнаружить и интерпретировать их примерно в 30% случаев бывает затруднительно [372].

Самым же важным фактором, ограничивающим тотальное выполнение ЭРПГ у пациентов с подозрением на ХП является его наиболее инвазивный характер из всех диагностических методов и возможность возникновения целого ряда серьезных, а зачастую и фатальных осложнений, в первую очередь, острого постманипуляционного панкреатита [329, 546, 708]. При этом общая частота осложнений данного эндоскопического метода колеблется, по данным разных авторов, от 1,6 до 15,7 %, а связанная с ним летальность составляет 0,1-0,9% [200, 304, 330].

Именно поэтому в последние годы по мере максимально широкого внедрения в клиническую практику ЭУС и МРХПГ роль эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии в качестве исключительно диагностического метода стала более ограниченной [243, 245, 477].

В то же время именно первичное выполнение ЭРПГ дает возможность определиться с необходимостью проведения одной из самых сложных, но крайне информативных в дифференциальной диагностике патологии ПЖ, транспапиллярных процедур – пероральной панкреатоскопии. Данная методика дает возможность визуального осмотра слизистой протоковой системы ПЖ, а также области возможного наличия ее сужений, что позволяет прицельно выполнить биопсию [207], провести конфокальное микроскопическое исследование [593], а также, при необходимости, под контролем зрения выполнить определенный этап лечебного вмешательства (проведение струны за область стриктуры, электрогидравлическая или лазерная контактная вирсунголитотрипсия и др.) [151, 268].

Техническая возможность выполнения пероральной панкреатикоскопии зависит от степени выраженности ХП и составляет по данным разных авторов от 60 до 100% [489, 804].

При этом выполнение панкреатикоскопии возможно не только через БСДК, но и, при наличии аномалии строения ПЖ и/или патологии Санториниевого

протока, через МСДК. Так, Brauer В.С. и соавторы (2013), демонстрируя результаты более 100 панкреатикоскопий, указывают на то, что 10 из них проводились именно через МСДК на добавочном протоке ПЖ. Основными требованиями для выполнения данной непростой процедуры является наличие некоторого расширения протоковых систем ПЖ (не менее 5 мм) и предварительное выполнение вирсунготомии или папилотомии МСДК [207].

Обобщая данные мировой литературы, посвященные вопросам диагностики ХП, необходимо отметить, что точность, чувствительность и специфичность всех методов при выявлении различных осложнений основного заболевания существенно разнятся. Так, например, возможности большинства лучевых методов в диагностике ПК ПЖ выше нежели при выявлении микролитов ГПП или точного определения уровня и выраженности стриктуры протоковой системы ПЖ [110, 390].

При этом на сегодняшний день разработан целый ряд различных шкал, позволяющих на основании полученных результатов всестороннего клинико-лабораторного и инструментального обследования с большой точностью высказаться о наличии ХП в каждом конкретном случае. Наиболее известной и широко применяемой в клинической практике является система оценки наличия ХП, предложенная в 1994 г специалистами клиники Мейо [518], и ее модифицированный в 2002 г. вариант [505]. Согласно данной шкале наличие 4 и более баллов дает возможность обоснованно ставить диагноз ХП, 3 баллов – заподозрить наличие ХП, а при 2 и менее баллов – заключить, что достоверных данных за ХП в настоящий момент нет. Обе оценочные шкалы представлены в таблице 1.8.

Лечение. Лечение хронического панкреатита и его осложнений, как и других заболеваний ПЖ, является сложной, многогранной и, увы, до конца нерешенной в наши дни проблемой. При этом можно выделить три основных направления: консервативное, малоинвазивное (эндоскопическое, вмешательства под контролем УЗИ, КТ, ЭУС) и хирургическое.

Таблица 1.8 – Бальная система постановки диагноза ХП по данным современного лабораторно-инструментального обследования [505, 518]

Параметры	Layer P., 1994	Lankisch P.G.,2002
Лабораторно-морфологические данные		
Признаки ХП при аутопсии	4	4
Гистологическое подтверждение	4	4
Интраоперационные признаки ХП	-	3
Лабораторные данные указывающие на экзокринную недостаточность	2	2
Нарушение секреции при тесте с панкреозимином	-	2
Изменения при исследовании <i>pancreolauryl</i>	-	2
Изменения уровня хемотрипсина	-	1
Изменения уровня эластазы	2	
Стеаторея	-	3
Данные лучевых методов диагностики		
Изменения по данным УЗИ	-	3
Изменения по данным ЭУС	-	3
Изменения по данным КТ	3	3
Изменения по данным ЭРХПГ	4	3
Признаки наличия калькулеза ПЖ или ГПП по данным любых методов лучевой диагностики.	4	4

Консервативная терапия при ХП главным образом направлена на купирование трех наиболее значимых клинических проявлений: устранение болевого синдрома и коррекцию экзо- и эндокринных нарушений [37, 108, 270]. Такие же осложнения ХП как псевдокисты, компрессия со стороны увеличенной головки ПЖ билиарного тракта, ДПК и крупных сосудистых структур требуют выполнения хирургической или малоинвазивной коррекции.

Учитывая патогенез основного заболевания, для адекватного лечения болевого синдрома при хроническом панкреатите необходимо в первую очередь снизить нагрузку на поджелудочную железу за счет жесткой диеты и, главным образом, добиться полного исключения из рациона пациента алкоголя, а также отказа от курения [109, 382, 558, 610]. Так, низкокалорийная диета, по данным авторов из Японии, снижает уровень амилазы и липазы после 8 недель соблюдения и приводит к практически полному исчезновению болевого синдрома более чем у половины пациентов [419]. При этом в случае тяжелого панкреатита ряд авторов рекомендуют активно использовать парентеральное питание как в качестве одного из компонентов комплексной терапии ХП, так и в плане

подготовки к возможному радикальному хирургическому лечению [754].

Следующим шагом является стимуляция пищеварения за счет усиления желудочной секреции и приема ферментативных препаратов по принципу обратной связи [125, 192, 270, 505, 849]. В настоящее время считается, что снижение болевого синдрома на фоне приема ферментативных препаратов, в первую очередь, связано с коррекцией патологического нарушения всасывания в подвздошной кишке за счет увеличения интенсивности пищеварения [537, 779]. В случае отсутствия клинического ответа на диету и ферментативную терапию пациентам показано применение ненаркотических анальгетиков центрального или периферического действия в различных дозировках в зависимости от интенсивности болей. Большинство специалистов в качестве препаратов группы «первого выбора» предлагают использовать спазмолитики, а при отсутствии должного эффекта, включать в терапию ингибиторы секреции кислоты в комбинации с нестероидными противовоспалительными средствами в дозировке 40 мг в сутки в течение 4 недель с последующим снижением дозы препарата на 5 мг в неделю на протяжении еще 7 недель [326, 613]. И только в случае продолжения болевого синдрома показано решение вопроса о применении опиоидных анальгетиков. При этом авторы рекомендуют начинать терапию, купирующую болевой синдром, с применения трамадола в дозе 200-400 мг/сутки. В то же время, в последние годы появился ряд работ, указывающий на положительный эффект от терапии с применением других препаратов, например, антиоксидантов, антидепрессантов, октреотида и ингибиторов циклооксигеназы – II [134, 360].

Отдельное внимание уделяют габапентоидам, в частности прегабалину, ингибирующему центральные механизмы боли. В рандомизированных контролируемых исследованиях доказано, что в дозировке до 300 мг дважды в день препарат существенно уменьшает болевой синдром в основном за счет антигипералгезического эффекта и возможности повышения эндогенных болевых модуляторов. Это в свою очередь позволяет снижать дозировку, а иногда и вовсе отказаться от приема опиоидных анальгетиков [203, 322, 625].

В случаях же отсутствия положительной динамики в выраженности болевого синдрома на фоне ХП у пациентов при проведении всесторонней консервативной терапии, показано решение вопроса о малоинвазивной или хирургической коррекции.

При лечении экзокринной недостаточности ПЖ особое внимание уделяется полноценной замене ферментов, продуцирующихся в ПЖ. Крайне важно, чтобы препарат, заменяющий липазу, имел такие свойства, как хорошая смешиваемость с поступающей пищей и химусом, а также достаточная всасываемость в тонкой кишке. Лишь немногие ферментные препараты (например, Креон) в настоящее время в достаточной мере удовлетворяют данным требованиям. Для уменьшения стеатореи менее 15 г/сутки, в настоящее время предлагается дозировка от 10000 до 40000 ед липазы на каждый прием пищи 4 раза в день. Важно, что дальнейшее увеличение дозы не показало эффективность [505, 788]. При этом от трети до половины всех пациентов требуют индивидуального подбора препаратов, а длительная терапия должна проходить под неперенным контролем уровня жирорастворимых витаминов и при наблюдении диетологов [321, 589, 751, 801].

В лечении эндокринной недостаточности поджелудочной железы первостепенным является соблюдение диеты. Безусловное значение имеет и пероральное использование гипогликемических препаратов, которые, однако, имеют лишь краткосрочный эффект. В случаях же невозможности коррекции развившегося диабета с помощью диетотерапии встает вопрос о подборе дозировки инсулина [357, 853].

Крупная работа по изучению наследственного ХП и его профилактике была проведена в Вашингтонском Университете (США). По результатам исследования пациентам с высоким риском развития данной формы заболевания были предложены следующие профилактические меры: низкокалорийная диета, дробное питание, обильное питье, отказ от курения и алкоголя и прием антиоксидантов [511].

Интересными в свете подбора адекватной терапии при консервативном лечении пациентов с ХП представляются и многочисленные современные

экспериментальные исследования. Так в ряде работ продемонстрирована эффективность препарата против рассеянного склероза (диметил фумарата) при лечении индуцированного ХП у крыс [686, 876]. В другом наблюдении отмечается что при ингибировании фермента гистон-диацетилазы (Histone deacetylases (HDACs)), поддерживающего воспаление, возможна эффективная консервативная терапия, в том числе, у пациентов с ХП [488]. Еще в одном экспериментальном исследовании указывается, что комбинация из двух препаратов (триметениб и дактолисиб), таргетно направленных против митогенкиназы и фосфотидилинозитолкиназы, существенно снижают степень фиброза клеток ПЖ у крыс [852].

Помимо этого в экспериментальных работах продемонстрированы роль таргентных препаратов, направленных против трансформирующего фактора роста, С-5 компонента комплемента, ингибирующих факторов воспаления ПЖ и микро – РНК [409, 533, 731], а также положительное влияние ретиноевой кислоты, *капсаицина*, статинов и аутофагов [157, 832, 856] на снижение выраженности воспаления и фиброза ткани паренхимы поджелудочной железы, а также уменьшение экзокринной недостаточности.

Хирургическое лечение хронического панкреатита и его осложнений.

Несмотря на то, что приоритетным в лечении хронического панкреатита остаются усилия гастроэнтерологов, современная мировая литература содержит достаточно много данных, подтверждающих, что раннее оперативное вмешательство может не только купировать большинство основных клинических симптомов ХП и остановить прогрессирование заболевания, но в ряде случаев и улучшить функциональные показатели ПЖ [73, 74, 126, 270].

В настоящее время большинство хирургических клиник мира придерживаются рекомендаций, предложенных Н.Berger и соавторами в 2008 году, согласно которым показаниями к хирургическому лечению являются следующие клинические проявления, а также патологические изменения ПЖ и окружающих ее органов [179]:

1. Нарастание абдоминальной боли, не снимающейся при консервативном

лечении.

2. Выраженные воспалительные изменения головки ПЖ, сопровождающиеся ее существенным увеличением в размерах.

3. Компрессия интрапанкреатического отдела холедоха с развитием острой механической желтухи.

4. Выраженные множественные стриктуры ГПП.

5. Компрессия сосудистых структур (портальной вены и/или верхней брыжеечной вены).

6. Грубая деформация ДПК с нарушением ее проходимости.

7. Крупные и рецидивирующие после малоинвазивного лечения псевдокисты.

8. Подозрение на бластоматозное перерождение.

9. Выраженные воспалительные изменения поджелудочной железы на фоне *Pancreas Divisum*.

Все хирургические вмешательства можно разделить на 2 основные группы [21]:

– Резецирующие операции, направленные на ликвидацию осложнений, блока ГПП и снижение панкреатической гипертензии путем удаления патологически измененной части ПЖ (дистальная резекция, субтотальная резекция ПЖ, секторальная резекция головки ПЖ, панкреатодуоденальная резекция, тотальная дуоденопанкреатэктомия).

– Дренирующие операции, позволяющие восстановить отток панкреатического сока за счет формирования панкреатоэнтероанастомоза или цистоэнтероанастомоза при ПК ПЖ.

Долгие годы основным видом резецирующих операций при выраженных изменениях в паренхиме ПЖ на фоне ХП была панкреатодуоденальная резекция, впервые успешно выполненная в 1909 году Кауши, а позднее, в 1940-х годах Уипплом. При этом, несмотря на несомненную эффективность подобного объема вмешательств, многие авторы во второй половине XX века оценивали ее объем именно при ХП, как чрезмерный и слишком радикальный. В связи с этим в 1972 г

Beger Н.С именно для данной категории пациентов предложил дуоденосохраняющую резекцию головки ПЖ, что позволяло сохранять ДПК, внепеченочные желчные протоки и большую часть паренхимы ПЖ при субтотальной резекции ее воспалительно измененной ткани [180]. Кроме того с целью сохранения желудка, привратника и начальных 2-4 см ДПК в 1978 г была рекомендована пилоросохраняющая операция Уиппла [182], а несколько позже – операция Фрея, сопровождающаяся удалением ventральной части головки ПЖ наложением продольного ПЕА [332]. Многие хирурги считают данные методы хирургических вмешательств при ХП одинаково эффективными, но предпочтение отдают второму варианту в связи с его большей технической простотой и безопасностью [52, 82, 126, 688, 746].

Показательно, что в большинстве клинических исследований отмечено, что после пилоросохраняющей ПДР в отличие от стандартного варианта операции стабилизация массы тела при отсутствии болевого синдрома в сроки до 5 лет после операции существенно выше и встречается в 80-85% случаев [280, 438, 564].

Более того, в случаях тотального поражения ПЖ, многие авторы прибегают к проведению максимального объема резецирующих вмешательств – тотальной панкреатэктомии [184, 241, 848].

В свою очередь, дистальная резекция поджелудочной железы, являясь достаточно перспективной в плане ликвидации грубых изменений 40-60% ventральных отделов органа, требует весьма обоснованных показаний из-за высокого послеоперационного риска развития инсулин-зависимого сахарного диабета. К этой группе могут относиться больные с обструктивным ХП, когда очаг поражения паренхимы и/или протоковой системы ПЖ четко ограничен в дистальных отделах органа и пациенты с ХП-индуцированным тромбозом селезеночных вен. При этом, в настоящее время при запущенном течении ХП большая часть специалистов отдают предпочтение наложению ПЕА на длинной петле по Ру, а необходимость выполнения спленэктомии решается индивидуально [141, 175].

В последние 10-15 лет все больше сторонников и последователей появляется у лапароскопического метода выполнения резецирующих операций на ПЖ. Несмотря на то, что данный подход является достаточно трудоемким, длительным по времени и имеющим большой процент конверсий, он привлекает специалистов своей малоинвазивностью, снижением частоты осложнений и летальности, а также существенным уменьшением срока реабилитации. При этом помимо выполнения дистальной резекции ПЖ и ПДР [263, 294, 553, 575, 632] в настоящее время имеется уже определенный опыт в выполнении лапароскопической панкреатэктомии с предварительной эндоскопической транспапиллярной навигацией в виде назопанкреатического дренирования [399, 485, 500].

Дренирующие вмешательства – такие как ПЕА, впервые предложенный в 1958 году, в модификации Партингтон-Рошель или Пустов [655], а также ЦЭА показаны при наличии выраженной дилатации ГПП (>8 мм) на фоне наличия стриктур ГПП и/или вирсунголитиаза, а также при выявлении симптоматических псевдокист поджелудочной железы только в случае отсутствия других внепанкреатических осложнений, которые должны быть исключены на этапе предоперационного обследования.

В целом, при оценке методов лечения ПК ПЖ стоит отметить, что общепринятыми показаниями к их оперативному лечению являются наличие соответствующей клинической симптоматики (синдром абдоминальной боли, оттеснение стенки желудка или ДПК с явлениями раннего насыщения и потерей веса или механическая желтуха, возникающая на фоне компрессии внепеченочных желчных протоков), а также инфицированные псевдокисты и увеличение их размера при динамическом наблюдении [57, 295, 435]. При этом долгие годы единственным методом лечения ПК ПЖ являлось выполнение открытых хирургических вмешательств, имеющих своей целью дренирование кисты путем наложения цистоэнтероанастомоза, марсупиализацию или же резекцию пораженного участка ПЖ. Однако, за последние 15-20 лет тактические подходы в лечении ПК ПЖ во многих странах мира существенно изменились, что

связано с переориентацией от преимущественно хирургического лечения к малоинвазивным вмешательствам, включающим в первую очередь эндоскопические методики. В то же время в случае невозможности применения малоинвазивной коррекции до настоящего времени достаточно широкое распространение сохранили и хирургические дренирующие вмешательства. При этом сейчас предпочтение отдают лапароскопическим методам [477, 615, 630, 791].

Так, в крупном обзоре 2007 года М. Aljarabah и соавторы указывают, что технический успех возможен в 98,3% случаев лапароскопического лечения ПК ПЖ при частоте осложнений 4,2% и летальности 0%. При этом частота рецидива ПК в сроки наблюдения до 2 лет составила лишь 2,5% [128].

Лечение свищей ПЖ является одной из самых сложных клинических проблем современной панкреатологии. При этом основным и обязательным является комплексный подход, заключающийся в применении консервативных и хирургических методик. Первоначально при наличии неполных СПЖ и отсутствии осложнений показано проведение консервативных мероприятий, заключающихся в минимизации отделения панкреатического секрета, тщательной регулярной санации свищевого хода и связанных с ним полостей ПЖ или сальниковой сумки, а так же гигиене кожного покрова вокруг свищевого хода [23, 33, 871]. При таком подходе в большинстве случаев удается добиться многократного снижения объема свищевого отделяемого [569]. В случаях же отсутствия клинического эффекта в течение 1-2 месяцев после начала консервативного лечения пациентам показано выполнение радикальной хирургической коррекции посредством дистальной или корпоро-каудальной резекции ПЖ вместе со свищевым ходом либо с помощью различных видов внутренних дренирующих вмешательств на протоковой системе ПЖ (панкреатикоюно-, фистулоюно- или фистулогастростомия) [96, 557, 591, 778]. При этом стоит отметить, что при высокой эффективности хирургического лечения данной категории больных, достигающей 85-90 %, частота осложнений и, особенно, летальности также сохраняются к настоящему времени на достаточно высоком уровне и составляют 15-26 и 6-10% соответственно [176, 246, 276, 831].

Важно, что при хирургической коррекции ХП далеко не всегда применяется лишь один метод хирургического пособия. Иногда специалисты используют комбинированные вмешательства, дополняя основной объем процедуры дренирующими и резекционными пособиями на органах панкреатобилиарной зоны [21, 37, 40, 58, 59, 66, 74, 80, 87].

В целом, исчезновение или существенное снижение выраженности болевого синдрома у оперированных по поводу ХП больных, по данным большого числа исследований сильно варьируется, но зачастую достигает 90% в течение нескольких лет наблюдений [129, 180, 181, 189, 212, 323, 332, 378, 412, 434, 598, 706, 769, 841]. Данные мировой литературы о корреляции хирургического лечения и снижения болевого синдрома при ХП представлены в таблице 1.9.

Таблица 1.9 – Место хирургического лечения в снижении болевого синдрома при хроническом панкреатите (данные мировой литературы)

Автор	N	Вид операции	Срок наблюдения (мес.)	Исчезновение болевого синдрома (%)
Beger and Büchler	141	Дуодено-сохраняющая резекция головки ПЖ	42	77
Lankisch et al.	70	Различные операции	72	57
Adams et al.	62	Продольный ПЕА	76	42
Frey and Amikura	50	Резекция головки ПЖ с продольным ПЕА	6	34
Hakaim et al.	50	Продольный ПЕА (56%)	62	30
		Резецирующие операции (20%)		
		Хирургическое дренирование ПК ПЖ (24%)		
Büchler et al.	15	Дуодено-сохраняющая резекция головки ПЖ	6	40
	16	Пилоросохраняющая операция Уипла	6	75
Fleming and Williamson	40	Тотальная панкреатэктомия	42	79
Izbicki et al.	Дуодено-сохраняющие резекции головки ПЖ			
	20	Операция Бергера	18	95
	22	Операция Уипла	18	94
Stapleton and Williamson	52	Проксимальная ПДР	54	80
Amikura et al.	69	ПЕА	>6	75
	11	ПЕА + резекция головки ПЖ	>6	90
	37	Дистальная резекция ПЖ	>6	80
	13	Операция Уипла	>6	65

Продолжение таблицы 1.9

Beger et al.	303	Дуодено-сохраняющая резекции головки ПЖ	68	88
Berney et al.	68	Различные резецирующие операции	76	62
White et al.	24	Тотальная панкреатэктомия	6	82
Nealon and Matin	124	ПЕА	81	86
	29	Дистальная резекция ПЖ	81	67
	46	Органосохраняющая резекция головки ПЖ	81	91
Sakoфорас et al.	31	Дистальная резекция ПЖ	80	49
Hutchins et al.	84	Дистальная резекция ПЖ	34	48

В то же время существует целый ряд факторов, не позволяющих полноценно и объективно оценить эффективность хирургического лечения в коррекции болевого синдрома при ХП и сравнить многочисленные результаты различных исследований:

1. Само понятие «снижение интенсивности» боли достаточно субъективное, поскольку нет единой и общепринятой аналоговой шкалы.

2. Спектр наиболее часто применяемых в разных исследованиях хирургических вмешательств достаточно вариабелен, что существенно затрудняет возможность сравнения их результатов.

3. Несмотря на однозначный вред продолжения злоупотребления алкоголем у пациентов, перенесших хирургические вмешательства по поводу ХП, ряд авторов полагает, что даже в этой группе больных нельзя достоверно утверждать, что является первопричиной рецидива болевого синдрома – неразрешенный алиментарный агент или последствия проведенного хирургического лечения.

4. Результаты хирургической коррекции у больных с ХП во многом зависят от сроков наблюдения за подобными пациентами.

Показательную оценку корреляции результатов хирургического лечения по поводу болевого синдрома у пациентов с ХП с видом поражения ПЖ, типом хирургического вмешательства и сроками наблюдения демонстрируют результаты исследования Taylor R. и соавторов [789]. Основные результаты этой работы представлены в таблице 1.10.

Таблица 1.10 – Коррекция болевого синдрома у пациентов с хроническим панкреатитом в зависимости от вида хирургического лечения и сроков послеоперационного наблюдения [789]

Срок наблюдения	ПДР	Панкреатоеюностомия	Дистальная резекция
ХП алиментарного генеза			
6 месяцев	92%	87%	60%
2 года	74	53	39
5 лет	71	54	26
Идиопатический ХП			
6 месяцев	50	80	77
2 года	50	60	46
5 лет	33	60	20

Крайне важно и то, что примерно в 20-40% случаев в результате хирургического лечения ХП и его осложнений не удается достичь стойкого положительного эффекта, что требует повторных вмешательств [692, 705, 802]. Обычно подобные неутешительные результаты связаны с сохранением воспалительного процесса, который имеет место в 58% наблюдений [38, 542]. Кроме того, хирургическое лечение у пациентов с ХП далеко не всегда может ликвидировать уже возникшие хронические изменения ПЖ [800], а экзокринная панкреатическая недостаточность после дренирующих хирургических операций нарастает в 55-63% случаев [100, 671]. Так спустя пять лет после наложения ПЭА в более чем 50% случаев был отмечен рецидив болевого синдрома при прогрессивно нарастающей экзокринной недостаточности [342]. Более того, результаты ряда исследований демонстрируют, что даже после выполнения панкреатэктомии по поводу ХП примерно в 30% наблюдений сохраняется достаточно выраженный болевой синдром [186, 394, 683].

Наконец, бесспорным является тот факт, что, являясь единственным радикальным методом, хирургическое лечение остается технически трудными, а показатель осложнений и летальности колеблется от 18 до 53% и от 0,5 до 25% для резецирующих операций [25, 42, 280] и от 3 до 9% и от 0,5 до 4 %, соответственно для дренирующих [7, 20, 86, 425].

При этом наиболее частым и грозным из послеоперационных осложнений является несостоятельность ПЭА, на фоне которого летальные исходы

отмечаются примерно в 20% случаев [514, 626]. Частота возникновения послеоперационных панкреатических свищей в хирургии поджелудочной железы также достаточно велика и варьируется, по данным литературы, от 9 до 14% [469, 540, 675, 720]. Так, International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) сообщает о том, что при оценке результатов хирургических вмешательств с 2005 по 2013 гг у 2955 больных, послеоперационные СПЖ возникли в 403 случаях (13,6%) [377].

На протяжении долгих лет многие специалисты пытались разработать комплекс профилактических технических подходов и мероприятий с целью снижения частоты данного тяжелого осложнения. Однако результаты большинства подобных работ оказывались не слишком обнадеживающими и демонстрировали, что однозначного способа существенно сократить его встречаемость в настоящее время не предложено [486, 651, 723, 850].

Отдаленные результаты и осложнения хирургического лечения ХП по данным мировой литературы представлены в таблице 1.11 [443, 568, 682, 692, 705, 762, 802].

Таблица 1.11 – Отдаленные результаты и осложнения хирургического лечения ХП (данные мировой литературы)

Авторы	N	Срок наблюдения (мес)	Болевой синдром (%)		Недостаточность ПЖ в п/о период (%)		Осложнения (%)
			До операции	После операции	Экзо	Эндо	
Martin et al.	45	52	70	8	78	46	38
Traverso and Kozarek	57	42	НИ	14	77	54	НИ
Rumstadt et al.	134	100	НИ	44	24	12	11
Sohn et al.	96	56	88	20	55	41	35
Sakorafas et al.	105	78	63	11	43	48	32
Jimenez et al	72	42	86	54	70	11	39
Riediger et al.	109	56	83	37	63	48	17

Таким образом, неоднозначные результаты хирургического лечения в отдаленные сроки наблюдения, достаточно высокий процент ранних и поздних осложнений, а также показатели летальности, довольно длительные сроки госпитализации и дополнительные финансовые расходы на адекватную заместительную терапию в последние десятилетия стимулировали интенсивные исследования для поиска новых лечебных процедур, снижающих интенсивность болевого синдрома и предотвращающих функциональные ухудшения у пациентов без хирургической операции.

Малоинвазивное лечение хронического панкреатита. По мере развития и широкого внедрения в клиническую практику современных лучевых технологий (УЗИ, КТ, МРТ), интервенционной радиологии и эндоскопии, начиная с 80-х годов XX века все большую популярность и востребованность стали приобретать различные малоинвазивные методики лечения хронического панкреатита и, в первую очередь, его осложнений [37, 46, 89, 97, 108, 233, 603]. Однако стоит признать, что в настоящее время имеется относительно небольшое количество рандомизированных исследований, оценивающих не только непосредственные, но и отдаленные результаты подобного лечебного подхода [284, 506, 513, 380].

Исторически первой «точкой приложения» малоинвазивных методик в лечении ХП явились чрескожные вмешательства при панкреатических ПК. Наружное дренирование псевдокист ПЖ получило большое распространение в 1980-х годах, когда оно на какое-то время стало «золотым стандартом» первичного лечения данного осложнения ХП [1, 135, 188, 492, 601].

Суть вмешательства заключалась в установке в просвет псевдокисты наружного дренажа диаметром до 2,6-3,1 мм (8-10 Фр) под УЗИ или КТ контролем с последующим его удалением через 1-2 месяца или, в случае прекращения поступления содержимого кисты наружу, в течении 5 суток. Данная методика являлась достаточно эффективной в лечении ПК ПЖ, однако имела целый ряд ограничений и противопоказаний для изолированного применения. Так, ее не рекомендовалось выполнять при наличии в просвете кисты

геморрагического содержимого или детрита, а в случае выявленной связи кисты с протоковой системой ПЖ был необходим комбинированный подход к лечению, заключающийся в дополнительной малоинвазивной декомпрессии панкреатических протоков. В то же время при выполнении подобных процедур существовал достаточно высокий риск инфицирования полости кисты, дренажная трубка имела тенденцию к обструкции и создавала дискомфорт для больного, а в случае недостаточного предоперационного обследования пациентов при наличии связи с кистой ГПП риск рецидива заболевания в отдаленные сроки наблюдения превышал 50% [370, 393].

Ряд исследований демонстрировал достаточно высокую эффективность внутреннего чрескожного дренирования, которое заключается в пункции передней брюшной стенки и передней стенки желудка под контролем УЗИ или КТ с дальнейшим проведением иглы под РГ и эндоскопической навигацией в полость псевдокисты через заднюю стенку желудка и установку стента типа «double-mushroom» диаметром до 3,1 мм (10 Фр) [188]. Выполнение подобного цистогастрального дренирования позволяет создать каркасное соустье между псевдокистой и просветом желудка. После установки данного типа стентов через 2-3 месяца требуются повторные эндоскопические вмешательства, направленные на извлечение дренажей.

Однако подобные подходы к лечению псевдокист обладают целым рядом недостатков. Так, в случаях наличия сообщения ПК с панкреатическими протоками чрескожное дренирование требует длительного лечения с частой заменой дренирующих трубок [1], при этом результат все равно часто оказывается неэффективным [599]. Кроме того, доказано, что расположение дренажей дольше 1 месяца существенно повышает риск инфицирования кисты, которое встречается в 12 – 48% случаев, а совокупная частота осложнений данного варианта лечения может достигать 60-71% [198, 350].

Учитывая это, в наши дни показания к чрескожному дренированию ПК ПЖ достаточно ограничены, и его целесообразно использовать только в случаях наличия уже инфицированной псевдокисты, либо при слишком тяжелом

соматическом состоянии пациента, когда проведение хирургического и даже эндоскопического лечения ему противопоказано [320].

Эндоскопическое лечение ХП и его осложнений. Пожалуй, самым перспективным и постоянно развивающимся направлением в лечении данной категории больных являются эндоскопические ретроградные методики.

Благодаря своей высокой эффективности и малой инвазивности (частота осложнений и летальности транспапиллярных манипуляций варьируется от 3% до 9% и от 0 до 0,5% соответственно), эндоскопическая терапия стала широко использоваться как первичное лечебное вмешательство, в первую очередь у пациентов с абдоминальными болями, вызванными обструкцией главного панкреатического протока [117, 298, 545, 574, 782, 785, 835].

Аналогично хирургическому лечению, цели эндоскопических транспапиллярных вмешательств состоят в том, чтобы произвести декомпрессию панкреатического протока при его обструкции и тем самым добиться снижения болевого синдрома, а также выполнить необходимые лечебные манипуляции при осложнениях ХП.

Таким образом, показаниями для эндоскопических вмешательств при хроническом панкреатите и его осложнениях являются следующие:

- папиллостеноз и опухолевидные образования БСДК, нарушающие отток панкреатического сока в просвет ДПК [117, 373, 650, 820];
- конкременты главного панкреатического протока [255, 354, 583];
- изолированные стриктуры Вирсунгова и Санториниевого протоков [254, 340, 782, 835];
- наружные и внутренние свищи поджелудочной железы [286, 298, 818, 847];
- кисты и псевдокисты, расположенные парадуоденально либо в ретрогастральном пространстве [395, 847];
- сдавление общего желчного протока [395, 450, 847];
- аномалии строения протоковой системы ПЖ (Pancreas divisum), приводящие к развитию рецидивирующего панкреатита [396, 459, 795].

Согласно данным мировой литературы применение изолированных ЭПСТ и/или ВТ при ХП имеет относительно ограниченные показания. Данный объем вмешательств целесообразен лишь при наличии стенозирования терминального отдела ГПП за счет папиллостеноза или небольшого интраампулярного доброкачественного образования, а также на фоне дисфункции сфинктера Одди [259, 310, 437, 742].

Так, ряд исследований указывает, что при наличии клинико-инструментальной картины ХП без выявленных стриктур ГПП и ВЛ выполнение ЭПСТ и ВТ позволяет добиться улучшения в 60-64% случаев при сроках наблюдения от 1,5 до 6,5 лет [340, 623, 784]. При этом важным требованием является отсутствие выраженных изменений паренхимы ПЖ, выявленных при предварительном обследовании. В случаях же наличия других патологических изменений ГПП данный объем вмешательства является недостаточным для радикального лечения и несет в себе высокий риск возникновения острого постманипуляционного панкреатита (6.5%-35%) [405, 623].

Эндоскопическое лечение вирсунголитиаза. По мнению большинства исследователей, эндоскопические ретроградные вмешательства по поводу вирсунголитиаза (ВЛ) должны выполняться в сочетании с предварительной литотрипсией, поскольку попытки литоэкстракции конкрементов диаметром более 5 мм без предшествовавшего дробления имеют гораздо более низкую результативность при большем количестве осложнений. По данным мировой литературы, эффективность подобного комплексного подхода после предварительной эндоскопической папиллосфинктеротомии и вирсунготомии достаточно высока. По мнению многих авторов, дистанционная литотрипсия (ДЛТ) успешно выполняема в 55-99% случаев, а полная санация панкреатических протоков от вирсунголитов достигается в 42-85% [218, 244, 530, 583, 785].

При этом крупное исследование японских специалистов, посвященное комбинированному малоинвазивному лечению ВЛ, отмечая его высокую эффективность (фрагментация камней в 92,4% случаев и уход клинической симптоматики в 91,1% наблюдений) и невысокую частоту осложнений (6,3%),

подчеркивают, что рецидив заболевания в течении 44 месяцев наблюдения был выявлен у 22% больных [421]. Схожие данные приводят и другие группы авторов: эффективность дробления конкрементов в 97% и 90,8% случаев, полное удаление вирсунголитов и их фрагментов в 56% и 72,4% наблюдений, соответственно при рецидиве ВЛ и болевого синдрома в течении 36 месяцев наблюдения у 30% пациентов [408, 777].

Интересные результаты по лечению ВЛ демонстрирует крупное исследование из Индии, в котором при оценке ближайших результатов комплексного лечения (срок наблюдения 24-60 мес) было выявлено, что болевой синдром был ликвидирован полностью в 68,7% случаев, а существенно уменьшился еще в 25,4% при рецидиве ВЛ у 14% больных. При оценке же отдаленных результатов (более 60 мес) оказалось, что болевой синдром отсутствовал в 60,3% наблюдениях, его интенсивность была невысока – в 35,7% при рецидивном возникновении конкрементов ГПП в 22,8% случаев [786].

При этом существует мнение, указывающее на необязательность проведения повторного эндоскопического вмешательства при успешном выполнении экстракорпорального дробления вирсунголитов. Это обусловлено тем, что мелкие фрагменты раздробленных камней и белковые преципитаты могут отходить в просвет ДПК самостоятельно при условии предварительно проведенной ВТ [295, 421, 627, 733].

Обращает на себя внимание тот факт, что результаты различных рандомизированных исследований, сравнивающих возможности хирургического и комплексного малоинвазивного лечения ВЛ достаточно противоречивы. Ряд авторов указывает на существенно лучшие результаты традиционной хирургической коррекции, в то время как другие, отмечают отсутствие достоверной разницы в результате двух вариантов терапии. Данный диссонанс, требующий дополнительного анализа, представлен в таблице 1.12 [220, 285, 303].

Таблица 1.12 – Сравнение эффективности хирургического и комплексного малоинвазивного (ДЛТ + ВЛЭ) лечения вирусангиолиаза (на основании ряда рандомизированных исследований)

Метод лечения	Dite, 2003		Cahen, 2007		Dumonceau, 2007	
	ВЛЭ	ПЕА	ДЛТ+ВЛЭ	ПЕА	ДЛТ+ВЛЭ	ПЕА
N	36	36	19	20	29	26
Срок наблюдения (лет)	5		6		4	
Снятие болевого синдрома (%)						
- полное	15	34	16	40	55	58
- частичное	46	52	16	35	НД	НД

Показательно, что оцененный на основании трех крупных исследований риск послеоперационных осложнений и летальность после сочетанного применения ДЛТ и ЭРХПГ составил 5,8% и 0,05% соответственно [421, 777, 785].

Интересные результаты приводит группа китайских ученых. Согласно их исследованию, включившему в себя 634 пациента, подвергнутых 1470 сеансам ДЛТ, основными факторами риска возникновения осложнений после комбинированной малоинвазивной методики лечения ВЛ являются аномалии строения ПЖ и срок от начала заболевания. Менее значимыми, но важными показателями являются мужской пол, сахарный диабет и стеаторея в анамнезе. При этом показательно, что частота осложнений уменьшается в зависимости от количества проведенных сеансов вмешательства: после первой процедуры – 9,8%, а после второй – уже 5,4% при общей частоте осложнений 6,7% [531].

Альтернативные методы дробления вирусангиоцитов, представленные контактной внутрипротоковой лазерной или электрогидравлической литотрипсией, еще 10 лет назад демонстрировали менее оптимистичные результаты. Их эффективность, по данным большинства исследований, составляла 47-83% [238, 397, 501, 574].

Однако в последнее десятилетие по мере совершенствования эндоскопической и литориптической аппаратуры появился ряд публикаций, указывающих на более высокую эффективность подобного подхода к лечению ВЛ [152, 282, 359, 619, 642, 865]. Так, Attwell A.R. приводит данные о технической возможности проведения пероральной панкреатикоскопии с последующей

лазерной или электрогидравлической литотрипсией в 91,3% наблюдений при частоте осложнений менее 10%. При этом авторы указывают, что через 18 месяцев наблюдения отсутствие рецидива болевого синдрома и ВЛ было отмечено в 74% случаев [151].

Более того, в мировой литературе встречаются весьма любопытные и оригинальные предложения использования подобных методик вирсунголитотрипсии. Так, ряд специалистов выполнили успешное дробление камней ГПП посредством электрогидравлической литотрипсии через просвет предварительно установленного в ГПП СРС [137, 191, 206, 612, 619, 743]. Другие авторы указывают на возможность выполнения контактной литотрипсии посредством проведения лазерного или электрогидравлического волокна через просвет катетера [402, 704].

Попытки же эндоскопического удаления ВЛ без предшествующей фрагментации тем или иным способом могут предприниматься только в отношении камней менее 5 мм, располагающихся в проксимальных отделах ГПП, и при условии обязательного выполнения ЭПСТ и ВТ. При несоблюдении этих требований результативность эндоскопических процедур крайне низка и составляет менее 10% [583, 715]. При этом внутривидовая транспапиллярная механическая литотрипсия должна быть предпринята лишь после отрицательных результатов либо технической невозможности проведения ДЛТ или других видов контактного дробления панкреатических конкрементов. Ее эффективность составляет 50-75%, при том, что в мировой литературе имеется ряд сообщений о достаточно высокой частоте осложнений данной методики [796].

Нельзя не отметить возможность эндоскопического ретроградного извлечения ВЛ даже в крайне сложных клинических ситуациях, например, после ранее выполненных операций на верхних отделах ЖКТ, в том числе и на ПЖ. В данных наблюдениях существенную помощь оказывает применение энтероскопов и специализированного инструментария [638, 867].

Японские специалисты описывают единичные случаи успешного консервативного лечения хронического калькулезного панкреатита после

выполнения ЭПСТ, ВТ и панкреатического стентирования посредством применения препарата триметадион с хорошими результатами в течении 9 лет наблюдения, заключающимися в существенном уменьшении количества кальцификатов, практически полном исчезновении болевого синдрома и существенном улучшении эндокринной функции ПЖ [149].

В целом, основываясь на результатах ряда рандомизированных и мультицентровых исследований, можно сделать вывод, что факторами, способствующими успешному разрешению ВЛ в санации панкреатического дерева, являются наличие единичных конкрементов при их локализации в максимально проксимальных отделах ГПП [303, 421, 531, 583].

Эндоскопическое лечение стриктур ГПП. Основополагающим эндоскопическим методом коррекции стриктур ГПП является панкреатическое стентирование. Впервые транспапиллярное панкреатикодуоденальное дренирование было выполнено в 1979 году немецким специалистом N. Soehendra [761]. И с тех пор по мере накопления клинического материала подобная эндоскопическая транспапиллярная процедура нашла широкое применение в лечении помимо ХП таких патологических состояний, как острого билиарного панкреатита [293, 869], острого постманипуляционного панкреатита [39, 471], а также в качестве профилактики возникновения острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств [243, 523].

Технический алгоритм выполнения панкреатического стентирования в настоящее время является общепринятым и включает в себя несколько базовых принципов:

– Обязательным является выполнение ЭПСТ и ВТ [202, 426, 828, 834]. При этом, по данным некоторых авторов предварительная ЭПСТ должна быть произведена только в случаях наличия холангита или механической желтухи, расширении общего желчного протока более 12 мм или в случае технически сложного селективного доступа к ГПП [479];

– Перед выполнением панкреатического стентирования обязательно проведение механической и/или баллонной дилатации стриктуры ГПП [495, 619,

799, 879], а также в ряде случаев при выраженной ангуляции ГПП в области сужения – назопанкреатического дренирования сроком на 1-3 суток с целью расправления области деформации [880];

– Предпочтительным является установка пластиковых стентов максимального диаметра (10 Фр) или нескольких эндопротезов на срок не менее 1 года с проведением планового этапного релаксирования через 2-3 месяца [267, 318, 689, 828] или по требованию [340]. Установка стентов меньшего диаметра приводит к существенному (до 3-4 раз) увеличению количества госпитализаций для выполнения релаксирования в связи с их ранней инкрустацией [717, 879];

– Возможности саморасширяющихся металлических стентов (СРС) в лечении стриктур ГПП не столь велики, как в лечении поражений билиарного тракта бластоматозного генеза. Предварительные исследования показывают, что временное размещение полностью покрытых СРС является безопасным и позволяет устранить стриктуры Вирсунгова протока в большинстве наблюдений, однако к настоящему времени накоплено недостаточно информации, оценивающей отдаленные результаты подобного лечения [585, 637, 716].

– В случаях технической невозможности проведения панкреатических стентов через БСДК при наличии выраженной окклюзии ГПП возможно и показано стентирование дорзальной части панкреатического протока через МСДК [502, 766].

– Оценка результатов стентирования и решение тактического вопроса о завершении этапного лечения стриктур ГПП заключается в оценке срока эвакуации контрастного вещества после панкреатикографии (не более 2 минут), отсутствии признаков окклюзии в области ее первичной локализации, а также в свободном проведении инструментов диаметром 2,8 мм (6 Фр) и более через зону ранее выявленного сужения [758].

По данным большого количества исследований панкреатическое стентирование при стриктурах ГПП на фоне ХП технически выполнимо в 85% – 98% наблюдений [261, 340, 689, 758, 834]. При этом купирование болевого синдрома в самые ближайшие сроки после успешного выполнения

эндопротезирования и в течении 37 – 72 месяцев наблюдения, по данным большой серии ретроспективных исследований, отмечается у 65% -95% пациентов [202, 245, 267, 396, 426, 588, 795, 828, 834]. Характерно, что в большинстве работ рекомендуется в случаях рецидива болевого синдрома вновь проводить повторную коррекцию посредством эндоскопических вмешательств.

Так, результаты контрольного обследования 100 пациентов через 2 года после завершения эндоскопического лечения стриктур ГПП продемонстрировали, что после удаления стентов в 70% наблюдений болевого синдрома не было, В свою очередь Wilcox M. И соавторы сообщают, что в результате обобщения 15 работ, посвященных эндоскопической терапии у более чем 1500 пациентов со стриктурами ГПП при сроке наблюдения от 8 до 72 месяцев хорошие результаты были выявлены в диапазоне от 31 до 100% наблюдений [845].

В то же время другие авторы призывают относиться к эндоскопическому транспапиллярному стентированию в качестве окончательного лечения при ХП с осторожностью, указывая на высокую частоту осложнений ретроградных вмешательств, прогрессирование протоковых изменений ПЖ на фоне эндоскопической терапии, имеющее место у 36% пациентов, а также высокую частоту сохранения болевого синдрома после эндоскопических процедур, достигающую, по данным некоторых авторов, 77% [234, 309, 725].

Кроме этого, доказано, что стентирование на непродолжительный срок (менее 6 месяцев) обладает гораздо меньшей эффективностью в радикальном лечении стриктур ГПП нежели дренирование Вирсунгова протока сроком на 1 год или более [148, 496]. В то же время, по результатам ряда исследований, даже после длительного стояния стентов рецидив болевого синдрома наблюдался в 36% -48% случаев после завершения лечения при сроке наблюдения более 2 лет [106, 611, 689, 844].

Однако необходимо признать, что отдаленные результаты эндоскопического панкреатического стентирования по поводу стриктур ГПП на фоне ХП до конца не изучены, хотя в ряде наблюдений оценка состояния больных осуществлялась в течении 2-12 лет после завершения лечения. При этом

клиническое благополучие, проявляющееся в стойком снижении болевого синдрома, увеличении массы тела и улучшении питания, наблюдалось у 75-87%. Как непосредственные, так и отдаленные результаты целого ряда исследований, посвященных эффективности панкреатического стентирования у пациентов со стриктурами ГПП, возникшими на фоне ХП, приведены в таблице 1.13.

Таблица 1.13 – Результаты транспапиллярного панкреатического стентирования у пациентов с наличием стриктур ГПП, развившихся на фоне ХП (данные мировой литературы)

Автор	N	Диаметр стентов (Фр)	Срок наблюдения (мес)	Непосредственные хорошие результаты (%)	Отдаленные хорошие результаты (%)	Необходимость хирургической коррекции (%)
Cremer, 1991	75	10	37	94	НД	15
Binmoeller, 1995	93	5-10	39	74	65	26
Ponchon, 1995	23	10	14	74	52	15
Smits, 1995	49	10	49	82	82	6
Boerma, 2000	16	7-10	51	69	58	28
Rosh, 2002	478	5-10	59	84	67	12
Morgan, 2003	25	5-8,5	НД	65	НД	НД
Vitale, 2004	89	5-10	43	83	68	12
Gabrielli, 2005	22	5-8,5	72	55	45	27
Eleftheriadis, 2005	100	8.5-10	69	70	62	4
Ishihara T., 2006	20	10	21	95	90	НД
Costamagna, 2006	19	8,5-10	38	95	84	0
Weber, 2007	17	7-11,5	24	89	83	НД
Nguyen-Tang, 2010		7-11.5	14-69	65-95	52-90	4-26

В подавляющем большинстве случаев специалисты рекомендуют выполнять панкреатическое стентирование при лечении ХП и его осложнений пластиковыми стентами. Использование СРС является не до конца изученным и достаточно противоречивым техническим подходом. Так, ряд исследований, оценивавших возможность лечения стриктур ГПП с использованием частично покрытых СРС, показал, что данный вариант стентирования, также как и в случаях с доброкачественными стриктурами желчных протоков, неприемлем в связи с выраженными трудностями удаления подобных дренажей [295]. Кроме того, в одном наблюдении было продемонстрировано, что через 6 месяцев после

установки частично покрытых СРС произошла их окклюзия за счет гиперпластических изменений слизистой в области непокрытой части дренажа [629].

В то же время имеется ряд исследований, в которых использовали кратковременную установку в ГПП различных типов полностью покрытых СРС. Так, в 2003 году группа японских авторов представила достаточно обнадеживающие результаты экспериментального исследования на собаках [861]. Однако клинические данные, имеющиеся в мировой литературе представляются достаточно неоднозначными. Например, в исследовании Sauer B., из 6 случаев установки СРС сроком на 3 месяца в половине наблюдений в ближайшее время после их удаления был отмечен рецидив стриктуры ГПП [716], а в другой работе, проведенной в клинике Мейо и включавшей в себя 9 пациентов, при сроке стояния металлических протезов от 1 до 13 месяцев миграция стента была отмечена лишь в 1 случае при отсутствии серьезных осложнений. Рецидив же стриктуры в сроки наблюдения от 2 до 30 месяцев имел место в 30% наблюдений, что потребовало хирургической коррекции [121]. В то же время Park D.H. отмечает, что из 13 пациентов, подвергнутых установке СРС сроком на 2 месяца, в течении 5 месяцев после их удаления рецидива стриктур выявлено не было. Однако, обращает на себя внимание высокая частота миграции стентов (38%) и осложнений (30%) [637]. Причем эта же группа авторов через 2 года приводит гораздо более обнадеживающие результаты лечения стриктур ГПП посредством временной установки полностью покрытых СРС. В группе из 32 больных при сроке стояния дренажей 3 месяца отмечено разрешение стриктуры во всех наблюдениях на фоне отсутствия миграции эндопротезов и осложнений вмешательств [585]. Хорошие результаты применения полностью покрытых СРС демонстрирует и еще одно исследование французских специалистов [346]. Среди 10 пациентов с установленными в течении 2- 38 недель СРС не было отмечено трудностей их удаления и других осложнений, а при наблюдении в течении 13-34 месяцев после окончания лечения лишь у 1 больного имел место явный рецидив болевого синдрома, что было повторно коррегированно эндоскопическим

способом и не потребовало хирургического вмешательства.

Кроме того, с целью профилактики дистальной миграции дренажей в настоящее время предложены новые модификации СРС с длинным лассо на кишечном конце, что упрощает их удаление при смещении в просвет ГПП [617].

Особый интерес представляют результаты проспективных рандомизированных исследований, направленных на сравнение эффективности эндоскопического и хирургического лечения хронического панкреатита, ассоциированного со стриктурами ГПП. Таких исследований в мировой литературе относительно немного [216, 285]. В одном из них авторы из Чехии, сравнили две группы пациентов. При этом длительность эндоскопической терапии составляла от 12 до 27 месяцев (в среднем – 16 мес) с этапным выполнением 5-6 сеансов панкреатического релаксирования за весь курс лечения. Во второй же группе были проведены хирургические вмешательства (резицирующие – в 80% и дренирующие – в 20% наблюдений). Полученные данные продемонстрировали, что непосредственные результаты хирургического и эндоскопического лечения были практически аналогичными, в то время как в отдаленные сроки наблюдения рецидив болевого синдрома появлялся несколько реже во второй группе пациентов [285]. В то же время авторы подчеркивают, что, учитывая в целом сопоставимые результаты терапии, меньшее количество осложнений и летальных исходов после эндоскопической коррекции, а также невозможность у хирургически оперированных больных в дальнейшем прибегать к эндоскопическим методам лечения, выбором «первой руки» должны все же быть транспапиллярные ретроградные методики.

Результаты данного исследования приведены в таблице 1.14. В то же время после оценки отдаленных результатов эндоскопического и хирургического лечения через 79 месяцев после завершения первого рандомизированного исследования группа голландских специалистов приводят данные, говорящие о более предпочтительном выполнении хирургической коррекции у исследуемой группы пациентов.

Таблица 1.14 – Отдаленные результаты хирургического и эндоскопического лечения ХП по результатам проспективного рандомизированного сравнительного исследования [285]

Болевой синдром	Эндоскопическое лечение (n-64)	Хирургическое лечение (n-76)	Pv
Полное отсутствие	14,3%	36,9%	0.002
Снижение эффективности	50,8%	49,3%	n.s.
Отсутствие эффекта	34,9%	13,8%	n.s.

Так, спустя 5 лет и более после завершения эндоскопического этапного лечения 68% пациентов требуется повторное выполнение дренирующих процедур по сравнению с 5% в группе, подвергнутой хирургическим вмешательствам. Более того, 47% из них в результате была проведена именно хирургическая окончательная коррекция ХП [218].

Осложнения, связанные с выполнением транспапиллярных эндоскопических вмешательств по поводу стриктур протоковой системы ПЖ, по данным литературы, отмечаются в 6 -39% [202, 834, 828]. При этом их можно разделить на две большие группы:

1. Типичные осложнения, характерные для всех транспапиллярных вмешательств (острый постманипуляционный панкреатит, кровотечение из области ЭПСТ или ВТ, ретродуоденальная перфорация, острый постпапиллотомический холецистит и др.).

2. Специфические стентиндуцированные осложнения (проксимальная и дистальная миграция стентов, а также их инкрустация).

Интересно, что по мнению ряда авторов, риск возникновения одного из самых частых и грозных осложнений, ассоциированных с ретроградными вмешательствами – ОПМП- в группе пациентов с ХП существенно ниже, чем у больных с интактной ПЖ [436, 877].

Миграция панкреатических стентов возможна как в просвет ДПК, так и в ГПП, что может приводить как к травме стенки кишечника, так и к повреждению Вирсунгова протока. При втором варианте особенно опасным бывает

транслокация стента выше области окклюзии, что существенно затрудняет возможность эндоскопической коррекции данного осложнения. Тем не менее многие авторы предлагают различные варианты и приспособления для извлечения панкреатических стентов при подобном виде их смещения – полипэктомические петли, ретриверы, корзинки Дормиа, экстракционные баллоны, биопсийные щипцы и захваты [391, 420, 442, 445, 822, 859, 872].

В то же время миграция панкреатикодуоденальных дренажей и в просвет ДПК не всегда приводит к самопроизвольному отхождению стентов. Крайне редко возможно возникновение перфорации стенки кишечника или даже формирование толстокишечнодуоденальной фистулы [678].

Очень важным, но не до конца изученным является вопрос сроков инкрустации панкреатических стентов. В ряде исследований наглядно продемонстрировано, что время функционирования панкреатикодуоденальных протезов напрямую связано с тремя факторами: диаметром, количеством стентов, а также свойствами панкреатического сока [255, 631, 879].

Так, Farnbacher и соавторы приводят результаты своего исследования, указывая, что в просвете более трети удаленных инкрустированных панкреатических эндопротезов содержались микролиты из карбоната кальция. В то же время растительный материал, мукополисахариды и кристаллы были выявлены в просвете дренажей в 73% наблюдений [317].

Интересные и клинически полезные данные приводятся группой авторов, изучившей удаленные панкреатические стенты у 68 больных. Продemonстрировано, что подавляющее большинство дренажей подвергается окклюзии уже в течение 1 месяца после установки (61,8%). При этом значимой корреляции срока их полноценного функционирования от типа стента, их диаметра, длины и количества боковых перфораций выявлено не было. Единственным статистически значимым фактором риска ранней обструкции явился диаметр боковых перфораций на поверхности эндопротезов [214]. Схожие результаты были получены и в результате клинических исследований другой группой американских авторов [661].

Подводя итог оценки тактических и технических аспектов панкреатического стентирования в лечении стриктур ГПП, возникших на фоне ХП, следует отметить ряд факторов, позволяющих с большей или меньшей степенью достоверности прогнозировать хорошие отдаленные результаты эндоскопической терапии. К ним можно отнести минимальное поражение паренхимы ПЖ (даже при наличии кальцификатов) с преимущественной локализацией зоны окклюзии в головке органа, относительно малый срок от начала заболевания, небольшое количество обострений в анамнезе и умеренную выраженность болевого синдрома до начала эндоскопического лечения, а также отказ пациентов от алкоголя и табакокурения в послеоперационном периоде [267, 303, 777].

Лечение свищей поджелудочной железы. При эндоскопической коррекции одного из самых тяжелых осложнений ХП, панкреатических свищей, в настоящее время специалисты стараются следовать следующим технико-тактическим подходам в [426, 814]:

- Обязательное предварительное выполнение ЭПСТ и ВТ
- При наличии стриктур и/или вирсунголитов, расположенных проксимальнее дефекта стенки ГПП показано первоначальное проведение бужирования и баллонной дилатации области сужения и/или вирсунголитэкстракции.
- Оптимальным объемом эндоскопического лечения является выполнение панкреатического стентирования с полным перекрытием области дефекта ГПП.
- Тактика ведения пациентов с наличием панкреатических свищей, осложнивших течение ХП на фоне наличия сужения ГПП, является этапной и соответствует требованиям к ведению больных со стриктурами Вирсунгова протока.

При этом сроки стояния панкреатических стентов по данным ряда авторов существенно разнятся и зависят, в первую очередь, от наличия стриктур протоковой системы ПЖ. При отсутствии рубцовой окклюзии стенты могут быть

установлены на относительно непродолжительный срок – 4-12 недель – исключительно с целью перекрытия и закрытия дефекта стенки Вирсунгова или Санториниевого протока [389, 697]. В то же время при наличии стриктур панкреатических протоков, время стояния эндопротезов и, соответственно, общий срок лечения существенно увеличиваются и в среднем составляют не менее 1 года [235, 271, 814].

Результаты эндоскопического лечения СПЖ, по данным разных авторов, весьма вариабельны: выполнить адекватную установку панкреатикодуоденальных протезов у данной сложной категории больных удается в диапазоне от 0% [646] до 100% случаев [146, 654]. В большинстве же исследований частота успеха составляет от 45 до 55% [159, 204, 224, 792].

Отдельно стоит подчеркнуть широкие возможности эндоскопических вмешательств в закрытии внутренних СПЖ, приводящих к развитию панкреатогенного асцита и плеврита. Впервые эндоскопическая коррекция панкреатикоплеврального свища была успешно выполнена в 1993 году [389]. В последующие годы количество подобных вмешательств с хорошими непосредственными и отдаленными результатами у данной тяжелой категории пациентов постоянно увеличивалось, и в настоящее время такой тактический подход является методом выбора в их лечении [139, 602, 680, 814].

Особенно грозным и прогностически неутешительным является полный перерыв протоковой системы ПЖ. Эндоскопическая коррекция подобного осложнения ХП технически очень трудна, а непосредственные и отдаленные результаты лечения хуже, чем при вмешательствах по поводу изолированного ВЛ или стриктур ГПП, а также ПК и СПЖ, развившихся на фоне краевых дефектов стенки ГПП [264, 590, 832].

По совокупным данным нескольких наблюдений, включивших в себя 97 пациентов, эндоскопическая коррекция подобных осложнений в объеме панкреатического стентирования с полным перекрытием зоны дефекта ГПП возможна менее чем в 50% случаев [479, 516, 538, 645, 818]. Именно поэтому основными ограничивающими факторами эндоскопического лечения свищей ПЖ,

по мнению большинства исследователей, в первую очередь, является полное разобщение ГПП, а также дистально расположенные дефекты стенки Вирсунгова протока и его множественные протяженные стриктуры [156, 423, 470, 814, 855].

В то же время сочетание трансмурального дренирования жидкостного скопления и транспапиллярного стентирования ГПП может существенно повысить эффективность эндоскопических вмешательств при полном перерыве протоковой системы ПЖ [278, 470, 803]. Кроме того, группа авторов во главе с S. Işanî рекомендует в наиболее сложных случаях прибегать к вмешательствам с применением как ретроградного, так и антеградного доступов по типу методики «Рандеву», приводя свой опыт успешного лечения 15 пациентов с панкреатикоплевральными фистулами [423]. По аналогии с транспапиллярными вмешательствами в лечении изолированных стриктур панкреатических протоков в наиболее сложных ситуациях возможно применение в качестве первого этапа коррекции СПЖ установку назопанкреатических дренажей с возможной их последующей заменой на панкреатикодуоденальные протезы [114, 498].

Имеются в литературе и единичные наблюдения комбинированного эндоваскулярного и эндоскопического лечения крайне тяжелых пациентов с наличием внутренних свищей ПЖ и тяжелой сосудистой мальформации [663].

По данным мировой литературы, частота осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств по поводу СПЖ варьируется от 1 до 18 %, а летальность от 0,3 до 3% [395, 661], практически соответствуя по своей структуре и встречаемости подобным показателям вмешательств, направленных на проведение панкреатического стентирования по поводу стриктур протоковой системы ПЖ.

Возможности эндоскопического транспапиллярного стентирования в лечении СПЖ, по данным мировой литературы, представлена в таблице 1.15.

Таким образом, в настоящее время общепринятым является следующий тактический подход в коррекции СПЖ: под методом «первого выбора» подразумевают комплексное лечение, включающее в себя консервативную антисекреторную терапию и эндоскопические транспапиллярные вмешательства,

дополненные при наличии внутренних свищей лапароцентезом или дренированием плевральной полости.

Таблица 1.15 – Эффективность панкреатического стентирования в лечении СПЖ (данные мировой литературы)

Автор	N	Закрытие СПЖ (%)	Срок лечения (мес)	Осложнения (%)
Bakker O.J., 2011	35	19 (54,3 %)	7-12	1 (5,3%)
Wronski M., 2011	8	1 (12,5%)	11	-
Pearson E., 2012	7	0	-	-
Patrascu T., 2012	21	11 (52,4%)	6-18	-
Roberts K., 2012	11	5 (45,5%)	9-12	-
Irani S., 2012	15	15 (100%)	11-14	-

Лишь при неэффективности подобного лечебного подхода показано проведение традиционных хирургических операций [276].

Лечебные дренирующие вмешательства на протоковой системе ПЖ под контролем ЭУС. Известно, что в ряде наблюдений из-за трудностей доступа к БСДК при выраженном воспалении или грубой деформации на фоне измененной анатомии верхних отделов ЖКТ достичь катетеризации протоковой системы ПЖ технически невозможно. У данной категории больных методом выбора дальнейшего лечения, вне всякого сомнения, является хирургическое радикальное вмешательство. Однако существует определенная группа пациентов, которым проведение традиционного хирургического лечения существенно затруднено или невозможно в связи с тяжелым соматическим состоянием, крайне высоким операционно-анестезиологическим риском, а также категорическим отказом больного от предложенной ему хирургической коррекции.

В настоящее время в мировой литературе имеется целый ряд сообщений об успешном выполнении у подобных больных трансмурального дренирования ГПП под ЭУС-контролем. Впервые данные вмешательства были проведены независимо друг от друга Wiersema M.J. и Gress F. в 1996 году [364, 842]. Суть метода заключается в дренировании ГПП через стенку желудка или ДПК под ЭУС-мониторингом с последующим выполнением панкреатикографии и введением катетера и струны в ГПП. Данные манипуляции позволяют завершить

вмешательство транспапиллярным образом с применением техники «Рандеву», что было впервые предложено в 2002 г Bataille L. и соавторами [177], или трансмуральным дренированием Вирсунгова протока с возможным предварительным проведением бужирования и дилатации стриктур панкреатических протоков [447].

Первые 10-12 лет после своего появления данная методика носила эксклюзивный характер. Неслучайно к концу 2010 года в мировой литературе было описано лишь 75 подобных случаев [447, 484, 563, 794, 846]. При этом частота быстрого купирования болевого синдрома варьировалась, по данным разных авторов, в диапазоне от 50% до 100%, а частота осложнений – от 0 до 44%. Показательно, что миграция или окклюзия стентов происходила достаточно часто – от 20% до 55% случаев, что требовало повторного эндоскопического вмешательства. В то же время летальных исходов после данных операций зафиксировано не было.

Однако в последние 7-8 лет подобный подход набрал достаточно большое количество сторонников, а сама процедура в ряде центров стала выполняться гораздо чаще, что определило наличие в настоящее время достаточно богатых статистических данных [239, 313, 349, 433, 617, 736, 823]. Показательно, что существенную часть подобных наблюдений составляют пациенты, перенесшие ранее хирургические вмешательства на верхних отделах ЖКТ, а зачастую и на ПЖ, что делает крайне затруднительным выполнение традиционной эндоскопической транспапиллярной коррекции [239, 311, 433, 465, 514, 572, 573, 596, 780, 809]. Интересно, что подобные вмешательства могут проводиться даже у детей [718].

При этом специалисты постоянно совершенствуют данную методику. Например, в настоящее время предложены к использованию максимально тонкие катетеры диаметром 1 мм (3 Фр), что существенно облегчает выполнение подобных тонких и трудных манипуляций [821], новые пластиковые панкреатические стенты [432], а также специальные СРС [584, 621, 628, 684, 863].

Основными осложнениями эндоскопического трансмурального дренирования панкреатических протоков под контролем ЭУС являются кровотечение, абсцедирование, миграция стентов, а в случае выполнения вмешательства с применением методики «Рандеву» – все осложнения, свойственные традиционным транспапиллярным вмешательствам [335, 336, 430, 465, 595, 608]. Из казуистических осложнений стоит отметить возможность повреждений концом пункционной иглы [275] и обрыва струны в просвете ГПП или паренхиме ПЖ [738, 759].

Возможности дренирования протоковой системы ПЖ под ЭУС наведением в лечении ХП продемонстрированы в таблице 1.16.

Еще одним интересным и достаточно перспективным методом купирования болевого синдрома при ХП представлялась в конце XX века блокада ганглиев чревного сплетения под контролем ЭУС, дающая хорошие непосредственные результаты.

Таблица 1.16 – Возможности лечебных вмешательств под контролем ЭУС в лечении ХП, ассоциированного со стриктурами ГПП (данные мировой литературы)

Автор	N	Технический успех (%)	Вид вмешательства		Осложнения (%)
			Трансмуральное (%)	Транспапиллярное по типу «Рандеву» (%)	
Francois, 2002	4	100	100	0	0
Kahaleh, 2007	13	92,3	58,3	41,7	7,7
Barkay, 2010	21	85,7	77,8	22,2	9,5
Ergun, 2011	24	100	79,2	20,8	8,3
Shah, 2012	25	100	44	56	10,5
Oh, 2016	25	100	100	0	4

Данный лечебный подход основан на том, что под контролем ЭУС адекватно вывести чревное сплетение и локализованные в нем нервные узлы представляется возможным более чем в 80% случаев [307, 355]. После визуализации чревного сплетения производят его пункцию иглой диаметром 22

или 19 G с последующей инъекцией первоначально бупивакаина, а затем триамцинолона [519, 734].

Авторы указывают на высокий уровень технического успеха проведения блокады ганглиев чревного сплетения, достигающего 95%. При этом существенное снижение выраженности болевого синдрома в ближайшем послеоперационном периоде отмечается в 50-59,5% случаев, в то время как через 12 недель после вмешательства – уже в 26%, а через 24 недели – в 10% [464].

Попытки применения других препаратов с целью улучшения результатов снижения болевого синдрома у пациентов с ХП, например глюкокортикостероидов и этанола, продемонстрировало в ближайшем послеоперационном периоде схожие результаты (38 и 80%, соответственно) [228].

Именно с этим связано то, что в настоящее время данная методика с целью коррекции болевого синдрома у пациентов с ХП применяется достаточно редко и является методом выбора лишь у группы больных, готовящихся к радикальному хирургическому или эндоскопическому лечению, а также в случае непереносимости медикаментозных обезболивающих препаратов [656, 700, 734, 772]. В то же время подобный подход гораздо более востребован у пациентов с неоперабельным опухолевым поражением ПБЗ [165, 363, 703].

Встречаются в литературе и упоминания о применении интервенционного ЭУС при лечении крайне сложных и редких осложнений ХП, например, выполнение инъекции тромбина под ЭУС-навигацией при наличии крупной аневризмы селезеночной артерии [659], проведения облитерации аневризм задней диафрагмальной артерии [341, 371] или наложение гастродуоденоанастомоза при развитии дуоденального стеноза на фоне ХП [251, 515].

Эндоскопическое лечение псевдокист ПЖ. Одним из наиболее актуальных аспектов в современной панкреатологии является вопрос малоинвазивного лечения псевдокист поджелудочной железы. Общепринятыми показаниями к их оперативному лечению являются: наличие соответствующей клинической симптоматики, а также инфицирование и кровоизлияния внутрь псевдокист, компрессия крупных сосудов, размер псевдокист более 5 см без

тенденции к регрессии в сроки свыше 6 недель или увеличение их размера при динамическом наблюдении [115, 135, 435, 528].

Противопоказанием же к эндоскопическому дренированию ПК ПЖ является крайне близкое прилегание к кисте крупных сосудистых структур [308]. В то же время наличие инфицирования ее полости и формирование ПК на фоне полного разобщения протоковой системы ПЖ не должно заставлять отказаться от попыток эндоскопической коррекции, хотя и существенно затрудняет их [526].

Впервые эндоскопическое вмешательство по поводу ПК ПЖ было выполнено в 1985 г R. Kozarek [494].

В настоящее же время эндоскопическое лечение псевдокист заключается либо в трансмуральном дренировании полости кисты через стенку верхних отделов желудочно-кишечного тракта, либо в транспапиллярном стентировании или в комбинации этих двух методов, что особенно важно при подтвержденной связи кисты с протоковой системой ПЖ [308, 745, 868]. При этом изолированное транспапиллярное дренирование возможно только в случае прямой связи между псевдокистой и ГПП, которая имеется в 40%-66% всех случаев формирования псевдокист ПЖ [169, 173, 308].

В целом, технический успех эндоскопического лечения данного осложнения ХП определяется возможностью установить стент в полость псевдокисты с достижением адекватного отведения ее содержимого в просвет желудочно-кишечного тракта [216, 636, 728]. Ближайшие послеоперационные результаты могут оцениваться как хорошие в случае полного устранения клинических симптомов и уменьшения диаметра кисты не менее чем на 30% – 50% за первый месяц после вмешательства [446]. Многие авторы утверждают, что доля положительных результатов эндоскопического лечения ПК ПЖ, заключающихся в полном их исчезновении, достигает 81-97% при частоте рецидива в отдаленные сроки наблюдения не более 6-16% [135, 158, 784, 868]. При этом в большинстве публикаций отмечено, что в случаях рецидива ПК возможно и показано проведение повторного коррегирующего эндоскопического вмешательства.

Технический успех и непосредственные результаты эндоскопической коррекции ПК ПЖ при ХП представлены в обобщенной таблице 1.17.

Таблица 1.17 – Эффективность эндоскопического лечения ПК ПЖ (данные мировой литературы)

Авторы	N	Эффективность (%)	Осложнения (%)	Срок наблюдения (мес)	Рецидив (%)
Cremer, 1989	33	28 (85%)	3(9,1%)	НД	4 (12%)
Catalano, 1995	21	17 (81%)	1 (4,8%)	28	3 (14,3%)
Smits, 1995	37	24 (65%)	7 (19%)	18	3 (8%)
Binmoeller, 1995	53	47 (88,7%)	6 (11,3%)	25	11 (22%)
White, 2000	20	18 (90%)	2 (10%)	18	0
Libera, 2000	25	21 (84%)	6 (28%)	18	1 (4%)
Giovannini, 2001	15	16 (100%)	1 (6,6%)	15	1 (6.6%)
Sharma, 2002	38	37 (97%)	5 (13%)	34	7 (16%)
Baron, 2002	64	64 (100%)	11 (17%)	24	7 (12%)
De Palma, 2002	49	43 (87,8%)	12 (24,5%)	25	9 (18,4%)
Arvanitakis, 2005	98	86 (87,8%)	5 (5,1%)	25	15 (15,3%)
Ahlawat, 2006	11	9(82%)	0	4	2 (22,2%)
Kahaleh, 2006	102	95 (93,1%)	4 (3,9%)	32	17 (16,7%)
Weckman, 2006	170	147 (86,1%)	17 (10%)	36	141(82,7%)
Avula, 2010	326	298 (91,4%)	45 (13,8%)	24	39 (11,9%)

Крайне важным для принятия тактических решений у данной категории пациентов является сравнение результатов хирургической и эндоскопической коррекции ПК ПЖ. Так, обобщение данных целой серии отдельных публикаций, посвященных сравнению возможностей и результатов эндоскопического и хирургического лечения псевдокист ПЖ, совокупно включающих 787 наблюдений, продемонстрировали сходные показатели рецидива псевдокист в отдаленные сроки наблюдения (более 18 месяцев), меньшую частоту осложнений и значительно более низкую летальность при эндоскопической коррекции. Результаты данной работы представлены в таблице 1.18 [691].

Таблица 1.18 – Результаты мультицентрового исследования, посвященному сравнению хирургического и эндоскопического методов лечения ПК ПЖ [691]

Вид лечения	N	Технический успех (%)	Осложнения (%)	Летальность (%)	Рецидив (%)
Хирургия	321	92%	16%	2,5%	7%
Эндоскопия	466	85%	13%	0,2%	10%

Схожие результаты демонстрируют и рандомизированные исследования, сравнивающие эндоскопическое дренирование неосложненных кист ПЖ с традиционным хирургическим лечением. Их авторы отмечают практически аналогичные отдаленные результаты коррекции при меньших финансовых затратах, более коротком сроке госпитализации и лучшим качестве жизни в течение первых месяцев после вмешательств в группе больных, подвергнутых эндоскопическим манипуляциям. Результаты одного из подобных исследований представлены в таблице 1.19 [817].

Таблица 1.19 – Результаты рандомизированного исследования, посвященного сравнению хирургического и эндоскопического методов лечения ПК ПЖ [817]

Вид лечения	Технический успех	Срок наблюдения(мес)	Рецидив %	Повторные операции %	Койко-дни (сут)	Цена (ед)
Эндоскопия	18/19	18	0	5	2	1
Хирургия	17/17	18	5	0	6	3

Крайне интересным и демонстративным представляются результаты рандомизированного исследования Akshintala V.S. и соавторов, посвященного сравнению непосредственных и отдаленных результатов антеградного и эндоскопического лечения ПК ПЖ. Существенно значимых различий в технической возможности выполнения, количестве осложнений и клинической эффективности в ближайшем послеоперационном периоде в этих двух группах выявлено не было – 90,2% и 97,5%; 14,6% и 15%; 70,7% и 72,5% соответственно. Однако, рецидив ПК, потребовавший повторного вмешательства, был существенно выше в группе больных, которым было проведено антеградное

лечение – 9,8% и 42,5%, соответственно. Кроме того, срок госпитализации у пациентов, подвергнутых эндоскопической терапии, был гораздо ниже – $6,5 \pm 6,7$ и $14,8 \pm 14,4$ суток соответственно [122].

Эффективность и результаты транспапиллярного и трансмурального дренирования псевдокист были подвергнуты сравнению в трех нерандомизированных исследованиях, совокупно включивших 173 пациента [173, 196, 405]. Показательно, что транспапиллярное дренирование применялось при лечении псевдокист меньшего размера, чем при трансмуральных вмешательствах. Любопытным представляется сравнение частоты осложнений, которое было существенно ниже в группе больных с транспапиллярным стентированием – 1,8% и 15,4% случаев соответственно ($p = 0,008$) при достаточно равнозначной эффективности: 94,6% и 89,7% ($p = 0,391$).

В настоящее время методом выбора эндоскопического лечения ПК ПЖ являются вмешательства под сочетанным ЭУС, эндоскопическим и РГ контролем. Впервые подобное вмешательство было выполнено в 1992 г Grimm Н. и соавторами [366]. С тех пор результаты большинства рандомизированных исследований демонстрируют более высокую эффективность и безопасность трансмуральных вмешательств именно под контролем ЭУС в сравнении с процедурами под изолированным эндоскопическим контролем [163, 298, 636, 728, 816]. Более того нам удалось обнаружить одно сообщение о выполнении эндоскопической фенестрации стенки желудка в проекции ее близкого прилегания к крупной (до 20 см в диаметре) рецидивной ПК под контролем ЭУС [544].

Показательно, что основной причиной неудач при стандартном эндоскопическом вмешательстве без ЭУС – навигации являлось отсутствие выбухания кисты в просвет желудочно-кишечного тракта, которое наблюдалось примерно у половины больных с псевдокистами ПЖ [173, 353, 830].

Результаты одного из крупнейших рандомизированных исследований по оценке эффективности эндоскопического дренирования ПК ПЖ под ЭУС и визуальным контролем представлены в таблице 1.20 [636].

Таблица 1.20 – Сравнение эффективности эндоскопической цистогастростомии под ЭУС и визуальным контролем (данные рандомизированного исследования [636])

	ЭУС-ЦГС	ЦГС	
Технический успех	94%	72%	p = 0.039
Осложнения	7%	10%	НД
Непосредственные результаты	97%	91%	НД
Отдаленные рез-ты	89%	86%	НД

В обзоре 7 исследований, в которых оценивалась эффективность эндоскопического дренирования псевдокист ПЖ у 121 пациента с применением доступа как через стенку желудка, так и через стенку ДПК, было выявлено, что при одинаковой частоте осложнений этих вмешательств (10%) хорошие отдаленные результаты чаще имели место в группе больных, которым была проведена цистодуоденостомия: 83,1% и 64,0%, соответственно (p=0,019) [178]. По мнению ряда исследований, это связано с более длительным функционированием цистодуоденостомы по сравнению с цистогастростомой [339].

Интересной и важной является оценка эффективности эндоскопического лечения в зависимости от локализации панкреатических ПК. Так, группа китайских авторов утверждает, что результативность вмешательства при локализации псевдокисты в головке существенно ниже, чем при ее расположении в хвосте или теле ПЖ – 62,5 и 91,3 %, соответственно [539].

Крайне важным вопросом является и правильный подбор дренажей при проведении эндоскопического лечения ПК ПЖ. В начале применения методики предпочтение отдавалось пластиковым дренажам типа Pig Tail. При этом стремились устанавливать несколько подобных стентов. Так, при ретроспективной оценке результатов лечения 92 пациентов, которым было выполнено стентирование псевдокист ПЖ лишь одним стентом с длительностью стояния дренажа 6 недель была продемонстрирована неэффективность данного

объема эндоскопического лечения [216]. В этом же исследовании подчеркивается необходимость применения стентов типа «double-pigtail», поскольку риск кровотечений после применения прямых пластиковых стентов существенно выше (7%). При этом большая часть данной группы больных (2/3) требует выполнения неотложного хирургического вмешательства.

В настоящее же время большинство специалистов устанавливают полностью покрытые СРС, в том числе специальные, предназначенные именно для дренирования ПК дренажи типа «зонтик» или «катушка» [163, 171, 316, 429, 814]. В проведенном в 2015 году проспективном рандомизированном исследовании Sharaiha R.Z. и соавторы сравнили результаты эндоскопического лечения ПК пластиковыми и СРС и наглядно продемонстрировали преимущество СРС. Так, частота клинического успеха в первой группе пациентов составила 89%, а во второй 98%, в то время как рецидив кист через 12 мес наблюдения имел место в 31 и 16% случаев соответственно [737].

Однако не до конца решенным является вопрос об оптимальном сроке функционирования СРС. В нескольких крупных мультицентровых исследованиях было отмечено, что в большинстве наблюдений достаточным сроком для нахождения СРС в полости кисты являются 3-4 недели. Однако для решения вопроса об удалении стента необходимо тщательное предварительное обследование, включающее МРХПГ, а при подтверждении связи кисты с ГПП и ЭРХПГ [277, 429].

В то же время при оценке результатов рандомизированных исследований, посвященных определению оптимального срока стояния дренажей в просвете псевдокист ПЖ, было доказано, что раннее удаление стентов после трансмурального дренирования, несмотря на полную рецессию псевдокисты, было связано с большим числом рецидивов псевдокист по сравнению с группой пациентов, у которых дренажи стояли долгое (более 2 месяцев) время [146, 158].

Схожие результаты демонстрирует и ряд исследований, посвященных изучению результатов лечения пациентов с ПК, сформированными на фоне полного перерыва панкреатических протоков. Так при удалении трансмурально

установленных протезов тотчас после регрессии псевдокист ПЖ, рецидив в течение первого года наблюдения возникал в 50% случаев [516].

Важным технико-тактическим аспектом при наличии инфицирования полости кисты является установка наружного цистоназального дренажа либо его дополнительное размещение рядом со стентом. Это дает возможность постоянного контроля за состоянием полости кисты, а также проведения его санации [314, 727, 744].

Показательное исследование провели Siddiqui A. и соавторы в 2013 году. Ими была оценена эффективность лечения псевдокист ПЖ с признаками воспаления в 2 группах пациентов – при выполнении сочетанного цистоназального и цистогастрального дренирования и изолированного трансмурального эндоскопического стентирования. Результаты оказались очень демонстративные. Так, клинический успех в первой группе был в 3 раза выше, чем во второй, окклюзия же стентов была выше во второй группе – 13 и 33 %, соответственно, а частота рецидива ПК через 12 месяцев наблюдения составила 58 и 79% соответственно [747].

При этом обращают на себя внимание немногочисленные сообщения о возможностях комбинированного транспапиллярного и трансмурального эндоскопического лечения даже инфицированных ПК с хорошими непосредственными и отдаленными результатами [193, 664]. Также любопытными представляются найденные нами в мировой литературе работы, посвященные возможности выполнения абляции полости кисты под контролем ЭУС с применением чистого этанола или его раствора, демонстрирующие хорошие непосредственные результаты [480].

Преимущества и недостатки различных видов дренирования оценили в своей работе в 2003 году Giovannini M. и соавторы [350] (таблица 1.21).

Стоит отметить, что фирмы-производители эндоскопического оборудования достаточно регулярно предлагают новые варианты не только стентов и инструментария [197], но и для оптимизации выполнения ретроградных вмешательств под ЭУС-навигацией разрабатывают прототипы новых

эхозндоскопов с более широким и удобно расположенным инструментальным каналом, более мобильной головкой аппарата и др. [120, 829].

Таблица 1.21 – Сравнительная оценка стентов и цистоназалных дренажей при эндоскопическом дренировании псевдоксит поджелудочной железы [350]

	Наружные цистоназальные дренажи	Стенты
Преимущества	Возможность санации и выполнения фистулографии	1. Более легкая установка 2. Редкая миграция 3. Более высокий уровень жизни
Недостатки	1. Дискомфорт 2. Частая миграция 3. Ненадежная и некомфортная фиксация к носу 4. Частая санация бесполезна и трудоемка	Для санации и оценки положения необходимо выполнение повторного эндоскопического исследования

Одним из краеугольных вопросов эндоскопической коррекции псевдокист ПЖ является оценка частоты его осложнений, а также возможности их лечения и профилактики. По данным мировой литературы, осложнения и летальность при эндоскопическом дренировании ПК ПЖ составляют приблизительно 13% и 0,3% соответственно. Обзор 24 клинических исследований, основанный на результатах эндоскопического лечения 1126 пациентов с псевдокистами ПЖ, показал значительный разброс в частоте осложнений по данным разных авторов: от 3% до 34% [605].

Наиболее распространенными из осложнений являются кровотечения, перфорации и инфицирование, развившиеся на фоне миграции, либо ранней обструкции установленных стентов [291, 356, 604, 657, 752,]. При этом большинство из возникших осложнений могут быть коррегированы малоинвазивно. Например, достаточно широкое применение имеет эндоскопическая коагуляция и клипирование области кровотечения из наложенного соустья, эмболизация артерий, послуживших источником возникшего кровотечения, повторное эндоскопическое дренирование при наличии вторичного инфицирования, а также массивная антибиотикотерапия при наличии перфорации [446, 810].

Имеются в мировой литературе и единичные упоминания о крайне редко встречаемых осложнениях эндоскопического дренирования ПК ПЖ, например, транзиторной ишемии стенки желудка поле ЦГС [712].

Но все же наиболее частым и грозным осложнением эндоскопического лечения псевдокист является кровотечение. Именно с этим связаны рекомендации ряда авторов, касающиеся необходимости проведения эмболизации артериальных псевдоаневризм, расположенных близко к псевдокистам ПЖ перед проведением их дренирования [194, 267, 771]. Еще одним вариантом профилактики возможного кровотечения после проведения эндоскопического лечения псевдокист ПЖ является обязательное выполнение их дренирования под ЭУС контролем в случае наличия портальной гипертензии, развитие которой возможно у 15% пациентов с ХП [208, 768].

В то же время с целью профилактики развития послеоперационных инфекционных осложнений рядом исследователей предлагается превентивное применение антибиотиков непосредственно перед выполнением как трансмурального, так и транспапиллярного дренирования псевдокист ПЖ [162, 522]. Решение же о целесообразности дальнейшей антибиотикотерапии после проведения эндоскопического вмешательства следует принимать в зависимости от интраоперационных данных и достигнутого с помощью выполненной операции результата [435].

Таким образом, суммируя данные мировой литературы, можно выделить ряд тактических и технических особенностей эндоскопического лечения псевдокист ПЖ, которые были одобрены ESGE [295].

– При наличии явного выбухания кисты в просвет верхних отделов желудочно-кишечного тракта возможно выполнение эндоскопического трансмурального дренирование кисты под визуальным контролем;

– При отсутствии очевидного пролабирования кисты в просвет желудка или ДПК трансмуральное дренирование псевдокист осуществляется только под ЭУС наведением и контролем, что является технически более сложным вмешательством, но позволяет достоверно определить бессосудистую зону

наиболее близкого прилегания кисты к стенке желудочно-кишечного тракта;

– При доказанной связи кисты с ГПП целесообразным является выполнение транспапиллярного дренирования кисты. При этом у подобных больных, по данным большинства авторов, при доступе через БСДК отмечены лучшие отдаленные результаты по сравнению с трансмуральным стентированием, что, в первую очередь, связано с меньшим количеством осложнений. В то же время неоспоримым является факт, что техника вмешательства является более сложной, а показания к подобному виду дренирования ограничиваются относительно небольшим диаметром кист (обычно до 50 мм);

– При сравнении результатов цистогастростомии и цистодуоденостомии при втором варианте отмечены более обнадеживающие отдаленные результаты;

– При выполнении трансмурального дренирования кист показана установка как минимум двух стентов пластиковых стентов типа «pig-tail» либо покрытого СРС;

– При выполнении трансмурального дренирования псевдокисты ПЖ, раннее удаление стентов сопровождается более высоким риском рецидива заболевания. Таким образом, срок стояния пластиковых дренажей не должен быть меньше чем 2 месяца, а СРС – 1 месяца;

– Установка трансмуральных дренажей в полость кисты ПЖ ассоциирована с относительно большой частотой осложнений, а наибольшее количество летальных исходов связано с кровотечением из псевдокист;

– В случае верифицированной портальной гипертензии, трансмуральное дренирование псевдокисты ПЖ в обязательном порядке должно быть выполнено под контролем EUS. При выявленных же артериальных псевдоаневризм в непосредственной близости от ПК, трансмуральному дренированию последней должна предшествовать артериальная эмболизация.

– В случаях формирования ПК на фоне полного перерыва протоков ПЖ важными являются следующие технико-тактические аспекты:

– оптимальным объемом эндоскопических вмешательств в подобных случаях является сочетанное выполнение трансмурального дренирования кист и транспапиллярного панкреатического стентирования пластиковым стентом для полного перекрытия зоны дефекта стенки ГПП.

– факторами, способствующими хорошему результату панкреатического стентирования в лечении кист, возникших на фоне дефекта Вирсунгова протока, являются наличие краевого дефекта стенки ГПП, полное перекрытие области дефекта в результате панкреатического стентирования и достаточно продолжительный срок панкреатикодуоденального протезирования.

– в случае невозможности установки панкреатического стента из-за полного разобщения ГПП, трансмуральный дренаж должен оставаться в просвете кисты в течение нескольких лет до развития полной атрофии дистальных отделов ПЖ.

Эндоскопическое лечение ХП, возникшего на фоне аномального строения ПЖ. Наименее частой причиной возникновения ХП является патология Санториниего протока на фоне аномальной анатомии протоковых систем ПЖ. Возможность наличия ХП в целом и аномалии строения ПЖ в частности можно заподозрить уже при диагностической дуоденоскопии. Патогномоничным признаком при этом является существенная гипертрофия МСДК [811].

Наиболее частыми изменениями Санториниевого протока является наличие его стриктур или конкрементов с редким, но возможным развитием даже панкреатических фистул. При подобных патологических изменениях эндоскопические вмешательства производятся посредством доступа в добавочный проток через МСДК. Обычно после выполнения предварительного рассечения его сфинктерного аппарата производят удаление камней, зачастую с сочетанным применением ДЛТ и/или стентирование Санториниевого протока ПЖ [201, 487, 579, 827, 880]. При этом ряд авторов отмечает, что установка панкреатических стентов в Санториниев проток не только возможна без предварительной ЭПТ МСДК, но и не менее эффективна [337, 396]. Некоторые специалисты по аналогии с эндоскопическим лечением стриктур ГПП перед проведением

панкреатикодуоденального протезирования Санториниевого протока рекомендуют выполнять бужирование и баллонную дилатацию его стриктур [458, 862, 875].

В то же время доказано, что обычно выполнение изолированной сфинктеротомии нечасто приводит к положительному эффекту, особенно в отдаленные сроки наблюдения. Так, в одном ретроспективном исследовании, включавшем 53 пациента с ХП на фоне *Pancreas Divisum*, существенное снижение клинической симптоматики в ближайшем послеоперационном периоде на фоне изолированного выполнения рассечения сфинктера МСДК было отмечено в 60% случаев. Однако у половины пациентов данной группы имел место рецидив болевого синдрома уже через 6 месяцев после первичной процедуры [344].

Тактически важным аспектом является то, что при лечении ХП на фоне *Pancreas divisum* может потребоваться более продолжительное стентирование с применением несколькими панкреатикодуоденальных протезов, что связано с более частым рецидивом стриктур и выраженным болевым синдромом после удаления стентов по сравнению с вмешательствами на ГПП у пациентов с неизменной анатомией ПЖ [199, 306].

Существуют единичные сообщения о возможности применения пероральной панкреатикоскопии через МСДК как с диагностической, так и с лечебной целью. Так, В.С. Брауер сообщает об успехе 10 подобных манипуляций [207].

Техническая возможность выполнения канюляции и стентирования Санториниевого протока по данным разных исследователей различна. Так, ряд исследователей заявляют о достаточно высокой частоте успешного выполнения вмешательств на МСДК в полноценном объеме, составляющей 73 – 87,5% [255, 272, 534]. Некоторые авторы с целью повышения эффективности поисков и канюляции МСДК призывают прибегать к использованию метиленового синего и стимуляции холецистокинином, что существенно упрощает определение устья МСДК и позволяет добиться селективной катетеризации Санториниевого протока с частотой 85,7% [640].

В то же время обзор, включивший в себя 22 научных исследования и 528 пациентов с острым и хроническим панкреатитом у больных с Pancreas Divisum, продемонстрировал менее обнадеживающие данные результативности эндоскопических ретроградных вмешательств на Санториниевом протоке, эффективность которых в среднем составила 42% при риске миграции уже установленных стентов в 25-50% случаев [462].

Результаты эндоскопических ретроградных вмешательств по поводу ХП у пациентов с Pancreas Divisum представлены в таблице 1.22.

При этом все специалисты призывают быть крайне осторожными при вмешательствах на МСДК, поскольку риск развития ОПМП при Pancreas Divisum даже при минимальной инвазии, такой как биопсия очень высок и может достигать 25,6% [330, 347, 441, 442].

Таблица 1.22 – Результаты эндоскопических вмешательств через МСДК по поводу ХП при наличии Pancreas Divisum (данные мировой литературы)

Авторы	Количество наблюдений	Срок наблюдений (мес)	Эффективность (%)
Soehendra, 1986	4	3	3 (75%)
Lehman, 1993	11	22	3(27%)
Kozarek, 1995	19	20	6 (32%)
Devereaux, 2003	29	12	25 (86,2%)
Gerke, 2004	53	6	32 (60%)
Borak, 2009	22	43	10 (45,5%)
Yamamoto, 2014	7	24	6 (85,7%)
Mariani, 2014	22	54	16 (73,7%)

Помимо вмешательств при аномалии строения ПЖ, доступ через МСДК возможен и показан к применению в случаях технических трудностей проведения вмешательства на ГПП, причиной чего, в первую очередь, может быть выраженность его окклюзии. При этом авторы указывают, что техническая возможность канюляции Санториниевого протока возможна даже при его грубых патологических изменениях [209, 579, 766].

Эндоскопическое лечение стриктур билиарного тракта, возникших на фоне ХП. Общепринятыми показаниями к лечению сформировавшихся стриктур

билиарного тракта на фоне ХП являются следующие [145, 407]:

- появление симптомов, вторичного билиарного цирроза печени;
- наличие супрастенотического холедохолитиаза;
- прогрессирование в развитии стриктуры желчного протока при динамическом наблюдении;
- бессимптомное повышение уровня маркеров холестаза более чем в 2 раза и/или уровня билирубина сроком более чем на один месяц.

Принцип эндоскопических вмешательств при стриктурах желчных протоков, возникших на фоне ХП, заключается в расширении зоны окклюзии благодаря размещению в просвете холедоха пластиковых стентов (одного или нескольких) или покрытых билиарных СРС. При этом неоспоримым является заключение специалистов, что среди всех доброкачественных стриктур желчных протоков именно сужения, связанные с ХП, являются самыми трудными для окончательной эндоскопической коррекции, поскольку после удаления стентов в отдаленном периоде отмечается частый рецидив окклюзии [300, 383, 448, 556].

После первого выполнения билиарного стентирования в 1978 г Soehendra, данная методика нашла широкое применение в лечении механической желтухи преимущественно бластоматозного генеза. Однако с 80-х годов XX века стал накапливаться клинический материал по подобному эндоскопическому подходу у пациентов с окклюзией желчного дерева на фоне ХП. При этом несмотря на технический успех и клиническое разрешение механической желтухи почти в 100% случаев, долгосрочные результаты при среднем сроке стентирования до 1 года и наблюдении за больными в течение 11-18 месяцев после удаления билиодуоденальных протезов были менее оптимистичны и варьировались в диапазоне от 10 до 38% [305, 605, 776, 795, 820].

Одним из основных ограничивающих факторов эндоскопического билиарного стентирования в качестве окончательного метода лечения стриктур желчного дерева, ассоциированных с ХП, является наличие кальцификатов паренхимы ПЖ. Так немецкие авторы указывают, что риск рецидива стриктуры холедоха после эндоскопического билиодуоденального дренирования у пациентов

данной группы в 17 раз выше, нежели у пациентов без кальцификатов ПЖ [452]. Результаты данного рандомизированного исследования приведены в таблице 1.23.

Таблица 1.23 – Корреляция результатов эндоскопического лечения стриктур билиарного тракта, возникших на фоне ХП, и состояния паренхимы ПЖ [452]

Наличие калькулеза паренхимы ПЖ	Количество больных	Срок наблюдения (мес)	Эффективность эндоскопического лечения (%)	Рецидив стриктуры (%)
+	39	8	3 (7,7%)	36 (92,3%)
-	22		13 (59,9%)	9 (40,1%)

В то же время ряд специалистов отмечает, что применение нескольких пластиковых стентов одновременно повышает вероятность успешного лечения даже у группы больных с калькулезным панкреатитом. Так, при проведении сравнительной оценки отдаленных результатов эндоскопической коррекции билиарных стриктур, причиной которых послужил ХП, при установке одного и нескольких пластиковых стентов на основании 11 клинических исследований были получены достаточно показательные результаты. В случае выполнения стентирования одним билиарным дренажом на срок от 10 до 38 месяцев хорошие результаты лечения получены в 31% случаев при оценке через 14-58 месяцев после удаления эндопротезов [216, 305, 452]. В то же время при проведении эндоскопической коррекции с помощью установки нескольких пластиковых стентов на срок от 14 до 21 месяца с проведением рестентирования каждые 3 месяца хорошие отдаленные результаты были получены в 62% наблюдений при контроле через 12-48 месяцев после завершения эндоскопического лечения [292, 588, 652]. Еще в одном нерандомизированном исследовании при сравнении отдаленных результатов лечения после установки одного и нескольких пластиковых стентов на одинаковый срок была продемонстрирована даже большая разница в достижении клинического результата: 24% и 92% соответственно [230].

Результаты применения частично или полностью покрытых СРС у пациентов с ХП в лечении билиарных стриктур в настоящее время оценены лишь в достаточно небольшом количестве наблюдений при относительно малой

выборке пациентов [474, 639, 695]. В то же время большинство авторов сходится во мнении, что основными ограничениями к установке непокрытых и частично покрытых СРС является техническая трудность их удаления, а полностью покрытых – высокая частота миграции и небольшой срок наблюдения после завершения эндоскопического лечения, что в настоящий момент не позволяет объективно оценить отдаленные результаты подобного технического подхода [220].

При этом неоспоримым является постулат о нецелесообразности пожизненной установки частично покрытых и непокрытых СРС у пациентов обструкцией билиарного тракта на фоне ХП, впрочем как и при любых других доброкачественных стриктурах внепеченочных желчных протоков. Так, серия клинических исследований наглядно демонстрирует, что в сроки от 22 до 50 месяцев после установки происходит частичная или полная обструкция 10-62% нитиноловых протезов [753, 812]. Более того, ряд авторов утверждает, что в то время как проходимость СРС через 12 месяцев после установки близка к 100%, через 24 месяца она сокращается уже до 40 %, а через 30 – до 37%, что в совокупности с их крайне затруднительным извлечением делает подобный технический подход в лечении стриктур билиарного тракта на фоне ХП бесперспективным. В данной группе больных обязательно встает вопрос о выполнении повторного вмешательства в объеме эндоскопического релаксирования по типу «стент в стент», либо проведении радикального хирургического лечения [224].

В то же время ряд наблюдений, оценивавших результаты кратковременного билиарного стентирования как пластиковыми так и СРС стентами сроком на 1 месяц, также продемонстрировал неудовлетворительные результаты лечения [297].

С другой стороны имеются исследования, указывающие на достаточно высокий эффект установки полностью покрытых СРС в лечении стриктур желчного дерева, ассоциированных с ХП, приводящие следующие статистические данные – в срок наблюдения от 3 до 26 месяцев после удаления подобных

дренажей хорошие результаты лечения выявлены в 58-77% случаев [448, 556].

С целью улучшения результатов лечения билиарных стриктур ряд авторов предлагают внести некоторые изменения в конструкцию полностью покрытых СРС, например, создать флепы на их поверхности, что существенно уменьшает частоту возможной миграции подобного рода эндопротезов [566].

Нам удалось найти лишь два проспективных рандомизированных исследований, сопоставляющих эффективность лечения стриктур билиарного тракта, возникших на фоне ХП при установке пластиковых и СРС [257, 374]. Так, в наблюдении Нааратаки С. и соавторов больные были разбиты на 2 группы. Половине из них было установлено 3 пластиковых стента, а половине – полностью покрытые СРС. Миграция эндопротезов имела место в 10% случаев установки пластиковых дренажей и в 7% – металлических. Все стенты были извлечены через 6 месяцев после установки. При оценке результатов лечения спустя 40 месяцев после его завершения было выявлено, что хорошие исходы имели место у 90% пациентов после установки 3 пластиковых стентов и у 92% – после дренирования билиарного тракта СРС. Таким образом, результаты проведенного исследования указывают на схожую эффективность лечения при установке нескольких пластиковых стентов и 1 СРС, что в целом согласуется с данными о коррекции других доброкачественных стриктур билиарного тракта.

Сводные данные мировой литературы, демонстрирующие результаты эндоскопического лечения стриктур желчного дерева, возникших на фоне ХП с применением различных видов и количества билиарных стентов, представлены в таблице 1.24.

Частота осложнений и летальных исходов при эндоскопическом подходе к лечению стриктур желчного дерева, причиной которых является ХП, практически не отличаются от подобных показателей после стандартных ретроградных вмешательств. По данным литературы, осложнения при транспапиллярной коррекции доброкачественных стриктур встречаются от 2 [798] до 22% [254] и в среднем составляют 7,7 (+9,7) %.

Таблица 1.24 – Корреляция результатов эндоскопического лечения стриктур билиарного тракта, возникших на фоне хронического панкреатита и вида билиарного стентирования (данные мировой литературы)

Вид стентирования	Срок лечения (мес)	Срок наблюдения (мес)	Эффективность (%)
Один пластиковый стент	10-38	14-58	31
Несколько пластиковых стентов	14-21	12-24	62
СРС	5	22-28	65

Летальность же после эндоскопического лечения окклюзий билиарного тракта доброкачественного генеза наблюдается в среднем в 0,5 ($\pm 0,9$)% случаев, хотя по данным некоторых авторов достигает и более высокого уровня – до 2% [676].

В то же время наряду с типичными осложнениями, характерными для транспапиллярных эндоскопических вмешательств, таких как ретродуоденальная перфорация, кровотечение из области ЭПСТ и возникновение ОПМП, при эндоскопической коррекции доброкачественных стриктур внепеченочных желчных протоков, встречается и ряд специфических осложнений. К ним относятся травма холедоха в области доброкачественного поражения при БД или стентировании, а также формирование дефекта стенки ДПК концом стента при его частичной дистальной транслокации [187, 312].

Наиболее часто неудачи при эндоскопическом лечении доброкачественных окклюзионных поражений внепеченочных желчных протоков связаны с миграцией билиарных стентов в просвет холедоха [334] или в ДПК [254], а также их обтурацией вязкой желчью и замазкообразными массами. По данным Tarnasky P.R. и соавторов, «проксимальная» миграция стентов (полное смещение билиодуоденальных дренажей в просвет желчного дерева) отмечается в 4,9% случаев, в то время как «дистальная» (в просвет ДПК) – в 5,9% [787].

Обструкция эндопротезов, приводящая к рецидивам желтухи и холангита, связана с адсорбцией на их внутренней поверхности билиарного сладжа и

замазкообразных масс [9, 837]. При этом показатель летальности от септического холангита у данной категории больных может достигать 10% [478].

Большинство авторов склоняются к тому, что плановая замена билиодуоденальных дренажей или их санация должны осуществляться в среднем через 3 месяца [230, 452, 587], как и при всех доброкачественных стриктурах внепеченочных желчных протоков. В то же время, по данным ряда исследований, интервал между заменой билиарных стентов может быть продлен [517]. При этом важным фактором является более длительный срок функционирования нескольких билиодуоденальных протезов или дренажей большего диаметра [521, 676]. Тем не менее, учитывая социальный статус ряда больных, преимущественно с алкогольным панкреатитом, некоторые авторы указывают на то, что необходимая систематичность замены стентов может быть достаточно проблематичной [478]. Наглядной иллюстрацией рисков, связанных с несистемным рестентированием являются данные исследования, в котором сообщается, что при среднем интервале между заменой стентов в 6,4 месяцев, холангит возник в 89,6% случаев, а летальность составила 6,9% [652].

В то же время многие специалисты предлагают различные варианты консервативной терапии, направленной на увеличение срока функционирования билиодуоденальных протезов и профилактики их ранней инкрустации, основой которой в большинстве случаев служит пероральное применение препаратов дезоксихолиевой кислоты.

Таким образом, при обобщении современных данных мировой литературы, посвященных эндоскопическому лечению стриктур билиарного тракта, возникших на фоне ХП, можно выделить несколько основных технико-тактических аспектов:

– Этапное лечение стриктур внепеченочных желчных протоков посредством временного размещения одновременно нескольких пластиковых стентов является технически осуществимым более чем в 90% наблюдений и служит методом, который демонстрирует самые высокие отдаленные результаты (до 65%). При этом полная эндоскопическая коррекция занимает срок не менее 12

месяцев и требует выполнения планового рестентирования с интервалом примерно в 3 месяца;

– Возможные рецидивы стриктур желчного дерева после завершения этапного транспапиллярного лечения, как правило, успешно устраняются повторным эндоскопическим вмешательством;

– В то же время размещение одного пластикового стента дает более низкие результаты лечения, установка непокрытых и частично покрытых СРС имеет более высокий уровень осложнений, а результаты применения полностью покрытых СРС в настоящее время исследуются;

– Тяжелые осложнения непосредственно билиарного стентирования, такие как холангит, в первую очередь связаны с несоблюдением пациентами сроков запрограммированного редренирования;

– Основными ограничивающими факторами эндоскопического билиарного стентирования как окончательного метода лечения данного осложнения ХП являются наличие кальцификатов и выраженного увеличения размеров ПЖ на фоне фиброза ее паренхимы;

– На данный момент не существует объективного сравнительного анализа результатов хирургического и эндоскопического лечения стриктур желчных протоков, возникших на фоне ХП;

– Таким образом, выбор между эндоскопическим и хирургическим методами лечения должен иметь индивидуальный подход и основываться на данных мультидисциплинарной экспертизы местных и системных сопутствующих заболеваний пациента, ожидаемой эффективности эндоскопического лечения и решения самого больного о возможном варианте терапии.

Свое место эндоскопические методики нашли и в лечении такой редкой формы воспалительного поражения ПЖ, как **парадуоденальный панкреатит**. В самом крупном исследовании, посвященном данной форме заболевания, проводилась оценка эффективности лечения 34 пациентов со стриктурами ГПП и билиарного тракта, а также наличием панкреатических псевдокист. Авторами было продемонстрировано, что в сроки наблюдения 54 мес после завершения

терапии в 70,7% были получены хорошие результаты, а общая выживаемость в данной непростой группе больных составила 94,1% [147].

Помимо этого, в мировой литературе есть и сообщения о хороших результатах эндоскопической коррекции **наследственного ХП** [231, 643]. Во французском исследовании 2015 года отмечается, что хорошие отдаленные результаты лечения имели место у 19 из 22 пациентов, подвергнутых эндоскопическим транспапиллярным вмешательствам [775]. Более того, другая группа французских исследователей сообщает о проведении удачного стентирования ГПП полностью покрытыми СРС у двух членов одной семьи с диагностированным наследственным ХП [222].

Кроме того, стоит отметить, что эндоскопическая коррекция ХП и его осложнений возможна не только у взрослых больных, но и у детей [225, 422, 712]. Так, Agarwal J. и соавторы сообщают о хороших результатах лечения 83% детей в возрасте 13,8 + 3,2 лет из группы пациентов, включавшей 143 ребенка, имевших различные проявления ХП, при среднем сроке наблюдения после завершения терапии 13+4,7 мес. При этом частота осложнений не превышала среднестатистического показателя, характерного для ЭРХПГ у взрослых больных, и составила 4,7% [119].

Резюме

Таким образом, суммируя и анализируя данные мировой литературы, необходимо отметить, что в последние десятилетия эндоскопические методики прочно заняли свое место в структуре комплексного лечения ХП и многих его осложнений. Это связано с их высокой эффективностью, практически не уступающей по многим параметрам результатам хирургических операций, значительно более низкую частоту осложнений и летальности, а также меньшую стоимость и более комфортное состояние пациентов в послеоперационном периоде. В то же время по настоящий день в данном направлении осталось много не до конца решенных вопросов тактического и технического характера.

Так, в современных источниках литературы нет объективной оценки отдаленных результатов изолированной ЭПСТ и/или ВТ при стенотических

изменениях устья ГПП как единственной причины возникновения ХП при невыраженных изменениях со стороны паренхимы ПЖ. Также в доступных нам исследованиях не обсуждается оптимальный объем эндоскопических вмешательств по поводу доброкачественных образований БСДК, послуживших первопричиной возникновения ХП, и не приводятся их отдаленные результаты.

Продемонстрированная в достаточно большом количестве наблюдений эффективность эндоскопической коррекции при стриктурах ГПП не позволяют четко сформулировать показания для выполнения панкреатического стентирования в качестве окончательного метода лечения данного проявления ХП. Более того, на репрезентативном материале не дается объективная оценка отдаленных результатов дренирования ГПП в лечении осложнений ХП. Кроме этого, достаточно противоречивые данные различных исследователей не позволяют на сегодняшний день окончательно установить как оптимальные сроки рестентирования, так и указать достаточное количество установленных стентов при лечении рубцовых окклюзий ГПП и панкреатических свищей, развившихся на фоне обструктивных поражений протоковой системы ПЖ. Таким образом, в настоящее время практически не существует четкого обоснования и протокола этапного ведения пациентов с ХП, включающего панкреатическое стентирование и традиционные хирургические вмешательства.

В мировой литературе практически полностью отсутствуют данные о корреляции литогенности панкреатического сока, выявляемой при его микроскопическом исследовании, и временем функционирования панкреатических стентов, что могло бы существенно облегчить прогнозирование сроков их обтурации и редренирования, а также помочь определить окончательный срок эндоскопической коррекции.

Несмотря на многолетнее применение билиарного стентирования в лечении острой механической желтухи, возникшей на фоне ХП, до настоящего дня нет общепризнанного и демонстративного анализа взаимосвязи продолжительности билиарного эндопротезирования и результатов эндоскопической коррекции стриктур желчевыводящих протоков. Также не существует объективного

сравнительного анализа результатов хирургического и эндоскопического лечения окклюзий желчных протоков у данной категории больных.

Наконец, в мировой литературе нет четко сформулированных положений, позволяющих уменьшить риск возникновения осложнений при эндоскопических вмешательствах по поводу ХП, а также отсутствуют рекомендации по их малоинвазивной коррекции.

Все вышеизложенное и послужило отправной точкой выполнения настоящего исследования.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ, МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

В рамках настоящего исследования проанализирован опыт лечения 341 больного с ХП и различными его осложнениями, которым в совокупности было выполнено 628 эндоскопических вмешательств. В работу включены пациенты, поступившие в клинику госпитальной хирургии № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе городской клинической больницы № 31 г. Москвы за период 01.1998 по 01.2017 гг.

2.1 Клиническая характеристика больных

В клинику госпитальной хирургии № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе 31 ГКБ г. Москвы за период с января 1998 года по январь 2017 года поступило 1445 больных с хроническим панкреатитом и его различными осложнениями. При этом эндоскопические лечебные вмешательства в различном объеме были предприняты у 341 пациента (23,6%) из этой группы.

Распределение больных по полу и возрасту было представлено следующим образом: женщин 179, мужчин – 162; средний возраст составил $58,1 \pm 14,6$ лет (от 22 до 85 лет), что продемонстрировано в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Клиническая характеристика больных (n=341)

Показатели пола и возраста	N (%)
Мужчины	162 (47,7%)
Женщины	179 (52,3%)
Возрастное распределение	
От 21 до 30 лет	15 (4,4%)
От 31 до 40 лет	35 (9,6%)
От 41 до 50 лет	61 (17,9%)
От 51 до 60 лет	89 (26,1%)
От 61 до 70 лет	79 (23,2%)
От 71 до 80 лет	52 (15,2%)
Старше 80 лет	10 (2,9%)
Средний возраст $58,1 \pm 14,6$	

Как видно из таблицы 2.1, в нашем исследовании количество женщин и мужчин было примерно одинаковое – 52,3% и 47,7% соответственно. При этом почти 50% пациентов находилось в возрастной категории от 50 до 70 лет. В то же время определенная часть больных – 14% – в нашей работе была и молодого возраста (менее 40 лет).

Показательно, что подавляющее большинство пациентов – 311 (91,2%) первично поступили к нам в клинику в экстренном порядке и лишь 30 (8,8%) – в плановом.

Сроки от появления у больных первых клинических проявлений ХП до обращения в стационар были очень вариабельны и составляли от 1 месяца до 19 лет при среднем показателе $19,3 \pm 4,8$ месяца от начала заболевания, что отражено на рисунке 2.1.

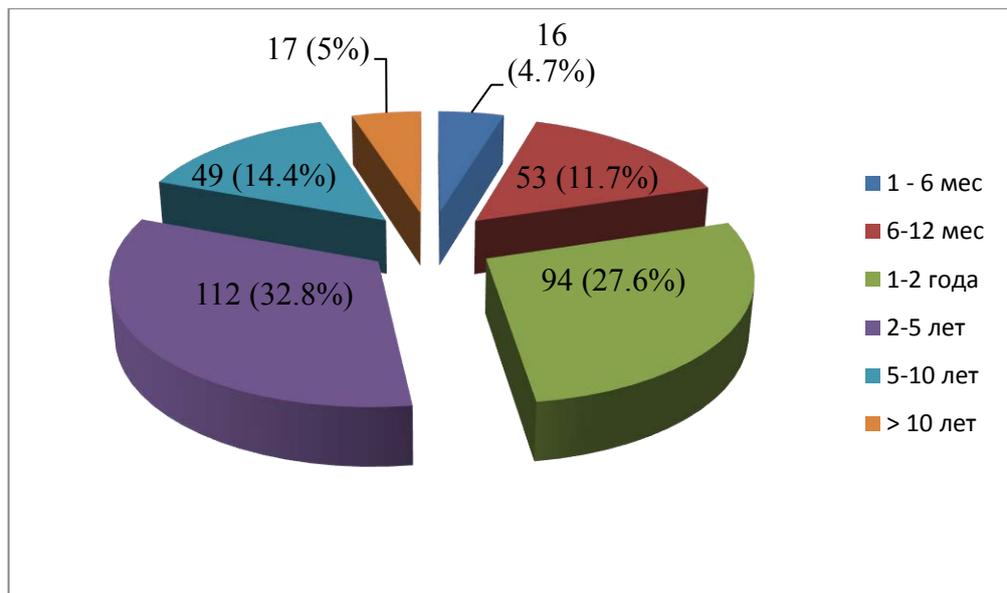


Рисунок 2.1 – Срок заболевания ХП (n-341)

При анализе анамнестических данных было отмечено, что после первичной постановки диагноза ХП количество ежегодных приступов и обострений в последующем в большинстве наблюдений составляло от 3 до 5 (60,7%). В то же время в исследовании имелись и пациенты как с минимальным количеством обострений – 1, так и с существенно большим – до 8, что проиллюстрировано на

рисунке 2.2. При этом отмечалась тенденция к росту количества приступов в год по мере увеличения срока от начала заболевания.

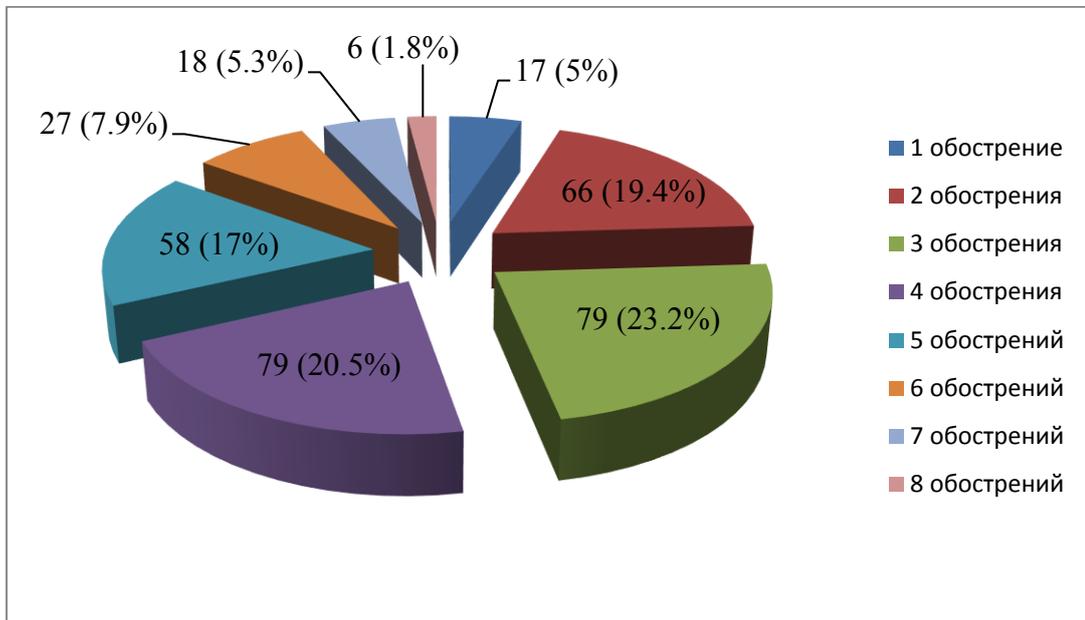


Рисунок 2.2 – Частота приступов ХП в год (n – 341)

При этом ОП в анамнезе встречался почти в половине наблюдений – у 167 больных (49,0 %). В то же время в 174 (51,0%) случаях достоверных данных за перенесенный ранее ОП выявлено не было.

Оценивая анамнестические данные, мы пришли к выводу, что наиболее часто в исследуемой группе встречался ХП билиарного генеза – 178 (52,2%) случая, несколько реже – алиментарного генеза – 156 (45,8%) наблюдений, и лишь у единичных пациентов причинами развития ХП явились травма и наследственный характер заболевания – в 4 (1,2%) и 3 (0,9%) случаях соответственно. При этом анализ возрастных и половых характеристик всех больных в зависимости от различных причин заболевания продемонстрировал, что в первой группе преобладали женщины старше 50 лет. В то же время среди пациентов с ХП алиментарного генеза преобладали мужчины молодого (меньше 50 лет) возраста. Данная закономерность продемонстрирована в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Зависимость возрастных и половых характеристик пациентов с ХП от природы заболевания (n – 341)

Этиология ХП	Пол		Возрастные группы		N (%)
	М (%)	Ж (%)	< 50 лет (%)	> 50 лет (%)	
Алиментарный	119 (76,3%)	37 (23,7%)	81 (51,9%)	75 (48,1%)	156 (45,8%)
Билиарный	39 (21,9%)	139 (78,1%)	24 (13,5%)	154 (86,5%)	178 (52,2%)
Посттравматический	3 (75,0%)	1 (25%)	3 (75%)	1 (25,0%)	4 (1,2%)
Наследственный	1 (33,3%)	2 (66,6%)	3(100%)	-	3 (0,9%)

Обращает на себя внимание тот факт, что полученные данные в целом согласовываются с подобными показателями, представленными в мировой литературе.

Любопытным фактом является то, что в группе исследования было выявлено 12 (3,5%) случаев аномальной анатомии ПЖ, представленные в 9 наблюдениях *Pancreas Divisum*, в 2 – удвоенной ПЖ и в 1 – кольцевидным строением органа. Показательно, что при первой особенности анатомии, тактические и технические подходы к выполнению лечебных транспапиллярных вмешательств на панкреатических протоках претерпели существенную коррекцию.

Крайне важным аспектом в предверии эндоскопических транспапиллярных процедур являлись перенесенные ранее пациентами исследуемой группы оперативные вмешательства.

Учитывая влияние ряда проведенных в анамнезе операций на тактико-технические подходы в лечении больных с ХП его осложнениями, мы разделили их на 4 основные группы: вмешательства по поводу ОП и его осложнений, вмешательства на ПЖ, вмешательства с реконструкцией верхних отделов ЖКТ и вмешательства на билиарном тракте. При этом в 32 (9,4%) случаях имелось сочетание нескольких типов ранее проведенного хирургического лечения. Прочие вмешательства, которые были выполнены у 75 пациентов (20,8%), являлись менее значимыми с клинической и лечебной точки зрения. Различные варианты

перенесенного хирургического и малоинвазивного лечения представлены в таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Виды анамнестически перенесенного оперативного лечения (n-341)

Типы операций	Виды вмешательств	N (%)
Операции по поводу ОП и его осложнений	УЗИ дренирование кист и жидкостных скоплений ПЖ и сальниковой сумки	35 (10,3%)
	Лапаротомия + некрсеквестрэктомия	9 (2,5%)
	Лапаротомия + наружное дренирование кист (жидкостных скоплений) ПЖ или сальниковой сумки	13 (3,8%)
	Множественные сеансы плевральной пункции	5 (1,5%)
	Множественные сеансы лапароцентеза	12 (3,5%)
Операции на ПЖ и ее протоковой системе	Дистальная резекция	4 (1,2%)
	Наложение ПЭА	1 (0,3%)
	ЭПСТ + ВТ	1 (0,3%)
Операции с реконструкцией верхних отделов ЖКТ	Резекция желудка по Б-2	4 (1,2%)
	Гастрэктомия	2 (0,6%)
	Ваготомия с пилоропластикой в различных модификациях	4 (1,2%)
Операции на билиарном тракте	ХЭ (в различных вариациях)	84 (24,6%)
	Билиодигестивные анастомозы	3 (0,9%)
	ХЭ + дренирование холедоха по Керу	3 (0,9%)
	УЗИ – дренирование желчного пузыря	8 (2,4%)
	ЭПСТ	17 (5,0%)
	ЭПСТ + ЭК	9 (2,6%)
	ЭПСТ + удаление аденомы БСДК	1 (0,3%)
Прочие операции		75 (20,8%)

Клиническая картина у больных с ХП отличалась выраженным полиморфизмом. При этом, вне всякого сомнения, основным проявлением у пациентов являлся болевой синдром, который встречался более чем в 95% наблюдений. Различная степень потери массы тела также являлась весьма частым симптомом и наблюдалась более чем в 3/4 случаев. При этом в 90 из 260 наблюдений похудание за время с начала заболевания составляло более 10 кг. Диспептические явления (тошнота, рвота, диарея и пр.) также были отмечены в 75,1% случаев. У многих больных помимо этого имели место нарушения проходимости желчевыводящих путей (47,5%) и признаки эндокринных расстройств (37,0%). Прочие клинические проявления, связанные с нарушением

пассажа по верхним отделах ЖКТ, повреждением стенки протоковых систем ПЖ, а также с компрессией магистральных сосудов, встречались реже и во многом являлись следствием различных осложнений основного заболевания (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Клинические проявления ХП и его осложнений (n-341)

Клинико-эндоскопические проявления	N (%)
Болевой синдром	326 (95,6%)
Признаки экзокринной недостаточности (диспептические явления, включая стеаторею)	256 (75,1%)
Признаки эндокринной недостаточности (явления сахарного диабета)	126 (37,0 %)
Похудание	260 (76,3 %)
До 5 кг	97 (28,4 %)
5 – 10 кг	73 (30,3 %)
10 – 20 кг	68 (19,9%)
>20 кг	22 (6,5%)
Механическая желтуха	162 (47,5%)
Холангит	7 (2,1 %)
Фибринозный	1 (0,3 %)
Фибринозно-гнойный	6 (1,8 %)
Наружный панкреатический свищ	36 (10,6 %)
Панкреатогенный асцит	17 (5,0 %)
Панкреатогенный плеврит	4 (1,2 %)
Нарушение пассажа по верхним отделах ЖКТ	16 (4,7 %)
Портальная гипертензия	12 (3,5 %)

Помимо этого, сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма имелись у достаточно большой группы пациентов с ХП, что у существенной их части обуславливало наличие при первичном поступлении в стационар высокого операционно-анестезиологического риска. Спектр и частота выявления наиболее клинически важных сопутствующих заболеваний представлены в таблице 2.5.

Таким образом, значительная часть из госпитализированных больных с хроническим панкреатитом и его осложнениями имели сопутствующие заболевания различной степени выраженности, что, наряду с прочими факторами, являлось одним из показаний к выполнению, как минимум, первичной малоинвазивной эндоскопической коррекции имеющихся на фоне ХП патологических изменений.

Таблица 2.5 – Сопутствующие заболевания (n-341)

Сопутствующая патология	N (%)
Патология сердечно-сосудистой системы	134 (39,3%)
Патология дыхательной системы	96 (28,2 %)
Почечная недостаточность	28 (8,2%)
Неврологическая патология	51 (15,0%)
Эндокринная патология (за исключением сахарного диабета)	46 (13,5%)
Заболевания крови	31 (9,1%)

После завершения комплексного обследования пациентов была получена возможность досконально оценить причины развития ХП, изменения паренхимы ПЖ и ее протоковой системы, а также выявить всевозможные осложнения основного заболевания. Так, одним из наиболее важных показателей при дальнейшем определении тактики лечения и выборе окончательного метода оперативного вмешательства являлись изменения паренхимы ПЖ. В проведенном исследовании грубые ее изменения, заключающиеся в увеличении размеров органа, выраженном фиброзе и наличии конкрементов, были выявлены у 66 (19,4%) пациентов. При этом размеры камней варьировались от 2 до 32 мм, в среднем составляя 7.9 ± 7.7 мм. В то же время в подавляющем большинстве наблюдений (58 случаев) конкременты паренхимы ПЖ имели множественный характер и лишь у 8 больных – единичный.

Таким образом, на основании проведенной диагностической программы все пациенты были разделены на 2 большие группы. В первую из них были включены больные, у которых причиной развития ХП являлись различные патологические изменения БСДК и МСДК. При этом в данной категории пациентов структурные изменения протоковой системы ПЖ и, особенно, ее паренхимы были минимальны, а осложнения основного заболевания практически не встречались. В свою очередь, ко второй категории были отнесены больные с выраженными изменениями как панкреатических протоков, так и паренхимы органа, сопровождавшимися развитием различных осложнений ХП.

Итак, в первую группу вошло 167 (49,0%) больных с различными доброкачественными изменениями БСДК и МСДК, явившимися причиной нарушения оттока панкреатического сока с последующим развитием

хронического папиллопанкреатита. Во вторую же были отнесены 174 (51,0%) пациента при наличии у них разноплановых осложнений ХП (стриктуры ГПП и Санториниевого протока, вирсунголитиаз, формирование псевдокист ПЖ и панкреатических свищей, а также наличие компрессии билиарного тракта). Данное разделение больных представлено в таблице 2.6.

Таблица 2.6 – Разделение пациентов в зависимости от формы ХП, а также наличия или отсутствия его осложнений (n-341)

Течение ХП		N (%)	
Неосложненное (папиллопанкреатит)		167 (49,0%)	
Осложненное со структурными изменениями протоковой системы и паренхимы ПЖ	Нарушение проходимости протоковых систем ПЖ	174 (51,0%)	65 (37,3%)
	Дефект стенки панкреатических протоков		68 (39,1%)
	Компрессия желчного дерева		41 (23,6%)

При этом среди 167 **больных с хроническим папиллопанкреатитом** женщин было 120 (71,9%), а мужчин 47 (28,1%). Средний возраст их составлял 57.4 ± 9.3 лет и варьировался от 27 до 84 лет.

Основными клиническими проявлениями у пациентов этой группы являлись болевой синдром и острая механическая желтуха, которые встречались в 162 (97,0%) и 117 (70,1%) случаях соответственно. При этом в 1 (0,6%) наблюдении имел место фибринозно-гнойный холангит. Показательно, что различные диспептические нарушения имели место в 96 (57,5%) случаях, а сахарный диабет – лишь в 28 (16,8%).

Наиболее значимыми находками при комплексном обследовании данной категории больных явились дилатация ГПП и внепеченочных желчных протоков, встречавшиеся у абсолютного большинства пациентов, увеличение в размерах ПЖ, наличие калькулеза ее паренхимы и вирсунголитиаза, а также холедохолитиаза, представленного как конкрементами, так и билиарным сладжем. Показательно, что в этой группе больных имелись 3 пациента с аномальным строением ПЖ, представленным Pancreas Divisum. В данных случаях имела место

дилатация Санториниевого протока. Виды патологических изменений паренхимы и протоковой системы ПЖ, а также билиарного тракта приведены в таблице 2.7.

Таблица 2.7 – Изменения ПЖ и билиарного тракта, выявленные у пациентов с хроническим папиллопанкреатитом (n-167)

Патологические изменения	N (%)
Дилатация ГПП	153 (91,6%)
Дилатация Санториниевого протока	3 (1,8%)
Увеличение в размерах ПЖ	129 (77,3%)
Калькулез ПЖ	7 (4,2%)
Вирсунголитиаз	3 (1,8%)
Дилатация билиарного тракта	133 (79,7%)
Холедохолитиаз	42 (25,1%)
– конкременты	– 32
– билиарный сладж	– 10
Фибринозно-гнойный холангит	1 (0,6%)

Стоит отметить, что в подавляющем большинстве наблюдений – 158 (94,6%), имелось сочетание двух или более патологических изменений и находок. При этом чаще всего – в 121 (72,5%) случае, отмечалась комбинация расширения ГПП и внепеченочных желчевыводящих протоков.

Наиболее важной и клинически значимой у пациентов с ХП, развившимся на фоне стенотических изменений БСДК и МСДК, представлялась степень дилатации ГПП, указывающая на наличие панкреатической гипертензии. Так, наиболее часто выявлялось незначительное расширение ГПП до 5 мм. В то же время выраженная дилатация Вирсунгова протока более 8 мм встречалась лишь в единичных наблюдениях. При этом в 14 (8,4%) случаях данных за увеличение диаметра ГПП получено не было, и его изменения заключались лишь в нарушении архитектоники (11 наблюдений) и расширении Санториниевого протока у пациентов с *Pancreas Divisum* (3 случая). Показатели изменения диаметра Вирсунгова протока в группе пациентов с хроническим папиллопанкреатитом представлены на рисунке 2.3.

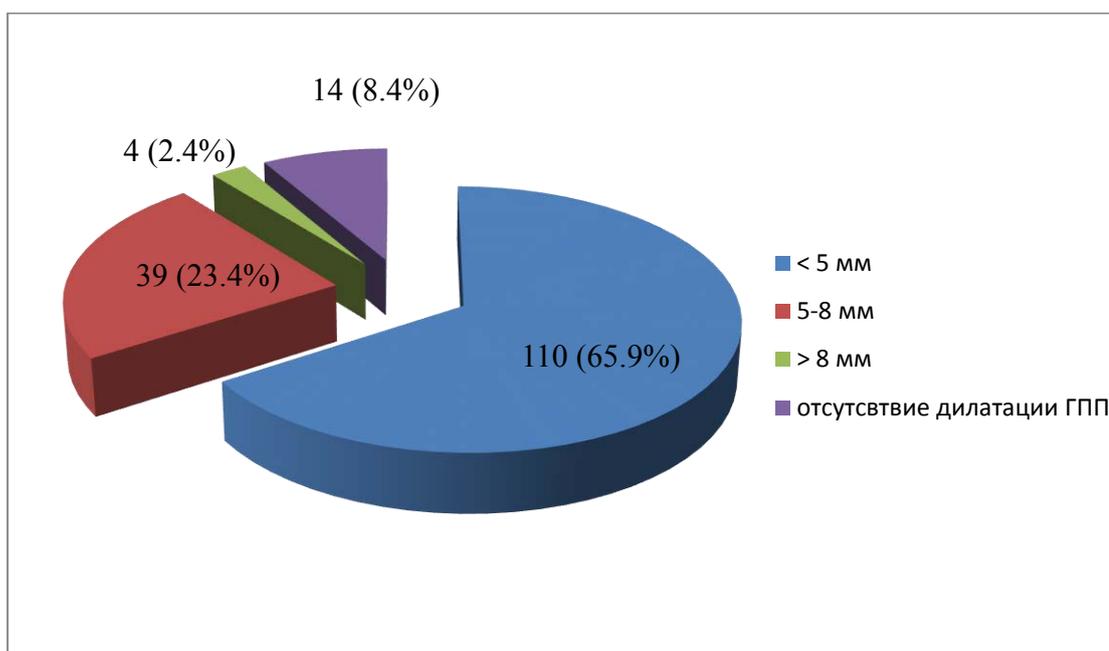


Рисунок 2.3 – Изменения диаметра ГПП у пациентов с неосложненным ХП (n-167)

Вторую группу проведенного исследования составили пациенты с **выраженными структурными изменениями как паренхимы, так и протоковой системы ПЖ**, которые в зависимости от превалирования тех или иных развившихся осложнений ХП были разделены следующим образом:

- клинически наиболее значимым являлось нарушение проходимости протоковой системы ПЖ на фоне стриктур ГПП или Санториниевого протока, вирусунголитиаза или конкрементов добавочного протока ПЖ, а также сочетание данных патологических изменений;
- возникновение дефектов стенки панкреатических протоков с формированием свищей ПЖ или панкреатических псевдокист;
- развитие стриктур желчевыводящих протоков на фоне компрессии со стороны увеличенной в размерах ПЖ, приводящих к появлению острой механической желтухи, являющейся основным клиническим проявлением.

Пациентов с нарушением оттока панкреатического сока было 65. Мужчин среди них оказалось 34, а женщин 30. Возраст больных находился в диапазоне от 22 до 72 и в среднем составлял $48,2 \pm 12,1$ лет.

Основным клиническим проявлением у данной категории пациентов, имевшим место во всех 65 наблюдениях, был болевой синдром. Помимо этого, диспептические явления были выявлены в 57 (87,7%) случаях, а сахарный диабет – в 34 (52,3%). При этом острая механическая желтуха встречалась лишь в 4 наблюдениях (6,2%).

Всестороннее предоперационное обследование позволило определить основные причины нарушения оттока сока ПЖ. Стриктуры ГПП, выявленные у 40 больных (61,5%), явились наиболее частой причиной развития панкреатической гипертензии. При этом сочетание рубцовой окклюзии и конкрементов Вирсунгова протока было выявлено еще в 15 случаях (23,1%). Изолированный вирсунголитиаз встречался существенно реже – лишь в 7 наблюдениях (10,8%). Также в нашем исследовании было 3 пациента (4,6%) с патологией Санториниевого протока на фоне Pancreas Divisum. Все варианты изменения протоковой системы ПЖ, приведшие к нарушению оттока панкреатического сока представлены на рисунке 2.4.

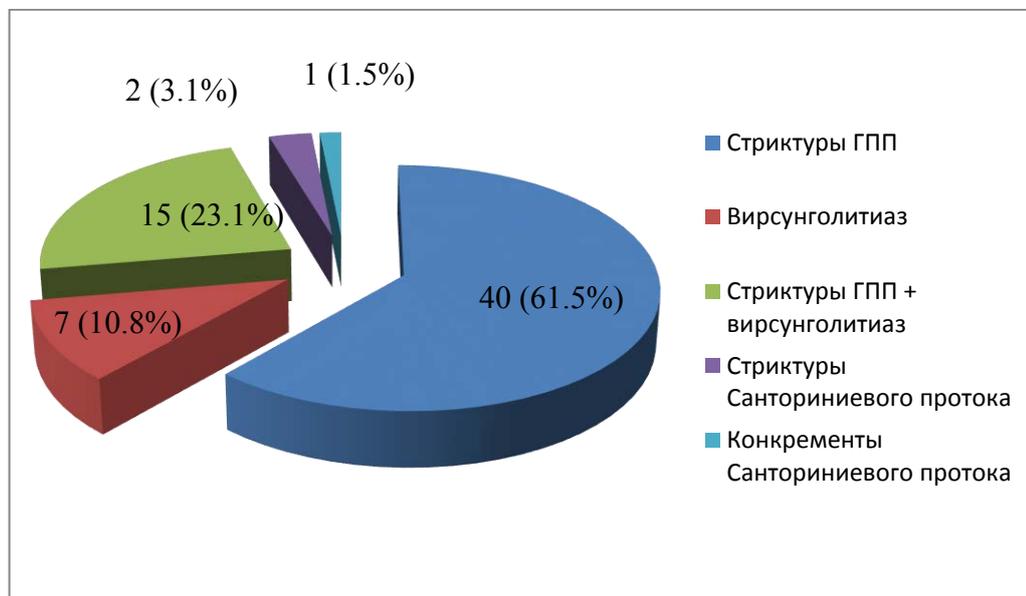


Рисунок 2.4 – Виды обструктивных поражений панкреатических протоков у пациентов с ХП (n – 65)

Показательно, что различная степень дилатации Вирсунгова протока имела место во всех 65 наблюдениях, Санториниевого протока – в 5 (7,7%). Помимо

этого, конкременты паренхимы ПЖ были выявлены в 17 случаях (26,1%), а ПК небольших размеров (не более 3 см) – в 6 (9,2%). Наконец, расширение внепеченочных желчных протоков оказалось диагностировано у 8 больных (13,8%).

При этом одним из наиболее значимых факторов оценки состояния протоковой системы ПЖ и, как следствие, панкреатической гипертензии являлось определение степени дилатации Вирсунгова, а также, в случаях аномального строения органа, Санториниевого протока. Уровень расширения панкреатических протоков у данной группы больных варьировался от 3 мм до 16 мм и в среднем составлял $6.1 \pm 3,8$ мм.

Все варианты патологических изменений панкреатобилиарной зоны у пациентов с обструктивными поражениями протоковой системы ПЖ представлены в таблице 2.8.

Таблица 2.8 – Патологические изменения панкреатобилиарной зоны у пациентов с обструктивными поражениями панкреатических протоков (n – 65)

Патологические изменения	N (%)		
	Степень расширения		
Дилатация ГПП	<i>менее 5 мм</i>	7 (10,8%)	65 (100%)
	<i>5-8 мм</i>	35 (53,8%)	
	<i>8-10 мм</i>	17 (26,2%)	
	<i>более 10 мм</i>	6 (9,2%)	
Дилатация Санториниевого протока	5 (7,7%)		
Конкременты паренхимы ПЖ	17 (26,1%)		
Псевдокисты ПЖ	6 (9,2%)		
Дилатация внепеченочных желчных протоков	8 (13,8%)		

В то же время наиболее важными параметрами, как с тактической точки зрения, так и в плане оценки перспектив эндоскопической коррекции данного вида осложнения ХП, являлись уровень локализации обструкции ГПП, размеры конкрементов при наличии ВЛ, а также количественная оценка стриктур и камней Вирсунгова протока. Важно, что при сочетанной форме обструкции, стриктуры во всех случаях располагались проксимальнее конкрементов, которые носили вторичный характер. В то же время при оценке уровня окклюзии Вирсунгова

протока при множественном его поражении за счет изолированных стриктур или вирсунголитов, прогностически наиболее значимой была локализация дистально расположенного блокирующего компонента. Основные характеристики окклюзионного поражения протоковой системы ПЖ представлены в таблице 2.9.

Таблица 2.9 – Характеристики окклюзионного поражения панкреатических протоков у пациентов с ХП

Параметры оценки		Стриктуры ГПП (n – 57)	Вирсунголиты (n – 22)	
Уровень окклюзии	<i>Терминальный отдел ГПП</i>	22 (38,6%)	1 (4,5%)	
	<i>Головка ПЖ</i>	20 (35,1%)	8 (36,4%)	
	<i>Перешеек ПЖ</i>	7 (12,3%)	3 (13,6%)	
	<i>Тело ПЖ</i>	4 (7,0%)	8 (36,4%)	
	<i>Хвост ПЖ</i>	2 (3,5%)	1 (4,5%)	
	<i>Санториниев проток</i>	2 (3,5%)	1 (4,5%)	
Наличие ангуляции в области рубцовой окклюзии	<i>Нет</i>	30 (52,6%)	-	
	<i>Есть</i>	<i>Более 90°</i>	21 (36,8%)	-
		<i>Менее 90°</i>	6 (10,5%)	-
Количество стриктур/конкрементов	<i>Единичные</i>	42 (73,7%)	5 (22,7%)	
	<i>Множественные</i>	15 (26,3 %)	17 (77,3%)	
Максимальные размеры вирсунголитов	<i>Менее 5 мм</i>	-	7 (31,8%)	
	<i>5-8 мм</i>	-	12 (54,5%)	
	<i>8-10 мм</i>	-	1 (4,5%)	
	<i>Более 10 мм</i>	-	2 (9,1%)	

Таким образом, наиболее часто – в 42 случаях (73,7%) – стриктуры располагались в проксимальных отделах ГПП, а вирсунголиты – в проекции тела и головки ПЖ – по 8 наблюдений (36,4%). В то же время для рубцовой окклюзии Вирсунгова протока более присущим был единичный характер поражения (73,7%), а для конкрементов ГПП – множественный (77,3%). При этом более чем в половине случаев диаметр вирсунголитов составлял от 5 до 8 мм (54,5%), варьируясь от 2 до 14 мм при среднем значении – $6,4 \pm 2,9$ мм.

Еще одну группу исследования составили пациенты с наличием сохраняющихся на момент первичного эндоскопического вмешательства или имевших место ранее дефектов стенки панкреатических протоков, что привело к формированию свищей или псевдокист ПЖ. Больных с подобными осложнениями

ХП было 68, при этом мужчин – 48 (70,6%), а женщин – 20 (29,2%). Возраст пациентов этой группы находился в диапазоне от 27 до 83 лет и в среднем составлял $49,5 \pm 11,6$ лет.

Клинические проявления у данной категории больных были достаточно разнообразны и включали в себя: болевой синдром – в 58 (85,3%) случаях, диспептические явления – в 66 (97,1%), в том числе нарушение пассажа по верхним отделам ЖКТ – в 5 (7,4%) наблюдениях, вторичный сахарный диабет – в 40 (58,8%), а также – наружный отток панкреатического секрета на фоне наружных СПЖ – в 36 (52,9%) случаях, панкреатогенный асцит – в 17 (25,0%) и скопление жидкости в плевральных полостях – в 4 (5,9%) случаях. При этом дебит панкреатического сока при наружных и смешанных ПС составлял у разных пациентов от 10 до 700 мл ежедневно, а количество полученного панкреатического сока при плевральной пункции или лапароцентезе достигало 2400 мл. Характерно, что грубые изменения паренхимы ПЖ, заключающиеся в наличии ее грубого фиброза и калькулеза, в данной группе пациентов были выявлены в относительно небольшом количестве наблюдений – у 7 (10,3%) больных.

В результате проведенного предоперационного обследования панкреатические свищи, не имевшие тенденцию к закрытию на фоне консервативной терапии в течение срока более 2 месяцев, были выявлены в 52 (76,5%) случаях. В то же время ПК ПЖ имели место в 16 (23,5%) наблюдениях. Важными факторами, определяющими клиническую картину и успех эндоскопического лечения при СПЖ являлись тип фистул, локализация кистозных полостей, затеков и свищевых ходов, а также связь ПК с протоковой системой ПЖ на момент обследования.

Варианты патологических изменений ПЖ и панкреатических протоков, связанные с имевшим место нарушением их целостности, представлены в таблице 2.10.

Таблица 2.10 – Патологические изменения ПЖ и ее протоковой системы, связанные с нарушением целостности панкреатических протоков (n – 68)

Тип изменений	Вариант изменений		Локализация патологических полостей и свищевых ходов	N (%)		
Свищи ПЖ	Наружные свищи		Киста сальниковой сумки	14 (20,6%)	31 (45,6%)	52 (76,5%)
			Киста поджелудочной железы	17 (25,0%)		
	Внутр свищи	ПАС	Свищевой ход в свободную брюшную полость – в том числе с формированием жидкостного скопления	12 (17,6%) – 3	16 (23,5%)	
			ППС	Свищевой ход в плевральную полость из дефекта стенки ГПП		
	Смешанные свищи		Затек в сальниковой сумке с формированием панкреатико-кишечных свищей	5 (7,4%)		
Кисты ПЖ	Связанные с ГПП		5 (7,4 %)			16 (23,5%)
	Не связанные с ГПП		11 (16,2%)			

Таким образом, чаще всего (в 45,6% случаев) встречались наружные панкреатические свищи. При этом частота локализации, дренированных наружу кистозных полостей в сальниковой сумке и самой ПЖ, были примерно одинаковые (20,6 и 25,0 % соответственно). При этом наиболее клинически тяжелые и трудные для коррекции внутренние и смешанные СПЖ были выявлены в 23,5 и 7,4% наблюдений. Крайне важным вопросом, определяющим объем предстоящей эндоскопической операции, являлась также связь псевдокист ПЖ с панкреатическими протоками. Наличие подобного соустья было выявлено в 5 из 16 случаев.

Другим определяющим аспектом, имеющим решающее значение в выборе тактико-технических подходов к лечению СПЖ, являлось точное определение не только типа фистул, но и их локализации и причин возникновения, а также

всесторонняя оценка состояния ПЖ. Наиболее часто панкреатические свищи возникали на фоне стриктур ГПП различной локализации – в 36 наблюдениях (69,2%). При этом самыми распространенными являлись стриктуры Вирсунгова протока, расположенные в проекции головки ПЖ – 20 случаев. Другими причинами развития СПЖ в проведенном исследовании были вирсунголитиаз, полный перерыв ГПП и развитие стриктуры или полного разобщения Санториниевого протока на фоне *Pancreas Divisum*. Отсутствие какого-либо очевидного препятствия для оттока сока поджелудочной железы встречалось лишь в 2 наблюдениях. Различные причины возникновения СПЖ и поддерживающие их факторы отражены в таблице 2.11.

Таблица 2.11 – Причины возникновения СПЖ (n – 52)

Причины		N (%)	
Стриктуры главного панкреатического протока	Терминальный отдел	4 (11,1%)	36 (69,3%)
	Головка	20 (55,6%)	
	Перешеек	7 (19,4%)	
	Тело	5 (13,9%)	
Вирсунголитиаз		1 (1,9%)	
Полный перерыв Вирсунгова протока		10 (19,3%)	
Полный перерыв Санториниевого протока на фоне <i>Pancreas Divisum</i>		1 (1,9%)	
Стриktура Санториниевого протока на фоне <i>Pancreas Divisum</i>		2 (3,8%)	
Отсутствие очевидного препятствия для оттока панкреатического секрета		2 (3,8%)	

Немаловажно, что ангуляция в области стриктур протоковых систем ПЖ имела место в 12 (23,1%) случаях. Причем во всех наблюдениях подобная деформация панкреатических протоков была выявлена именно в ГПП. При этом угол в области деформации в большинстве случаев (10) составлял более 90° и лишь в 2 наблюдениях был острым. Также показательным является то, что, несмотря на наличие дефекта стенки ГПП, который снижал выраженность панкреатической гипертензии, у большинства пациентов имела место умеренно выраженная дилатация панкреатических протоков, которая встречалась у 33 (63,5%) больных. Так, ее диаметр не превышал 5 мм в 27 (81,8%) наблюдениях.

Локализация дефекта стенки панкреатических протоков также была вариabельна, но чаще всего располагалась в средних отделах органа: в проекции

тела – в 19 (36,5%) случаях, а перешейка – 15 (28,9%). В то же время в области головки и хвоста ПЖ дефект ГПП был расположен реже. Показательно, что в 3 (5,7%) наблюдениях имело место нарушение целостности добавочного панкреатического протока на фоне аномалии строения протоковой системы ПЖ, представленной *Pancreas Divisum*. При этом в 2 случаях дефект стенки располагался в проекции перешейка и в 1 – тела ПЖ. Варианты локализации дефекта стенки Вирсунгова и Санториниевого протоков продемонстрированы в таблице 2.12.

Таблица 2.12 – Локализация дефектов стенки панкреатических протоков у пациентов со свищами поджелудочной железы (n – 52)

Область дефекта		N (%)	
Проксимальная локализация	<i>Головка ПЖ</i>	11 (21,1%)	
	<i>Перешеек ПЖ</i>	15 (28,9%)*	34 (65,4%)
Средняя локализация	<i>Тело ПЖ</i>	19 (36,5%)**	
	Дистальная локализация	<i>Хвост ПЖ</i>	7 (13,5%)

* – дефект стенки Санториниева протока – 1 (1,9%), ** – дефект стенки Санториниева протока – 2 (3,8%).

В свою очередь, предварительное обследование больных с панкреатическими ПК помимо определения их связи с протоковой системой ПЖ, позволило выявить целый ряд других важных показателей и изменений, что дало возможность впоследствии принять соответствующие решения о тактике ведения и методах лечения пациентов данной группы.

При этом оценивались как качественные показатели, такие как локализация ПК, характеристика их содержимого и наличие дилатации протоковых систем ПЖ, так и числовые характеристики – размер кист, толщина их капсулы и расстояние между стенкой желудка или ДПК и полостью ПК.

Интересно, что у 3 (18,8%) больных данной группы были выявлены аномалии строения ПЖ – в 2 случаях удвоенная ПЖ и в 1 – кольцевидная.

Обычно псевдокисты ПЖ захватывали несколько отделов органа (62,5%), но в подавляющем большинстве случаев область их расположения включала в

себя проекцию тела ПЖ (87,5%). Варианты их локализации представлены на рисунке 2.5.

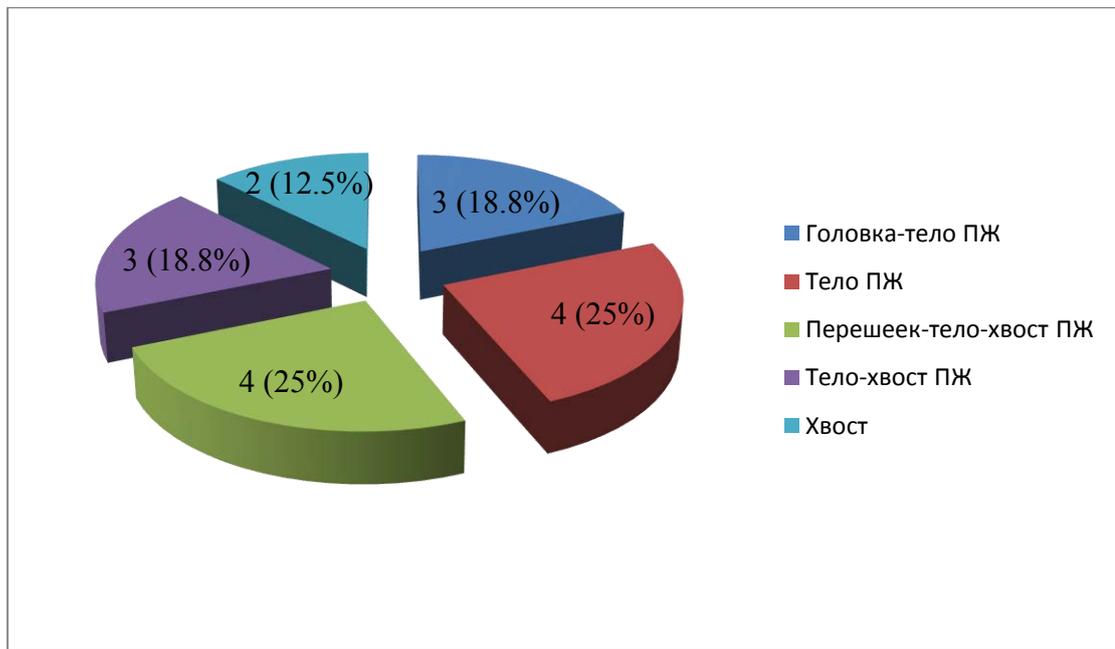


Рисунок 2.5 – Локализация ПК ПЖ (n – 16)

В проведенном исследовании преобладали ПК больших размеров. Так их диаметр превышал 6 см в 13 (81,3%) случаях, а 10 см – в 4 (25,0%). При этом максимальный размер кисты ПЖ составлял 13,5 см. Гомогенное содержимое в просвете кист, по данным комплексного предоперационного обследования, было выявлено в 11 (68,7%) наблюдениях, а наличие патологических включений – в 5 (31,3%). Для прогноза успешного проведения лечебных эндоскопических вмешательств, а также выбора его метода и техники их исполнения крайне важными показателями являлись толщина капсулы ПК и расстояние от нее до просвета верхних отделов ЖКТ в области наиболее близкого прилегания. При оценке этих параметров было выявлено, что в большинстве случаев (56,3%) толщина капсулы кист составляла от 1 до 2 мм, а расстояние до стенки ЖКТ менее 10 мм (81,6%).

Все характеристики ПК ПЖ представлены в таблице 2.13.

Таблица 2.13 – Характеристика ПК ПЖ (n-16)

	Показатели	N (%)
Размеры ПК	<i>Менее 60 мм</i>	3 (18,8%)
	<i>60-100 мм</i>	9 (56,3%)
	<i>Более 100 мм</i>	4 (25,0%)
Толщина капсулы ПК	<i>Менее 2 мм</i>	9 (56,3%)
	<i>Более 2 мм</i>	7 (43,7%)
Расстояние от ПК до просвета ЖКТ	<i>Менее 5 мм</i>	7 (43,7%)
	<i>5-10 мм</i>	6 (37,5%)
	<i>Более 10 мм</i>	3 (18,8%)
Содержимое ПК	<i>Гомогенное</i>	11 (68,7%)
	<i>С патологическими включениями</i>	5 (31,3%)

Важным показателем являлось и наличие дилатации ГПП, выявленной при помощи различных лучевых методов диагностики. Так, панкреатические протоки были расширены в 6 случаях (37,5%). В других же 10 (62,5%) наблюдениях диаметр ГПП соответствовал норме.

Наконец, еще одним вариантом осложнения ХП явилась компрессия дистальных отделов холедоха со стороны увеличенной в размерах головки ПЖ. Таких наблюдений в исследовании было 41. Мужчин в данной группе было 33 (80,5%), а женщин 8 (19,5%). Возраст пациентов составлял от 34 до 83 лет (средний возраст – $58,3 \pm 12,4$).

Показательно, что у всех больных данной группы были выявлены выраженные изменения ПЖ, заключающиеся в ее увеличении (100%), наличии фиброза 37 (90,2%) и калькулеза 35 (85,4%). При этом размеры конкрементов, расположенных в паренхиме, варьировались от 2 до 28 мм, в среднем составляя $8,6 \pm 6,2$ мм. Помимо этого, у 38 (92,7%) больных имели место изменения протоковой системы ПЖ, заключающиеся во всех случаях в нарушении ее архитектоники, в 23 (56,1%) наблюдениях – в дилатации ГПП и в 15 (36,6%) – в формировании стриктур Вирсунгова протока. Кроме того, у 15 (36,6%) пациентов были выявлены кисты ПЖ от 0,5 до 6 см в диаметре, которые в 12 случаях были множественными.

Основными клиническими проявлением у данной категории больных, учитывая наличие как выраженного фиброза паренхимы ПЖ, так и билиарной

гипертензии, являлись болевой синдром и острая механическая желтуха, встречавшиеся во всех 41 случае. Клиническая картина холангита имела место в 6 (14,6%) наблюдениях. Сахарный диабет был выявлен в 24 (58,5%) случаях, а диспептические нарушения – в 37 (90,2%). Стоит отметить, что различная степень выраженности компрессии ДПК со стороны ПЖ, приводящая к нарушению пассажа по верхним отделам ЖКТ была диагностирована у 11 (26,8%) больных. При этом портальная гипертензия, развившаяся на фоне компрессии воротной вены со стороны увеличенной в размерах ПЖ, была выявлена еще в 12 (29,3%) наблюдениях.

Таким образом, у данной категории больных в большинстве случаев (58,5%) имелось сочетание нескольких осложнений ХП: по 5 и 4 – в 6 наблюдениях, 3 – в 7 и по 2 – в 5. В свою очередь, лишь 1 явное осложнение (компрессия желчного дерева) встречалось в 17 (41,5%) наблюдениях. При этом даже в последней группе у 15 больных наблюдалось нарушение архитектоники протоковой системы ПЖ.

Варианты и сочетания осложнений ХП у данной категории пациентов представлены в таблице 2.14.

Таблица 2.14 – Сочетания различных осложнений ХП у группы пациентов с грубым нарушением проходимости билиарного тракта (n-41)

Количество осложнений	Совокупность осложнений	N (%)	
5	Портальная гипертензия + дуоденальный стеноз + ПК ПЖ + патология ГПП + компрессия билиарного тракта	6	6 (14,6%)
4	Портальная гипертензия + дуоденальный стеноз + патология ГПП + компрессия билиарного тракта	4	6 (14,6%)
	Дуоденальный стеноз + ПК ПЖ + патология ГПП + компрессия билиарного тракта	1	
	Портальная гипертензия + ПК ПЖ + патология ГПП + компрессия билиарного тракта	1	
3	Портальная гипертензия + патология ГПП + компрессия билиарного тракта	1	7 (17,1%)
	ПК ПЖ + патология ГПП + компрессия билиарного тракта	6	
2	Патология ГПП + компрессия билиарного тракта	4	5 (12,2%)
	ПК ПЖ + компрессия билиарного тракта	1	
1	Компрессия билиарного тракта – в том числе с нарушением архитектоники ГПП	17	17
		– 15	(41,5%)

Именно в связи с вышеуказанными пред- и интраоперационными находками данная категория пациентов представлялась наиболее сложной для радикального малоинвазивного лечения, а эндоскопические вмешательства у большинства из них изначально рассматривались лишь как метод разрешения механической желтухи и подготовки больных к последующей хирургической коррекции.

В нашем исследовании во всех 41 случае была выявлена компрессия дистального отдела общего желчного протока. При этом протяженность стриктур билиарного тракта варьировалась от 10 до 65 мм, но чаще всего составляла от 20 до 40 мм (58,6%). Короткие по длине сужения холедоха – менее 20 мм встречались лишь в 3 (7,3%) наблюдениях, а протяженные зоны окклюзии более 40 мм – у 14 (32,2%) больных. Варианты протяженности стриктуры общего желчного протока представлены в таблице 2.15.

Таблица 2.15 – Протяженность окклюзии желчных путей на фоне ХП (n – 41)

Протяженность окклюзии	N (%)
Менее 20 мм	3 (7,3%)
От 20 до 30 мм	7 (17,1%)
От 30 до 40 мм	17(41,5%)
От 40 до 50 мм	10 (24,4%)
Более 50 мм	4 (9,7%)

Супрастенотическая дилатация желчного дерева почти в 2/3 наблюдений была выражена умеренно – у 28 больных. Наличие выраженного расширения надстриктурных отделов было отмечено в 12 случаях. Несмотря на клинические проявления механической желтухи, диаметр общего печеночного и долевых протоков у 1 пациента был практически не изменен. Выраженность супрастенотической билиарной гипертензии у пациентов с компрессией общего желчного протока на фоне ХП продемонстрирована в таблице 2.16

Таблица 2.16 – Степень супрастенотической дилатации желчных протоков
(n – 41)

Выраженность супрастенотической дилатации внепеченочных желчных протоков	N (%)
Выраженная (d более 15 мм)	13 (31,7%)
Умеренная (d от 8 до 15 мм)	27 (65,9%)
Отсутствует (d менее 8 мм)	1 (2,4%)

По данным предоперационного обследования, холедохолитиаз был обнаружен у 9 (21,9%) пациентов. При этом у 3 (7,3%) больных был выявлен билиарный сладж, а у 6 (14,6%) – конкременты диаметром от 6 до 15 мм в количестве от 1 до 4. Немаловажно, что во всех случаях патологические включения располагались выше области окклюзии, что, безусловно, осложнило клиническое течение заболевания и возможности эндоскопической коррекции данного осложнения ХП.

Таким образом, в процессе обследования пациентов с ХП и различными его осложнениями осуществлялась доскональная оценка как протоковой системы ПЖ, так ее паренхимы и близлежащих органов, что давало возможность принять решение об оптимальной тактике дальнейшего ведения пациентов и о выборе методов эндоскопической коррекции в каждом конкретном случае.

2.2 Методы обследования больных

Всем пациентам, госпитализированным в клинику с диагнозом ХП, в течение 1-7 суток было проведено комплексное диагностическое обследование. При этом срок его выполнения во многом зависел от клинических проявлений и необходимости выполнения неотложного или планового оперативного вмешательства. Обследование больных с ХП и его осложнениями проводилось на основании разработанной в клинике комплексной диагностической программы, которая включала в себя клиническое обследование пациентов, а также различные методы лабораторной и инструментальной диагностики, перечисленные в таблице 2.17.

Таблица 2.17 – Методы обследования больных с ХП (n-341)

Обследование	N (%)
1. Анамнез, физикальные данные.	341 (100%)
2. Клинический анализ крови и мочи, биохимия крови.	341 (100%)
3. Ультразвуковое исследование панкреатобилиарной зоны.	341 (100%)
4. Компьютерная томография.	158 (46,03%)
5. Магнитнорезонансная томография – в том числе с магнитно-резонансной холангиопанкреатикографией	99 (29,0 %) – 79 (23,1 %)
6. Эндоскопическая ультрасонография панкреаторбилиарной зоны.	266 (78,0%)
7. Фистулография через ранее установленные назобилиарный или назопанкреатический дренажи либо через наружный панкреатический свищ.	48 (14,1%)
8. Эндоскопическая ретроградная холангиография	334 (97,9%)
9. Эндоскопическая ретроградная панкреатикография	327 (95,9%)
10. Манометрия сфинктера Одди	7 (2,1%)
11. Хромоскопия БСДК	39 (11,4%)
12. Микроскопическое исследование панкреатического сока (с 2009 года)	36 (10,6%)
13. Гистологическое исследование биоптатов, полученных при заборе материала из области ЭПСТ/ВТ, после удаления образований БСДК и при внутривнутрипротоковом заборе материала	123 (36,1%)
14. Оценка отдаленных результатов по данным:	191 (56,0%)
- – контрольных обследований + анкетирования	127 (37,2%)
- контрольных обследований	12 (3,5%)
- – телефонного опроса	52 (15,3%)

2.2.1 Лабораторная диагностика

Лабораторные исследования включали в себя клинические анализы крови и мочи по общепринятым методам. Биохимическое исследование крови проводилось по следующим методикам: билирубин крови определялся по методу Ендрашика-Гроффа на приборе КФК-3 (норма общего билирубина 5,1-17,1 мкмоль/л, связанного билирубина – 0-5,1 мкмоль/л, свободного – 75% общего).

Аспартатаминотрансфераза (АсАТ) и аланинаминотрансфераза (АлАТ) определялись по унифицированному методу DGKC/IFCC, щелочная фосфатаза методом DGKC с DEA-буфером (диэтанолламин) прибором Cobas Mira plus (фирмы Hoffman La Roche, Швейцария).

Амилаза крови исследовалась с помощью энзиматического колориметрического теста (норма – в зависимости от возраста и пола 25-125 Ед/л). В свою очередь определение диастазы мочи основывалось на ее переваривании крахмала (стандартные показатели – 20-160 ед/л).

Выявление уровня сахара крови (норма натощак – 3,3- 5,5 ммоль/л, диагноз диабета был правомочен при показателях натощак > 7,0 ммоль/л) проводилось на разных этапах выполнения работы различными методами: Хагедорна-Йенсена, основанном на восстанавливающих свойствах глюкозы, глюкозооксидазным и методом Сомоджи-Нельсона, основанном на способности глюкозы восстанавливать соли меди.

2.2.2 Инструментальные методы диагностики

Традиционное трансабдоминальное ультразвуковое исследование было произведено у всех больных на 1-3 сутки пребывания в клинике. УЗИ панкреатобилиарной зоны на разных этапах исследования выполнялось при помощи аппаратов фирм “Siemens” SONOLINE Versa plus, “General Electric” Logiq-700, “General Electric” Logiq-E9, “Acuson” XP-127 и “Toshiba” Aplio -500 при помощи датчиков с частотой 3,5-7,5 МГц. При этом с 2004 года все аппараты были дополнительно оборудованы системой для проведения доплерографии, а с 2011 года – эластографии. Обследование проводилось натощак, в положении больного на спине в различные фазы вдоха и выдоха. Основными задачами трансабдоминального ультразвукового исследования было определение размеров ПЖ, патологических изменений ее паренхимы, включая наличие кальцификатов и кистозных образований ПЖ, оценка состояния панкреатических протоков, а именно выявление их дилатации и ВЛ. Помимо этого большое значение имело определение дилатации внепеченочных желчных протоков, диагностика холедохолитиаза и осмотр других органов панкреатобилиарной зоны. Помимо этого, УЗИ имело определенное значение в плане проведения первичной дифференциальной диагностики ХП с поражениями ПЖ или близлежащих органов бластоматозного генеза (рисунок 2.6).



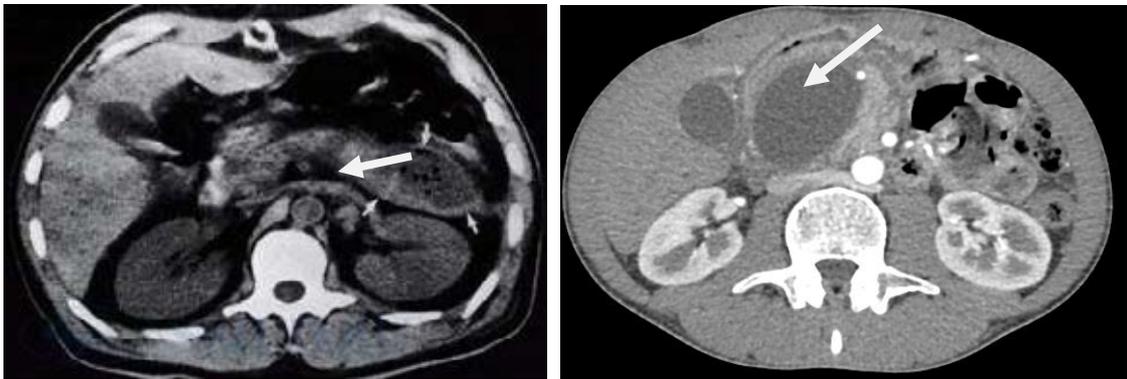
А – признаки изменения эхогенности и наличие микролитов в паренхиме ПЖ; Б – Дилатация ГПП на фоне увеличения в размерах головки ПЖ (указана стрелкой)

Рисунок 2.6 – УЗИ при хроническом панкреатите

Компьютерная томография брюшной полости была проведена 158 (46,3%) больным на 2 – 10 сутки пребывания в стационаре с целью уточнения природы поражения ПЖ, выявления дилатации ГПП и его боковых браншей, изменения размеров ПЖ, локальной атрофии паренхимы органа и ее кальцификатов, а также расширения внепеченочных желчных протоков и изменений в парапанкреатической зоне. Именно данные КТ давали возможность достаточно точно установить локализацию уровня обструкции панкреатических протоков и зону окклюзии билиарного тракта, а также предположить область наличия дефекта стенки протоковой системы ПЖ. Что касается дифференциальной диагностики ПК ПЖ и кистозных поражений иной природы, то такие признаки выявленного на КТ брюшной полости кистозного образования, как округлая форма, толстая стенка, жидкостная структура содержимого, расположение в толще или близкое прилегание к ПЖ у пациентов с анамнестически перенесенным острым или имеющимся ХП, являлись практически патогномоничными для ПК ПЖ.

Для проведения КТ использовались томографы “General Electric” Sytec 2000i, “Toshiba” Aquilon 64 и “Toshiba” Aquilon Prime. Исследование выполнялось на вдохе с задержкой дыхания. Шаг среза составлял 1-10 мм. При необходимости проводилось дополнительное болюсное контрастное усиление при помощи

внутривенного введения контрастного вещества (20 мл омнипака или 20 мл 75% р-ра триомбласта или верографина) (рисунок 2.7).



А

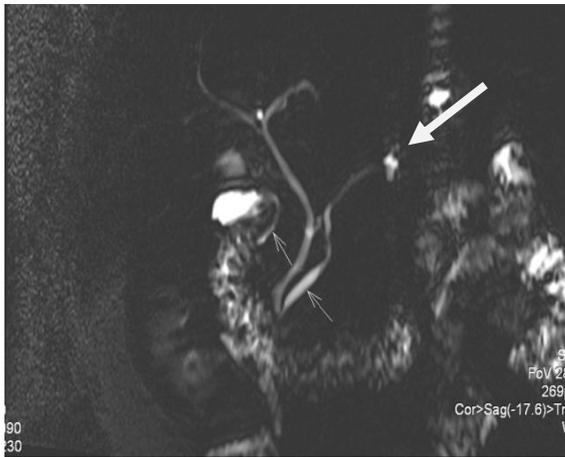
Б

А – Изменения ПЖ – множественные локусы повышенной эхогенности, неровность контуров и калькулез паренхимы (указан стрелкой); Б – Панкреатическая псевдокиста головки ПЖ (указана стрелкой)

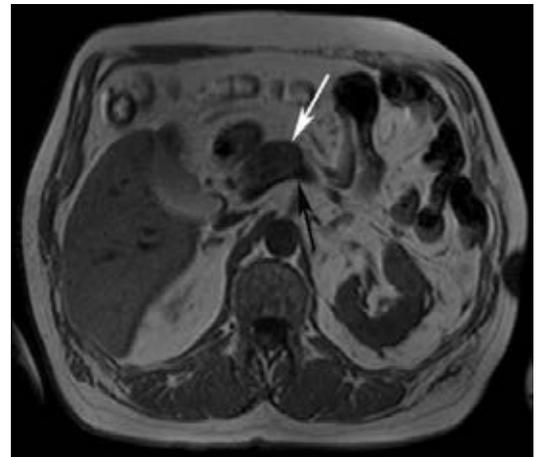
Рисунок 2.7 – Компьютерная томография у пациентов с ХП

Магнитнорезонансная томография была проведена в 99 (29,0%) случаях. При этом в 79 (23,1%) наблюдениях дополнительно выполнялась магнитнорезонансная холангиопанкреатикография. Данное исследование проводилось на аппарате “Hitachi” Aperto 04 Тл. В качестве контрастного вещества использовались омнимпак, урографин и триомбласт. Процедура выполнялась в положении больного на спине во время однократной задержки дыхания, используя шаг сканирования от 2 до 5 мм. Основными изменениями ПЖ, выявляемыми при МРТ и МРХПГ, которые позволяли говорить о наличии ХП, являлись атрофия и изменение интенсивности сигнала от паренхимы органа, дилатация панкреатических протоков, в том числе сочетание сегментарных расширений и локальных сужений, наличие дефектов их наполнения (вирсунголитов), а также выявление кальцинатов и псевдокист поджелудочной железы. Таким образом, являясь во многом дополнительным лучевым методом обследования пациентов с ХП, данная методика, в первую очередь, важна для определения анатомии и патологических изменений протоковой системы ПЖ.

Варианты патологических находок по данным МРТ и МРХПГ у больных с ХП представлены на рисунке 2.8.



А

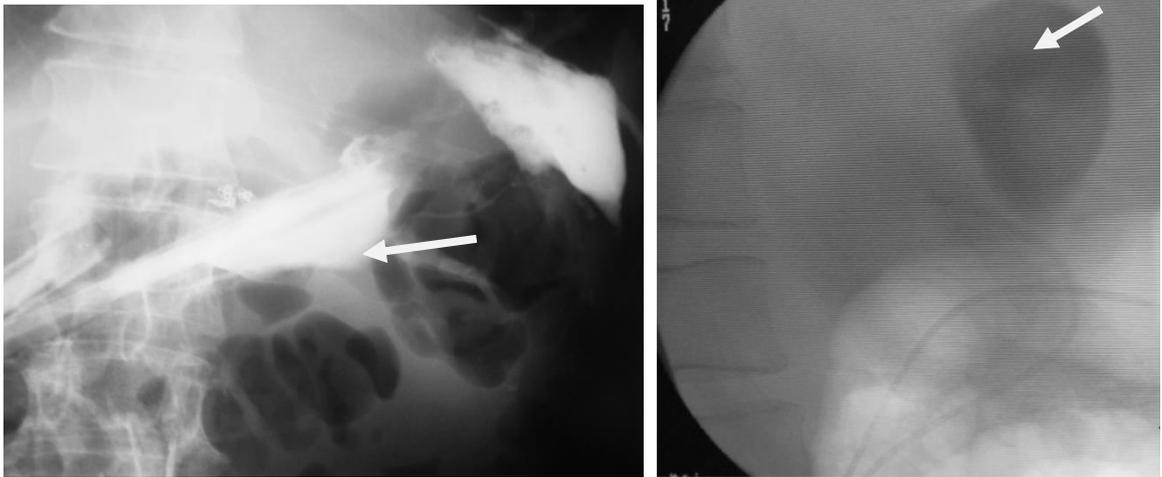


Б

А – наличие дефекта ГПП в проекции тела-хвоста ПЖ (указан стрелкой), Б – киста головки ПЖ (указана стрелкой)

Рисунок 2.8 – МРТ и МРХПГ при ХП

Фистулография – произведена 48 (14,1%) больным через наружный панкреатический свищ (36) и ранее установленные назобилиарный (7) либо назопанкреатический (5) дренажи. Данное исследование позволяло детализировать локализацию, степень и протяженность стриктур как панкреатических протоков, так и билиарного тракта, степень их супрастенотической дилатации, а также уровень дефекта стенки протоковой системы ПЖ при его наличии. В то же время стоит отметить, что в 11 (30,6%) случаях введения контрастного вещества через наружный панкреатический свищ достоверной информации о состоянии протоковой системы ПЖ получено не было, что заставило впоследствии ориентироваться исключительно на данные ретроградной панкреатикографии. Варианты изображений, полученных при различных видах фистулографии, представлены на рисунке 2.9.



А

Б

А – через наружный панкреатический свищ (контрастированная часть дистальных отделов ГПП указана стрелкой); Б – через назопанкреатический дренаж при панкреатическом свище в проекции тела ПЖ (затек указан стрелкой)

Рисунок 2.9 – Фистулография

Микроскопическое исследование панкреатического сока – проводилось с 2009 года у 36 (10,6%) пациентов с целью определения количества белковых преципитатов в секрете ПЖ выше зоны окклюзии панкреатических протоков и сравнения данных показателей до начала эндоскопического лечения и после его завершения. Забор 1-2 мл панкреатического сока для исследования проводился перед выполнением ретроградной панкреатикографии после канюляции ГПП и проведения эндоскопического инструмента в супрастенотические отделы протоковой системы ПЖ либо из наружного дренажа у группы пациентов с наружными панкреатическими свищами. Изучение образца полученного секрета выполнялось с помощью микроскопа фирмы Nikon Eclipse Ci-S с увеличением в 100 и 400 раз в обычном свете и камера ММС – 31812- М.

При оценке результатов микроскопии панкреатического сока пользовались модифицированной системой оценки Juniper и Burson, представленной в таблице 2.18.

Таблица 2.18 – Модифицированная система оценки данных, полученных при микроскопическом исследовании сока ПЖ (*Juniper u Burson, 1957*)

Исследуемый параметр	Характеристика	Количество в поле зрения
Белковые преципитаты	Скудное количество	<10
	Умеренное количество	10-25
	Обильное количество	>25

Микроскопическая картина белковых гранул в панкреатическом секрете продемонстрирована на рисунке 2.10.

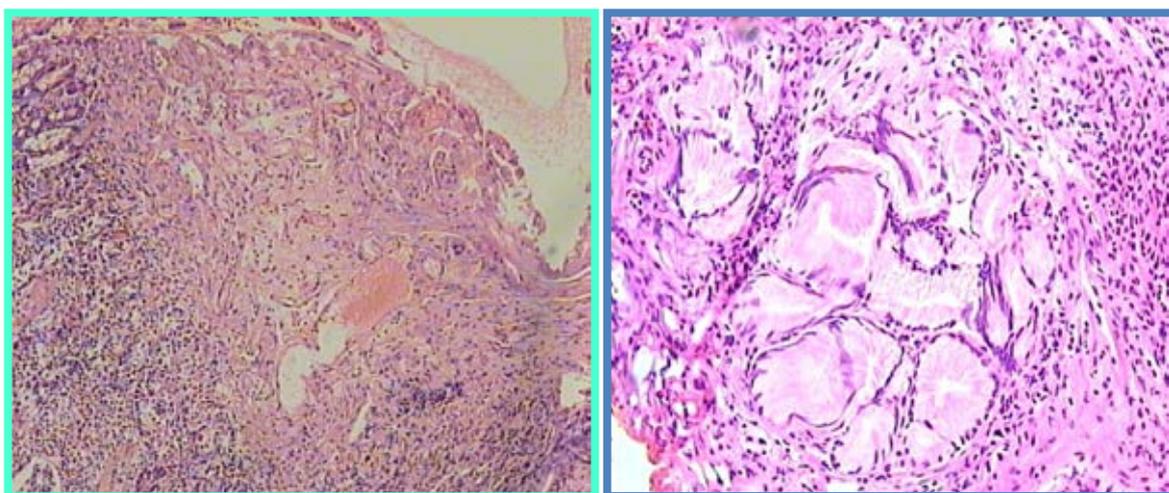


Рисунок 2.10 – Белковые преципитаты, выявленные при микроскопии сока поджелудочной железы

Гистологическое исследование полученных при интраоперационном заборе биоптатов из области ЭПСТ или ВТ при стенотическом поражении устья ГПШ, удаленных крупных эпителиальных образований БСДК, а также при выполнении внутрипротоковой биопсии при стриктурах дистальных отделов холедоха было выполнено в 123 случаях. При этом для проведения объективного гистологического исследования старались выполнить забор не менее 2 фрагментов ткани из области ЭПСТ или стриктуры желчного протока. При подготовке препаратов применяли окраску гематоксилином – эозином и Ван Гизон.

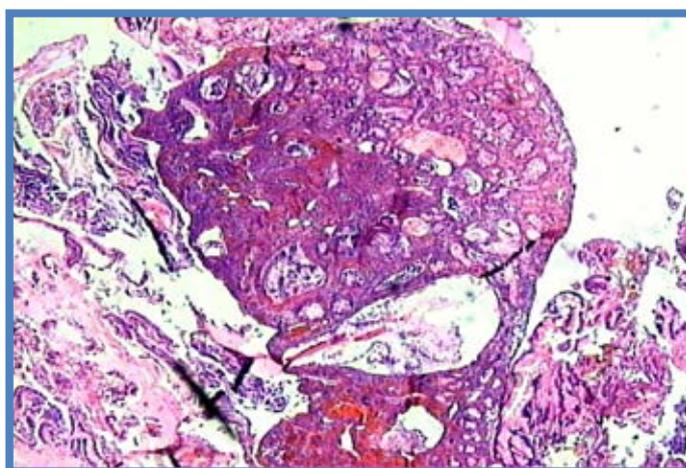
Морфологическое исследование давало возможность как провести дифференциальную диагностику между фиброзными и воспалительными

изменениями ампулы Фатерова сосочка и его эпителиальными образованиями, так и четко определить вид новообразования БСДК (гиперпластический полип, аденофиброма, аденомиоз или аденома) (рисунок 2.11). В 2 же наблюдениях выполнения внутрипротоковой щипковой биопсии при наличии окклюзии общего желчного протока, результаты гистологического исследования позволяли уточнить доброкачественную природу сужения билиарного тракта.



А

Б



В

А – фиброз; Б – гиперпластический полип; В – тубулярно-ворсинчатая аденома

Рисунок 2.11 – Гистологическая картина при различных стенотических изменениях БСДК

2.3 Эндоскопические методы диагностики и лечения

Эндоскопическая гастродуоденоскопия была проведена тем или иным образом всем больным обследуемой группы, преимущественно при проведении более сложных эндоскопических методов исследования (эндосонография, ЭРХПГ). Лишь в 40 (11,7%) случаях пациентам во время первичной госпитализации была выполнена традиционная ЭГДС. Данный метод не имел глубокой диагностической нагрузки, но в то же время позволял провести диагностику других причин болевого синдрома у пациентов с ХП (язвенная болезнь желудка и ДПК, эрозивные и неопластические поражения слизистой верхних отделов ЖКТ, а также выявить наличие их оттеснения и деформации со стороны панкреатических псевдокист или увеличенной в размерах головки ПЖ.

Хромоскопия проводилась у 39 (11,4%) больных с крупными образованиями БСДК (29) с целью верификации диагноза и определения границ предстоящего удаления доброкачественной опухоли, а также при проведении дифференциальной диагностики между ПС и небольшим интраампулярным образованием Фатерова сосочка после проведения ЭПСТ (10). Хромоскопию выполняли с применением 0,5% водного раствора индигокармина, что позволяло “усилить” рельеф слизистой ампулярной области и более достоверно определить границы измененных тканей. При этом очень важным требованием для полноценного осмотра являлось проведение хромоскопии после отмывания слизи в области вмешательства при помощи специальных средств (водный раствор соды или водный раствор “Эспумизана”). Именно при правильно выполненной хромоскопии ампулярной области представлялось возможным четко выявить собственно наличие образования, а также определить границу между измененными тканями и неизменной слизистой ДПК или ампулярной области (рисунок 2.12).



А

Б

А – перед удалением образования БСДК; Б – контрольная хромоскопия после папиллэктомии

Рисунок 2.12 – Выполнение хромоскопии 0.5% раствором индигокармина при дуоденоскопии

Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУС, эндосонография, эндоУЗИ, эхо-эндоскопия) было выполнено 266 (78,0%) пациентам с ХП и его осложнениями. Использовалось оборудование фирмы “Olympus”: в разное время применялись ультразвуковые центры UM-30 и EU-ME1, а также эхоэндоскопы GIF – UM20 и GF-UE 160AL5 с радиальным сигналом и частотой сканирования 7,5 и 12 МГц.

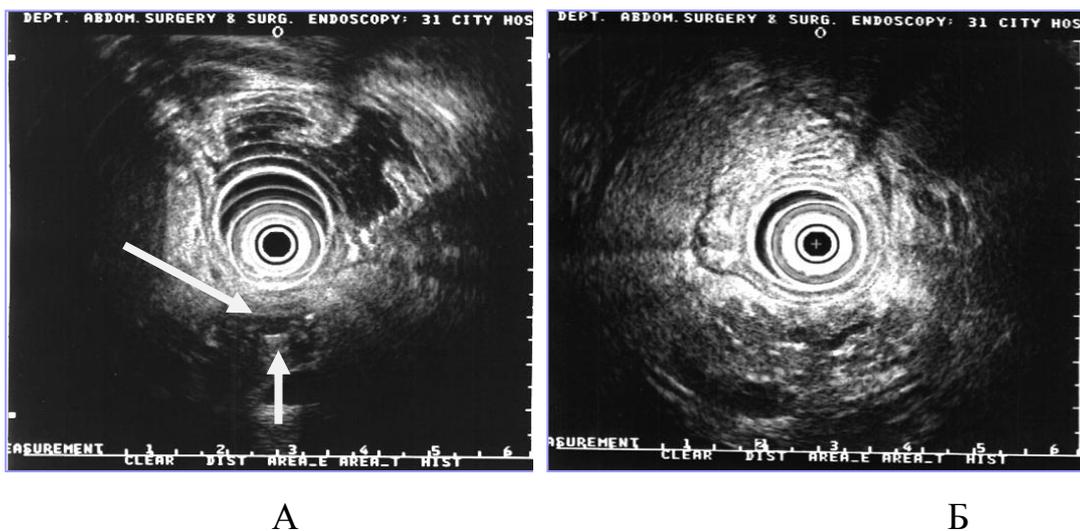
Диагностическая эндосонография проводилась на 2-9 сутки пребывания больных в клинике с целью верификации диагноза и объективной оценки состояние практически всех отделов ПЖ, причем как ее паренхимы, так и протоковой системы. При этом ЭУС позволяла обнаружить их изменения, которые не видны при применении большинства других лучевых методов диагностики. Это связано с гораздо более близким (трансдуоденальным и трансгастральным) прилеганием ультразвукового датчика к самой ПЖ и, соответственно, высокой эффективностью использования высокочастотных (до 20 МГц) датчиков.

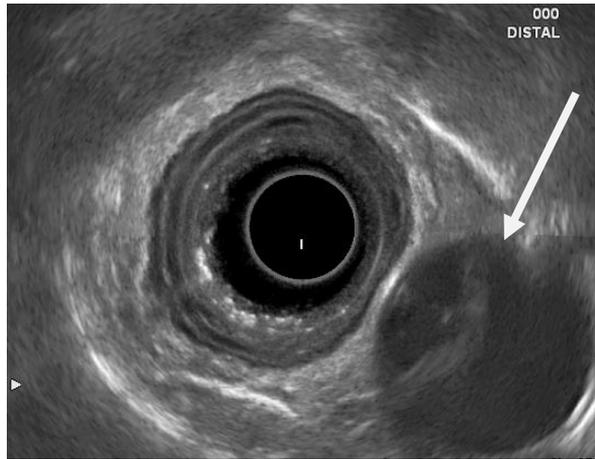
На первом этапе исследования с 1998 по 2009 год при постановке диагноза ХП учитывались эндосонографические критерии изменений протоковой системы ПЖ и паренхимы органа, указанные *Wiersema M.J* и соавторами в 1993 г., указанными в таблице 1.4 главы 1 [843].

При этом в проведенном исследовании, согласовываясь с данными мировой литературы, отсутствие или наличие 1-2 критериев соответствовало норме или низкой вероятности наличия ХП. В то же время при выявлении 3-4 критериев вероятность ХП считалась средней, а 5-9 критериев (особенно при обнаружении кальцификатов паренхимы и вирсунголитиаза) демонстрировали высокую вероятность наличия ХП.

В дальнейшем с 2009 по 2016 гг. при постановке диагноза ХП по данным эндосонографии мы старались ориентироваться на основные и второстепенные ЭУС-параметры, указанные на съезде экспертов по эндоскопическому ультразвуку, проведенном под эгидой ASGE в 2007 г в городе Роузмонт (США) и представленные в таблице 1.5 главы 1 [228].

Основные изменения как протоковой системы, так и паренхимы ПЖ, характерные для ХП по данным ЭУС представлены на рисунке 2.13.



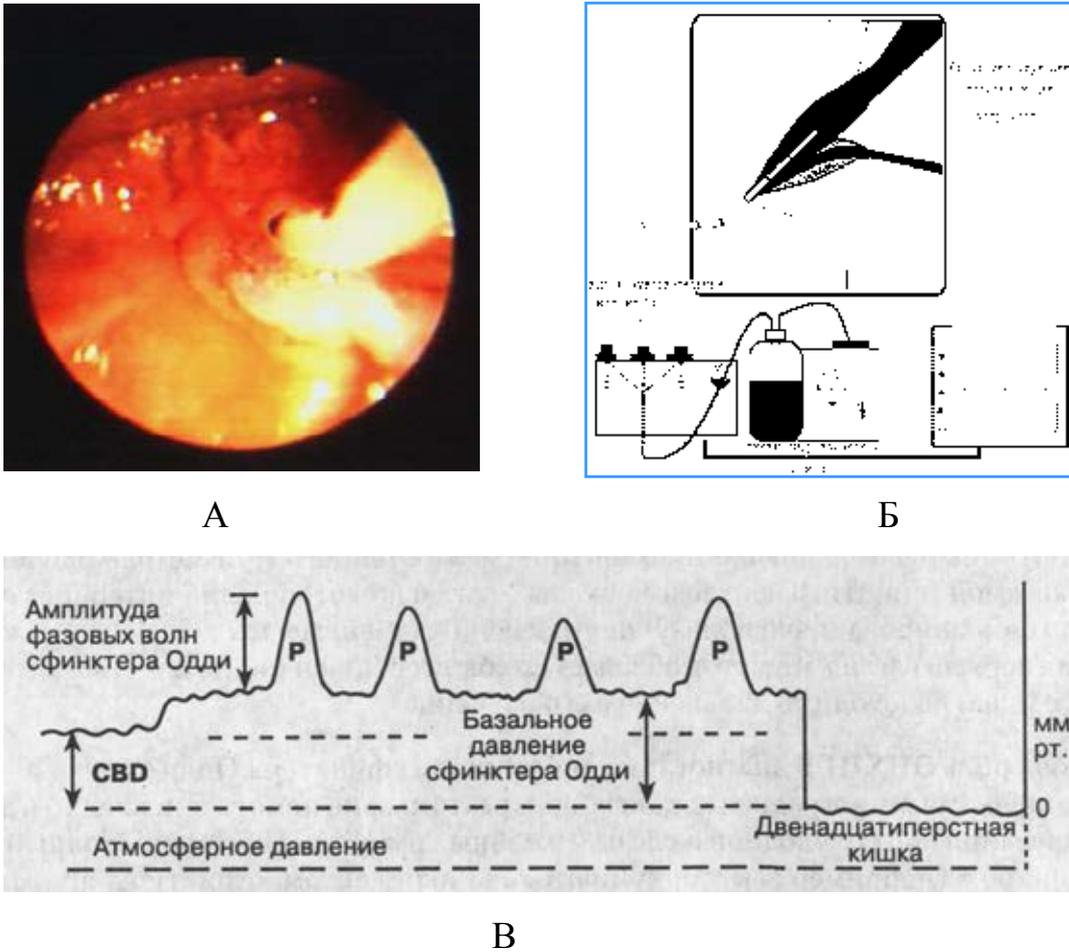


В

А – наличие дилатации ГПП и вирсунголитиаза (указаны стрелками); Б – хорошо верифицируемая повышенная ациарность ткани и снижение эхогенности паренхимы ПЖ; В – наличие псевдокисты в проекции дистальных отделов ПЖ (указана стрелкой)

Рисунок 2.13 – ЭУС

Манометрия сфинктера Одди на начальном этапе исследования была выполнена у небольшого количества пациентов – 7 (2,1%) для проведения дифференциального диагноза между папиллостенозом и другими доброкачественными изменениями Фатерова сосочка, приводящими к нарушению оттока панкреатического сока и желчи в просвет ДПК. Исследование выполнялось при помощи особым образом маркированного трехпросветного катетера, соединенного системой микрокапилляров с перфузионным манометрическим комплексом, состоящим из емкостных мембранных датчиков, преобразователя сигналов ИД-3-4, пневмогидравлической помпы и самопишущего регистрирующего устройства (рисунок 2.14). Основными критериями оценки моторной функции сфинктера Одди являлись его тонус и сократительная активность.



А – схема выполнения манометрии; Б – проведение трехпросветного катетера в область терминального отдела холедоха (эндофото); В – кривая манометрии базального давления сфинктера Одди

Рисунок 2.14 – Манометрия сфинктера Одди

Методы прямого ретроградного контрастирования панкреатических и внепеченочных желчных протоков (эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография) планировались у 334 (97,9%) больных. При этом добиться канюляции и контрастирования желчевыводящих путей удалось во всех случаях (у 10 (3,0%) пациентов при повторной манипуляции), а панкреатических протоков – в 327 (95,9%) наблюдениях, при этом в 17 (5,1 %) случаях во время повторных вмешательств. Причиной технической неудачи в 7 наблюдениях явились выраженные стенотические изменения в области устья ГПП, что сделало технически трудным проведение его катетеризации.

ЭРХПГ целенаправленно не выполнялось в 7 (2,0%) наблюдениях у больных с ПК ПЖ, когда по данным комплексного предоперационного обследования (УЗИ, КТ, МРТ с МРХПГ и ЭУС) достоверно было подтверждено отсутствие связи кисты с панкреатическими протоками, а также признаков билиарной гипертензии.

Эндоскопическая ретроградная холангиография позволяла верифицировать наличие дилатации внепеченочных желчных протоков, выявить наличие стриктур дистальных отделов холедоха, определить их протяженность, степень и форму сужения, а также диагностировать наличие холедохолитиаза.

При выполнении прецизионной ретроградной панкреатикографии в полном объеме представлялось возможным определить, как наличие дилатации протоков ПЖ, так и более грубые их изменения. Так, при выявлении вирсунголитов, оценивалось их количество, размеры и место расположения, при диагностировании стриктур панкреатических протоков выяснялась их локализация, протяженность, степень сужения и наличие ангуляций, а при определении нарушения целостности протоковой системы ПЖ, уточнялась область расположения дефекта и причины нарушения оттока панкреатического сока естественным путем. Помимо этого, ЭРПГ позволяло подтвердить заподозренные на предоперационном этапе аномалии строения ПЖ и ее протоковой системы.

Основные диагностические находки при выполнении ЭРХПГ представлены на рисунках 2.15, 2.16, 2.17, 2.18 и 2.19.

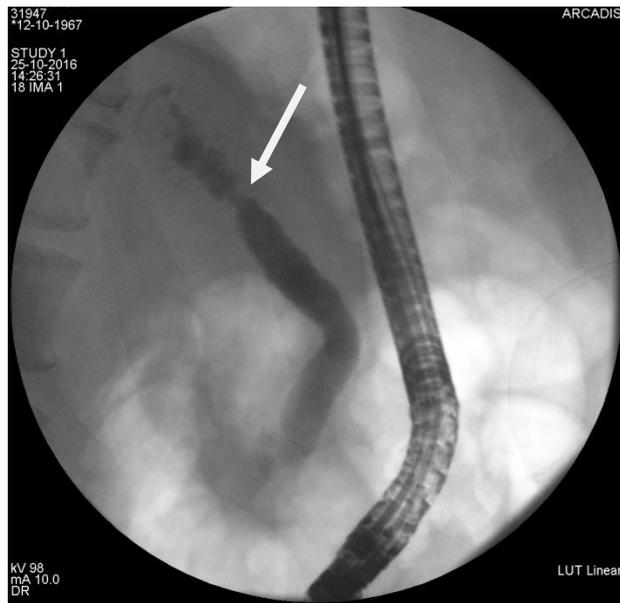


Рисунок 2.15 – Выраженная дилатация ГПП на фоне единичной стриктуры границы тела и хвоста ПЖ, указанной стрелкой (панкреатикограмма)



Рисунок 2.16 – Наличие множественных стриктур ГПП по типу «цепи озер» (панкреатикограмма)



Рисунок 2.17 – Множественный вирсунголитиаз (панкреатикограмма).
Конкременты ГПП указаны стрелкой

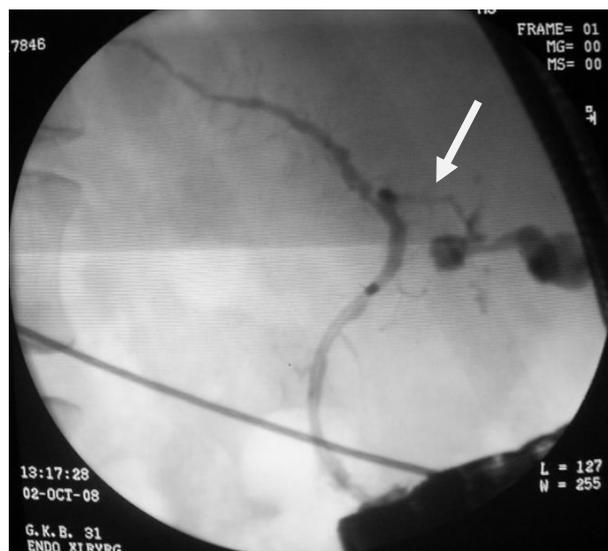


Рисунок 2.18 – Панкреатический свищ, исходящий из ГПП в проекции проксимальных отделов тела ПЖ (панкреатикограмма). Область затека указана стрелкой

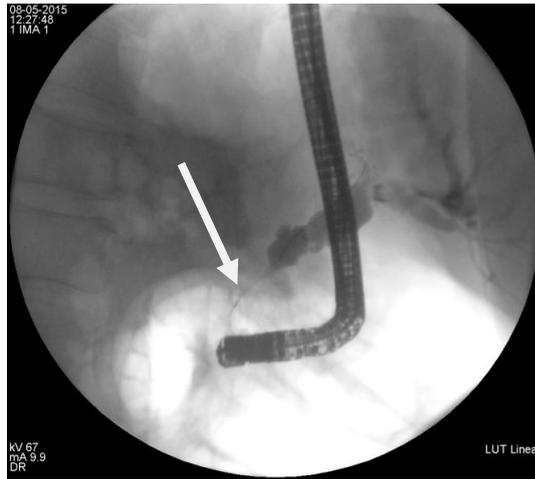


Рисунок 2.19 – Компрессия дистальных отделов холедоха на фоне оттеснения со стороны головки ПЖ (холангиограмма). Стриктура общего желчного протока указана стрелкой

2.4 Эндоскопическая аппаратура и инструментарий

Эндоскопические ретроградные транспапиллярные вмешательства выполнялись при помощи оборудования фирмы Olympus, Япония. При этом, учитывая длительность научного исследования, применялись как различные варианты блоков (CLE-10, EVIS-100, EVIS-140, EVIS-EXERA CV-160, EVIS-EXERA CLV-160, EXERA II CV-180, EXERA II CLV-180), так и видеоэндоскопов с боковой оптикой (TJF-Q180V, TJF-160Q, TJF-100, JF-140), а также фиброскопов с боковой оптикой TJF-10 с диаметром инструментального канала 2.8, 3.2 и 4.2 мм. В случаях же оперативных вмешательств по поводу ПК ПЖ под контролем ЭУС применялся ультразвуковой блок EU-ME1 и конвексный эхоэндоскоп с линейным сигналом GF UCT-180.

Рентгенологический этап эндоскопических операций (холангиопанкреатикография) с 1998 по 2000 год выполнялся при помощи электронно-оптического преобразователя Accrovis HP, Италия, с 2000 по 2003 год – Siremobil Compact фирмы Siemens, Германия, с 2003 по 2011 год – с применением ангиографического аппарата General Electric Advantix, США, а с 2011 по 2016 год – вновь электронно-оптического преобразователя Siemens Arcadis Avantic, Германия.

В случаях проведения дистанционной экстракорпоральной литотрипсии использовался аппарат Dornier Compact Delta II, Германия.

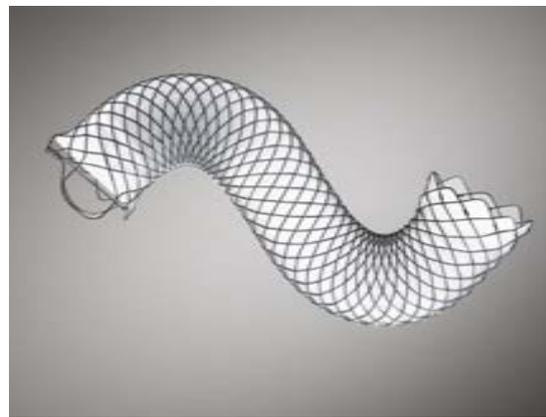
В процессе эндоскопических транспапиллярных вмешательств использовались различные эндоскопические инструменты фирм Olympus, Япония, Wilson-Cook, США и Boston Scientific Company, США: одно- и двухпросветные катетеры обычные папиллотомы и папиллотомы с возможностью проведения по ним струн-проводников, корзинки Дормиа и механические литотрипторы, ревизионные баллончики, рентгеноконтрастные пластиковые струны диаметром 0,025 и 0,035 дюйма с атравматичным кончиком, катетеры с управляемым дистальным кончиком, проводящие системы и толкатели. С целью выполнения механической дилатации области окклюзии как протоковой системы ПЖ, так и стриктур внепеченочных желчных протоков применялись специальные двух- и трехуровневые конические бужи с увеличением диаметра от 1,7 мм до 2,1 мм и от 2,1 до 3,1 мм, а с целью баллонной дилатации – баллоны диаметрами 4, 6, 8, 10, 12, 15, 18 и 20 мм и длиной 3, 4 и 8 см.

Для эндоскопического дренирования панкреатических ПК применяли пункционные иглы фирм Wilson-Cook, США и Boston Scientific Company, США, а также цистотомы фирмы Wilson-Cook, США.

При выполнении панкреатического и билиарного протезирования использовались стандартные рентгеноконтрастные пластиковые стенты с боковыми перфорациями или без них и крыльями фиксаторами (тип Амстердам), тефлоновые протезы (типа Double-layer) фирмы Olympus, Япония и стенты типа Tannenbaum, произведенные Wilson-Cook, США и полностью покрытые СРС фирмы Boston Scientific Company, США (рисунок 2.20).

Диаметр пластиковых панкреатических стентов в большинстве случаев составлял 2,1 мм (7 Fr). В то же время при выполнении повторных сеансов панкреатического рестентирования использовались дренажи большего диаметра 2,7-3,1 мм (8,5-10 Fr), а в случаях выраженной окклюзии при первичных вмешательствах устанавливались стенты минимального диаметра 1,7 мм (5 Fr). В

зависимости от уровня и протяженности окклюзии длина стентов варьировалась от 3 до 15 см.



В

А – пластиковые панкреатические стенты фирмы Boston Scientific Company, США,
 Б – пластиковые билиарные стенты типа Double-layer с двуслойным покрытием
 фирмы Olympus, Япония, В – полностью покрытый саморасширяющийся
 билиарный стент фирмы Boston Scientific Company, США

Рисунок 2.20 – Различные виды стентов, используемые в эндоскопическом
 лечении ХП и его осложнений

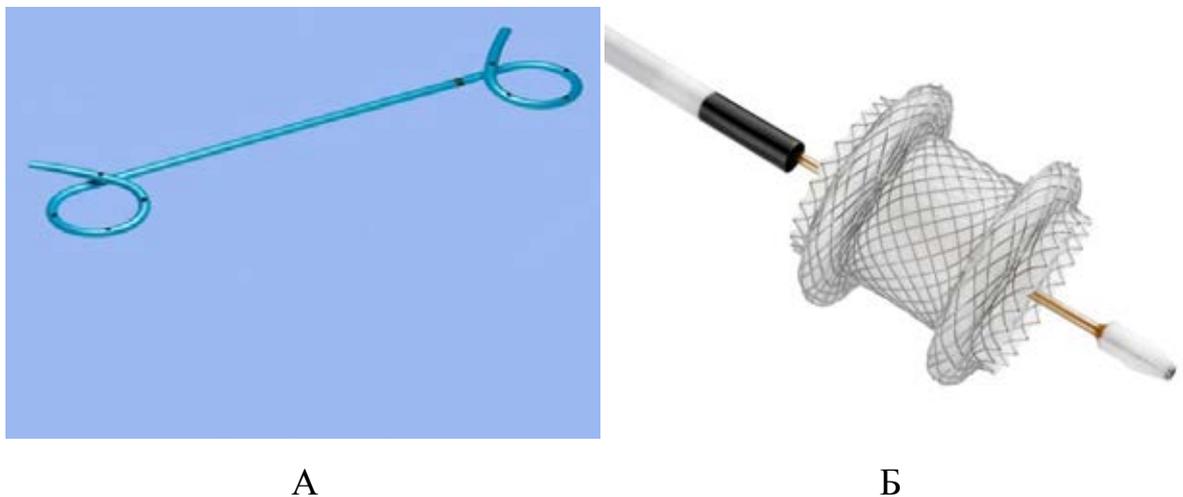
Диаметр билиарных пластиковых стентов чаще всего составлял 3,1 мм (10 Fr), но в ряде случаев при выраженной обструкции, особенно при первичных вмешательствах, мог быть и меньшим – 2,7 (8,5 Fr) или даже 2,1 мм (7 Fr).

Учитывая низкую локализацию стриктур, длина билиодуоденальных дренажей обычно составляла от 7 до 10 см.

При установке билиарных СРС стремились выполнить дренирование протезами максимального диаметра – 10 мм. Длина стентов составляла 8 см.

Для назопанкреатического и назобилиарного дренирования применяли рентгеноконтрастные трубки диаметром 1,7-3,1 мм (5-10 Fr) фирм Olympus, Япония, Wilson-Cook, США и Boston Scientific Company, США.

В свою очередь при выполнении эндоскопического дренирования панкреатических ПК устанавливали как пластиковые стенты типа двойной Pig Tail диаметром от 2,1 до 3,1 мм (7-10 Фр) и длиной от 5 до 10 см фирм Olympus, Япония, Wilson-Cook, США, так и различные модификации покрытых СРС (стандартные полностью покрытые билиарные стенты, дренажи типа «грибок» и типа «катушка») диаметром 10 и 12 мм в основной части и длиной от 3 до 6 см фирм Boston Scientific Company, США и Hanarostent, Южная Корея (рисунок 2.21).



А – пластиковый стент типа двусторонний Pig Tail фирмы Boston Scientific Company, Б – полностью покрытый стент типа «грибок» фирмы Boston Scientific Company

Рисунок 2.21 – Стенты, используемые для эндоскопического трансмурального дренирования панкреатических псевдокист

2.5 Техника эндоскопических вмешательств у пациентов с ХП

Все эндоскопические вмешательства выполнялись натощак в положении больного на левом боку и на животе через 30-40 минут после стандартной премедикации, включавшей в себя антигистаминные (димедрол) и холинолитические препараты (атропин, метацин, платифиллин) с добавлением спазмолитиков (но-шпа, папаверин, бускопан) и ганглиоблокаторов с целью достижения гипотонии двенадцатиперстной кишки.

Необходимо отметить, что с 2002 года все эндоскопические ретроградные процедуры проводились в условиях внутривенной анестезии с сохранением спонтанного дыхания, а в исключительных случаях в зависимости от характера вмешательства и состояния пациента – в условиях общей анестезии с миоплегией и искусственной вентиляцией легких.

Основными группами препаратов, применявшихся при анестезиологическом пособии во время транспиллярных эндоскопических вмешательств, были следующие: наркотические анальгетики (промедол, омнопон, морфин), анксиолетики (дормикум, седуксен), а также пропофол. При этом общая анестезия проводилась с учетом ее компонентности с акцентом на нейровегетативную защиту (клофелин).

Обязательным условием адекватного и безопасного проведения анестезиологического пособия являлось полноценное оснащение рабочего места анестезиолога с возможностью постоянного объективного мониторинга состояния пациентов.

Эндоскопическое вмешательство начиналось после обязательной адекватной местной анестезии глотки 10% раствором лидокаина за 2-3 минуты до введения эндоскопа. Во время вмешательства непосредственно перед канюляцией желчного протока с целью релаксации сфинктера Одди использовали сублингвальный прием 0.5-1 мг нитроглицерина (1-2 таблетки или 3 капли 1% спиртового раствора).

Эндоскопические вмешательства у больных с ХП и различными видами его осложнений включали диагностический и лечебный этапы.

Диагностический этап – заключался в выполнении дуоденоскопии, при необходимости хромокопии и ретроградной холангиопанкреатикографии. После установки эндоскопа напротив БСДК, проведения оценки состояния как его слизистой и устья, так и изменений парапапиллярной зоны, а в случаях наличия эпителиальных образований папиллы проведения его окрашивания 0,5% водным раствором индигокармина, вмешательства начинались с катетеризации холедоха и последующего рентгенологического исследования. При проведении канюляции специализированными инструментами (катетерами, папиллотомами) всегда стремились первоначально провести их селективно в желчный проток. При этом практически всегда старались использовать проводящие пластиковые струны, которые существенно облегчали селективную катетеризацию (рисунок 2.22).



А



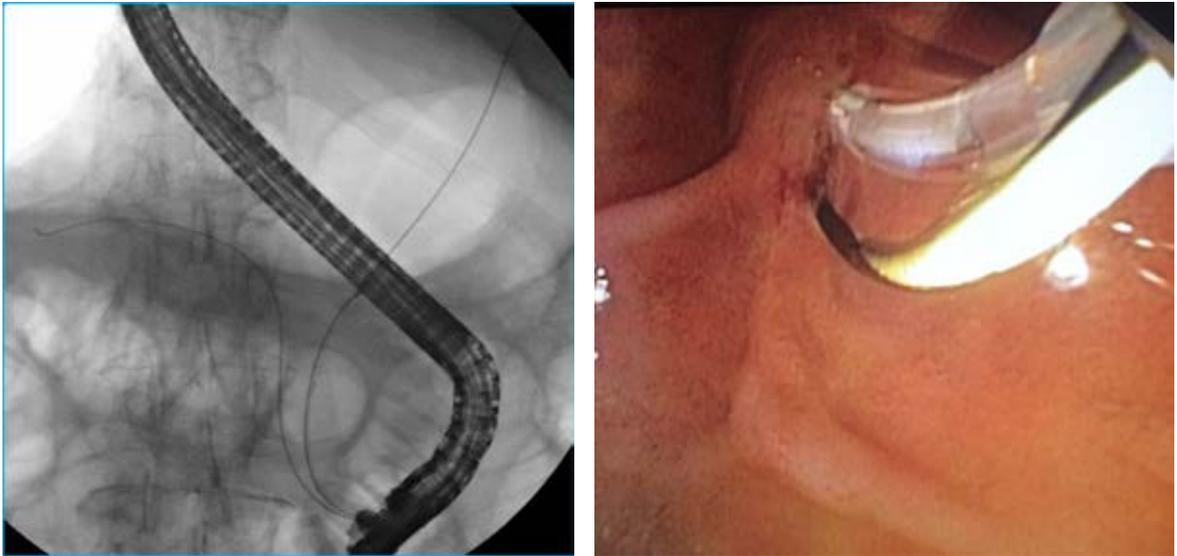
Б

А – эндофото, Б – РГ-исследование

Рисунок 2.22 – Типичная катетеризация БСДК папиллотомом по струне

В то же время при первичном попадании инструментов в ГПП во многих наблюдениях мы оставляли в просвете протоковой системы ПЖ проводящие струны и продолжали вторым проведенным параллельно инструментом попытки

выполнения селективной катетеризации внепеченочных желчных протоков, применяя таким образом технику катетеризации, получившей название «двух струн», представленную на рисунке 2.23



А

Б

А – эндифото, Б – Рг-карина

Рисунок 2.23 – Катетеризация панкреатических и внепеченочных желчных протоков с применением техники «двух струн»

В наиболее трудных случаях канюляции выполнялось контрастирование из ампулы БСДК или после проведения надсекающей (неканюляционной) папиллосфинктеротомии. Подобные приемы позволяли более детально оценить анатомию и соотношение терминальных отделов холедоха и ГПП как по данным ЭРХПГ при введении контрастного вещества из ампулы, так и при визуальном эндоскопическом контроле после проведения атипичной ЭПТ.

В целом же, канюляция ГПП и его контрастирование в подавляющем большинстве наблюдений проводилось вторым этапом после предварительно выполненной ЭПСТ. Это связано с меньшим риском возникновения осложнений и с меньшими техническими трудностями визуализации устья ГПП в области постпапиллотомической площадки. Чаще всего оно находится на несколько миллиметров ниже и правее устья холедоха (рисунок 2.24).



Рисунок 2.24 – Соотношение расположения устья холедоха (указано стрелкой) и ГПП после типичной канюляционной ЭПСТ (эндофото)

После канюляции ГПП в ряде случаев ($n = 36$) перед проведением его контрастирования осуществляли забор панкреатического сока для последующего микроскопического исследования. Данная процедура осуществлялась посредством аспирации через катетер или папиллотом 1-2 мл панкреатического сока. При этом при наличии их обтурирующего поражения (стриктуры или конкременты) аспирацию секрета стремились проводить из супрастенотических отделов протоковой системы ПЖ.

Как холангио-, так и панкреатикографию выполняли посредством введения 2-12 мл 40-45% раствора водорастворимого рентгенконтрастного вещества (верографин, урографин, триомбраст или омнипак) с добавлением 1,5 мл 1% раствора диоксидина на 10 мл готового раствора контраста. На диагностическом этапе при проведении прямого контрастирования обеих протоковых систем старались избегать гиперпрессии и их «тугого» заполнения, т.к. зачастую даже при условии выполнения затем стандартного дренирования трудно добиться полной эвакуации контраста из всех сегментарных протоков желчного дерева и боковых ветвей протоковой системы ПЖ, что провоцирует как развитие, так и прогрессирование холангита или острого постманипуляционного панкреатита. Данный подход являлся дополнением к основным профилактическим мерам

развития ОПМП, заключающихся в применении ректальных свечей нестероидных противовоспалительных средств (диклофенак или индометацин) в дозировке 100 мг, а также проведения превентивного панкреатического стентирования в группе пациентов с высоким риском развития данного осложнения.

В то же время, при затруднении контрастирования супрастенотических отделов желчных и панкреатических протоков в случаях наличия их выраженной обструкции инструмент подводился вплотную к нижнему краю сужения и контрастное вещество подавалось как в желчный, так и в панкреатический протоки под гиперпрессией. В небольшом числе случаев, особенно при выраженной дилатации панкреатических протоков, для получения объективной информации об области окклюзии и вышележащих отделах ГПП применялся раздутый ревизионный баллончик, препятствующий преждевременному оттоку контрастного вещества в просвет ДПК.

При проведении холангиопанкреатикографии уточнялась выраженность дилатации обеих протоковых систем, локализация и протяженность окклюзии как панкреатических, так и желчевыводящих протоков, а также степень их деформации, уровень дефекта стенки протоков ПЖ и наличие их связи с кистозными полостями, количество, размеры и расположение вирсунголитов и конкрементов билиарного тракта. Именно все эти полученные данные позволяли определить объем предполагаемых коррегирующих эндоскопических мероприятий, выбрать инструментарий необходимый для этого, а при необходимости подобрать нужные диаметр и длину панкреатических и билиарных стентов (см. рисунки 2.15, 2.16, 2.17, 2.18, 2.19)

В преддверии возможного выполнения эндоскопического трансмурального дренирования кист ПЖ первоначально проводили эндоскопический осмотр верхних отделов желудочно-кишечного тракта с целью выявления другой его патологии и, самое главное, определения области максимального оттеснения стенки желудка или ДПК со стороны ПК ПЖ. После этого в случаях предполагаемого ЭУС-контроля оперативного вмешательства выполняли эндосонографию с помощью конвексного эхоэндоскопа. Основной

диагностической задачей данной процедуры являлось выявление места наиболее близкого прилегания кисты к просвету органа, а также определение бессосудистой зоны с помощью доплеровского сканирования для облегчения выполнения пункции ПК и снижения риска возникновения кровотечения из области вмешательства (рисунок 2.25).



Рисунок 2.25 – Выбор места предполагаемого выполнения ЦДС под ЭУС – контролем с определением наиболее близкого прилегания ПК к просвету ДПК и выбором бессосудистой зоны в области предполагаемой пункции

Лечебный этап вмешательства – после достижения изолированной селективной канюляции холедоха либо сочетанной катетеризации как желчного дерева, так и ГПП с последующим рентгенологическим исследованием, выполнялась типичная папиллосфинктеротомия канюляционным способом (n-245). В случае невозможности катетеризации протоковых систем производилась надсекающая атипичная папиллотомия, которая осуществлялась игольчатым папиллотомом или посредством неканюляционной ЭПТ из устья БСДК (n-45). После проведения данной процедуры в большинстве случаев представилась возможность верифицировать устье холедоха и после его канюляции и выполнения холангиографии провести дополнительную типичную ЭПСТ (n-32). В то же время при технических трудностях визуализации устья холедоха,

вмешательства разбивались на 2 этапа (n-13). В данных наблюдениях через 2-3 суток после стихания воспаления в области первичной процедуры осуществляли катетеризацию холедоха с последующим проведением всего необходимого объема операции.

При определении длины разреза мы руководствовались необходимостью выполнения рассечения сфинктера Одди в субтотальном или тотальном, т.е. максимальном объеме. Это было обусловлено необходимостью дальнейшего проведения различных манипуляций как на билиарном тракте, так и на протоковых системах ПЖ, в том числе и возможного выполнения панкреатического и билиарного стентирования, которые в ряде случаев являлись двойными, тройными или квадро, а также наличием у ряда пациентов холедохолитиаза и конкрементов ГПП (рисунки 2.26 и 2.27).



Рисунок 2.26 – Типичная эндоскопическая папиллосфинктеротомия канюляционным способом



Рисунок 2.27 – Атипичная неканюляционная эндоскопическая папиллосфинктеротомия игольчатым пипиллотомом

Стоит отметить, что в ряде наблюдений ЭПСТ была уже выполнена ранее. В подобных случаях мы подходили к интраоперационной ситуации дифференцированно. Так, при адекватном объеме ранее рассеченного сфинктера

Одди дополнительный разрез не проводился. Если же объем предварительно проведенного вмешательства был недостаточен, или имел место рестеноз устья холедоха, выполнялась дополнительная ЭПСТ (n-23).

Далее в обязательном порядке проводилась ревизия холедоха корзиночкой Дормиа или ревизионным баллончиком с выполнением литоэкстракции при наличии у пациентов холедохолитиаза (n-51). В случаях выявления крупного холедохолитиаза при диаметре конкрементов более 15 мм, которые были неподвластны стандартному удалению, применялись специальные технические приемы. К ним относились внутрипротоковая механическая литотрипсия с использованием мощного устройства, которое позволяло раздробить камни и удалить их фрагменты (n-2), а также дилатация области ЭПСТ баллоном большого (16,5-18 мм) диаметра, с помощью которой добивались существенного расширения устья холедоха и его терминального отдела, что делало возможным извлечения крупного камня (n-1).

После предварительно проведенной ЭПСТ в подавляющем числе наблюдениях стремились выполнить катетеризацию ГПП, если это не было сделано первично. При затруднении селективной канюляции ГПП после ЭПСТ в небольшом количестве случаев мы применяли неканюляционную надсекающую ВТ от устья Вирсунгова протока с помощью игольчатого папилотома по аналогии с преднадсечением при катетеризации холедоха (n-3). После осуществления ЭРПГ решение о виде и объеме вмешательства принималось в зависимости от того, патология какой протоковой системы превалировала.

Так, в подавляющем большинстве наблюдений следующим этапом выполнялась вирсунготомия (рисунок 2.28), которая преследовала две основные цели – ликвидация стенотических изменений, расположенных в проекции устья ГПП (n-82), и создание адекватного доступа в протоковую систему ПЖ для дальнейших манипуляций (n-122). При этом в первом случае при достижении полной ликвидации нарушения оттока панкреатического секрета посредством ЭПСТ и/или ВТ вмешательство чаще всего завершалось взятием биопсии из области разреза с целью гистологической верификации диагноза (n-95).

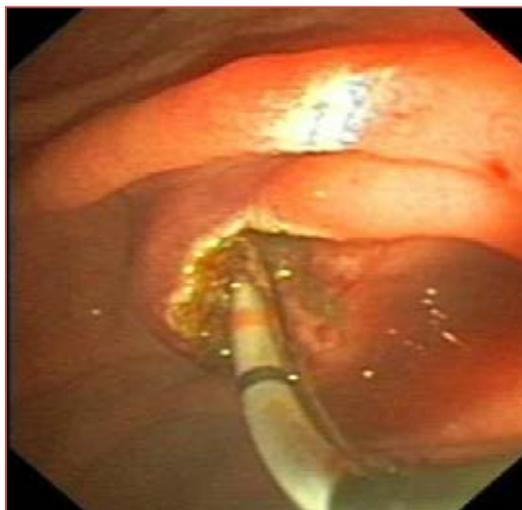


Рисунок 2.28 – Выполнение вирсунготомии (эндофото)

У ряда пациентов, у которых объем вмешательства ограничивался именно выполнением ЭПСТ и ВТ, однако риск развития постманипуляционного панкреатита расценивался как высокий, завершающим этапом операции было выполнено профилактическое панкреатическое стентирование (n – 3). Данная манипуляция заключалась в проведении струны в просвет ГПП и установке по ней панкреатикодуоденального дренажа небольшой длины (2-5 см) и диаметра (1,8-2,1 мм) и была направлена на осуществление адекватного оттока панкреатического секрета из ПЖ на фоне развития послеоперационного отека устья ГПП. Удаление стентов производилось через 3-7 суток после вмешательства во время контрольной дуоденоскопии с помощью полипэктомической петли или эндоскопического захвата щипцами типа «крысиный зуб» с последующим извлечением через канал эндоскопа.

В случаях наличия мелких конкрементов (2-6 мм) при отсутствии стриктур панкреатических протоков, предпринимали попытку их эндоскопического удаления посредством ревизии ГПП корзинкой Dormia или (при выраженной дилатации Вирсунгова протока) ревизионным баллончиком (n-12), что продемонстрировано на рисунке 2.29.



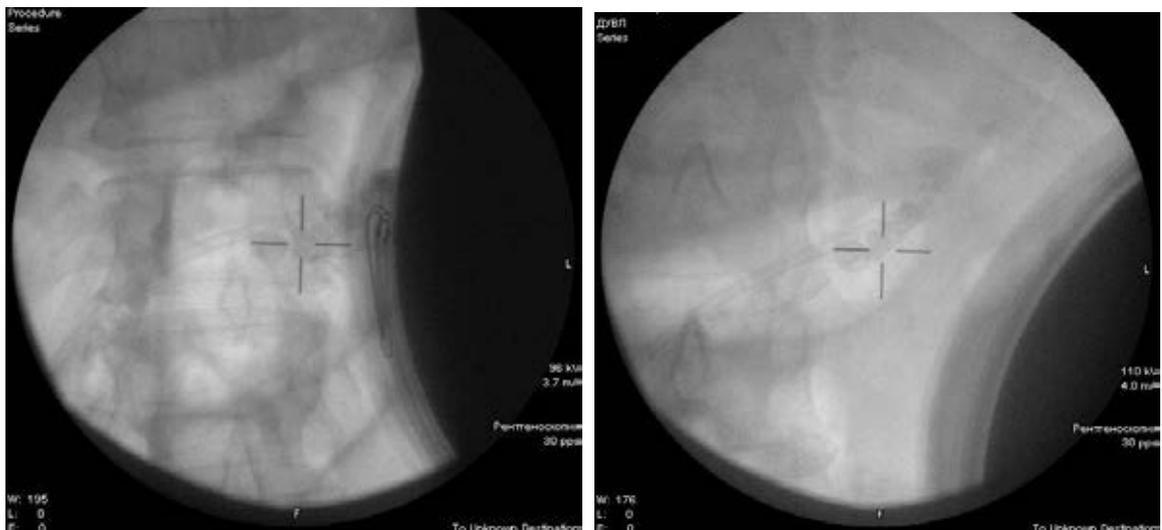
А

Б

А – панкреатикограмма, Б – эндофото

Рисунок 2.29 – Удаление вирсунголитов с помощью корзинки Дормиа

При выявлении крупных вирсунголитов (более 8 мм) в единичных наблюдениях проводилось несколько сеансов дистанционной экстракорпоральной литотрипсии посредством прицельного наведения на РГ-позитивные конкременты и их дробления с применением от 3500 до 7200 импульсов при напряжении 96 Кв и интенсивности 55 м Па. При этом удавалось добиваться полной фрагментации конкрементов диаметром до 13 мм (рисунок 2.30).



А

Б



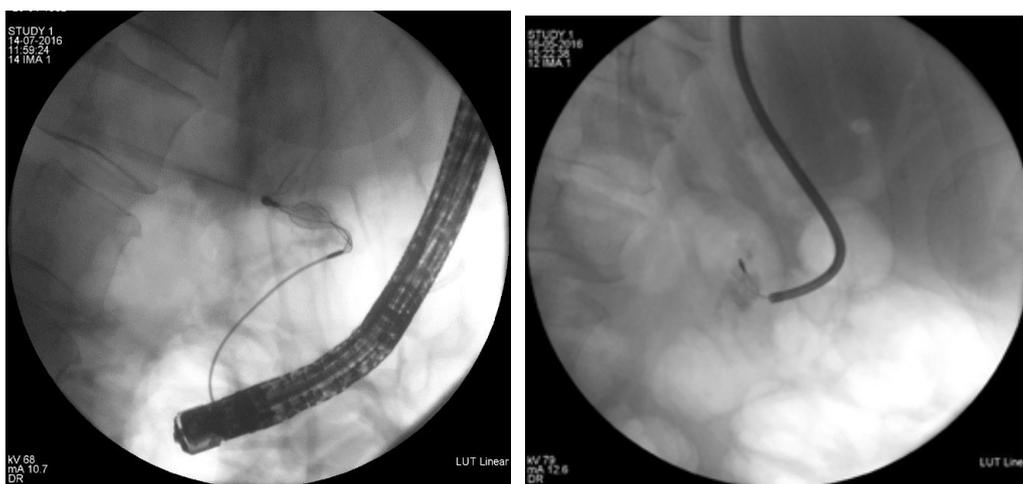
В

А – Рг-вид вирсунголитов до выполнения ДЛТ, Б – Рг – картина после 1 сеанса ДЛТ, В – Рг – картина после 3 сеансов ДЛТ

Рисунок 2.30 – Экстракорпоральная дистанционная литотрипсия

Также в 2 случаях при удалении крупных камней ГПП проводилась их механическая внутрипротоковая литотрипсия или баллонная дилатация устья ГПП. Первая из этих манипуляций осуществлялась посредством фиксации конкрементов в корзинчатый захват с последующим проведением по нему металлического кожуха, фиксацией вирсунголита между ним и прочными струнами самой корзины и дробления камней с использованием специальной рукоятки (рисунок 2.31). Вторая же выполнялась по аналогии с баллонной дилатацией области ЭПСТ при удалении крупных конкрементов внепеченочных желчных протоков.

В случаях выявления стриктур протоковой системы ПЖ эндоскопические манипуляции с целью декомпрессии панкреатических протоков начинались с бужирования области сужения (n-67). В качестве бужей использовали как специализированные инструменты (конически суженные в дистальных отделах механические дилататоры Гиннена или Сохендры), так и другие эндоскопические инструменты (проводящие струны, катетеры, папиллотомы, корзинки Дормиа, назопанкреатические дренажи и пр.).

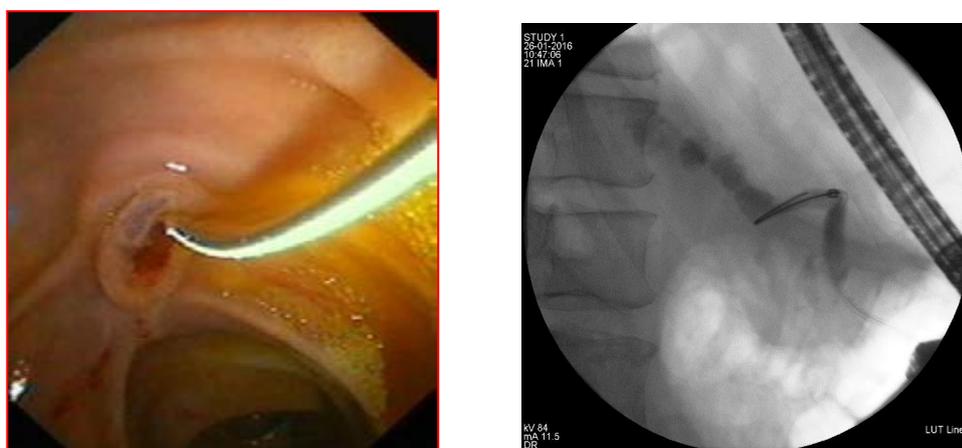


А

Б

А – захват конкремента, Б – непосредственно проведение литотрипсии
 Рисунок 2.31 – Механическая литотрипсия при крупных панкреатических конкрементах (панкреатикография)

При этом бужирование стриктур протоковых систем ПЖ позволяло расширить их просвет в области сужения лишь до размеров, не превышающих диаметр биопсийного канала, то есть не более 3,8 мм. В связи с этим в большинстве наблюдений данная процедура являлась лишь первичным способом воздействия на стриктуру, который применялся при выраженных сужениях панкреатических протоков и невозможности одномоментного проведения стента или баллонного дилататора выше стриктуры (рисунок 2.32).



А

Б

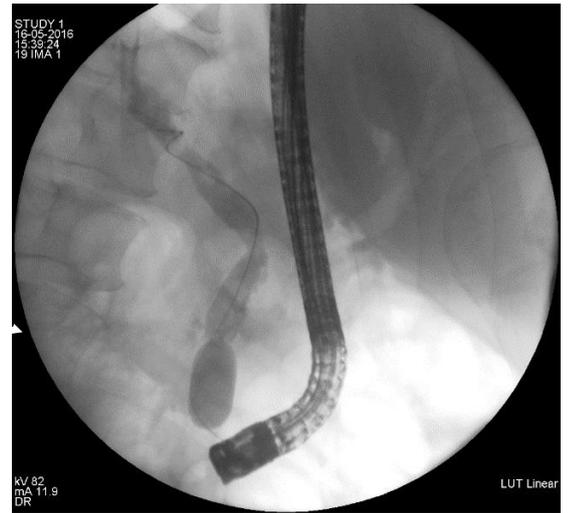
А – эндософо, Б – панкреатикография

Рисунок 2.32 – Бужирование стриктуры ГПП

Именно поэтому после бужирования области рубцового сужения в некоторых случаях производилась баллонная дилатация, применение которой позволяло расширить область окклюзии в зависимости от размера баллона до 4-10 мм на протяжении 2-5 см (n-20). Техника данной методики заключалась в следующем. В супрастенотические отделы панкреатического протока по катетеру или пластиковому проводнику устанавливалась рентгенконтрастная пластиковая струна диаметром 0,035 или 0,025 дюйма с атравматическим кончиком. После этого катетер или проводник извлекали и по оставшейся в просвете протоковой системы струне на уровень окклюзии под рентгенологическим контролем проводили катетер с баллоном в спавшемся состоянии для последующей дилатации. На фоне панкреатикографии под рентгенологическим контролем баллон устанавливался на уровне стриктуры. При этом адекватность расположения инструмента определялась по рентгенконтрастным меткам, имеющимся на его обоих концах. После этого при помощи механического компрессора под контролем манометра производилось нагнетание в баллон 50% контрастного вещества (триомбраст, урографин, верографин или омнипак). Давление в баллоне повышали постепенно, тем самым избегая «взрывной» дилатации, опасной в плане возможной перфорации стенки панкреатического протока. Первоначально создавали давление в 1,5 атм. и только после этого, при необходимости, до 4 атм. При заполнении баллона контрастным веществом отчетливо определялось формирование рентгенологической «тали баллона» (он приобретал форму «песочных часов»). Давление в баллоне выдерживалось на достигнутом уровне в течение 60 –120 сек. При этом отмечалось постепенное частичное или полное расправление «тали». Именно визуализация ее исчезновения, а также возможность проведения раздутого баллона в супрастенотические отделы панкреатических протоков свидетельствовали об успешной дилатации (рисунок 2.33)



А



Б

А – проведение дилатационного баллона в просвет ГПП (эндофото). Б – дилатация стриктуры ГПП в проекции головки ПЖ. Рг-тalia баллона указана стрелкой (панкреатикограмма)

Рисунок 2.33 – Баллонная дилатация стриктуры ГПП

Для достижения стойкого расширения стриктуры, при котором баллон свободно проходил в супрастенотические отделы ГПП, обычно требовалось 2-3 сеанса дилатации с постепенным увеличением давления в баллоне.

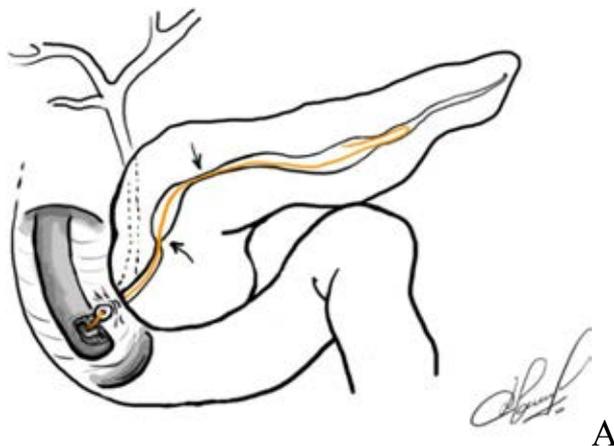
После выполнения баллонной дилатации контраст из баллонного катетера аспирировали при помощи компрессора и извлекали баллонный катетер через инструментальный канал дуоденоскопа.

В большинстве наблюдений после проведения бужирования стриктуры ГПП с возможным дополнением ее баллонной дилатацией была получена возможность относительно легкого проведения инструментов с супрастенотические отделы панкреатических протоков. Более того, при наличии выраженной супрастенотической дилатации была возможна ревизия дистальных отделов протоков ПЖ с помощью корзинчатых захватов Дормиа или ревизионных баллончиков (диаметр в расправленном состоянии 8-12 мм). При этом во время их прохождения в расправленном виде через область сужения осуществляли рентгенологический контроль эффективности первичной дилатации области рубцовой окклюзии.

Исключение составляли пациенты с нарушением целостности стенки протоков ПЖ, поскольку в ряде случаев даже после расширения нижележащей области окклюзии инструменты проходили через область дефекта за пределы протоковой системы. Однако, используя технические приемы, заключающиеся в изменении кривизны и положения инструментов, а также применяя различные виды струн, в большей части наблюдений удавалось преодолеть и это препятствие.

Таким образом, в результате расширения стриктуры посредством бужирования и, при необходимости, баллонной дилатации появлялась техническая возможность установки в панкреатический проток пластикового эндопротеза выше препятствия, а при наличии панкреатических свищей – дистальнее области дефекта стенки с целью создания временного каркаса, предупреждающего рецидив рубцового сужения и истечение панкреатического сока (n-78).

Техника выполнения панкреатического стентирования заключалась в следующем: струна-проводник располагалась в просвете протоковой системы ПЖ выше стриктуры таким образом, чтобы сохранялся достаточный запас ее длины выше препятствия для предотвращения случайной миграции из протока при дальнейших манипуляциях. При этом струна удерживалась в требуемой позиции при помощи подъемника инструментального канала дуоденоскопа с постоянным рентгенологическим и эндоскопическим контролем ее положения (рисунок 2.34).





Б

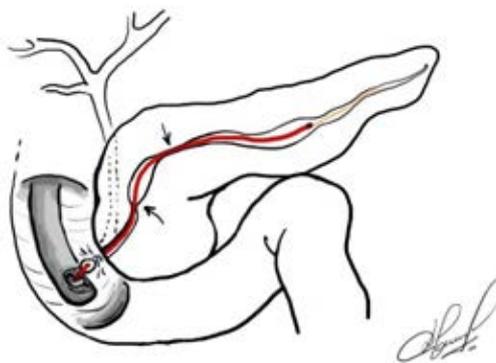


В

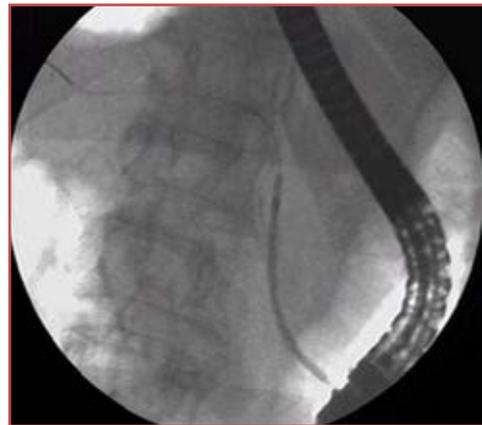
А – схема, Б – рентгенологическая картина при стриктуре Вирсунгова протока на уровне тела ПЖ, В – рентгенологическая картина при дефекте стенки ГПП в проекции перешейка ПЖ

Рисунок 2.34 – Техника панкреатического стентирования – установка струны в ГПП

Далее в случае большого диаметра стента (> 7 Фр) по струне выше области обструкции устанавливался более жесткий пластиковый катетер для проведения по нему протеза как по проводнику (рисунок 2.35).



А



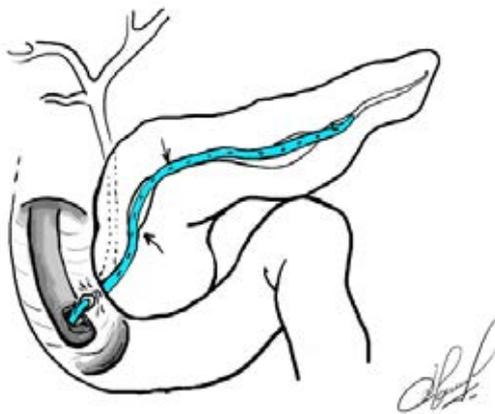
Б

А – схема, Б – рентгенологическая картина

Рисунок 2.35 – Техника панкреатического стентирования – проведение по струне за область окклюзии/или дефекта стенки панкреатического протока жесткого проводника

После этого по установленному проводнику – направителю либо сразу по ранее проведенной струне (при малом диаметре панкреатикодуоденальных дренажей – 5 и 7 Фр) стент проводился выше области сужения при помощи поступательных движений вперед пластиковым толкателем. При этом осуществлялся визуальный контроль за тем, чтобы дистальный конец дуоденоскопа находился непосредственно у БСДК для предотвращения миграции проводящей системы струна-проводник в просвет ДПК, а также выхода эндоскопа в желудок.

Особенно тщательно под РГ-наведением контролировалось положение стента относительно области окклюзии и, в случаях наличия СПЖ, зоны дефекта стенки панкреатических протоков. Проксимальная часть дренажа должна была располагаться выше стриктуры и/или фистулы не менее чем на 1 см, а дистальная часть эндопротеза с крылом – фиксатором выступать в ДПК на 1-1,5 см. После достижения требуемого положения стента из эндоскопа извлекался сначала проводник со струной, а затем толкатель (рисунок 2.36).



А



Б



В

А – схема, Б – рентгенологическая картина, В – эндоскопическое фото
 Рисунок 2.36 – Техника панкреатического стентирования – завершение адекватного панкреатикодуоденального протезирования

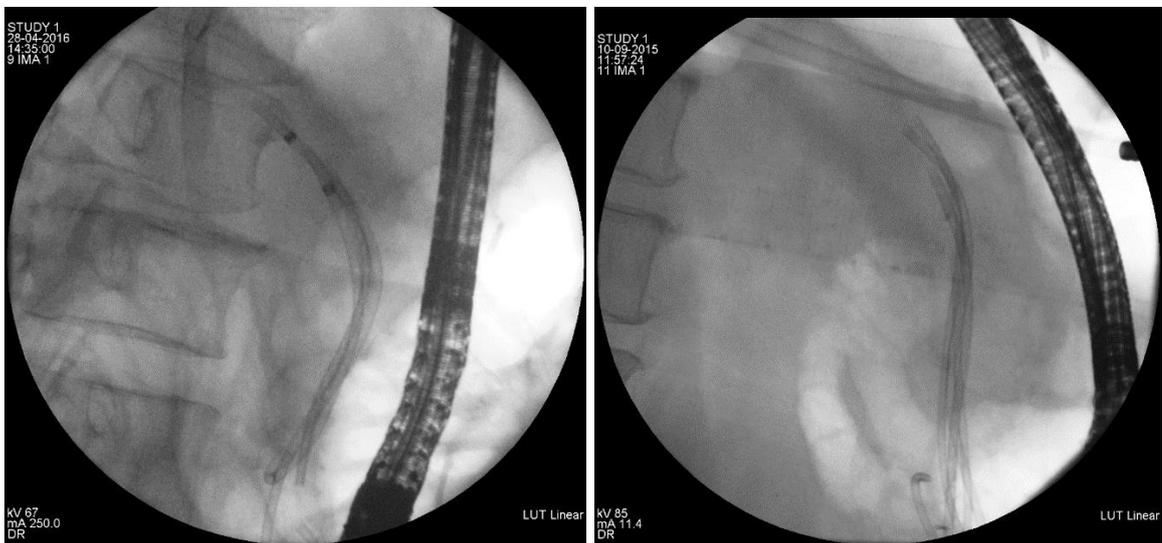
При затруднении проведения протезов через слишком узкие или извитые рубцовые стриктуры в 9 случаях выполнялась временная установка назопанкреатических дренажей минимального диаметра (5 Fr-1,8 мм), которые практически осуществляли функцию пролонгированной механической дилатации (рисунок 2.37). После этого через 3-5 дней процедура их замены на стент большего диаметра обычно проходила без серьёзных технических трудностей.



Рисунок 2.37 – Установка назопанкреатического дренажа (рентгенологическая картина)

При повторном сеансе эндоскопической коррекции для достижения максимального расправления суженного участка протоковой системы ПЖ в ее просвет стремились установить стент большего диаметра либо несколько панкреатических дренажей (двойное, тройное, квадропротезирование).

Технические особенности эндоскопического панкреатического стентирование несколькими дренажами заключались в следующем: после катетеризации панкреатического протока и установки в супрастенотические отделы первой струны параллельно ей проводилась еще одна или две струны. Затем по струнам поочередно производилась установка нескольких стентов, начиная с протеза меньшего диаметра, что было связано исключительно с величиной инструментального канала аппарата. В случае выполнения панкреатического квадродренирования четвертая струна устанавливалась после завершения установки первого стента, что также обуславливалось ограничением в диаметре канала дуоденоскопа. Затем поочередно выполнялось несколько протезирований аналогично ранее описанной методике (рисунок 2.38).



А

Б



В

А – тройное панкреатическое стентирование (рентгенологическая картина), Б – квадропанкреатическое стентирование (рентгенологическая картина), В – двойное панкреатическое стентирование (эндофото)

Рисунок 2.38 – Установка нескольких панкреатикодуоденальных эндопротезов

Определение необходимой длины стента проводилось на основании сравнения известного диаметра эндоскопа с рентгенологически определенным уровнем и длиной окклюзионного поражения панкреатического протока, а также положением границы медиальной стенки ДПК после инсуффляции воздуха в просвет кишки. При решении вопроса об окончательной длине панкреатикодуоденального дренажа также необходимо учитывать дополнительные 2-4 см (1-2 см х 2), необходимые для расположения стента как дистальнее зоны окклюзии, так и в просвете кишечника. При наличии СПЖ к определенной указанным способом длине эндопротеза суммировали и расстояние от области сужения до зоны дефекта стенки панкреатического протока.

Более точно определить требуемую длину стента возможно при помощи струны и проводника – после глубокой канюляции струной протоковой системы ПЖ пластиковый проводник доводился до уровня на 1,5-2 см выше дистального края окклюзии или свищевого отверстия. Уровень проводника отмечался тотчас у выхода из инструментального канала дуоденоскопа. После этого, не меняя

положения дистального конца эндоскопа, проводник извлекался так, чтобы его проксимальный конец вышел в просвет кишки на 1-2 см. Новый уровень так же помечался на проводнике у выхода из инструментального канала аппарата. Таким образом, найденная разница расстояний между двумя метками составляла искомую длину требуемого стента.

В ряде случаев при наличии аномалии строения ПЖ и ее протоковой системы, которой являлась *Pancreas Divisum*, вмешательства приходилось выполнять на МСДК, т.к. именно через него в просвет ДПК открывается Санториниев проток, берущий на себя основную дренирующую ПЖ функцию при данной анатомической особенности строения органа. При этом технико-тактические аспекты подобного вида операций практически не отличались от таковых при выполнении транспапиллярных вмешательств на ГПП и включали в себя канюляцию МСДК (рисунок 2.39), проведение через него ретроградной панкреатикографии, выполнение ЭПТ МСДК (n-7), бужирование стриктур добавочного протока ПЖ (n-3), попытка удаления его конкрементов (n-1) и, при необходимости, осуществление стентирования Санториниевого протока пластиковыми стентами (n-3) (рисунок 2.40).

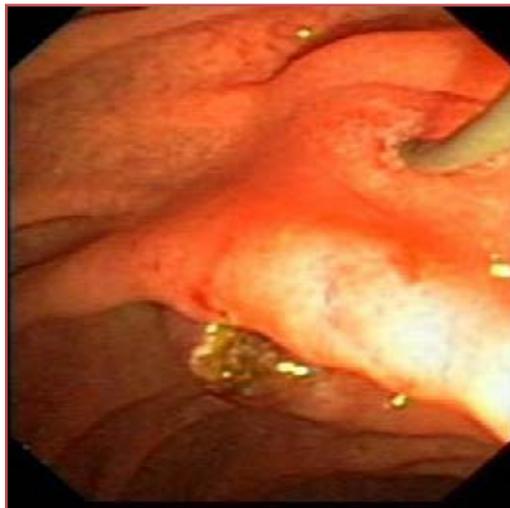
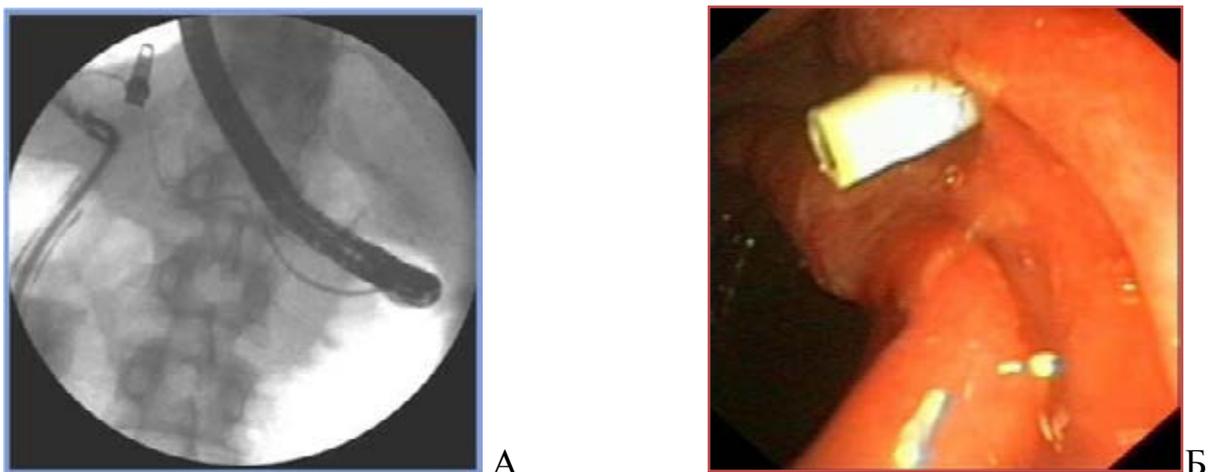


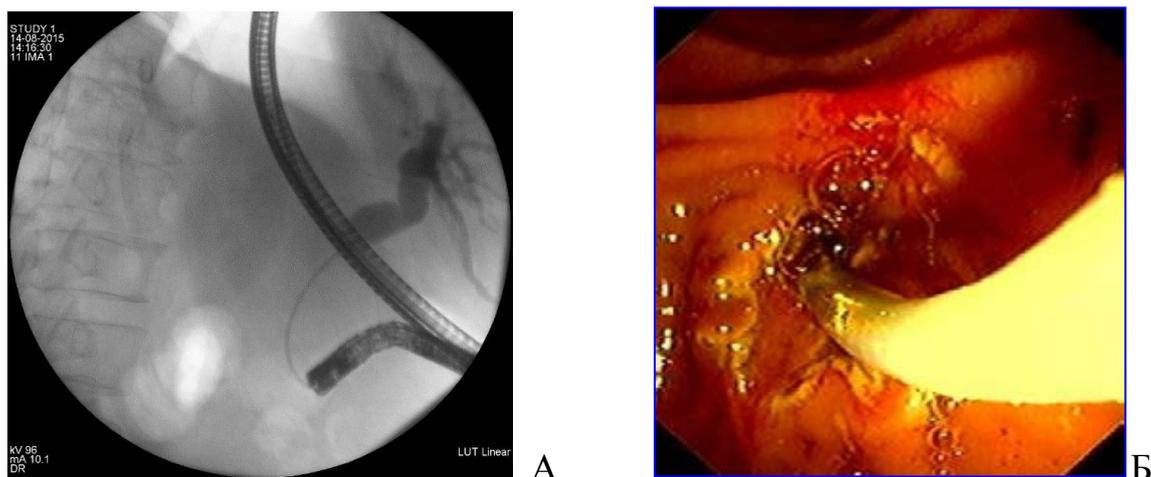
Рисунок 2.39 – Катетеризация МДС (эндофто)



А – панкреатикограмма, Б – эндофото

Рисунок 2.40 – Стентирование Стриктуры Санториниевого протока пластиковым панкреатическим стентом

При наличии стриктур билиарного тракта на фоне его компрессии со стороны ПЖ или ПК также старались следовать всем принципам и подходам транспапиллярных вмешательств по поводу окклюзии панкреатических протоков, включая бужирование (n-40), баллонную дилатацию (n-9) и собственно выполнение билиарного стентирования (n-45), что представлено на рисунках 2.41, 2.42 и 2.43 соответственно.



А – холангиограмма, Б – эндофото

Рисунок 2.41 – Эндоскопическое транспапиллярное бужирование стриктуры дистального отдела холедоха, возникшей на фоне ХП



А

Б

А – холангиограмма, Б – эндофото

Рисунок 2.42 – Баллонная дилатация стриктуры дистального отдела холедоха, возникшей на фоне ХП



А

Б

А – холангиограмма, Б – эндофото

Рисунок 2.43 – Стентирование стриктуры дистального отдела холедоха пластиковым билиарным стентом

С целью увеличения «каркаса» желчного протока целесообразным считаем установку нескольких пластиковых билиарных стентов. При этом учитывая, что окклюзия внепеченочных желчных протоков на фоне сдавления их со стороны

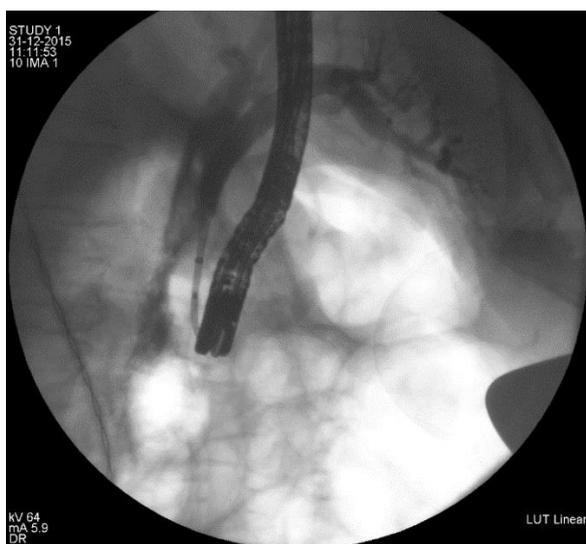
ПЖ практически всегда расположена в дистальных отделах холедоха, достаточным является параллельная установка двух, трех или более пластиковых билиодуоденальных дренажей с расположением их проксимальных концов тотчас ниже области бифуркации (рисунок 2.44).



А – двойное протезирование (эндофото), Б – двойное протезирование (рентгенологическая картина), В – тройное протезирование (эндофото)

Рисунок 2.44 – Билиарное стентирование несколькими пластиковыми дренажами

Помимо этого, согласно рекомендациям мировой литературы, в 1 случае при проведении этапного лечения больного со стриктурой билиарного тракта на фоне ХП мы выполнили установку полностью покрытого билиарного СРС. Техника подготовительных процедур и манипуляций для проведения данного вида стентирования не отличалась от таковых при панкреатическом и билиарном стентировании пластиковыми стентами, включая в себя канюляцию холедоха, выполнение ЭПСТ и бужирования стриктуры желчного дерева. После этого в один из долевых протоков устанавливалась пластиковая струна-проводник, и по ней под сочетанным РГ и эндоскопическим контролем низводилась система доставки СРС таким образом, чтобы проксимальный конец стента, отмеченный РГ-контрастной меткой, располагался выше верхнего края стриктуры минимум на 2 см, а дистальный, также помеченный РГ-контрастной меткой и четко определяемый при визуальном контроле, выступал в просвет ДПК на 12-15 мм (рисунок 2.45).



А

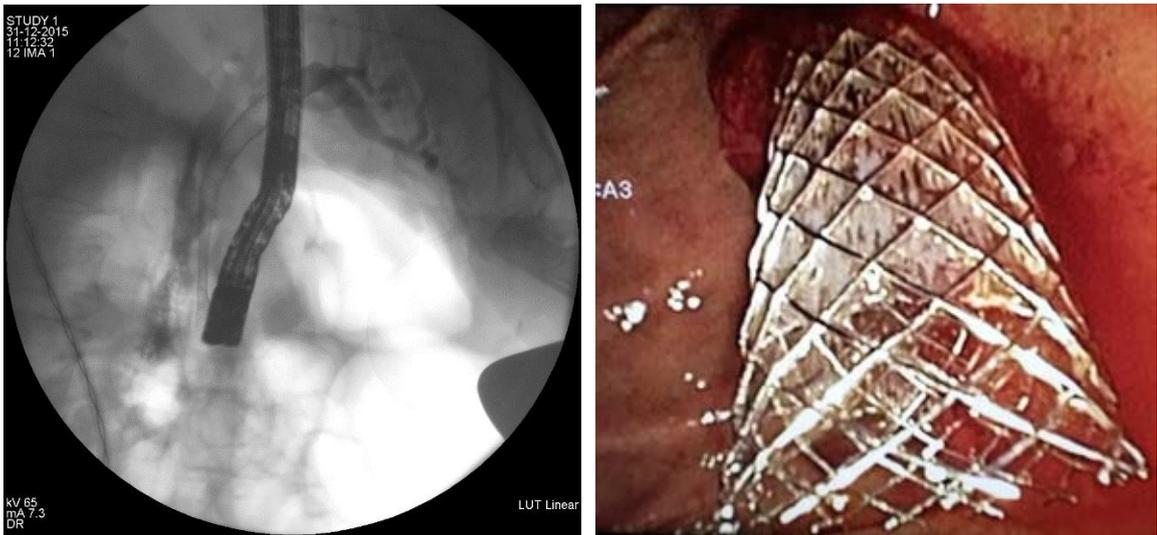


Б

А – холангиограмма, Б – эндифото

Рисунок 2.45 – Установка комплекса доставки билиарного СРС в просвет холедоха

Затем при прецизионном контроле как со стороны желчевыводящих протоков, так и со стороны ДПК выполняли раскрытие стента посредством снятия с него пластикового кожуха. При этом стремились избежать смещения дренажа относительно устья холедоха, верхнего края стриктуры и уровня бифуркации с целью профилактики возможной дистальной и проксимальной миграции эндопротеза, а также перекрытия одного из долевого протоков. После завершения установки стента производили оценку его расположения. Так, при РГ-контроле четко визуализировалась зона сужения стента, которая соответствовала области максимальной окклюзии холедоха. В свою очередь при эндоскопическом осмотре отмечалось адекватное стояние дренажа в ДПК с активным поступлением через его просвет желчи (рисунок 2.46).



А

Б

А – холангиограмма, Б – эндифото

Рисунок 2.46 – Завершение установки полностью покрытого билиарного СРС

При выполнении эндоскопических оперативных вмешательств у пациентов с ПК ПЖ, направленных на наложение анастомоза между их полостью и просветом верхних отделов желудочно-кишечного тракта, первым этапом проводили пункцию кисты. Данная манипуляция могла осуществляться под сочетанным эхографическим и эндоскопическим либо исключительно под визуальным эндоскопическим контролем. Однако с целью выполнения более надежного и безопасного трансмурального дренирования панкреатических ПК в большинстве случаев стремились к проведению подобных операций именно под ЭУС – навигацией (8 из 11 наблюдений).

Пункция ПК проводилась двумя способами: либо с применением пункционных игл (n-3), либо с использованием специального инструмента цистотома (n-8). В первом случае, определив расстояние от стенки желудка или ДПК до центральной части ПК, отмечали его на шкале иглы, ограничивающей более глубокое проведение, и под эндосонографическим контролем осуществляли пункцию. При этом стремились сохранять расположение эхоэндоскопа в максимальной близости от стенки верхних отделов ЖКТ в месте предполагаемого

прокола, что позволяло избежать как слишком глубокого проведения травматичной иглы, так и недостаточно глубокую пункцию (рисунок 2.47).



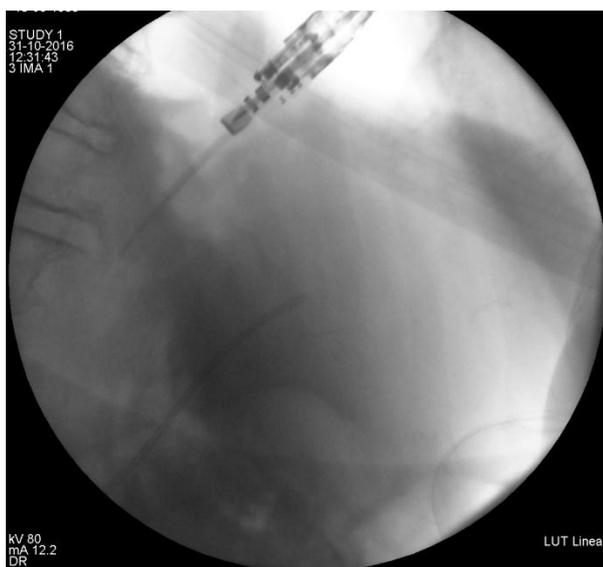
Рисунок 2.47 – Пункция ПК ПЖ с применением иглы для тонкоигольной пункции (эндосонографическая картина)

Применение цистотома представлялось технически более простым в связи с возможностью его трансмурального проведения в просвет ПК под сочетанным ЭУС и эндоскопическим контролем посредством создания соустья с использованием тока моноактивной диатермокоагуляции и одномоментным бужированием созданного соустья, что не требовало многократной смены инструментов (рисунок 2.48).



А

Б



В

А – эндосонографическая картина, Б – эндоскопическая картина, В – РГ – картина
Рисунок 2.48 – Выполнение пункции ПК ПЖ с применением цистотома

После первичного проведения инструментов (игла для тонкоигольной пункции или цистотом) в просвет ПК с целью РГ верификации адекватного их расположения выполняли удаление струн из их просвета с последующим контрастированием полости кисты (рисунок 2.49).



Рисунок 2.49 – РГ-верификация расположения инструмента в полости ПК
ПЖ посредством ее контрастирования

После этого в просвет ПК низводили пластиковую струну – проводник, пытаясь создать максимальный запас ее в полости кисты с целью свободы проведения последующих манипуляций (рисунок 2.50).

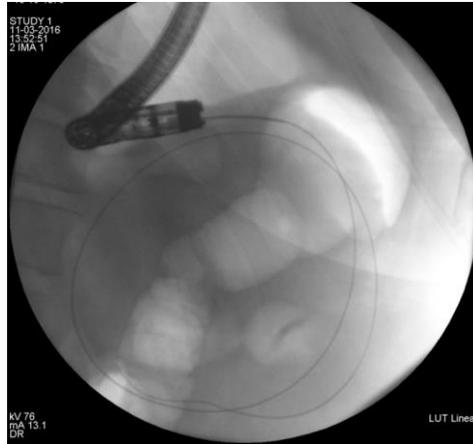
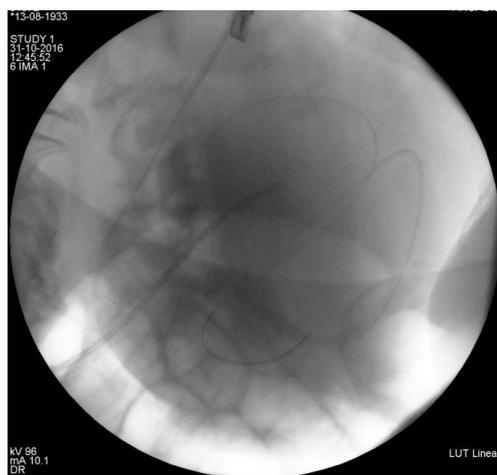


Рисунок 2.50 – Проведение струны в просвет полости панкреатической кисты (РГ-картина)

В дальнейшем вмешательство проводилось уже под сочетанным РГ и эндоскопическим контролем. В случае пунктирования кисты с помощью иглы, считали необходимым выполнить механическую дилатацию созданного цистодигестивного соустья, чего добивались проведением в просвет ПК по струне конических бужей различного диаметра (рисунок 2.51).



А



Б

А – РГ-картина, Б – эндофото

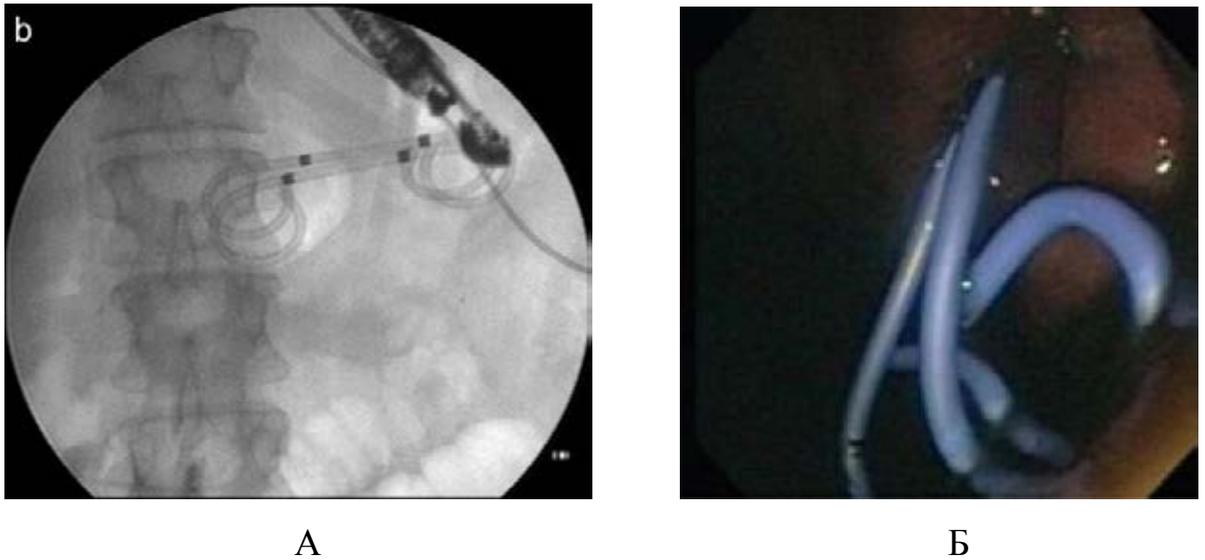
Рисунок 2.51 – Механическая дилатация цистодигестивного соустья

При осуществлении же пункции ПК цистотомом механическая дилатация не требовалась, поскольку его конструктивные особенности, заключавшиеся в постепенном расширении его диаметра (с 1,8 до 3,2 мм), позволяли провести бужирование соустья автоматически без замены инструмента.

Следующим и завершающим этапом эндоскопического трансмурального дренирования ПК ПЖ являлась собственно установка стентов. При этом применяли как пластиковые дренажи (n -4), так и полностью покрытые СРС различных модификаций (n – 7).

В случаях установки пластиковых эндопротезов стремились использовать стенты типа двусторонний “Pig Tail”, поскольку именно такая форма дренажей является менее опасной как в плане миграции, так и в плане травмы внутренней стенки ПК. Оптимальным является проведение в просвет панкреатической кисты нескольких подобных эндопротезов. Именно такой подход, учитывая их небольшой диаметр относительно СРС, позволял добиться адекватного оттока содержимого кисты и прогнозировать хорошие результаты лечения. Для этого после выполнения бужирования созданного цистодигестивного соустья параллельно первично установленной струне по катетеру проводился еще один пластиковый проводник. После этого по обеим струнам поочередно с помощью проводящей системы или одного толкателя (в зависимости от диаметра стентов) под РГ и эндоскопическим контролем выполняли установку эндодренажей. После ее завершения струны извлекались и производили визуальный контроль адекватности стояния стентов (рисунок 2.52).

При дренировании ПК ПЖ покрытыми СРС последние могли быть проведены в просвет полости кисты сразу после механической дилатации цистодигестивного соустья по первично установленной струне. При этом техническое исполнение данной процедуры практически не зависит от модификации дренажа (обычный покрытый билиарный стент, протез типа «катушка» или «грибок»).



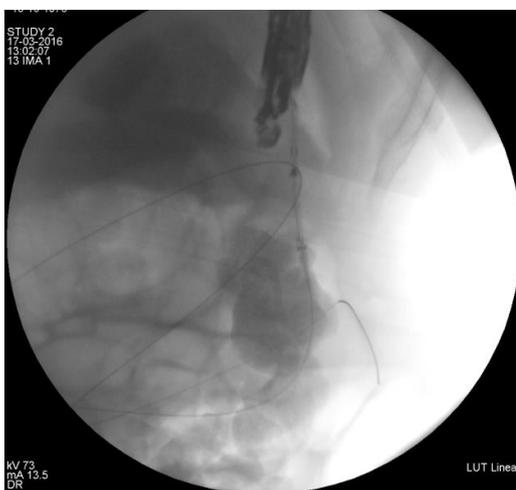
А

Б

А – РГ-картина, Б – эндофото

Рисунок 2.52 – Установка двух пластиковых стентов типа двусторонний “Pig Tail” в просвет ПК через стенку желудка

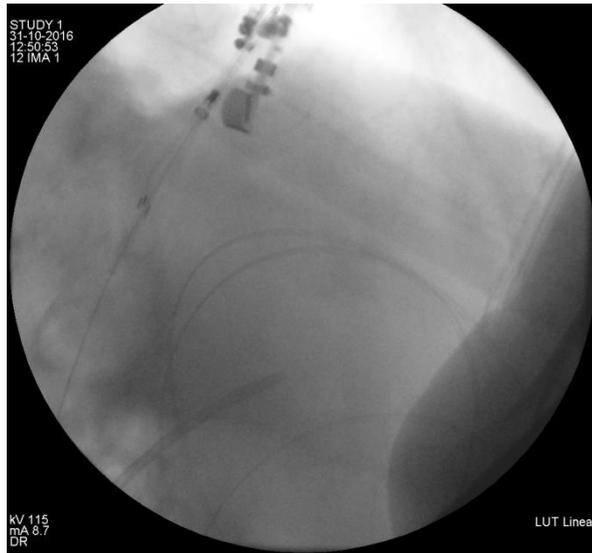
В то же время, учитывая небольшую длину стентов, (3-6 см) с целью профилактики их интраоперационной миграции как в полость ПК, так и в просвет ЖКТ данная манипуляция требовала максимального внимания и четкого сочетанного РГ и эндоскопического контроля, чему способствовали РГ-контрастные и визуальные метки на дренажах и их доставочной системе. После констатации адекватного расположения обоих концов стента как в просвете ПК, так и желудка или ДПК пластиковый кожух, фиксирующий стент в сложенном положении, снимали аналогично раскрытию билиарного СРС (рисунок 2.53).



А



Б



В

А – адекватное позиционирование стента в просвете ПК по данным РГ-исследования. Б – при эндоскопической оценке, В – начало открытия стента в просвете ПК (РГ – картина)

Рисунок 2.53 – Эндоскопическая трансмуральная установка покрытого СРС в ПК ПЖ

После полного раскрытия эндопротеза при визуальном эндоскопическом осмотре и РГ исследовании определяли правильность его расположения, ориентируясь на количество поступающего из просвета ПК содержимого, на длину фрагмента расположенного в просвете ЖКТ, а также в полости кисты и, наконец, на расположение РГ-талии стента в месте прохождения стенки желудка или ДПК (рисунок 2.54)



А



Б



В

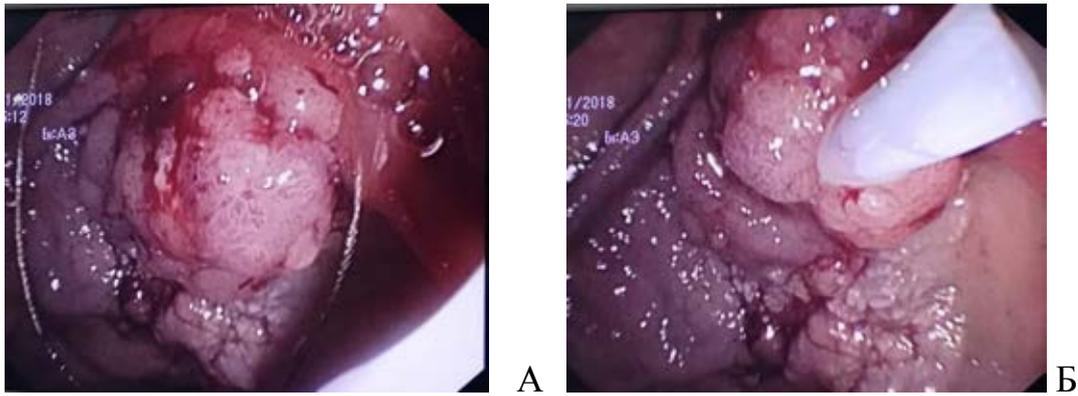
А – РГ – картина при наложении цистодуоденостомы посредством размещения в просвете кисты полностью покрытого билиарного стента, Б – РГ – картина при наложении цистогастростомы посредством размещения в просвете кисты полностью покрытого билиарного стента типа «катушка», В – эндофтоfoto при наложении цистодуоденостомы посредством размещения в просвете кисты полностью покрытого билиарного стента

Рисунок 2.54 – Эндоскопическая трансмуральная установка покрытого СРС в ПК

ПЖ

При проведении эндоскопического удаления крупных эпителиальных образований БСДК, послуживших причиной нарушения оттока панкреатического сока, на разных этапах исследования применяли два методологических подхода.

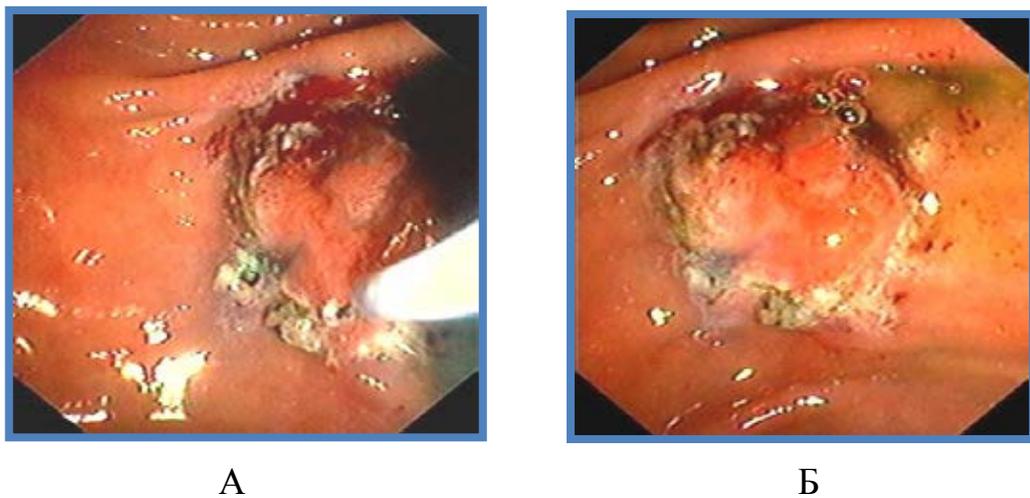
Так, в последние 6 лет при выполнении первичного ретроградного вмешательства на БСДК в случае подтвержденного на предоперационном этапе аденоматозного характера эпителиального образования проводили папиллэктомию (n – 7). Данная операция заключалась в наложении полипэктомической петли на измененный Фатеров сосочек после предварительного его детального осмотра и выполнения хромоскопии таким образом, чтобы захваченными оказались все патологически измененный участки БСДК до подслизистого слоя (рисунок 2.55).



А – подготовительный этап; Б – закрытие петли

Рисунок 2.55 – Наложение полипэктомической петли на БСДК во время выполнения папиллэктомии (эндофото)

Затем в смешанном режиме коагуляции и резания выполнялось удаление БСДК с эпителиальным образованием. На более же ранних этапах проведения работы (1998-2011 гг) предпочтение отдавали проведению электроэксцизии аденомы Фатерова сосочка после предварительно проведенного циркулярного рассечения слизистой вокруг новообразования с применением игольчатого папиллотомы (n – 22). Данная процедура осуществлялась посредством непрерывного циркулярного разреза слизистой оболочки до подслизистого слоя ампулярной области в пределах неизмененных тканей, отступя 3-4 мм от демаркационной линии выявленного образования (рисунок 2.56).



А

Б

А – начальный этап, Б – завершающий этап

Рисунок 2.56 – Формирование циркулярного разреза слизистой вокруг образования БСДК (эндофото)

После этого по периметру выполненного разреза с помощью инъектора из 4-х точек производили введение по 5 мл физиологического раствора, что позволяло «приподнять» удаляемую область и более адекватно произвести наложение полипэктомической петли (рисунок 2.57).

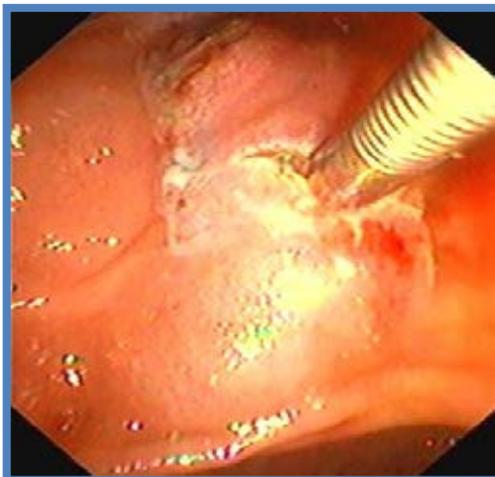


Рисунок 2.57 – Введение физиологического раствора по периметру сформированного циркулярного рассечения слизистой оболочки вокруг БСДК (эндофотото)

Затем по линии разреза выполняли наложение на образование полипэктомической петли и его эндоскопическое иссечение. При этом электроэксцизия аденомы выполнялась в режиме «чистого» резания с целью меньшей травматизации подлежащих тканей и профилактики послеоперационного отека области вмешательства (рисунок 2.58).



Рисунок 2.58 – Электроэксцизия эпителиального образования БСДК

Отсеченное образование в обязательном порядке стремились извлечь для последующего гистологического исследования.

Затем в случаях первичного характера вмешательства и отсутствия ранее выполненной ЭПСТ, вне зависимости от вида операции на поверхности послеоперационной площадки в верхнем ее краю находили устье холедоха, катетеризировали общий желчный проток и выполняли дозированную ЭПСТ, целью которой являлась нормализация желчеоттока и профилактика возникновения стриктуры ТОХ в послеоперационном периоде.

Стентирование главного панкреатического протока старались проводить во всех 29 случаях, поскольку данная процедура несла в себе как профилактическое, так и лечебное воздействие, направленное на снижение риска возникновения ОПМП в ближайшем послеоперационном периоде и стриктуры устья ГПП – в отдаленном, однако технически осуществимо протезирование было в 26 наблюдениях. При этом техника выполнения панкреатического стентирования не отличалась от описанной выше, направленной на осуществление декомпрессии протоковой системы ПЖ у больных со стриктурами Вирсунгова протока и СПЖ. В то же время в подавляющем большинстве случаев у пациентов данной группы применяли установку панкреатических стентов относительно небольшого диаметра (2.1 мм) и малой длины (3-5 см), поскольку основной их функцией являлось перекрытие именно терминального отдела и устья ГПП (рисунок 2.59).

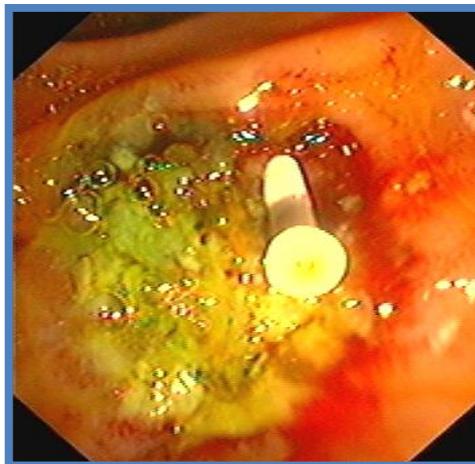


Рисунок 2.59 – Лечебно-профилактическое панкреатическое стентирование после выполнения удаления эпителиального образования БСДК (эндофото)

В случае неполного удаления образования Фатерова сосочка после панкреатодуоденального протезирования производилось дополнительный забор материала полипэктомической петлей или коагуляция (диатермическая или аргоноплазменная) аденоматозно измененных тканей.

2.6 Ведение больных после выполнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств по поводу ХП и его осложнений

2.6.1 Схема послеоперационного ведения пациентов после первичного ретроградного вмешательства

В послеоперационном периоде проводилась комплексная медикаментозная профилактика возникновения осложнений (кровотечения, острого панкреатита и холангита). С этой целью назначалась инфузионная терапия, включавшая введение кристаллоидных препаратов, цитостатиков (5-фторурацил), ингибиторов протеаз (контрикал, гордокс, ингитрил), гемостатических препаратов (CaCl₂). Помимо этого назначались холинолитики, спазмолитические средства, антисекреторные препараты (блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов и протонной помпы), спазмолитические средства, ненаркотические анальгетики, при необходимости антибиотики широкого спектра действия, а также другие препараты, действие которых направлено на индивидуальную коррекцию сопутствующей патологии. Подробно медикаментозная послеоперационная терапия представлена в таблице 2.19.

Таблица 2.19 – Консервативная терапия после эндоскопических транспапиллярных вмешательств по поводу ХП и его осложнений

Группы препаратов	Препараты	Дозировка и способ введения
Цитостатики	5-фторурацил	500 мг в/в
Ингибиторы протеаз	Контрикал	20 тыс. ед. в/в
	Гордокс	200 тыс. ед. в/в
	Ингитрил	60 мг в/в
	Габексат	100мг x 3 р/д в/в кап на 5% р-ре глюкозы

Продолжение таблицы 2.19

Соматостатин и его аналоги	Октреотид	100 мкг х 3 раза/д п/к
	Сандостатин	100 мкг х 3 раза/д п/к
Гемостатики	CaCl ₂	300 мг в/в
	Этамзилат Na	2.0 х 2 р/д в/м
	Викасол	1.0 х 3 р/д в/м
Антибиотики	Ампиокс	1 г х 4 р/д в/м
	Гентамицин	80 мг х 2 р/д в/м
	Цефтриаксон	1 г х 2 р/д в/м
Спазмолитики	Но-шпа	40 мг х 3 р/д в/м
	Папаверин	40 мг х 3 р/д в/м
М-холиноблокаторы	Платифиллин	2 мг х 3 р/д в/м
	Метацин	1 мг х 3 р/д в/м
Анальгетики	Анальгин	1 г х 3 р/д в/м
Блокаторы H ₂ -гистаминных рецепторов	Ранитидин	150 мг х 2 р/д per os
	Омес	20 мг х 2 р/д per os
	Квамател	20 мг х 2 р/д per os
	Лосек	20 (40) мг х 2 р/д per os
	Париет	20 (40) мг х 2 р/д per os
	Нексиум	20 (40) мг х 2 р/д per os
Прокинетики	Церукал	2.0 х 2 р/д в/м
Коррекция сопутствующей патологии (индивидуально)		

Лабораторный контроль после первичного вмешательства включал определение уровня гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов крови, а также диастазы мочи или амилазы крови через 6 и 24 часа после вмешательства. Через 2-3 дня после эндоскопической операции производилось контрольное биохимическое исследование крови, которое в случае наличия острой механической желтухи до оперативного вмешательства повторялось еще через 3-4 суток.

2.6.2 Схема и тактика ведения пациентов при проведении этапного эндоскопического лечения стриктур панкреатических и внепеченочных желчных протоков, а также свищей поджелудочной железы, развившихся на фоне хронического панкреатита

Через 1,5-3 месяца, в зависимости от диаметра первично установленных панкреатических или билиарных стентов, производили замену дренажей-каркасов

на эндопротезы большего размера, либо выше области сужения или дефекта стенки панкреатического протока проводили несколько дренажей (двойное, тройное или quadro стентирование). При этом в случаях спонтанной миграции протезов или отсутствия положительной клинической и рентгенологической динамики со стороны стриктур желчного дерева или протоков ПЖ, а также при планировании существенного увеличения общего диаметра дренажей, повторное стентирование стремились предварять выполнением баллонной дилатации. Таким образом, формируя в несколько этапов каркас «восстановленных» протоковых систем, добивались их максимального расправления дренажами наибольшего диаметра, либо, в большинстве наблюдений, несколькими эндопротезами. После этого с интервалом в 3-5 месяцев, в зависимости от количества и диаметра стентов, производилась плановая этапная санация дренажей с помощью их промывания или репротезирование эндопротезами с сохранением их окончательного общего диаметра в течение 9-12 месяцев с последующим удалением стентов и оценкой эффективности проведенного лечения.

Помимо этого после проведения эндоскопических вмешательств по поводу стриктур дистальных отделов билиарного тракта, развившихся на фоне ХП, больным рекомендовался прием препаратов дезоксихолиевой кислоты (урсофальк, урсосан, хенофальк и др.) в дозировке из расчета 7 мг на 1 кг веса. Продолжительность курса составляла 1 месяц с его повторением в дальнейшем через 3-4 месяца.

В то же время, в случаях поступления больных в клинику с явлениями холангита или механической желтухи эндоскопические вмешательства выполнялись в соответствующем объеме в экстренном порядке.

При отсутствии клинико-лабораторно-инструментальной положительной динамики через 1 год и больше после начала эндоскопического лечения решался вопрос о дальнейшей тактике ведения больных с возможным выполнением хирургической коррекции ХП и его протоковых осложнений.

Схема ведения пациентов с обструктивными поражениями панкреатических протоков и билиарного тракта и СПЖ, развившихся на фоне ХП, а также объем и сроки контрольного обследования в течении этапного эндоскопического лечения представлены в таблице 2.20.

Таблица 2.20 – Виды и сроки повторных вмешательств и исследований у пациентов со стриктурами и свищами протоковой системы ПЖ, а также с обструкцией желчевыводящих протоков при проведении этапного эндоскопического лечения

Сроки повторных и контрольных манипуляций после первичного вмешательства	Повторный сеанс баллонной дилатации	Репротезирование, в том числе двойное, тройное и т.д.	Биохимический анализ крови,	УЗИ	ЭРХПГ	ЭУС/КТ	Микроскопия панкреатического сока
0-2 месяца	При миграции эндопротеза, отсутствии положительной РГ-динамики	Миграция или инкрустация протезов + репротезирование при первичной установке стентов минимального диаметра (5-7 Фр)	Всем больным	Всем больным	Всем больным	При отсутствии положительной динамики	Всем больным
2-3 месяца (в зависимости от диаметра первично установленного стента)	При миграции эндопротеза, отсутствии положительной РГ-динамики или планирование существенного увеличения общего диаметра стентов	Всем больным	Всем больным	Всем больным	Всем больным	При отсутствии положительной динамики	Всем больным
3-6 месяцев	При миграции эндопротеза, отсутствии положительной РГ-динамики	Миграция или ранняя инкрустация протезов	Всем больным	Всем больным	Всем больным	При отсутствии положительной динамики	Всем больным

Продолжение таблицы 2.20

6-8 месяцев (в зависимости от общего диаметра и количества установленных стентов)	При миграции эндопротеза, отсутствии положительной РГ-динамики или планирование существенного увеличения общего диаметра стентов	Всем больным	Всем больным	Всем больным	Всем больным	При отсутствии положительной динамики	Всем больным
6-20 месяцев *	-----	Всем больным с сохранением общего диаметра ранее установленных стентов	Всем больным	Всем больным	Всем больным	При отсутствии положительной динамики	Всем больным

* – Частота и сроки планового рестентирования зависели от количества и общего диаметра предварительно установленных стентов. Обязательным требованием являлось расположение пластиковых эндопротезов окончательного максимального диаметра в просвете панкреатических протоков и билиарного тракта в течение времени не меньше, чем 12 месяцев.

В случаях установки полностью покрытых билиарных стентов пациентам с окклюзией дистальных отделов внепеченочных желчных протоков на фоне их компрессии со стороны увеличенной в размерах ПЖ срок стояния подобных эндопротезов составлял от 8 до 10 месяцев. После этого билиодуоденальные дренажи извлекались, а за пациентами осуществлялось контрольное динамическое наблюдение.

2.6.3 Схема и тактика ведения пациентов после эндоскопического трансмурального дренирования панкреатических ПК

После выполнения эндоскопической ЦГС или ЦДС посредством трансмуральной установки в просвет ПК ПЖ пластиковых или СРС через 1 месяц после выписки из стационара больным в амбулаторном порядке выполнялось контрольное УЗИ брюшной полости с целью оценки динамики изменения размеров ПК. Еще через 1 месяц пациенты данной группы госпитализировались в плановом порядке в клинику с целью удаления стентов. Данная процедура проводилась с использованием эндоскопов с торцевой оптикой под визуальным эндоскопическим контролем посредством захвата пластиковых стентов полипэктомической петлей и последующего их извлечения либо удаления СРС посредством затягивания специальной петли-«лассо», расположенной на проксимальном (локализованном в просвете ЖКТ) конце дренажа и извлечением наружу сложившегося эндопротеза через просвет инструментального канала эндоскопа.

При этой госпитализации больным проводили УЗИ брюшной полости, а также либо КТ, либо ЭУС с целью окончательной оценки непосредственных результатов эндоскопического лечения панкреатических ПК. После этого пациенты находились в группе диспансерного наблюдения.

2.6.4 Схема и тактика ведения больных после удаления крупных эпителиальных образований БСДК, послуживших причиной развития ХП

Пациентам данной категории при выписке после первичной эндоскопической операции было рекомендовано повторное транспапиллярное вмешательство, направленное на удаление установленного панкреатического стента. При этом срок после первичной процедуры в зависимости от диаметра панкреатикодуоденального дренажа должен был составлять от 2 до 3 месяцев, а сама манипуляция могла быть проведена как стационарно, так и амбулаторно.

При выполнении дуоденоскопии стент захватывался полипэктомической петлей или эндоскопическим захватом и через инструментальный канал аппарата извлекался наружу. После этого проводился детальный осмотр области вмешательства с выполнением контрольной хромоскопии 0,5% водным раствором индигокармина. При обнаружении локусов, подозрительных на рецидив образования, выполнялась контрольная биопсия с целью гистологической верификации диагноза.

Помимо этого, больным выполнялось контрольное УЗИ брюшной полости, направленное на оценку состояния билиарного тракта, панкреатических протоков, а также паренхимы ПЖ.

В дальнейшем пациенты подвергались обязательному диспансерному наблюдению в течении минимум 3 лет. Первое контрольное обследование в объеме дуоденоскопии, дополненной при необходимости хромоскопией и биопсией, а также трансабдоминального УЗИ выполнялось через 6 месяцев после удаления панкреатического стента. При отсутствии отрицательной динамики дальнейшие исследования в схожем объеме выполнялись с интервалом в 1 год.

В случае наличия клинической симптоматики, характерной для ХП, объем обследования мог быть увеличен за счет использованием КТ брюшной полости или ЭУС ПБЗ. В случае же рецидива эпителиального образования, подтвержденного как эндоскопически, так и гистологически, предполагалась госпитализация пациента с выполнением повторного транспапиллярного

вмешательства с целью удаления рецидивного образования. При технической невозможности проведения радикальной эндоскопической операции или распространении роста опухоли на терминальные отделы протоковых систем планировалось решение вопроса о радикальном хирургическом лечении.

2.7 Оценка результатов лечения и статистическая обработка данных

Оценка непосредственных результатов эндоскопического лечения пациентов с ХП и его осложнениям проводилась по трехбалльной шкале: хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. При этом основными являлись следующие критерии:

Хорошими результаты считались в случае выполнения предполагаемого эндоскопического коррегирующего вмешательства в полном объеме с достижением клинического эффекта и при отсутствии осложнений операции.

Удовлетворительными признавали результаты при выполнении предполагаемого эндоскопического коррегирующего вмешательства не в полном объеме, что, однако, позволило добиться клинического эффекта, а также при наличии осложнений эндоскопических процедур, которые были пролечены консервативно или малоинвазивно.

Неудовлетворительными признавались такие результаты лечения, когда на фоне технической невозможности выполнения предполагаемого эндоскопического коррегирующего вмешательства в полном объеме было отмечено сохранение или прогрессирование клинической картины ХП, а также в случаях возникновения осложнений эндоскопического вмешательства, не поддающихся консервативному или малоинвазивному лечению, что привело к необходимости выполнения хирургической коррекции и/или летальным исходам.

Оценка отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов с ХП и его осложнениями проводилась с помощью анкетирования больных для оценки качества жизни и выполнения комплекса контрольных методов лабораторно-инструментального обследования.

С целью анкетирования использовался модернизированный опросник GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale, I. Wixhund, 1998) с оценкой 6 основных параметров:

- Питание.
- Вес.
- Болевой синдром.
- Работоспособность.
- Прием лекарственных препаратов.
- Необходимость повторного стационарного лечения.

Также наиважнейшее значение имели результаты всестороннего обследования с применением как лабораторных, так и лучевых методов диагностики. Это позволяло осуществлять динамический контроль за состоянием паренхимы ПЖ (УЗИ, ЭУС и КТ) и за изменениями ее протоковой системы и билиарного тракта (ЭУС, ЭРХПГ и МРХПГ), а также за экзо- и эндокринной функцией ПЖ (биохимический анализ крови).

Именно с этой целью после завершения одномоментной или этапной эндоскопической коррекции ХП и его осложнений пациентам были предложены следующие частота и объем контрольных обследований (таблица 2.21).

Таблица 2.21 – Схема динамического наблюдения за пациентами после эндоскопического лечения ХП и его осложнений

Срок после завершения лечения	Вид обследования	Б/Х крови	УЗИ	ЭУС/КТ	ЭРХПГ/МРХПГ	Анкета
6 мес	Амбулаторно	+	+	-	-	-
12 мес	Стационарно	+	+	+	+	+
36 мес и более	Стационарно	+	+	+	+	+
60 мес	Амбулаторно	-	-	-	-	+

Таким образом, *оценка отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов с ХП и его осложнениями* осуществлялась следующим образом.

Хорошими результаты считались при отсутствии клинической симптоматики, потери веса, необходимости строгого соблюдения диеты, регулярного приема лекарственных препаратов, при сохранении работоспособности, а также в случаях отсутствия отрицательной динамики при контрольном обследовании как со стороны паренхимы ПЖ, так и ее протоковой системы через 3 года и более после завершения лечения.

Удовлетворительными признавались результаты при наличии незначительного болевого синдрома, связанного с погрешностью в диете, сопровождавшегося минимальной потерей в весе, что приводило к регулярному приему лекарственных препаратов, однако не требовало частых госпитализаций. При этом по данным комплексного контрольного обследования явная отрицательная динамика как со стороны паренхимы ПЖ так и ее протоковой системы через 3 года и более после завершения лечения отсутствовала. Повторные эндоскопические вмешательства у данной группы больных были возможны лишь по поводу патологии ПЖ или желчного дерева, не связанной напрямую с первичным лечением.

Неудовлетворительными расценивались такие результаты, полученные в течении 3 лет после завершения лечения, при которых у пациентов имел место выраженный болевой синдром, не купирующийся при проведении консервативной терапии и сопровождающийся явной потерей веса, на фоне выявленной по данным контрольного обследования отрицательной динамики или признаков рецидива различных осложнений ХП. При этом у больных имели место появление или прогрессирование экзо- и эндокринной недостаточности, а трудоспособность была существенно снижена, либо отсутствовала. В данной группе пациентов требовалось проведение повторных эндоскопических вмешательств по поводу рецидива тех или иных изменений протоковой системы ПЖ и/или билиарного тракта или решение вопроса о радикальной хирургической коррекции.

Статистическая обработка данных, полученных в результате исследования. В работе количественные показатели представлены как среднее

статистическое значение (M) \pm стандартное отклонение (δ). В ходе анализа качественных переменных рассчитывали абсолютные и относительные частоты. Статистический анализ данных при определении достоверности различий качественных показателей результатов исследований в двух и более группах применяли критерии Хи-квадрат и точный критерий Фишера. При проведении множественных сравнений применяли поправку Бонферрони. Для оценки риска развития выявленных изменений на фоне лечения рассчитывали отношение шансов с двусторонним 95% доверительным интервалом.

Метод доверительного интервала для частот (95%) использовался для выявления статистически наиболее часто встречающегося признака в отдельно взятой совокупности.

Различия считали статистически достоверными, если вероятность возможной ошибки p (уровень значимости) была менее 0.05.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА НА ФОНЕ ОБСТРУКТИВНОГО ПОРАЖЕНИЯ БОЛЬШОГО И МАЛОГО СОСОЧКОВ ДПК

Эндоскопическая попытка коррекции хронического папиллопанкреатита в группе пациентов с обструктивными поражениями БСДК и МСДК была предпринята во всех 167 случаях их выявления. В целом, в данной группе пациентов было выполнено 226 различных видов транспапиллярных вмешательств.

По данным предоперационного обследования, причиной развития панкреатической гипертензии в 138 (82,6%) наблюдениях являлись стенотические изменения и небольшие интраампулярные образования папиллы и МСДК, а в 29 (17,4%) – крупные эпителиальные поражения БСДК. Основным подходом для обеих групп являлось выполнение декомпрессии панкреатических протоков посредством устранения причины нарушения оттока секрета ПЖ.

В проведенном исследовании объем транспапиллярных вмешательств у данной категории пациентов включал в себя изолированную ЭПСТ (54), папиллосфинктеротомию, дополненную вирсунготомией (82) или папиллотомией МСДК в случаях аномального строения протоковой системы ПЖ (2), а также удаление крупных эпителиальных образований БСДК (29). Варианты эндоскопических операций у пациентов с ХП, возникшим на фоне изменений папиллы и малого сосочка ДПК представлены на рисунке 3.1.

После выполнения необходимого объема вмешательств гистологическое исследование материала, полученного в результате биопсии из области операции или полного удаления эпителиального образования, было проведено в 121 (72,5%) случае. При этом забор биоптатов при удалении крупных эпителиальных образований БСДК и интраоперационном подозрении на наличие небольших интраампулярных поражений осуществлялся в подавляющем большинстве наблюдений – 95,8%, в то время как при подозрении на наличие рубцовой

трансформации Фатерова сосочка или малого сосочка ДПК – примерно в половине наблюдений (52,4%).

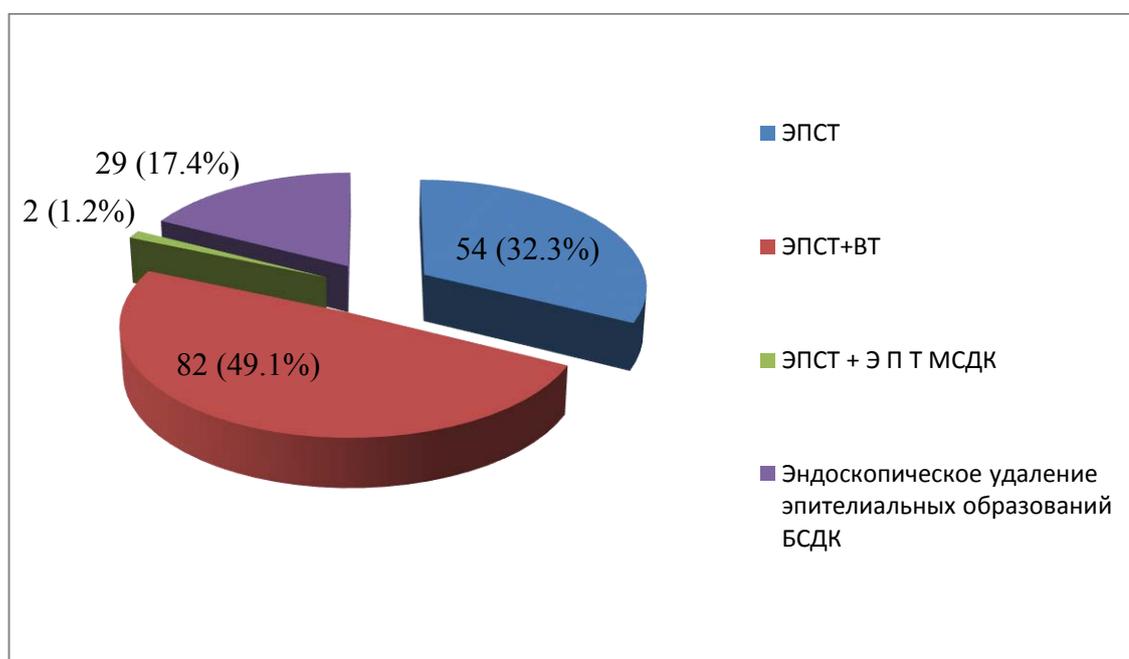


Рисунок 3.1 – Виды эндоскопических вмешательств в лечении хронического папиллопанкреатита (n – 167)

3.1 Объем эндоскопических вмешательств при стенотических изменениях и небольших интраампулярных образованиях БСДК и МСДК, послуживших причиной развития хронического папиллопанкреатита

Эндоскопическая папиллосфинктеротомия в различных модификациях и на разных этапах лечения у данной категории больных была выполнена во всех 138 случаях. При этом в исследование вошли 15 (10,7%) пациентов, которым ЭПСТ выполнялась ранее в условиях других стационаров в сроки от 10 лет до 4 месяцев перед первичным поступлением в нашу клинику. Более того, в 1 из этих наблюдений при выявлении выраженного ПС, приведшего к развитию ХП, ранее помимо ЭПСТ также была произведена и ВТ. Показательно, что в 10 (66,7%) подобных случаях у пациентов развился рестеноз области ЭПСТ, что потребовало выполнения повторных транспапиллярных вмешательств.

Таким образом, типичная канюляционная ЭПСТ оказалась технически выполнимой в 107 (77,5%) наблюдениях, а дополнительная папиллосфинктеротомия была проведена в 10 (7,2%) случаях.

В то же время провести селективную катетеризацию холедоха в связи с нестандартной анатомической ситуацией и выраженными стенотическими изменениями устья БСДК не удалось у 21 (15,2%) пациента, что заставило произвести неканюляционное (атипичное) вмешательство. В 17 наблюдениях объем данной процедуры заключался в выполнении надсекающей папиллотомии от устья Фатерова сосочка с помощью игольчатого папиллотома, а еще в 4 – посредством выполнения разреза из ампулы БСДК. После проведения подобного предрассечения в большинстве случаев (14) удалось определить и катетеризовать устье холедоха с последующим выполнением дополнительного типичного разреза сфинктерного аппарата во время первичного же вмешательства. В то же время на фоне возникновения выраженного отека у 7 больных провести инструменты в общий желчный проток и, соответственно, рассечь сфинктер Одди при текущей процедуре не удалось. В связи с этим данные вмешательства были разбиты на 2 этапа, и через 2-5 суток после стихания воспалительных явлений в области первичной процедуры производилась повторная попытка катетеризации внепеченочных желчных протоков с целью дальнейшего проведения сфинктеротомии в адекватном объеме. Следует отметить, что во всех 7 подобных случаях предполагаемый объем операции оказался технически выполнимым и был успешно осуществлен.

Способы и виды проведения ЭПСТ у данной категории пациентов представлены в таблице 3.1.

При этом в подавляющем большинстве случаев (85,5%) стремились выполнять ЭПСТ в тотальном или субтотальном объеме, т.е. вплотную к 1 поперечной складке ДПК или не доходя несколько мм до нее. Подобный подход позволял наиболее широко раскрыть как сфинктерный аппарат БСДК, так и устье холедоха, что, во-первых, облегчало поиск устья ГПП, а, во-вторых,

минимизировало риск возникновения ОПМП в ближайшем послеоперационном периоде и возможность рестеноза области операции в отдаленные сроки.

Таблица 3.1 – Способы выполнения ЭПСТ в группе больных с ХП на фоне стенотических изменений и интраампулярных образований БСДК и МСДК (n – 138)

Способы выполнения ЭПСТ	N (%)
Канюляционная (стандартная) ЭПСТ	107 (77,6%)
Дополнительная ЭПСТ (на фоне рестеноза области ранее выполненной ЭПСТ)	10 (7,2%)
Одноэтапная неканюляционная (атипичная) ЭПСТ	14 (10,1%)
- <i>надсекающая ЭПТ от устья с последующей дополнительной канюляционной ЭПСТ</i>	-12
- <i>ЭПТ из устья БСДК с последующей дополнительной канюляционной ЭПСТ</i>	-2
Двухэтапное выполнение ЭПСТ после преднадсечения посредством:	7 (5,1%)
- <i>надсекающей ЭПТ от устья с последующей отсроченной дополнительной канюляционной ЭПСТ</i>	-5
- <i>ЭПТ из устья БСДК с последующей отсроченной дополнительной канюляционной ЭПСТ</i>	-2

Исключение составляли наблюдения, при которых имело место изменение анатомии папиллярной зоны, что повышало риск возникновения перфорации стенки ДПК, а также интраоперационного кровотечения из верхнего края ЭПСТ. В этих случаях папиллосфинктеротомия была выполнена в относительно дозированном объеме. Варианты протяженности папиллотомического разреза и причины его ограничения представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Объем ЭПСТ у пациентов с ХП на фоне стенотических изменений и интраампулярных образований БСДК (n – 138)

Объем ЭПСТ	N (%)
Тотальный	25 (18,1%)
Субтотальный	93 (67,4%)
Дозированный	20 (14,5%)
- <i>крупные пара-и перипапиллярные дивертикулы</i>	- 7
- <i>небольшой размер БСДК и отсутствие четких анатомических ориентиров</i>	- 9
- <i>выполненные в анамнезе операции на верхних отделах ЖКТ, приведшие к изменению ее анатомии (гастрэктомия и резекция желудка по Б-2)</i>	- 2
- <i>интраоперационно возникшее кровотечение из верхнего края ЭПСТ</i>	- 2

После достижения адекватного доступа в просвет внепеченочных желчных протоков во всех наблюдениях была выполнена их ревизия. Диагноз холедохолитиаза, установленный по данным как предварительного обследования, так и интраоперационной ретроградной холангиографии, был подтвержден в 37 (26,8%) случаях. При этом билиарный сладж был удален в 8 наблюдениях, а конкременты диаметром от 2 до 15 мм – в 26. Еще у 3 пациентов был выявлен крупный холедохолитиаз при размере камней от 18 до 23 мм. В данных случаях была выполнена внутрипротоковая механическая литотрипсия с последующим извлечением фрагментов конкрементов (2) и баллонная дилатация области ЭПСТ с последующей литоэкстракцией (1).

У одного больного после эндоскопического извлечения камня из просвета холедоха было отмечено поступление фибрина и обильного количества застойной желчи. Интраоперационные находки, а также наличие у пациента соответствующей клинической картины (гипертермия, лейкоцитоз крови) заставили поставить диагноз фибринозного холангита и завершить вмешательство установкой назобилиарного дренажа с целью пролонгированной санации желчного дерева и макроскопической оценки динамики характера отделяемой желчи. Через 4 суток по мере разрешения клинической картины холангита и нормализации отходящей желчи при визуальной оценке назобилиарный дренаж был извлечен.

Характер и объем эндоскопических манипуляций на билиарном тракте у пациентов исследуемой группы представлены таблице 3.3.

Таблица 3.3 – Ретроградные транспапиллярные вмешательства на внепеченочных желчных протоках у пациентов с ХП на фоне стенотических изменений и интраампулярных образований БСДК (n – 138)

Виды вмешательств	N (%)
Ревизия холедоха	101 (73,2%)
Удаление крошкообразных масс и билиарного сладжа	8 (5,8%)
Типичная литоэкстракция – в том числе с назобилиарным дренированием	26 (18,8%) – 1

Продолжение таблицы 3.3

Извлечение крупных (>15 мм) конкрементов	3 (2,2%)
– с применением внутрипротоковой механической литотрипсии	– 2
– с применением баллонной дилатации области ЭПСТ	– 1

После выполнения ЭПСТ помимо проведения необходимого объема вмешательств на желчном дереве представлялась возможность визуально оценить область постпапиллотомической площадки и произвести канюляцию ГПП. Данные, полученные в результате выполнения ЭРПГ, а также оценка срока эвакуации контрастного вещества из панкреатических протоков наряду с визуальным эндоскопическим осмотром области устья Вирсунгова протока и данными предоперационного обследования позволяли более точно высказаться о причине нарушения оттока панкреатического сока из протоковой системы ПЖ. Именно после этого формулировался окончательный операционный диагноз и принималось решение об оптимальном объеме эндоскопического вмешательства.

Таким образом, было выявлено, что в исследуемой группе больных распространение стенотических изменений непосредственно на устье ГПП имелись в 86 (62,3%) наблюдениях, в том числе в 1 случае, когда в анамнезе у больного наряду с ЭПСТ уже была произведена и вирсунготомия по поводу выраженного папиллостеноза.

Во всех подобных случаях была предпринята попытка канюляции Вирсунгова протока с целью дальнейшего выполнения ВТ. Катетеризация ГПП была успешной в 82 (95,3%) наблюдениях, в том числе и в случае рестеноза области ранее выполненного вмешательства. При этом у 3 (3,5%) пациентов данной группы с целью выполнения канюляции Вирсунгова протока пришлось прибегнуть к предварительной надсекающей ВТ. Показательно, что в 6 (7,0%) случаях вмешательство было разбито на два этапа – у 2 больных после надсекающей ВТ и у 4 – без нее. Именно в этой группе пациентов в 3 наблюдениях по завершению выполнения ВТ было произведено стентирование ГПП, направленное на профилактику развития ОПМП. При этом панкреатические

стенты малого диаметра (1,8-2,2 мм) и длины (3-5 см) были извлечены через 3, 4 и 7 суток после их установки.

Еще в 4 (4,6%) наблюдениях провести инструменты в просвет ГПП не представлялось возможным, несмотря на предпринятые у 2 пациентов повторные попытки канюляции ГПП. Это было связано, в первую очередь, с грубыми стенотическими изменениями, выраженным уплотнением тканей и невозможностью визуальной локализации области устья Вирсунгова протока, а также в 1 случае с крупным перипапиллярным дивертикулом, существенно изменившим анатомию папиллярной зоны.

Варианты выполнения ВТ у данной категории больных представлены на рисунке 3.2.

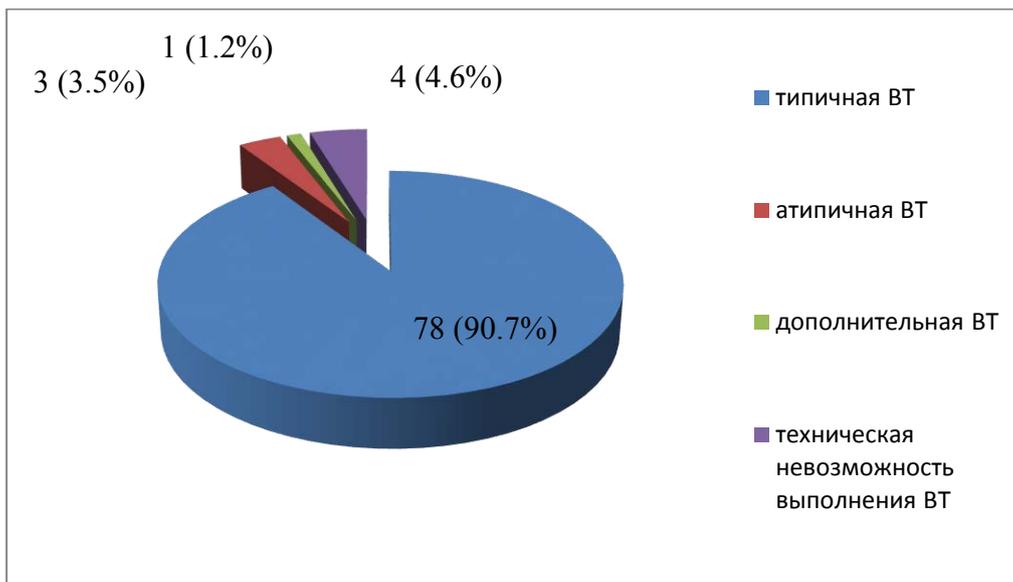


Рисунок 3.2 – Варианты проведения ВТ у пациентов с ХП на фоне стенотических изменений и интраампулярных образований БСДК (n – 86)

Учитывая отсутствие четких анатомических ориентиров для выполнения ВТ, протяженность разреза у всех больных определяли на основании размеров области постпапиллотомической площадки, уровня раскрытия устья ГПП и объема поступления панкреатического сока по мере рассечения. Протяженность

ВТ варьировала от 1,5 до 10 мм, но в большинстве случаев (61,0 %) составляла от 4 до 6 мм, что продемонстрировано на рисунке 3.3.

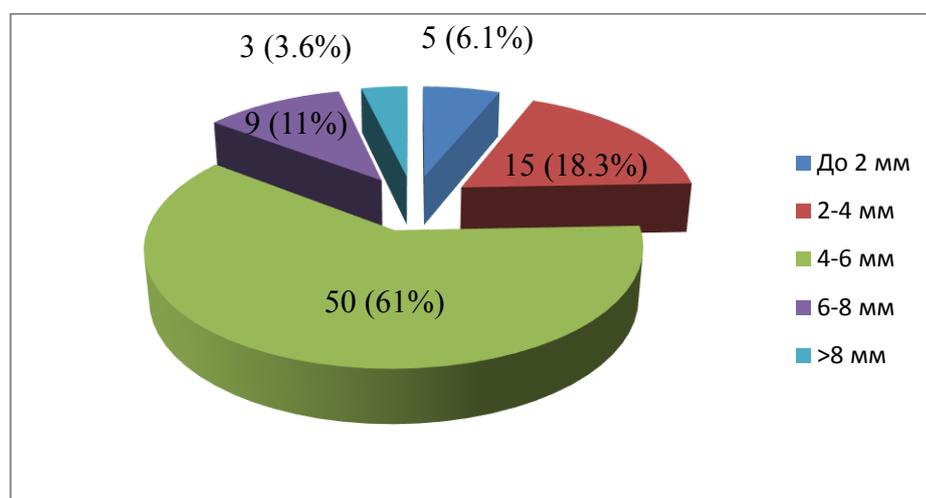


Рисунок 3.3 – Протяженность разреза при ВТ у пациентов с ХП на фоне стенотических изменений и интраампулярных образований БСДК (n – 82)

После выполнения ВТ во всех наблюдениях проводили ревизию ГПП с помощью корзинок Dormia малого размера либо специализированных панкреатических корзин, что преследовало 2 цели: определить проходимость устья Вирсунгова протока в области произведенного рассечения и удаления патологического содержимого из протоковой системы ПЖ. При этом вирсунголиты небольшого диаметра (до 2 мм) были выявлены и удалены в 3 (3,7%) случаях.

Немаловажно, что среди всех 138 пациентов из исследуемой группы с ХП, развившимся на фоне стенотических изменений и интраампулярных образований БСДК, имелось 3 (2,2%) больных с аномальным строением ПЖ и ее протоковой системы. В подобных наблюдениях окончательный диагноз был верифицирован именно по данным ЭРПГ, проведенной после ЭПСТ. В связи с отсутствием патологии редуцированного ГПП при имеющейся клинико-инструментальной картине ХП на фоне дилатации Санториниевого протока данным пациентам была предпринята попытка выполнения папиллотомии МСДК. Первичная его канюляция оказалась успешной лишь в 1 случае, а в 2 других был произведен

надсекающий разрез сфинктера МСДК, что позволило осуществить катетеризацию добавочного протока ПЖ еще в 1 наблюдении. После проведения ЭРПГ, выявившего наличие сужения устья и терминального отдела Санториниевого протока, была выполнена папиллотомия МСДК с достижением адекватного оттока панкреатического сока. В свою очередь у 1 больного достичь проведения инструментов в просвет добавочного протока ПЖ так и не удалось.

Помимо этого, при первичной канюляции панкреатических протоков у 8 пациентов выполняли аспирацию сока ПЖ для его микроскопического исследования (в 7 случаях из просвета ГПП и в 1 из Санториниевого протока). При оценке полученного материала пришли к выводу, что в 5 наблюдениях количество белковых преципитатов в панкреатическом секрете было большое, а в 3 – умеренное, что на фоне нарушения его оттока, на наш взгляд, говорило о потенциальном риске возникновения вирсунголитов.

Таким образом, комплексная оценка полученных данных при проведении ретроградных эндоскопических вмешательств и результатов всестороннего предоперационного обследования позволили выявить следующие причины возникновения стенотических изменений устья ГПП у данной категории пациентов с хроническим папиллопанкреатитом: папиллостеноз (79), интраампулярные образования (52), крупные пери- и парапапиллярные дивертикулы (4), а также стеноз МСДК (3). Варианты интраоперационно установленных препятствий адекватному оттоку панкреатического секрета приведены в рисунке 3.4.

После завершения всех эндоскопических лечебных манипуляций на БСДК, МСДК, билиарном тракте и протоковой системе ПЖ у 95 (68,8%) из 138 пациентов была выполнена биопсия для последующей гистологической верификации диагноза. При этом забор биоптатов проводился во всех 52 (100,0%) случаях при подозрении на интраампулярное образование БСДК, а также в 41 (51,9%) наблюдении при предположении о наличии папиллостеноза и у 2 (66,7%) больных с нарушением оттока панкреатического сока из Санториниева протока через стенозированный МСДК на фоне *Pancreas Divisum*.

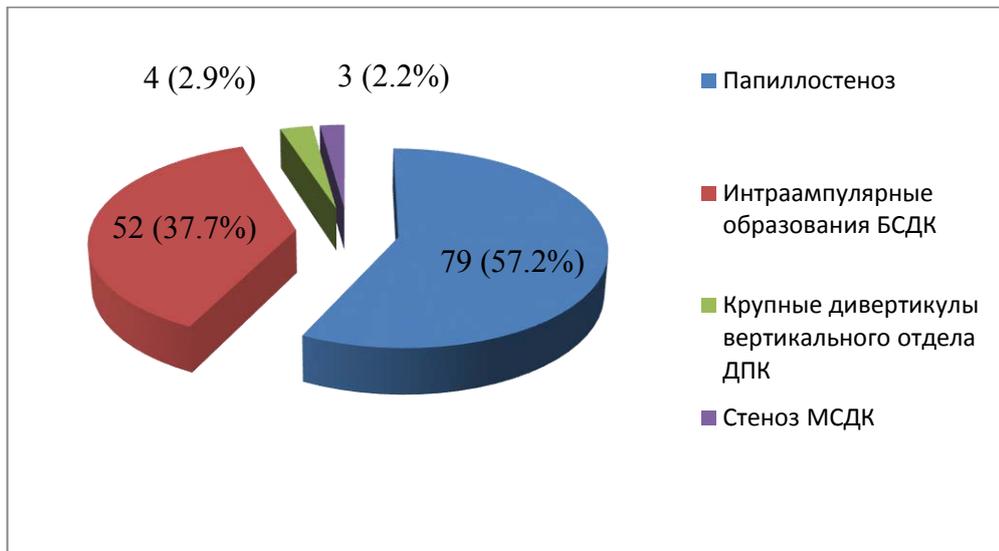


Рисунок 3.4 – Причины нарушения оттока сока ПЖ у группы пациентов с хроническим папиллопанкреатитом по предоперационным и интраоперационным данным (n – 138)

3.2 Эндоскопические вмешательства при аденомах БСДК, послуживших причиной развития ХП

В проведенном исследовании крупные эпителиальные образования БСДК послужили причиной нарушения оттока панкреатического секрета и, как следствие, возникновения панкреатической гипертензии и развития хронического панкреатита в 29 наблюдениях. При этом объем оперативных эндоскопических вмешательств у этих пациентов был различен. На ранних этапах проведения работы (1998-2011 гг) основным методом удаления эпителиальных новообразований Фатерова сосочка являлась методика их электроэксцизии, которая была выполнена в 22 (75,9%) случаях, и лишь в последние 5 лет стал применяться классический вариант папиллэктомии, который был осуществлен у 7 (24,1%) пациентов данной группы.

Во многом данная эволюция связана с некоторым изменением технико-тактических подходов к эндоскопическому лечению крупных эпителиальных образований БСДК за время проведения научной работы. Так, в более ранние годы предварительно проведенное обследование не всегда давало исчерпывающую

информацию о характере образования и распространении его роста на терминальные отделы внепеченочных желчных и панкреатических протоков. В связи с этим в 14 (63,6%) из 22 случаев эндоскопические вмешательства были разбиты на 2 этапа. Такое решение было направлено на проведение предварительного прицельного эндоскопического осмотра образования, выполнения хромокопии и ретроградной холангиопанкреатикографии, а также, в большинстве наблюдений ЭПСТ (13) и в ряде случаев – ВТ (4) с последующим забором материала для гистологической верификации диагноза. Лишь после этого, а также после получения результатов морфологического исследования окончательно принималось решение о выполнении радикального эндоскопического лечения либо об отказе от него. В то же время в последние годы при наличии более исчерпывающих данных предоперационного обследования, включая результаты ЭУС и МРХПГ, достоверно демонстрирующих наличие крупного полиповидного образования Фатерова сосочка и исключаящих его распространение на дистальные отделы холедоха и ГПП, папилэктомию в большинстве случаев выполняли в качестве основного радикального метода лечения без предварительно проведенных ЭПСТ, ВТ и биопсии. Это обосновывалось тем, что даже в случае невозможности радикального удаления образования данное вмешательство фактически являлось расширенной биопсией, проведение которой могло помочь установить окончательный диагноз и выбрать дальнейшую тактику лечения таких больных. Именно поэтому в этой группе пациентов предварительная ЭПСТ и биопсия были произведены лишь в 2 из 7 (28,5%) наблюдениях.

Виды ретроградного транспапиллярного лечения крупных эпителиальных образований БСДК и характер этапных вмешательств при этом продемонстрированы в таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Виды эндоскопического лечения и характер его этапного подхода при крупных эпителиальных образований БСДК, послуживших причиной развития ХП (n – 29)

Этапность вмешательства		Электроэксцизия	Папилэктомия	N (%)	
Два этапа	Первый этап				
		ЭРХПГ+ЭПСТ + биопсия	9 (40,9%)	2 (28,6%)	16 (55,2%)
		ЭРХПГ + ЭПСТ + ВТ + биопсия	4 (18,2%)	-	
	ЭРХПГ + биопсия	1 (4,5%)	-		
Один этап		8 (36,4%)	5 (71,4%)	13 (44,8%)	
N		22 (75,7%)	7 (24,3%)	29 (100%)	

При этом, вне зависимости от способа и этапности удаления эпителиального образования БСДК крайне важными технико-тактическими подходами лечения данной категории пациентов являлось адекватное дренирование внепеченочных желчных и панкреатических протоков после иссечения ДНО. Это заключалось в обязательном проведении ЭПСТ до или после удаления образования, а также дренирования протоковой системы ПЖ по завершению вмешательства и было обусловлено как необходимостью достижения адекватного оттока желчи и панкреатического секрета непосредственно на момент проведения вмешательства, так и профилактикой формирования стриктуры устья холедоха и ГПП в отдаленном послеоперационном периоде.

Таким образом, в нашем исследовании до удаления неоплазии ЭПСТ была выполнена в 17 (58,6%) случаях, в том числе у 15 пациентов во время первичного этапа лечения, а у 2 – еще ранее до поступления больных в нашу клинику. При этом в 1 подобном наблюдении ЭПСТ была дополнена ВТ, а пациенту уже проводилось эндоскопическое лечение гистологически подтвержденной аденомы БСДК, заключавшееся в ее диатермокоагуляции.

В свою очередь, во время одномоментных вмешательств ЭПСТ была произведена тотчас после удаления эпителиального образования БСДК в 12 (41,4%) случаях. Показательно, что выполнение дополнительной папиллосфинктеротомии после ранее уже выполненной также понадобилось еще в 5 (17,2%) наблюдениях.

Дополнительное билиарное стентирование пластиковым стентом с целью профилактики возникновения стриктуры терминального отдела холедоха было осуществлено лишь у 1 (3,5%) пациента из-за отсутствия эндоскопических признаков широкого открытия устья общего желчного протока и адекватной эвакуации контрастного вещества из билиарного тракта даже после проведения ЭПСТ. Билиодуоденальный дренаж диаметром 3,1 мм и длиной 6 см был извлечен через 3 месяца после установки.

Варианты дренирования желчного дерева у данной категории больных представлены на рисунке 3.5.

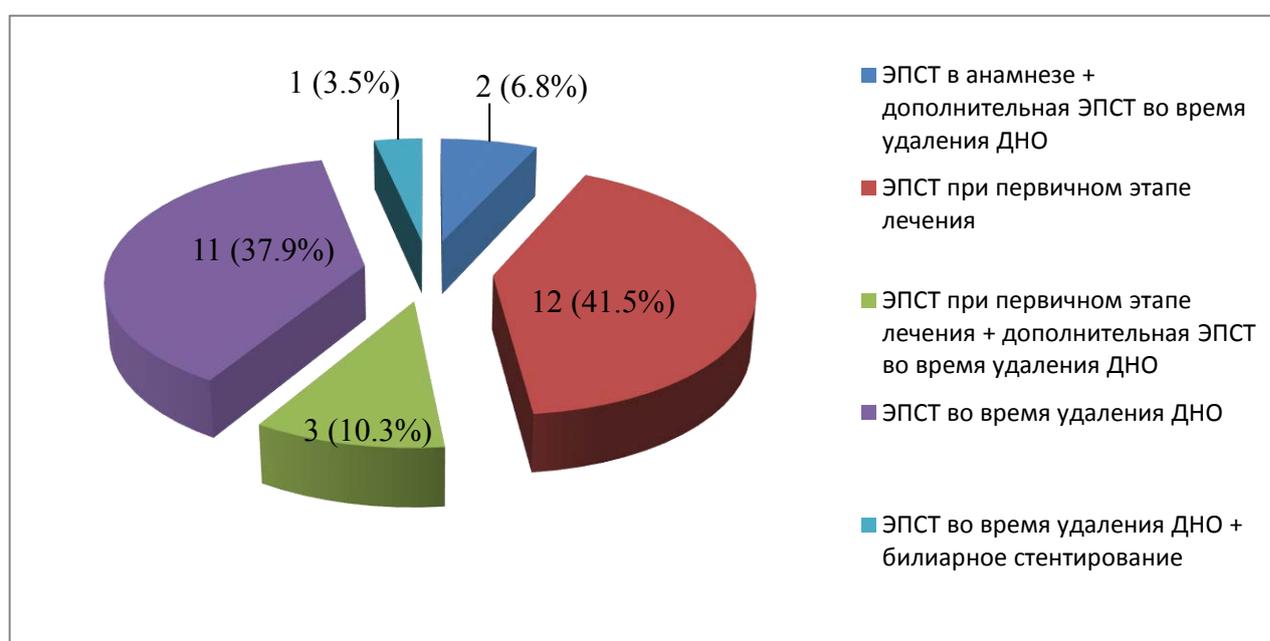


Рисунок 3.5 – Варианты дренирования внепеченочных желчных протоков у пациентов, перенесших эндоскопическое удаление крупных эпителиальных образований БСДК, послуживших причиной развития ХП (n – 29)

При этом после выполнения ЭПСТ во всех наблюдениях проводилась эндоскопическая ревизия билиарного тракта. Показательно, что наличие холедохолитиаза, выявленного в результате предоперационного обследования и по данным ЭРХГ, было подтверждено во всех 5 случаях. Обнаруженные конкременты (3) и билиарный сладж (2) были без технических трудностей удалены во всех наблюдениях с помощью корзинчатого захвата Дормиа.

Помимо этого, всем пациентам после эндоскопического удаления эпителиальных образований БСДК в качестве завершающего этапа вмешательств стремились осуществить панкреатическое стентирование пластиковыми стентами. Это было направлено на профилактику возникновения ОПМП на фоне отека устья ГПП в ближайшие сроки после операции, а также предотвращение манифестации картины ХП при возможном стенозировании терминального отдела Вирсунгова протока в отдаленном послеоперационном периоде. Провести панкреатикодуоденальное протезирование в нашем исследовании удалось в 26 (89,7%) случаях. При этом предварительная эндоскопическая ВТ была выполнена в 11 (37,9%) наблюдениях. Показательно, что в 4 (36,4%) случаях ВТ осуществлялась на первом этапе эндоскопического лечения крупных ДНО Фатерова сосочка, а в 1 (9,1%) наблюдении – за 1 год до поступления в нашу клинику. Таким образом, рассечение устья ГПП на завершающем этапе лечения уже после удаления образования БСДК производилось у 6 (54,5%) пациентов.

Для дренирования ГПП применяли пластиковые стенты с боковыми перфорациями небольшой длины (от 3 до 6 см) и диаметром 2,1- 2,6 мм. Срок стояния дренажей составлял от 6 дней до 3,5 месяцев и в среднем равнялся $49 \pm 12,3$ дней.

Еще в 3 (10,3%) наблюдениях произвести полноценное дренирование панкреатических протоков посредством панкреатикодуоденального денерования не удалось в связи с невозможностью найти и катетеризировать устье Вирсунгова протока.

При этом в 1 случае подобная неудача имела место на фоне нерадикального удаления образования, что было заподозрено при визуальной оценке области операции и констатации распространения опухолевых тканей на терминальные отделы холедоха и ГПП.

Способы дренирования панкреатических протоков представлены на рисунке 3.6.

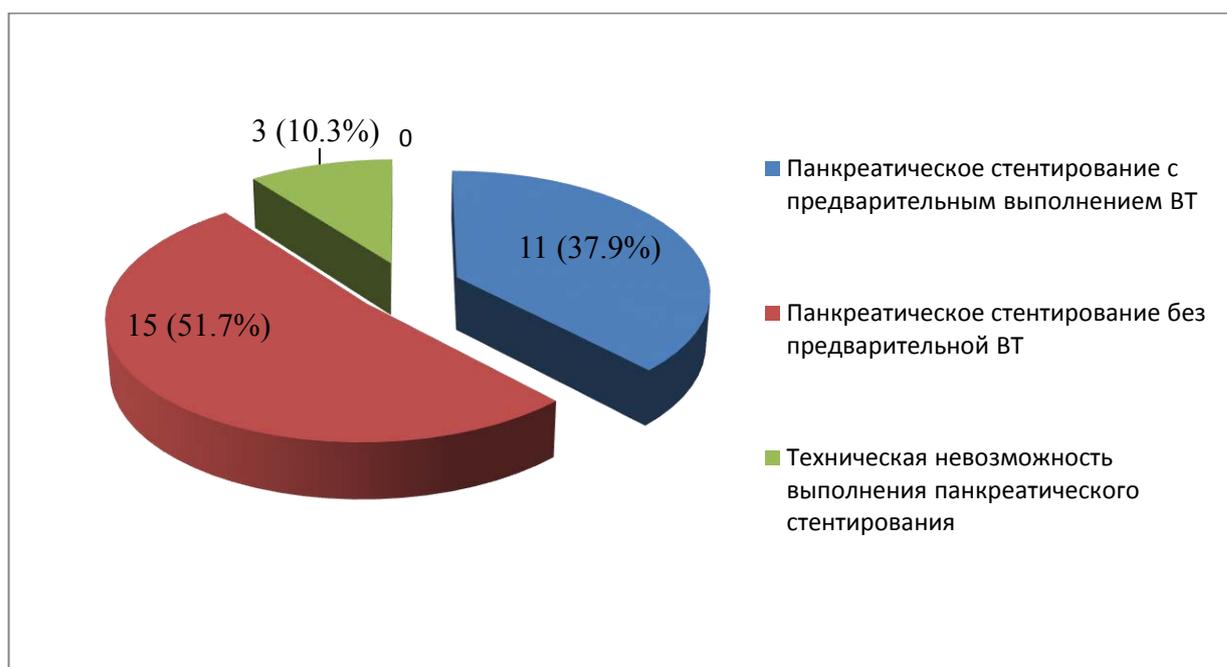


Рисунок 3.6 – Способы дренирования ГПП после эндоскопического удаления крупных эпителиальных образований БСДК, послуживших причиной развития ХП (n – 29)

В 4 случаях после удаления эпителиальных образований БСДК при успешной канюляции ГПП производили забор панкреатического сока для его микроскопического исследования. При оценке полученного материала было выявлено, что в 3 наблюдениях количество белковых преципитатов в поле зрения было большое, а в 1 – умеренное.

У всех 29 пациентов после удаления крупных ДНО БСДК стремились извлечь их для гистологической верификации диагноза. Однако удалось это сделать лишь в 26 (89,7%) наблюдениях. Еще в 3 (10,3%) случаях была отмечена интраоперационная миграция удаленного образования в нижележащие отделы тонкой кишки, что не позволило захватить и извлечь его наружу.

3.3 Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств и их коррекция при лечении больных с хроническим панкреатитом, возникшим на фоне обструктивных поражений БСДК и МСДК

При проведении эндоскопического ретроградного лечения ХП у 167 пациентов с обструкцией БСДК и МСДК различного генеза осложнения в нашем исследовании возникли в 8 (4,8%) случаях. При этом острый панкреатит развился в 4 (2,4%) наблюдениях, кровотечение из области операции – в 3 (1,8%), еще в 1 (0,6%) случае имело место интраоперационное сочетание двух осложнений – кровотечения и перфорации стенки ДПК. Летальный исход был зафиксирован в 1 (0,6%) наблюдении.

Варианты осложнений эндоскопических вмешательств у данной категории пациентов представлены на рисунке 3.7.

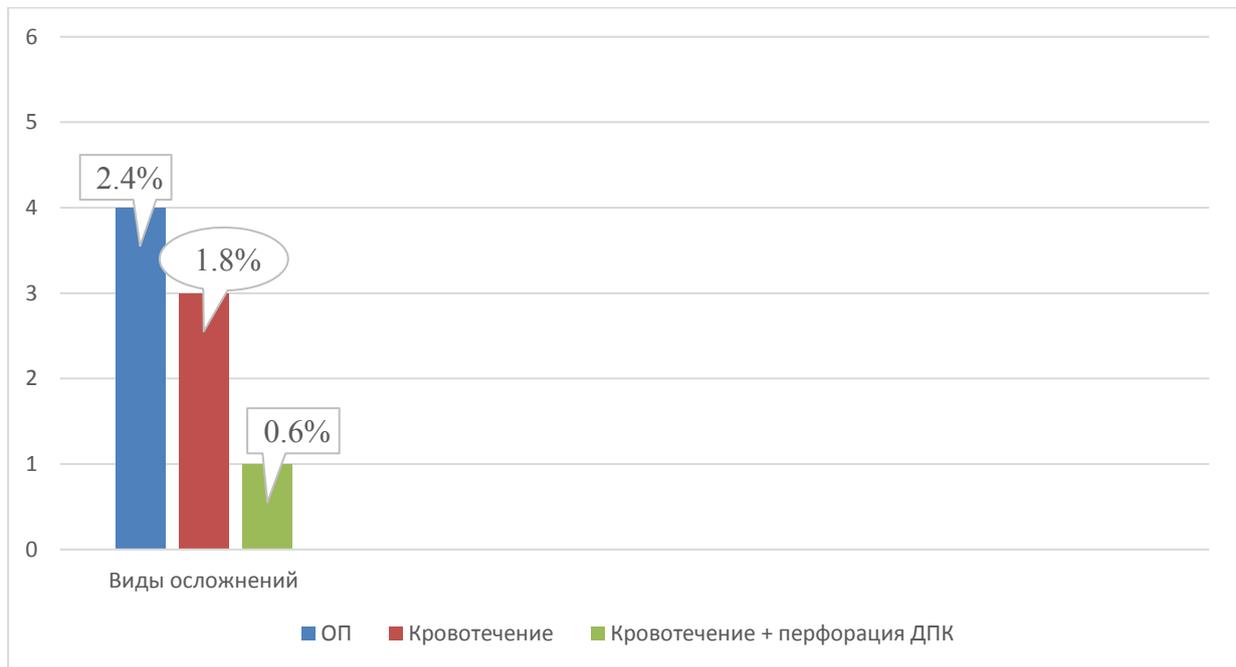


Рисунок 3.7 – Виды осложнений при эндоскопическом лечении пациентов с ХП, развившимся на фоне обструктивных поражений терминального отдела протоковой системы ПЖ (n – 167)

Острый панкреатит во всех 4 случаях развился в течении первых 24 часов после проведения эндоскопической операции. При этом возникновение данного осложнения было отмечено у 3 женщин и у 1 мужчины. Объем эндоскопических вмешательств, предшествовавших возникновению ОПМП, заключался в выполнении изолированной ЭПСТ (1) и ЭПСТ, дополненной ВТ (3).

Во всех наблюдениях после появления клинической картины, указывающей на развитие данного осложнения (болевой синдром в эпигастрии и левом подреберье с иррадиацией в спину, тошнота, многократная рвота и гипертермия), а также выявленных характерных изменений лабораторных показателей крови и мочи (лейкоцитоз, повышение уровня амилазы крови и диастазы мочи) проводилось дообследование пациентов в объеме УЗИ брюшной полости, выполненного во всех 4 случаях, а также КТ брюшной полости, проведенного в 1 наблюдении. Учитывая полученные клиничко-инструментальные данные, тяжесть течения ОПМП была признана легкой у 1 больного, а средней – у 3 пациентов.

При этом в 2 случаях при средней тяжести течения данного осложнения, пациентам в максимально ранние сроки (через сутки после первичного вмешательства) была предпринята попытка выполнения лечебного панкреатического стентирования. Целью данной процедуры являлась декомпрессия ГПП и снятие явлений панкреатической гипертензии, возникшей на фоне выраженного отека устья Вирсунгова протока после проведения эндоскопического рассечения сфинктерного аппарата БСДК во время первичной операции. Показательно, что в обоих наблюдениях панкреатикодуоденальное протезирование оказалось технически осуществимым.

Еще в одном случае развития ОПМП средней степени тяжести, а также у пациентки с ОП легкой степени выраженности стентирование ГПП не выполнялось. В обоих наблюдениях было принято решение о целесообразности проведения исключительно консервативной терапии без выполнения повторных транспапиллярных процедур.

При этом всем 3 больным с развившимся ОП средней степени тяжести лечение проводилось в условиях реанимационного отделения, а пациентке с ОПМП легкой степени – в хирургическом.

Срок лечения данного осложнения варьировался от 3 до 9 (в среднем $4,9 \pm 1,6$) суток при максимальном показателе именно у больного с ОПМП средней степени тяжести, не подвергнутого лечебному панкреатическому стентированию. Летальных исходов в данной группе пациентов не было.

Послеоперационное кровотечение развилось в 3 наблюдениях: у 2 женщин и 1 мужчины. Данное осложнение имело место в 1 случае после выполнения ЭПСТ у больного с папиллостенозом и у 2 пациентов после удаления крупных ДНО БСДК.

Срок возникновения кровотечения после проведенного транспапиллярного вмешательства составлял от 1 до 3 суток. При этом кровотечения легкой, средней и тяжелой степени развились по 1 разу. Уровень снижения НВ у данных больных составил 115 г/л, 101 г/л и 76 г/л соответственно. Пациент с легкой кровопотерей лечился в хирургическом отделении, а пациенты со средним и тяжелым послеоперационными кровотечениями из зоны папиллэктомии и ЭПСТ были госпитализированы в реанимационное отделение. При этом в наиболее тяжелом наблюдении больному потребовалось проведение гемотранфузионной терапии.

Во всех случаях данным пациентам были выполнены неотложные повторные эндоскопические вмешательства с целью проведения гемостатических мероприятий. Интраоперационно было выявлено, что у 2 больных кровотечение на момент осмотра остановилось, а у 1 (с тяжелой степенью кровопотери) – продолжалось. Во всех наблюдениях был проведен успешный гемостаз и профилактика рецидива кровотечения комбинированным способом с применением инфльтрационного метода посредством введения р-ра адреналина и дополнительной точечной коагуляцией сосудистых структур.

У 2 пациентов после проведения лечебно-профилактического эндоскопического гемостаза рецидива кровотечения зафиксировано не было. Больные были выписаны из стационара соответственно на 3 и 5 сутки после

повторного неотложного эндоскопического гемостатического вмешательства. В то же время у больного с наиболее тяжелым кровотечением через сутки после его первичной остановки был отмечен его рецидив. При этом на фоне проводимой гемотрансфузии уровень НВ еще более снизился до 71 г/л. Пациенту было проведена повторная экстренная гастродуоденоскопия, при которой вновь было констатировано продолжающееся на момент осмотра кровотечение. Была выполнена его повторная остановка комбинированным методом, но через 12 часов после второго эндоскопического гемостаза снова появилась клиническая симптоматика рецидива кровотечения. Учитывая тяжелое состояние больного, было принято решение о выполнении экстренного хирургического вмешательства, однако произвести его не удалось в связи с резким ухудшением состояния пациента и последующим наступлением летального исхода.

Еще в одном наблюдении после выполнения электроэксцизии крупного ДНО БСДК имело место сочетание 2 интраоперационных осложнений – струйного кровотечения и перфорации стенки ДПК.

Именно этот редкий, но показательный случай хотелось бы привести в качестве клинического примера.

Больной А., 66 лет поступил в ГКБ № 31 г. Москвы с жалобами на пожелтение кожных покровов, боли в верхних отделах живота, диспептические явления и похудание на 4 кг. Из анамнеза было известно, что 1 месяц назад при амбулаторном выполнении эзофагогастродуоденоскопии выявлено полиповидное образование БСДК, по результатам гистологического исследования взятых из него биоптатов соответствующее тубулярной аденоме с дисплазией желез 1-2 степени.

По результатам предоперационной диагностики в биохимическом анализе крови уровень общего билирубина составил 59 мкмоль/л, АЛТ — 92 е/л, АСТ — 101 е/л, щелочной фосфатазы — 285 е/л. При традиционном ультразвуковом исследовании брюшной полости выявлены дилатация общего желчного протока до 11 мм при отсутствии патологии со стороны желчного пузыря, а также

расширение панкреатического протока до 4-4,5 мм на фоне незначительного увеличения в размерах ПЖ при неоднородности ее экоструктуры.

При эндоскопической ультрасонографии были подтверждены билиарная и панкреатическая гипертензия, а также выявлено образование БСДК в виде гипоехогенной структуры в области Фатерова сосочка диаметром до 18 мм, без распространения на терминальные отделы желчного и панкреатического протоков.

Таким образом, клинический диагноз был сформулирован как хронический панкреатит, тубулярная аденома БСДК с билиарной и панкреатической гипертензией без распространения на терминальные отделы холедоха и ГПП, осложненная механической желтухой.

Учитывая предоперационные находки, больному было решено выполнить эндоскопическую электроэксизию ДНО БСДК.

Операция производилась под внутривенной седацией в условиях рентгенооперационной. Первоначально была выполнена хромоскопия с использованием индигокармина для четкого определения границ образования и зоны резекции.

Затем при помощи игольчатого папиллотомы произведена разметка краев резекции и выполнен циркулярный разрез. При этом было отмечено возникновение струйного кровотечения из области рассечения, которое с техническими трудностями было остановлено комбинированным способом путем инъекции р-ра адреналина и прицельной моноактивной коагуляции сосуда (рисунок 3.8).

После этого по завершении циркулярного разреза на аденому была наложена полипэктомическая петля, и в смешанном режиме коагуляции и резания образование было удалено. Затем дополнительно была выполнена канюляционная папиллосфинктеротомия. Кровотечения не было однако, при ревизии области вмешательства в нижнем ее крае был обнаружен дефект стенки ДПК диаметром 2-3 мм. С целью закрытия перфорации было выполнено клипирование дефекта посредством наложения 2 клипс с достижением полной герметизации области перфорации (рисунок 3.9).

В завершение операции с целью профилактики ОПМП и формирования стриктуры терминального отдела ГПП была произведена установка пластикового панкреатического стента диаметром 5 Фр.

Послеоперационный период протекал гладко, панкреатический стент был удален на 6-е сутки. Пациент был выписан из стационара на 7-е сутки после эндоскопической операции.

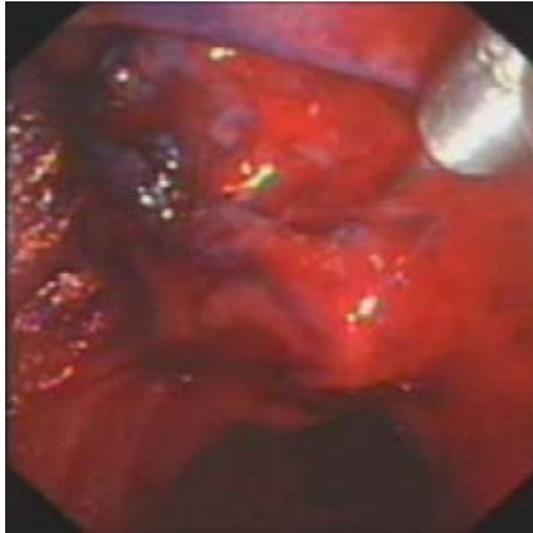


Рисунок 3.8 – Активное кровотечение из области циркулярного разреза, предварявшего выполнение электроэксцизии эпителиального образования БСДК (эндофото)



Рисунок 3.9 – Перфорация стенки ДПК (указана стрелкой) после выполнения электроэксцизии эпителиального образования БСДК (эндофото)

Все виды осложнений эндоскопических вмешательств в группе пациентов с хроническим панкреатитом, развившимся на фоне стенозирующих изменений БСДК и МСДК, а также варианты их коррекции и исходы представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Осложнения эндоскопического лечения хронического папиллопанкреатита. Варианты их коррекции и исхода

Вид осложнения	Тип Операции	Степень осложнения	Срок развития (сутки)	Способ лечения	Срок лечения (сутки)	Исход
ОПМП	ЭПСТ+ВТ	Легкая	1	Консервативное	4	выздоровление
ОПМП	ЭПСТ+ВТ	Средняя	1	Консервативное	9	выздоровление
ОПМП	ЭПСТ+ВТ	Средняя	1	Стентирование ГПП	5	выздоровление
ОПМП	ЭПСТ	Средняя	1	Стентирование ГПП	3	выздоровление
Кровотечение	ЭЭ ДНО	Легкая	3	комбинированный эндоскопический гемостаз	3	выздоровление
Кровотечение	Папиллэктомия	Средняя	2	комбинированный эндоскопический гемостаз	5	выздоровление
Кровотечение	ЭПСТ	Тяжелая	1	комбинированный эндоскопический гемостаз	3	Летальный
Кровотечение + перфорация ДПК	ЭЭ ДНО	Средняя	И/о	комбинированный эндоскопический гемостаз +клипирование дефекта ДПК	7	выздоровление

3.4 Качественная оценка непосредственных результатов эндоскопического лечения больных с хроническим панкреатитом, развившемся на фоне обструктивного поражения БСДК и МСДК

При оценке непосредственных результатов эндоскопического лечения больных с хроническим папиллопанкреатитом хорошие результаты были получены в 151 (90,4%) случае. В данную группу вошли все наблюдения полноценной и успешной декомпрессии панкреатических протоков, приведших к положительной клинической динамике заболевания и при отсутствии различных осложнений их проведения.

В свою очередь, удовлетворительными были признаны результаты лечения у 13 (7,8%) больных, у которых выполнить эндоскопические вмешательства, направленные на возобновление адекватного оттока панкреатического сока, в полном объеме не удалось (6). При этом данные пациенты отмечали определенный положительный клинический эффект даже после неполного объема проведенных ретроградных манипуляций, заключающийся в снижении болевого синдрома. К данной категории также были отнесены 7 пациентов с развившимися осложнениями эндоскопических транспапиллярных вмешательств, выполненных в полном запланированном объеме. При этом их коррекция заключалась в проведении комплексной консервативной терапии и выполнении повторных эндоскопических процедур, а исходом являлось выздоровление.

Наконец, результаты лечения были расценены как неудовлетворительные в 3 (1,8%) случаях. В эту группу вошли 2 пациента с сохранением клинических проявлений панкреатической гипертензии и ХП на фоне технической невозможности проведения полноценной декомпрессии ГПП, а также 1 больной с осложнением в виде рецидивного кровотечения тяжелой степени из области ЭПСТ, приведшего к летальному исходу.

Непосредственные результаты эндоскопического транспапиллярного лечения пациентов с ХП, развившимся на фоне обструктивного поражения БСДК и МСДК, продемонстрированы в таблице № 3.6.

Таблица 3.6 – Непосредственные результаты эндоскопического транспапиллярного лечения больных с хроническим папиллопанкреатитом (n – 167)

Результаты		N (%)	
Хорошие		151 (90,4%)	
<i>Причины неудач</i>			
Удовлетворительные	<i>Невозможность полноценного дренирования протоковой системы ПЖ при положительной клинической динамике</i>	13 (7,8%)	6
	<i>Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств, купированные консервативно или эндоскопическим способом</i>		7
Неудовлетворительные	<i>Невозможность полноценного дренирования протоковой системы ПЖ при отсутствии положительной клинической динамики</i>	3 (1,8%)	2
	<i>Летальный исход на фоне осложнения эндоскопической операции (кровотечения)</i>		1

При этом крайне важной была оценка причин невозможности полноценной эндоскопической ретроградной декомпрессии панкреатических протоков, имевшей место в 8 (4,8%) случаях, а также решение вопроса о дальнейшем лечении этих пациентов.

При оценке данной категории больных стало очевидным, что выполнить канюляцию ГПП после предварительно проведенной ЭПСТ не удалось в 4 наблюдениях по причине выраженных стенотических изменений устья Вирсунгова протока на фоне ПС (3) и небольшого интраампулярного образования (1). Еще в 2 случаях у больных после проведения электроэксцизии крупной ДНО БСДК и папиллэктомии по схожим показаниям также не удалось катетеризировать Вирсунгов проток с целью последующего выполнения профилактического панкреатического стентирования. В другом наблюдении после выполнения эндоскопической электроэксцизии крупного эпителиального образования БСДК при проведении прецизионного осмотра области операции с выполнением хромоскопии и ЭРХГ было выявлено, что образование удалено нерадикально и распространяется на терминальный отдел холедоха, а также полностью перекрывает область предполагаемой локализации устья ГПП. Более того, в данном случае при последующем проведении гистологического

исследования было установлено, что не полностью удаленная неоплазия является тубулярно-ворсинчатой аденомой с высокой степенью дисплазии (2-3) и единичными локусами малигнизации, что потребовало решения вопроса о радикальном хирургическом вмешательстве. Наконец, в 1 наблюдении неудача имела место при аномалии строения ПЖ на фоне *Pancreas Divisum*, когда при наличии выраженных рубцовых изменений сфинктерного аппарата МСДК также не удалось провести инструменты в просвет Санториниевого протока и выполнить его декомпрессию, несмотря на предварительно проведенную надсекающую папиллотомию МСДК.

Важно, что в 6 (75,0%) из 8 наблюдениях даже на фоне частичного дренирования панкреатических протоков пациенты отметили существенное снижение болевого синдрома в послеоперационном периоде. Учитывая положительную клиническую динамику, а также отсутствие грубых изменений паренхимы и протоковой системы ПЖ, эти больные были выписаны с рекомендациями проведения консервативной терапии для дальнейшего динамического наблюдения.

Хирургическое же лечение было рекомендовано лишь в 2 (25,0%) случаях при нерадикальном удалении крупной аденомы БСДК с локусами малигнизации, а также пациенту с наличием выраженной дилатации (до 7,5 мм) ГПП и увеличением головки ПЖ на фоне немногочисленных мелких (до 2-3 мм) конкрементов в паренхиме органа. Показательно, что именно в этих наблюдениях после проведения эндоскопических вмешательств больные не отмечали уменьшения клинических проявлений и, в первую очередь, снижения болевого синдрома.

В обоих случаях были выполнены хирургические операции в следующем объеме: пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция по поводу малигнизированного эпителиального образования БСДК и наложение ПЕА при хроническом калькулезном панкреатите и выраженной дилатации ГПП. Послеоперационных осложнений у этих больных не было.

Причины технических неудач полноценного транспапиллярного дренирования протоковой системы ПЖ у пациентов с хроническим папиллопанкреатитом, варианты проведенных им оперативных эндоскопических вмешательств, а также виды их дальнейшего лечения представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Причины технических неудач полноценной эндоскопической декомпрессии панкреатических протоков и варианты дальнейшего лечения хронического папиллопанкреатита (n – 8)

Причины технических неудач	Объем эндоскопических операций	Клинический результат		Дальнейшее лечение	
		Положительная динамика	Отсутствие положительной динамики	Консервативное+ наблюдение	Хирургические операции
Невозможность ВТ	ЭПСТ+попытка ВТ	3 (*)	1	3	1(**)
Невозможность папиллотомии и МСДК	ЭПСТ + надсекающая ЭПТ МСДК	1		1	
Невозможность стентирования ГПП	ЭЭА/папиллэктомия	2	1	2	1 (***)
N		6 (75,0%)	2 (25,0%)	6 (75,0%)	2 (25,0%)

(*) – в том числе при вмешательствах разбитых на 2 этапа; (**) – ПЕА – в случае хронического калькулезного панкреатита и выраженной дилатации ГПП; (***) – ПДР при наличии локусов малигнизации в толще эндоскопически нерадикально удаленного эпителиального образования БСДК.

Статистическая обработка данных таблицы 3.7:

$$p(1/2) = 0,350$$

$$p(1/3) = 0,559$$

$$p(2/3) = 0,505$$

3.5 Гистологическая верификация диагноза у пациентов с хроническим панкреатитом, развившимся на фоне стенотических поражений БСДК и МСДК

Как было указано выше, забор материала для последующего гистологического исследования, полученного в результате биопсии из области операции или полного удаления эпителиального образования, был выполнен у 121 (72,5%) пациента из исследуемой группы.

При проведении морфологического исследования было выявлено, что наиболее частой причиной обструкции БСДК и МСДК, приведшей к развитию хронического папиллопанкреатита, являлись различные ДНО БСДК (72), доля которых в исследуемой группе составила 59,5%. В свою очередь, явления склероза и фиброза гистологически были диагностированы у 40 (33,1%) из 121 пациента, а признаки воспаления, характерные для папиллита – у 9 (7,4%). При этом среди образований БСДК наиболее часто, в 35 (48,6%) случаях, встречались различные виды аденом, а самыми редкими являлся аденомиоз – 4 (5,6%) наблюдения. Показательно, что среди всех аденом Фатерова сосочка преобладали тубулярно-ворсинчатые, встретившиеся 19 случаях, тубулярные же и, особенно, ворсинчатые поражения встречались реже – в 12 и 4 наблюдениях соответственно.

Результаты гистологического исследования материала, полученного при транспапиллярных вмешательствах по поводу хронического папиллопанкреатита представлены в таблице 3.8.

Крайне важным аспектом для принятия тактических решений о дальнейшем ведении пациентов с аденомами БСДК, послужившими причиной возникновения хронического папиллопанкреатита и оперированных эндоскопическим способом, являлось определение степени дисплазии их желез.

Таблица 3.8 – Результаты морфологического исследования, характеризующие патологические изменения БСДК и МСДК, послужившие причиной развития хронического папиллопанкреатита (n – 121)

Патологические изменения		N (%)	
Папиллостеноз – в том числе стеноз МСДК		40 (33,1%) [ДИ=26,1%; 42,7%] – 2	
Доброкачественные образования БСДК	<i>Аденома</i>	72 (59,5%)** [ДИ=50,6%;67,8%]	35 (48,6%)* [ДИ=37,4%;59,9%]
	– тубулярная		– 12
	– тубулярно-ворсинчатая		– 19
	– ворсинчатая		– 4
	<i>Гиперпластический полип</i>		21 (29,2%) [ДИ=19,9%;40,5%]
<i>Железисто-фиброзный полип</i>	12 (16,7%) [ДИ=9,8%; 26,9%]		
<i>Аденомиоз</i>	4 (5,6%) [ДИ=2,2%; 13,4%]		
Хронический папиллит		9 (7,4 %) [ДИ= 4,0%; 13,5%]	

* – статистически значимо чаще встречаются доброкачественные образования БСДК [ДИ=50,6%;67,8%] в сравнении с папиллостенозом [ДИ=26,1%; 42,7%] и хроническим папиллитом [ДИ=4,0%; 13,5%]; ** – структуре доброкачественных образований БСДК статистически значимо чаще встречаются аденомы БСДК.

Полученные в результате гистологического исследования результаты были следующими: признаков дисплазии не было выявлено в 14 (40,0%) случаях, легкая степень дисплазии определена в 17 (48,6%) наблюдениях, а тяжелая – в 4 (8,6%). При этом у 1 (2,8%) пациента из последней группы были выявлены локусы высокодифференцированной аденокарциномы.

Варианты диспластических изменений желез эпителия у пациентов с верифицированными аденомами БСДК представлены на рисунке 3.10.

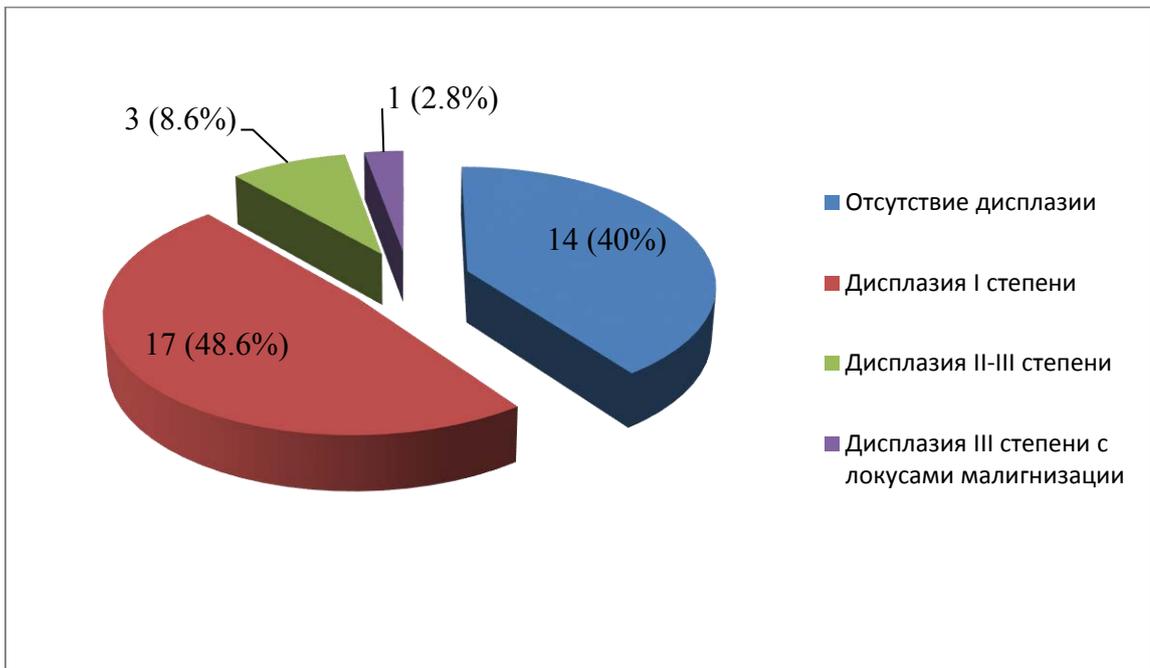


Рисунок 3.10 – Степень дисплазии желез эпителиальных образований БСДК при морфологическом исследовании материала, полученного из аденом БСДК у пациентов с хроническим папиллопанкреатитом (n – 35)

При этом немаловажно, что во всех 6 наблюдениях, когда гистологический диагноз аденомы был установлен в результате забора биоптатов после ЭПСТ (или ЭПСТ и ВТ), а не при полном удалении эпителиальных образований БСДК, при морфологическом исследовании высокой степени дисплазии желез выявлено не было. В данной группе больных имело место отсутствие признаков дисплазии у 4 пациентов и I степень данных изменений – у 2 больных.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА, РАЗВИВШИХСЯ НА ФОНЕ ВЫРАЖЕННЫХ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРЕНХИМЫ И ПРОТОВОКОЙ СИСТЕМЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Самым сложным и дискуссионным вопросом эндоскопической коррекции проявлений ХП, требующим дальнейшего изучения, является эндоскопическое лечение пациентов с различными видами осложнений основного заболевания на фоне выраженных изменений как протоковой системы ПЖ, так и паренхимы органа.

Таких больных в проведенном исследовании было 174. В данную группу вошли 65 (37,3%) пациентов с обструкцией протоковой системы ПЖ при наличии ее стриктур (42), конкрементов (8) или сочетании обоих факторов (15), 68 (39,1%) больных с дефектами стенки панкреатических протоков, приведших к развитию различных видов СПЖ (52) и формированию крупных ПК (16), а также 41 (23,6%) пациент со стриктурами дистальных отделов общего желчного протока, возникших на фоне их компрессии со стороны увеличенной в размерах ПЖ.

Показательно, что в большинстве случаев данным больным требовалось выполнение нескольких эндоскопических вмешательств. Более того, пациентам со стриктурами ГПП, панкреатическими свищами и, в ряде случаев, при сдавлении холедоха ПЖ, у которых данный малоинвазивный подход был выбран в качестве окончательного метода коррекции, было показано проведение этапного лечения. Таким образом, совокупно всем 174 пациентам было выполнено 612 различных видов эндоскопических транспапиллярных и трансмуральных вмешательств. При этом, в большинстве наблюдений – 116 (66,7%) пациентам – требовалось проведение ретроградных лечебных манипуляций как на протоковой системе ПЖ, так и на билиарном тракте. В то же время, в 43 (24,7%) случаях технической невозможности (27) или отсутствия острой клинической необходимости проведения вмешательств на панкреатических протоках (16) эндоскопические процедуры затрагивали исключительно внепеченочные желчные

протоки. Помимо этого, в группе больных с панкреатическими ПК в 11 (6,3%) наблюдениях выполнялись дренирующие операции через стенку верхних отделов желудочно-кишечного тракта, а в 4 (2,3%) случаях при наличии верифицированной связи протоковой системы и ПК ПЖ потребовался комбинированный транспапиллярный и трансмуральный доступ.

4.1 Эндоскопическое транспапиллярное лечение обструктивных поражений протоковой системы поджелудочной железы

Эндоскопическая попытка дренирования панкреатических протоков у пациентов на фоне их обструкции была предпринята в нашем исследовании у всех 65 больных данной группы. Общепринятым подходом являлось применение эндоскопической коррекции сформировавшихся на фоне ХП стриктур ГПП или Санториниевого протока, вирсунголитиаза или сочетания обоих патологических изменений. При невозможности или неэффективности данного подхода решался вопрос об альтернативных методах лечения и, в первую очередь, о выполнении радикальной хирургической операции.

Способы лечения пациентов с ХП на фоне выраженных обструктивных изменений панкреатических протоков представлены в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Варианты лечения пациентов с ХП на фоне выраженных обструктивных поражений протоковой системы ПЖ (n – 65)

Эффективность эндоскопических вмешательств	Количество больных	Окончательное лечение	Дальнейшее хирургическое лечение	Дальнейшее консервативное лечение
Успешное эндоскопическое дренирование	44 (67,7%)	30 (46,1%)	14 (21,6%)	-
Неудачное эндоскопическое дренирование	21 (32,3%)	-	16 (24,6%)	5 (7,7%)
<i>ВСЕГО</i>	65 (100,0%)	30 (46,1%)	30 (46,2%)	5 (7,7%)

Эндоскопическая папиллосфинктеротомия была выполнена у всех 65 больных. Следует отметить, что ЭПСТ проводилась во время первичного вмешательства при поступлении в наш стационар в 54 (83,1%) случаях. При этом рассечение сфинктерного аппарата БСДК выполнялось типичным канюляционным способом в 42 наблюдениях, а атипично – при нестандартной анатомической ситуации и невозможности канюляционного способа операции – в 12. Более того, у 2 из этих пациентов из-за выраженного отека области Фатерова сосочка во время первичных манипуляций ЭПСТ была произведена в два этапа. При этом, при повторном вмешательстве папиллосфинктеротомия была завершена или дополнена типичным образом. В то же время, в 11 (16,9%) наблюдениях эндоскопическое рассечение сфинктера Одди было произведено ранее, еще до госпитализации в нашу клинику. Характерно, что в 5 случаях после перенесенной в анамнезе ЭПСТ потребовалось дополнение сфинктеротомного разреза. Все варианты проведения эндоскопической папиллосфинктеротомии представлены на рисунке 4.1.

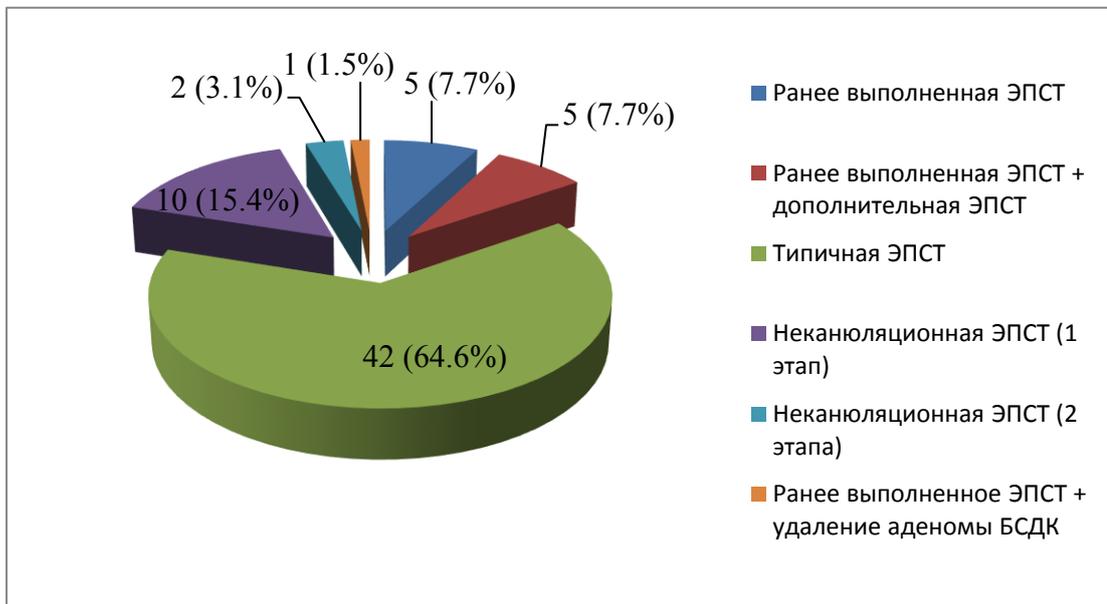


Рисунок 4.1 – Способы выполнения ЭПСТ у пациентов с окклюзионным поражением панкреатических протоков, возникших на фоне ХП (n – 65)

После ЭПСТ у всех пациентов производилась ревизия холедоха с целью удаления выявленных ранее конкрементов или не определявшегося при предоперационном обследовании билиарного сладжа. В нашем исследовании холедохолитиаз был выявлен в 4 (6,2%) наблюдениях. При этом конкременты размером от 4 до 8 мм в диаметре, так же как и крошкообразные массы, встречались по 2 раза.

После санации билиарного тракта у всех больных стремились определить область локализации устья ГПП с целью последующего проведения ЭРПГ и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения и объеме вмешательства. При этом выполнить канюляцию Вирсунгова протока удалось в 60 (92,3%) наблюдениях. В 5 (7,7%) случаях, несмотря на использование различного инструментария, включая струны-проводники, катетеризировать ГПП не представлялось возможным. Показательно, что подобная техническая неудача имела место при наличии стриктур терминального отдела ГПП у 3 (4,6%) пациентов, а также при сочетании вирсунголитиаза и рубцовой окклюзии Вирсунгова протока в проекции головки и его терминального отдела – у 2 (3,1%) больных.

После выполнения контрастирования ГПП решение о проведении ВТ было принято в 57 (87,7%) случаях. Во всех наблюдениях удалось провести типичную вирсунготомию протяженностью от 3 до 9 мм (в среднем $4,7 \pm 1,7$ мм). Еще у 3 (4,6%) пациентов в связи с выявленной аномалией строения протоковой системы ПЖ, представленной *Pancreas Divisum*, и патологией добавочного панкреатического протока, от проведения рассечения сфинктерного аппарата устья Вирсунгова протока было решено воздержаться в пользу вмешательства на МСДК. При этом канюлировать Санториниев проток удалось в 2 случаях с последующим выполнением сфинктеротомии МСДК. Еще в 1 наблюдении у пациента с наличием конкрементов в Санториниевом протоке, селективная катетеризация добавочного протока ПЖ была невозможна, в связи с чем была произведена надсекающая сфинктеротомия игольчатым папиллотомом. Однако

после этого провести инструменты в протоковую систему через МСДК также не удалось.

Все варианты и результаты достижения адекватного доступа в протоковую систему ПЖ для проведения дальнейших эндоскопических манипуляций у пациентов с обструктивным поражением панкреатических протоков представлены на рисунке 4.2.

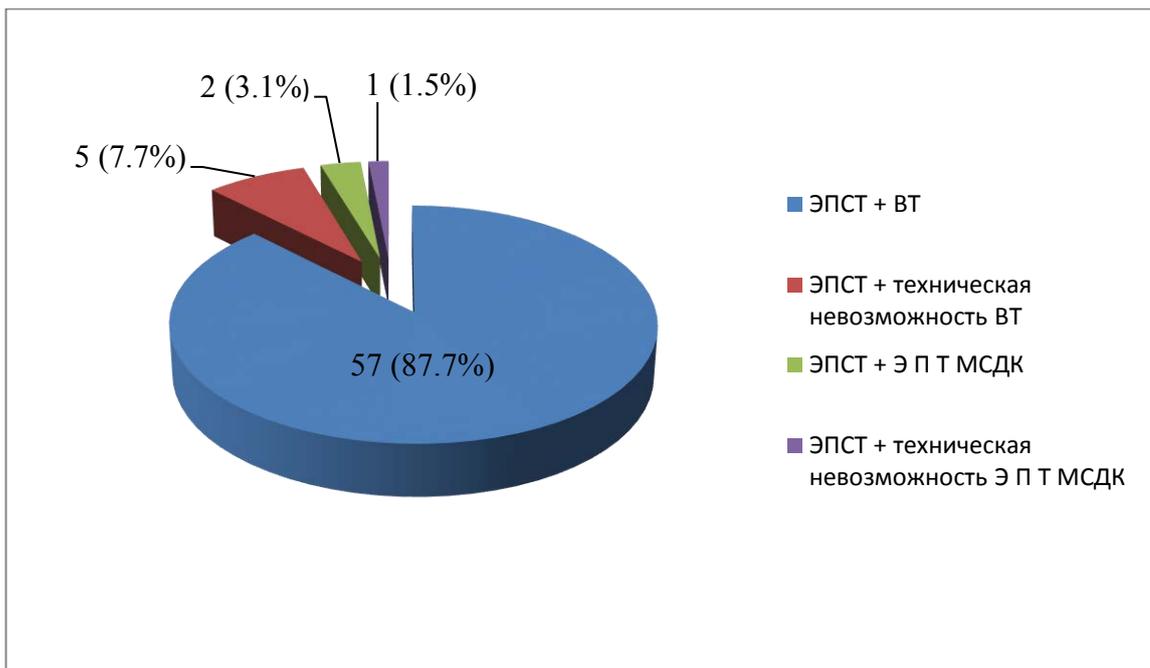


Рисунок 4.2 – Варианты и результаты достижения эндоскопического ретроградного доступа в панкреатические протоки у пациентов с окклюзионным поражением панкреатических протоков, возникших на фоне ХП (n-65)

После выполнения вирсунготомии (57), а при необходимости ЭПТ МСДК (2), и получения возможности проведения инструментов в просвет панкреатических протоков, объем эндоскопических вмешательств зависел от причины и вида обструкции протоковой системы ПЖ. В случаях наличия стриктур ГПП или добавочного панкреатического протока во всех 39 наблюдениях стремились произвести стентирование Вирсунгова или Санториниевого протоков, а при наличии вирсунголитов (7) – эндоскопическое удаление конкрементов. В то же время, при сочетании обоих патологических

состояний (13) старались выполнить транспапиллярное извлечение камней ГПП, дополненное панкреатикодуоденальным дренированием в случаях локализации вирсунголитов проксимальнее зоны окклюзии или осуществить предварительное бужирование и, в ряде наблюдений, баллонную дилатацию области стриктуры с последующей попыткой литоэкстракции и дополнительного панкреатического стентирования при расположении конкрементов дистальнее зоны окклюзии ГПП. При невозможности же удаления камней прибегали к проведению изолированного эндопротезирования Вирсунгова протока с целью его декомпрессии.

Произвести полный объем планируемых эндоскопических транспапиллярных вмешательств удалось в 44 из 59 (74,6%) наблюдений. В данную группу вошли 28 (63,6%) больных со стриктурами Вирсунгова протока, 2 (4,5%) пациента с фиброзной окклюзией Санториниевого протока, 6 (13,6%) больных с изолированным вирсунголитиазом, а также 8 (18,2%) – с сочетанием стриктур и конкрементов ГПП. Эффективность декомпрессивных ретроградных вмешательств в зависимости от характера протоковой патологии ПЖ продемонстрирована в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Эффективность эндоскопических транспапиллярных вмешательств при различных обструктивных поражениях панкреатических протоков у больных с хроническим панкреатитом при технической возможности проведения внутрипротоковых манипуляций (n – 59)

Тип обструкции	N	Успешное транспапиллярное лечение (%)	Неэффективное транспапиллярное лечение (%)
1)Стрикура ГПП	37	28 (75,7%)	9 (24,3%)
2)Стрикура Санториниевого протока	2	2 (100,0%)	-
3)Вирсунголитиаз	7	6 (85,7%)	1 (14,3%)
4)Стрикура ГПП + вирсунголитиаз	13	8 (61,5%)	5 (38,5%)
Всего	59	44 (74,6%)	15 (25,4%)

Статистическая обработка данных таблицы 4.2:

$p(1/2)=0,427$ $p(1/4)=0,329$ $p(2/3)=0,571$

$p(1/3)=0,562$ $p(2/4)=0,283$ $p(3/4)=0,261$

В нашем исследовании в 12 (20.3%) случаях после проведения катетера выше препятствия в дистальные отделы ГПП выполнялся забор образца сока ПЖ для определения его литогенности. При микроскопическом исследовании панкреатического секрета было выявлено, что в 10 (83,3%) наблюдениях количество белковых преципитатов в панкреатическом секрете было большое (более 25 в поле зрения), а в 2 (16,7%) – умеренное (10-25 в поле зрения), что, на наш взгляд, на фоне нарушения оттока сока ПЖ, в том числе, и в 4 случаях, ассоциированного с наличием вирсунголитиаза, подтверждало высокий риск наличия и возникновения конкрементов в панкреатических протоках.

Для выполнения полноценной ретроградной декомпрессии панкреатических протоков у пациентов данной категории потребовалось проведение целого ряда сложных и разноплановых эндоскопических процедур.

Так, у всех больных со стриктурами протоковой системы ПЖ без выявленных в их просвете конкрементов при технической возможности проведения инструментов в супрастенотические отделы (30) проводилось предварительное бужирование области окклюзии. При этом механическая дилатация сужения, являвшаяся во всех случаях первой эндоскопической манипуляцией, была направлена как непосредственно на коррекцию панкреатических стриктур, так и служила подготовительным этапом для проведения баллонной дилатации и панкреатикодуоденального протезирования. Во всех наблюдениях бужирование выполнялось с постепенным увеличением диаметра инструментов, служивших механическими дилататорами, с 0,6 мм до 3,5 мм (струна – катетер – дилататор Гинена или Со-Хендры).

В ряде случаев при наличии выраженного и протяженного сужения панкреатических протоков, а также при выявлении их ангуляции применение изолированного бужирования области рубцовой окклюзии не давало возможности проведения панкреатического стентирования. В связи с этим, у 8 пациентов для

достижения адекватного расправления области стриктуры выполняли ее баллонную дилатацию посредством установки баллона на уровень сужения с последующим его расширением до полного расправления «рентгенологической талии» баллона.

При наличии изолированного вирсунголитиаза и возможности проведения инструментов дистальнее конкрементов, что оказалось выполнимо в 6 наблюдениях, в первую очередь, ориентировались на размеры камней. В 3 случаях при их небольшом диаметре, не превышавшем 6 мм, стремились к одномоментному эндоскопическому удалению камней с помощью корзинок Дормиа или ревизионных баллончиков. В свою очередь, при диаметре вирсунголитов более 6 мм, что было выявлено также в 3 наблюдениях, у 2 больных пытались выполнить внутрипротоковую механическую литотрипсию, которая оказалась успешной в 1 случае. Еще у 1 пациента, так же как и при отсутствии технической возможности механического дробления конкремента, сразу устанавливали панкреатический стент с целью разгрузки протоковой системы ПЖ.

Наконец, в группе пациентов с сочетанным поражением панкреатических протоков на фоне их калькулеза и рубцовой обструкции выбор первого метода внутрипротокового воздействия зависел от уровня локализации конкрементов. При их расположении в проксимальных отделах ГПП, ближе к его устью, нежели стриктура, и небольших размерах вирсунголитов (2), транспапиллярные манипуляции начинались с извлечения камней. В случаях же нахождения конкрементов в дистальных отделах Вирсунгова протока, а области окклюзии – в проксимальных (6), первоначально вставал вопрос о расширении зоны рубцового поражения посредством выполнения бужирования стриктуры, в 4 случаях – с последующим дополнительным проведением ее баллонной дилатации. Именно после максимального расправления области сужения с помощью баллона удалось провести ревизию дистальных отделов ГПП с извлечением мелких конкрементов в 3 наблюдениях и механической внутрипротоковой литотрипсией камня диаметром 8 мм – у 1 больного. В 2 других случаях локализации вирсунголитов в

проекции тела и хвоста ПЖ извлечь камни даже после проведения механической дилатации стриктуры ГПП не удалось.

В качестве иллюстрации возможностей эндоскопической транспапиллярной коррекции сочетанного обструктивного поражения панкреатических протоков, представленного стриктурой ГПП и ВЛ у пациента с ХП, приводим клинический пример.

Пример 4.1. Пациент К., 42 лет поступил в клинику с жалобами на выраженный болевой синдром в верхних отделах брюшной полости, усиливающийся после приема пищи, тошноту, похудание на 8 кг в течение 1 года. Подобные жалобы беспокоили его на протяжении 3 лет с существенной отрицательной динамикой в последние 5-6 месяцев. При этом в анамнезе 5 лет назад отмечался ОП, по поводу чего больной проходил стационарное лечение.

При проведенном обследовании в объеме УЗИ и КТ брюшной полости, а также ЭУС панкреатобилиарной зоны были выявлены изменения как паренхимы ПЖ (увеличение в размерах, единичные мелкие кальцинаты, преимущественно локализованные в проекции головки), так и протоковой системы органа (дилатация ГПП до 5-8мм с наличием сужения в дистальных отделах головки и мелких вирсунголитов в перешейке и теле от 2 до 4 мм в диаметре). На основании полученных данных, клинический диагноз был сформулирован как хронический калькулезный панкреатит, осложненный развитием стриктуры ГПП, ВЛ и дилатацией Вирсунгова протока.

В плановом порядке пациенту была выполнена ЭРХПГ с дальнейшим проведением типичной канюляционной ЭПСТ и ВТ. После этого больному было осуществлено бужирование области рубцовой окклюзии ГПП с постепенным расширением области стриктуры за счет смены инструментов с 0,5 до 3,1 мм. Затем произведены два сеанса баллонной дилатации с временем экспозиции от 1,5 до 2 минут с постепенным увеличением давления от 2,5 до 4 Атм и расширением данной области до 8 мм. После этого без выраженных технических трудностей с помощью корзинки Дормиа удалось извлечь 4 конкремента диаметром от 2 до 4 мм и множественные белковые преципитаты.

Вмешательство было завершено установкой двух пластиковых панкреатических стентов диаметром по 2,3 мм. Послеоперационный период протекал гладко, и пациент был выписан на 5 сутки после вмешательства с рекомендацией о повторной госпитализации через 2,5-3 месяца с целью продолжения этапного эндоскопического лечения стриктуры ГПП, которое успешно проводилось на протяжении последующих 20 месяцев с увеличением количества панкреатических стентов до 3 с общим диаметром 7,7 мм.

Данное наблюдение наглядно отражает современные общепринятые подходы в лечении подобной категории больных с сочетанием стриктур ГПП и супрастенотической локализацией вирсунголитов небольшого размера, заключающегося в предварительном выполнении ЭПСТ и ВТ с последующим бужированием и баллонной дилатацией области рубцовой окклюзии панкреатического протока. Эти процедуры дают возможность выполнить вирсунголитоэкстракцию, а затем и панкреатическое стентирование с достижением полноценной и надежной декомпрессии протоковой системы ПЖ [495, 799, 619].

Немаловажно, что в большинстве (11 из 12) случаев проведения баллонной дилатации области окклюзии панкреатических протоков, процедура выполнялась в несколько сеансов с постепенным увеличением давления в баллоне с 1,5-2 до 3,0-4,0 Атм и его расправлением от 5 до 10 мм. Данная закономерность продемонстрирована в таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Количество сеансов баллонной дилатации и максимальное расправление баллона при первичном эндоскопическом транспапиллярном вмешательстве по поводу стриктур ГПП, развившихся на фоне ХП (n – 12)

Параметры	Кол-во/мм	N (%)
Количество сеансов БД	1	1 (8,3%)
	2	8 (66,7%)
	3	3 (25,0%)
Максимальное расправление баллона	5	3 (25,0%)
	6	6 (50,0%)
	8	2 (16,7%)
	10	1 (8,3%)

Таким образом, после достижения адекватного расправления области сужения и, при необходимости, удаления камней панкреатических протоков, а также при невозможности проведения полной вирсунголитоэкстракции завершающим этапом первичной декомпрессии протоковой системы ПЖ в 38 (86,4%) наблюдениях явилось дренирование ГПП, а в 2 (4,5%) – стентирование Санториниевого протока. Показательно, что в 2 из 38 случаев дренирования Вирсунгова протока установить стент первично не удалось из-за выраженности рубцового поражения и формирования в области окклюзии ангуляции практически в форме прямого угла. Это заставило нас в качестве первого этапа провести назопанкреатическое дренирование с использованием дренажа минимального диаметра (1,8 мм). Таким образом, достигались две цели: выполнение временной декомпрессии панкреатических протоков, а также проведение «продолженного» бужирования стриктуры, что позволяло выполнить замену назопанкреатического дренажа на панкреатикодуоденальный эндопротез через 3 и 5 дней после их первичной установки соответственно.

В то же время изолированная эндоскопическая экстракция конкрементов Вирсунгова протока оказалось достаточным объемом эндоскопического лечения в 4 (9,1%) случаях.

Весь объем успешно выполненных эндоскопических транспапиллярных мероприятий у больных с окклюзионным поражением панкреатических протоков представлен в таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Виды первичных эндоскопических ретроградных вмешательств, выполненных у больных с обструктивными поражениями панкреатических протоков, развившимися на фоне ХП при достижении положительного эффекта лечения (n – 44)

Объем транспапиллярных вмешательств на панкреатических протоках	N (%)
ЭПСТ+ВТ+ бужирование +стентирование ГПП	18(40,9%)
ЭПСТ+ВТ+ бужирование + БД + стентирование ГПП	8(18,2%)
ЭПСТ + ВТ + бужирование + НПД (*)	2(4,5%)
ЭПСТ + ЭПТ МСДК + бужирование + стентирование Санториниевого протока	2 (4,5%)

Продолжение таблицы 4.4

ЭПСТ+ ВТ + бужирование + БД+ ВЛЭ+стентирование ГПП <i>- в том числе с проведением внутрипротоковой механической литотрипсии</i>	4(9,2%) -1
ЭПСТ + ВТ + бужирование + ВЛЭ+ стентирование ГПП	2 (4,5%)
ЭПСТ + ВТ + бужирование + попытка ВЛЭ + стентирование ГПП	2 (4,5%)
ЭПСТ + ВТ + ВЛЭ <i>- в том числе с применением внутрипротоковой механической литотрипсией</i>	4 (9,2%) -1
ЭПСТ + ВТ + попытка ВЛЭ + стентирование ГПП <i>- в том числе с попыткой внутрипротоковой механической литотрипсии</i>	2 (4,5%) -1

(*) – с заменой назопанкреатического дренажа на панкреатикодуоденальный стент через 3 и 5 дней после первичной установки.

Крайне важным как с прогностической, так и с тактической точек зрения являлись такие аспекты, как количество и размеры панкреатических стентов, установленных при первоначальных вмешательствах. В нашем исследовании в подавляющем большинстве случаев (65,8%) первично были имплантированы одиночные стенты небольшого диаметра, составившего в 22 наблюдениях 2,3 мм и в 3 случаях – 1,7 мм. В то же время у 7 (18,4%) больных удалось установить эндопротезы большего размера – 2,7 мм – в 5 случаях и 3,1 мм – в 2. Более того, в 6 (15,8%) наблюдениях после выполнения адекватного расширения области окклюзии посредством ее бужирования и баллонной дилатации представилась возможность установки сразу двух панкреатикодуоденальных дренажей диаметром 1,7 и 2,3 мм (4 случая) и по 2,3 мм (2 случая).

Варианты панкреатикодуоденального дренирования протоковой системы ПЖ у данной категории пациентов представлены в таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Виды панкреатического стентирования в группе пациентов с окклюзионными поражениями протоковой системы ПЖ при первичном транспапиллярном вмешательстве (n – 38)

Количество стентов	Диаметр стентов (мм)	N (%)	
		Число	Процент
Один	1.7	3	7,9%
	2.3	22	57,9%
	2.7	5	13,2%
	3.1	2	5,2%
Два	1.7+2.3	4	10,6%
	2.3+2.3	2	5,2%
		32	84,2%
		6	15,8%

При этом длина стентов напрямую зависела от локализации окклюзионного фактора. В нашем исследовании чаще всего (21 наблюдение) применялись стенты средней длины от 5 до 7 см. Однако в 12 случаях расположения зоны обструкции дистальнее перешейка ПЖ были использованы и дренажи большей протяженности (7-11 см), а в 5 наблюдениях при локализации препятствия в проекции проксимальных отделов головки ПЖ и терминальном отделе ГПП – короткие эндопротезы (3-5 см).

Данная закономерность отражена на рисунке 4.3.

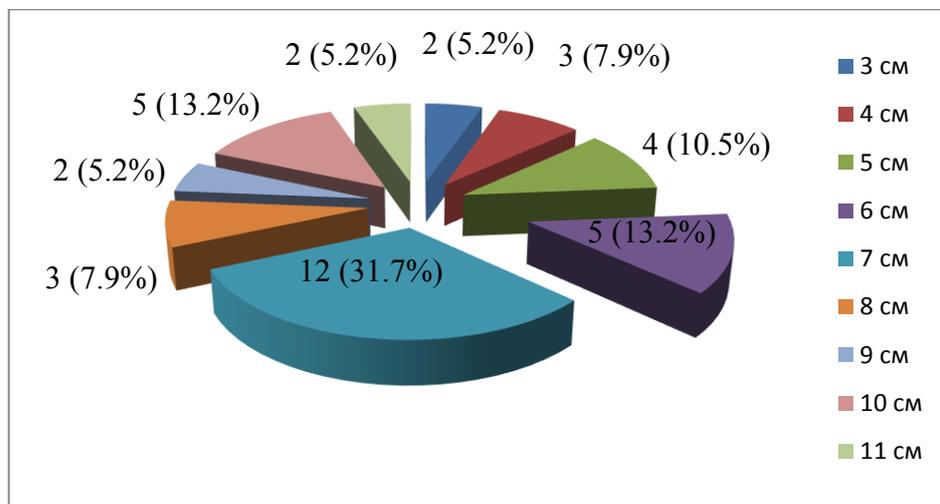


Рисунок 4.3 – Длина транспапиллярно установленных панкреатических стентов у пациентов с обструктивными поражениями протоковой системы ПЖ (n – 38)

Показательно, что двойное стентирование в 5 (83,3%) из 6 наблюдений было произведено стентами средней длины и лишь в 1 (16,7%) случае при локализации стриктуры в проекции средних отделов тела ПЖ – большой (9 и 10 см соответственно).

Таким образом, выполнить полноценную декомпрессию панкреатических протоков при выявлении их окклюзионного поражения в нашем исследовании удалось в 44 случаях из 65 (67,7%). Причиной неудач, как уже было указано выше, являлась как невозможность канюляции ГПП (5) и добавочного панкреатического протока (1), так и технические трудности в преодолении непосредственно обтурирующего объекта в Вирсунговом протоке (15).

Варианты технических затруднений, не позволивших произвести адекватное дренирование панкреатических протоков, представлены в таблице 4.6.

Таблица 4.6 – Технические трудности, ограничившие проведение декомпрессии протоковой системы ПЖ у пациентов с их окклюзионным поражением, развившимся на фоне ХП (n – 65)

Декомпрессия панкреатических протоков	Технические ограничения		N (%)	
Произведена	Нет		44 (67,7%)	
Не произведена	Невозможность катетеризации ГПП		5 (7,7%)	
	Невозможность катетеризации Санториниевого протока		1 (1,5%)	
	Невозможность преодоления зоны окклюзии	Стриктура ГПП	9 (13,8%)	
		Вирсунголитиаз	1 (1,5%)	
Стриктура ГПП+ ВЛ		5 (7,7%)		
			21 (32,3%)	

Таким образом, одним из наиболее важных и клинически значимых аспектов проведенной работы являлось определение факторов, предрасполагающих как к успешному выполнению дренирующих вмешательств на протоковой системе ПЖ, так и препятствующих осуществлению транспапиллярной коррекции обструктивных осложнений ХП.

При проведении тщательного анализа результатов ретроградных вмешательств в данной группе больных в зависимости от вида, выраженности и локализации патологических изменений панкреатических протоков удалось выявить целый ряд важных закономерностей.

Так, в случаях, когда единственной причиной обструкции ГПП являлись конкременты, их удаление не представляло технических трудностей при небольших размерах вирсунголитов (не более 6 мм) независимо от количества и локализации камней, а эффективность эндоскопической декомпрессии составляла 100,0%. В то же время, при наличии крупных конкрементов (выше 6 мм) результативность их экстракции была гораздо ниже и равнялась 25,0%. Показательно, что во всех подобных наблюдениях у пациентов имели место множественные конкременты Вирсунгова протока, расположенные

преимущественно в проксимальных его отделах выше участка рубцовой окклюзии.

При этом, в единственном случае эндоскопического лечения крупного ВЛ, увенчавшегося успехом, пришлось применить внутрипротоковую механическую литотрипсию. Еще в 2 наблюдениях при невозможности проведения транспапиллярной вирсунголитоэкстракции, в том числе и в 1 случае с попыткой выполнения внутрипротоковой механической литотрипсии, в ГПП были установлены стенты, что явилось временным, но адекватным способом декомпрессии протоковой системы ПЖ.

В то же время, в 1 наблюдении при расположении максимального в размерах конкремента диаметром 12 мм в проекции головки ПЖ неэффективным оказался не только траспапиллярный подход к лечению, включая попытку проведения панкреатического стентирования, но также выполненные впоследствии два сеанса ДЭЛ.

Зависимость результатов эндоскопического лечения ВЛ от размеров, локализации и количества конкрементов представлена в таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Корреляция результатов транспапиллярного лечения изолированного вирсунголитиоза с различными характеристиками конкрементов ГПП (n-7)

Характеристики ВЛ		N	Декомпрессия ГПП выполнима		Невозможность декомпрессии ГПП (%)
			ВЛЭ (%)	Стентирование ГПП (%)	
Диаметр	< 6 мм	3	3 (100,0%)	-	-
	> 6 мм	4	1 (25,0%) <i>p = 0,142</i>	2 (50,0%) <i>p = 0,429</i>	1 (25,0%)
Количество	Единичные	2	1 (50,0%)	1 (50,0%)	-
	Множественные	5	3 (60%) <i>p = 0,810</i>	1 (20,0%) <i>p = 0,523</i>	1 (20,0%)
Локализация	Проксимальная	4	3 (75,0%)	-	1 (25,0%)
	Дистальная	3	1 (33,3%) <i>p = 0,486</i>	2 (66,7%) <i>p = 0,143</i>	-
ВСЕГО:		7	4 (57,1%)	2 (28,6%)	1 (14,3%)

В свою очередь, сочетание различных характеристик вирусунголитиаза и их влияние на эффективность декомпрессии панкреатических протоков продемонстрированы в таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Зависимость эффективности эндоскопической транспапиллярной декомпрессии от сочетания различных характеристик вирусунголитиаза (n – 7)

Сочетание характеристик ВЛ	Декомпрессия ГПП выполнима		Невозможность декомпрессии ГПП (%)
	ВЛЭ (%)	Стентирование ГПП (%)	
Мелкие единичные камни проксимальных отделов ГПП	1	-	-
Мелкие единичные камни дистальных отделов ГПП	1	-	-
Мелкие множественные камни проксимальных отделов ГПП	1	-	-
Крупные множественные камни проксимальных отделов ГПП	1	-	1
Крупные множественные камни дистальных отделов ГПП	-	2	
ВСЕГО:	4 (57,1%)	2 (28,6%)	1 (14,3%)

Таким образом, основываясь на анализе результатов в данной небольшой группе больных, можно сделать вывод, что основным ограничивающим фактором эндоскопического транспапиллярного лечения вирусунголитиаза является именно размер конкрементов, превышающий 6 мм. В свою очередь, такие показатели, как локализация камней и их количество имеют менее очевидное значение для прогнозирования технического успеха дренирующих ретроградных вмешательств на Вирсунговом протоке.

В то же время в группе пациентов, причиной панкреатической гипертензии у которых послужили исключительно стриктуры протоковой системы ПЖ, техническая эффективность выполнения декомпрессии панкреатических протоков при успешном проведении инструментов выше препятствия составила 76,8% (30 случаев адекватного дренирования из 39 больных). Показательно, что при оценке

взаимосвязи успеха эндоскопических вмешательств с локализацией стриктур, их количества и наличия ангуляций в области сужения протоков были выявлены следующие данные.

Наиболее благоприятным расположением стриктур ГПП для эндоскопического транспапиллярного дренирования являлась их проксимальная локализация в терминальном отделе протока (94,6% успеха) и в проекции головки ПЖ (86,7%). В свою очередь, расположение сужений в области тела и, особенно, перешейка и хвоста ПЖ приводило к существенному снижению эффективности ретроградных способов декомпрессии Вирсунгова протока. Кроме того, в нашем исследовании у обоих пациентов с *Pancreas Didisum* и наличием стриктур Санториниевого протока при проведении инструментов в его просвет удалось выполнить панкреатическое стентирование. Это наблюдение достаточно любопытно в связи с тем, что в мировой литературе подобный объем транспапиллярных вмешательств признается одним из самых сложных и трудоемких [442, 462, 441].

В тоже время, обращает на себя внимание большая эффективность эндоскопических процедур, направленных на коррекцию стриктур протоковой системы ПЖ, при единичном характере поражения по сравнению с множественным – 60,0 и 40,0% соответственно.

Наконец, крайне важным фактором в прогнозировании результативности транспапиллярной коррекции данного осложнения ХП явилось наличие деформации панкреатических протоков в проекции сужения и степень ее выраженности. Так, в случаях отсутствия либо выявления умеренной деформации (более 90°), вероятность успешного выполнения панкреатического стентирования составляла более 80%, а при грубой ангуляции с формированием угла меньше 90° – 0%.

Все данные закономерности представлены в таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Корреляция результатов транспапиллярного лечения стриктур панкреатических протоков с их выраженностью, количеством и локализацией (n=39)

Характеристики стриктур панкреатических протоков		N	Эндоскопическая декомпрессия выполнима (%)	Невозможность эндоскопической декомпрессии (%)
Локализация	1) Терминальный отдел ГПП	13	11 (84,6%)	2 (15,4%)
	2) Головка	15	13 (86,7%)	2 (13,3%)
	3) Перешеек	5	2 (40,0%)	3 (60,0%)
	4) Тело	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)
	5) Хвост	1	-	1 (100,0%)
	6) Санториниев проток	2	2 (100,0%) $p > 0,05$	-
Количество	Множественные	10	6 (60,0%)	4 (40,0%)
	Единичные	29	24 (82,8%) $p = 0,141$	5 (17,2%)
Ангуляция	Нет	22	18 (81,8%)	4 (18,2%)
	Есть (более 90°)	14	12 (85,7%)	2 (14,3%)
	Есть (<90°)	3	- $p = 0,486$	3 (100,0%)

Также обращает на себя внимание тот факт, что наличие сочетания таких факторов, как умеренная деформация и множественный характер окклюзии, имевшее место у 2 пациентов, независимо от уровня поражения (перешеек и головка) также не позволили выполнить адекватную декомпрессию панкреатических протоков.

Наконец, самой сложной для эндоскопической коррекции оказалась группа больных с комбинацией стриктур ГПП и вирусунголитиаза, эффективность транспапиллярного лечения в которой составила лишь 61,5% (8 успешных случаев из 13).

При рассмотрении различных факторов, влияющих на возможность эндоскопической декомпрессии у данной категории пациентов, результаты проведенной оценки оказались, в целом, созвучными с данными, полученными при исследовании групп больных с изолированными вирусунголитиазом и стриктурами ГПП. Именно в случаях локализации стриктур и конкрементов в проекции тела, хвоста и, особенно, перешейка ПЖ, их множественного характера,

больших размеров камней, а также их расположения в более дистальных отделах Вирсунгова протока относительно стриктур, возникали существенные технические трудности при транспапиллярном лечении, результативность которого варьировалась от 40 до 60% случаев.

Самым неблагоприятным фактором, как и в наблюдениях с рубцовой окклюзией ГПП без наличия вирсунголитиаза, явилось наличие выраженной ангуляции в зоне поражения, когда в 100% случаев выполнить дренирование протоковой системы ПЖ не удалось.

Подробно все варианты протоковой патологии и их влияние на эффективность эндоскопического лечения при сочетании вирсунголитиаза и рубцовой окклюзии ГПП продемонстрированы в таблице 4.10.

Таблица 4.10 – Корреляция результатов эндоскопического ретроградного лечения пациентов с сочетанным обструктивным поражением ГПП и его характеристик

Характеристики патологии ГПП		N	Эндоскопическая декомпрессия выполнима (%)	Невозможность эндоскопической декомпрессии (%)
Локализация Стриктур	1) Терминальный отдел ГПП	5	4 (80,0%)	1 (20,0%)
	2) Головка	4	3 (75,0%)	1 (25,0%)
	3) Перешеек	2	1 (50,0%)	1 (50,0%)
	4) Тело	1	0	1 (100,0%)
	5) Хвост	1	0	1 (100,0%)
			$p = 0,836$	
Количество Стриктур	Множественные	4	1 (25,0%)	3 (75,0%)
	Единичные	9	7 (77,8%)	2 (22,2%)
			$p > 0,05$	
Ангуляция	Нет	4	4 (100,0%)	0
	Есть (более 90°)	6	4 (66,7%)	2 (33,3%)
	Есть (менее 90°)	3	0	3 (100,0%)
			$p > 0,05$	
Локализация вирсунголитов	Проксимальные отделы ГПП	7	5 (71,4%)	2 (28,6%)
	Дистальные отделы ГПП	6	3 (50,0%) *	3 (50,0%)
			$p > 0,05$	
Размеры вирсунголитов	< 6 мм	6	5 (83,3%)	1 (16,7%)
	> 6 мм	7	3 (42,9%) *	4 (57,1%)
			$p > 0,05$	

Продолжение таблицы 4.10

Количество вирсунголитов	<i>Единичные</i>	3	3 (100,0%)	0
	<i>Множественные</i>	10	5 (50,0%) * $p > 0,05$	5 (50,0%)
Соотношение вирсунголитов и стриктур	<i>ВЛ проксимальнее стриктур</i>	2	2 (100,0%)	0
	<i>ВЛ дистальнее стриктур</i>	11	6 (54,5%) * $p > 0,05$	5 (45,5%)

* – в 2 случаях удалить конкременты не удалось, в связи с чем для декомпрессии ГПП выполнено панкреатическое стентирование.

Таким образом, становится очевидным, что, имея исчерпывающую и всестороннюю информацию об окклюзии протоковых систем ПЖ, можно с большой долей достоверности предположить благоприятный или отрицательный результат планируемого эндоскопического лечения стриктур ГПП, вирсунголитиаза или комбинации обоих патологических состояний. При этом, различные характеристики окклюзионных поражений панкреатических протоков можно разделить на 3 большие группы: факторы, позволяющие с высокой вероятностью рассчитывать на успех эндоскопического лечения, показатели, не имеющие достоверную предсказательную значимость, и факторы, существенно ограничивающие применение транспапиллярных методик в лечении данной категории пациентов.

Распределение всех подобных характеристик по указанной выше схеме приведено в таблице 4.11.

Таблица 4.11 – Значение различных вариантов окклюзионного поражения протоковых систем ПЖ в определении вероятности их успешного транспапиллярного лечения

Прогноз эндоскопической декомпрессии благоприятен	Прогноз эндоскопической декомпрессии неочевиден	Прогноз эндоскопической декомпрессии неблагоприятен
Расположение стриктур и вирсунголитов в проекции головки ПЖ, в терминальном отделе ГПП и в Санториниевом протоке	Локализация стриктур ГПП в проекции тела ПЖ	Выраженная ангуляция в области стриктур ГПП

Продолжение таблицы 4.11

Единичные стриктуры и вирсунголиты ГПП	Расположение конкрементов в дистальных отделах ГПП	Расположение стриктур в проекции перешейка и хвоста ПЖ
Отсутствие деформации области окклюзии или невыраженная ангуляция (>90)	Множественный характер стриктур ГПП и вирсунголитов	Крупные размеры конкрементов
Вирсунголиты небольшого размера		

4.2 Эндоскопические транспапиллярные вмешательства у больных с нарушением целостности протоковой системы поджелудочной железы

Попытка эндоскопической коррекции последствий нарушения целостности панкреатических протоков была предпринята у всех 68 пациентов с подобными нарушениями. При этом, в зависимости от выявленных изменений протоковой системы и паренхимы ПЖ применялись различные подходы к лечению данной категории больных. Так, в случаях наличия панкреатических свищей стремились выполнить панкреатикодуоденальное стентирование с целью перекрытия зоны дефекта стенки Вирсунгова или Санториниевого протоков. В то же время, при выявлении крупных панкреатических ПК объем вмешательств напрямую зависел от наличия связи кистозной полости с ГПП: при ее отсутствии достаточным считалось выполнение эндоскопического трансмурального дренирования кисты, при верифицированном же ее сообщении с протоковой системой ПЖ, помимо этого, стремились осуществить и стентирование ГПП с целью закрытия области его дефекта, а также, как вариант, рассматривали возможность транспапиллярного протезирования панкреатической ПК через просвет Вирсунгова протока.

При этом, в случаях технической неэффективности эндоскопического лечения вставал вопрос о выполнении хирургической коррекции, а в ряде наблюдений при отказе пациентов от хирургических операций или наличии у них

высокого операционно-анестезиологического риска – о проведении консервативной терапии данных осложнений ХП.

Все варианты коррекции у данной категории больных представлены в таблице 4.12.

Таблица 4.12 – Варианты лечения пациентов с различными проявлениями нарушения целостности протоковой системы ПЖ на фоне ХП (n – 68)

Эффективность эндоскопических вмешательств	Количество больных (%)	Окончательное эндоскопическое лечение (%)	Дальнейшее хирургическое лечение (%)	Дальнейшее консервативное лечение (%)
Успешное эндоскопическое дренирование	47 (69,1%)	45 (66,3%)	2 (2,9%)	-
Неудачное эндоскопическое дренирование	21 (30,9%)	-	19 (27,9%)	2 (2,9%)
<i>ВСЕГО</i>	68 (100,0%)	45 (66,3%)	21 (30,8%)	2 (2,9%)

Любопытно, что ЭПСТ у данной категории пациентов была проведена не во всех наблюдениях, а лишь в 57 (83,8%). Это связано с тем, что в ряде случаев вмешательства на ГПП и билиарном тракте не были показаны. Так, среди 11 больных, которым ЭПСТ не выполнялась, оказались 2 пациента с панкреатическими свищами, исходящими из Санториниева протока на фоне *Pancreas Divisum*, что было выявлено при первичной ретроградной панкреатикографии еще до выполнения папиллотомии. После этого все эндоскопические манипуляции были направлены на коррекцию патологии именно добавочного протока ПЖ и осуществлялись через МСДК. Кроме того, в 9 случаях при наличии у больных панкреатических ПК и достоверных данных предоперационного обследования об отсутствии их связи с протоковой системой ПЖ, а также при доказанном отсутствии патологии желчного дерева вмешательства на БСДК были нецелесообразны. С другой стороны, в 2 наблюдениях, когда информация об отсутствии связи ПК и протоковой системы ПЖ также имелась, ЭПСТ выполнялась именно по причине необходимости

коррекции изменений билиарного тракта (ХЛ и сдавления дистального отдела холедоха со стороны ПК).

Следует отметить, что ЭПСТ проводилась во время первичного вмешательства в нашей клинике в 53 (93,0%) из 57 случаев. Это связано с тем, что в 4 наблюдениях папиллосфинктеротомия была выполнена ранее, хотя у 2 из этих пациентов пришлось произвести дополнительную ЭПСТ, учитывая развитие рестеноза области первичного вмешательства. Показательно, что в большинстве случаев (47) ЭПСТ была произведена канюляционным способом, а атипично с применением надсекающей ЭПТ – лишь в 6, в том числе в 1 наблюдении в 2 этапа.

Варианты проведения эндоскопической папиллосфинктеротомии у данной группы больных представлены на рисунке 4.4.

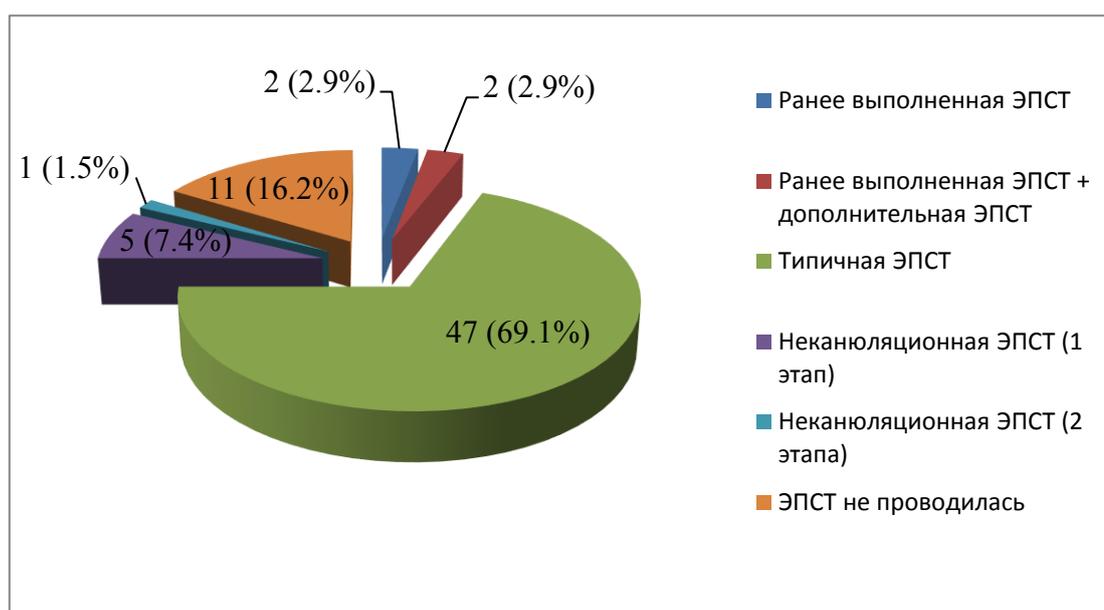


Рисунок 4.4 – Способы выполнения ЭПСТ у пациентов с нарушением целостности протоковой системы ПЖ, возникших на фоне ХП (n – 68)

После ЭПСТ у всех пациентов производилась ревизия холедоха. При этом в нашем исследовании патология билиарного тракта была выявлена лишь в 3 случаях, в 1 (1,5%) из них заключающаяся в наличии холедохолитиаза, а в 2 (2,9%) – в компрессии дистальных отделов общего желчного протока со стороны ПЖ на фоне наличия крупной ПК. В данных наблюдениях объем транспапиллярных

вмешательств на внепеченочных желчных протоках заключался в удалении единичного камня (1) и выполнении дополнительного стентирования холедоха пластиковым стентом (2) соответственно. При этом проведение билиодуоденального дренирования в 1 случае производилось уже после поисков устья ГПП и проведения необходимых лечебно-диагностических мероприятий на Вирсунговом протоке.

Для адекватного доступа в протоковую систему ПЖ в 54 (79,4%) наблюдениях планировалось проведение ВТ. Технически данная процедура оказалась выполнимой в 52 (96,3%) случаях. Протяженность разреза в данной группе больных составляла от 3 до 8 мм (в среднем $4,6 \pm 1,4$ мм). При этом, несмотря на то что рассечение сфинктерного аппарата ГПП у всех больных производилось канюляционным способом, в 5 наблюдениях вмешательство было выполнено в 2 этапа, поскольку при первичной процедуре определить устье Вирсунгова протока не удалось.

Причиной же невозможности проведения ВТ у 2 (2,9%) пациентов с наличием панкреатических свищей явилось то, что несмотря на 3-х и 4-х кратные попытки найти и катетеризировать устье ГПП, выполнить это так и не удалось.

В свою очередь, в 14 (20,6%) наблюдениях от проведения ВТ отказались намеренно. В эту группу вошли пациенты с отсутствием связи панкреатических ПК с протоковой системой ПЖ (11), а также больные с патологией добавочного панкреатического протока (3).

При этом папиллотомия МСДК при выявлении аномалии строения протоковой системы ПЖ и наличии нарушения целостности именно Санториниева протока была проведена у 2 из 3 пациентов. Канюлировать добавочный проток ПЖ в 1 случае не удалось, несмотря на проведение повторной попытки ретроградного поиска его устья.

Различные виды достижения доступа в протоковую систему ПЖ у больных с панкреатическими свищами и псевдокистами продемонстрированы на рисунке 4.5.

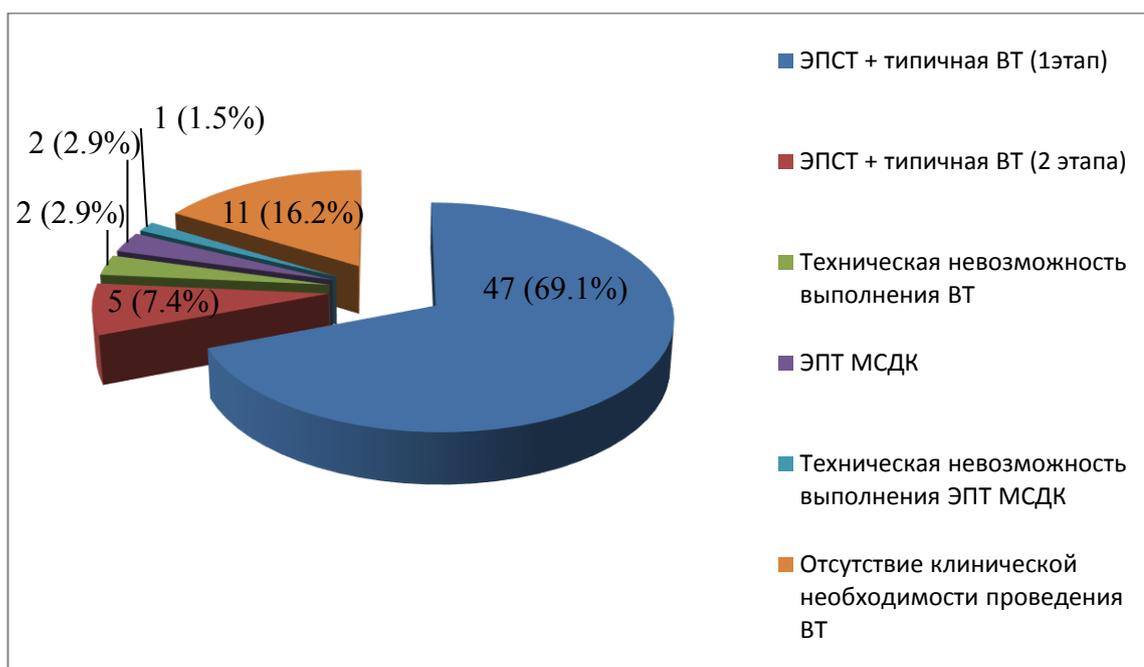


Рисунок 4.5 – Варианты и результаты достижения эндоскопического ретроградного доступа в протоковую систему ПЖ у пациентов с нарушением целостности панкреатических протоков, возникших на фоне ХП (n-68)

В нашем исследовании в 12 (17,6%) наблюдениях после проведения катетера выше препятствия в дистальные отделы ГПП выполнялся забор образца сока ПЖ для определения его литогенности. При микроскопическом исследовании панкреатического секрета было выявлено, что в 3 (25,0%) случаях количество белковых преципитатов в поле зрения было большое, в 6 (50,0%) – умеренное, а в 3 (25,0%) – незначительное, что, на наш взгляд, связано с наличием фистул и с отсутствием застоя панкреатического сока в протоковой системе ПЖ.

4.2.1 Особенности эндоскопических транспапиллярных вмешательств в группе больных со свищами ПЖ

Основным этапом эндоскопического лечения различных видов панкреатических свищей являлось панкреатическое стентирование, которое удалось выполнить в 34(65,4%) из 52 наблюдений. При этом, в 33 (63,5%) случаях проводилось эндопротезирование ГПП, а в 1 (1,9%) – добавочного протока ПЖ.

Показательно, что полученные нами результаты, характеризующие техническую возможность подобных сложных манипуляции у столь тяжелой категории пациентов, сопоставимы и даже несколько превосходят показатели, приводимые в мировой литературе. Так, по данным многих авторов, выполнить адекватную установку панкреатикодуоденальных протезов у пациентов с различными видами СПЖ удастся в диапазоне от 0% до 100% случаев [146, 654]. В большинстве же исследований частота успеха составляет от 45 до 55% [159, 685].

Объем выполненных вмешательств в нашей работе напрямую зависел от дополнительных изменений протоковой системы ПЖ, которые зачастую и являлись основными причинами формирования свищей.

Например, при успешном проведении инструментов в просвет протоковой системы ПЖ и выявленном наличии стриктур ГПП (34) или добавочного протока ПЖ (1), локализованных проксимальнее области дефекта их стенки, технико-тактические подходы транспапиллярных вмешательств были практически идентичны таковым при эндоскопических ретроградных операциях по поводу рубцовой окклюзии панкреатических протоков, не сопровождавшихся возникновением фистул ПЖ. Таким образом, во всех случаях в обязательном порядке первым этапом предполагалось выполнение бужирования стриктуры панкреатических протоков, что было успешно выполнено у 31 (91,2%) пациента с окклюзией Вирсунгова и у единственного больного с рубцовым сужением Санториниева протоков. Данная манипуляция обычно заключалась в первичном проведении дистальнее зон сужения и фистулы струны с последующим увеличением размера «бужа» за счет установки других инструментов большего диаметра. Данный подход «этапной» механической дилатации стриктур был успешно осуществлен в 26 наблюдениях. В остальных 5 случаях в проекцию хвоста ПЖ кроме струны никакие инструменты провести не представлялось возможным.

После этого, учитывая выраженность окклюзии ГПП и наличие ее деформации, в 8 наблюдениях, была предпринята дополнительная баллонная дилатация с использованием баллонов небольшого диаметра от 6 до 10 мм. При

этом, в 7 случаях проводилось 2 сеанса дилатации, а в 1 – 3 при времени экспозиции от 1 до 2 минут и с созданием давления в баллонах от 2 до 5 Атм.

После данного объема эндоскопических манипуляций (механическая и баллонная дилатация) обычно достигалось достаточное расширение области сужения, дающее возможность выполнения панкреатического стентирования, которое было успешно осуществлено в 23 (65,7%) случаях: у 22 пациентов со стриктурами ГПП и 1 – добавочного панкреатического протока.

При этом, в 7 из 12 наблюдений при невозможности первичного панкреатикодуоденального протезирования у пациентов с выраженной стриктурой ГПП предварительно выполнялась установка назопанкреатических дренажей минимального диаметра (1,7 мм). В эту группу вошли 3 больных, которым дистальнее области поражения не удалось провести никакие инструменты кроме струны и 4 пациента, которым бужирование было выполнено в достаточном объеме, однако установить стенты не получилось в связи с наличием ангуляции в области сужения. Данная процедура преследовала собой не только цель отведения панкреатического секрета и перекрытие дефекта стенки ГПП, но и представляла из себя пролонгированное бужирование зоны рубцовой окклюзии. Затем в сроки от 3 до 7 дней после выполнения назопанкреатического дренирования производилось извлечение дренажной трубки и установка панкреатических стентов, которая обычно уже не вызывала выраженных технических затруднений.

В качестве иллюстрации возможностей эндоскопических ретроградных методик в лечении панкреатических свищей целесообразно привести следующий клинический пример.

Пример 4.2. Пациент В., 56 лет поступил в ГКБ № 31 с диагнозом ХП, неполный наружный панкреатический свищ, состояние после перенесенного острого панкреатита, панкреонекроза. Больной предъявлял жалобы на умеренный болевой синдром в верхних отделах живота, выраженные диспептические явления и отхождение по ранее установленному дренажу до 200-250 мл прозрачного панкреатического сока в сутки. Из анамнеза известно, что

пациент 7 месяцев назад перенес острый панкреатит, проходил стационарное лечение в другой клинике г. Москвы. По поводу жидкостного скопления в проекции тела ПЖ было выполнено его дренирование под контролем УЗИ. Дебит отделяемого колебался от 50 до 450 мл, но в последние 2 месяца установился на уровне 200-250 мл в сутки. При этом показатель активности амилазы отделяемого превышал 3000 Ед. Помимо этого пациент ранее перенес гастрэктомию по поводу опухоли желудка,

Учитывая данные анамнеза, было принято решение о выполнении эндоскопического транспапиллярного вмешательства с помощью однобаллонного энтероскопа. С некоторыми техническими трудностями была достигнута область локализации БСДК. Несмотря на наличие перипапиллярного дивертикула ДПК, была произведена селективная канюляция ГПП и выполнена панкреатикография. При контрастировании вирсунгова протока отчетливо определялась изолированная стриктура ГПП в проекции перешейка ПЖ и область свищевого хода в проекции проксимальных отделов тела органа с формированием затека. Без выполнения предварительной ЭПСТ и ВТ было проведено бужирование области окклюзии до 3,2 мм, а затем с техническими трудностями установлен пластиковый панкреатический стент диаметром 2,3 мм (7 Фр) дистальнее стриктуры и дефекта стенки Вирсунгова протока в область хвоста ПЖ.

Послеоперационный период протекал без особенностей. На 2 сутки поступление по наружному дренажу панкреатического секрета прекратилось и на 3 сутки после стентирования он был перекрыт. Пациент выписан на 5 сутки после эндоскопической операции с рекомендацией повторной госпитализации через 1,5-2 месяца с целью проведения панкреатического рестентирования.

Больной прошел курс этапного эндоскопического лечения, включавшего в себя 4 повторные госпитализации с целью санации, замены и, в итоге, удаления ранее установленных панкреатикодуоденальных эндопротезов. При этом количество стентов было доведено до 2 с совокупным диаметром 5,5 мм (14 Фр).

После удаления эндодренажей больной находился под наблюдением в течение 4,5 лет. Данных за рецидив стриктуры и свища ГПП выявлено не было.

Данное клиническое наблюдение наглядно демонстрирует, что эндоскопический подход в лечении одной из наиболее сложных категорий больных с осложненным течением ХП в виде панкреатических свищей возможен и показан даже при наличии целого ряда отягчающих обстоятельств, существенно изменяющих анатомию верхних отделов ЖКТ и перипапиллярной зоны – перенесенной ранее гастрэктомии и перидивертикулярного расположения БСДК.

Весь объем эндоскопических ретроградных вмешательств у группы пациентов со свищами ПЖ, развившимися на фоне стриктур ее протоковой системы, представлен в таблице 4.13.

Таблица 4.13 – Варианты транспапиллярных вмешательств у больных с панкреатическими свищами, ассоциированными со стриктурами протоковой системы ПЖ и их результаты (n – 36)

Технический успех	Объем вмешательств на панкреатических протоках	N (%)	Всего (%)
Достигнут	ВТ+Бужирование+стентирование ГПП	14 (38,9%)	30 (83,3%)
	ВТ+ Бужирование+стентирование Санториниевого протока	1 (2,8%)	
	ВТ+Бужирование+БД+стентирование ГПП	8 (22,2%)	
	ВТ+Бужирование+НПД+стентирование ГПП*	7 (19,4%)	
Не достигнут	ВТ+Выполнение бужирования ГПП в минимальном объеме	2 (5,6%)	6 (16,7%)
	ВТ. Техническая невозможность бужирования стриктуры ГПП	3 (8,3%)	
	Невозможность канюляции ГПП	1 (2,8%)	

* – через 3-7 дней после установки назопанкреатических дренажей их замена на панкреатикодуоденальные стенты.

Таким образом, в результате всевозможных эндоскопических манипуляций панкреатическое стентирование было успешно выполнено в 30 (83,3%) из 36 случаев развития СПЖ на фоне стриктур панкреатических протоков.

В проведенном исследовании помимо стриктур панкреатических протоков причиной окклюзии в 1 (1,9%) наблюдении явился вируснолитиаз. В данном случае перед установкой панкреатического стента было произведено удаление

единичных вирсунголитов из просвета ГПП. При этом наиболее крупный конкремент диаметром 5 мм был локализован тотчас проксимальнее области дефекта стенки Вирсунгова протока.

Еще в 2 (3,8%) наблюдениях по данным предоперационного обследования, а также при проведении ЭРПГ достоверных данных за наличие препятствия для оттока панкреатического сока в ГПП выявлено не было. В связи с этим обоим пациентам с целью закрытия панкреатических фистул установка панкреатикодуоденальных дренажей была произведена непосредственно после выполнения ВТ без каких-либо других предварительных манипуляций на протоковой системе ПЖ.

Самой тяжелой для эндоскопической коррекции, вне всякого сомнения, оказалась группа больных с полным нарушением целостности панкреатических протоков. Таких наблюдений было 11 (разобщение ГПП – в 10 случаях и добавочного протока ПЖ – в 1). В данных ситуациях основной задачей эндоскопического транспапиллярного вмешательства являлось преодоление диастаза между дистальным и проксимальным концами панкреатического протока и попытка их «соединения» первоначально с помощью струны, а затем и пластикового стента. Неудивительно, что столь сложная манипуляция оказалась успешной лишь в 1 из 11 (9,1%) наблюдений, когда при наличии полного разобщения ГПП в проекции дистального отдела головки ПЖ и протяженности диастаза до 12-15 мм удалось провести струну в проекцию хвоста ПЖ и затем выполнить панкреатическое стентирование, соединив таким образом частично разделенные части ПЖ. В остальных же 90,9% наблюдений, включая 1 случай технической невозможности канюляции ГПП, осуществить подобный тяжелейший маневр не удалось.

При проведении панкреатического стентирования в группе больных с различными видами свищей ПЖ в большинстве наблюдений первично выполнялась установка пластиковых стентов диаметром 2,2 мм (7 Фр) – в 24 случае. Панкреатикодуоденальные протезы меньшего диаметра – 1,7 мм (5 Фр) применялись у 6 больных, а большего – 2,7 мм (8.5 Фр) – у 2 пациентов. Более

того, в 2 наблюдениях после предварительно проведенного бужирования и баллонной дилатации удалось одномоментно установить сразу два панкреатических стента диаметром 2,2 и 1,6 мм (7 и 5 Фр) в одном случае и два по 2,2 мм (7 Фр) – во втором. Варианты установки различных панкреатических стентов у больных со свищами ПЖ представлены в таблице 4.14.

Таблица 4.14 – Виды панкреатического стентирования при первичном транспапиллярном вмешательстве в группе пациентов с панкреатическими свищами, возникшими на фоне ХП (n – 34)

Количество стентов	Диаметр стентов (мм)	N (%)	
Один	1,6	6 (17,7%)	32 (94,1%)
	2,2	24 (70,6%)	
	2,7	2 (5,9%)	
Два	1,7+2,3	1 (2,9%)	2 (5,9%)
	2,3+2,3	1 (2,9%)	

При этом длина стентов варьировалась в зависимости от уровня дефекта ГПП от 5 до 14 см и чаще всего составляла 8-10 см – 10 (29,4%) случаев. Данная закономерность продемонстрирована на рисунке 4.6.

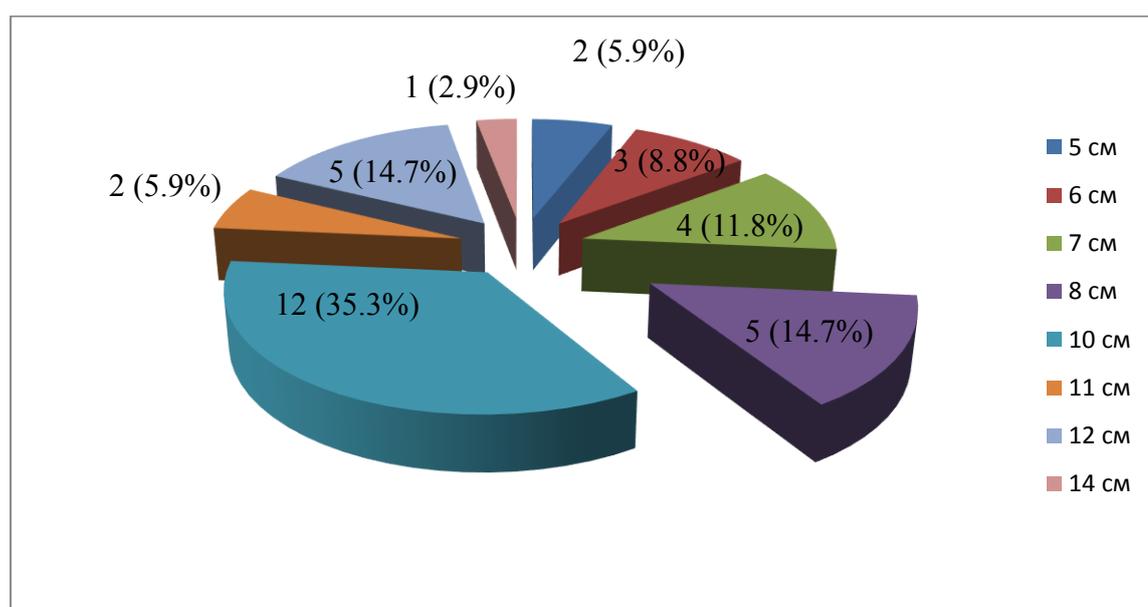


Рисунок 4.6 – Длина ретроградно установленных панкреатических стентов у пациентов с различными видами свищей ПЖ, развившимися на фоне ХП (n – 34)

Важными являются полученные нами данные, о частоте успешного эндоскопического панкреатического стентирования в зависимости от вида СПЖ, уровня дефекта стенки ГПП, а также – от причины окклюзии протоков ПЖ. Так, установка панкреатикодуоденальных протезов при наружных панкреатических фистулах оказалась эффективной в 55,0%, в то время как при внутренних – в 75,0%, а при смешанных – в 100,0%. Интересным представляется тот факт, что по данным проведенного исследования, эффективность панкреатикодуоденального дренирования при проксимальном уровне дефекта ГПП была несколько ниже, чем при дистальном – 63,6% и 71,4% соответственно. Подобные результаты отличаются от данных подавляющего большинства авторов, которые заявляют о наименьшей частоте успеха именно у больных с наличием панкреатической фистулы в проекции хвоста и тела поджелудочной железы [423,855].

Мы связываем подобный диссонанс с тем, что в нашем наблюдении на долю пациентов с наличием проксимального дефекта стенки ГПП пришлось наибольшее количество случаев полного разобщения Вирсунгова протока, являющегося наиболее сложным и трудным для коррекции изменением при данном осложнении ХП. Так, при наличии полного перерыва протоковых систем ПЖ на любом уровне выполнить адекватный объем эндоскопических манипуляций представилось возможным лишь в единственном наблюдении (9,1%).

С существенными трудностями приходится также сталкиваться и при наличии аномального строения ПЖ при *Pancreas Divisum*. Панкреатикодуоденальное дренирование оказалось результативным лишь у 1 (33,3 %) пациента из 3 с данной патологией. В то же время панкреатическое стентирование при поражении Вирсунгова протока было успешным в 33 из 49 наблюдений (67,4%).

При этом, полученные нами результаты по технической возможности выполнения панкреатического стентирования у пациентов со СПЖ, в целом, согласовываются с данными мировой литературы [346, 492, 590] и отражены в таблице 4.15.

Таблица 4.15 – Корреляция эффективности эндоскопических транспапиллярных вмешательств при СПЖ с их видом и патологическими изменениями протоковой системы поджелудочной железы (n-52)

Характеристики патологических изменений		Успешное панкреатическое стентирование	Неудачное панкреатическое стентирование	Всего
Вид ПС	<i>Наружные</i>	17 (54,8%)	14 (45,2%)	31
	<i>Внутренние</i>	12 (75,0%)	4 (25,0%)	16
	<i>Смешанные</i>	5 (100,0%)	0	5
Патология протоковых систем ПЖ	<i>Стриктура ГПП</i>	29 (80,6%)	7 (19,4%)	36
	<i>Вирсунголитиаз</i>	1 (100,0%)	0	1
	<i>Полный перерыв ГПП</i>	1 (10,0%)	9 (90,0%)*	10
	<i>Стриктура Санториниева протока</i>	1 (50,0%)	1 (50,0%)	2
	<i>Полный перерыв Санториниевого протока</i>	0	1 (100,0%)	1
	<i>Отсутствие окклюзии</i>	2 (100,0%)	0	2
Уровень дефекта	<i>Проксимальный</i>	7 (63,6%)	4 (36,4%)	11
	<i>Средний</i>	22 (64,7%)	12 (35,3%)	34
	<i>Дистальный</i>	5 (71,4 %)	2 (28,6%)	7

* – $p < 0,001$ – при полном перерыве ГПП частота неудачного панкреатического стентирования статистически значимо выше при сравнении с другими патологическими изменениями.

Причиной 18 неудачных попыток эндоскопического стентирования протоковых систем ПЖ явились полный перерыв Вирсунгова (9) и Санториниева протока (1), выраженная протяженная стриктура ГПП с ангуляцией (5), а также техническая невозможность канюляции Вирсунгова (2) и Санториниева (1) протоков, что отражено в таблице 4.16.

Таблица 4.16 – Причины технической невозможности выполнения панкреатического стентирования у пациентов с панкреатическими свищами, возникшими на фоне ХП (n – 18)

Причины технических трудностей	N (%)
Невозможность сопоставления проксимального и дистального концов ГПП при полном его разобщении	9 (50%)
Невозможность сопоставления проксимального и дистального концов Санториниевого протока при полном его разобщении	1 (5.5%)
Протяженная стриктура ГПП <i>- в том числе с ангуляцией до 90°</i>	5 (27.8%)

Продолжение таблицы 4.16

Невозможность канюляции ГПП	2 (11.2%)
Невозможность канюляции Санториниевого протока	1 (5.5%)

Таким образом, при наличии полноценной информации на предоперационном этапе, а также завершающих диагностических данных ЭРПГ можно с достаточной долей уверенности прогнозировать результативность планируемого транспапиллярного ретроградного вмешательства и по поводу панкреатических свищей. При этом по аналогии с оценкой окклюзионных поражений протоковой системы ПЖ различные характеристики как самих фистул ПЖ, так и других изменений панкреатических протоков в зависимости от их прогностических особенностей можно разделить на 3 группы (таблица 4.17).

Таблица 4.17 – Прогностическая значимость различных видов и характеристик панкреатических свищей в определении вероятности их успешного транспапиллярного лечения

Прогноз эндоскопической декомпрессии благоприятен	Прогноз эндоскопической декомпрессии неочевиден	Прогноз эндоскопической декомпрессии неблагоприятен
Окклюзионное поражение (стриктуры, вирсунголиты) протоковой системы ПЖ, являющееся причиной нарушения целостности панкреатических протоков при отсутствии их полного разобщения.	Проксимальная, средняя или дистальная локализация панкреатических свищей, исходящих из ГПП	Наличие полного разобщения протоковой системы ПЖ.
Отсутствие явного препятствия для оттока панкреатического сока	Наружный характер панкреатических свищей.	Наличие нарушения целостности добавочного протока ПЖ
Внутренний и смешанный характер свищей ПЖ *		

* – не соответствует данным мировой литературы.

4.2.2 Особенности эндоскопических вмешательств в группе больных с панкреатическими псевдокистами

Объем эндоскопических вмешательств при лечении 16 пациентов с ПК ПЖ напрямую зависел от предоперационных находок и, в первую очередь, от наличия связи ПК с панкреатическими протоками. Так, в 11 (68,8%) наблюдениях при

отсутствии соединения полости кисты с протоковой системой ПЖ пациентам предполагалось проведение различных видов трансмурального дренирования ПК. В других 5 (31,2%) случаях доказанного сообщения между ними больным планировалось выполнение комбинированных процедур, заключавшихся не только в дренировании кистозной полости, но и в стентировании ГПП, направленном на закрытие дефекта его стенки.

Выполнить эндоскопическую коррекцию панкреатических псевдокист в полном объеме в нашем исследовании удалось в 13 (81,3%) наблюдениях. При этом изолированное трансмуральное стентирование было произведено в 9 случаях из 11 (81,8%), а сочетанные вмешательства на ПК и протоковой системе ПЖ технически были осуществимы в 4 из 5 наблюдениях (80,0%). Показательно, что во второй группе у 2 пациентов было проведено как трансмуральное дренирование полости кисты, так и стентирование Вирсунгова протока, а еще у 2 – лишь транспапиллярное стентирование ПК.

Также немаловажным фактором является способ эндоскопической навигации при выполнении трансмуральных вмешательств. В 8 случаях выбор места создания соустья между ПК и верхними отделами ЖКТ осуществлялся, в первую очередь, с помощью ЭУС-наведения, а в 3 – исключительно основываясь на эндоскопической картине.

Показательно, что в 2 наблюдениях дополнительно было проведено и стентирование билиарного тракта. Данный технический подход был необходим, учитывая наличие компрессии дистальных отделов холедоха и клиническую картину острой механической желтухи.

С целью демонстрации возможностей эндоскопического подхода в лечении ПК ПЖ можно привести следующий клинический пример.

Пример 4.3. Больной П., 39 лет поступил с клинической картиной хронического панкреатита, осложненного формированием псевдокисты в проекции перешейка поджелудочной железы. При проведении УЗИ и КТ брюшной полости, а также ЭУС панкреатобилиарной зоны было выявлено, что киста размером до 7,5 см в диаметре имеет тонкую капсулу (менее 2 мм) и гомогенное

содержимое. При этом отмечается ее близкое прилегание к стенке тела желудка (до 5-7 мм) с оттеснением просвета последнего. В то же время при проведении МРХПГ была достоверно верифицирована связь ГПП с просветом ПК на уровне дистальных отделов головки ПЖ.

В связи с полученными предоперационными данными было принято решение о выполнении сочетанного двухэтапного вмешательства, направленного как на трансмуральное дренирование панкреатической ПК, так и на транспиллярное стентирование ГПП с целью перекрытия области дефекта Вирсунгова протока и нормализации оттока панкреатического секрета в ДПК.

Первым этапом пациенту было выполнено ретроградное вмешательство в объеме ЭРХПГ, ЭПСТ, ВТ и панкреатикодуоденального дренирования. При панкреатикографии отчетливо была выявлена область дефекта стенки ГПП в проекции головки ПЖ, который был полностью перекрыт установленным эндопротезом длиной 8 см и диаметром 2,1 мм.

Через 3 суток был проведен второй этап эндоскопического лечения, заключавшийся в наложении эндоскопической цистогастротомы под сочетанным эхографическим, эндоскопическим и рентгенологическим контролем. При этом был установлен полностью покрытый билиарный стент длиной 6 см и диаметром 10 мм.

Послеоперационный период после обеих операций протекал гладко и пациент был выписан на 3 сутки после второго вмешательства с рекомендацией повторно госпитализироваться через 2 месяца для удаления обоих стентов.

После планового извлечения обеих дренажей больной находился под динамическим контролем в течение 3 лет, при этом данных за рецидив ПК ПЖ и прогрессирования хронического панкреатита выявлено не было.

Этот клинический пример подчеркивает крайнюю важность проведения полноценного предоперационного обследования больных с ПК ПЖ для выявления возможной связи их полости с панкреатическими протоками. Подобные находки существенно меняют тактику лечения данных больных, а

недооценка таких изменений, по данным литературы, очень часто ведет к рецидиву ПК в отдаленном послеоперационном периоде [116, 308, 463, 868].

Весь спектр эндоскопических лечебных мероприятий у группы больных с ХП, осложнившимся развитием крупных панкреатическими ПК, представлен в таблице 4.18.

Таблица 4.18 – Варианты эндоскопического лечения ПК ПЖ в зависимости от их связи с панкреатическими протоками у пациентов с ХП (n – 16)

Связь ПК с ГПП	Виды оперативных вмешательств	Технический успех	N (%)	
Связи нет	ЭУС – ЦГС	Достигнут – в том числе с билиарным стентированием	7 (43,8%) – 1	
		Не достигнут	2 (12,5%)	
	ЦГС	Достигнут	2 (12,5%)	
		Не достигнут	-	
			Достигнуто всего*	9(56,3%)
			Не достигнуто всего**	2(12,5%)
Связь есть	ЭУС – ЦГС + стентирование ГПП	Достигнут	1 (6,3%)	
	ЦГС + стентирование ГПП	Достигнут	1 (6,3%)	
	Стентирование ПК через ГПП	Достигнут – в том числе с билиарным стентированием	2 (12,5%) – 1	
		Не достигнут	1 (6,3%)	
			Достигнуто всего*	4(80,0%)
			Не достигнуто всего**	1 (20,0%)

* – ОШ = 0,89 [95%, ДИ: 0,06;12,8]; ** – ОШ = 1,13 [95%, ДИ: 0,08;16,3].

Немаловажными показателями представляются как варианты выбора места для трансмурального дренирования ПК, так и виды установленных в полость кисты стентов. В проведенном исследовании наложение цистодуоденоанастомоза имело место лишь в 2 случаях из 11 (18,2%). Таким образом, в подавляющем большинстве наблюдений – в 9 (81,8%) – было выполнено создание соустья между полостью кисты и желудком. Такой технический аспект связан с более частой локализацией ПК в проекции средних и дистальных отделов ПЖ (перешеек-хвост), что было выявлено в 13 (81,3%) случаях.

При этом несколько чаще, в 7 (63,6%) наблюдениях, производилась установка полностью покрытых СРС различных модификаций, в то время как эндоскопическое дренирование ПК пластиковыми стентами было выполнено у 4 (36,4%) пациентов. В то же время при установке стентов в панкреатический проток, а также при дренировании полости кисты через просвет ГПП применялись исключительно пластиковые стенты. Варианты установленных эндодренажей при лечении панкреатических ПК у пациентов с ХП представлены в таблице 4.19.

Таблица 4.19 – Виды стентов, применявшихся при эндоскопическом лечении панкреатических ПК (n – 13)

Связь ПК и ГПП	Трансмуральные стенты		N (%)	Панкреатические стенты		N
	СРС	Пластик		СРС	Пластик	
Связи нет	СРС	Билиарные	1 (7,7%)	СРС		0
		Типа «катушка»	5 (38,5%)			
	Пластик	Прямые	1 (7,7%)			
		Двусторонний Pig Tail	2 (15,4%)			
Связь есть	СРС	Билиарный	1 (7,7%)	Пластик	Прямые	3
	Пластик	Двусторонний Pig Tail	1 (7,7%)		Односторонний Pig Tail	1

Показательно, что при выполнении трансмурального дренирования СРС во всех случаях производили установку одного стента. В то же время, при эндопротезировании псевдокист пластиковыми дренажами для создания более широкого соустья стремились использовать несколько стентов – в 3 случаях по 2, а в 1 – 3. Это было связано с разностью диаметров дренажей. Так, нитиновые стенты имели ширину 10 мм (2 случая) и 12 мм (5 случаев), а пластиковые – 3,1 мм (двойное стентирование – 1 наблюдение), 2,8 мм (двойное стентирование – 2 случая) и даже 4,3 мм (тройное стентирование – 1 наблюдение).

При этом длина эндопротезов была небольшой, поскольку желательной являлась фиксация стентов тотчас дистальнее внутренней капсулы кисты и

проксимальнее стенки ЖКТ. В проведенном исследовании применялись СРС длиной от 3 до 6 см, а пластиковые от 3 до 5 см.

В то же время при выполнении транспапиллярного стентирования во всех 4 случаях использовали по 1 пластиковому стенту диаметром 2,3 мм (2) и 2,8 мм (2), а длиной от 7 до 10 см.

Виды и характеристики стентов, применяемых в лечении пациентов с ПК ПЖ, приведены в таблице 4.20.

Таблица 4.20 – Характеристики дренажей, использовавшихся в эндоскопическом лечении больных с панкреатическими псевдокистами

Тип дренирования		Вид стентов	Диаметр (мм)	Количество	Длина (см)	N
Трансмуральное дренирование кисты		СРС	10	1	6	1
			12	1	3	2
					4	3
		Пластик	3,1	2	3	1
			2,3	3	5	1
					6	1
Сочетанная форма дренирования	<i>Дренирование кисты</i>	СРС	10	1	6	1
		Пластик	2,8	2	4	1
	<i>Стентирование ГПП</i>	Пластик	2,3	1	7	1
					8	1
Стентирование кисты через ГПП		Пластик	2,8	1	8	1
					10	1

Интересной и показательной является оценка причин неудачи дренирующих эндоскопических вмешательств по поводу ПК ПЖ. Таких случаев оказалось 3 из 16 (18,8%). При этом в 1 наблюдении, на этапах освоения методики несмотря на применение ЭУС-навигации, нам не удалось пунктировать кисту. Причиной этого явились небольшие размеры ПК (4,5 см), а также существенное расстояние от ее полости до стенки желудка (12 мм). В другом случае после успешного проведения ЭУС -пункции панкреатической псевдокисты мы не смогли произвести бужирование области соустья и, соответственно, осуществить полноценное ее дренирование. Основными предрасполагающими факторами неудачи явились также большое расстояние до кистозной полости (13 мм) и толстая капсула (4 мм). Наконец, еще в 1 наблюдении при доказанной связи ПК

ПЖ с ГПП техническая неудача возникла при попытке выполнить транспапиллярное стентирование ГПП. Учитывая невозможность канюляции устья Вирсунгова протока, и, как следствие, крайне высокий риск рецидива ПК даже в случае ее успешного эндоскопического трансмурального дренирования, данному пациенту было показано проведение традиционного хирургического лечения.

Результативность эндоскопических дренирующих вмешательств по поводу ПК ПЖ в зависимости от различных их параметров и характеристик представлены в таблице 4.21.

Таблица 4.21 – Корреляция различных характеристик панкреатических ПК и эффективности их эндоскопического дренирования

Параметры ПК ПЖ		Технический успех	Техническая неудача
Наличие связи ПК с ГПП	Есть	4 (80,0%)	1 (20,0%)*
	Нет	9 (81,8%)	2 (18,2%)
Локализация ПК	Головка-тело ПЖ	2 (66,7%)	1 (33,3%)*
	Тело ПЖ	2 (100,0%)	-
	Перешеек-тело-хвост ПЖ	4 (100,0%)	-
	Тело – хвост ПЖ	2 (66,7%)	1 (33,3%)
	Хвост ПЖ	1 (50,0%)	1 (50,0%)
Размеры ПК (мм)	<60 мм	1 (33,3%)	2 (66,7%) *
	60-100 мм	8 (88,9%)	1 (11,1%)
	> 100 мм	3 (100,0%)	-
Толщина капсулы ПК (мм)	≤2 мм	9 (100,0%)	-
	>2 мм	4 (57,2%)^	3 (42,8%) *
Min расстояние от ПК до стенки ЖКТ (мм)	<5 мм	7 (100,0%)	-
	5-10 мм	5 (83,3%)	1 (16,7%) *
	>10 мм	1 (33,3%)^^	2 (66,7%)

* – в 1 случае не удалось выполнить катетеризацию устья ГПП;

^ – $p = 0,03$ - при толщине капсулы более 2 мм частота технического успеха статистически значимо ниже;

^^ – $p = 0,016$ - при расстоянии от ПК до стенки ЖКТ свыше 10 мм частота технического успеха статистически значимо ниже.

Статистическая обработка данных таблицы 4.21 проводилась при помощи критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера (при частоте менее 5 наблюдений).

Таким образом, несмотря на небольшую выборку пациентов, которым предпринималась попытка эндоскопической коррекции ПК ПЖ, анализ полученных данных указывает на то, что наиболее неблагоприятными прогностическими факторами являются большое расстояние от полости кисты до просвета ЖКТ, толстая капсула ПК, ее небольшие (менее 6 см) размеры, а также локализация в проекции дистальных отделов ПЖ. Особенно большие трудности вызывают наблюдения, в которых отмечается сочетание нескольких подобных параметров. Учитывая это, с целью определения вероятности успешного выполнения эндоскопического дренирования панкреатических ПК все оценивавшиеся факторы разделены на 3 группы (таблица 4.22).

Таблица 4.22 – Прогностическая значимость различных характеристик ПК ПЖ при определении вероятности их успешного эндоскопического лечения

Прогноз эндоскопической декомпрессии благоприятен	Прогноз эндоскопической декомпрессии неочевиден	Прогноз эндоскопической декомпрессии неблагоприятен
Расстояние между полостью ПК и ЖКТ менее 10 мм.	Толщина капсулы ПК более 2 мм.	Расстояние между полостью ПК и ЖКТ свыше 10 мм.
Толщина капсулы ПК менее 2 мм.	Локализация ПК в проекции проксимальных и дистальных отделов ПЖ	Размер ПК более 6 см.
Размер ПК более 6 см.	Наличие или отсутствие связи ПК с протоковой системой ПЖ	
Локализация ПК в проекции средних отделов ПЖ		

4.3 Эндоскопические транспапиллярные вмешательства у больных с компрессией билиарного тракта, развившейся на фоне хронического панкреатита

Как уже отмечалось в главе 2, данная категория больных была клинически наиболее тяжелой во всей группе исследования. Это было связано с наличием у большинства из них (58,5%) нескольких осложнений ХП. Именно поэтому существенной части пациентов данной категории было показано проведение радикального хирургического лечения. Однако, учитывая, что во всех

наблюдениях на момент поступления в стационар превалировала клиническая картина механической желтухи, а в 6 случаях и острого холангита, первым этапом коррекции этих пациентов являлось разрешение указанных выше патологических состояний. Причем у всех больных мы стремились сделать это эндоскопическим способом. Основополагающими являлось выполнение декомпрессии желчного дерева с помощью билиарного стентирования при отсутствии клинических явлений холангита и назобилиарного дренирования при его наличии с возможностью замены наружного дренажа на билиодуоденальный протез после стихания клинической картины гнойного воспаления билиарного тракта.

Таким образом, попытка первичной эндоскопической декомпрессии билиарного тракта была предпринята у каждого из 41 пациента с подобными нарушениями.

При этом в случае технической неэффективности ретроградного транспапиллярного лечения, вставал вопрос о выполнении альтернативного малоинвазивного вмешательства с целью декомпрессии желчного дерева или одномоментной хирургической коррекции ХП и всех иных его осложнений, выявленных у данного больного.

Все варианты коррекции механической желтухи и холангита у этой категории пациентов представлены в таблице 4.23.

Разумеется, что для проведения эндоскопического транспапиллярного лечения у данной категории пациентов во всех наблюдениях необходимо было произвести ЭПСТ. Данная манипуляция была выполнена у 40 (97,6%) больных. При этом в 9 (21,9%) случаях рассечение сфинктерного аппарата БСДК было осуществлено ранее еще до поступления пациентов в наш стационар. Проведение дополнительной ЭПСТ в этой группе пациентов потребовалось лишь в 1 (2,4%) наблюдении. При первичном же характере папиллосфинктеротомии выполнить вмешательство канюляционным способом удалось в 25 (61 %) случаях, а атипично – 6 (14,6%), в том числе у 2 (4,8%) больных – в 2 этапа. У одного пациента (2,4%), учитывая выраженную деформацию ДПК на фоне ХП, достоверно обнаружить БСДК не удалось.

Таблица 4.23 – Варианты лечения пациентов с развитием стриктур билиарного тракта на фоне ХП (n – 41)

Эффективность транспапиллярной декомпрессии	N (%)	Окончательное эндоскопическое лечение (%)	Дальнейшее хирургическое лечение (%)	Альтернативное малоинвазивное + консервативное лечение (%)
Успешное эндоскопическое дренирование	40 (95,1%)	19 (46,3%)	18 (43,9%)	3 (7,4%)
Неудачное эндоскопическое дренирование	1 (2,4%)	-	1 (2,4%)	-
ВСЕГО	41 (100,0%)	19 (46,3%)	19 (46,3%)	3 (7,4%)

Способы достижения полноценного доступа в желчное дерево у данной категории больных представлены на рисунке 4.7.

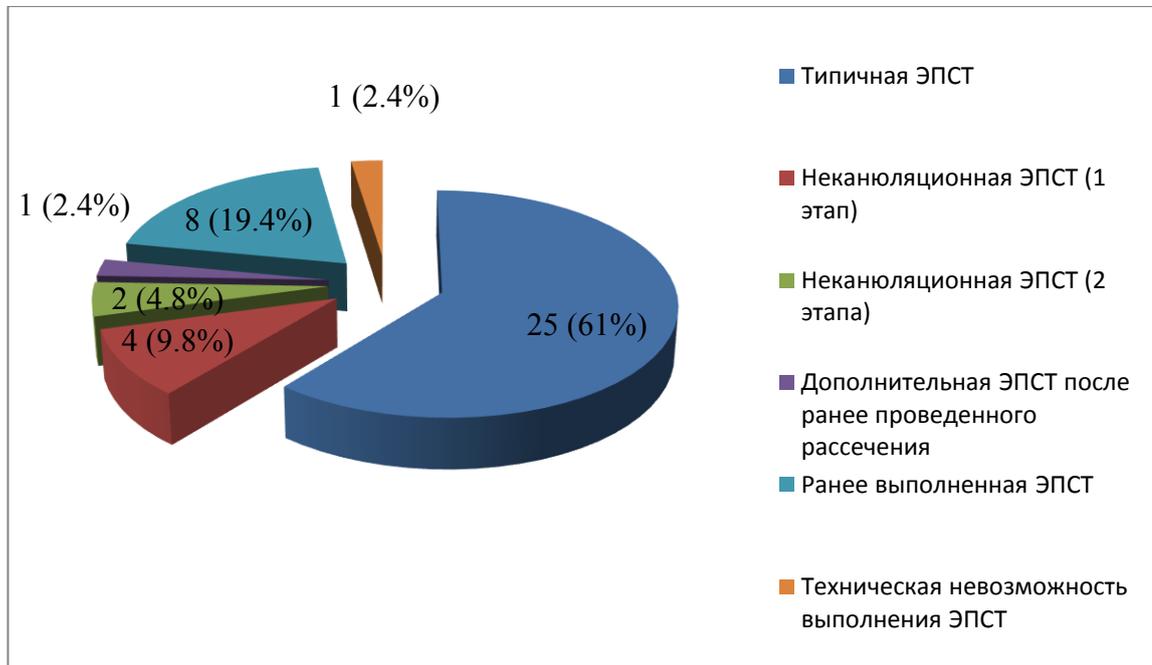


Рисунок 4.7 – Варианты выполнения ЭПСТ у пациентов с компрессией билиарного тракта, развившейся на фоне хронического панкреатита

Учитывая, что в 9 (21,9%) случаях у пациентов, по данным предварительного обследования и интраоперационной ретроградной холангиографии, имел место холедохолитиаз, одной из задач декомпрессии билиарного тракта являлось проведение эндоскопической литоэкстракции. Однако, учитывая супрастенотическое расположение конкрементов и билиарного сладжа, данная процедура требовала индивидуального подхода.

Так, при наличии крошкообразных масс холедоха (3) в 2 (4,9%) случаях удалось выполнить санацию желчного дерева без дополнительных манипуляций посредством ревизии желчных путей корзинкой Дормиа и отмывания супрастенотических отделов стерильным физиологическим раствором.

Еще в 1 (2,4%) наблюдении при выявлении билиарного сладжа, а также в 4 (9,8%) случаях наличия более крупных камней предварительно была произведена баллонная дилатация области сужения общего желчного протока. Подобный подход к расширению области окклюзии преследовал 2 цели – во-первых, позволял выполнить удаление конкрементов небольших размеров из внепеченочных желчных протоков, во-вторых, облегчал последующее выполнение билиарного стентирования.

Технически процедуру баллонной дилатации сужения холедоха производили по аналогии с ее выполнением при стриктурах ГПП с созданием давления в баллоне от 2,5 до 4,5 Атм и расширением его до 8-12 мм при времени экспозиции от 1 до 2 минут. После проведения БД стриктуры извлечь билиарный сладж и конкременты небольшого размера (6-8 мм) удалось в 1 и 3 случаях соответственно, еще в 1 наблюдении при наличии единичного конкремента диаметром 12 мм выполнили его механическую литотрипсию с последующим удалением полученных фрагментов камня.

Еще у 2 (4,9%) пациентов с крупными конкрементами диаметром 15 и 16 мм соответственно от их удаления решено было воздержаться в пользу установки билиарных стентов не только выше стриктуры, но и проксимальнее локализации камней, учитывая, что обоим больным в дальнейшем предполагалось проведение радикального хирургического лечения.

Основным этапом проведения декомпрессии билиарного тракта при его сдавлении со стороны ПЖ являлось билиодуоденальное дренирование, которое было успешно произведено в 40 (97,6%) наблюдениях. При этом выполнению установки билиарных стентов во всех случаях предшествовало проведение бужирования стриктур холедоха с применением различного набора инструментов (струны, катетеры, папиллотомы, специальные механические бужи с конически расширенным дистальным кончиком). Помимо этого, в 9 (21,9%) наблюдениях, включая 5 (12,2%) пациентов с холедохолитиазом, бужирование было дополнено проведением БД области сужения с целью достижения более широкого его расправления. Наконец, у 6 (14,6%) больных с наличием клинко-эндоскопической картины острого холангита первоначально производилось назобилиарное дренирование и лишь через 3-7 суток, при разрешении клинических явлений данного осложнения, производили замену наружного дренажа на внутренний эндопротез.

Немаловажным фактом являлось, что в 4 (9,8%) случаях выявления грубых изменений протоковой системы ПЖ с формированием их стриктур помимо проведения билиарного стентирования планировалось выполнить установку панкреатикодуоденальных дренажей, что оказалось технически осуществимо в 3 (7,3%) случаях. Еще в 1 (2,4%) наблюдении преодолеть сужение ГПП не представлялось возможным.

Причиной единственной неудачи билиарного стентирования явилась грубая деформация ДПК на фоне отеснения со стороны головки ПЖ, что существенно затрудняло проведение эндоскопических манипуляций и не позволило провести инструменты выше стриктуры билиарного тракта.

Различные варианты эндоскопических транспапиллярных процедур, проведенных у пациентов данной группы, проиллюстрированы в таблице 4.24.

В проведенном исследовании для выполнения первичного билиарного стентирования применялись исключительно прямые пластиковые билиодуоденальные протезы с двусторонними крыльями-фиксаторами.

При этом, учитывая, что во всех случаях стриктуры желчного дерева имели дистальную локализацию, а в большинстве наблюдений относительно непротяженную длину (от 10 до 65 мм), для проведения внутреннего дренирования желчного дерева применялись стенты малой и средней длины – 5, 7, 9 и 10 см.

Таблица 4.24 – Виды эндоскопических лечебных вмешательств у пациентов с компрессией билиарного тракта на фоне хронического панкреатита (n – 41)

Виды эндоскопических транспапиллярных вмешательств	N (%)
Бужирование+ удаление билиарного сладжа + билиарное стентирование	2 (4,9%)
Бужирование + БД+ЭК + билиарное стентирование	4 (9,9%)
Бужирование + БД+Механическая внутрипротоковая литотрипсия + ЭК + билиарное стентирование	1 (2,4%)
Бужирование + БД+билиарное стентирование	3 (7,3%)
Бужирование + БД + билиарное стентирование+ стентирование ГПП	1 (2,4%)
Бужирование + билиарное стентирование*	20 (48,8%)*
Бужирование + билиарное стентирование + стентирование ГПП	2 (4,9%)
Бужирование + билиарное стентирование + попытка стентирования ГПП	1 (2,4%)
Бужирование + НБД **	6 (14,6%)**
Техническая невозможность выполнения транспапиллярной декомпрессии билиарного тракта	1 (2,4%)

* – в том числе у 2 пациентов с неудаленными крупными конкрементами холедоха; **- с последующей заменой назобилиарных дренажей на стенты через 3-7 суток.

В то же время диаметр эндопротезов составлял 2,7 и 3,1 мм (8,5 и 10 Фр).

Параметры первично установленных билиарных стентов представлены в таблице 4.25.

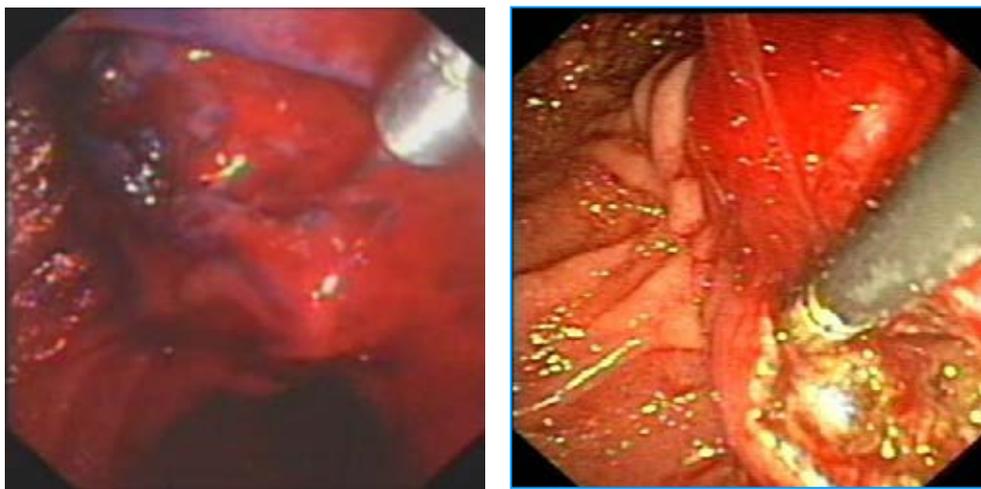
Таблица 4.25 – Параметры пластиковых билиодуоденальных протезов, использовавшихся для декомпрессии билиарного тракта у пациентов с хроническим панкреатитом (n – 40)

Длина стентов (см)	N (%)	Диаметр стентов (мм)	N(%)
5 см	2 (5,0%)	3,1 мм	32 (80,0%)
7 см	6 (15,0%)		
9 см	12 (30,0%)	2,7 мм	8 (20,0%)
10 см	20 (50,0%)		

4.4 Осложнения и летальность при эндоскопических вмешательствах у пациентов с осложненным течением хронического панкреатита

В проведенной работе осложнения после эндоскопических вмешательств по поводу различных вариантов течения хронического панкреатита встретились в 5 (2,9%) из 174 наблюдений. Кровотечения средней степени тяжести были отмечены в 2 (1,1%) случаях. При этом их локализацией по 1 разу являлись область ЭПСТ и зона выполнения цистогастротомии по поводу ПК ПЖ. Также в 1 (0,6%) наблюдении имел место острый постманипуляционный панкреатит средней степени тяжести, развившийся после выполнения надсекающей ЭПТ, а еще в 2 случаях выполнение ЭПСТ осложнилось развитием РДП.

Показательно, что во всех 5 наблюдениях коррекция возникших осложнений была осуществлена эндоскопическим способом. Так, при возникновении кровотечения из области неканюляционной ЭПТ через 12 часов после вмешательства гемостаз был проведен посредством инфильтрации области разреза раствором адреналина и дополнительной точечной моноактивной диатермокоагуляцией (рисунок 4.8).



А

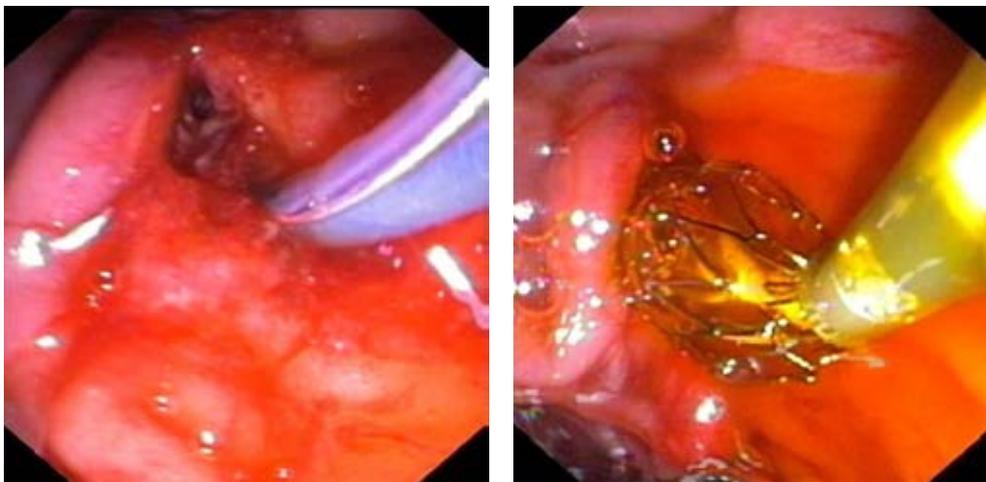
Б

А – инфильтрационный и Б – коагуляционный способы

Рисунок 4.8 – Остановка кровотечения из области ЭПСТ комбинированным способом

В случае же струйного кровотечения из области формирования цистогастротомы было произведено клипирование созданного соустья с выполнением повторной процедуры, направленной на дренирование ПК через 2 суток из другого участка стенки желудка.

В свою очередь, при развитии РДП в 1 наблюдении было выполнено клипирование области дефекта с дополнительной установкой пластикового билиодуоденального протеза, а во втором – билиарное стентирование полностью покрытым СРС с достижением полного перекрытия области дефекта стенки ДПК, что продемонстрировано на рисунке 4.9.



А

Б

Рисунок 4.9 – Эндоскопическая картина области ретродуоденальной перфорации (А) и ее герметичное закрытие билиарным СРС (Б)

Наконец, при развитии ОПМП на фоне проведенной неканюляционной надсекающей ЭПТ на следующие сутки после первичной процедуры пациентке было выполнено повторное транспапиллярное вмешательство в объеме дополнительной ЭПСТ, вирсунготомии и установки панкреатического стента. При этом, в данной ситуации панкреатикодуоденальное дренирование преследовало две цели: разрешение острого постпапиллотомического панкреатита и воздействие на стриктуры ГПП, развившиеся на фоне ХП. Проведенный объем эндоскопической коррекции в сочетании с консервативной терапией имел

положительный эффект, и клиническая картина острого панкреатита разрешилась, что позволило продолжить в дальнейшем комплекс лечебных эндоскопических мероприятий с целью коррекции протоковых осложнений ХП.

Показательно, что летальных исходов после осложнений проведенных эндоскопических вмешательств в нашем исследовании не имелось.

Тем не менее, на двух осложнениях и способах их лечения хотелось бы остановиться подробнее.

Пример 4.4. Пациентка Б., 64 лет поступила в стационар с клинической картиной хронического панкреатита и жалобами на постоянный болевой синдром в верхних отделах живота, усиливающийся после приема пищи, тошноту, снижение массы тела на 8 кг за последние 1.5 года, а также появление пожелтения кожных покровов и потемнение мочи в течении последних 6 дней. При проведении обследования в объеме УЗИ, МРТ и МРХПГ, а также ЭУС панкреатобилиарной зоны было выявлено, что у больной имеет место умеренное увеличение в размерах головки ПЖ с наличием в ее паренхиме множественных мелких (до 2-3 мм) кальцификатов, а также расширение ГПП в разных его отделах до 6-9 мм при наличии локальных сужений протока на протяжении. Кроме этого, констатировано оттеснение дистальных отделов холедоха, что привело к возникновению супрастенотической дилатации билиарного тракта до 15 мм.

В связи с этим больной было показано выполнение эндоскопического ретроградного вмешательства в объеме ЭПСТ, ВТ, билиарного и панкреатического стентирования с решением вопроса о дальнейшей тактике ведения данной пациентки.

При проведении дуоденоскопии было выявлено, что БСДК расположен в крае крупного дивертикула ДПК размером до 25 мм в диаметре и до 18-20 мм глубиной. Это не позволило выполнить селективную катетеризацию холедоха и заставило произвести атипичную неканюляционную ЭПТ. После завершения рассечения и продолжения дальнейших поисков устья общего желчного протока в верхнем краю разреза было выявлено перфорационное отверстие до 2-3 мм в

диаметре. При введении в его просвет контрастного вещества отмечалось его поступление в забрюшинное пространство. Интраоперационная ситуация была расценена как ретродуоденальная перфорация. Во время дальнейшей ревизии устье холедоха было верифицировано в 3 мм ниже области перфорации. Была произведена дозированная ЭПСТ длиной 6 мм. В свою очередь, от дальнейших манипуляций на протоковой системе ПЖ было решено воздержаться. В область перфорационного отверстия было введено 30 мл р-ра 1% раствора диоксидина, после чего произведено ушивание дефекта посредством наложения на него 3 клипс. Дополнительно с целью профилактики формирования послеоперационной стриктуры терминального отдела холедоха на фоне выполненного клипирования и разрешения клинической картины острой механической желтухи была произведена установка пластикового билиарного стента диаметром 3,1 мм и длиной 8 см с достижением адекватного желчеоттока из супрастенотических отделов желчного дерева. Завершено вмешательство было проведением зонда для энтерального питания.

Пациентка была госпитализирована в реанимационное отделение. Послеоперационный период протекал гладко без признаков системного воспаления и выраженного болевого синдрома. В связи с этим через 2 суток больная была переведена в хирургическое отделение, через 3 суток начала питаться перорально, а через 7 суток после осложнения была выписана из стационара с рекомендацией повторной госпитализации через 2-3 месяца с целью проведения повторного эндоскопического вмешательства для выполнения декомпрессии панкреатических протоков.

В дальнейшем больная в течение 34 месяцев проходила этапное эндоскопическое лечение по поводу осложненного течения ХП с достижением положительного клинического эффекта и отсутствием осложнений на протяжении 3,5 лет наблюдения после завершения эндоскопической терапии.

В приведенном примере обращает на себя внимание, что РДП возникла при наличии двух основных факторов риска этого осложнения: крупного перипапиллярного дивертикула и проведения неканюляционной папиллотомии,

что согласовывается с данными мировой литературы [202, 298, 877] и доказывает необходимость особой осторожности и внимания при выполнении селективной канюляции холедоха с последующей типичной ЭПСТ. В то же время интраоперационная диагностика и проведение успешных эндоскопических мероприятий в объеме клипирования выявленного дефекта и билиарного стентирования, позволили успешно разрешить столь тяжелое осложнение и в дальнейшем продолжить лечение основного заболевания у данной пациентки малоинвазивным способом.

Пример 4.5. Пациентка Ч., 54 года поступила в ГКБ № 31 с клинической картиной хронического панкреатита, подтвержденного по данным предварительного обследования в объеме УЗИ и КТ брюшной полости, и жалобами на болевой синдром в верхних отделах живота с тенденцией к усилению после приема пищи, тошноту, рвоту, снижение веса на 15 кг за последние 2 года. При этом у больной имела место, в первую очередь, протоковая патология ПЖ, заключающаяся в наличии множественных стриктур ГПП в проекции головки и перешейка органа.

При первичном ретроградном вмешательстве селективная катетеризация холедоха была безуспешна, в связи с чем выполнена неканюляционная надсекающая ЭПТ. Однако и после этого, учитывая выраженный отек области вмешательства, провести инструменты в протоковые системы как билиарного тракта, так и ПЖ не удалось. Было принято решение о разделении вмешательства на 2 этапа и выполнение повторной процедуры через 2-3 суток после стихания воспаления и отека в области атипичной ЭПТ.

Однако, несмотря на проводимую консервативную терапию, через 8-10 часов после завершения операции пациентка отметила нарастание болевого синдрома в эпигастрии с иррадиацией в спину, тошноту и трехкратную рвоту. По данным лабораторных методов исследования была отмечена диастазурия (1024 Ед) и умеренный лейкоцитоз крови ($11.2 \cdot 10^9/\text{л}$). Было продолжено консервативное лечение, включавшее в себя инфузионную, спазмолитическую и антисекреторную терапию, а также обезболивание. Однако через 20 часов после

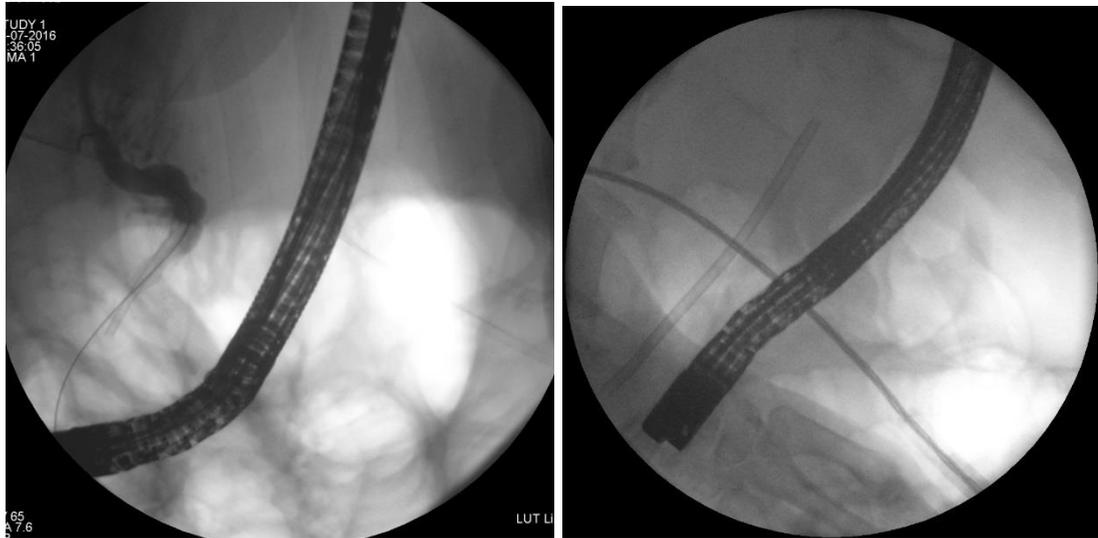
транспапиллярного вмешательства клинического эффекта получено не было. При этом отмечено увеличение показателей диастазы мочи (2048 Ед) и лейкоцитоза крови ($12.9 \times 10^9/\text{л}$). При выполнении неотложного УЗИ брюшной полости выявлено наличие признаков острого панкреатита с явлениями умеренного отека в проекции головки ПЖ. Таким образом, диагноз был сформулирован, как острый постманипуляционный панкреатит, и через 22 часа после первичного вмешательства больной было в неотложном порядке проведена повторная эндоскопическая ретроградная операция.

Несмотря на выраженный отек области ЭПТ, с техническими трудностями удалось катетеризовать холедох и выполнить дополнительную канюляционную папиллосфинктеротомию. После этого был канюлирован ГПП и произведена ВТ. Затем после проведения бужирования стриктур Вирсунгова протока было осуществлено панкреатическое стентирование пластиковым дренажом длиной 8 см и диаметром 2,1 мм. В завершение операции больной проведен зонд для энтерального питания.

В течение суток после повторного вмешательства отмечено выраженное клиническое улучшение, заключавшееся в существенном снижении интенсивности болевого синдрома, а также снижении уровня диастазы мочи до 256 Ед и уровня лейкоцитов крови до $10.5 \times 10^9/\text{л}$. Через 2 суток при контрольном УЗИ брюшной полости также была констатирована выраженная положительная динамика со стороны ПЖ. Через 8 суток больная была выписана из стационара с рекомендацией провести повторную госпитализацию через 1,5-2 месяца с целью продолжения этапного лечения стриктуры ГПП посредством планового панкреатического рестентирования, что и было проведено с хорошим непосредственным и отдаленным (4 года наблюдения) результатом.

Помимо указанных выше наиболее тяжелых осложнений, в 11 (6,3%) случаях при повторных эндоскопических вмешательствах были выявлены стентиндуцированные изменения, в большинстве наблюдений имевшие менее значимые клинические последствия. К данной группе относились дистальная (4) и проксимальная (5) миграция панкреатических стентов, отхождение билиарного

стента в просвет ДПК (1), а также смещение СРС после ЦГС в просвет желудка (1). Некоторые из перечисленных выше вариантов транслокации стентов продемонстрированы на рисунке 4.10.



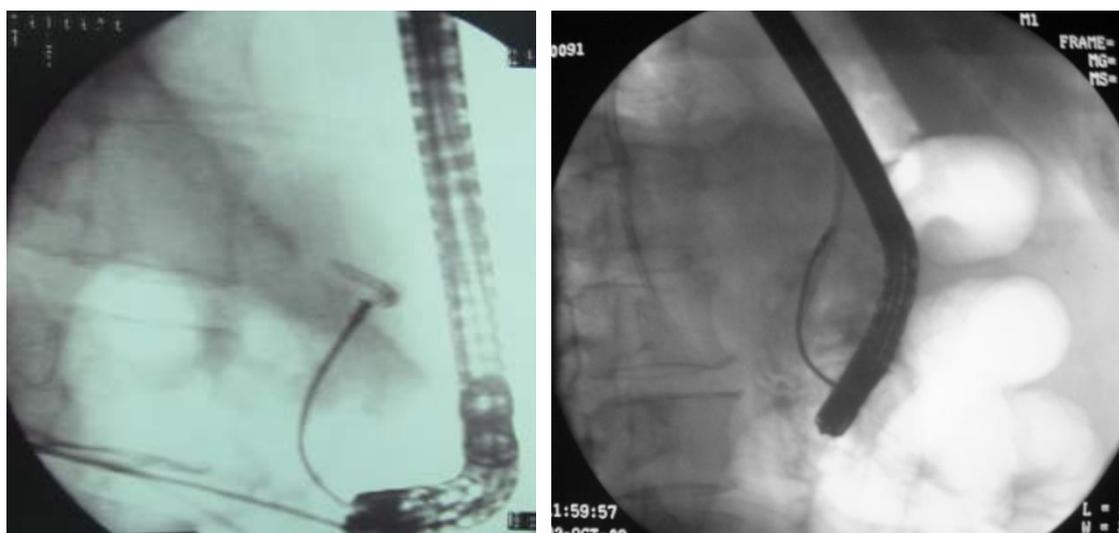
А

Б

А – миграция панкреатикодуоденального протеза в просвет ГПП (панкреатикография); Б – частичная дистальная миграция билиодуоденального дренажа

Рисунок 4.10 – РГ-картина различных видов миграции панкреатических и билиарных стентов

При этом во всех случаях подобных неблагоприятных последствий эндоскопического билиарного и панкреатического стентирования скорректировать их также удалось эндоскопическим способом, а именно удалением эндопротезов, сместившихся в просвет ГПП, с последующим рестентированием или выполнение повторного билиодуоденального и панкреатического дренирования при миграции протезов в просвет ДПК. Варианты удаления дистально мигрировавших стентов продемонстрированы на рисунке 4.11.



А

Б

Рисунок 4.11 – Удаление пластиковых панкреатических стентов, мигрировавших в просвет ГПП, с помощью биопсийных щипцов (А) и зажима типа «крысиный зуб» (Б) (панкреатикограммы)

Характер и частота осложнений и стентиндуцированных последствий проведенных эндоскопических вмешательств у пациентов с осложненным течением ХП, а также варианты их лечения и исходы представлены в таблице 4.26.

Таблица 4.26 – Осложнения и стентиндуцированные последствия, полученные при лечении пациентов с выраженными изменениями протоковой системы и паренхимы поджелудочной железы на фоне ХП, а также варианты их коррекции и исходы (n – 174)

Виды	N (%)	Варианты эндоскопической коррекции	N	Исход
<i>Осложнения</i>				
Кровотечение из области ЭПСТ/ трансмуральной пункции ПК	2 (1,1%)	Комбинированный гемостаз инфильтрационным и коагуляционным методами	1	Выздоровление
		Клипирование	1	Выздоровление
ОПМП	1 (0,6%)	Дополнительная ЭПСТ + ВТ + панкреатическое стентирование	1	Выздоровление
РДП	2 (1,1%)	Клипирование дефекта + билиарное стентирование	1	Выздоровление
		Установка билиарного полностью покрытого СРС	1	Выздоровление

Продолжение таблицы 4.26

ВСЕГО:	5 (2,9%)			
<i>Стентиндуцированные неблагоприятные последствия</i>				
Миграция стентов в просвет ГПП	4 (2,3%)	Извлечение стентов + рестентирование	4	Разрешение
Миграция панкреатических и билиарных стентов в просвет ДПК	6 (3,5%)	Рестентирование	6	Разрешение
Миграция СРС в просвет желудка после ЦГС	1 (0,6%)	Рестентирование	1	Разрешение
ВСЕГО:	11 (6,3%)			

Таким образом, становится очевидным, что все осложнения и стентиндуцированные изменения в проведенном исследовании у данной сложной категории пациентов были излечены и скорректированы малоинвазивным эндоскопическим способом с благоприятным исходом.

4.5 Качественная оценка непосредственных результатов эндоскопической коррекции у больных с осложненным течением хронического панкреатита, развившимся на фоне выраженных структурных изменений паренхимы и протоковой системы поджелудочной железы

В результате проведенного исследования оценка эффективности эндоскопической терапии у 174 больных с осложненным течением ХП продемонстрировала, что в 126 (72,4%) случаях непосредственные результаты лечения оказались хорошими. В эту группу вошли 42 пациента с обтурационным поражением протоковой системы ПЖ, 45 больных с нарушением целостности панкреатических протоков и 39 – с превалирующей компрессией билиарного тракта со стороны увеличенной в размерах ПЖ.

В свою очередь, удовлетворительные результаты были отмечены в 12 (6,9%) наблюдениях. При этом у 5 пациентов при адекватно завершеном эндоскопическом вмешательстве имели место осложнения проведенных процедур, которые были пролечены эндоскопическим же образом. В 4 случаях

при невозможности извлечения конкрементов из ГПП у пациентов с вирсунголитиазом была констатирована достоверная положительная клиническая динамика на фоне выполнения панкреатического стентирования с установкой эндопротезов дистальнее камней. Еще в 2 наблюдениях у пациентов с наружными панкреатическими свищами, несмотря на техническую невозможность стентирования ГПП и полного перекрытия области дефекта его стенки, на фоне проведенной вирсунготомии и консервативной антисекреторной терапии удалось добиться существенного снижения объема панкреатического секрета, отделяемого по фистуле. Наконец, в 1 случае при выполнении пункции ПК ПЖ, но при невозможности проведения ее полноценного дренирования, тем не менее, удалось аспирировать большую часть содержимого кисты. В связи с этим, всем 7 вышеперечисленным больным стало возможным предложить проведение радикального хирургического лечения ХП в плановом порядке после полноценной подготовки и реабилитации.

В то же время, неудовлетворительные непосредственные результаты эндоскопической коррекции были получены в 36 (20,7%) наблюдениях. Они заключались в невозможности проведения полноценного дренирования протоковой системы ПЖ в случаях его обструктивных поражений (17), нарушении целостности панкреатических протоков (18) и билиарного тракта (1).

При этом причины подобной неэффективности эндоскопического подхода в лечении данных групп больных с ХП были различными. Так, у пациентов с обструктивными поражениями панкреатических протоков причинами технической неудачи явились трудности канюляции ГПП (5) и МСДК (1) или техническая невозможность полноценной декомпрессии протоковой системы ПЖ из-за затруднения проведения инструментов дистальнее стриктур или вирсунголитов (11).

В свою очередь, у больных с нарушением целостности панкреатических протоков основным фактором, приведшим к неудовлетворительному результату, стало полное разобщение фрагментов протоковой системы ПЖ (10). Помимо этого, в 3 случаях при невозможности проведения стента дистальнее области

рубцовой окклюзии ГПП и в 1 – добавочного панкреатического протока, несмотря на выполнение ВТ и частичного бужирования стриктуры, количество секрета, отделяемого по панкреатическому свищу, не имело тенденции к снижению. Техническая невозможность канюляции устья ГПП и Санториниева протока стали причиной плохих результатов у данной категории пациентов в 2 и в 1 случае, соответственно, а невозможность пункции и, как следствие, дренирования ПК ПЖ – в 2 наблюдениях.

Наконец, в группе больных со сдавлением холедоха со стороны ПЖ неудовлетворительный результат эндоскопического транспапиллярного вмешательства был отмечен лишь в 1 случае при невозможности преодоления стриктуры общего желчного протока на фоне грубой деформации просвета ДПК.

Все непосредственные результаты эндоскопического лечения осложненных форм течения ХП представлены в таблице 4.27.

Таблица 4.27 – Непосредственные результаты эндоскопической коррекции у больных с осложненным течением ХП (n – 174)

Виды осложнений ХП	N	Хорошие (%)	Удовлетворительные (%)	Плохие (%)
Обструктивные поражения протоковой системы ПЖ	65	42 (64,6%)	6 (9,2%)	17 (26,2%)
Нарушение целостности панкреатического протока	68	45 (66,2%)	5 (7,4%)	18 (26,6%)
Компрессия холедоха	41	39 (95,2%)	1 (2,4%)	1 (2,4%)
Всего:	174	126 (72,4%)	12 (6,9%)	36 (20,7%)

При анализе приведенной таблицы обращает на себя внимание то, что наиболее благоприятные непосредственные результаты эндоскопического лечения были отмечены при вмешательствах по поводу компрессии дистальных отделов билиарного тракта со стороны головки ПЖ – 95,1 %. В то же время, при коррекции осложнений ХП, ассоциированных с обструкцией панкреатических протоков или развитием дефекта их стенки, хорошие результаты встречались реже – в 64,6 и 66,2% соответственно. Данная закономерность связана как с изначально большими техническими трудностями проведения манипуляций на ГПП или Санториниевом протоке, так и с выраженной вариабельностью

патологических изменений протоковой системы ПЖ, в том числе, и столь сложных для коррекции изменений, как полное разобщение панкреатических протоков, множественные их стриктуры с выраженной ангуляцией, крупный множественный ВЛ и др., которые подробно были отражены в подглавах 4.1 и 4.2.

ГЛАВА 5. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ЛЕЧЕБНЫХ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

После проведения различного объема первичного эндоскопического лечения дальнейшие тактические подходы и способы ведения больных зависели от четырех основных причин: технического успеха малоинвазивных манипуляций, выраженности изменений поджелудочной железы, возникших на фоне ХП (в первую очередь, ее паренхимы), а также степени операционно-анестезиологического риска возможной хирургической операции у каждого конкретного пациента и от его согласия на проведение того или иного способа лечения ХП и его осложнений.

В нашем исследовании планируемый изначально объем эндоскопической коррекции был полностью выполнен в 131 (75,3%) случае из 174. В остальных 43 (24,7%) наблюдениях достичь адекватного результата по различным причинам не удалось.

При этом эндоскопический подход был расценен как окончательный метод терапии ХП и различных его осложнений в 94 (54,0%) случаях. Во всех данных наблюдениях удалось произвести полноценный объем эндоскопического вмешательства при том, что по предварительным и интраоперационным данным превалировала именно протоковая патология ПЖ и билиарного тракта либо клиническая картина, связанная с наличием крупных ПК ПЖ.

В свою очередь, среди 43 больных, которым не удалось выполнить полноценный объем эндоскопической коррекции ХП и его осложнений, в 36 (83,7%) случаях были произведены хирургические вмешательства. Еще в 7 (16,3%) наблюдениях, несмотря на то что пациентам также было показано оперативное лечение, пришлось ограничиться проведением консервативной терапии в связи с тем, что у 3 больных имел место высокий операционно-анестезиологический риск, а еще 4 в категорической форме отказались от выполнения хирургических операций.

Помимо этого, хирургическая коррекция была показана еще 37 (28,2 %) пациентам даже в случаях успешного проведения эндоскопических транспапиллярных вмешательств, заключавшихся в адекватной декомпрессии билиарного и/или панкреатического протоков, а также в закрытии свищевого отверстия ГПП. Данные тактические решения принимались на основании предоперационной оценки состояния ПЖ и при выявленных грубых изменениях паренхимы органа, а также при наличии сразу нескольких осложнений ХП.

Все варианты первичного лечения и тактика дальнейшего ведения группы пациентов с осложненным течением ХП представлены в таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Виды лечения и тактические подходы при коррекции хронического панкреатита и его осложнений, развившихся на фоне выраженных структурных изменений паренхимы и протоковой системы поджелудочной железы (n – 174)

Первичное эндоскопическое лечение	N (%)	Окончательное эндоскопическое лечение (%)	Хирургическая коррекция (%)	Консервативная терапия (%)
Эффективно	131 (75,9%)	94 (71,8%)*	37 (28,2%)	-
Неэффективно	43 (24,1%)	-	36 (83,7%)	7 (16,3%)
ВСЕГО:	174 (100,0%)	94 (54,0%)	73 (42,0%)	7 (4,0%)

* – $p < 0,001$ -статистически значимо чаще окончательное эндоскопическое лечение было эффективно.

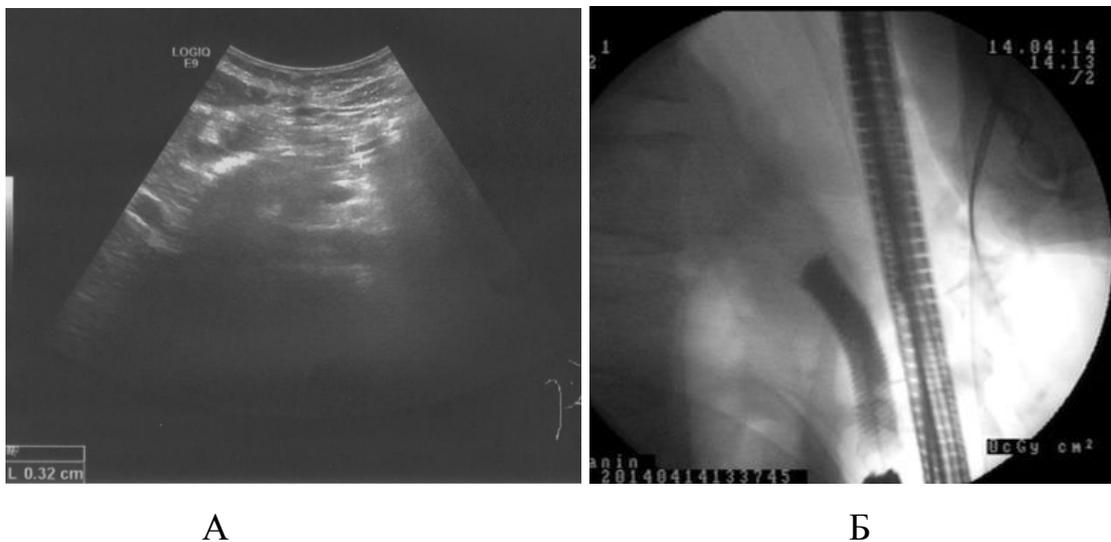
5.1 Этапное эндоскопическое лечение больных с осложненным течением хронического панкреатита, развившимся на фоне выраженных структурных изменений паренхимы и протоковой системы поджелудочной железы

Таким образом, при успешном проведении первичных эндоскопических вмешательств по поводу осложненных форм ХП, в 94 наблюдениях именно эндоскопический подход был выбран окончательным методом лечения. При этом у большинства пациентов – 81 (86,2%) предполагался этапный способ дальнейшей терапии, заключавшийся в повторных плановых госпитализациях и

выполнении различного объема дополнительных эндоскопических вмешательств в течение 12-24 месяцев в зависимости от преобладающих патологических изменений протоковой системы ПЖ или билиарного тракта.

В данную группу не вошли 13 больных с ПК ПЖ, которым подобный подход не требовался. Этим пациентам в сроки от 7 до 10 недель после первичной трансмуральной или транспапиллярной установки различных стентов, а также их сочетания выполняли ряд контрольных обследований, включавших в себя УЗИ (13), ЭУС (4), КТ (3) и эндоскопическое контрастирование через ранее установленный стент (8). После этого, учитывая наличие признаков редукции ПК во всех случаях, принималось решение об удалении эндодренажей с последующей динамической оценкой течения процесса.

На рисунке 5.1 представлены иллюстрации данных контрольного обследования, демонстрирующие полное отсутствие ПК ПЖ после проведения эндоскопической терапии.



А – УЗИ брюшной полости через 4 недели после установки 2 пластиковых стентов в просвет панкреатической ПК; Б – контрастирование остаточной полости ПК через просвет установленного 2 месяца назад полностью покрытого СРС

Рисунок 5.1 – Данные инструментальных методов обследования после трансмурального эндоскопического дренирования ПК

Показательно, что ни в одном из 13 случаев трансмуральной и/или транспапиллярной установки как пластиковых, так и металлических стентов не было отмечено их проксимальной или дистальной миграции.

Удаление эндренажей производилось посредством их захвата полипэктомической петлей (10) или эндоскопическими зажимами (3) с последующим извлечением через канал эндоскопа (5) либо вместе с аппаратом (8). Осложнений данной завершающей процедуры эндоскопического лечения ПК ПЖ в нашем исследовании отмечено не было.

На рисунке 5.2 проиллюстрированы варианты удаления металлического и пластиковых стентов после трансмурального дренирования, а также эндоскопическая картина стенки луковицы ДПК после извлечения металлического эндопротеза.

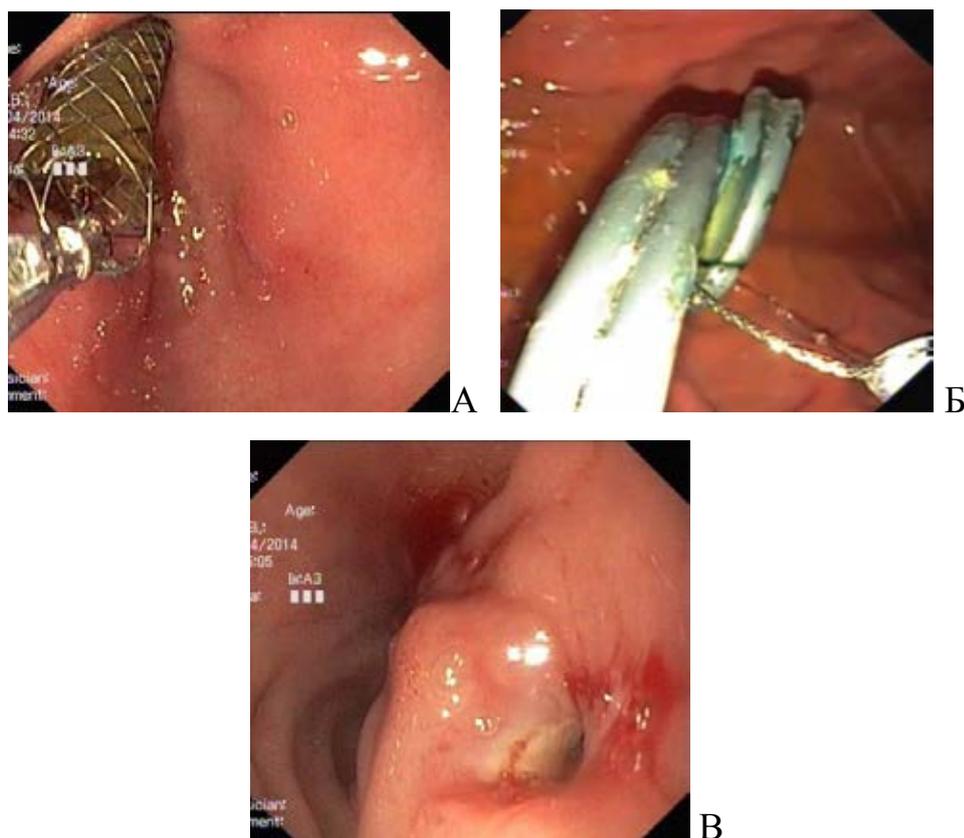


Рисунок 5.2 – Варианты удаления трансмурально установленных в просвет ПК стентов (А – эндоскопическим захватом, Б – полипэктомической петлей) и эндоскопическая картина стенки луковицы ДПК после извлечения СРС (В)

В остальных 81 случае пациентам было предложено проведение этапного лечения различных патологических изменений панкреатических и желчевыводящих протоков. В данную группу вошли 30 (37,0%) больных с обструктивным поражением протоковой системы ПЖ, 32 (39,5%) пациента с наличием СПЖ и 19 (23,5%) – с окклюзией дистальных отделов билиарного тракта.

Показательно, что 5 (6,2%) больных (2 со стриктурами ГПП, 1 с наружным СПЖ и 2 с компрессией дистальных отделов холедоха) на рекомендованную повторную госпитализацию не явились и в дальнейшем из исследования были потеряны.

Кроме того, 6 (7,4%) пациентов (1 со стриктурой Вирсунгова протока, 2 с наружным СПЖ и 3 – с окклюзией общего желчного протока) не являлись на повторные госпитализации уже при проведении этапного эндоскопического лечения, что также сделало невозможным его полноценное завершение.

Помимо этого, 5 (6,2%) больных (1 – с рубцовой обструкцией ГПП, 2 – с панкреатическими свищами и 2 – со стриктурами общего желчного протока) в настоящий момент продолжают этапную эндоскопическую терапию.

Остальным 65 (80,2%) пациентам этапное эндоскопическое лечение по поводу протоковых осложнений ХП было проведено в полном объеме. В эту группу вошли 26 больных со стриктурами панкреатических протоков, 27 со СПЖ и 12 с сужениями дистальных отделов холедоха.

Варианты ведения пациентов с протоковыми осложнениями ХП, которым предполагалось осуществление их этапной эндоскопической коррекции, представлены в таблице 5.2.

Таблица 5.2 – Распределение больных с протоковыми осложнениями ХП, которым предполагалось проведение этапной эндоскопической терапии (n – 81)

Варианты патологии	N (%)	Полноценная этапная коррекция (%)	Непроведенная этапная коррекция (%)	Прерванная этапная коррекция (%)	Продолжение этапного лечения (%)
Окклюзия протоков ПЖ	30 (37,0%)	26 (86,7%)	2 (6,7%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)
СПЖ	32 (39,5%)	27 (84,3%)	1 (3,1%)	2 (6,2%)	2 (6,2%)
Стриктуры ОЖП	19 (23,5%)	12 (63,2%)	2 (10,5%)	3 (15,8%)	2 (10,5%)
ВСЕГО:	81 (100,0%)	65 (80,2%)	5 (6,2%)	6 (7,4%)	5 (6,2%)

Подробная схема этапной эндоскопической терапии у пациентов с различными протоковыми осложнениями ХП приведена в главе №2 и заключалась в периодическом редренировании области окклюзии ГПП или холедоха, а также места дефекта стенки панкреатических протоков с заменой первично установленных протезов на стенты большего диаметра или несколько дренажей с периодичностью – 1 раз в 1,5-5,5 месяцев в зависимости от диаметра и количества ранее установленных эндопротезов. При этом срок выполнения повторных дренирований или санации установленных стентов соответствовал данным мировой литературы [496, 685, 814]. При необходимости перед проведением репротезирования осуществлялись повторные сеансы баллонной дилатации стриктур ГПП или холедоха. По достижении максимального расправления области сужения, созданный каркас сохранялся в течение не менее 12 месяцев с его периодической санацией или выполнением редренирования стентами такого же общего диаметра.

При каждой госпитализации обследуемым пациентам в обязательном порядке проводился ряд контрольных лабораторно-инструментальных исследований, включавший биохимическое исследование крови, УЗИ органов брюшной полости и ЭРХПГ. Помимо этого, во время поступлений в стационар у 22 больных было выполнено микроскопическое исследование панкреатического сока, в 3 случаях производились ЭУС панкреатобилиарной зоны, а также КТ

брюшной полости. Объем этапной диагностической программы показан в таблице 5.3.

Таблица 5.3 – Инструментально-лабораторное обследование больных во время этапного эндоскопического лечения протоковых осложнений ХП в группе пациентов с завершенной коррекцией (n – 65)

Виды исследований	Количество больных
Биохимический анализ крови	65 (100,0%)
Трансабдоминальное ультразвуковое исследование	65 (100,0%)
Компьютерная томография брюшной полости	3 (4,6%)
Эндоскопическое ультразвуковое исследование	3 (4,6%)
Микроскопия секрета ПЖ	22 (33,8%)
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография	65 (100,0%)

Любопытно, что результаты микроскопического исследования панкреатического сока продемонстрировали лишь минимальную положительную динамику по сравнению с первичными исследованиями. Так, из 22 пациентов при первоначальном обследовании высокий уровень белковых преципитатов был выявлен в 12 (54,5%) случаях, умеренный – в 8 (36,4%), а низкий – в 2 (9,1%) наблюдениях у пациентов со СПЖ. В то же время, при заборе сока ПЖ при завершающем этапном вмешательстве результаты поляризационной микроскопии распределились следующим образом: 9 (40,9%), 9 (40,9%) и 4 (18,2%) случая соответственно. На наш взгляд, это связано с тем, что на фоне установленных панкреатических стентов имело место некоторое нарушение оттока панкреатического сока за счет чужеродности эндопротезов и частичной инкрустации их просвета именно белковыми преципитатами, особенно выраженной на завершающем этапе стояния панкреатикодуоденальных дренажей.

Сроки эндоскопической коррекции от первого вмешательства до окончания лечения в нашем исследовании были достаточно переменными и распределялись в диапазоне от 11 до 39 месяцев. Однако в большинстве наблюдений время лечения составляло 18 – 24 месяцев со средним показателем $20,7 \pm 6,8$ мес. Данные по продолжительности этапной эндоскопической коррекции протоковых осложнений ХП представлены на рисунке 5.3.

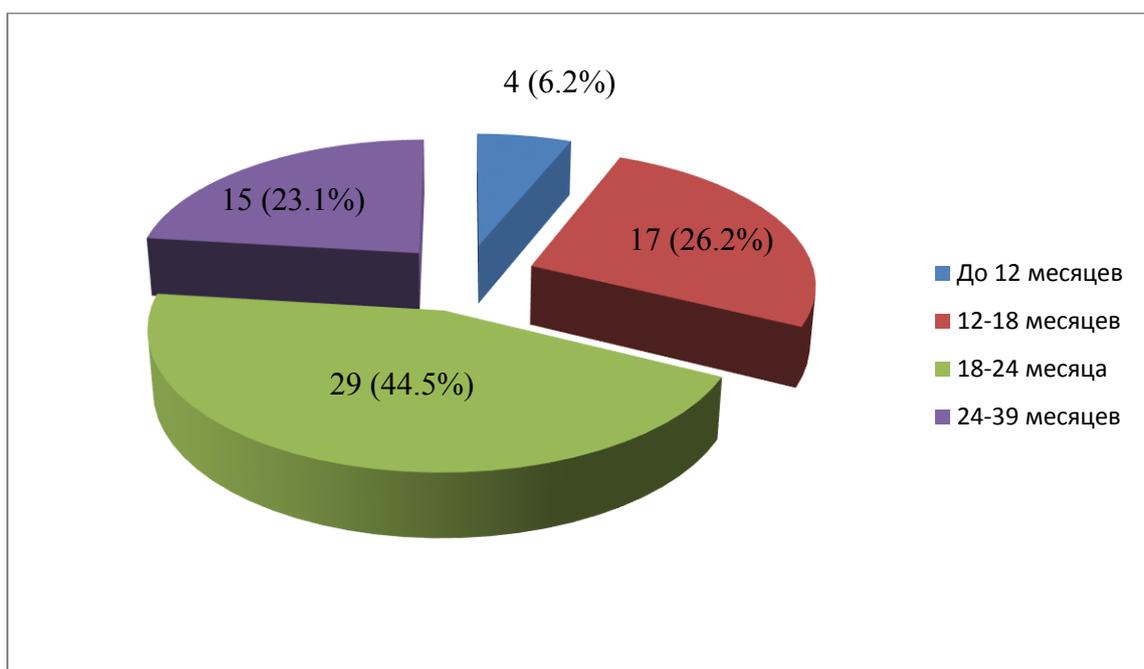


Рисунок 5.3 – Продолжительность завершеного этапного эндоскопического лечения патологических изменений панкреатических и желчных протоков, возникших на фоне ХП (n – 65)

Показательно, что на ранней стадии развития методики при отсутствии окончательно отработанных схем этапного лечения срок эндоскопической коррекции в ряде наблюдений был наименее продолжительным и в 32.4% случаях не превышал 18 месяцев.

Общее количество эндоскопических вмешательств, выполненных всем больным с протоковыми осложнениями ХП с 01.1998 по 01.2017, составило 556. При этом 466 (83,8 %) из них пришлись на долю 81 пациента, у которых в качестве окончательного метода лечения была выбрана эндоскопическая коррекция, в том числе 420 – на группу из 65 больных, которым этапное лечение было проведено в полном объеме (в среднем $6,5 \pm 3,1$ эндоскопических манипуляций).

На первом этапе эндоскопической коррекции с целью декомпрессии панкреатических и желчных путей, а также перекрытия области дефекта стенки протоков ПЖ в группе из 81 больного, которым предполагалось этапное эндоскопическое лечение, было выполнено 98 операций. Остальные 458 процедур

пришлись на долю этапного лечения, проведенного впоследствии. Распределение количества эндоскопических манипуляций между всеми больными имело очень широкий диапазон, что продемонстрировано в таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Общее количество эндоскопических манипуляций, выполненных больным, которым предполагалось проведение этапного эндоскопического лечения протоковых осложнений ХП (n – 81)

Количество вмешательств	Непроведенное лечение	Незавершенное лечение	Завершенное лечение	Продолжающееся лечение
Одно	4	-	-	-
Два	1	2	-	-
Три	-	3	-	2
Четыре	-	1	4	2
Пять	-	-	8	-
Шесть	-	-	14	1
Семь	-	-	18	-
Восемь	-	-	12	-
Десять	-	-	5	-
Одиннадцать	-	-	2	-
Тринадцать	-	-	1	-
Шестнадцать	-	-	1	-
ВСЕГО:	5	6	65	5

При изучении данной таблицы становится очевидным, что у большинства (67,7%) из 65 пациентов, которым этапная эндоскопическая терапия была проведена в полном объеме, общее число эндоскопических вмешательств, в которое входили первичные операции с последующими 4, 5 или 6 сеансами репротезирования и завершавшее курс лечения удаление стентов составило от 6 до 8.

Наибольшее количество вмешательств – 16 – было произведено больному со стриктурой дистального отдела холедоха на фоне компрессии со стороны увеличенной в размерах головки ПЖ, которому изначально после выполнения первичной декомпрессии билиарного тракта было показано проведение хирургического лечения, однако пациент в категорической форме отказался от него. В связи с этим на протяжении 39 месяцев ему производили многократные сеансы релаксирования билиарного тракта пластиковыми стентами с

постепенным увеличением количества эндопротезов с 1 до 3 и последующими транспапиллярными редренированиями именно 3 билиодуоденальными дренажами общим диаметром 9.3 мм.

В нашем исследовании подавляющее большинство повторных вмешательств – 449 (98,0%) – было выполнено в плановом порядке, что было связано с тем, что данная группа больных находилась под постоянным контролем, и последующие госпитализации для продолжения этапного лечения были проведены в заранее запланированные сроки.

В то же время в 9 (2,0%) наблюдениях пациенты поступали в клинику в экстренном порядке с клинической картиной механической желтухи, при этом у одного пациента рецидив механической желтухи наблюдался дважды. Подобные явления были связаны либо с ранней обструкцией протезов, либо с их спонтанной миграцией в просвет ДПК, либо с несоблюдением больными рекомендованных им сроков повторной госпитализации. В указанных ситуациях требовалось проведение эндоскопических вмешательств в неотложном порядке.

Повторные этапы эндоскопического лечения протоковых осложнений ХП включали в себя дополнительные сеансы баллонной дилатации панкреатических стриктур, удаление вирсунголитов и белковых преципитатов из протоковой системы ПЖ, а также этапное репротезирование области окклюзии панкреатических и внепеченочных желчных протоков или санация ранее установленных стентов. Во всех случаях курс лечения завершался извлечением дренажей-каркасов и выполнением контрольной ретроградной холангиопанкреатикографии.

Одним из краеугольных камней этапного эндоскопического лечения протоковых осложнений, возникших на фоне ХП, являлось количество и диаметр установленных в его результате панкреатических или билиарных стентов.

Так, в нашем исследовании в группе пациентов с завершенным этапным эндоскопическим лечением патологических изменений панкреатических протоков установкой одного панкреатического стента ограничились в 10 (18,9%) случаях из 53 при наличии стриктур и свищей протоковой системы ПЖ, двойное

стентирование было выполнено в 31 (58,5%) наблюдении, тройное – в 9 (17,0%), а квадростентирование ГПП – у 4 (7,5%) больных.

В свою очередь, при эндопротезировании желчевыводящих протоков один билиодуоденальный дренаж использовался лишь у 2 (16,7%) из 12 пациентов, в том числе, в 1 наблюдении после первичной установки пластикового эндопротеза при повторном вмешательстве была произведена его замена на полностью покрытый СРС. Двойное билиарное стентирование в результате проведения этапной эндоскопической терапии было проведено у 6 (50,0%) больных, а тройное – у 4 (33,3%).

При этом во всех случаях применения единичного панкреатического или билиарного стента добивались установки дренажей максимального диаметра (2,7 или 3,1 мм – в протоковую систему ПЖ и 3,1-3,5 мм в общий желчный проток).

Весь спектр различных видов панкреатического и билиарного протезирования при проведении этапного эндоскопического лечения протоковых осложнений ХП представлен в таблице 5.5.

Таблица 5.5 – Виды эндоскопического стентирования при проведении этапного лечения протоковых осложнений ХП в группе пациентов с завершённым лечением (n – 65)

Вид стентирования	Окончательное количество стентов	Окончательный диаметр дренажей-каркасов (мм)	N (%)	
Панкреатическое	Один стент первичного Диаметра	2,1	1 (1,5%)	
	Один большего Диаметра	2,7	8	10 (15,4%)
		3,1	2	
	Два стента	3,7 (1,6+2,1)	2	31 (47,7%)
		4,2 (2,1+2,1)	6	
		4,8 (2,1+2,7)	9	
		5,4 (2,7+2,7)	12	
		5,8 (2,7+3,1)	2	
	Три стента	5,8 (1,6+2,1+2,1)	1	9 (13,8%)
		6,3 (2,1+2,1+2,1)	2	
		6,4 (1,6+2,1+2,7)	2	
		6,9 (2,1+2,1+2,7)	1	
		7,5(2,1+2,7+2,7)	1	
8,1 (2,7+2,7+2,7)		1		
8,5 (2,7+2,7+3,1)		1		

Продолжение таблицы 5.5

	Четыре стента	9,6 (2,1+2,1+2,7+2,7)	2	4 (6,2%)
		10,2 (2,1+2,7+2,7+2,7)	1	
		10,6 (2,1+2,7+2,7+3,1)	1	
53 (81,5%)				
Билиарное	Один стент большего Диаметра	3,5	1	2 (3,1%)
		10	1	
	Два стента	6,2 (3,1+3,1)	1	6 (9,1%)
		6,6 (3,1+3,5)	3	
		7,0 (3,5+3,5)	2	
	Три стента	9,3 (3,1+3,1+3,1)	1	4 (6,2%)
		9,7 (3,1+3,1+3,5)	2	
		10,1(3,1+3,5+3,5)	1	
	12 (18,5%)			
ВСЕГО:				65

При этом с целью улучшения отведения панкреатического секрета и желчеоттока в соответствии с литературными данными [318, 255, 835, 782] мы старались установить несколько стентов, что было выполнено в 44 (83,0%) и 10 (83,3%) наблюдениях при коррекции патологии панкреатических и желчных протоков соответственно.

Осложнения этапного эндоскопического лечения протоковой патологии при ХП. В нашем исследовании при проведении этапной коррекции протоковых осложнений, развившихся на фоне хронического панкреатита, которая, независимо от объема проведения, совокупно была представлена 466 вмешательствами, был отмечен ряд нежелательных явлений. При этом во всех подобных случаях они были ассоциированы непосредственно с установкой панкреатических или билиарных стентов, а именно имела место проксимальная или дистальная миграция эндопротезов, а также их инкрустация.

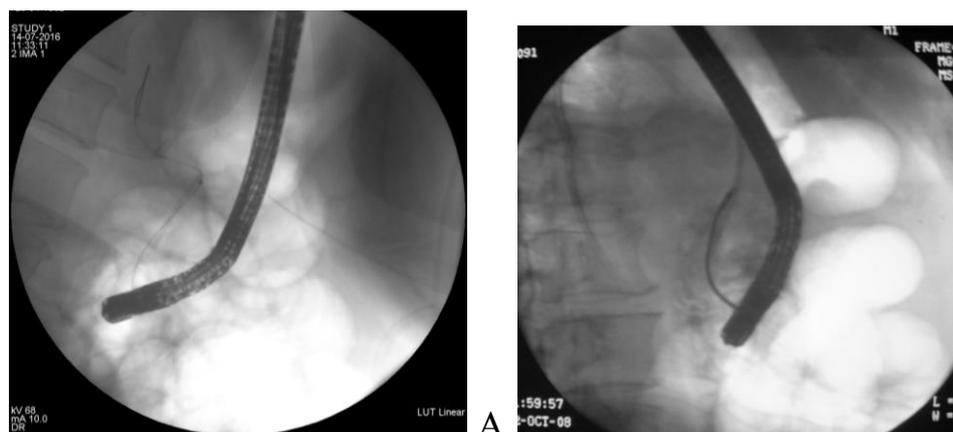
Так, смещение эндопротезов в просвет ДПК было отмечено в 6 наблюдениях (4 из просвета ГПП и 2 – из общего желчного протока), а транслокация панкреатикодуоденальных дренажей в Вирсунгов проток – в 5. Помимо этого, полная обструкция ранее установленных стентов была выявлена в 11 случаях после панкреатикодуоденального дренирования и в 5 – после билиодуоденального.

Показательно, что в тех наблюдениях, когда у пациентов ранее был установлен лишь один панкреатический или билиарный эндопротез, имела место характерная клиническая картина – в случаях миграции или инкрустации панкреатических стентов (9) – усиление болевого синдрома, а при обструкции и отхождении билиарных дренажей (5) – возникновение проявлений острой механической желтухи, а в 1 наблюдении даже острого холангита.

В то же время, при наличии смещения или инкрустации лишь одного из нескольких ранее установленных эндопротезов (13) яркая клиническая картина отсутствовала.

Характерно, что во всех случаях наличия подобных осложнений билиарного и панкреатического стентирования их коррекция была успешно осуществлена эндоскопическим способом.

Так, при миграции стентов в просвет ДПК или их обструкции выполняли эндоскопическое панкреатикодуоденальное или билиодуоденальное редренирование, при необходимости предворенное баллонной дилатацией области окклюзии, а при смещении эндопротезов в просвет ГПП, их захват и извлечение под сочетанным рентген-эндоскопическим контролем с помощью различных инструментов (эндоскопические захваты, корзинки Дормиа и полипэктомические петли), что продемонстрировано на рисунке 5.4.



А – с помощью полипэктомической петли, Б – с помощью эндоскопического захвата типа «крысиный зуб»

Рисунок 5.4 – Извлечение панкреатических стентов при их миграции в просвет ГПП

Все варианты стентиндуцированных осложнений, выявленных в процессе этапного эндоскопического лечения ХП, а также способы их коррекции представлены в таблице 5.6.

Таблица 5.6 – Стентиндуцированные осложнения и способы их коррекции при этапном эндоскопическом лечении протоковых изменений, возникших на фоне ХП (n – 466)

Виды осложнений	Методы коррекции осложнений	N (%)	ВСЕГО (%)	
Миграция стента в просвет ГПП	Эндоскопическое извлечение эндопротеза и рестентирование	5 (1,1%)	20 (4,3%)	27 (5,8%)
Миграция панкреатического стента в просвет ДПК	Панкреатическое рестентирование <i>- в том числе с предварительной БД</i>	4 (0,9%) – 2		
Полная инкрустация панкреатического стента	Панкреатическое рестентирование	11 (2,4%)*		
Миграция билиарного стента в просвет ДПК	Билиарное рестентирование	2 (0,4%)**	7 (1,5%)	
Полная инкрустация билиарного стента	Билиарное рестентирование	5 (1,1%)		

* – $p=0,023$ – статистически значимо чаще встречается полная инкрустация панкреатического стента; ** $p=0,109$ – статистически значимой разницы в частоте осложнений в системе желчных протоков нет.

При анализе данной таблицы необходимо учитывать, что указанное количество осложнений (27) пришлось на 466 вмешательств, выполненных во всех группах пациентов – с завершенным, незавершенным и прерванным этапным эндоскопическим лечением изменений панкреатических протоков и билиарного тракта на фоне ХП. Таким образом, частота описанных выше стентиндуцированных осложнений составила лишь 5,8%.

При этом летальных исходов во время проведения этапной эндоскопической коррекции у данной категории больных в нашем исследовании не наблюдалось.

5.2 Хирургические методы лечения пациентов с осложненным течением ХП

Как было указано выше, хирургическое лечение по поводу ХП и различных его осложнений в группе пациентов с выраженными изменениями как протоковой

системы ПЖ, так и ее паренхимы были проведены в 73 случаях. При этом объем выполненной хирургической коррекции напрямую зависел от типа и выраженности изменений ПЖ и смежных органов.

Так, при превалировании окклюзионных поражений панкреатических протоков, не подвластных эндоскопической коррекции (16), а также у ряда больных, которым декомпрессия протоковой системы ПЖ была выполнена (5), осуществлялось хирургическое дренирование панкреатических протоков, заключающееся в наложении продольного панкреатикоэнтероанастомоза, в том числе в 5 случаях в сочетании с холедохоеюностомией. Еще у 6 больных из группы с обструктивными поражениями протоковой системы ПЖ при особо выраженных изменениях паренхимы органа, преимущественно локализованных в хвосте и теле ПЖ, пациентам была проведена дистальная резекция, а в 3 наблюдениях при множественных крупных кальцификатах всей паренхимы железы – ПДР.

В свою очередь, в группе больных с нарушением целостности протоковой системы ПЖ, проявлявшейся формированием панкреатических свищей и псевдокист, хирургическое лечение также в большинстве случаев заключалось в наложении продольного панкреатоэнтероанастомоза, что было выполнено в 13 случаях при неэффективности эндоскопической коррекции и в 2 наблюдениях при ее адекватном проведении у пациентов с выраженными изменениями паренхимы ПЖ. При этом у 5 пациентов данный объем вмешательства был дополнен наложением холедохэнтероанастомоза. Помимо этого, в 4 случаях было проведено создание цистопанкреатоеюноанастомоза, а в 2 – цистоеюноанастомоза.

Наконец, в наиболее тяжелой группе больных с наличием помимо панкреатической патологии еще и компрессии билиарного тракта, объем оперативного хирургического лечения был представлен следующими видами вмешательств: ПДР – 4, операция Бегера – 2, дистальная резекция ПЖ, дополненная наложением гепатикоэнтероанастомоза – 2, сочетание панкреатикоэнтеро- и гепатикоэнтероанастомозов – 13 и наложение ХДА – 1.

Весь спектр хирургических операций у пациентов с осложненным течением ХП представлен в таблице 5.7.

Таблица 5.7 – Виды хирургического лечения пациентов с хроническим панкреатитом и его осложнениями, развившимися на фоне выраженных структурных изменений паренхимы и протоковой системы поджелудочной железы (n – 73)

Доминирующие клинические осложнения ХП	N	ПДР (%)	Оп. Бегера (%)	Дистальная резекция/в том числе с ГЕА (%)	ПЕА/в том числе с ГЕА (%)	ЦПЕА (%)	ЦЕА (%)	ХДА (%)
Обструкция панкреатических протоков	30	3 (10,0%)	-	6 (20,0%)	21/5 (70,0/16,7%)	-	-	-
Нарушение целостности панкреатических протоков	21	-	-	-	15/5 (71,4/23,8%)	4 (19,0%)	2 (9,5%)	-
Компрессия билиарного тракта	22	4 (18,2%)	2 (9,1%)	2/2 (9,1/9,1%)	13/13 (59,1/59,1%)	-	-	1 (4,5%)
ВСЕГО:	73	7 (9,6%)	2 (2,7%)	8/2 (11,0/2,7%)	49/23 (67,1/31,5%)	4 (5,5%)	2 (2,7%)	1 (1,4%)

При выполнении хирургической коррекции у представленной выше категории больных различные осложнения были отмечены в 11 (15,1%) случаях. При этом в 9 (12,3%) наблюдениях имели место непосредственно хирургические осложнения, а в 2 (2,7%) – общие, связанные, в первую очередь, с нарушениями деятельности сердечно-сосудистой системы.

Среди хирургических осложнений встречались следующие нежелательные последствия оперативных вмешательств: несостоятельность ПЕА (4), несостоятельность ГЕА (1), кровотечение из области ПЕА (2), в том числе, 1 – рецидивное, а также нагноение послеоперационной раны (1) и эвентрация (1). Все указанные выше осложнения потребовали выполнения различного объема повторных операций, в том числе в 2 случаях (при рецидивном кровотечении и несостоятельности ПЕА) – проведение 2 и 3 релапаротомий соответственно.

Из осложнений, не связанных непосредственно с хирургическим лечением, мы отмечали тромбоэмболию крупных ветвей легочной артерии, имевшую место на 5 сутки после ПДР, а также обширный острый инфаркт миокарда, случившийся на 4 сутки после наложения ПЕА, дополненного формированием ГЕА.

При этом летальный исход был отмечен в 3 (4,1%) наблюдениях – после рецидивного кровотечения из области ПЕА (1), а также на фоне тромбоэмболии легочной артерии (1) и инфаркта миокарда (1).

Все варианты осложнений в зависимости от вида проведенных оперативных вмешательств представлены в таблице 5.8.

Таблица 5.8 – Осложнения хирургических операций, выполненных по поводу хронического панкреатита

Виды осложнений	ПДР (n-7) (%)	Оп. Бегера (n-2)(%)	Дистальная резекция (n-8) (%)	ПЕА, в том числе с ГЕА (n-49)(%)	ЦПЕА (n-4) (%)	ЦЕА (n-2) (%)	ХДА (n-1) (%)
Несост. ПЕА	1 (14,3%)	-	-	3 (6,1%)	-	-	-
Несост. ГЕА		-	-	1 (2,0%)	-	-	-
Кровотечение из ПЕА	1 (14,3%)*	-	-	1 (2,0%)	-	-	-
Нагноение П/О раны	-	-	1 (12,5%)	-	-	-	-
Эвентрация	1 (14,3%)	-	-	-	-	-	-
ТЭЛА	1 (14,3%)*	-	-	-	-	-	-
ОИМ	-	-	-	1 (2,0%)*	-	-	-
ВСЕГО:	4 (57,1%)	-	1 (12,5%)	6 (12,1%)	-	-	-

* – осложнения, завершившиеся летальным исходом.

Таким образом, хорошие непосредственные результаты хирургического лечения у данной категории больных мы отметили в 62 (84,9%) случаях при полноценном выполнении запланированного оперативного вмешательства и отсутствии послеоперационных осложнений. Удовлетворительные результаты встретились в 8 (11,0%) наблюдениях, когда после проведенной хирургической коррекции возникал ряд осложнений, которые удалось разрешить при повторных оперативных манипуляциях, что привело к выздоровлению пациентов и их выписке из стационара. Наконец, неудовлетворительные результаты имели место

у 3 (4,1%) больных, когда после возникших хирургических и общих осложнений в сроки от 4 до 9 суток после первичного вмешательства наступил летальный исход.

Еще в 7 случаях пациентам, которым было показано проведение оперативного хирургического лечения в связи с невозможностью эндоскопической коррекции, проводилась исключительно консервативная терапия в связи с высоким операционно-анестезиологическим риском (3) или отказом самих больных от радикального вмешательства (4). Всем больным данной группы было рекомендовано постоянное применение ферментативных, обезболивающих и антисекреторных препаратов, а двум из них с явлениями холестаза – дополнительный курсовой прием препаратов дезоксихолиевой кислоты.

При этом 5 пациентов из этой группы в течении 3 лет были потеряны из наблюдения, а еще двое в сроки 5 и 8 лет после первичного эндоскопического вмешательства указывали на минимальную положительную клиническую динамику и относительно регулярные (1-4) ежегодные госпитализации в хирургические и гастроэнтерологические клиники с целью проведения консервативной терапии по поводу ХП и его осложнений.

ГЛАВА 6. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯМИ

Эндоскопическая коррекция, как окончательный метод лечения ХП и различных его осложнений во всех клинических группах проведенного научного исследования, была предпринята в 258 (75,7%) из 341 случая. Данная категория пациентов включала в себя 164 больных со стенотическими изменениями БСДК или МСДК, а также 94 – с различными видами осложнений ХП (30 со стриктурами панкреатических протоков, 13 – с панкреатическими ПК, 32 – со СПЖ и 19 – с окклюзией внепеченочных желчных протоков. При этом в настоящий момент этапное эндоскопическое лечение продолжается в 5 наблюдениях, а недоступны для контроля и «потеряны» из исследования 62 больных. В остальном 191 случае в различные сроки были прослежены и проанализированы отдаленные результаты проведенной эндоскопической терапии. Распределение больных с ХП, пролеченных эндоскопическим способом, продемонстрировано в таблице 6.1.

Таблица 6.1 – Варианты контроля за больными, у которых эндоскопическая коррекция явилась окончательным методом лечения ХП и его осложнений

Группы больных		Возможна оценка отдаленных результатов (%)	Не доступны для контроля (%)	Продолжение этапного лечения (%)	Всего
Обструктивные поражения БСДК и МСДК	Стенотические изменения	99 (72,8%)	37 (27,2%)	-	136
	Крупные образования БСДК	23 (82,1%)	5 (17,9%)	-	28
Осложненное течение ХП	Стриктуры панкреатических протоков и ВЛ	22 (73,4%)	7 (23,3%)	1 (3,3%)	30
	Панкреатические свищи	25 (78,1%)	5 (15,6%)	2 (6,3%)	32
	Панкреатические ПК	11 (84,6%)	2 (15,4%)	-	13

Продолжение таблицы 6.1

	Компрессия билиарного тракта	11 (57,9%)	6 (31,6%)	2 (10,5%)	19
ВСЕГО:		191 (74,0%)	62 (24,0%)	5 (2,0%)	258

Сроки наблюдения за пациентами в нашем исследовании варьировались от 6 месяцев до 17 лет после завершения эндоскопического лечения и, в среднем, составляли $47,4 \pm 12,1$ месяцев, что представлено в таблице 6.2.

Таблица 6.2 – Сроки наблюдения за больными после завершения эндоскопического лечения ХП и его осложнений

Срок наблюдения	Количество больных	Кол-во летальных исходов, не связанных с ХП	Кол-во больных, потерянных для наблюдения в настоящее время
До 1 года	5	–	1
2-4 года	33	1	4
4-5 лет	38	2	5
5-7 лет	42	3	3
7-10 лет	37	5	2
10-15 лет	29	6	2
Более 15 лет	8	1	-
ВСЕГО:	191	18	17

Обращает на себя внимание тот факт, что связь с частью больных, прошедших обязательный динамический контроль согласно схеме, представленной в главе 2 (см. таблицу 2.24), на определенном временном этапе была утрачена. Таких пациентов в нашем исследовании оказалось 17 (8,9%). В связи с этим оценить их состояние на протяжении большей продолжительности времени не представлялось возможным.

Кроме того, 18 (9,4%) больных умерли в сроки от 2,5 до 16 лет после завершения эндоскопической коррекции ХП и его осложнений. Однако, во всех подобных случаях причина летальных исходов не была связана с изменениями ПЖ и проведенными ранее эндоскопическими мероприятиями, будучи обусловленной различной общесоматической патологией.

С целью проведения объективной оценки отдаленных результатов эндоскопической коррекции ХП и различных его осложнений после завершения одномоментного или этапного лечения за большинством больных в обязательном порядке осуществлялось динамическое клинико-эндоскопическое наблюдение, параметры которого представлены главе 2 (§2.7.2).

При оценке отдаленных результатов эндоскопического лечения ХП и его осложнений в проведенном исследовании выполнить максимальный объем предполагаемого контрольного обследования, включавший в себя проведение как всех лабораторных и инструментальных методов обследования, так и опроса пациентов через 3 года и более после завершения эндоскопической терапии нам удалось в 67 (35,1%) наблюдениях из 191. Еще в 49 (25,6%) случаях пациентам проводилось анкетирование и частичное клинико-инструментальное контрольное обследование. В то же время, в 11 (5,8%) наблюдениях был проведен весь спектр запланированного контрольного обследования, однако в сроки менее 3 лет, что было связано с завершением лечения в последние годы проведения научной работы (2015-2016 гг). Провести лишь опрос пациентов или их родственников оказалось возможным в 52 (27,2 %) случаях. При этом 29 (15,2%) больных из этой группы проходили определенный объем контрольного обследования в сроки меньшие, чем 3 года после завершения терапии. Еще в 12 (6,3%) наблюдениях пациенты были обследованы в необходимые сроки, однако их анкетирование не проводилось. В эту группу вошли больные, оперированные на начальных этапах исследования (1998-2006 гг.), с которыми после завершения эндоскопического лечения на разных этапах была утеряна связь. Соответственно, учитывая начало проведения анкетирования пациентов лишь в 2009 году, опрос данной категории больных не выполнялся.

Все варианты контрольного обследования пациентов после завершения эндоскопического лечения ХП и его осложнений приведены на рисунке 6.1.

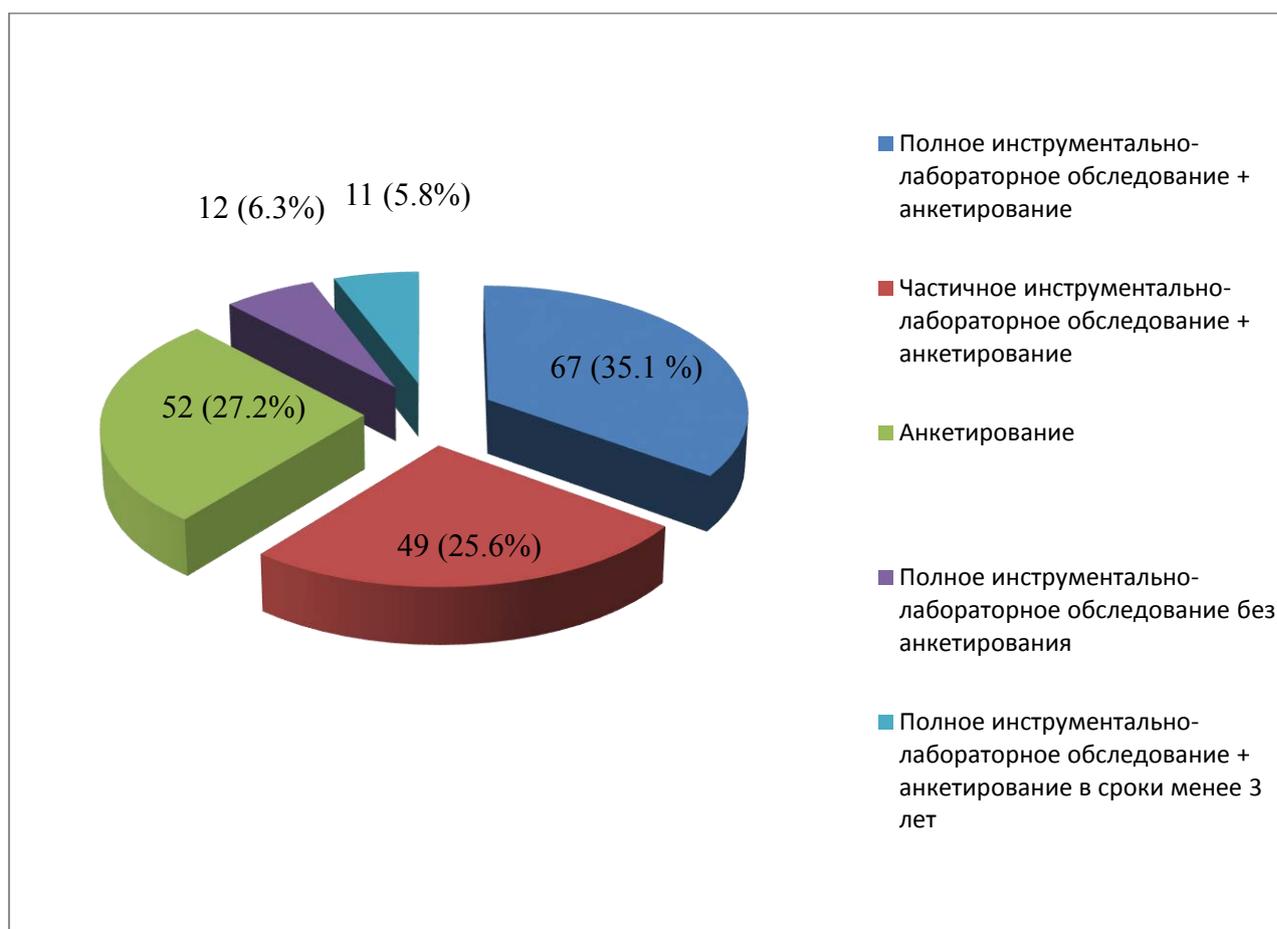


Рисунок 6.1 – Варианты контрольного обследования пациентов после эндоскопического лечения ХП и его осложнений с целью оценки отдаленных результатов (n – 191)

При этом на наш взгляд, наиболее прогностически значимыми факторами при наблюдении за больными после завершения комплекса эндоскопического лечения являлись следующие:

1. Отсутствие клинической симптоматики (в первую очередь, болевого синдрома), потери веса, необходимости строгого соблюдения диеты, регулярного приема лекарственных препаратов при сохранении работоспособности, выявленное при анкетировании пациентов.

2. Отсутствие отрицательной динамики при контрольном обследовании со стороны паренхимы ПЖ, заключающееся в сохранении размеров органа, неизменном количестве и размере кальцификатов при их первичном наличии, отсутствии появления дополнительных гипо- и гиперэхогенных очагов, а также

псевдокист в течение срока, превышающего 3 года после завершения эндоскопической коррекции, по данным КТ и ЭУС.

3. Отсутствие негативных изменений со стороны как протоковой системы ПЖ (рецидив или появление новых стриктур, вирсунголитов, свищей, увеличение диаметра панкреатических протоков), так и желчевыводящих путей (отсутствие их дилатации и сужения дистального отдела) через 1 и 3 года и более после завершения лечения по данным МРХПГ и ЭРХПГ.

4. Отсутствие увеличения содержания белковых преципитатов в образцах панкреатического сока, полученного при аспирации его из протоковой системы ПЖ у небольшой группы пациентов, проходивших контрольные обследования после 2009 года в сроки 1 и 3 года после окончания лечения.

Важным и интересным аспектом оценки отдаленных результатов эндоскопического лечения ХП и его осложнений являлся также анализ динамики самочувствия пациентов и изменений, выявленных при проведении инструментальных методов диагностики в зависимости от сроков наблюдения.

Так, анкетирование больных было проведено в 179 случаях из 191 (93,7%), при этом в 11 (6,1%) наблюдениях исключительно через 1 год после завершения лечения, через 3 года – в 23 (12,8%), через 5 лет и больше – в 53 (29,6%), через 1 и 3 года – в 27 (15,1%), через 3 и 5 лет – в 23 (12,8%), а через 1, 3 и 5 лет – в 41 (22,9%).

Таким образом, оценка отдаленных результатов при анкетировании пациентов или их родственников была произведена через 1 год в 79 случаях, через 3 года – в 114 наблюдениях, а через 5 и более – в 121.

При этом хорошие результаты были выявлены через 1 год у 69 (87,3%) больных, удовлетворительные у 8 (10,1%), а плохие лишь у 2 (2,5%). В свою очередь, через 3 года наблюдения распределение результатов лечения было следующее: 89 (78,1%), 19 (16,7%) и 6 (5,3%) соответственно. Наконец, через 5 лет и больше хорошими были признаны результаты эндоскопического лечения ХП и его осложнений в 88 (72,7%) случаях, удовлетворительными – в 23 (19,0%), а плохими – в 10 (8,3%).

Все варианты полученных результатов эндоскопического лечения ХП, в зависимости от сроков наблюдения приведены в таблице 6.3.

Таблица 6.3 – Корреляция отдаленных результатов эндоскопической терапии ХП со сроками наблюдения, полученные на основании анкетирования пациентов (n- 179)

Срок наблюдения		Хорошие	Удовлетворительные	Плохие	Всего
1 год		10 (90,9%)	1 (9,1%)	0	11
1-3 года	1 год	23 (85,2%)	3 (1,1%)	1 (3,7%)	27
	3 года	20 (74,0%)	5 (18,5%)	2 (7,5%)	
1-3-5 лет	1 год	36 (87,8%)	4 (9,8%)	1 (2,4%)	41
	3 года	32 (78,1%)	7 (17,1%)	2 (4,8%)	
	5 лет	28 (68,4%)	9 (21,9%)	4 (9,7%)	
3 года		18 (78,3%)	4 (17,4%)	1 (4,3%)	23
5 лет и более		39 (73,6%)	10 (18,9%)	4 (7,5%)	53
3-5 лет	3 года	19 (82,6%)	3 (13,1%)	1 (4,3%)	23
	5 лет	17 (73,9%)	4 (17,4%)	2 (8,7%)	

Таким образом, становится очевидным, что с увеличением срока наблюдения за пациентами частота положительных результатов лечения несколько снижается, что, впрочем, все равно демонстрирует высокую эффективность (91,7% хороших и удовлетворительных результатов) эндоскопической терапии у подавляющего большинства больных даже при 5-летнем и более длительном контроле.

Наглядно данная динамика хороших, удовлетворительных и плохих результатов лечения хронического панкреатита и его осложнений, выявленная при анкетировании больных, представлена в рисунке 6.2.

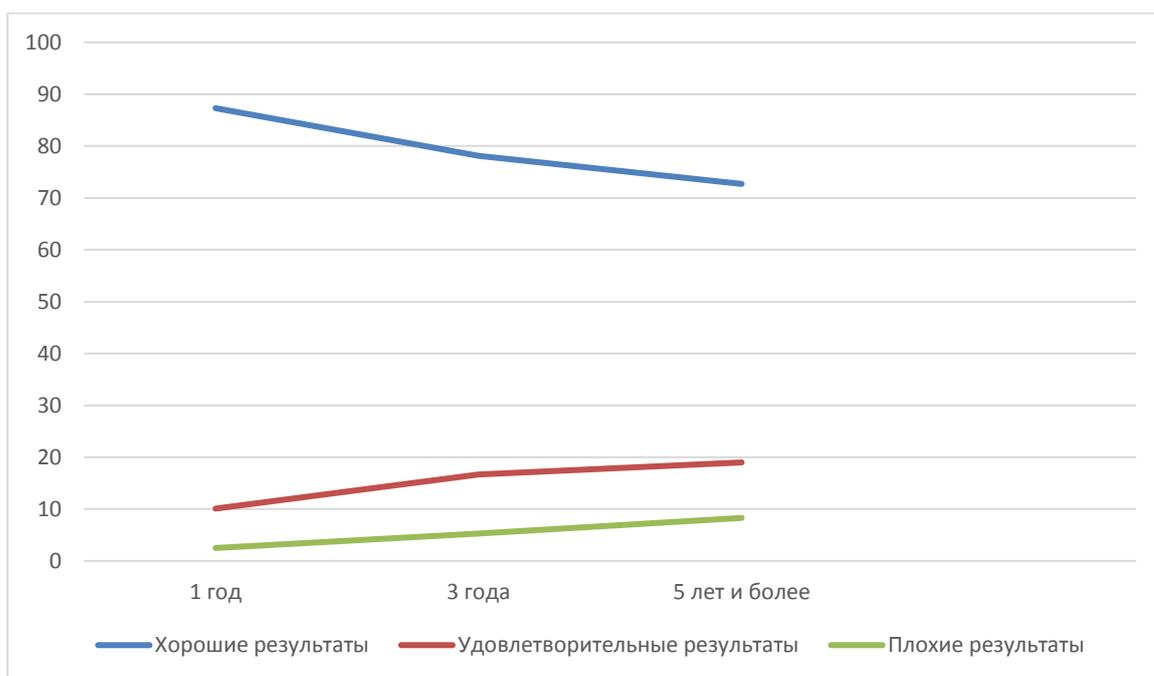


Рисунок 6.2 – Динамика отдаленных результатов лечения ХП и его осложнений в зависимости от сроков наблюдения по данным анкетирования пациентов

При этом особенно важной и показательной является оценка отдаленных результатов лечения пациентов в зависимости от характера изменений ПЖ и ее протоковой системы, а также от вида осложнений.

В нашем исследовании анкетирование пациентов со стенотическими изменениями проводилось через 1 год после эндоскопического лечения в 30 случаях, через 3 года – в 45, а через 5 лет и более – в 50. При этом хорошими были признаны результаты в 28 (93,3%), 40 (88,9%) и 44 (88%) наблюдениях, удовлетворительными в 2 (6,7%), 5 (11,1%) и 5 (10%) случаях соответственно, а неудовлетворительными лишь у 1 (2%) пациента в сроки наблюдения более 5 лет.

Данная закономерность продемонстрирована на рисунке 6.3.

В свою очередь, в группе больных с папиллопанкреатитом, причиной которого послужили крупные эпителиальные образования БСДК, анкетирование с целью оценки результатов эндоскопической коррекции через 1 год проводилось в 11 случаях, через 3 года – в 16, а через 5 и более лет – в 18. Пациенты охарактеризовали свое состояние как хорошее через 1 год во всех 11 (100,0%) наблюдениях, через 3 года – в 14 (87,5%), а через 5 лет и более – в 15 (83,3%). В

свою очередь, удовлетворительные результаты через 3 и 5 лет встретились в 2 (12,5% и 11,1%) случаях, а неудовлетворительные лишь у 1 больного через 6 лет (5.6%) после проведенного лечения. Результаты анкетирования пациентов с крупными эпителиальными образованиями БСДК приведены на рисунке 6.4.

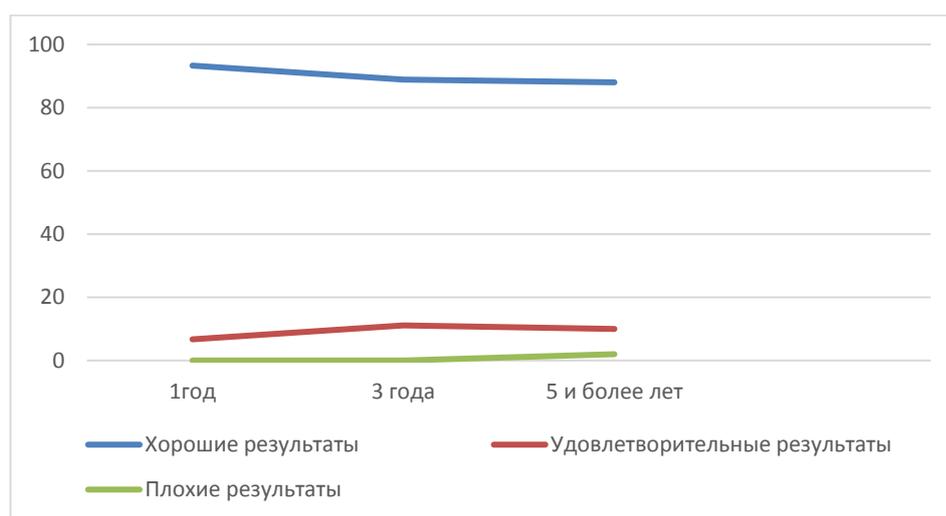


Рисунок 6.3 – Корреляция отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов с хроническим папиллопанкреатитом, выявленных при анкетировании, и сроков наблюдения

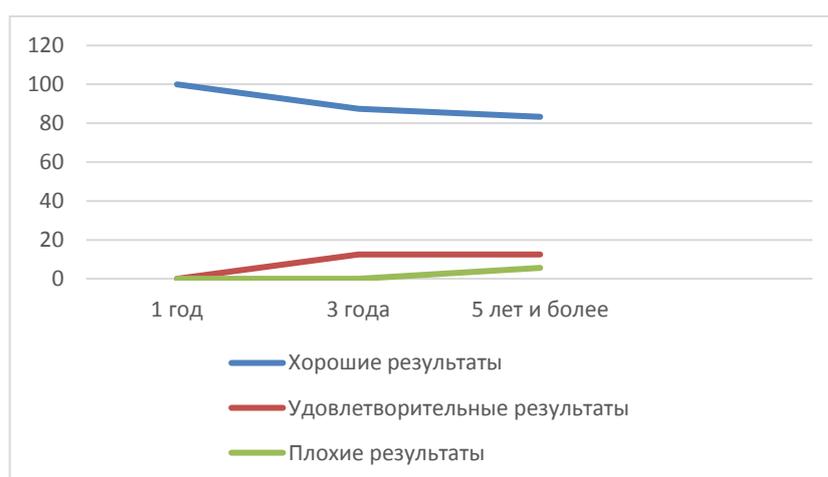


Рисунок 6.4 – Корреляция отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов с хроническим папиллопанкреатитом, возникшим на фоне крупных эпителиальных образований БСДК, полученных при анкетировании и сроков наблюдения

В отличие от пациентов с хроническим папиллопанкреатитом результаты анкетирования пациентов, прошедших эндоскопическую терапию по поводу различных осложнений ХП, оказались не столь однозначными.

Так, в группе больных с обструктивными поражениями панкреатических протоков через 1 год результаты анкетирования были признаны хорошими в 8 (72,7%) из 11 случаев, а удовлетворительными – в 3 (27,3%), через 3 года – в 11 из 17 (64,7%) и 4 из 17 (23,5%) соответственно, при появлении 2 (11,8%) неудовлетворительных результатов, а через 5 лет и более – в 9 (50,0%), 6 (33,3%) и 3 (16,7%) наблюдениях из 18.

Данная закономерность, выявленная при анкетировании больных, прошедших эндоскопическое лечение по поводу ХП, осложненного окклюзионными поражениями протоковой системы ПЖ в различные сроки наблюдения, проиллюстрирована на рисунке 6.5.

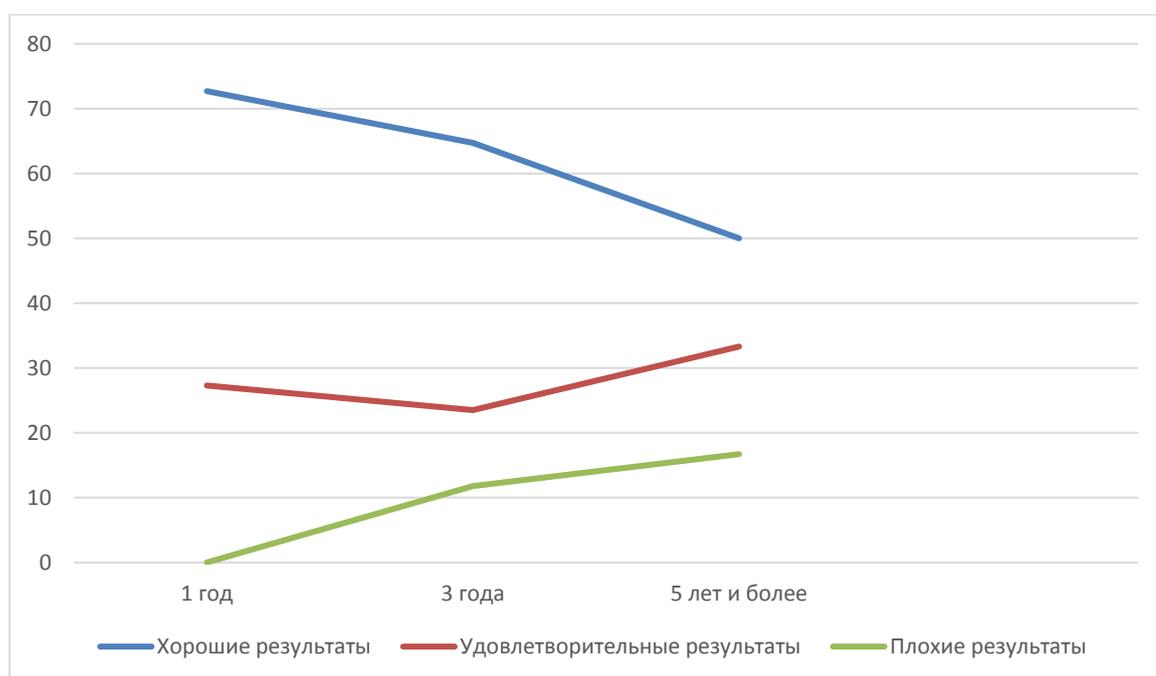


Рисунок 6.5 – Корреляция отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов с ХП, ассоциированным с обструктивными поражениями панкреатических протоков, полученных при анкетировании, и сроков наблюдения

В группе больных с различными видами панкреатических свищей, пролеченных эндоскопическим способом, анкетирование проводилось через 1 год в 13 случаях, через 3 года – в 18 и через 5 лет и более – в 20. При этом через 1 год хорошие результаты были получены в 12 (92,3%) случаях, через 3 года – в 14 (77,8%), а через 5 и более лет – в 12 (60,0%). В свою очередь, удовлетворительные результаты были выявлены в 1 (7,7%), 4 (22,2%) и 6 (30,0%) наблюдениях, а неудовлетворительные у лишь 2 (10,0%) пациентов через 5 лет и более.

Результаты анкетирования в пациентов со СПЖ, прошедших этапное эндоскопическое лечение представлены на рисунке 6.6.

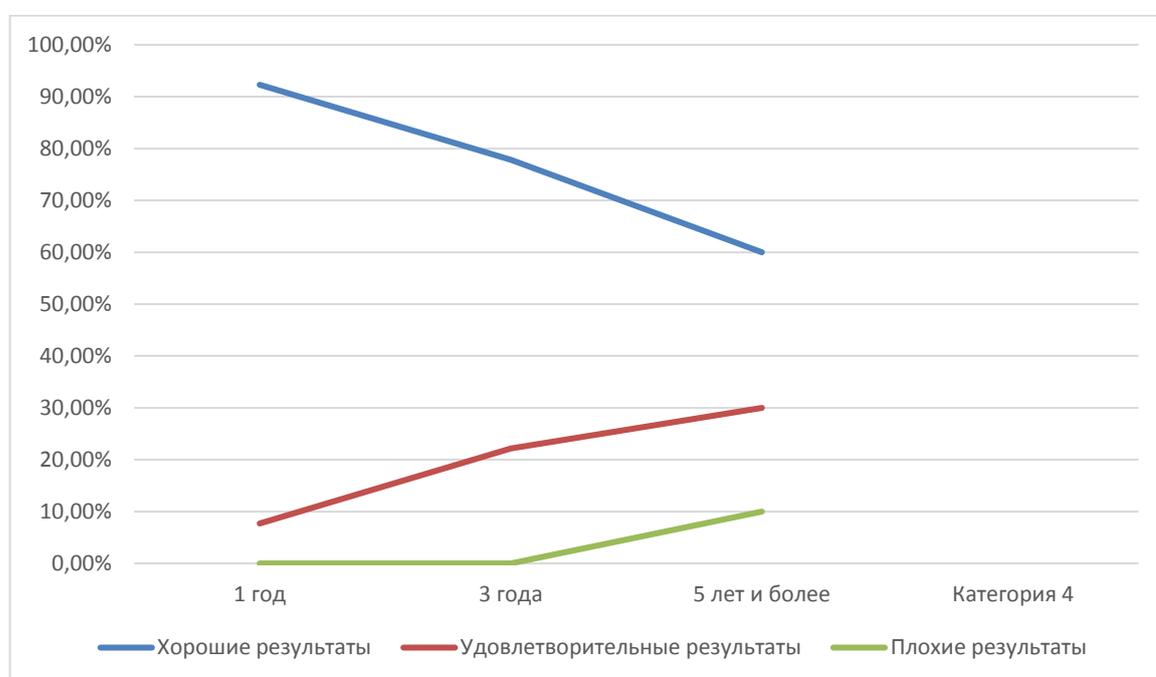


Рисунок 6.6 – Корреляция отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов со свищами ПЖ, развившимися на фоне ХП, полученных при анкетировании, и сроков наблюдения

В свою очередь, анкетирование больных с панкреатическими ПК через 1 год после завершения лечения проводилось в 7 случаях, через 3 года – в 9, а через 5 лет и более – в 8. Результаты опроса оказались следующими: хорошие – в 6 (85,7%), 7 (77,8%) и 7 (87,5%) наблюдениях соответственно, удовлетворительные – по 1 случаю через 3 (11,1%) и 5 (12,5%) лет, а неудовлетворительные также по 1

наблюдению, но через 1 (14,3%) и 3 (11,1%) года. Данные анкетирования в этой категории пациентов представлены на графике 6.7.

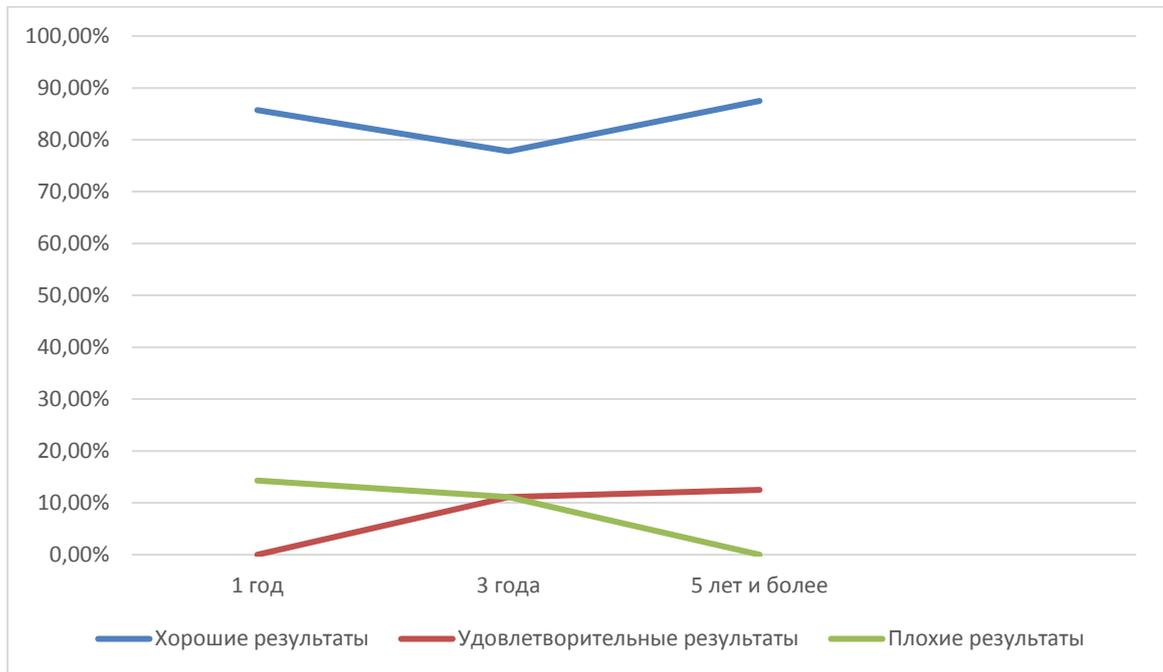


Рисунок 6.7 – Корреляция отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов с панкреатическими ПК, полученных при анкетировании, и сроков наблюдения

Наконец, самые неблагоприятные результаты анкетирования были получены у группы больных, пролеченных эндоскопическим путем по поводу компрессии билиарного тракта на фоне ХП. Если через 1 год после завершения лечения 4 (57,1%) из 7 пациентов оценили свое состояние как хорошее, 2 (28,6%) – удовлетворительное, а 1 (14,3%) – неудовлетворительное, через 3 года результаты были уже следующими – 4 (44,4%), 2 (22,2%) и 3 (33,3%) соответственно, а через 5 лет и более – 1 (14,3%), 3 (42,9%) и 3 (42,9%). Данные результаты приведены на рисунке 6.8.

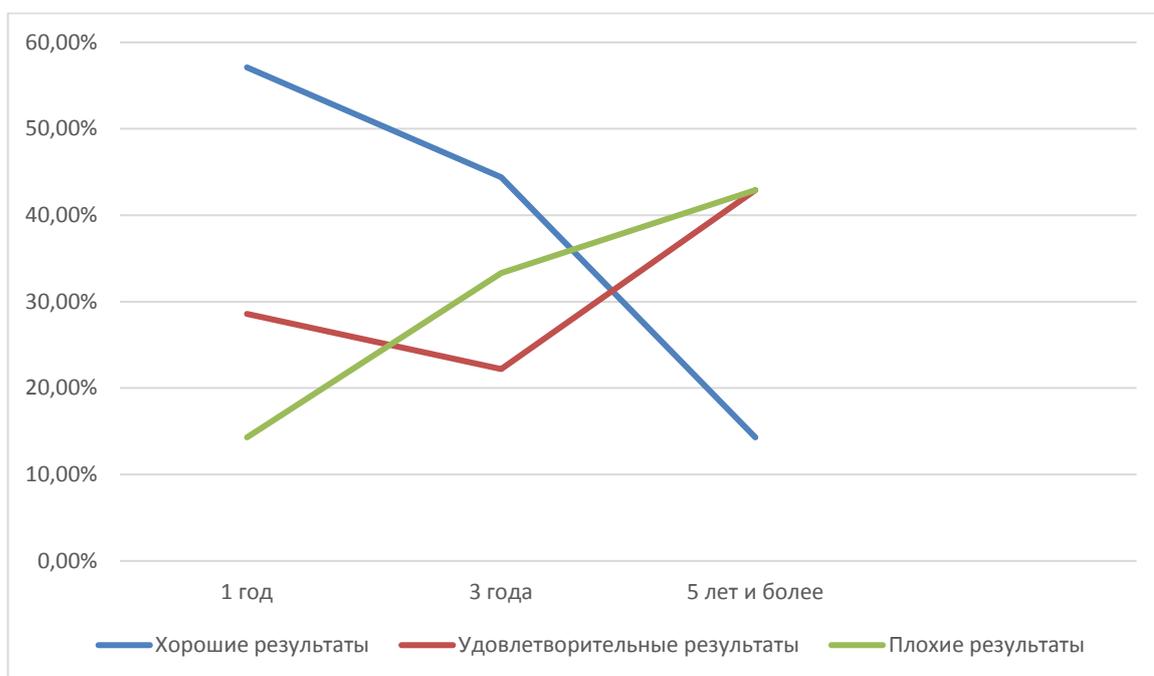


Рисунок 6.8 – Корреляция отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов с компрессией билиарного тракта со стороны ПЖ, полученных при анкетировании, и сроков наблюдения

Плановое контрольное обследование с применением различных лабораторно-инструментальных методов в течении 1 года после завершения лечения было направлено, в первую очередь, на оценку состояния паренхимы ПЖ и ее протоковой системы, а также внепеченочных желчных протоков и в разном объеме было проведено у 135 пациентов. Показательно, что отсутствие каких – либо отрицательных изменений по сравнению с данными, полученными при завершении лечения, было выявлено в подавляющем большинстве случаев (95,6%). При этом частота выявления различных вариантов отрицательной динамики варьировалась от 1,1 до 4,4 %. Чаще всего наблюдалось усиление фиброза и/или калькулеза паренхимы ПЖ – в 4,4% случаев, а такие изменения, как рецидив стриктур панкреатических протоков и холедохолитиаза не встретились ни в одном наблюдении.

Все варианты изменений ПЖ и внепеченочных желчных протоков, выявленные по данным контрольных инструментальных обследований в течение

1 года наблюдения за больными после окончания лечения ХП и его осложнений представлены в таблице 6.4.

Таблица 6.4 – Результаты инструментального обследования пациентов в течение 1 года после завершения эндоскопического лечения ХП и его осложнений (n – 135)

		УЗИ	КТ	ЭУС	МРХПГ	ЭРХПГ	Всего больных
Отсутствие отрицательной динамики		131 * (97,0%)	54* (94,7%)	74* (94,9%)	32* (94,1%)	90* (95,7%)	129 (95,6%)
Наличие «-» динамики	<i>Увеличение в размерах ПЖ</i>	1	2	1	-		3 (2,2%)^
	<i>Усиление фиброза/ калькулеза ПЖ</i>	1	2	2	-	-	4 (2,9%)^
	<i>Увеличение дилатации протоков ПЖ</i>	2	1	2	1	2	3 (2,2%)^
	<i>Рецидив/ появление панкреатических стриктур</i>	0	0	0	0	0	0
	<i>Рецидив/ появление ВЛ</i>	0	0	1	0	1	1 (0,7%)^
	<i>Рецидив/ появление ПК ПЖ</i>	0	1	1	-	-	1 (0,7%)^
	<i>Нарастание/ появление дилатации билиарного тракта</i>	1	1	1	1	2	3 (2,2%)^
	<i>Рецидив/ появление стриктуры холедоха</i>	0	0	1	0	1	1 (0,7%)^
	<i>Рецидив/ появление ХЛ</i>	0	0	0	0	0	0
Всего исследований		135	57	78	41	94	135

* – возможно сочетание нескольких параметров у 1 пациента;

^ – $p > 0,05$ – статистическая значимость при сравнении частоты выявления различных осложнений.

При этом контрольные обследования через 3 года и более после завершения лечения были проведены у 98 больных. Показательно, что с увеличением срока

наблюдения несколько увеличилась и частота встречаемости изменений паренхимы ПЖ, а также желчных и панкреатических протоков. Совокупно отрицательная динамика была выявлена у 11 из 98 пациентов (11,2%). При этом наиболее частыми находками были усиление фиброза и/или калькулеза паренхимы ПЖ (8,2%), а также увеличение диаметра внепечочных желчных протоков (6,1%).

Подробно все изменения ПЖ и желчного дерева, выявленные через 3 года при повторных контрольных обследованиях у пациентов после эндоскопической коррекции ХП и его осложнений, представлены в таблице 6.5.

Таблица 6.5 – Результаты контрольного инструментального обследования пациентов через 3 года и более после завершения эндоскопического лечения ХП и его осложнений (n – 98)

Динамические изменения		КТ	ЭУС	МРХПГ	ЭРХПГ	Всего больных
Отсутствие отрицательной динамики		27* (84,4%)	59* (89,4%)	27 * (90,0%)	60 (88,2%)	87 (88,8%)
Наличие отрицательной динамики	<i>Увеличение в размерах ПЖ</i>	2	3	-	-	5 (5,1%) [^]
	<i>Усиление фиброза/ калькулеза ПЖ</i>	4	4	-	-	8 (8,2%) [^]
	<i>Увеличение дилатации протоков ПЖ</i>	2	3	2	3	5 (5,1%) [^]
	<i>Рецидив/появление панкреатических стриктур</i>	0	2	1	1	2 (2,0%) [^]
	<i>Рецидив/появление ВЛ</i>	1	1	0	2	2 (2,0%) [^]
	<i>Рецидив/появление ПК ПЖ</i>	1	0	-	-	1 (1,0%) [^]
	<i>Нарастание/ появление дилатации билиарного тракта</i>	2	4	1	5	6 (6,1%) [^]
	<i>Рецидив/появление стриктуры холедоха</i>	1	2	1	2	3 (3,1%) [^]
	<i>Рецидив/появление ХЛ</i>	1	1	1	1	2 (2,0%) [^]
Всего исследований		32	66	30	68	98

* – возможно сочетание нескольких параметров у 1 пациента; [^] – p>0,05- статистическая значимость при сравнении частоты выявления различных осложнений.

У 27 из 36 пациентов, которым на этапе лечения была произведена микроскопия панкреатического секрета, при выполнении контрольных транспапиллярных вмешательств также осуществлялся забор сока ПЖ для проведения его динамического исследования. Еще в 9 случаях повторное исследование полученного из панкреатических протоков секрета не проводилось. Это связано с тем, что 3 больным в качестве контрольной оценки состояния протоковой системы ПЖ на разных этапах наблюдения выполняли МРХПГ, 2 пациентов продолжают этапное эндоскопическое лечение по поводу СПЖ и стриктуры ГПП, а еще 3 больных после завершения лечения были потеряны из исследования.

Результаты контрольной оценки количества белковых преципитатов в поле зрения при микроскопии полученных образцов панкреатического секрета оказались весьма показательными. Так, уже через год после завершения лечения и устранения препятствующих адекватному оттоку сока ПЖ факторов, частота образцов с небольшим (менее 10 в поле зрения) количеством белковых преципитатов увеличилось с 11,1% до 70,3%, а с обильным (более 25 в поле зрения) количеством включений уменьшилось с 66,7 до 3,7%. При этом во время последующих контрольных исследований через 3 года и более был отмечен лишь незначительный рост повышения частоты встречаемости образцов сока ПЖ с высоким уровнем содержания белковых гранул – 7,4 %, что в целом соотносится с данными полученными при комплексном инструментальном обследовании этой группы больных.

Результаты контрольной оценки секрета ПЖ с помощью применения поляризационного микроскопа продемонстрированы в таблице 6.6.

Показательно, что ряд пациентов поступал в клинику в отдаленные послеоперационные сроки не в плановом порядке, как большинство больных, проходивших динамическое контрольное обследование, а в экстренном по причине появления выраженных жалоб и определенных клинических проявлений. Таких пациентов в нашем исследовании оказалось 20. Причем 5 из них поступали

в стационар в неотложном порядке неоднократно: 2 пациента – 2 раза, 2 – 3, а еще 1 больной – 9.

Таблица 6.6 – Результаты микроскопического исследования панкреатического сока при контрольных обследованиях пациентов после эндоскопического лечения ХП и его осложнений (n – 27)

Сроки исследования		Скудное количество (<10 в п/зр)	Умеренное количество (10-25 в п/зр)	Обильное количество (>25 в п/зр)
При завершении эндоскопического лечения		3 (11.1%)	6 (22.2%)	18 (66.7%)
Контрольные обследования	Через 1 год	19 (70.3%)	7 (25.9%)	1 (3.7%)
	Через 3 года и более	18 (66.7%)	7 (25.9%)	2 (7.4%)

Причины обращения данной группы больных в клинику были следующими: появление клинической картины острой механической желтухи – в 8 случаях и болевой синдром различной степени интенсивности на фоне похудения и диспептических явлений – в 12. Показательно, что сроки повторных обращений варьировались от 9 месяцев до 11.5 лет, но чаще всего находились в интервале от 3 до 5 лет после завершения эндоскопического лечения. Немаловажно, что 15 из 20 пациентов находились под динамическим наблюдением. Тем не менее, клинические проявления у них возникали в сроки между проводимыми контрольными обследованиями либо после их завершения.

Причинами развития механической желтухи явились холедохолитиаз и рецидив стриктуры дистальных отделов холедоха – по 4 случая, а также рестеноз области ЭПСТ в 2. В свою очередь болевой синдром развился на фоне вируснохолитиаза (4), рецидива стриктуры ГПП (4) и рестеноза области ВТ с развитием панкреатической гипертензии (2).

Сроки и причины повторных неотложных обращений в стационар пациентов, прошедших эндоскопическое лечение по поводу ХП и его осложнений, представлены в таблице 6.7.

Таблица 6.7 – Сроки и причины повторных неотложных госпитализаций больных после завершения эндоскопической терапии ХП и его осложнений (n=20)

		ОМЖ	Болевой синдром	Всего
Срок госпитализации после завершения лечения	До 1 года	0	1 (5,0%)	1 (5,0%)
	1-2 года	2 (10,0%)	2 (10,0%)	4 (20,0%)
	2-3 года	3 (15,0%)	2 (10,0%)	5 (25,0%)
	3-5 лет	4 (20,0%)	4 (20,0%)	8 (40,0%)
	Более 5 лет	1 (5,0%)	1 (5,0%)	2 (10,0%)
Диагноз	Холедохолитиаз	4 (20,0%)	-	4 (20,0%)
	Рецидив стриктуры холедоха	4 (20,0%)	-	4 (20,0%)
	Рестеноз области ЭПСТ	2 (10,0%)	-	2 (10,0%)
	Вирсунголитиаз	-	4 (20,0%)	4 (20,0%)
	Рецидив стриктуры ГПП	-	4 (20,0%)	4 (20,0%)
	Рестеноз области ВТ	-	2 (10,0%)	2 (10,0%)

Всем больным, у которых в плановом или в экстренном порядке в отдаленные сроки было выявлено развитие определенных неблагоприятных последствий эндоскопического лечения ХП и его осложнений, была предпринята попытка их эндоскопической или хирургической коррекции.

Через 1 год повторные лечебные ретроградные транспапиллярные вмешательства были проведены в 4 случаях – в 3 наблюдениях (при выявлении рецидива стриктуры ГПП, общего желчного протока и ВЛ), выявленных при контрольном плановом обследовании и в 1 (ВЛ) – при экстренной госпитализации. Объем эндоскопических операций заключался в проведении панкреатического рестентирования (1) с началом повторного этапного лечения, билиарного репротезирования (1) и вирсунголитозэкстракцией (2), в том числе и пациенту поступившему в экстренном порядке через 9 месяцев после завершения этапного эндоскопического лечения по поводу стриктуры ГПП и вирсунголитиаза. При этом пациентке с рецидивом стриктуры Вирсунгова протока и выраженным болевым синдромом была предложена радикальная хирургическая операция, от которой она в категорической форме отказалась. Еще в 1 случае рецидива ПК ПЖ, выявленной при контрольном обследовании через 1 год, больному было проведено хирургическое лечение в объеме наложения цистоэнтероанастомоза на отключенной петле по Ру.

В течении последующих 2 лет (включая обязательный 3-летний контроль) оперативные эндоскопические вмешательства были произведены в 15 наблюдениях, в том числе в 8 случаях у пациентов, поступивших в клинику в экстренном порядке, при этом 2 пациента с компрессией дистальных отделов холедоха со стороны головки ПЖ обратились в стационар в экстренном порядке повторно.

Показаниями к операциям явились: холедохолитиаз (2), рецидив стриктуры общего желчного протока (5), сочетание окклюзии дистальных отделов холедоха и ХЛ (1), рецидив рубцовой стриктуры ГПП (3), вирусунголитиаз (2) и рестеноз области ранее выполненных ЭПСТ и ВТ (2). Объем транспапиллярных вмешательств оказался следующим: литоэкстракция из билиарного тракта (2) и ГПП (2), билиарное (6) и панкреатическое (3) стентирование, а также дополнительная ЭПСТ (1) и ВТ (1). При этом во всех случаях рецидива окклюзии как желчного дерева, так и панкреатических протоков, учитывая наличие прогрессирования изменений паренхимы ПЖ (усиление фиброза и увеличение количества кальцинатов) было принято решение о целесообразности проведения радикального хирургического лечения. Однако, выполнено оно было лишь у 5 пациентов из 9. Данной группе больных было проведено наложение продольного ПЕА (4), в 1 случае сочетавшееся с ГЭА, а также изолированное создание билиодигестивного соустья (1).

Еще в 3 случаях пациенты с рецидивом стриктуры холедоха от операции отказались, а в 1 наблюдении от хирургического лечения было решено воздержаться в связи с высоким операционно-анестезиологическим риском. В связи с этим указанные 4 больных повторно были подвергнуты этапной эндоскопической терапии по поводу билиарного осложнения ХП. Любопытно, что 2 из этих 4 пациентов на рекомендованные повторные госпитализации не являлись, а повторно госпитализировались в стационар в экстренном порядке, причем 1 -дважды, с картиной острой механической желтухи на фоне обтурации билиарных стентов.

Помимо этого, еще 2 пациентам было проведено радикальное хирургическое лечение по поводу рецидива осложнений ХП без предварительной повторной эндоскопической коррекции. Причем если в 1 случае при рецидиве панкреатической ПК хирургическая операция в объеме была выполнена сразу после получения данных предварительного обследования (КТ), то у пациента с рецидивом стриктуры ГПП и развившемся на ее фоне ВЛ была предпринята попытка повторного панкреатического стентирования, которое оказалось технически невыполнимым по причине выраженности окклюзии. В связи с этим больному было произведено наложение продольного ПЕА на отключенной петле по Ру.

Наконец, в 11 случаях оперативное лечение было проведено уже после завершения динамического контроля. При этом все больные из этой группы поступили в стационар в экстренном порядке через 3.5- 11.5 лет после окончания эндоскопической терапии ХП и его осложнений. Среди них было 3 пациентов с ХЛ, 1- с рецидивом стриктуры общего желчного протока, 1 – с рестенозом области ранее выполненной ЭПСТ, 3 – с вирусунголитиазом, 2 с рецидивом стриктуры ГПП и 1 – с рестенозом области ранее проведенной ВТ.

Большинству больных (10 из 11) данной группы первоначально были проведены эндоскопические коррегирующие вмешательства. Так, дополнительная ЭПСТ была выполнена в 1 случае, дополнительная ВТ – также в 1, литоэкстракция из желчного дерева – в 3, удаление конкрементов из ГПП – в 2, панкреатическое стентирование – тоже в 2, а билиарное стентирование – в 1 наблюдении. При этом 3 больным с рецидивами билиарных и панкреатических стриктур было предложено выполнение радикального хирургического лечения. Однако 1 из них (с окклюзией холедоха) отказался от его проведения. Таким образом, хирургическая коррекция ХП и его осложнений была проведена 3 больным: 2 после первичных эндоскопических вмешательств, а также 1 пациенту с множественным вирусунголитиазом на фоне выраженных изменений паренхимы ПЖ, которому повторное транспапиллярное вмешательство не предпринималось.

Во всех 3 случаях было выполнено наложение продольного панкреатикоэнтероанастомоза, причем в 1 наблюдении дополненное ГЕА.

Еще 1 наблюдение, касающееся пациента, поступившего в экстренном порядке с крупным множественным рецидивным вирсунголитиазом, является одним из наиболее интересных и сложных в нашем исследовании, поэтому хотелось бы остановиться на нем подробнее.

Пример 6.1. Больной С., 54 лет в 2001-2003 годах прошел в ГКБ№ 31 этапное эндоскопическое лечение по поводу хронического калькулезного панкреатита, наружного панкреатического свища, стриктуры ГПП и вирсунголитиаза в объеме ЭПСТ, ВТ, бужирования и баллонной дилатации стриктуры ГПП, вирсунголитоэкстракции и многократных сеансов панкреатического рестентирования с постепенным увеличением количества панкреатикодуоденальных стентов с 1 до 3. После завершения лечения на протяжении 11 лет больной жалоб не предъявлял, диету практически не соблюдал, лекарственные препараты не принимал, отметил прибавку в весе на 21 кг. При контрольных обследованиях в объеме КТ и МРТ через 3 и 7 лет после завершения лечения данных за отрицательную динамику состояния паренхимы и протоковой системы ПЖ выявлено не было.

Однако, в последние 6-8 месяцев перед поступлением в стационар, пациент начал отмечать появление болевого синдрома в верхних отделах живота с тенденцией к усилению и снижению массы тела на 3-4 кг. При проведении КТ брюшной полости было выявлено прогрессирование патологического процесса в ПЖ, заключавшееся в увеличении количества и размеров конкрементов, а также в существенном увеличении диаметра ГПП (до 12-14 мм). От предложенной хирургической операции пациент в категорической форме отказался. В связи с этим ему было проведено эндоскопическое транспиллярное вмешательство с целью декомпрессии Вирсунгова протока. При выполнении ретроградной панкреатикографии было выявлено, что причиной выраженной дилатации ГПП является крупный множественный ВЛ, представленный 6 конкрементами диаметром от 8 до 13 мм. Учитывая техническую невозможность

эндоскопического удаления камней, больному было проведено 3 сеанса дистанционной экстракорпоральной литотрипсии с хорошими результатами лечения, заключавшимися в практически полной фрагментации всех конкрементов. В дальнейшем после предварительно проведенной баллонной дилатации устья ГПП в течении 3 сеансов все мелкие вирсунголиты и их фрагменты были эндоскопически удалены. После этого пациент был выписан под наблюдение. На протяжении 8 месяцев он жалоб не предъявлял, однако впоследствии вновь отметил нарастание болевого синдрома с тенденцией к усилению. Пациенту была выполнена контрольная ЭРПГ, при которой вновь определено небольшое количество мелких конкрементов ГПП в проекции хвоста ПЖ. Выполнено транспиллярное удаление камней. Однако болевой синдром не купировался, и в последующие 6 месяцев пациент еще 2 раза поступал в стационар.

Учитывая отсутствие положительной динамики на фоне проводимой комплексной (эндоскопической и консервативной) терапии, больному настойчиво было предложено проведение радикального хирургического лечения. После получения согласия, ему была выполнена операция Фрея. Послеоперационный период протекал гладко. Болевой синдром после хирургической коррекции практически купировался и в течение 1,5 лет наблюдения не рецидивировал.

На примере данного клинического наблюдения становится очевидным, что рецидив заболевания ХП и его осложнения могут встречаться в достаточно отдаленные сроки наблюдения при длительном гладком клиническом течении даже после первично успешной эндоскопической коррекции. Кроме этого, в данном случае отчетливо прослеживается большое значение объективной оценки и сопоставления патологических изменений паренхимы и протоковой системы ПЖ, что чаще всего является решающим фактором в выборе тактики и метода лечения пациентов с ХП.

Таким образом, в сроки от 9 месяцев до 11,5 лет после завершения эндоскопического лечения по поводу ХП и его осложнений оперативному лечению было подвергнуто 33 пациента. При этом исключительно

эндоскопических транспапиллярные процедуры были проведены в 21 случае, хирургические вмешательства без предварительных ретроградных манипуляций – в 4, а радикальное хирургическое лечение после предварительных эндоскопических подготовительных вмешательств – в 8.

Тактико-технические подходы к лечению пациентов при неблагоприятном течении послеоперационного периода после эндоскопической терапии у пациентов с ХП проиллюстрированы в таблице 6.8.

Таблица 6.8 – Варианты оперативного лечения пациентов в отдаленные сроки наблюдения после окончания эндоскопической коррекции ХП и его осложнений

Варианты лечения		Сроки операций			Всего (%)	
		<i>Менее 1 года</i>	<i>1-3 года</i>	<i>Более 3 лет</i>		
Эндоскопическое	<i>ЭПСТ</i>	-	1	1	2	21 (63,7%)
	<i>ВТ</i>	-	1	1	2	
	<i>ЭК</i>	-	2	3	5	
	<i>ВЛЭ</i>	2	2	2	6	
	<i>Билиарное стензирование</i>	1	3	1	5	
	<i>Панкреатическое стензирование</i>	1		-	1	
Эндоскопическое + Хирургическое	<i>Панкреатическое стензирование ПЕА</i>	-	3	1	4	8 (24,2%)
	<i>Билиарное стензирование ПЕА + ГЕА</i>	-	1	1	2	
	<i>Билиарное стензирование ГЕА</i>	-	1	-	1	
	<i>ДЛТ+ВЛЭ операция Фрея</i>	-		1	1	
Хирургическое	<i>ПЕА</i>	-	-	1	1	4 (12,1%)
	<i>Операция Фрея</i>			1	1	
	<i>ЦЕА</i>	1	1		2	
Всего		5	15	13	33	

Таким образом, при комплексной оценке и, при возможности, сопоставления данных анкетирования, а также результатов, полученных как при

плановых контрольных, так и при неотложных обследованиях пациентов в разные сроки после завершения лечения ХП и его осложнений, представилась возможность объективно оценить отдаленные результаты эндоскопической терапии.

Так, в нашем исследовании через 1 год после окончания лечения данные анкетирования указали на хорошие результаты в 69 (87,3%) случаях из 79, удовлетворительные – в 8 (10,1%), а неудовлетворительные – в 2 (2,5%). В то же время контрольные инструментальные обследования в плановом и срочном порядке были выполнены у 136 пациентов. По их данным хорошие результаты были отмечены в 129 (94,8%) случаях, удовлетворительные – в 3 (2,2%), а плохие – 4 (2,9%).

Однако наиболее важной и демонстративной частью обследуемых больных была группа, в которой удалось выполнить весь объем обследований. Таких пациентов в проведенной работе было 78. При этом мы добавили к данной группе больного с ВЛ, поступившего в стационар в экстренном порядке. Этот пациент был отнесен в категорию обследуемых с неудовлетворительными результатами, несмотря на то что он не проходил анкетирования. Наше решение основывалось на том, что больному пришлось произвести повторную коррекцию рецидивного осложнения ХП.

Важно, что в 1 случае несоответствия данных анкетирования и инструментального обследования мы ориентировались в первую очередь на жалобы пациента, что также заставило оценить результат его лечения как неудовлетворительный. В то же время к плохим результатам мы отнесли и тех 2 больных, которые при анкетировании оценивали свое состояние как удовлетворительное, однако выявленные при контрольном обследовании находки заставили провести повторное оперативное лечение.

Таким образом, наиболее объективные данные результатов эндоскопической коррекции ХП и его осложнений через 1 год после завершения лечения оказались следующими: хорошие результаты были получены в 68 (86,1%), удовлетворительные – 6 (7,6%), а неудовлетворительные – 5 (6,3%).

Распределение результатов эндоскопического лечения ХП и его осложнений в течении 1 года наблюдения проиллюстрировано в таблице 6.9.

Таблица 6.9 – Результаты эндоскопического лечения ХП и его осложнений при оценке в течение 1 года после его завершения (n-79)

Результаты		N (%)	
Хорошие		68 (86,1%)	
Удовлетворительные		6 (7,6%)	
Неудовлетворительные	<i>Анкетирование + обследование</i>	1	5 (6,3%)
	<i>Экстренное обследование операция</i>	1	
	<i>Анкетирование(+); обследование (-)</i>	2	
	<i>Анкетирование (-); обследование (+)</i>	1	
ВСЕГО:		79 (100,0%)	

Однако более объективной, демонстративной и показательной является оценка отдаленных результатов эндоскопической терапии ХП и его осложнений, произведенная через 3 года и более после завершения лечебных мероприятий. Осуществить ее в различном объеме в проведенном исследовании оказалось возможным в 179 случаях. При этом сроки наблюдения варьировались от 36 до 138 месяцев. В то же время полное обследование в отдаленные сроки, включающее анкетирование и лабораторно-инструментальный контроль, прошел лишь 81 (45,3%) пациент. В остальных 86 (48,0%) случаях инструментальное обследование было неполным, либо не проводилось вовсе, а еще в 12 (6,7%) наблюдениях не осуществлялось анкетирование пациентов. Кроме того, оценке были подвергнуты 19 больных, которым производили повторные лечебные вмешательства в экстренном порядке. При этом 15 пациентов из этой группы ранее находились под наблюдением, и срочная госпитализация состоялась либо в сроки между контрольными обследованиями, либо уже после его проведения. Таким образом, оценить отдаленные результаты лечения оказалось возможным у 183 больных.

При этом после проведении обследования и опроса пациентов в разном объеме хорошими результаты были признаны в 137 из 179 (76,5%) случаев, в том числе в 77 (43,0%) по данным как анкетирования, так и инструментального

обследования, в 51 (28,5%) – лишь по результатам опроса пациентов, а в 9 (5,0%) – соотносясь с данными исключительно контрольных обследований. Удовлетворительными расценили отдаленные результаты у 28 (15,6%) больных. В этой группе в 8 (4,5%) случаях основывались на данных и анкетирования, и динамического обследования, в 19 (10,6%) – лишь на результатах анкетирования и в 1 (0,5%) – исключительно на данных проведенной комплексной диагностики. В свою очередь, неудовлетворительными считались результаты лечения у 14 (7,8%) больных. При этом в 5 (2,8%) случаях подобное решение было принято на основании данных анкетирования и результатах обследования, что заставило произвести больным тот или иной объем оперативного лечения, в 4 (2,2%) наблюдениях – соответствуясь с результатами опроса пациентов, которые оценивали свое состояние как удовлетворительное или хорошее, но при обследовании были выявлены выраженные нарушения, которые также потребовали повторного лечебного вмешательства. Еще в 5 (2,8%) случаях суждение о неблагоприятном результате основывалось исключительно на данных анкетирования пациентов.

В то же время, учитывая отрицательную динамику и повторное поступление в клинику 15 пациентов в более отдаленные сроки наблюдения, а также 4 больных, которые не проходили контрольные обследования и были не под наблюдением, оценка отдаленных результатов претерпела некоторые изменения. Это связано с тем, что из 15 больных, поступивших в стационар повторно – в 5 случаях результаты первично оценивались как хорошие, а в 10 – удовлетворительные. Учитывая же необходимость выполнения эндоскопического и/или хирургического лечения у данной группы пациентов, так же как и 4 больным, не находившимся до этого под динамическим наблюдением, мы сочли, что результаты лечения у них являются неудовлетворительными. Таким образом, окончательная оценка отдаленных результатов эндоскопической терапии ХП и его осложнений показала, что хорошими можно считать 132 (72,2%) случая, удовлетворительным – 18 (9,8%), а неудовлетворительными – 33 (18,0%).

Результаты заключительной оценки отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов с ХП и его осложнениями в сроки наблюдения 3 года и более представлена в таблице 6.10.

Таблица 6.10 – Отдаленные результаты эндоскопического лечения ХП и его осложнений в сроки наблюдения 3 года и более (n – 183)

Результаты		N (%)	
Хорошие	<i>Анкетирование + обследование</i>	75	132 (72,2%)
	<i>Анкетирование</i>	48	
	<i>Обследование</i>	9	
Удовлетворительные	<i>Анкетирование+обследование</i>	5	18 (9,8%)
	<i>Анкетирование</i>	12	
	<i>Обследование</i>	1	
Неудовлетворительные	<i>Анкетирование+обследование</i>	5	33 (18,0%)
	<i>Анкетирование</i>	5	
	<i>Обследование</i>	4	
	<i>Оперированы после завершения динамического наблюдения</i>	15	
	<i>Оперированы при отсутствии динамического наблюдения</i>	4	
ВСЕГО:		183 (100,0%)	

Полученные данные, подкрепленные статистическим анализом достоверности выявленных различий, наглядно демонстрируют высокую эффективность эндоскопической коррекции хронического панкреатита и его осложнений не только как подготовительного метода перед дальнейшим проведением традиционного хирургического лечения, но и как самостоятельного варианта окончательной терапии больных с этой тяжелой патологией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический панкреатит остается одной из наиболее сложных и далеких от разрешения проблем современной абдоминальной хирургии. При этом по причине высокой эффективности и малой травматичности, широкое распространение в лечении данного заболевания и присущих ему осложнений получили эндоскопические методы.

Характерно, что в течение долгого времени, в основном, применялась двухэтапная тактика помощи пациентам с осложненными формами течения ХП. Первоначально в качестве предоперационной подготовки проводились малоинвазивные эндоскопические или транскутанные вмешательства, заключающиеся в декомпрессии панкреатических и желчных протоков, с последующим выполнением радикального хирургического лечения в плановом порядке. Однако, в последние два десятилетия все более актуальным становится вопрос о возможностях эндоскопических методов коррекции хронического панкреатита и его осложнений как окончательного метода лечения.

Это связано с тем, что, несмотря на несколько меньшую радикальность эндоскопического подхода по сравнению с хирургическими вмешательствами, частота осложнений и летальных исходов при подобном малоинвазивном лечении существенно ниже. Именно этот аспект, а также техническая возможность последующего выполнения традиционных хирургических радикальных операций в случаях неудовлетворительных результатов эндоскопической терапии являются основополагающими причинами применения ретроградных транспапиллярных и трансмуральных вмешательств по поводу ХП и многих его осложнений в качестве метода лечения «первого выбора».

Предложены различные варианты проведения эндоскопической коррекции патологических изменений при ХП. Так, при наличии «папиллопанкреатита», обусловленного стенотическими поражениями большого и малого сосочков ДПК, в большинстве наблюдений достаточным является выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии и/или вирсунготомии, а также рассечения сфинктерного

аппарата МСДК, направленных на ликвидацию сужения в области устья панкреатических протоков. При выявлении стриктур как панкреатических, так и желчных протоков, а также свищей ПЖ применяют бужирование, баллонную дилатацию и, соответственно, панкреатическое или билиарное стентирование. В качестве лечения вирсунголитиаза прибегают к литоэкстракции из ГПП с возможным предварительным применением дистанционной экстракорпоральной внутрипротоковой механической или контактной литотрипсии, а также предварительной баллонной дилатации устья панкреатического протока после вирсунготомии. Наконец, при лечении псевдокист поджелудочной железы широкое распространение получили варианты изолированного трансмурального дренирования кистозных полостей при отсутствии их связи с протоковой системой, а также транспапиллярное стентирование или сочетанный подход к их ликвидации при доказанном сообщении полости данных образований с панкреатическими протоками.

Обладая общепризнанной эффективностью, а также низкой частотой осложнений и летальности, метод эндоскопического лечения ХП и его неблагоприятных последствий имеет и ряд неоспоримых недостатков. Так, общая продолжительность курса этапной эндоскопической терапии, включающей в себя многократные сеансы повторной дилатации и рестентирования стриктур протоковых систем, достаточно велика и в ряде случаев может достигать нескольких лет. Помимо этого, проведение эндоскопической коррекции требует четкого выполнения плана повторных госпитализаций, т.к. при несоблюдении запланированных сроков рестентирования или санации ранее установленных панкреатических или билиарных эндопротезов существенно повышается риск возникновения стентидуцированных осложнений (инкрустации, дистальной и проксимальной миграции дренажей).

Важным фактом является то, что в настоящее время в литературе недостаточно освещены вопросы объективной оценки отдаленных результатов изолированных эндоскопической папиллосфинктеротомии и вирсунготомии при стенотических изменениях устья панкреатических протоков как единственной

причины возникновения ХП. Также отсутствуют данные, характеризующие оптимальный объем эндоскопических вмешательств, выполняемых по поводу доброкачественных образований большого сосочка двенадцатиперстной кишки, послуживших первопричиной возникновения ХП, и не приводятся их отдаленные результаты. Помимо этого, при доказанной эффективности эндоскопической транспапиллярной коррекции стриктур панкреатических протоков не сформулированы показания для выполнения панкреатического стентирования в качестве окончательного метода лечения данного осложнения ХП, а анализ репрезентативного материала не сопровождается объективной оценкой отдаленных результатов дренирования протоковых систем поджелудочной железы в лечении такого осложнения ХП, как панкреатические свищи. В мировой литературе не приводятся обоснованные рекомендации по оптимальным срокам рестентирования и по необходимому количеству устанавливаемых эндопротезов во время этапного лечения рубцовых окклюзий и фистул поджелудочной железы.

Таким образом, в настоящее время практически отсутствуют четкие обоснования тактики и протокол этапного ведения пациентов с ХП, включающий в себя эндоскопическое панкреатическое дренирование и традиционные хирургические вмешательства. Имеющиеся научные изыскания не содержат данных о корреляции литогенности панкреатического сока, выявляемой при его микроскопическом исследовании, и ассоциированной с нею длительностью функционирования панкреатических стентов. Кроме этого, до настоящего времени не исследована взаимосвязь между продолжительностью билиарного стентирования и результатами эндоскопической коррекции индуцированных ХП стриктур желчевыводящих протоков. Наконец, нет четко сформулированных положений, определяющих пути снижения риска возникновения осложнений вмешательств, проводимых через эндоскопы по поводу ХП, а также отсутствуют рекомендации по их малоинвазивной коррекции в случае развития.

Таким образом, целью настоящего исследования явилось улучшение результатов лечения больных с хроническим панкреатитом и его осложнениями

путем применения современных эндоскопических методик в составе комплексной терапии данного заболевания.

Для решения этой цели в клинике госпитальной хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова на базе 31 городской клинической больницы города Москвы в период с 01.1998 по 01.2017 гг. проведена оценка непосредственных и отдаленных результатов эндоскопического лечения 341 пациента с ХП и его осложнениями, перенесших различные по объему эндоскопические вмешательства. За данный период в стационаре было выполнено 10093 эндоскопических ретроградных процедур при заболеваниях органов панкреатобилиарной зоны. При этом 1286 (12,7%) из них пришлось на долю 341 больного с ХП.

Помимо этого, в случаях невозможности (36) или недостаточности (37) эндоскопической коррекции ХП, а также при наличии неблагоприятных отдаленных результатов малоинвазивного лечения (12) пациентам данной группы были произведены различные хирургические радикальные операции, совокупно выполненные в 85 (24,9%) наблюдениях.

Распределение больных по полу и возрасту было представлено следующим образом: женщин 179, мужчин – 162; их средний возраст составил $58,1 \pm 14,6$ лет (от 22 до 85),

Общепринятым подходом являлось применение различных вариантов эндоскопической коррекции причин возникновения и осложнений ХП. В случае удачного проведения запланированного объема транспапиллярного или трансмурального лечения рассматривалась возможность признания эндоскопической терапии в качестве окончательного метода коррекции. Принятие подобного тактического решения зависело от степени выраженности изменений паренхимы поджелудочной железы, от наличия или отсутствия сочетания нескольких осложнений основного заболевания у каждого конкретного больного, а также от согласия последнего на тот или иной вид лечения и от степени операционно-анестезиологического риска.

Нами оценивались эффективность различных вариантов эндоскопической терапии, частота послеоперационных осложнений и летальность. В группе

пациентов, у которых эндоскопическая коррекция ХП и его осложнений была выбрана в качестве окончательного метода лечения, анализировались не только трудности и неблагоприятные исходы, имевшие место непосредственно во время проведения этапного эндоскопического лечения, но и отдаленные результаты в виде рецидива вирусного холангита, псевдокист и фистул поджелудочной железы, стриктур панкреатических и желчных протоков с развитием болевого синдрома и механической желтухи.

Клиническая картина у больных с ХП была разнообразна. Однако основным проявлением являлся болевой синдром, который встречался более, чем в 95% наблюдений. Различная степень потери массы тела и диспептические явления наблюдались в 76,3% и 75,1% случаев, соответственно. Помимо этого, у 47,5% пациентов имели место нарушения проходимости желчевыводящих путей, а у 37,0% – эндокринные расстройства.

Больным исследуемой группы проводилась разноплановая инструментальная диагностика. Так, ультразвуковое исследование брюшной полости было выполнено во всех 341 (100,0%) наблюдениях, компьютерная томография – в 158 (46,3%) магнитно-резонансная томография, в том числе с холангиопанкреатикографией – у 99 (29,0%) и 79 (23,1 %) больных соответственно, эндосонография панкреатобилиарной зоны – у 266 (78,0%) пациентов, фистулография – в 48 (14,1%) и, наконец, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография была проведена в 334 (97,9%) наблюдениях.

По результатам комплексной диагностической программы все пациенты были разделены на 2 группы. В первую из них вошли 167 (49,0%) человек, у которых причиной нарушения оттока панкреатического секрета с последующим развитием хронического папиллопанкреатита являлись различные доброкачественные стенотические изменения большого и малого сосочков двенадцатиперстной кишки. Ко второй группе были отнесены 174 (51,0%) пациента с разноплановыми осложнениями ХП на фоне более грубых изменений протоковой системы и паренхимы поджелудочной железы. При этом больных с

обструктивными поражениями панкреатических протоков (стриктуры, вирсунголитиаз или сочетание обоих факторов) было 65 (19,1%), с нарушением целостности панкреатических протоков (свищи и псевдокисты поджелудочной железы) – 68 (20,0%), а пациентов с клинически превалирующей компрессией дистальных отделов билиарного тракта – 41 (12,0%).

Показательно, что в группе больных с окклюзией протоков поджелудочной железы стриктуры главного панкреатического протока встречались в 40 из 65 (61,5%) случаях, изолированный вирсунголитиаз – в 7 (10,8%), а сочетание обоих обструктивных компонентов – в 15 (23,1%). Еще в 3 (4,6%) наблюдениях имела место патология Санториниевого протока (2 стриктуры и 1 конкременты).

Среди пациентов с сохраняющимися на момент осмотра или имевшими место ранее дефектами стенки панкреатических протоков свищи поджелудочной железы встретились в 52 (76,5%) из 68 случаев, а псевдокисты – в 16 (23,5%). Показательно, что чаще всего наблюдались наружное патологическое истечение панкреатического секрета (45,6%). При этом наиболее тяжелые клинически и трудные для коррекции внутренние и смешанные фистулы ПЖ были выявлены в 23,5% и 7,4% наблюдений соответственно. В свою очередь, среди пациентов с панкреатическими псевдокистами связь протоков ПЖ с кистозной полостью определялась в 5 (31,3%) из 16 случаев.

Наиболее сложной группой больных для эндоскопического радикального лечения являлись лица с наличием грубой компрессии дистальных отделов желчного дерева. При этом в большинстве случаев (58,5%) у них имелось сочетание нескольких осложнений ХП.

В нашем исследовании мы старались следовать следующим методическим подходам коррекции ХП и различных его осложнений. В первой группе пациентов при наличии стенотических изменений области устья Вирсунгова или Санториниевого протоков необходимым объемом эндоскопического лечения считалась ликвидация обструктивного фактора, что достигалось проведением ЭПСТ, в большинстве случаев дополненной вирсунготомией или удалением

образований большого сосочка ДПК с последующим панкреатическим стентированием, а также выполнением папиллотомии МСДК.

В свою очередь, при наличии изолированных панкреатических стриктур либо их сочетания с вирсунголитиазом единственным или первым этапом являлось устранение суживающего компонента посредством механической и, при необходимости, баллонной дилатации с последующим проведением стентирования протоковой системы поджелудочной железы, в наиболее сложных случаях предваряемого временным назопанкреатическим дренированием. В случаях выявления изолированного вирсунголитиаза при диаметре конкрементов менее 8 мм стремились выполнить эндоскопическую вирсунголитоэкстракцию, при более же крупных камнях требовалось первоначальное проведение дистанционной экстракорпоральной или внутрипротоковой механической литотрипсии. В случае невозможности последних, также как и при сочетании панкреатических стриктур и супрастенотического вирсунголитиаза, первичное вмешательство завершали панкреатикодуоденальным стентированием.

При наличии наружных и внутренних панкреатических свищей лечебный подход был схож с таковым в случаях стриктур протоков поджелудочной железы, заключааясь, в первую очередь, в установке эндопротезов в протоковую систему органа. Целью данной процедуры являлось возобновление адекватного оттока панкреатического секрета, что достигалось не только перекрытием области дефекта панкреатических протоков, но и расправлением зоны их сужений, локализованных проксимальнее фистулы, что имело место в подавляющем числе наблюдений.

В свою очередь, при необходимости эндоскопического лечения панкреатических псевдокист, при отсутствии связи протоковой системы ПЖ с кистой достаточным было проведение ее трансмурального дренирования через стенку желудка или ДПК с помощью пластиковых или металлических саморасширяющихся стентов под рентген-эндоскопической навигацией. С другой стороны, в случаях выявления связи кистозной полости с панкреатическими протоками необходимым являлся сочетанный объем эндоскопических

вмешательств, заключавшийся как в трансмуральном дренировании псевдокисты поджелудочной железы, так и в транспапиллярном эндопротезировании ее протоковой системы с целью перекрытия области дефекта стенки. Еще одним вариантом эндоскопического лечения подобных пациентов являлось ретроградное дренирование полости кисты через просвет панкреатического протока.

Наконец, в случаях выявления обструкции дистальных отделов желчного дерева на фоне компрессии его со стороны увеличенной в размерах головки поджелудочной железы после проведения предварительной ЭПСТ манипуляции по поводу билиарных стриктур, по аналогии с панкреатическими, начинались с бужирования области сужения, при необходимости дополненной баллонной дилатацией. Затем на фоне расправления стриктуры с целью создания временного каркаса, предупреждающего рецидив окклюзии, устанавливался пластиковый или в единичных случаях полностью покрытый саморасширяющийся билиарный стент.

Этапный лечебный подход использовался у части больных со стриктурами ГПП и панкреатическими свищами для достижения стойкого расширения области сужения протоковых систем и надежной профилактики рецидива окклюзионных поражений. Он основывался на необходимости проведения замены дренажей на более широкие, либо несколько стентов через 1,5-4 месяца после первичного вмешательства в зависимости от диаметра и количества первично установленных эндопротезов. Таким образом, в результате нескольких этапных вмешательств достигалось максимальное расправление протоковых систем за счет формирования более широкого каркаса в области ранее выявленной окклюзии. При этом окончательный диаметр должен был сохраняться в течение срока не менее 12 месяцев, что достигалось периодической санацией просвета дренажей либо релаксацией эндопротезами сходного диаметра в сроки от 3 до 6 месяцев в зависимости от их количества и совокупного размера.

Эндоскопическая попытка коррекции хронического папиллопанкреатита в группе пациентов с обструктивными поражениями БСДК и МСДК была предпринята во всех 167 случаях их выявления. По данным предоперационного

обследования причиной развития панкреатической гипертензии в 138 наблюдениях являлись стенотические изменения Фатерова сосочка и небольшие интраампулярные образования, а у 29 больных – крупные эпителиальные поражения. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия в различных модификациях и на разных этапах лечения данной категории пациентов выполнена у всех 138 лиц первой подгруппы. При этом было выявлено, что распространение стенотических изменений на устье ГПП имелось в 86 (62,3%) наблюдениях, однако провести вирсунготомию удалось в 82 (95,3%) случаях.

В свою очередь, среди 29 больных, у которых причиной нарушения оттока панкреатического сока послужили крупные эпителиальные образования БСДК, объем оперативных эндоскопических вмешательств был следующим: электроэксцизия аденом – в 22 (75,9%) наблюдениях и папиллэктомия – в 7 (24,1%). При этом у всех пациентов была произведена ЭПСТ, в 5 случаях дополненная литоэкстракцией и в 1 – профилактическим билиарным стентированием. Лечебно-профилактическое панкреатикодуоденальное протезирование предполагалось во всех наблюдениях, однако его удалось выполнить у 26 (89,7%) больных.

При этом морфологическое исследование биоптатов было произведено у 121 (72,5)% пациента (95 случаев стенотического изменения БСДК / МСДК и 26 – удаления крупных эпителиальных образований).

По данным гистологического анализа, наиболее частой причиной обструкции, приведшей к развитию хронического папиллопанкреатита, являлись различные доброкачественные новообразования БСДК, доля которых составила 59,5%, включая аденомы, выявленные в 35 (28,9%) случаях. В свою очередь, явления склероза и фиброза морфологически были диагностированы у 40 (33,1%) из 121 пациента, а признаки воспаления, характерные для папиллита, у 9 (7,4%) больных.

Среди пациентов с обструктивным поражением панкреатических протоков полный объем планируемых эндоскопических транспапиллярных вмешательств удалось произвести в 44 (67,7%) из 65 наблюдений. В данную группу вошли 28

(63,6%) больных со стриктурами Вирсунгова протока, 2 (4,5%) – с фиброзной окклюзией Санториниева протока, 6 (13,6%) больных с изолированным вирсунголитиазом, а также 8 (18,2%) – с сочетанием стриктур и конкрементов ГПП. Во всех 30 случаях с наличием стриктур протоковой системы поджелудочной железы перед установкой панкреатических стентов проводилось предварительное бужирование, дополненное в 8 наблюдениях (26,7%) баллонной дилатацией. У 4 пациентов из 6 (66,7%) с вирсунголитиазом камни были удалены, а еще в 2 (33,3%) при технической невозможности их извлечения также было проведено панкреатическое стентирование. Наконец, в группе больных с сочетанным поражением панкреатических протоков на фоне их калькулеза и рубцовой обструкции, извлечь камни перед панкреатикодуоденальным дренированием удалось в 6 (75,0%) случаях из 8, в том числе в 1 с применением внутрипротоковой литотрипсии.

Неэффективность эндоскопических методов коррекции в группе пациентов с обструктивным поражением панкреатических протоков была отмечена в 21 (32,3%) случае. Причиной неудач в 5 наблюдениях послужила невозможность катетеризации устья ГПП, в 1 – устья Санториниева протока и в 15 – трудности прохождения дистальной зоны окклюзии в связи с наличием стриктур (9), вирсунголитов (1) и сочетанного поражения (5).

Среди больных с нарушением целостности панкреатических протоков попытка эндоскопической коррекции была предпринята у всех 68 пациентов. При этом ЭПСТ у данной категории пациентов выполнена лишь в 57 (83,8%) случаях, вирсунготомия в 52 (76,5%) из них, а папиллотомия МСДК – в 2 (2,9%).

Основным этапом эндоскопического лечения свищей ПЖ являлось панкреатическое стентирование, которое удалось выполнить в 34 (65,4%) из 52 наблюдений. При этом в 33 (63,5%) случаях проводилось эндопротезирование ГПП, а в 1 (1,9%) – добавочного протока ПЖ. Для осуществления успешного эндопротезирования у 26 (76,5%) больных было проведено предварительное бужирование стриктуры Вирсунгова и у 1 (2,9%) – Санториниева протоков. Дополнительная баллонная дилатация потребовалась в 8 (23,5%) наблюдениях,

извлечение вирсунголитов – в 1(2,9%) случае, а первичное назопанкреатическое дренирование с целью пролонгированного бужирования – у 7 (20,6%) пациентов.

Причиной 18 неудачных попыток эндоскопического стентирования протоковых систем ПЖ при панкреатических свищах явились полный перерыв Вирсунгова (8) и Санториниева протоков (1), выраженная протяженная стриктура с ангуляцией ГПП (5), и добавочного панкреатического протока (1), а также техническая невозможность канюляции указанных (3) протоков.

В свою очередь, при эндоскопическом лечении ПК ПЖ в 11 (68,8%) наблюдениях при отсутствии соединения полости кисты с протоковыми системами ПЖ пациентам предполагалось проведение различных видов трансмурального дренирования полости кисты. В других 5 (31,2%) случаях доказанного сообщения между ними больным планировалось выполнение комбинированных процедур, заключавшихся не только в дренировании кистозной полости, но и в стентировании ГПП, направленном на закрытие дефекта его стенки.

Успешно ликвидировать панкреатические псевдокисты удалось в 13 (81,3%) наблюдениях. При этом изолированное трансмуральное стентирование было произведено в 9 (81,8%) случаях из 11, а сочетанные вмешательства на ПК и протоковой системе ПЖ технически были осуществимы в 4 (80,0%) из 5. Показательно, что во второй группе у 2 пациентов было проведено как трансмуральное дренирование полости кисты, так и стентирование Вирсунгова протока, а еще у 2 – изолированное транспапиллярное эндопротезирование ПК.

Причинами 3 (18,8%) неудач эндоскопического лечения псевдокист ПЖ в нашем исследовании явилось сочетание нескольких факторов риска потенциальной неэффективности: большое расстояние от полости кисты до просвета ЖКТ, толстая капсула ПК, небольшие размеры последней, а также ее локализация в проекции дистальных отделов ПЖ.

В группе из 41 больного с превалировавшей клинической картиной нарушения оттока желчи на фоне компрессии билиарного тракта со стороны поджелудочной железы ЭПСТ была проведена у 40 (97,6%) пациентов. В 1 (2,4%)

случае, учитывая выраженную деформацию ДПК на фоне ХП, от выполнения транспапиллярной декомпрессии желчного дерева было решено воздержаться в пользу альтернативных методов.

Основным способом дренирования билиарного тракта при его сдавлении головкой ПЖ являлось билиодуоденальное стентирование, которое было успешно произведено в 40 наблюдениях (97,6%). При этом выполнению установки эндопротезов во всех случаях предшествовало бужирование стриктур холедоха, в 9 (21,9%) дополненное баллонной дилатацией, а в 7 (17,1%) – удалением конкрементов, расположенных супрастенотически. Первичное назобилиарное дренирование было проведено в 6 (14,6%) случаях при наличии клинико-эндоскопической картины острого холангита с последующей заменой наружного дренажа на внутренний.

Помимо этого, у 4 (9,8%) больных с выявленными грубыми изменениями ГПП и формированием его стриктур помимо проведения билиарного стентирования планировалось выполнить панкреатикодуоденальное дренирование, что оказалось технически осуществимо в 3 наблюдениях.

Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств по поводу ХП и его осложнений встретились в 13 (3,9%) из 341 случая. При этом острый панкреатит развился у 5 (1,5%) пациентов, кровотечение из области операции – также у 5 (1,5%), РДП – у 2(0,6%), а еще у 1 больного (0,3%) имело место интраоперационное сочетание двух осложнений – кровотечения и перфорации стенки ДПК. Летальный исход был отмечен в 1 (0,3%) наблюдении на фоне рецидивирующего кровотечения из области ЭПСТ.

Во всех остальных 12 случаях комбинированный консервативно-эндоскопический подход к коррекции возникших осложнений был успешен и не потребовал хирургических вмешательств. Так, при остром постманипуляционном панкреатите 3 пациентам было выполнено лечебное панкреатическое стентирование, а в 2 наблюдениях ограничились проведением консервативной терапии. При выявлении кровотечения из области ЭПСТ (1), удаления эпителиальных образований БСДК (2) и зоны цистогастроанастомоза (1) во всех

случаях достаточным оказалось повторное эндоскопическое вмешательство с проведением комбинированного гемостаза. При развитии РДП в 1 наблюдении было выполнено клипирование области дефекта с дополнительной установкой пластикового билиодуоденального протеза, а во втором – билиарное стентирование полностью покрытым СРС с достижением перекрытия области дефекта. Наконец, в случае комбинации двух осложнений – кровотечения и перфорации после удаления аденомы БСДК – оба были ликвидированы эндоскопическим путем: с помощью двухкомпонентного гемостаза (инфильтративный и коагуляционный методы), а также клипирования дефекта стенки ДПК.

Таким образом, положительные непосредственные результаты эндоскопического лечения хронического панкреатита и различных вариантов его осложнений были достигнуты в 302 (88,6%) наблюдениях. В данную группу вошли пациенты, которым представлялось возможным проведение первично предполагаемого эндоскопического лечения в полном или частичном объеме, при достижении клинического эффекта, а также в случаях отсутствия осложнений эндоскопических процедур, либо при возможности осуществления их консервативной или малоинвазивной коррекции. Хорошие результаты совокупно встретились в 277 (81,2%) наблюдениях, а удовлетворительные – в 25 (7,3%). Показательно, что среди больных с папиллопанкреатитом – данные показатели составили 151 (90,4%) и 13 (7,8%), при обструктивных поражениях панкреатических протоков – 42 (64,6%) и 6 (9,2%), при нарушении целостности протоковой системы ПЖ – 45 (66,2%) и 5 (7,4%), а при компрессии внепеченочных желчных протоков – 39 (95,1%) и 1 (2,4%) случаев соответственно.

В то же время неудовлетворительные непосредственные результаты эндоскопической терапии по поводу ХП совокупно наблюдались у 39 (11,5%) пациентов. В эту группу вошли 3 (1,8%) из 167 лиц со стенотическими поражениями устьев панкреатических протоков, 17 (26,2%) из 65 – с их

обструкцией, 18 (26,5%) из 68 – с нарушением целостности и 1 (2,4%) из 41 больного со сдавлением дистальных отделов общего желчного протока.

Причинами подобных неблагоприятных исходов стали: техническая невозможность проведения канюляции ГПП (9) или Санториниевого протока (2), неудача проведения инструментов дистальнее стриктур или вирсунголитов, расположенных в ГПП (14) или в добавочном протоке ПЖ (1), полное разобщение фрагментов протоковой системы ПЖ (9), невозможность пункции и, как следствие, дренирования ПК ПЖ (2), а также трудности выполнения эндоскопической декомпрессии билиарного тракта на фоне грубой деформации просвета ДПК (1) и летальный исход после рецидивного кровотечения из области ЭПСТ (1).

Эндоскопический подход был использован как окончательный метод терапии пациентов с ХП и его осложнениями в 259 (76,0%) случаях (165 (98,8%) больных с папиллопанкреатитом и 94 (54,0%) с различными формами осложненного течения ХП).

При этом хирургическое лечение было проведено в 75 (22,0%) из 341 наблюдениях. В данную группу вошли 2 пациента со стенотическими изменениями БСДК по причине грубых изменений паренхимы ПЖ, 36 (83,7%) из 43 больных, которым не удалось выполнить полноценный объем эндоскопической коррекции ХП и его осложнений, а также 37 пациентов при успешном проведении эндоскопической транспапиллярной декомпрессии билиарного и/или панкреатического протоков, но в случаях выявления у них грубых изменений паренхимы ПЖ либо наличии сразу нескольких осложнений ХП. Еще в 7 (16,3%) наблюдениях неудачи эндоскопического подхода к лечению осложненных форм заболевания пришлось ограничиться проведением консервативной терапии в связи с высоким операционно-анестезиологическим риском (3) и отказом больных от выполнения хирургических вмешательств (4).

Пациентам был проведен следующий объем хирургической коррекции: панкреатодуоденальная резекция (8), операция Бегера (2), дистальная резекция (8), наложение панкреатикоюноанастомоза (50), цистопан-

креатикоеюноанастомоза (4), цистоеюноанастомоза (2) и холедоходуоденоанастомоза (1). При этом дополнительное наложение гепатикоэнтероанастомоза потребовалось в 25 наблюдениях.

Осложнения при проведении хирургических вмешательств были отмечены в 11 (14,7%) случаях. Непосредственно хирургические осложнения имели место в 9 (12,0%) наблюдениях: несостоятельность панкреатикоеюноанасомоза (4), гепатикоеюноанастомоза (1), кровотечение из области панкреатикоеюноанастомоза (2), нагноение послеоперационной раны (1) и эвентрация (1), а общие терапевтические в 2 (2,7%): тромбоэмболия легочной артерии, а также обширный острый инфаркт миокарда. Летальный исход был отмечен у 3 больных (4,2%) – после рецидивного кровотечения из области ПЕА, а также на фоне тромбоэмболии легочной артерии и инфаркта миокарда.

При выборе эндоскопического лечения в качестве окончательного метода коррекции ХП и его осложнений в 81 (31,4%) случае предполагался этапный способ дальнейшей терапии, заключающийся в выполнении различного объема дополнительных вмешательств через эндоскопы в течение определенного срока в зависимости от преобладающих патологических изменений ПЖ или билиарного тракта. В данную группу вошли 30 (37,0%) больных с обструктивным поражением протоковой системы ПЖ, 32 (39,5%) пациента с наличием СПЖ и 19 (23,5%) – с окклюзией дистальных отделов билиарного тракта. Сроки эндоскопической коррекции от первого вмешательства до окончания лечения варьировали в диапазоне от 11 до 39 месяцев при среднем показателе $20,7 \pm 6,8$ мес. Однако чаще всего (29 наблюдений) время лечения составляло 18 – 24 месяцев.

В свою очередь, у 165 больных с папиллопанкреатитом и у 13 с ПК ПЖ подобный многоступенчатый подход не требовался.

Этапное эндоскопическое лечение пациентов по поводу «протоковых» осложнений ХП было проведено в полном объеме в 65 (80,2%) из 81 случаев. В эту группу вошли 26 больных со стриктурами панкреатических протоков, 27 со СПЖ и 12 с сужениями дистальных отделов холедоха. В остальных 11 (13,6%) наблюдениях пациенты на рекомендованную повторную госпитализацию не

явились, а 5 (6,2%) больных в настоящий момент продолжают этапную эндоскопическую терапию.

При проведении 466 этапных эндоскопических вмешательств по поводу ХП осложнения встретились в 27 (5,8%) наблюдениях, причем все они были ассоциированы непосредственно с установкой панкреатических или билиарных стентов. Так, миграция эндопротезов в просвет ДПК была отмечена в 6 случаях (4 из просвета ГПП и 2 – из общего желчного протока), а транслокация панкреатикодуоденальных дренажей в Вирсунгов проток – в 5. Помимо этого, полная обструкция ранее установленных стентов была выявлена в 11 наблюдениях после панкреатикодуоденального дренирования и в 5 – после билиодуоденального.

Во всех случаях подобных «стентидуцированных» осложнений их коррекция была успешно осуществлена эндоскопическим способом посредством проведения редренирования при миграции стентов в просвет ДПК или их обструкции, а также захвата и извлечения дренажей с последующим проведением репротезирования при их смещении в просвет ГПП.

При этом летальных исходов во время проведения этапной эндоскопической коррекции у данной категории больных не наблюдалось.

Оценка отдаленных результатов представляется возможным у 191 (74,0%) из 258 пациента, у которых эндоскопическая терапия была выбрана в качестве окончательного метода лечения. В данную группу наблюдения вошли 122 человека, пролеченные по поводу изменений БСДК и МСДК, 22 больных – с окклюзионными поражениями панкреатических протоков, 36 – с нарушением их целостности и 11 – с компрессией билиарного тракта. В остальных 62 (24,0%) случаях пациенты оказались недоступны для контроля, а еще в 5 (2,0%) наблюдениях у них продолжается этапное лечение.

С целью проведения объективной оценки отдаленных результатов эндоскопической коррекции ХП и его осложнений после завершения одномоментного или этапного лечения, контрольные исследования пациентам стремились выполнять в следующем объеме: ЭУС или КТ, а также МРХПГ или

ЭРХПГ – через 1 и 3 (или более) года. При этом, начиная с 2008 года, в случаях контрольной ЭРХПГ проводили забор панкреатического секрета для его микроскопического исследования.

Кроме того, через 1 и 3 года, а также через 5 лет после окончания эндоскопической терапии предполагалось проведение личного или телефонного анкетирования больных.

Полный объем предполагаемого контрольного обследования на всех этапах удалось провести в 67 (40,3%) наблюдениях из 191. В остальных случаях в силу различных объективных и субъективных причин ограничились частичным обследованием и/или анкетированием пациентов.

Контрольное микроскопическое исследование панкреатического сока в поляризационном свете было выполнено в 27 наблюдениях и продемонстрировало, что через год после завершения лечения количество образцов с небольшим числом белковых преципитатов увеличилось с 11,1 до 70,3%, а с обильным количеством включений уменьшилось с 66,7 до 3,7%. В свою очередь, через 3 года и более был отмечен незначительный рост повышения частоты выявления высокого уровня содержания белковых гранул: 7,4 %.

Повторное оперативное лечение в сроки от 9 месяцев до 11,5 лет после завершения эндоскопического лечения по поводу ХП и его осложнений потребовались в 33 случаях.

При этом эндоскопическая коррекция неблагоприятных последствий первичной терапии через эндоскоп была проведена в 29 наблюдениях: панкреатическое рестентирование (6), билиарное репротезирование (8), вирсунголитэкстракция (6), удаление конкрементов из желчного дерева (5), дополнительные ЭПСТ (2) и ВТ (2).

Показательно, что во всех случаях рецидива окклюзии как желчных, так и панкреатических протоков, с учетом прогрессирования изменений паренхимы ПЖ, было показано проведение радикального хирургического лечения. Однако выполнено оно было лишь у 8 пациентов из 14 в связи с отказом пациентов (4) и высоким операционно-анестезиологическим риском (2). Данной группе больных

было проведено наложение продольного ПЕА (7), в 1 наблюдении сочетавшееся с ГЭА, а также изолированное создание билиодигестивного соустья (1).

Радикальное хирургическое лечение без подготовительных эндоскопических вмешательств было проведено в 4 случаях по поводу рецидива псевдокист ПЖ (3) и множественного вирусунголитиаса (1) в объеме наложения продольного панкреатикоюноанастомоза на длинной петле по Ру (3) и цистоэнтероанастомоза (1).

При опросе пациентов или их родственников через 1 год после завершения лечения хорошие результаты были выявлены в 69 (87,4%) из 79 наблюдениях, через 3 года – в 89 (78,1%) из 114, а через 5 и более – в 88 (72,7%) из 121. Удовлетворительные результаты были получены в 8 (10,1%), 19 (16,8%) и в 23 (19,0%), а неудовлетворительные – в 2 (2,5%), в 6 (5,3%) и в 10 (8,3%), соответственно.

Плановое контрольное обследование в течение 1 года после завершения лечения в разном объеме было проведено у 135 больных. Хорошие результаты были отмечены в 129 (94,9%) случаях, удовлетворительные – в 3 (2,2%), а плохие – 4 (2,9%).

При этом наиболее демонстративной частью пациентов была группа из 79 человек, в которую вошли 78 лиц, подвергнутых полному объему контрольных обследований через 1 год после завершения лечения, а также 1 пациент с вирусунголитиазом, поступивший в стационар в экстренном порядке. В результате комплексной оценки и сопоставления данных анкетирования, сведений, полученных при контрольных, а также при неотложном обследовании больных, отдаленные результаты эндоскопической коррекции ХП и его осложнений у данной категории пациентов оказались следующими: хорошие – в 68 (86,1%), удовлетворительные – в 6 (7,6%), а неудовлетворительные – в 5 (6,3%).

В свою очередь, оценка исходов через 3 года и более оказалось возможной в 183 случаях при разбросе сроков наблюдения от 36 до 138 месяцев. При этом полный спектр обследований и анкетирование прошел 81 (44,4%) пациент, в 86 (47,0%) случаях инструментальное обследование было неполным, либо не

проводилось вовсе, а еще в 12 (6,6%) не осуществлялся опрос больных. При этом у 15 человек, проходивших различный объем контрольного обследования, потребовалось проведение неотложного повторного оперативного лечения, а еще 4 больным, поступившим в клинику в экстренном порядке, до этого плановое наблюдение не осуществлялось.

Окончательная сочетанная оценка отдаленных результатов эндоскопической терапии ХП и его осложнений в сроки 3 года и более показала, что хорошими можно считать 132 (72,2%) исхода, удовлетворительными – 18 (9,8%), а неудовлетворительными – 33 (18,0%).

Таким образом, эндоскопическая коррекция хронического панкреатита и ряда его осложнений является не только ведущим методом временного купирования болевого синдрома, устранения панкреатических свищей и псевдокист, а также механической желтухи, и холангита в качестве подготовки к дальнейшему хирургическому лечению, но при методичном и скрупулезном проведении первичных и, при необходимости, последующих этапных вмешательств у большей части пациентов может использоваться в качестве окончательного метода лечения.

На основании проведенного исследования с комплексным инструментально-лабораторным контролем за пациентами на протяжении 3 и более лет после завершения эндоскопической терапии хронического панкреатита и его осложнений можно заключить, что в 82% случаев ее отдаленные результаты являются благоприятными, в связи с чем данный метод лечения в большинстве наблюдений можно считать альтернативой традиционным хирургическим вариантам коррекции данного заболевания и рекомендовать для широкого применения в клинической практике специализированных хирургических стационаров.

ВЫВОДЫ

1. Выбор оптимального метода коррекции хронического панкреатита основывается на комплексе современных диагностических мероприятий, применяемых в определенной последовательности от менее к более инвазивным исследованиям. Ведущими в диагностическом алгоритме являются компьютерная и магнитно-резонансная томография с холангиопанкреатикографией, эндоскопическая ультрасонография, а также методы прямого контрастирования панкреатических и желчных протоков (фистулография и эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография), используемые на завершающем этапе диагностической программы либо перед выполнением лечебного эндоскопического вмешательства.

2. Современные внутрипросветные эндоскопические методы и их комбинация имеют важное значение в комплексной терапии хронического панкреатита и показаны при лечении стенотических изменений и доброкачественных образований большого и малого сосочков двенадцатиперстной кишки, стриктур и конкрементов панкреатических и желчных протоков, псевдокист и свищей поджелудочной железы, что в 86,5% случаев позволяет добиться непосредственного клинического эффекта.

3. Техническая возможность выполнения необходимого объема эндоскопического лечения хронического панкреатита и его осложнений зависит от характера поражений протоковой системы поджелудочной железы и билиарного тракта. Так, выполнение коррекции папиллопанкреатита при различных формах стенотических изменений большого и малого сосочков двенадцатиперстной кишки возможно в 95,2% случаев, декомпрессия панкреатических протоков при наличии их обструкции на фоне стриктур и/или вирсунголитиаза – у 67,7% больных, ликвидация свищей поджелудочной железы – в 65,4% наблюдений, лечение панкреатических псевдокист – у 81,3% пациентов, а ликвидация острой механической желтухи и/или холангита, развившихся на

фоне стриктур дистальных отделов внепеченочных желчных протоков – в 97,6% случаев.

4. Этапное эндоскопическое лечение является окончательным вариантом коррекции таких осложнений хронического панкреатита, как стриктуры и свищи протоковой системы поджелудочной железы, а также окклюзии дистальных отделов общего желчного протока в 44,8%, 51,9% и в 30,0% случаев соответственно. Подобный технико-тактический подход заключается в плановой замене или санации первично установленных панкреатических и билиарных стентов с постепенным увеличением их количества и\или диаметра через 1,5-6 месяцев в зависимости от характера патологических изменений, числа и размера ранее установленных эндопротезов. При этом дренажи максимального диаметра, имплантированные на завершающем этапе лечения, должны оставаться в просвете панкреатических или желчных протоков на срок не менее 10-12 месяцев с целью создания устойчивого анатомического каркаса.

5. «Благоприятными» условиями для эндоскопической коррекции хронического панкреатита при наличии обструктивного компонента панкреатических протоков являются единичные стриктуры и\или вирсунголиты, расположенные в проекции терминального отдела и головки поджелудочной железы при небольших (до 6 мм в диаметре) размерах конкрементов и отсутствии или незначительности ангуляции в области окклюзии (более 90°); в случаях выявления панкреатических фистул – внутренний и смешанный характер свищей, отсутствие явного препятствия для оттока панкреатического сока, а при наличии обструктивного компонента, отсутствие их полного разобщения; при лечении панкреатических псевдокист – небольшое (менее 10 мм) расстояние между их полостью и просветом желудочно-кишечного тракта, минимальная толщина капсулы (не более 2 мм), большие размеры (свыше 6 см), а также локализация в проекции тела и перешейка поджелудочной железы.

6. Комплекс эндоскопических вмешательств (папиллосфинктеротомия, вирсунготомия, электроэксцизия эпителиальных образований большого сосочка двенадцатиперстной кишки, бужирование, баллонная дилатация, билиарное и

панкреатическое стентирование, трансмуральное и транспапиллярное дренирование псевдокист поджелудочной железы) позволяет ликвидировать или минимизировать такие клинические проявления хронического панкреатита, как болевой синдром, наружное и внутреннее истечение панкреатического сока, механическая желтуха и холангит в 86,5 % случаев. В 75,6 % наблюдений при отсутствии выраженных изменений паренхимы поджелудочной железы, множественных осложнений хронического панкреатита, а также при высоком операционно-анестезиологическом риске или отказе пациентов от радикального хирургического лечения эндоскопический подход явился окончательным методом лечения. В остальных 24,4 % случаев ретроградные транспапиллярные и трансмуральные методы могут служить этапом подготовки больного к традиционному хирургическому вмешательству.

7. При комплексной оценке клинической эффективности предложенных методик эндоскопической терапии хронического панкреатита, а также частоты развития осложнений и летальных исходов, непосредственные результаты эндоскопического лечения были признаны хорошими в 81,2% случаев, удовлетворительными – в 7,3%, а неудовлетворительными – в 11,5% наблюдений. Отдаленные результаты эндоскопических вмешательств в сроки от 6 месяцев до 17 лет, проанализированные на основании комплекса клинико-инструментальных и лучевых методов обследования, выявили через 1 год после завершения эндоскопической коррекции хорошие результаты в 86,1% наблюдений, удовлетворительные – в 7,6%, неудовлетворительные – в 6,3%, а через 3 и более лет после окончания лечения – в 72,2%, в 9,8% и в 18,0% случаев соответственно.

8. Эндоскопическое лечение хронического панкреатита сопровождается небольшим количеством осложнений (3,9%), а также низким уровнем летальности (0,3%) как при проведении первичных коррегирующих вмешательств, так и при осуществлении этапной терапии – 5,8% и 0%, соответственно. При этом во всех случаях возможна и показана коррекция возникших неблагоприятных последствий эндоскопическим путем.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении эндоскопического лечения хронического панкреатита, связанного с нарушением оттока панкреатического секрета, на фоне различных стенотических изменений или доброкачественных образований большого сосочка двенадцатиперстной кишки при минимальном объеме патологических изменений паренхимы поджелудочной железы, достаточным и оптимальным объемом коррекции является выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии, а при распространении патологического процесса на устье главного панкреатического протока – дополнительной вирсунготомии.

2. У пациентов с хроническим панкреатитом, развившимся на фоне панкреатической гипертензии, причиной которой послужили крупные доброкачественные эпителиальные образования большого сосочка двенадцатиперстной кишки, при доказанном отсутствии распространения опухолевого роста на дистальные отделы общего желчного и главного панкреатического протоков, а также незначительных изменениях паренхимы органа оптимальным объемом радикального лечения является проведение папиллэктомии, дополненной эндоскопической папиллосфинктеротомией и лечебно – профилактическим панкреатикодуоденальным стентированием, направленными на профилактику рестеноза устья желчного и панкреатического протоков, а также развития острого постманипуляционного панкреатита.

3. В случаях выявления у больных с хроническим панкреатитом вирсунголитиаза и отсутствия грубых изменений со стороны паренхимы поджелудочной железы определяющими факторами в выборе метода декомпрессии панкреатических протоков являются размеры и локализация конкрементов. При небольших (до 6 мм) единичных камнях, расположенных в магистральной части проксимальных отделов панкреатических протоков, целесообразным является их эндоскопическое транспапиллярное удаление после предварительно выполненной вирсунготомии. В случаях выявления единичных вирсунголитов диаметром от 6 до 10 мм, но схожей локализации с целью их

удаления возможно применение дополнительных эндоскопических ретроградных методов: внутрипротоковой механической литотрипсии и баллонной дилатации устья парциально рассеченного сфинктера главного панкреатического протока с последующей вирсунголитоэкстракцией. При более крупных конкрементах, а также при их расположении в дистальных отделах протоковой системы поджелудочной железы целесообразным является применение альтернативного метода лечения – дистанционной экстракорпоральной литотрипсии с последующим эндоскопическим удалением фрагментов камней.

4. При проведении эндоскопической коррекции панкреатических стриктур и свищей в качестве окончательного метода лечения, с целью достижения стойкого расширения области окклюзии, а также герметизации области дефекта стенки протока или восстановления его целостности при полном разобщении, следует отдавать предпочтение этапной тактике лечения, заключающейся в последовательном выполнении бужирования, баллонной дилатации и панкреатикодуоденального стентирования области сужения с последующим плановым проведением редренирования эндопротезами большего диаметра или несколькими панкреатическими дренажами. Срок расположения стентов максимального диаметра должен составлять не менее 12 месяцев, что достигается этапными репротезированием и позволяет сформировать в области сужения устойчивый каркас и избежать рецидива заболевания.

5. При лечении панкреатических псевдокист необходимо полноценное и всестороннее предоперационное обследование, включающее компьютерную томографию органов брюшной полости, эндосонографию и магнитнорезонансную либо эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатикографию для исключения наличия кистозных неоплазий, а также с целью выявления связи полости псевдокисты с протоковой системой поджелудочной железы и решения вопросов о тактике ведения и выборе оптимального метода лечения у данной категории больных.

6. Предпочтительным вариантом эндоскопической терапии псевдокист поджелудочной железы при отсутствии их связи с панкреатическими протоками

является трансмуральное дренирование под сочетанным визуальным, эндосонографическим и рентгенологическим контролем с установкой полностью покрытых саморасширяющихся металлических стентов. В свою очередь, при наличии соединения между протоковой системой поджелудочной железы и псевдокистой, показано проведение комбинированного вмешательства в объеме трансмурального стентирования псевдокисты полностью покрытым саморасширяющимся металлическим стентом и панкреатикодуоденального протезирования пластиковым эндодренажом с перекрытием области дефекта стенки протока либо выполнение транспапиллярного стентирования полости кисты пластиковым протезом.

7. При эндоскопических ретроградных операциях, направленных на ликвидацию механической желтухи или холангита, вызванных компрессией дистальных отделов общего желчного протока со стороны головки поджелудочной железы, методами выбора являются билиарное стентирование и назобилиарное дренирование соответственно с последующей заменой наружного дренажа на билиодуоденальный протез через несколько суток после разрешения клинических проявлений острого холангита.

8. В случае выбора эндоскопического транспапиллярного билиарного дренирования в качестве окончательного метода лечения стриктур внепеченочных желчных протоков, ассоциированных с хроническим панкреатитом, необходим этапный подход, заключающийся в плановой замене стентов с постепенным увеличением их диаметра за счет установки нескольких билиодуоденальных протезов, увеличения ширины одного пластикового эндодренажа или размещения извлекаемых полностью покрытых билиарных саморасширяющихся стентов.

9. При проведении этапного эндоскопического лечения стриктур панкреатических и желчных протоков, а также свищей поджелудочной железы, возникших на фоне хронического панкреатита, операцией выбора является замена стентов, поскольку санация ранее установленных дренажей уменьшает продолжительность их функционирования вследствие изменения адгезивных

характеристик эндопротезов и затрудняет определение оптимальных сроков проведения следующего этапного вмешательства.

10. При выполнении этапного панкреатикодуоденального и билиарного дренирования области стриктуры панкреатических и желчных протоков необходимо производить постепенное увеличение количества стентов. Подобный прием позволяет не только расширить область сужения до максимальных размеров, но и является надежной профилактикой рецидива панкреатической и билиарной гипертензии с развитием болевого синдрома и механической желтухи посредством осуществления оттока панкреатического сока и желчи как через просвет эндопротезов, так и парадренажно.

11. В качестве профилактики ранней обструкции установленных билиарных стентов, а также возникновения рецидивного холедохолитиаза всем больным с компрессией дистальных отделов общего желчного протока, возникшей на фоне хронического панкреатита, проходящим этапное эндоскопическое лечение, показан курсовой прием препаратов дезоксихолевой кислоты.

12. В случаях выявления протоковой патологии поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом, развившимся на фоне аномалии строения (*Pancreas Divisum*), возможно и показано проведение коррегирующих эндоскопических вмешательств на добавочном панкреатическом протоке. Объем лечебных ретроградных манипуляций зависит от выявленных патологических изменений и включает в себя папиллотомию малого сосочка двенадцатиперстной кишки, бужирование и баллонную дилатацию рубцовой окклюзии, удаление конкрементов и стентирование Санториниева протока.

13. С целью предупреждения ранних послеоперационных осложнений эндоскопического лечения хронического панкреатита необходимо выполнение следующих требований: 1) селективная катетеризация холедоха и устья панкреатического протока; 2) обязательное выполнение эндоскопической папиллосфинктеротомии и вирсунготомии перед проведением панкреатического стентирования и изолированной папиллосфинктеротомии перед

билиодуоденальным протезированием; 3) точное определение параметров стента (длины и диаметра), необходимых для выполнения адекватного и безопасного стентирования панкреатических и желчных протоков, направленное на предотвращение проксимальной и дистальной миграции протезов, а также их ранней обструкции; 4) прецизионный выбор места наложения соустья между панкреатической псевдокистой и верхними отделами желудочно-кишечного тракта с обязательным применением эндосонографической навигации и определением безсосудистой зоны наиболее близкого прилегания псевдокисты к стенке желудка или двенадцатиперстной кишки.

14. При развитии осложнений эндоскопических вмешательств по поводу хронического панкреатита необходим комплексный подход к их лечению с активным использованием эндоскопических методик. При возникновении кровотечения из области эндоскопической папиллосфинктеротомии, вирсунготомии или места пункции панкреатической псевдокисты показано выполнение комбинированного гемостаза, включающего в себя инфльтрационный и коагуляционный методы, а также эндоклипирование; в случаях выявления перфорации стенки двенадцатиперстной кишки основными эндоскопическими способами коррекции являются билиарное стентирование полностью покрытыми саморасширяющимися стентами и клипирование дефекта; при развитии острого постманипуляционного панкреатита показано лечебное панкреатикодуоденальное стентирование в максимально ранние сроки, а также проведение интенсивной консервативной терапии; при миграции установленных стентов в просвет протоковых систем поджелудочной железы и билиарного тракта необходимо произвести извлечение эндопротезов под рентгенологическим контролем с последующим редренированием, а при отхождении стентов в просвет двенадцатиперстной кишки достаточным является выполнение репротезирования желчных или панкреатических протоков.

15. Традиционное хирургическое лечение больных с хроническим панкреатитом показано в случаях неэффективности малоинвазивных методов, либо после успешного их проведения при наличии грубых изменений паренхимы поджелудочной железы или нескольких осложнений основного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ачкасов, Е.Е. Лечение ложных кист тела и хвоста поджелудочной железы, сообщающихся с ее протоковой системой / Е.Е. Ачкасов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 9. – С. 36-40.
2. Багненко, С. Ф. Хронический панкреатит: руководство для врачей / С. Ф. Багненко, А.А. Курыгин, Н.В. Рухляда, А.Д. Смирнов. – СПб.: Изд-во «Питер», 2000. – 416 с.
3. Бойко, В.В. Острый панкреатит: патофизиология и лечение / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, Р.С. Шевченко [и др.] – Х.: Торнадо, 2003. – 288 с.
4. Борсуков, А.В. Хронический панкреатит: современное состояние проблемы. Учебно-методическое пособие / А.В. Борсуков. – Смоленск, 2004. – 25с.
5. Бурцев, И.М. Классификация хронического панкреатита / И.М. Бурцев, В.В. Цвиркун, В.П. Глабай, А.В. Кочатков // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – Т. 10, № 3. – С. 67-79.
6. Вашетко, Р.В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: руководство для врачей / Р.В. Вашетко, А.Д. Толстой, А.А. Курыгин [и др.] – СПб: Издательство «Питер», 2000. – 320 с.
7. Веронский, Г.И. Лечение и профилактика послеоперационного панкреатита / Г.И. Веронский, В.Г. Вискунов // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1995. – Т.154, № 2. – С. 20-23.
8. Вилявин, Г.Д. Кисты и свищи поджелудочной железы / Г.Д. Вилявин, В.И. Кочиашвили, К.К. Калтаев. – М.: Медицина, 1977. – 202 с.
9. Галлингер, Ю.И. Эндоскопическое транспапиллярное введение эндопротезов в желчные и панкреатические протоки / Ю.И. Галлингер, А.П. Крендаль, Ю.И. Биктагиров // Анналы НЦХРАМН. – 1993. – № 2. – С. 55-59.
10. Галлингер, Ю.И. Роль эндоскопических методов в лечении механической желтухи / Ю.И. Галлингер, А.П. Крендаль, Ю.И. Биктагиров // Российский

- журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение. - 1998. – Т. 8, № 5. – С. 186-187.
11. Гальперин, Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев. – М: Видар-М, 2009. – 558 с.
 12. Глабай, В.П. Хирургическая тактика при первичном хроническом панкреатите: автореферат дис. ... доктора медицинских наук: 14.00.27 / В.П. Глабай. – Москва, 1990. – 51 с.
 13. Гришин, И.Н. Кисты, свищи поджелудочной железы и их осложнения / И.Н. Гришин, В.Н. Гриц, С. Н. Лагодич. – Минск: Вышэйшая школа, 2009.
 14. Громов, М.С. Методика профилактики осложнений при повреждениях поджелудочной железы / М.С. Громов, Д.А. Александров, А.М. Скороход [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 5, № 3. – С. 440-443.
 15. Губегринц Н.Б., Клиническая панкреатология / Н.Б. Губегринц, Т.Н. Христинич. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
 16. Губергриц, Н.Б. Особенности хронического панкреатита у больных с сочетанным алкогольным поражением печени и поджелудочной железы / Н.Б. Губергриц, Е.В. Лобас, Е.А. Челоманова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 5. – (Прил. 17). – С. 70.
 17. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Блохина РАМН. – 2011. – Т. 22, № 3. – (Прил. 1). – С. 54-106.
 18. Данилов, М.В. Рецидивирующий панкреатит как хирургическая проблема / М.В. Данилов // Актуальные вопросы абдоминальной хирургии: материалы науч. практ. конф. – Ташкент, 2004. – С. 26-27.
 19. Данилов, М.В. Вынужденные операции после «малоинвазивных» вмешательств при рецидивирующем панкреатите / М.В. Данилов, В.П. Глабай [и др.] // Вестник Российского Университета Дружбы Народов. – 2003. – № 3. – С. 58-61.

20. Данилов, М.В. Повторные и реконструктивные операции при заболеваниях поджелудочной железы / М.В. Данилов, В.Д. Федоров. – М: Медицина, 2003. – С. 238-273.
21. Данилов, М.В. Хирургия поджелудочной железы: руководство для врачей / М.В. Данилов, В.Д. Федоров. – М.: Медицина, 1995. – 512 с.
22. Дегтярева, И.И. Заболевания органов пищеварения / И.И. Дегтярева. – Киев: Демос, 2000. – 322 с.
23. Демин, Д.И. Профилактика послеоперационного панкреатита при оперативных вмешательствах на поджелудочной железе / Д.И. Демин, Д.М. Вьюшков, А.Р. Пропп [и др.] // Новые технологии в онкологии. Материалы съезда. – Казань, 2000. – Ч. I. – с. 171-172.
24. Дмитриев, А.Н. Метаболический синдром и поджелудочная железа. Состояние кровообращения в поджелудочной железе при метаболическом синдроме у пациентов с различными типами гиперлиппротеинемий / А.Н. Дмитриев // Эксп. и клин, гастроэнтерол. – 2003. – № 3. – с. 39-42.
25. Добряков, Б.С. Осложнения операций на поджелудочной железе / Б.С. Добряков, В.В. Шестаков, Б.В. Алексеев // Хирургия. – 1992. – № 1. – С. 79-82.
26. Евтихов, Р.М. Механическая желтуха. Хронический панкреатит / Р.М. Евтихов, В.А. Журавлев, А.М. Шулутко. – Иваново, 1999. – 256 с.
27. Егоров, В.И. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите. Как делать и как называть (аналитический обзор) / В.И. Егоров, В.А. Вишневский, А.Т. Щастный [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 8. – С. 57-65.
28. Заболеваемость населения России в 2009 г. / ФГУ «ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ». – М.: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2010. – С. 44-46.

29. Заболеваемость населения России в 2012 г. / ФГУ «ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ». – М.: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2013. – С 103.
30. Заздравное, А.А. Цитомегаловирусный панкреатит у больных с ИБС и его лечение / А.А. Заздравное, Л.М. Пасиешвили, В.Е. Шапкин [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – № 5. – (Прил. 17). – С. 71.
31. Заривчацкий, М.Ф. Острый панкреатит / М.Ф. Заривчацкий, С. А. Блинов. – Пермь: ГОУ ВПО «ПГМА Минздрава России», 2002. – 103 с.
32. Зорина, В.Н. Комплексы альфа-2-макроглобулина с антителами класса IgG, плазмином и их взаимосвязь с другими факторами гуморального иммунитета при развитии ревматоидного артрита / В.Н. Зорина, Н.А. Трофименко, С. В. Архипова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 5-6. – С. 557-562.
33. Зуев, В.К. Опыт применения соматулина у хирургических больных / В.К. Зуев, А.Н. Каргин, К.Б. Григорьев // Вестн. анест. реаним. – 2009. – № 6. – С. 58-60.
34. Ивашкин, В.Т. Современные проблемы клинической панкреатологии / В.Т. Ивашкин // Вестник Российской АМН. – 1993. – № 4. – С. 29-34.
35. Ивашкин В.Т. О классификации хронического панкреатита / В.Т. Ивашкин, А.И. Хазанов, Г.Г. Пискунов [и др.] // Клиническая медицина – 1990. – № 10. – С. 96-99.
36. Ивашкин, В.Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук. для практикующих врачей / В.Т. Ивашкин, Т.Л. Лапина [и др.]; под общ. ред. В.Т. Ивашкина. – М.: Литтерра, 2003. – 1046 с.
37. Казюлин, А.Н. Хронический панкреатит / А.Н. Казюлин, И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый. – М.: Медицина, 2005. – 504 с.
38. Казюлин, А.Н. Место ультразвукового исследования в диагностике хронического панкреатита (для практического врача) / А.Н. Казюлин, Ю.А.

- Кучерявый, О.П. Вахрушева // Актуальные вопросы клинической транспортной медицины. – 2003. – № 11. – С. 317-329.
39. Карпов, О.Э. Место панкреатического стентирования в профилактике и лечении острого панкреатита после эндоскопических вмешательств на БДС. / О.Э. Карпов, П.С. Ветшев, Ю.М. Стойко и др // Вестник НМХЦ Пирогова. – 2014. – № 3. – С. 20-23.
40. Касаткин, В.Ф. Панкреатодуоденальная резекция при раке желудка и раке ободочной кишки: монография / В.Ф. Касаткин. – Ростов н/Д: Ростиздат, 2008. – 272 с.
41. Киричук, В.Ф. Физиология крови / В.Ф. Киричук. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2005. – 120 с.
42. Козлов, И.А. Резекция головки поджелудочной железы при хроническом панкреатите / И.А. Козлов, В.А. Кубышкин // Хирургия. – 2004. – № 11. – С. 64-69.
43. Кокуева, О.В. Диагностика в панкреатологии на рубеже XXI века / О.В. Кокуева, О.А. Усова, Н.В. Новоселя [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – № 5. – (Прил. 1). – С. 68.
44. Кокуева, О.В. Диагностика заболеваний поджелудочной железы: прошлое, настоящее и будущее / О.В. Кокуева, О.А. Усова, Н.В. Новоселя // Клиническая медицина. – 2001. – № 5. – С. 56-58.
45. Корнилов, Н.Г. Хирургия хронического кистозного панкреатита, осложненного кровотечением в просвет кишки / Н.Г. Корнилов, С. П. Чикотеев, М.В. Прокольева [и др.] // Хирургия. – 2010. – № 5. – С. 25-32.
46. Коробка, В.Л. Хирургическое лечение осложненных форм хронического панкреатита и профилактика послеоперационных осложнений: дис. ... доктора медицинских наук: 14.01.17 / В.Л. Коробка. – Москва, 2014. – 243 с.
47. Костюченко, А.Л. Неотложная панкреатология / А.Л. Костюченко, В.И. Филин. – СПб.: Деан, 2000. – 480 с.

48. Коханенко, Н.Ю. Проблемы диагностики и лечения хронического панкреатита / Н.Ю. Коханенко, Н.Н. Артемьева // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – № 1. – С. 125-126.
49. Коханенко, Н.Ю. Этапное лечение больного с хроническим панкреатитом, осложненным протоковым панкреатитом и желчной гипертензией, парапанкреатическим сепсисом / Н.Ю. Коханенко, Ю.Н. Ширяев, Н.В. Ананьев [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – № 1. – С. 124-125.
50. Кривошеев, О.Г. Абдоминальные катастрофы при системных васкулитах / О.Г. Кривошеев, Е.Н. Семенова, С. В. Гуляев // Клиническая медицина. – 2002. – № 8. – С. 65-68.
51. Кригер, А.Г. Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная опухоль поджелудочной железы – трудности и ошибки диагностики и лечения / А.Г. Кригер, Г.Г. Кармазановский, А.В. Кочатков [и др.] // Хирургия. – 2011. – № 8. – С. 24-32.
52. Кригер, А.Г. Резекция головки поджелудочной железы с продольным панкреатоеюноанастомозом (операция Фрея) / А.Г. Кригер, А.В. Кочатков, С. В. Берелавичус [и др.] // Хирургия. – 2012. – № 2. – С. 31-36.
53. Кубышкин, В.А. Выбор способа хирургического лечения хронического панкреатита с преимущественным поражением головки поджелудочной железы / В.А. Кубышкин, И.А. Козлов, В.А. Вишневский [и др.] // Материалы XV Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», Анналы хир. гепатол. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 172.
54. Кубышкин, В.А. Осложнения и результаты панкреатодуоденальной резекции / В.А. Кубышкин, Р. Ахмед, Т.В. Шевченко // Хирургия. – 1998. – № 2. – С. 57-60.
55. Кубышкин, В.А. Рак поджелудочной железы / В.А. Кубышкин, В.А. Вишневский. – М.: Медпрактика-М, 2003. – 386 с.

56. Кузин, М.И. Хронический панкреатит / М.И. Кузин, М.В. Данилов, Д.Ф. Благовидов. – М.: Медицина, 1985. – 368 с.
57. Курьгин, А.А. Хирургическое лечение кист поджелудочной железы / А.А. Курьгин, Э.А. Нечаев, А.Д. Смирнов. – СПб., 1996. – С. 66-81.
58. Кучерявый, Ю.А. Инфекция *Helicobacter pylori* и заболевания поджелудочной железы / Ю.А. Кучерявый // Клин. фармакол. и тер. – 2004. – № 1. – С. 40-43.
59. Лапкин, К.В. Прецизионная техника панкреатодуоденальной резекции / К.В. Лапкин, Ф.В. Базилевич, В.И. Малярчук // Хирургия. – 1991. – № 2. – С. 104-109.
60. Лебедева, И.Н. Нарушение углеводного обмена при хроническом панкреатите до и после дистальной резекции поджелудочной железы / И.Н. Лебедева, В.С. Демидова, В.А. Кубышкин [и др.] // Хирургия. – 2008. – № 4. – С. 16-25.
61. Ложко, П.М. Профилактика послеоперационного панкреатита при резекции поджелудочной железы: автореферат дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / П.М. Ложко. – Ростов н/Д, 2001. – 28 с.
62. Лопаткина, Т.Н. Хронический панкреатит / Т.Н. Лопаткина // Нов. мед. журн. – 1997. – № 2. – С. 7-11.
63. Маев, И.В. Наследственные болезни поджелудочной железы / И.В. Маев // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. – 2002. – № 4. – С. 20-27.
64. Маев, И.В. Болезни поджелудочной железы. В 2-х томах / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый. – М.: «Медицина», 2008. – Т. 2. – 558 с.
65. Маев, И.В. Желудочное кислотообразование и хронический панкреатит, насколько сильна взаимосвязь / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – № 3. – С. 4-14.
66. Маев, И.В. Заболевания поджелудочной железы (обзор материалов 17- й Российской гастроэнтерологической недели 10-12 октября 2011, г. Москва) /

- Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Казюлин А.Н // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2012. – № 1. – С. 12-19.
67. Маев, И.В. Первичная панкреатическая лимфома / И.В. Маев, А.С. Трухманов, В.А. Доронин [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – № 3. – С. 48-61.
68. Маев, И.В. Хронический панкреатит: мифы и реалии / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Ю.А. Кучерявый // Фарматека. – 2010. – № 12. – С. 24-31.
69. Майстренко, Н.А. Особенности патоморфоза хронического панкреатита в обосновании хирургических подходов / Н.А. Майстренко, Е.И. Чумасова, Е.С. Петрова [и др.] // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. – № 4. – С. 29-39.
70. Мартов, Ю.Б. Острый деструктивный панкреатит / Ю.Б. Мартов, В.В. Кирковский, В.Ю. Мартов. – М: Мед лит., 2001. – 80 с. – С. 65-75.
71. Мидленко, В.И. Оптимизация хирургического лечения острого билиарного панкреатита у пациентов пожилого и старческого возраста / В.И. Мидленко, А.Л. Чарышкин, О.В. Мидленко [и др.] // Рос.журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2010. – № 1. – С. 56-60.
72. Минушкин, О.Н. Хронический панкреатит / О.Н. Минушкин // Терапевтический архив. – 2001. – Т. 73, № 1. – С. 62-65.
73. Минько, А.Б. Комплексная лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы / А.Б. Минько, В.С. Пручанский, Л.И. Корытова. – Санкт-Петербург: Гиппократ, 2001. – 134 с.
74. Назаров, А.Ф. Хирургическая тактика при повреждениях поджелудочной железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / А.Ф. Назаров. – Душанбе, 2009. – 116 с.
75. Нестеренко, Ю.А. Хронический панкреатит / Ю.А. Нестеренко, В.П. Глабай, С.Г. Шаповальянц. – Тольятти: п/п «Современник», 1997. – 181 с.
76. Неустроев, В.Г. Эндоскопическая ультрасонография в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы. /

- В.Г. Неустроев, Е.А. Ильичева, А.А. Владимирова // Клин. эндоскопия. – 2007. – Т. 3, № 12. – С. 17-31.
77. Неустроев, В.Г. Эндосонография при хроническом панкреатите / В.Г. Неустроев, А.А. Владимирова // Руководство по эндоскопической ультрасонографии «ЭУСбука» / Под ред. А.М. Нечипая, С.Ю. Орлова, Е.Д. Федорова. – М.: Практическая медицина, 2013. – 400 с. – С. 310-321.
78. Нечипай, А.М. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике инвазии опухоли поджелудочной железы в магистральные сосуды / А.М. Нечипай, М.С. Бурдюков и др // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 72-80.
79. Оноприев, В.И. Панкреатодуоденальная резекция. Аспекты хирургической техники, функциональные последствия / В.И. Оноприев, М.Л. Рогаль, Г.Ф. Коротько [и др.] – Краснодар, 2005. – 135 с.
80. Оноприев, В.И. Хронический панкреатит. Аспекты хирургического лечения и медикаментозной реабилитации / В.И. Оноприев, М.Л. Рогаль, Г.Ф. Коротько [и др.]. – Краснодар, 2007. – 212 с.
81. Охлобыстин, А.В. Боль при панкреатите, проблема и пути решения / А.В. Охлобыстин // Рос.журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2012. – № 1. – С. 64-70.
82. Патютко, Ю.И. Пути улучшения результатов гастропанкреатодуоденальных резекций по поводу опухолей билиопанкреатодуоденальной зоны / Ю.И. Патютко, В.Г. Игнатюк, А.Т. Лагошный // Хирургия. – 1995. – № 3. – С. 26-29.
83. Патютко, Ю.И. Современное хирургическое и комбинированное лечение больных экзокринным раком головки поджелудочной железы и органов периампулярной зоны / Ю.И. Патютко, А.Г. Котельников, М.Г. Абгарян // Практич. онкология. – 2004. – Т.5, № 2. – С. 94-107.

84. Патютко, Ю.И. Хирургия органов билиопанкреатодуоденальной зоны: Руководство для врачей / Ю.И. Патютко, А.Г. Котельников. – М.: Медицина, 2007. – 448 с.
85. Петухов, В.А. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при ЖКБ: этиопатогенез, диагностика и 332 принципы лечения / В.А. Петухов, П.Ю. Туркин // РМЖ. – 2002. – № 4. – С. 167-171.
86. Полушин, Ю.С. Ранняя диагностика и интенсивная терапия острого послеоперационного панкреатита / Ю.С. Полушин, А.В. Суховецкий, М.В. Сурков [и др.] // Анест. реаним. – 2001. – № 4. – С. 52-56.
87. Польшалов, В.Н. Способ формирования терминолатерального панкреатоеюноанастомоза при гастропанкреатодуоденальной резекции / В.Н. Польшалов // Вестн. хир. – 2007. – Т.166, № 1. – С. 55-59.
88. Пропп, А.Р. Способ панкреатодуоденальной резекции / А.Р. Пропп, В.Л. Полуэктов, Р.А. Арестович // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – № 6. – С. 58-60.
89. Прудков, М.И. Минимально инвазивная хирургия некротизирующего панкреатита / М.И. Прудков, А.М. Шулутко, Ф.В. Галимзянов [и др.] Екатеринбург: ЭКС-Пресс, 2001. – 48 с. – С. 35-40.
90. Радзиховский, А.П. Свищи поджелудочной железы / А.П. Радзиховский. – Киев: Наукова думка, 1987.
91. Радионова, И.А. Пути снижения осложнений при хирургическом лечении первичного кальцифицирующего хронического панкреатита / И.А. Радионова // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2008. – № 6. – С. 100-104.
92. Ребров, А.А. Малоинвазивные вмешательства в диагностике и лечении острого деструктивного панкреатита и его осложнений: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.27 / А.А. Ребров. – СПб., 2007. – 175 с.
93. Савельев, В.С. Острый панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии [Электронный ресурс] / В.С. Савельев, М.И.

- Филимонов, Б.Р. Гельфанд [и др.] // *Consilium medicum*. – 2000. – Т. 2, № 9. – С. 367-374.
94. Симаненков, В.И. Возвращаясь к проблеме хронического панкреатита / В.И. Симаненков, Г.Ю. Кнорринг // *Клин. мед.* – 2001. – № 10. – С. 54-59.
95. Скипенко, О.Г. Результаты использования сандостатина при панкреатодуоденальной резекции / О.Г. Скипенко, О.В. Воскресенский, Л.А. Шишло [и др.] // *Хирургия*. – 1997. – № 2. – С. 39-44.
96. Соколов, В.И. Хирургические заболевания поджелудочной железы / В.И. Соколово. – М.: Медицина, 1998. – 192 с.
97. Тимошин, А.Д. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии / А.Д. Тимошин, А.Л. Шестаков, А.В. Юрасов. – М: Триада-Х, 2003. – 216 с.
98. Уголев, А.М. Гормоны пищеварительной системы / А.М. Уголев, О.С. Радбиль. – М.: Медицина, 1995. – 284 с.
99. Фаустов, Д.А. Сосудистый компонент в патогенезе хронического панкреатита / Д.А. Фаустов, Г.Ф. Коротько, Н.Д. Сычева [и др.] // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. коло проктол.* – 2002. – № 5. – (Прил. 17). – С. 77.
100. Федоров, В.Д. Хирургическая панкреатология / В.Д. Федоров, И.М. Буриев, Р.З. Икрамов. – М.: Медицина, 1999. – 208 с. – С. 129-137, 142-149.
101. Хазанов, А.И. Причины смерти и смертность при заболеваниях органов пищеварения в Российской Федерации и европейских странах / А.И. Хазанов, Е.А. Джанашия, Н.Н. Некрасова // *Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* – 1996. – № 1. – С. 14-19.
102. Хрусталева, М.В. Эндоскопические методы лечения заболеваний поджелудочной железы / М.В. Хрусталева // *Интервенционная медицина. Руководство для врачей* / [Аблицов А. Ю. и др.]; под ред. Г.И. Назаренко. – М.: Медицина, 2012. – 808 с.
103. Циммерман, Я.С. Хронический холецистит и хронический панкреатит. Очерки клинической гастроэнтерологии. Вып. 2 / Я.С. Циммерман. – Пермь: Перм. гос. мед. академия, 2001. – 252 с.

104. Шабловский, О.Р. Редкая локализация псевдокисты поджелудочной железы / О.Р. Шабловский, Ю.В. Иванов, Н.Ю. Уразовский и др // *Electronic Journal of Radiology*. – 2011. – Т. 1, № 2. – С. 72-76.
105. Шабунин, А.В. Эндоскопическая ультрасонография и интервенционные вмешательства в диагностике и лечении больных с панкреатогенными постнекротическими жидкостными скоплениями при остром и хроническом панкреатите / А.В. Шабунин, В.В. Бедин [и др.] // *Московский хирургический журнал*. – 2018. – № 3(61). – С.143-144.
106. Шалимов, А.А. Хронический панкреатит. Современные концепции патогенеза, диагностики и лечения / А.А. Шалимов, В.В. Грубник [и др.]. – Киев: Здоров'я, 2000. – 166 с.
107. Шалимов, А.А. Хирургия поджелудочной железы / А.А. Шалимов, С.А. Шалимов, М.Е. Нечитайло [и др.] – Симферополь: Таврида, 1997. – 560 с.
108. Шаповальянц, С.Г., Мыльников, А.Г. Хронический панкреатит и кисты поджелудочной железы / С. Г Шаповальянц., А.Г. Мыльников // *Хирургические болезни: в 3 т. / Под. ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко*. – М., 2006. – Т. 1. – С. 446-473.
109. Шугаев, А.И. Факторы, определяющие развитие гнойных осложнений острого панкреатита в реактивной фазе / А.И. Шугаев, И.Н. Гера, С. С. Мосоян [и др.] // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. – 2009. – № 1 – С. 54-56.
110. Щасный, А.Т. Псевдокисты поджелудочной железы: диагностика, лечение / А.Т. Щасный // *Новости хирургии*. – 2009. – Т. 17, № 1. – С. 143-156.
111. Яицкий, Н.А. Острый панкреатит / Н.А. Яицкий, В.М. Седов, Р.А. Сопия. – М: МЕДпресс-информ, 2003. – 224 с. – С. 189-194.
112. Abdallah, A.A. Biliary tract obstruction in chronic pancreatitis / A.A. Abdallah, J.E. Krige, P.C. Bornman // *HPB (Oxford)*. – 2007. – Vol. 9. – P. 421-428.

113. Abdelfatah, M.M. Cohort study comparing the diagnostic yields of 2 different EUS fine-needle biopsy needles / M.M. Abdelfatah, I.S. Grimm, L.M. Gangarosa[et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2018. – Vol. 87. – P. 495-500.
114. Abe, T. Pancreatic Injury Successfully Treated with Endoscopic Stenting for Major Pancreatic Duct Disruption / T. Abe, T. Naga, K. Murakami [et al.] // *Inter Med.* – 2009. – Vol. 48. – P. 1889-1892.
115. Aburajab, M. Safety and efficacy of lumen-apposing metal stents with and without simultaneous double-pigtail plastic stents for draining pancreatic pseudocysts / M. Aburajab, Z. Smith, A. Khan [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2018. – Vol. 87, № 5. – P. 1248-1255.
116. Adibelli, Z.H. Anatomic variations of the pancreatic duct and their relevance with Cambridge classification system: MRCP findings of 1158 consecutive patients / Z.H. Adibelli, M. Adatepe, C. Imamoglu [et al.] // *Radiol Oncol.* – 2016. – Vol. 50. – P. 370-377.
117. Adler, J. M. Endoscopic Therapies for Chronic Pancreatitis / J.M. Adler, T.B. Gardner // *Digestive diseases and sciences.* – 2017. – Vol. 62, № 7. – P. 1729-1737.
118. Afify, A.M. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of the pancreas. Diagnostic utility and accuracy / A.M. Afify, B.M. al-Khafaji, B. Kim, J.M. Scheiman // *Acta Cytol.* – 2003. – Vol. 47, № 3. – P. 341-348.
119. Agarwal, J. ERCP in the management of pancreatic diseases in children / J. Agarwal, D. Nageshwar Reddy, R. Talukdar, S. Lakhtakia, M. Ramchandani, M. Tandan, R. Gupta, N. Pratap, G.V. Rao // *Gastrointest Endosc.* – 2014. – Vol. 79, № 2. – P. 271-278.
120. Ahlawat, S.K. Single-Step EUS-Guided Pancreatic Pseudocyst Drainage Using a Large Channel Linear Array Echoendoscope and Cystotome: Results in 11 Patients / S.K. Ahlawat, A. Charabaty-Pishvaian, G. P. Jackson, N.G. Haddad // *JOP.* – 2006. – Vol. 7, № 6. – P. 616-624.

121. Akbar, A. Covered self-expanding metal stent use in the pancreatic duct: a case series / A. Akbar, T. H. Baron // *Endoscopy*. – 2012. – Vol. 44. – P. 869-873.
122. Akshintala, V.S. A comparative evaluation of outcomes of endoscopic versus percutaneous drainage for symptomatic pancreatic pseudocysts. / V.S. Akshintala, P. Saxena, A. Zaheer [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2014. – Vol. 79, № 6. – P. 921-928.
123. Alexander, L.F. Congenital pancreatic anomalies, variants, and conditions / L.F. Alexander // *Radiol Clin North Am*. – 2012. – Vol. 50. – P. 487-498.
124. Al-Haddad, M. Diagnostic approach to patients with acute idiopathic pancreatitis, what should be done? / M. Al-Haddad, M.B. Wallace // *World J Gastroenterol*. – 2008. – Vol. 14. – P. 1007-1010.
125. Ali, A.U. Antioxidants for pain in chronic pancreatitis / U.A. Ali, S. Jens, O.R. Busch[et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2014. – Vol. 8. – P. CD008945.
126. Ali, A.U. Endoscopic or surgical intervention for painful obstructive chronic pancreatitis / A.U. Ali, J.M. Pahlplatz [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2015. – Vol. 3. – P. CD007884.25790326.
127. Ali, T. Pancreaticopleural fistula / T. Ali, N. Srinivasan, V. Le, A.R. Chimpiri, W.M. Tierney // *Pancreas*. – 2009. – Vol. 38, № 1. – P. e26-e31.
128. Aljarabah, M. Laparoscopic and endoscopic approaches for drainage of pancreatic pseudocysts: a systematic review of published series / M. Aljarabah, B. J. Ammori // *Surg Endosc*. – 2007. – Vol. 21. – P. 1936-1944.
129. Amikura, K. Surgery for chronic pancreatitis – extended pancreaticojejunostomy. / K. Amikura, K. Arai, M. Kobari, S. Matsuno // *Hepatogastroenterology*. – 1997. – Vol. 44. – P. 1547-1553.
130. Ammann, R.W. A clinically based classification system for alcoholic chronic pancreatitis: summary of an international workshop on chronic pancreatitis / R.W. Ammann // *Pancreas*. – 1997. – Vol. 14. – P. 215-221.

131. Ammann, R.W. Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long-term study / R.W. Ammann, P.U. Heitz, G. Kloppel // *Gastroenterology*. – 1996. – Vol. 111. – P. 224-231.
132. Anagnostopoulos, G.K. Acute pancreatitis due to Pravastatin therapy / G.K. Anagnostopoulos, S. Tsiakos, G. Margantinis [et al.] // *JOP. J. Pancreas (Online)* – 2003. – Vol. 4, № 3. – P. 129-132.
133. Andersen, D.K. Pancreatitisdiabetes-pancreatic cancer: summary of an NIDDK-NCI workshop / D.K. Andersen, A. Andren-Sandberg, E.J. Duell [et al.] // *Pancreas*. – 2013. – Vol. 42. – P. 1227-1237.
134. Anderson, M.A. Mechanism, assessment and management of pain in chronic pancreatitis: Recommendations of a multidisciplinary study group / M.A. Anderson, V. Akshintala, K.M. Albers[et al.] // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 83-94.
135. Andren-Sandberg, A. Pancreatic pseudocysts in the 21st century. Part II: natural history / A. Andren-Sandberg, C. Dervenis // *JOP*. – 2004. – Vol. 5. – P. 64-70.
136. Andriulli, A. For the ad hoc committee of the Italian Association for the study of the pancreas. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis / A. Andriulli, E. Botteri, P.L. Almasio [et al.] // *Pancreas*. – 2010. – Vol. 39. – P. 1205-1210.
137. Ang, T.L. Chronic pancreatitis with pancreatic duct stricture and calculi treated by fully covered self-expandable metal stent placement and intraductal pancreatoscopy-guided laser lithotripsy / T.L. Ang // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49, № 06. – P. E145-E146.
138. Aparacio, J.R. Direct intracystic biopsy and pancreatic cystoscopy through a 19-gauge needle EUS / J.R. Aparacio, J. Martínez, M. Niveiro [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2010. – Vol. 72. – P. 1285-1288.
139. Apel, D. Successful treatment of pancreatobiliary fistula by endoscopic stenting / D. Apel, U. Weickert, J. Riemann // *Scand J Gastroenterol*. – 2004. – Vol. 39. – P. 395-397.

140. Arakura, N. Pancreaticobiliary Fistula Evident after ESWL Treatment of Pancreatolithiasis / N. Arakura Y. Ozaki, M. Maruyama [et al.] // *Inter Med.* – 2009. – Vol. 48. – P. 545-549.
141. Aranha, G.V. Zero mortality after 152 consecutive pancreaticoduodenectomies with pancreaticogastrostomy / G.V. Aranha, P.J. Hodul, S. Creech, W. Jacobs // *J Am Coll Surg.* – 2003. – Vol. 197. – P. 223-231.
142. Ardengh, J.C. Endoscopic ultrasound and fine needle aspiration in chronic pancreatitis: differential diagnosis between pseudotumoral masses and pancreatic cancer / J.C. Ardengh, C.V. Lopes, A.D. Campos [et al.] // *JOP.* – 2007. – Vol. 8, № 4. – P. 413-421.
143. Argiris, A. Abnormalities of serum amylase and Hpase in HIV-positive patients / A. Argiris, U. Mathur-Wagh, I. Wilets [et al.] // *Am. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94. – P. 1248-1252.
144. Arora, A. Pseudoaneurysm of the inferior phrenic artery presenting as an upper gastrointestinal bleed by directly rupturing into the stomach in a patient with chronic pancreatitis / A. Arora, P. Tyagi, A. Gupta [et al.] // *Ann Vasc Surg.* – 2012. – Vol. 26, № 6. – P. 860.e9–e11.
145. Arslanlar, S. Benign biliary strictures related to chronic pancreatitis: balloons, stents, or surgery / S. Arslanlar, R. Jain // *Curr Treat Options Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 10. – P. 369-375.
146. Arvanitakis, M. Endoscopic treatment of external pancreatic fistulas: when draining the main pancreatic duct is not enough // M. Arvanitakis, M. Delhaye, M.A. Bali [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 102, № 3. – P. 516-524.
147. Arvanitakis, M. Endotherapy for paraduodenal pancreatitis: a large retrospective case series / M. Arvanitakis, J. Rigaux, E. Toussaint, P. Eisendrath [et al.] // *Endoscopy.* – 2014. – V. 46, № 7. – P. 580-587.
148. Ashby, K. The role of pancreatic stenting in obstructive ductal disorders other than pancreas divisum / K. Ashby, S.K. Lo // *Gastroint Endosc.* – 1995. – Vol. 42, № 4. – P. 306-311.

149. Ashizawa, N. Effectiveness of oral litholysis therapy for improving glucose intolerance and malnutrition in patients with poor results following endoscopic therapy and extracorporeal shock wave lithotripsy for calcified pancreatic stones / N. Ashizawa, K. Hamano, A. Noda // *Clin J Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 8, № 5. – P. 294-299.
150. Ashkar, M. Role of endoscopic ultrasound in pancreatic diseases: a systematic review / M. Ashkar, T.B. Gardner // *Minerva Gastroenterol Dietol.* – 2014. – Vol. 60. – P. 227-245.
151. Attwell, A.R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography with per oral pancreatoscopy for calcific chronic pancreatitis using endoscope and catheter-based pancreatoscopes: a 10-year single-center experience / A.R. Attwell, B.C. Brauer, Y.K. Chen [et al.] // *Pancreas.* – 2014. – Vol. 43, № 2. – P. 268-274.
152. Attwell, A.R. ERCP with per-oral pancreatoscopy-guided laser lithotripsy for calcific chronic pancreatitis: a multicenter U.S. experience / A.R. Attwell, S. Patel, M. Kaheleh [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2015. – Vol. 82. – P. 311-318.
153. Avula, H. What is the role of endotherapy in chronic pancreatitis? / H. Avula, S. Sherman // *Therap Adv Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 3. – P. 367-382.
154. Badalov, N. Drug induced acute pancreatitis: an evidence based approach / N. Badalov, R. Baradarian, K. Iswara [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2007. – Vol. 101. – P. 454-476.
155. Badalov, N. Prevention and treatment of post-ERCP pancreatitis / N. Badalov, S. Tenner, J. Baillie // *JOP.* – 2009. – Vol. 10. – P. 88-97.
156. Bagci, S. Endoscopic treatment of pancreatic duct disruption due to blunt abdominal trauma: a case report / S. Bagci, A. Tuzun, A. Erdil [et al.] // *Mil Med.* – 2007. – Vol. 172. – P. 548-550.
157. Bai, H. Inhibition of chronic pancreatitis and pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN) by capsaicin in LSL-KrasG12D/Pdx1-Cre mice / H. Bai, H. Li, W. Zhang [et al.] // *Carcinogenesis.* – 2011. – Vol. 32, № 11. – P. 1689-1696.

158. Baillie, J. Pancreatic pseudocysts (Part II) / J. Baillie // *Gastrointest Endosc.* – 2004. – Vol. 60. – P. 105-113.
159. Bakker, O.J. Endoscopic transpapillary stenting or conservative treatment for pancreatic fistulas in necrotizing pancreatitis: multicenter series and literature review / O.J. Bakker, M.C. van Baal, H.C. van Santvoort [et al.] // *Ann. Surg.* – 2011. – Vol. 253, № 5. – P. 961-967.
160. Balachandra, S. Systematic appraisal of the management of the major vascular complications of pancreatitis / S. Balachandra, A.K. Siriwardena // *Am J Surg.* – 2005. – Vol. 190. – P. 489-495.
161. Ban, T. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle biopsy from the pancreatic head of a patient with Roux-en-Y reconstruction / T. Ban, H. Kawakami, Y. Kubota [et al.] // *Endoscopy.* – 2018. – Vol. 50, № 08. – P. E202-E204.
162. Banerjee, S. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy / S. Banerjee, B. Shen, T.H. Baron [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2008. – Vol. 67. – P. 791-798.
163. Bang, J.Y. Endoscopic ultrasound-guided management of pancreatic pseudocysts and walled-off necrosis / J.Y. Bang, S. Varadarajulu // *Clin Endosc.* – 2014. – Vol. 47. – P. 429-431.
164. Bang, J.Y. EUS-guided celiac ganglion radiofrequency ablation versus celiac plexus neurolysis for palliation of pain in pancreatic cancer: a randomized controlled trial (with videos) / J.Y. Bang, B. Sutton, R.H. Hawes [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2019. – Vol. 89, № 1. – P. 58-66.
165. Bang, J.Y. Randomized trial comparing the Franseen and Fork-tip needles for EUS-guided fineneedle biopsy of solid pancreatic mass lesions / J.Y. Bang, S. Hebert-Magee, U. Navaneethan [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2018. – Vol 87. – P. 1432-1438.
166. Bang, J.Y. Relationship between stent characteristics and treatment outcomes in endoscopic Dig Dis Sci 123 transmural drainage of uncomplicated pancreatic

- pseudocysts / J.Y. Bang, C.M. Wilcox, J.M. Trevino [et al.] // *Surg Endosc.* – 2014. – Vol. 28. – P. 2877-2883.
167. Banks, P.A. Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis / P.A. Banks // *Gastrointest Endosc.* – 2002. – Vol. 56. – P. S226-230.
168. Barkay, O. Therapeutic EUS-assisted endoscopic retrograde pancreatography after failed pancreatic duct cannulation at ERCP / O. Barkay, S. Sherman, L. McHenry [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2010. – Vol. 71, № 7. – P. 1166-1173.
169. Baron, T.H. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts / T.H. Baron, G.C. Harewood, D.E. Morgan, M.R. Yates // *Gastrointest Endosc.* – 2002. – Vol. 56. – P. 7-17.
170. Barresi, L. A new tissue acquisition technique in pancreatic cystic neoplasm: endoscopic ultrasound-guided through-the-needle forceps biopsy / L. Barresi, I. Tarantino, D. Ligresti [et al.] // *Endoscopy.* – 2015. – Vol. 47. – P. E297-E298.
171. Barresi, L. Buried stent: new complication of pseudocyst drainage with self-expandable metallic stent / L. Barresi, I. Tarantino, G. Curcio, A. Granata, M. Traina // *Dig Endosc.* – 2012. – Vol. 24, № 4. – P. 285.
172. Barresi, L. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and biopsy using a 22-gauge needle with side fenestration in pancreatic cystic lesions / L. Barresi, I. Tarantino, M. Traina [et al.] // *Dig Liver Dis.* – 2014. – Vol. 46. – P. 45-50.
173. Barthet, M. Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts / M. Barthet, G. Lamblin, M. Gasmi [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2008. – Vol. 67. – P. 245-252.
174. Basar, O. Pancreatic cyst guidelines: Which one to live by? / O. Basar, W. Brugge [et al.] // *Gastrointest Edosc.* – 2017. – Vol. 85, № 5. – P. 1032-1035.
175. Bassi, C. Management of complications after pancreaticoduodenectomy in a high volume centre: results on 150 consecutive patients / C. Bassi, M. Falconi, R. Salvia, G. Mascetta [et al.] // *Dig Surg.* – 2001. – Vol. 18. – P. 453-457.

176. Bassi, C. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. / C. Bassi, C. Dervenis, G. Butturini [et al.] // *Surgery*. – 2005. – Vol. 138. – P. 8-13.
177. Bataille, L. A new application for therapeutic EUS: main pancreatic duct drainage with a “pancreatic rendezvous technique” / L. Bataille, P. Deprez // *Gastrointest Endosc*. – 2002. – Vol. 55. – P. 740-744.
178. Beckingham, I.J. Endoscopic management of pancreatic pseudocysts / I.J. Beckingham, J.E. Krige, P.C. Bornman, J. Terblanche // *The British journal of surgery*. – 1997. – Vol. 84. – P. 1638-1645.
179. Beger, H.G. Diseases of the pancreas: current surgical therapy / H.G. Beger, S. Matsuno, G.L. Cameron. – Springer Berlin Heidelberg, New York, 2008. – Ch. 27-31. – P. 296-335.
180. Beger, H.G. Duodenum-preserving head resection in chronic pancreatitis changes the natural course of the disease. A singlecenter 26-year experience / H.G. Beger, W. Schlosser, H.M. Friess, M.W. Büchler // *Ann Surg*. – 1999. – Vol. 230. – P. 512-523.
181. Beger, H.G. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis with inflammatory mass in the head / H.G. Beger, M. Büchler // *World J Surg*. – 1990. – Vol. 14. – P. 83-87.
182. Beger, H.G. The Pancreas: An Integrated Text-book of Basis Scinces, Medicine, and Surgery / H.G. Beger, A.L. Warshaw, M.W. Buchler. – 2 nd edn. – Blackwell Publishing Ltd, 2008. – P. 537-1006.
183. Behm, B. Partially covered self-expandable metallic stents for benign biliary strictures due to chronic pancreatitis / B. Behm, A. Brock, B.W. Clarke [et al.] // *Endoscopy*. – 2009. – Vol. 41. – P. 547-551.
184. Bellin, M.D. A Role for Total Pancreatectomy and Islet Autotransplant in the Treatment of Chronic Pancreatitis / M.D. Bellin // *The American journal of gastroenterology*. – 2018. – Vol. 113, №. 3. – P. 324.

185. Bellin, M.D. Patient and Disease Characteristics Associated With the Presence of Diabetes Mellitus in Adults With Chronic Pancreatitis in the United States / M.D. Bellin, D.C. Whitcomb, J. Abberbock [et al.] // *The American journal of gastroenterology*. – 2017. – Vol. 112, № 9. – P. 1457-1465.
186. Bellin, M.D. Total pancreatectomy and islet auto transplantation in chronic pancreatitis: recommendations from PancreasFest / M.D. Bellin, M.L. Freeman, A. Gelrud [et al.] // *Pancreatology*. – 2014. – Vol. 14. – P. 27-35.
187. Bergman, J.J. Long – term follow –up after biliary stenting for postoperative bile duct stenosis / J.J. Bergman, L. Burgemister, M.J. Bruno [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2001. – Vol. 54. – № 2. – P. 154-161.
188. Bergman, S. Operative and nonoperative management of pancreatic pseudocysts / S. Bergman S, W.S. Melvin // *Surg Clin N Am*. – 2007. – Vol. 87, № 6. – P. 1447-1460.
189. Berney, T. Long-term metabolic results after pancreatic resection for severe chronic pancreatitis / T. Berney, T. Rüdüsühli, J. Oberholzer, A. Caulfield, P. Morel // *Arch Surg*. – 2000. – Vol. 135. – P. 1106-1111.
190. Bertin, C. Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations / C. Bertin, A.L. Pelletier, M.P. Vullierme [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2012/ – Vol. 107. – P. 311-317.
191. Beyna, T. Endoscopic treatment of pancreatic duct stones under direct vision: revolution or resignation? / T. Beyna, H. Neuhaus, C. Gerges // *Systematic review. Dig Endosc*. – 2018. – Vol. 30. – P. 29-37.
192. Bhardwaj, P. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis / P. Bhardwaj, P.K. Garg, S.K. Maulik, A. Saraya [et al.] // *Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 136, № 1. – P. 149-159.
193. Bhasin, D.K. Combining transpapillary pancreatic duct stenting with endoscopic transmural drainage for pancreatic fluid collections: two heads better than one! /

- D.K. Bhasin, S.S. Rana // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2010. – Vol. 25. – P. 433-434.
194. Bhasin, D.K. Non-surgical management of pancreatic pseudocysts associated with arterial pseudoaneurysm / D.K. Bhasin, S.S. Rana, V. Sharma [et al.] // *Pancreatology.* – 2013. – Vol. 13. – P. 250-253.
195. Bick, B.L. The string sign for diagnosis of mucinous pancreatic cysts / B.L. Bick, F.T. Enders [et al.] // *Endoscopy.* – 2015. – Vol. 47, № 7. – P. 626-631.
196. Binmoeller, K.F. Endoscopic pancreatic stent drainage in chronic pancreatitis and a dominant stricture: long term results / K.F. Binmoeller, P. Jue, H. Seifert, W.C. Nam, J. Izbicki, N. Soehendra // *Endoscopy.* – 1995. – Vol. 27. – P. 638-644.
197. Binmoeller, K.F. Endosonography-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts using an exchange-free access device: initial clinical experience / K.F. Binmoeller, F. Weilert, J.N. Shah [et al.] // *Surg Endosc.* – 2013. – Vol. 27, № 5. – P. 1835-1839.
198. Blondet, J.J. Benign Pancreatic Disorders / J.J. Blondet, A.M. Carlson, T. Kobayashi [et al.] // *Surg Clin North Am.* – 2007. – Vol. 87, № 6. – P. 1477-1501.
199. Boerma, D. Long-term outcome of endoscopic stent placement for chronic pancreatitis associated with pancreas divisum / D. Boerma, K. Huibregtse, T.M. Gulik [et al.] // *Endoscopy.* – 2000. – Vol. 32. – P. 452-456.
200. Bolan, P.J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in chronic pancreatitis / P.J. Bolan, A.S. Fink // *World J Surg.* – 2003. – Vol. 27. – P. 1183-1191.
201. Borak, G.D. Long-term clinical outcomes after endoscopic minor papilla therapy in symptomatic patients with pancreas divisum / G.D. Borak, J. Romagnuolo, M. Alsolaiman, E.W. Holt, P.B. Cotton // *Pancreas.* – 2009. – Vol. 38. – P. 903-906.
202. Boursier, J. Endoscopic treatment of painful chronic pancreatitis: Evaluation of a new flexible multiperforated plastic stent / J. Boursier, V. Quentin, V. Le Tallec [et al.] // *Gastroenterol Clin Biol.* – 2008. – Vol. 32, № 10. – P. 801-805.

203. Bouwense, S.A.W. Pregabalin and placebo responders show different effects on central pain processing in chronic pancreatitis patients / S.A.W. Bouwense, S.S. Olesen, A.M. Drewes [et al.] // *J Pain Res.* – 2015. – Vol. 8. – P. 375-386.
204. Bracher, G.A. Endoscopic pancreatic duct stenting to treat pancreatic ascites / G.A. Bracher, A.P. Manocha, J.R. De Banto [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 1999. – Vol. 49. – P. 710-715.
205. Braden, B. (13)C breath tests for the assessment of exocrine pancreatic function / B. Braden // *Pancreas.* – 2010. – Vol. 39. – P. 955-959.
206. Branstetter, H. Self-expandable covered metallic stent as a conduit for pancreatic stone extraction / H. Branstetter, U. Patel, P. Kedia [et al.] // *Endoscopy.* – 2018. – Vol. 50(09). – P. E262-E263.
207. Brauer, B.C. Peroral pancreatoscopy via the minor papilla for diagnosis and therapy of pancreatic diseases / B.C. Brauer, Y.K. Chen, D.A. Ringold, R.J. Shah // *Gastrointest Endoscopy.* – 2013. – Vol. 78, № 3. – P. 545-549.
208. Breslin, N. Diagnosis and fine needle aspiration of pancreatic pseudocysts: the role of endoscopic ultrasound / N. Breslin, M.B. Wallace // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 2002. – Vol. 12. – P. 781-790.
209. Brown, N.G. Minor papilla endotherapy in patients with ventral duct obstruction: identification and management / N.G. Brown, D.A. Howell, B.C. Brauer [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2017. – Vol. 85, № 2. – P. 365-370.
210. Bruce, J. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery / J. Bruce, Z.H. Krukowski, G. Al-Khairy, E.M. Russell, K.G. Park // *Br J Surg.* – 2001. – Vol. 88. – P. 1157-1168.
211. Büchler, M. Diseases of the pancreas: acute pancreatitis, chronic pancreatitis, neoplasms of the pancreas / M. Büchler, W. Uhl, P. Malfertheiner. – Karger Medical and Scientific Publishers, 2004. – P. 107-115.
212. Büchler, M.W. Randomized trial of duodenum-preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis / M.W.

- Büchler, H. Friess, M.W. Müller [et al.] // *Am J Surg.* – 1995. – Vol. 169. – P. 65-70.
213. Burgess, N.A. A review of pancreaticopleural fistula in pancreatitis and its management / N.A. Burgess, H.E. Moore, J. O. Williams, M.H. Lewis // *HPB Surg.* – 1992. – Vol. 5. – P. 79-86.
214. Buscaglia, J.M. Are Large Side Holes Associated with Reduced Rates of Pancreatic Stent Occlusion? Results of a Prospective Study / J.M. Buscaglia, C.J. DiMaio, M.J. Pollack [et al.] // *JOP.* – 2009. – Vol. 10, № 5. – P. 496-500
215. Buscail, L. Endoscopic ultrasonography in chronic pancreatitis: a comparative prospective study with conventional ultrasonography, computed tomography, and ERCP / L. Buscail [et al.] // *Pancreas.* – 1995. – Vol. 10. – P. 251-257.
216. Cahen, D. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: longterm outcome and procedural factors associated with safe and successful treatment / D. Cahen, E. Rauws, P. Fockens [et al.] // *Endoscopy.* – 2005. – Vol. 37. – P. 977-983.
217. Cahen, D.L. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis: a prospective randomized trial / D.L. Cahen, D.J. Gouma, Y. Nio [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2005. – Vol. 61. – P. AB99.
218. Cahen, D.L. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis / D.L. Cahen, D.J. Gouma, P. Laramée, Y. Nio, E.A. Rauws, M.A. Boermeester [et al.] // *Gastroenterology.* – 2011. – Vol. 141, № 5. – P. 1690-1695.
219. Cahen, D.L. Long-term results of endoscopic drainage of common bile duct strictures in chronic pancreatitis / D.L. Cahen, A-M.M. van Berkel, D. Oskam [et al.] // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2005. – Vol. 17. – P. 103-108.
220. Cahen, D.L. Removable fully covered self-expandable metal stents in the treatment of common bile duct strictures due to chronic pancreatitis: a case series / D.L. Cahen, D.J. Gouma [et al.] // *Endoscopy.* – 2008. – Vol. 40. – P. 697-700.
221. Callery, M.P. Surgical treatment of pseudocysts after acute pancreatitis / M.P. Callery, W.C. Meyers // *The Pancreas* / H.G. Beger, A. Warshaw, D.L. Carr-

- Locke, R.C.G. Russel, M. Bechler, J.P. Neoptolemos, M. Saar (eds). – Boston, Blackwell Scientific, 1998. – P. 614-626.
222. Camus, M. Endoscopic management of obstructive pancreatitis with a metal stent in two family members with hereditary cationic trypsinogen (PRSS1) deficiency / M. Camus, S. Leblanc, D. Debray [et al.] // *Endoscopy*. – 2015. – Vol. 47. – P. E383–E388.
223. Cannon, J.W. Diagnosis and management of pancreatic pseudocysts: what is the evidence? / J.W. Cannon, M.P. Callery, C.M. Vollmer // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2009. – Vol. 209, № 3. – P. 385-393.
224. Cantu, P. The treatment of patients with symptomatic common bile duct stenosis secondary to chronic pancreatitis using partially covered metal stents: a pilot study / P. Cantu, L.C. Hookey, A. Morales, O. Le Moine, J. Deviere // *Endoscopy*. – 2005. – Vol. 37. – P. 735-739.
225. Canty, T.G. Sr. Treatment of pancreatic duct disruption in children by an endoscopically placed stent / T.G. Sr. Canty, D. Weinman // *J Pediatr Surg*. – 2001. – Vol. 36. – P. 345-348.
226. Carrara, S. EUS elastography (strain ratio) and fractal-based quantitative analysis for the diagnosis of solid pancreatic lesions / S. Carrara, M. Di Leo, F. Grizzi [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2018. – Vol. 87, № 6. – P. 1464-1473.
227. Carrere, C. Biliopancreatic fistulas complicating pancreatic pseudocysts: a report of three cases demonstrated by endoscopic retrograde cholangiopancreatography / C. Carrere, L. Heyries, M. Barthet, J-P. Bernard, J-C. Grimaud, J. Sahel // *Endoscopy*. – 2001. – Vol. 33. – P. 91-94.
228. Catalano, M.F. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. / M.F. Catalano, A. Sahai, M. Levy, J. Romagnuolo [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2009. – Vol. 69, № 7. – P.1251-1261.
229. Catalano, M.F. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis / M.F. Catalano, J.E. Geenen, M.J. Schmalz [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 1995. – Vol. 42, № 3. – P. 214-218.

230. Catalano, M.F. Treatment of symptomatic distal common bile duct stenosis secondary to chronic pancreatitis: comparison of single vs. multiple simultaneous stents / M.F. Catalano, J.D. Linder, S. George, E. Alcocer, J.E. Geenen // *Gastrointest Endosc.* – 2004. – Vol. 60. – P. 945-952.
231. Ceppa, E.P. Hereditary pancreatitis: endoscopic and surgical management / E.P. Ceppa, H.A. Pitt, J.L. Hunter [et al.] // *J Gastrointest Surg.* – 2013. – Vol. 17. – P. 847-856.
232. Cha, S.W. Choledochal cyst and anomalous pancreaticobiliary ductal union in adults: radiological spectrum and complications / S.W. Cha M.S. Park, K.W. Kim [et al.] // *J Comput Assist Tomogr.* – 2008. – Vol. 32. – P. 17-22.
233. Chandrasekhara, V. ASGE Standards of Practice Committee [et al.] The role of endoscopy in benign pancreatic disease / V. Chandrasekhara, K.V. Chathadi // *Gastrointest Endosc.* – 2015. – Vol. 82. – P. 203-214.
234. Chaudhary, A. Complications after Frey's procedure for chronic pancreatitis / A. Chaudhary, S.S. Negi, S. Masood, M. Thombare // *Am J Surg.* – 2004. – Vol. 188. – P. 277-281.
235. Chebli, M. Internal pancreatic fistulas: proposal of a management algorithm based on a case series analysis. / M. Chebl, P.D. Gaburri, A.F. de Souza [et al.] // *J Clin Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 38. – P. 795-800.
236. Chen, R.Y.M. Diagnosing pancreas divisum in patients with abdominal pain and pancreatitis: is endoscopic ultrasound (EUS) accurate enough? / R.Y.M. Chen, R.H.Hawes, M.B. Wallace // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 55. – P. 96.
237. Chen, Y.I. An international multicenter study comparing EUS-guided pancreatic duct drainage with enteroscopy-assisted endoscopic retrograde pancreatography after Whipple surgery / Y.I. Chen, M.J. Levy, T.G. Moreels [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2017. – Vol. 85. – P. 170-177.
238. Chen, Y.K. Peroral pancreatoscopy (PP) for pancreatic stone therapy and investigation of suspected pancreatic lesions: first human experience using the

- spyglass direct visualization system (SDVS) / Y.K. Chen, P.R. Tarnasky, I. Rajiman [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2008. – Vol. 67. – P. AB108.
239. Chen, Y-I. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage: technical approaches to a challenging procedure / Y-I. Chen, P. Saxena, S. Ngamruengphong [et al.] // *Endoscopy.* – 2016. – Vol. 48. – P. E192–E193.
240. Cheruvu, C.V. Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst / C.V. Cheruvu, M.G. Clarke, M. Prentice [et al.] // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2003. – Vol. 85(5). – P. 313-316.
241. Chinnakotla, S. Factors predicting outcomes after a total pancreatectomy and islet autotransplantation lessons learned from over 500 cases / S. Chinnakotla, G.J. Beilman, T.B. Dunn [et al.] // *Ann Surg.* – 2015. – Vol. 262. – P. 610-622.
242. Choudhary, A. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review / A. Choudhary, M.L. Bechtold, M. Arif // *Gastrointest Endosc.* – 2011. – Vol. 73. – P. 275-282.
243. Ciocirlan, T. Diagnostic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography / T. Ciocirlan, T. Ponchon // *Endoscopy.* – 2004. – Vol. 36. – P. 137-146.
244. Clarke, B. Endoscopic therapy is effective for patients with chronic pancreatitis / B. Clarke, A. Slivka, Y. Tomizawa [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2012. – Vol. 10, № 7. – P. 795-802.
245. Cohen, S. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy, January 14-16, 2002 / S. Cohen, B.R. Bacon, J.A. Berlin [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2002. – Vol. 56. – P. 803-809.
246. Comcz-Cerezo, J. Pancreatic ascites: study of therapeutic options by analysis of case reports and case series between the years 1975 and 2000 / J. Comcz-Cerezo, A. Barhado Cano, I. Suarez [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 98. – P. 568-577.
247. Conwell, D.L. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines / D.L. Conwell, L.S. Lee, D. Yadav // *Pancreas.* – 2014. – Vol. 43. – P. 1143-1162.

248. Conwell, D.L. An endoscopic pancreatic function test with synthetic porcine secretin for the evaluation of chronic abdominal pain and suspected chronic pancreatitis / D.L. Conwell, G.Jr. Zuccaro, J.J. Vargo [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2003. – Vol. 57. – P. 37-40.
249. Conwell, D.L. Validation of demographics, etiology, and risk factors for chronic pancreatitis in the USA: a report of the North American Pancreas Study (NAPS) Group / Conwell D.L., Banks P.A., Sandhu B.S. [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2017. – Vol. 62. – P. 2133-2140.
250. Corazziari, L. Functional disorders of the biliary tract and pancreas / L. Corazziari, E.A. Shaffer, W.J. Hogan [et al.] // *Gut.* – 1999. – Vol. 45(2). – P.48-54.
251. Coronel, E. Endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy for the treatment of gastroduodenal obstruction in severe chronic pancreatitis / E. Coronel, C.G. Chapman, J. Matthews [et al.] // *Endoscopy.* – Vol. 50(03). – P. 285-287.
252. Corral, J.E. Volumetric laser endomicroscopy in the biliary and pancreatic ducts: a feasibility study with histological correlation / J.E. Corral, O.Y. Mousa, M. Krishna [et al.] // *Endoscopy.* – 2018. – Vol. 50, № 11. – P. 1089-1094.
253. Corrao, G. Exploring the doseresponse relationship between alcohol consumption and the risk of several alcohol-related conditions: A meta-analysis / G. Corrao, V. Bagnardi, A. Zambon, S. Arico // *Addiction.* – 1999. – Vol. 94. – P. 1551-1573.
254. Costamagna, G. Endoscopic treatment of postsurgical external pancreatic fistulas / G. Costamagna, M. Mutignani, M. Ingrosso [et al.] // *Endoscopy.* – 2001. – Vol. 33, № 3. – P. 317-322.
255. Costamagna, G. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results / G. Costamagna, M. Bulajic, A. Tringali [et al.] // *Endoscopy.* – 2006. – Vol. 38. – P. 254-259.
256. Cote, G.A. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis / G.A. Coté, A. Slivka [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2011. – Vol. 9. – P. 266-273.

257. Coté, G.A. Effect of covered metallic stents compared with plastic stents on benign biliary stricture resolution: a randomized clinical trial / G.A. Coté, A. Slivka, P. Tarnasky [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315. – P. 1250-1257.
258. Coté, G.A. Recurrent Acute Pancreatitis Significantly Reduces Quality of Life Even in the Absence of Overt Chronic Pancreatitis / G.A. Coté [et al.] // The American Journal of Gastroenterology. – 2018. – Vol. 113, № 6. – P. 906.
259. Coté, G.A. Similar efficacies of biliary, with or without pancreatic, sphincterotomy in treatment of idiopathic recurrent acute pancreatitis / G.A. Coté, T.F. Imperiale, S.E. Schmidt [et al.] // Gastroenterology. – 2012. – Vol. 143. – P. 1502-1509.
260. Cremer, M. Endoscopic management of cysts and pseudocysts in chronic pancreatitis: long-term follow-up after 7 years of experience / M. Cremer, J. Deviere, L. Engelholm // Gastrointestinal endoscopy. – 1989. – Vol. 35, № 1 – P.1-9.
261. Cremer, M. Stenting in severe chronic pancreatitis: results of medium-term follow-up in seventy-six patients / M. Cremer, J. Deviere, M. Delhaye, M. Baize, A. Vandermeeren // Endoscopy. – 1991. – Vol. 23, № 3. – P. 171-176.
262. Cumulative Official WHO Updates – 1996 – 2009 – volume 4 [Electronic resource] // World health organization. – Mode of access: <https://www.who.int/>
263. Cunha, A.S. A single-institution prospective study of laparoscopic pancreatic resection / A.S. Cunha, A. Rault, C. Beau [et al.] // Arch Surg. – 2008. – Vol. 143. – P. 289-295.
264. Das, R. Endotherapy is effective for pancreatic ductal disruption: A dual center experience / R. Das, G.I. Papachristou, A. Slivka [et al.] // Pancreatology. – 2016. – Vol. 16. – P. 278-283.
265. De Oliveira, M.L. Assessment of complications after pancreatic surgery: A novel grading system applied to 633 patients undergoing pancreaticoduodenectomy / M.L. DeOliveira, J.M. Winter, M. Schafer [et al.] // Ann Surg. – 2006. – Vol. 244, № 6. – P. 931-937.

266. De Palma, G.D. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: a longterm follow-up study of 49 patients / G.D. De Palma, G. Galloro, A. Puzziello, S. Masone, G. Persico // *Hepatogastroenterology*. – 2002. – Vol. 49. – P.1113-1115.
267. Delhaye, M. Endoscopic technique for the management of pancreatitis and its complications // M. Delhaye, C. Matos, J. Deviere // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. – 2004. – Vol. 18. – P. 155-181.
268. Delhaye, M. Long-term clinical outcome after endoscopic pancreatic ductal drainage for patients with painful chronic pancreatitis / M. Delhaye, M. Arvanitakis, G. Verset, M. Cremer, J. Deviere // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2004. – Vol. 2. – P. 1096-1106.
269. Delhaye, M. Pancreatic ductal system obstruction and acute recurrent pancreatitis / M. Delhaye, C. Matos, M. Arvanitakis, J. Deviere // *World J Gastroenterol*. – 2008. – Vol. 14. – P. 1027-1033.
270. De-madaria, E. The Spanish Pancreatic Club's recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: part 2 (treatment) / E. De-madaria, A. Abad-gonza'lez, J.R. Aparicio [et al.] // *Pancreatology*. – 2013. – Vol. 13. – P. 18-28.
271. Deshmukh, S. Pancreatico-psoas fistula: a rare complication of acute pancreatitis [Electronic resource] / S. Deshmukh, K. Roberts, G. Morris-Stiff, A. Smith // *BMJ Case Rep*. – 2012. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624484/>.
272. Devereaux, B.M. A new synthetic porcine secretin for falcification of cannulation of the dorsal pancreftic duct at ERCP in patients with pancreas divisum: a multicenter, randomized, doubleblind comparative study / B.M. Devereaux, S. Fein, E. Purich [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2003. – Vol. 57, № 6. – P. 643-647.
273. Devereaux, B.M. Sphincter of Oddi (pancreatic) hypertension and recurrent pancreatitis / B.M. Devereaux, S. Sherman, G.A. Lehman // *Curr Gastroenterol Rep*. – 2002. – Vol. 4. – P. 153-159.

274. DeWitt, J. EUS-guided Trucut biopsy of suspected nonfocal chronic pancreatitis / J. DeWitt, K. McGreevy, J. LeBlanc [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2005. – Vol. 62, № 1. – P. 76-84.
275. DeWitt, J. Fracture of an EUS-guided FNA needle during an attempted rendezvous for an inaccessible pancreatic duct / J. DeWitt, S. Sherman, K.D. Lillemoe // *Gastrointest Endosc.* – 2011. – Vol. 73, № 1. – P. 171-173.
276. Dhebri, A.R. Nonsurgical Management of Pancreaticopleural Fistula / A.R. Dhebri, N.Ferran // *JOP.* – 2005. – Vol. 6, № 2. – P. 152-161.
277. Dhir, V. EUS-guided pseudocyst drainage: prospective evaluation of early removal of fully covered self-expandable metal stents with pancreatic ductal stenting in selected patients / V. Dhir, A.Y. Teoh, M. Bapat [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2015. – Vol. 82, № 4. – P. 650-657.
278. Díaz, M. I. Pancreatic-pleural fistula secondary to pancreatic pseudocyst. A complication of uncertain outcome / M. I. Díaz, G. Parga, P. D. Cardamas, G. F. Barreiro [et al.] // *Rev Esp Emferm Dig.* – 2008. – Vol. 100, № 11. – P. 730-738.
279. Diaz-Tobar, C. Endoscopic repair of a massive postoperative pancreatic juice leak through the bile duct stump due to pancreatobiliary maljunction / C. Diaz-Tobar, A. El-Ashry, J.D. Christein, K. Mönkemüller // *Endoscopy.* – 2014. – Vol. 46(S01). – P. E165-E166.
280. Diener, M.K. Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for surgical treatment of chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis / M.K. Diener, N.N. Rahbari, L. Fischer [et al.] // *Ann Surg.* – 2008. – Vol. 247. – P. 950-961.
281. Diener, M.K. Partial pancreatoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: the multicentre, randomised, controlled, double-blind ChroPac trial / M.K. Diener [et al.] // *Lancet (London, England).* – 2017. – Vol. 390(10099). – P. 1027-1037.

282. DiMagno, E.P. Chronic pancreatitis: Landmark papers, management decisions, and future / E.P. DiMagno, M.J. DiMagno // *Pancreas*. – 2016. – Vol. 45. – P. 641-650.
283. DiMagno, E.P. Pancreas divisum does not cause pancreatitis, but associates with CFTR mutations / E.P. DiMagno, M.J. DiMagno // *Am J Gastroenterol*. – 2012. – Vol. 107. – P. 318-320.
284. DiMagno, E.P. Toward understanding (and management) of painful chronic pancreatitis / E.P. DiMagno // *Gastroenterology*. – 1999. – Vol. 116. – P. 1252-1257.
285. Dite, P. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis // P. Dite, M. Ruzicka, V. Zboril, I. Novotný // *Endoscopy*. – 2003. – Vol. 35. – P. 553-558.
286. Dite, P. Incidence of chronic pancreatitis in the Czech Republic / P. Dite, K. Stary, M. Precechtelova, J. Dolin [et al.] // *Europe Journal Gastroenterology and Hepatology*. – 2001. – Vol.13, № 8 – P.748-750.
287. Do-Cong Pham, K., Usefulness of endoscopic ultrasound for the diagnosis of hemosuccus pancreaticus / K. Do-Cong Pham, G. Pedersen, H. Halvorsen [et al.] // *Endoscopy*. – 2014. – Vol. 46. – P. E528.
288. Domínguez-Muñoz, J.E. Development and diagnostic accuracy of a breath test for pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis / J.E. Dominguez-Munoz [et al.] // *Pancreas*. – 2016. – Vol. 45. – P. 241-247.
289. Dominguez-Munoz, J.E. Management of maldigestion in chronic pancreatitis: a practical protocol / J.E. Dominguez-Munoz // *Clinical Pancreatolgy for Practising Gastroenterologists and Surgeons*. – Blackwell, Oxford, 2005. – P. 288-293.
290. Dominguez-Munoz, J.E. Pancreatic function tests for diagnosis and staging of chronic pancreatitis, cystic fibrosis, and exocrine pancreatic insufficiency of other etiologies / J.E. Dominguez-Munoz // *Clin Pancreatol*. – 2005. – Vol. 29, № 2. – P. 259-266.

291. Donatelli, G. Emergency endoscopic exploration of a pancreatic pseudocyst to retrieve a migrated pigtail stent / G. Donatelli, J.-L. Dumont, F. Cereatti // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49 (S01). – P. E51-E53.
292. Draganov, P. Long-term outcome in patients with benign biliary strictures treated endoscopically with multiple stents / P. Draganov, B. Hoffman, W. Marsh, P. Cotton, J. Cunningham // *Gastrointest Endosc*. – 2002. – Vol. 55. – P. 680-686.
293. Dubravcsik, Z. Hungarian Pancreatic Study Group. Preventive pancreatic stents in the management of acute biliary pancreatitis (PREPAST trial): pre-study protocol for a multicenter, prospective, randomized, interventional, controlled trial / Z. Dubravcsik, L. Madácsy, T. Gyökeres [et al.] // *Pancreatology*. – 2015. – Vol. 15, № 2. – P. 115-123.
294. Dulucq, J.L. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for benign and malignant disease / J.L. Dulucq, P. Wintringer, A. Mahajna // *Surg Endosc*. – 2006. – Vol. 20. – P. 1045-1050.
295. Dumonceau, J-M. Biliary stenting: indications, choice of stents and results. ESGE Clinical Guideline / J-M. Dumonceau [et al.] // *Endoscopy*. – 2012. – Vol. 44, № 03. – P. 277-298.
296. Dumonceau, J-M. Biliary stenting: indications, choice of stents and results. ESGE Clinical Guideline. / J.M. Dumonceau, A. Tringali, D. Blero [et al.] // *Endoscopy*. – 2012. – Vol. 44, № 3. – P. 277-298.
297. Dumonceau, J-M. Biliary stents: models and methods for endoscopic stenting European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review / J-M. Dumonceau [et al.] // *Endoscopy*. – 2011. – Vol. 43. – P. 617-626.
298. Dumonceau, J-M. Endoscopic management of complications of chronic pancreatitis / J.M. Dumonceau, C. Macias-Gomez // *World J Gastroenterol*. – 2013. – Vol. 19. – P. 7308-7315.
299. Dumonceau, J-M. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy(ESGE) Clinical Guideline / J.M.

- Dumonceau, M. Delhaye [et al.] // *Endoscopy*. – 2012. – Vol. 44, № 8. – P. 784-800.
300. Dumonceau, J-M. Grasp or brush for biliary sampling at endoscopic retrograde cholangiography? A blinded randomized controlled trial / J-M. Dumonceau [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2008. – Vol. 103. – P. 333-340.
301. Dumonceau, J-M. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated January 2017 / J-M. Dumonceau [et al.] // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49. – P. 695-714.
302. Dumonceau, J-M. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline / J-M. Dumonceau [et al.] // *Endoscopy*. – 2011. – Vol. 43(10). – P. 897-912.
303. Dumonceau, J-M. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial / J-M. Dumonceau, G. Costamagna, A. Tringali [et al.] // *Gut*. – 2007. – Vol. 56. – P. 545-552.
304. Dumonceau. J.-M. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis / J.-M. Dumonceau, A. Andriulli, J. Deviere, A. Mariani [et al.] // *Endoscopy*. – 2010. – Vol. 42, № 6. – P. 503-515.
305. Eickhoff, A. Endoscopic stenting for common bile duct stenoses in chronic pancreatitis: results and impact on long-term outcome / A. Eickhoff, R. Jakobs, A. Leonhardt, J.C. Eickhoff, J.F. Riemann // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2001. – Vol. 13. – P. 1161-1167.
306. Eleftheriadis, N. Long-term outcome after pancreatic stenting in severe chronic pancreatitis / N. Eleftheriadis, F. Dinu, M. Delhaye [et al.] // *Endoscopy*. – 2005. – Vol. 37. – P. 223-230.

307. Eloubeidi, M.A. Initial evaluation of the forward-viewing echoendoscope prototype for performing fine-needle aspiration, Tru-cut biopsy, and celiac plexus neurolysis / M.A. Eloubeidi // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2011. – Vol. 26. – P. 63-67.
308. Elta, G.H. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts / G.H. Elta, B.K. Enestvedt, B.G. Sauer // *The American Journal of Gastroenterology.* – 2018. – Vol. 113, №. 4. – P. 464.
309. Elta, G.H. Is there a role for the endoscopic treatment of pain from chronic pancreatitis? / G.H. Elta // *N Engl J Med.* – 2007. – Vol. 356. – P. 727-729.
310. Elton, E. Endoscopic pancreatic sphincterotomy: indications, outcome and a safe stentless technique / E. Elton, D. Howell, W. Parsons [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 1998. – Vol. 47. – P. 240-249.
311. Enestvedt, B.K. Devices and techniques for ERCP in the surgically altered GI tract / B.K. Enestvedt, S. Kothari, R. Pannala [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2016. – Vol. 83. – P. 1061-1075.
312. Enns, R. ERCP-related perforations: risk factors and management / R. Enns, M.A. Eloubeid, K. Hergener [et al.] // *Endoscopy.* – 2002. – Vol. 34, № 4. – P. 293-298.
313. Ergun, M. Endoscopic ultrasound-guided transluminal drainage of pancreatic duct obstruction: long-term outcome / M. Ergun, T. Aouattah, C. Gillain [et al.] // *Endoscopy.* – 2011. – Vol. 43. – P. 518-525.
314. Evangelos, N. Pancreatic pseudocysts: 10 years of experience / N. Evangelos, Z. Apostolos, G. Kostas [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2003. – Vol. 10. – P. 373–6
315. Ewald, N. Prevalence of diabetes mellitus secondary to pancreatic diseases (type 3c) / N. Ewald, C. Kaufmann [et al.] // *Diabetes Metab Res Rev.* – 2012. – Vol. 28. – P. 338-342.

316. Fabbri, C. Endoscopic ultrasound-guided treatments: are we getting evidence based--a systematic review / C. Fabbri, C. Luigiano, A. Lisotti, V. Cennamo [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 6. – P. 8424-8448.
317. Farnbacher, M.J. Composition of clogging material in pancreatic endoprotheses. / M.J. Farnbacher, R.E. Voll, R. Faissner [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2005. – Vol. 61. – P. 862-866.
318. Farnbacher, M.J. Interventional endoscopic therapy in chronic pancreatitis including temporary stenting: a definitive treatment? / M.J. Farnbacher, S. Muhldorfer, M. Wehler [et al.] // *Scand J Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 41. – P. 111-117.
319. Farnbacher, M.J. Pancreatic duct stones in chronic pancreatitis: criteria for treatment intensity and success / M.J. Farnbacher, C. Schoen, T. Rabenstein [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2002 – Vol. 56, № 4. – P. 501-506.
320. Feurer, M.E. Evaluation and Management of Pancreatic Pseudocysts / M.E. Feurer // *Practical Gastroenterology.* – 2014. – Vol. 38, № 4. – P. 12-25.
321. Fieker, A. Enzyme replacement therapy for pancreatic insufficiency: present and future / A. Fieker, J. Philpott, M. Armand // *Clin Exp Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 4. – P. 55-73.
322. Fishbain, D.A. What are the variables that are associated with the patient's wish to sue his physician in patients with acute and chronic pain? / D.A. Fishbain, D. Bruns, J.M. Disorbio, J.E. Lewis // *Pain Med.* – 2008. – Vol. 9, № 8. – P. 1130-1142.
323. Fleming, W.R. Role of total pancreatectomy in the treatment of patients with end-stage chronic pancreatitis / W.R. Fleming, R.C.N. Williamson // *Br J Surg.* – 1995. – Vol. 82. – P. 1409-1412.
324. Fogel, E.L. ERCP for gallstone pancreatitis / E.L. Fogel, S. Sherman // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 370, № 20. – P. 1954-1956.
325. Fogel, E.L. Sphincter of Oddi dysfunction: pancreaticobiliary sphincterotomy with pancreatic stent placement has a lower rate of pancreatitis than biliary

- sphincterotomy alone / E.L. Fogel [et al.] // *Endoscopy*. – 2002. – Vol. 34. – P. 280-285.
326. Forsmark, C.E. Management of Chronic Pancreatitis / C.E. Forsmark // *Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 144, № 6. – P. 1282-1291.
327. Foster, J.H. Surgical diseases of the pancreas / Edited by J. M. Howard, G. L. Jordan, Jr., and H. A. Reber. – Lea & Febiger, Philadelphia, 1987. – 958 p.
328. Francois, E. EUS-guided pancreaticogastrostomy / E. Francois, M. Kahaleh, M. Giovannini [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2002. – Vol. 56. – P. 128-133.
329. Freeman, M.L. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy / M.L. Freeman, D.B. Nelson, S. Sherman [et al.] // *N Engl J Med*. – 1996. – Vol. 335. – P. 909-918.
330. Freeman, M.L. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study / M.L. Freeman, J.A. DiSario, D.B. Nelson [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2001. – Vol. 54, № 4. – P. 425-434.
331. Freeny, P.C. Pancreatic imaging. New modalities / P.C. Freeny // *Gastroenterol Clin North Am*. – 1999. – Vol. 28. – P. 723-746.
332. Frey, C.F. Local resection of the head of the pancreas combined with longitudinal pancreaticojejunostomy in the management of patients with chronic pancreatitis / C.F. Frey, K. Amikura // *Ann Surg*. – 1994. – Vol. 220. – P. 492-507.
333. Frey, C.F. Role of subtotal pancreatectomy and pancreaticojejunostomy in chronic pancreatitis / C.F. Frey // *J. Surg. Res*. – 1981. – Vol. 31. – P. 361-367.
334. Fritcher-Ravens, A. Push – me – pull – yju flexible plastic stents / A. Fritcher-Ravens, D. Mukherjee, A. Moss [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2002. – Vol. 54, № 2. – P. 176.
335. Fujii, L.L. EUS-guided pancreatic duct intervention: outcomes of a single tertiary-care referral center experience / L.L. Fujii, M.D. Topazian, B.K. Abu Dayyeh [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2013. – Vol. 78. – P. 854-864.

336. Fujii-Lau, L.L. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage / L.L. Fujii-Lau, M.J.J. Levy // *Hepatobiliary Pancreat Sci.* – 2015. – Vol. 22. – P. 51-57.
337. Fujimori, N. Endoscopic approach through the minor papilla for the management of pancreatic diseases / N. Fujimori, H. Igarashi, A. Asou [et al.] // *World J Gastrointest Endosc.* – 2013. – Vol. 3. – P. 81-88.
338. Fujita, Y. Evaluation of pancreatic fibrosis with acoustic radiation force impulse imaging and automated quantification of pancreatic tissue Components / Y. Fujita, M. Kitago, T. Abe [et al.] // *Pancreas.* – 2018. – Vol. 47(10). – P. 1277-1282.
339. Funnell, I.C. Endoscopic drainage of traumatic pancreatic pseudocyst / I.C. Funnell, P.C. Bornman, J.E. Krige, S.J. Beningfield, J. Terblanche // *Br J Surg.* – 1994. – Vol. 81. – P. 879-881.
340. Gabrielli, A. Efficacy of main pancreatic-duct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis and pain / A. Gabrielli, M. Pandolfi, M. Mutignani [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2005. – Vol. 61. – P. 576-581.
341. Gamanagatti, S. Endoscopic ultrasound guided thrombin injection of angiographically occult pancreatitis associated visceral artery pseudoaneurysms: case series / S. Gamanagatti, U. Thingujam, P. Garg [et al.] // *World journal of gastrointestinal endoscopy.* – 2015. – Vol. 7, №. 13. – P. 1107-1113.
342. Gebhardt, C. Pancreaticojejunal anastomosis. Indication, technique and results / C. Gebhardt // *Zentralbl. Chir.* – 2001. – Vol. 126(1). – P. 29-31.
343. Gelrud A. Analysis of cystic fibrosis gene product (CFTR) function in patients with pancreas divisum and recurrent acute pancreatitis / A. Gelrud, S. Sheth, S. Banerjee // *Am J Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 99. – P. 1557-1562.
344. Gerke, H. Outcome of endoscopic minor papillotomy in patients with symptomatic pancreas divisum / H. Gerke, M.F. Byrne, H.L. Stiffler [et al.] // *JOP.* – 2004. – Vol. 5. – P. 122-131.

345. Gerstenmaier, J.F. Mass lesions in chronic pancreatitis: benign or malignant? An "evidence-based practice" approach / J.F. Gerstenmaier, D.E. Malone // *Abdom Imaging*. – 2011. – Vol. 36, № 5- P. 569-577.
346. Giacino, C. Fully covered self-expanding metal stents for refractory pancreatic duct strictures in chronic pancreatitis / C. Giacino, P. Grandval, R. Laugier // *Endoscopy*. – 2012. – Vol. 44. – P. 874-877.
347. Gincul, R. Severe acute pancreatitis following endoscopic biopsy of the minor duodenal papilla / R. Gincul, M. Ciocirlan, J. Dumortier [et al.] // *Endoscopy*. – 2009. – Vol. 41. – P. E195-E196.
348. Giovannini, M. Endoscopic ultrasonography with a linear-type echoendoscope in the evaluation of 94 patients with pancreatobiliary disease / M. Giovannini, J.F. Seitz // *Endoscopy*. – 1994. – Vol. 26. – P. 579-585.
349. Giovannini, M. Endoscopic ultrasonography-guided pancreatic drainage / M. Giovannini // *Gastrointest Endosc Clin N Am*. – 2012. – Vol. 22. – P. 221-230.
350. Giovannini, M. Endoscopic Ultrasound-Guided Cystogastrostomy / M. Giovannini, K. Binmoeller, H. Seifert // *Endoscopy*. – 2003. – Vol. 35, № 3 – P. 239-245.
351. Giovannini, M. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts or pancreatic abscesses using a therapeutic echo endoscope / M. Giovannini, C. Pesenti, A.L. Rolland, V. Moutardier, J.R. Delperro // *Endoscopy*. – 2001. – Vol. 33. – P. 473-477.
352. Giovannini, M. Endoscopic ultrasound-guided needle-based confocal laser endomicroscopy in solid pancreatic masses / M. Giovannini, F. Caillol, G. Monges, F. Poizat [et al.] // *Endoscopy*. – 2016. – Vol. 48, № 10. – P. 892-898.
353. Giovannini, M. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic pseudocyst drainage / M. Giovannini // *Gastrointest Endosc Clin N Am*. – 2005. – Vol. 15. – P. 179–188.

354. Glass, L.M. of use and effectiveness of endoscopic and surgical therapies for chronic pancreatitis in the United States / L.M. Glass, D.C. Whitcomb, D. Yadav [et al.] // *Pancreas*. – 2014. – Vol. 43. – P. 539-543.
355. Gleeson, F.C. Frequency of visualization of presumed celiac ganglia by endoscopic ultrasound / F.C. Gleeson, M.J. Levy, G.I. Papachristou [et al.] // *Endoscopy*. – 2007. – Vol. 9. – P. 620-624.
356. Godat, S. Endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of a pancreatic collection: case report of a massive hemoperitoneum without intracystic bleeding / S. Godat, F. Caillol, E. Bories, C. Pesenti, J. P. Ratone, M. Giovannini // *Endoscopy*. – 2015. – Vol. 47. – P. E24.
357. Göke, F.J.M. Optimal control of diabetes mellitus in pancreatitis / F.J.M. Göke, B. Göke // *Pancreatitis: Advances in Pathobiology, Diagnosis and Treatment* / R.W. Ammann, G. Adler, M.W. Büchler, E.P. DiMagno, M. Sarner (eds). – Springer, Dordrecht, The Netherlands, 2005. – P. 226-231.
358. Gonoï, W. Pancreas divisum as a predisposing factor for chronic and recurrent idiopathic pancreatitis: initial in vivo survey / W. Gonoï, H. Akai, K. Hagiwara [et al.] // *Gut*. – 2011. – Vol. 60. – P. 1103-1108.
359. Goodchild, G. Cholangioscopy and electrohydraulic lithotripsy in the management of fistulated pancreatic duct stones / G. Goodchild, S. Sivalokanathan, G. Webster // *Endoscopy*. – 2018. – Vol. 50(07). – P. E163-E164.
360. Gooshe, M. Antioxidant therapy in acute, chronic and post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: An updated systematic review and meta-analysis / M. Gooshe, A. H. Abdolghaffari, S. Nikfar, P. Mahdaviani, M. Abdollahi // *World J Gastroenterol*. – 2015. – Vol. 21, № 3. – P. 9189-9208.
361. Goulden, M.R. The pain of chronic pancreatitis: a persistent clinical challenge / M.R. Goulden // *Br J Pain*. – 2013. – Vol. 7. – P. 8-22.
362. Gouyon, B. Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis / B. Gouyon, P. Levy, P Ruzsniwski [et al.] // *Gut*. – 1997. – Vol. 41. – P. 821-822.

363. Gress, F. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy of suspected pancreatic cancer / F. Gress, K. Gottlieb, S. Sherman, G. Lehman // *Ann Intern Med.* – 2001. – Vol. 134, № 6. – P. 459-464.
364. Gress, F. Endoscopic ultrasound-directed pancreatography / F. Gress, S. Ikenberry, S. Sherman [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 1996. – Vol. 44. – P. 736-739.
365. Gress, F. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis: a prospective single center experience / F. Gress, C. Schmitt, S. Sherman, D. Ciaccia, S. Ikenberry, G. Lehman // *Am J Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96. – P. 409-416.
366. Grimm, H. Endosonography-guided drainage of a pancreatic pseudocyst / H. Grimm, K.F. Binmoeller, N. Soehendra // *Gastrointestinal endoscopy.* – 1992. – Vol. 38, № 2 – P. 170-171.
367. Guda, N. Recurrent Acute Pancreatitis International State-of-the-Science Conference With Recommendations / N. Guda, V. Muddana, D. Whitcomb [et al.] // *Pancreas.* – 2018. – Vol. 47, № 6. – P. 653-666.
368. Gudipaty, L. Pancreatogenic (Type 3c) Diabetes [Electronic resource] / L. Gudipaty, M.R. Rickels. – 2015. – Mode of access: <https://www.pancreapedia.org/sites/default/files/DOI%20V3.%20formatted%20Type%203c%20DM%20chapter%208-13-15.pdf>.
369. Gukovsky, I. Inflammation, autophagy, and obesity: common features in the pathogenesis of pancreatitis and pancreatic cancer / I. Gukovsky, N. Li, J. Todoric, A. Gukovskaya, M. Karin // *Gastroenterology.* – 2013. – Vol. 144. – P. 1199-1209.
370. Gumaste, V.V. Pancreatic pseudocyst / V.V. Gumaste, C.S. Pitchumoni // *Gastroenterologist.* – 1996. – Vol. 4, № 1. – P. 33-43.
371. Gunjan. D. Endoscopic ultrasonography-guided obliteration of a left inferior phrenic artery pseudoaneurysm in a patient with alcoholic chronic pancreatitis /

- D. Gunjan, S. Gamanagatti, P. Garg [et al.] // *Endoscopy*. – 2018. – Vol. 50(04). – P. 449-450.
372. Gupta, V. Diagnosis and management of chronic pancreatitis / V. Gupta, P.P. Toskes // *Postgrad Med J*. – 2005. – Vol. 81. – P. 491-497.
373. Gupte, A. Chronic pancreatitis / A. Gupte, D. Goede, R. Tuite, C. Forsmark // *Current opinion in gastroenterology*. – 2014. – Vol. 30, № 5. – P. 500-505.
374. Haapamäki, C. Randomized multicenter study of multiple plastic stents vs. covered self-expandable metallic stent in the treatment of biliary stricture in chronic pancreatitis / C. Haapamäki, L. Kylänpää, M. Udd, O. Lindström [et al.] // *Endoscopy*. – 2015. – Vol. 47, № 7. – P. 605-610.
375. Habashi, S. Pancreatic pseudocyst / S. Habashi, P.V. Draganov // *World Journal of Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 15, № 1. – P. 38-47.
376. Habtezion, A. Inflammation in acute and chronic pancreatitis / A. Habtezion // *Curr Opin Gastroenterol*. – 2015. – Vol. 31. – P. 395-399.
377. Hackert, T. Postoperative pancreatic fistula: We need to redefine grades B and C / T. Hackert, U. Hinz, T. Pausch [et al.] // *Surgery*. – 2016. – Vol. 159, № 3. – P. 872-877.
378. Hakaim, A.G. Long-term results of the surgical management of chronic pancreatitis / A.G. Hakaim, T.A. Broughan, D.P. Vogt, R.E. Hermann // *Am Surg*. – 1994. – Vol. 60. – P. 306-308.
379. Hall, T.C. The socio-economic impact of chronic pancreatitis: A systematic review / T.C. Hall, G. Garcea, M.A. Webb // *J Eval Clin Pract*. – 2014. – Vol. 20. – P. 203-207.
380. Hammarström, L-E. Endoscopic management of chronic and nonbiliary recurrent pancreatitis / L-E. Hammarström // *Scand J Gastroenterol*. – 2004. – Vol. 39. – P. 5-13.
381. Hammel, P. Regression of liver fibrosis after biliary drainage in patients with chronic pancreatitis and stenosis of the common bile duct / P. Hammel, A. Couvelard, D. O'Toole [et al.] // *N Engl J Med*. – 2001. – Vol. 344. – P. 418-423.

382. Han, S. Quality of life comparison between smokers and non-smokers with chronic pancreatitis / S. Han, B. Patel, M. Min [et al.] // *Pancreatology*. – 2018. – Vol. 18. – P. 269-274.
383. Hao, L. Incidence of and risk factors for pancreatic cancer in chronic pancreatitis: A cohort of 1656 patients / L. Hao [et al.] // *Dig Liver Dis*. – 2017. – Vol. 49(11). – P. 1249-1256.
384. Hao, L. Risk Factors and Nomogram for Common Bile Duct Stricture in Chronic Pancreatitis: A Cohort of 2153 Patients / L. Hao, Y.W. Bi, D. Zhang [et al.] // *Journal of clinical gastroenterology*. – 2019. – Vol. 53, №. 3. – P. e91-e100.
385. Hao, L. Risk factors and nomogram for pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis: A cohort of 1998 patients / L. Hao, J. Pan, D. Wang [et al.] // *Journal of gastroenterology and hepatology*. – 2017. – Vol. 32(7). – P. 1403-1411.
386. Hao, L. The different course of alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis: A long-term study of 2,037 patients / L. Hao, L.S. Wang, Y. Liu // *PLOS ONE*. – 2018. – Vol. 1, № 6. – P. e0198365.
387. Hart, P.A. Endoscopic pancreas fluid collection: methods and relevance for clinical care and translational science / P.A. Hart, M. Topazian, M. Raimondo [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2016. – Vol. 111. – P. 1258-1266.
388. Hart, P.A. Recent advances in autoimmune pancreatitis / P.A. Hart, Y. Zen, S.T. Chari // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 149. – P. 39-51.
389. Hastier, P. Endoscopic treatment of Wirsungo-cysto-pleural fistula / P. Hastier, P. Rouquier, M. Buckley [et al.] // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 1998. – Vol. 10. – P. 527-529.
390. Hawes, R. H. Endoscopic management of pseudocysts / R. H. Hawes // *Rev. Gastroenterol. Disord*. – 2003. – Vol. 3. – P. 135-141.
391. He, Y. Balloon extraction for the endoscopic removal of proximally migrated pancreatic stent / Y. He, J Wang, S. Tang, G. Gao, J. Sheng // *Endoscopy*. – 2014. – Vol. 46(S 01). – P. E186-E187

392. Hedetoft, C. Effect of glucagonlike peptide 1(7–36)amide in insulin-treated patients with diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis / C. Hedetoft, S.P. Sheikh, S. Larsen, J.J. Holst // *Pancreas*. – 2000. – Vol. 20. – P. 25-31.
393. Heider, R. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients / R. Heider, A.A. Meyer, J.A. Galanko, K.E. Behrns // *Annals of Surgery*. – 1999. – Vol. 229, № 6. – P. 781-789.
394. Heidt, D. Total pancreatectomy: indications, operative technique, and postoperative sequelae / D. Heidt, C. Burant, D. Simeone // *J. Gastrointest. Surg.* – 2007. – Vol. 11(2). – P. 209-216.
395. Heyries, L. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis / L. Heyries, J. Sahel // *World. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol.13, № 46. – P. 6127-6133.
396. Heyries, L. Long-term results of endoscopic management of pancreas divisum with recurrent acute pancreatitis / L. Heyries, M. Barthet, C. Delvasto [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2002. – Vol. 55. – P. 376-381.
397. Hirai, T. Pilot study of pancreatoscopic lithotripsy using a 5-fr instrument: selected patients may benefit / T. Hirai, H. Goto, Y. Hirooka [et al.] // *Endoscopy*. – 2004. – Vol. 36. – P. 212-216.
398. Hiremath, B. Non-operative management of a grade IV pancreatic injury [Electronic resource] / B. Hiremath, N. Hegde // *BMJ Case Rep*. – 2014. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24788631>.
399. Hirono, S. Middle pancreatectomy for pancreatic neoplasms / S. Hirono, H. Yamaue // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. – 2010. – Vol. 17. – P. 803-807.
400. Hisanaga, K. High speed rotating scanner for transgastric sonography / K. Hisanaga, A. Hisanaga, K. Nagata, Y. Ichie // *Am J Roentgenol*. – 1980. – Vol. 135, № 3. – P. 627-629.
401. Ho, C.K. Complications of pancreatic surgery / C.K. Ho, J. Kleeff, H. Friess [et al.] // *HPB*. – 2005. – Vol. 7. – P. 99-108.

402. Hodo, Y. Transcatheter pancreatoscopy-guided electrohydraulic lithotripsy for large pancreatic duct stones / Y. Hodo, Y. Shirota, T. Suda [et al.] // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49(06). – P. E147-E148.
403. Hollerbach, S. Endoscopic ultrasonography (EUS) and fine-needle aspiration (FNA) cytology for diagnosis of chronic pancreatitis / S. Hollerbach, A. Klamann, T. Topalidis, W.H. Schmiegel // *Endoscopy*. – 2001. – Vol. 33. – P. 824-831.
404. Hong, S.K. Targeted cyst wall puncture and aspiration during EUS-FNA increases the diagnostic yield of premalignant and malignant pancreatic cysts / S.K. Hong, D.E. Loren, J.N. Rogart [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2012. – Vol. 75. – P. 775-782.
405. Hookey, L.C. Endoscopic drainage of pancreatic-fluid collections in 116 patients: a comparison of etiologies, drainage techniques, and outcomes / L.C. Hookey, S. Debroux, M. Delhaye [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2006. – Vol. 63. – P. 635-643.
406. Howard, T.J. Pancreatic duct strictures are a common cause of recurrent pancreatitis after successful management of pancreatic necrosis / T.J. Howard, S.A. Moore, R. Saxena, D.E. Matthews [et al.] // *Surgery*. – 2004. – Vol. 136, № 4. – P. 909-916.
407. Hu, B. Asia-Pacific consensus guidelines for endoscopic management of benign biliary strictures *Gastrointestinal* / B. Hu, B. Sun, Q. Cai [et al.] // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 86, № 1. – P 44-58.
408. Hu, L.H. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Chinese Patients With Pancreatic Stones: A Prospective Study of 214 Cases / L.H. Hu, B. Ye, Y.G. Yang [et al.] // *Pancreas*. – 2016. – Vol. 45(2). – P. 298-305.
409. Hu, L.-H. Potential application of miRNAs as diagnostic and therapeutic tools in chronic pancreatitis / L.-H. Hu, J.-T. Ji, Z.-S. Li // *J Cell Mol Med*. – 2015. – Vol. 19, № 9. – P. 2049-2057.

410. Huang, H. Activation of nuclear factor- κ B in acinar cells increases the severity of pancreatitis in mice / H. Huang, Y. Liu, J. Daniluk [et al.] // *Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 144(1). – P. 202-210.
411. Huelsen, A. Endoscopic ultrasound-guided, through-the-needle forceps biopsy in the assessment of an incidental large pancreatic cystic lesion with prior inconclusive fine-needle aspiration / A. Huelsen, C. Cooper, N. Saad, S. Gupta // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49. – P. E109–E110.
412. Hutchins, R.R. Long-term results of distal pancreatectomy for chronic pancreatitis in 90 patients / R.R. Hutchins, R.S. Hart, M. Pacifico, N.J. Bradley, R.C.N. Williamson // *Ann Surg*. – 2002. – Vol. 236. – P. 612-618.
413. Iglesias-Garcia, J. Differential diagnosis of solid pancreatic masses: contrast-enhanced harmonic (CEH-EUS), quantitative-elastography (QE-EUS), or both? / J. Iglesias-Garcia [et al.] // *United European Gastroenterol J*. – 2017. – Vol. 5. – P. 236-246.
414. Iglesias-Garcia, J. Oral pancreatic enzyme supplementation in patients with exocrine pancreatic insufficiency: is it enough to evaluate clinical response? / J. Iglesias-Garcia [et al.] // *Gastroenterology*. – 2003. – Vol. 124, № 4. – P. A632.
415. Iglesias-Garcia, J. Probability of exocrine pancreatic insufficiency in patients with severe chronic pancreatitis according to the findings on endoscopic ultrasonography / J. Iglesias-Garcia [et al.] // *Gastroenterology*. – 2004. – Vol. 126. – P. A2315.
416. Iglesias-Garcia, J. Quantitative elastography associated with endoscopic ultrasound for the diagnosis of chronic pancreatitis / J. Iglesias-Garcia [et al.] // *Endoscopy*. – 2013. – Vol. 45. – P. 781-788.
417. Ignee, A. Endoscopic ultrasound elastography of small solid pancreatic lesions: a multicenter study / A. Ignee, Ch. Jenssen, P.G. Arcidiacono // *Endoscopy*. – 2018. – Vol. 50, №. 11. – P. 1071-1079.
418. Ihse, I. Pancreatic pain: is there a medical alternative to surgery? / I. Ihse, R. Andersson, J. Axelson // *Digestion*. – 1993. – Vol. 54, № 2. – P.30-34.

419. Ikeura, T. Beneficial Effect of Low-Fat Elemental Diet Therapy on Pain in Chronic Pancreatitis [Electronic resource] / T. Ikeura, M. Takaoka, K. Uchida, H. Miyoshi, K. Okazaki // *Int J Chronic Dis.* – 2014. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4590936/>.
420. Inoue, T. Successful retrieval of an immovable pancreatic stent using a novel thin-tipped balloon catheter / T. Inoue, N. Ishii, Y. Kobayashi [et al.] // *Endoscopy.* – 2017. – Vol. 49(06). – P. E157-E159.
421. Inui, K. Treatment of pancreatic stones with extracorporeal shock wave lithotripsy. Results of a multicenter survey / K. Inui, S. Tazuma, T. Yamaguchi [et al.] // *Pancreas.* – 2005. – Vol. 30. – P. 26-30.
422. Iqbal, C.W. Pancreatic Trauma in Children (PATCH) Study Group. Operative vs nonoperative management for blunt pancreatic transection in children: multi-institutional outcomes / C.W. Iqbal, S.D. St Peter, K. Tsao [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 2014. – Vol. 218. – P. 157-162.
423. Irani, S. Resolving external pancreatic fistulas in patients with disconnected pancreatic duct syndrome: using rendezvous techniques to avoid surgery (with video) / S. Irani, M. Gluck, A. Ross [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2012. – Vol. 76, № 3. – P. 586-593.
424. Irving, H.M. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis / H.M. Irving, A.V. Samokhvalov, J. Rehm // *JOP.* – 2009. – Vol. 10. – P. 387-392.
425. Isaji, S. Has the Partington procedure for chronic pancreatitis become a thing of the past? A review of the evidence / S. Isaji // *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* – 2010. – Vol. 17. – P. 763-769.
426. Ishihara, T. Efficacy of s-type stents for the treatment of the main pancreatic duct stricture in patients with chronic pancreatitis / T. Ishihara, T. Yamaguchi, K. Seza, H. Tadenuma, H. Saisho // *Scand J Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 41. – P. 744-750.
427. Itoh, S. Assessment of anomalous pancreaticobiliary ductal junction with high-resolution multiplanar reformatted images in MDCT / S. Itoh, H. Fukushima, A.

- Takada, K. Suzuki, H. Satake, T. Ishigaki // *AJR Am J Roentgenol.* – 2006. – Vol. 187. – P. 668-675.
428. Itoh, Y. Quantitative analysis of diagnosing pancreatic fibrosis using EUS-elastography (comparison with surgical specimens) / Y. Itoh, A. Itoh, H. Kawashima [et al.] // *J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 49. – P. 1183-1192.
429. Itoi, T. Clinical evaluation of a novel lumen-apposing metal stent for endosonography-guided pancreatic pseudocyst and gallbladder drainage (with videos) / T. Itoi, K.F. Binmoeller, J. Shah, A. Sofuni [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2012. – Vol. 75, № 4. – P. 870-876.
430. Itoi, T. Endoscopic ultrasonography-guided pancreatic duct access: techniques and literature review of pancreatography, transmural drainage and rendezvous techniques / T. Itoi, K. Kasuya, A. Sofuni [et al.] // *Dig Endosc.* – 2013. – Vol. 25. – P. 24-252.
431. Itoi, T. EUS-guided rendezvous with single-balloon enteroscopyfortreatment of stenotic pancreaticojejunal anastomosis in post-Whipple patients (with video) / T. Itoi, M. Kikuyama, K. Ishii [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2011. – Vol. 73. – P. 398-401.
432. Itoi, T. Initial evaluation of a new plastic pancreatic duct stent for endoscopic ultrasonography-guided placement / T. Itoi, A. Sofuni, T. Tsuchiya, K. Ishii, N. Ikeuchi, R. Tanaka, J. Umeda [et al.] // *Endoscopy.* – 2015. – Vol. 47, № 5. – P. 462-465.
433. Itoi, T. Techniqueof endoscopic ultrasonography-guided pancreatic duct intervention / T. Itoi, I. Yasuda, T. Kurihara [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* – 2014. – Vol. 21. – P. E4-E9.
434. Izbicki, J.R. Duodenumpreserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective, randomized trial / J.R. Izbicki, C. Bloechle, W.T. Knoefel [et al.] // *Ann Surg.* – 1995. – Vol. 221. – P. 350-358.
435. Jacobson, B.C. ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas /

- B.C. Jacobson, T.H. Baron, D.G. Adler [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2005. – Vol. 61. – P. 363-370.
436. Jakobs, R. Pancreatic endoscopic sphincterotomy in patients with chronic pancreatitis: a single-center experience in 171 consecutive patients / R. Jakobs, C. Benz, A. Leonhardt, D. Schilling [et al.] // *Endoscopy.* – 2002. – Vol. 34. – P. 551-554.
437. Jakobs, R. Is there need for dual sphincterotomy to patients with chronic pancreatitis? / R. Jakobs, Riemann // *Endoscopy.* – 2003. – Vol. 35. – P. 250-251.
438. Jang, J.Y. Comparison of the functional outcome after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy: pancreatogastrostomy and pancreatojejunostomy / J.Y. Jang, S.W. Kim, S.J. Park // *World J. Surg.* – 2002. – Vol. 26. – P. 366-371
439. Jenssen C., Endosonographie bei chronischer Pankreatitis / C. Jenssen, C.F. Dietrich // *Z Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 43. – P. 737-749.
440. Jeon, M.K. Fluoroscopic-assisted, EUS-guided trans-sigmoidal pancreas biopsy in a patient with surgically altered anatomy / M.K. Jeon, H. So, D.H. Park // *Am J Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 112. – P. 1637.
441. Jeon, W.J. Acute pancreatitis after endoscopic biopsy of the minor duodenal papilla in an individual with pancreas divisum / W.J. Jeon // *Endoscopy.* – 2016. – Vol. 48. – P. E238–E23.
442. Jeong, W.S. A case of acute pancreatitis after endoscopic biopsy in congenital pancreatic duct anomalies / W.S. Jeong, H.J. Kim, C.N. Shim [et al.] // *Korean J Med.* – 2012. – Vol. 82. – P. 709-712.
443. Jimenez, R.E. Outcome of pancreaticoduodenectomy with pylorus preservation or with antrectomy in the treatment of chronic pancreatitis / R.E. Jimenez, C. Fernandez-del Castillo, D.W. Rattner [et al.] // *Ann Surg.* – 2000. – Vol. 231. – P. 293-300.
444. Jones, S.N. Diagnosis and grading of chronic pancreatitis by morphological criteria derived by ultrasound and pancreatography / S.N. Jones, W.R. Lees, R.A. Frost // *Clin Radiol.* – 1988. – Vol. 39, № 1. – P. 43-48.

445. Jung, Y.K. Delayed removal of a deeply migrated pigtail pancreatic stent in a normal pancreatic duct / Y.K. Jung, T.H. Lee, S.H. Park, H.J. Choi, S.W. Cha [et al.] // *Endoscopy*. – 2015. – Vol. 47, № 1. – P. E106-E108.
446. Kahaleh, M. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage / M. Kahaleh, V.M. Shami, M.R. Conaway [et al.] // *Endoscopy*. – 2006. – Vol. 38. – P. 355-359.
447. Kahaleh, M. EUS-guided pancreaticogastrostomy: analysis of its efficacy to drain inaccessible pancreatic ducts / M. Kahaleh, A.J. Hernandez, J. Tokar [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2007. – Vol. 65. – P. 224-230.
448. Kahaleh, M. Temporary placement of covered self-expandable metal stents in benign biliary strictures: a new paradigm? (with video) / M. Kahaleh, B. Behm, B.W. Clarke [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2008. – Vol. 67. – P. 446-454.
449. Kahl, M. Diagnosis: Functional Testing, Radiological Work-up of Chronic Pancreatitis / M. Kahl, J. Keller, P. Layer // *Diseases of the pancreas* / H.G. Beger, S. Matsuno, G.L. Cameron. – Springer Berlin Heidelberg, New York, 2008. – Ch. – 30 – P. 318-327.
450. Kahl, S. Biliary strictures are not the cause of pain in patients with chronic pancreatitis / S. Kahl, S. Zimmermann, I. Gens [et al.] // *Pancreas*. – 2004. – Vol. 28. – P. 387-390.
451. Kahl, S. EUS in the diagnosis of early chronic pancreatitis: a prospective follow-up study / S. Kahl, B. Glasbrenner, A. Leodolter, M. Pross [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2002. – Vol. 55. – P. 507-511.
452. Kahl, S. Risk factors for failure of endoscopic stenting of biliary strictures in chronic pancreatitis: a prospective follow-up study / S. Kahl, S. Zimmermann, I. Genz [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2003. – Vol. 98. – P. 2448-2453.
453. Kalady, M.F. Pancreatic duct strictures: identifying risk of malignancy / M.F. Kalady, B. Peterson, J. Baillie [et al.] // *Ann Surg Oncol*. – 2004. – Vol. 11. – P.581-588.

454. Kalra, M.K. Current status of imaging in pancreatic diseases / M.K. Kalra, M.M. Maher, D.V. Sahani, S. Digmurthy, S. Saini // *J Comput Assist Tomogr.* – 2002. – Vol. 26. – P. 661-675.
455. Kamata, K. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of pancreatic cysts / K. Kamata, M. Kitano, S. Omoto, K. Kadosaka, T. Miyata, K. Yamao [et al.] // *Endoscopy.* – 2016. – Vol. 48, № 1. – P. 35-41.
456. Kamata, K. Histologic diagnosis of pancreatic masses using 25-gauge endoscopic ultrasound needles with and without a core trap: a multicenter randomized trial / K. Kamata, M. Kitano, S. Yasukawa [et al.] // *Endoscopy.* – 2016. – Vol. 48. – P. 632-638.
457. Kamata, K. Utility of contrast-enhanced harmonic EUS for evaluating the effects of steroid therapy in a case of immunoglobulin G4–negative focal autoimmune pancreatitis / K. Kamata, M. Takenaka, K. Minaga [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2017. – Vol. 86, № 6. – P. 1177-1179.
458. Kamisawa, T. Clinical implications of accessory pancreatic duct / T. Kamisawa, K. Takuma, T. Tabata [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 16. – P. 4499-4503.
459. Kamisawa, T. Pancreatitis associated with congenital abnormalities of the pancreaticobiliary system / T. Kamisawa, N. Egawa, K. Tsuruta [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 2005. – Vol. 52. – P. 223-229.
460. Kanematsu, M. Pancreas and peripancreatic vessels: effect of imaging delay on gadolinium enhancement at dynamic gradient-recalled-echo MR imaging / M. Kanematsu, Y. Shiratori, H. Hoshi [et al.] // *Radiology.* – 2000. – Vol. 215. – P. 95-102.
461. Kanno, A. Acute pancreatitis due to pancreatic arteriovenous malformation: 2 case reports and review of the literature / A. Kanno, K. Satoh, K. Kimura [et al.] // *Pancreas.* – 2006. – Vol. 32. – P. 422-425.

462. Kanth, R. Endotherapy in symptomatic pancreas divisum: a systematic review / R. Kanth, N.S. Samji, A. Inaganti [et al.] // *Pancreatology*. – 2014. – Vol. 14, № 4. – P. 244-250.
463. Karstensen, J.G. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic lesions: striving for perfection / J.G. Karstensen, P. Vilmann // *Endoscopy*. – 2018. – Vol. 50. – P. 466-468.
464. Kaufman, M. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer / M. Kaufman, G. Singh, S. Das [et al.] // *J Clin Gastroenterol*. – 2010. – Vol. 44. – P. 127-134.
465. Kawakami, H. Endoscopic ultrasonography-guided antegrade diathermic dilation for the treatment of complete obstruction of a pancreaticogastrostomy / H. Kawakami, M. Kuwatani, K. Kawakubo [et al.] // *Endoscopy*. – 2014. – Vol. 46. – P. E517-E518.
466. Kawakami, H. Endoscopic ultrasound-guided transluminal drainage for peripancreatic fluid collections: where are we now? / H. Kawakami, T. Itoi, N. Sakamoto // *Gut Liver*. – 2014. – Vol. 8. – P. 341-355.
467. Kawakami, H. New curved linear echoendoscope for endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration in patients with Roux-en-Y reconstruction (with videos) / H. Kawakami, Y. Kubota // *Endosc Ultrasound*. – 2018. – Vol. 7. – P. 128-129.
468. Kawakami, H. Transpapillary dilation of refractory severe biliary stricture or main pancreatic duct by using a wire-guided diathermic dilator (with video) / H. Kawakami, M. Kuwatani, K. Kawakubo [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2014. – Vol. 79. – P. 338-343.
469. Kazanjian, K.K. Management of pancreatic fistulas after pancreaticoduodenectomy: results in 437 consecutive patients / K.K. Kazanjian, O.J. Hines, G. Eibl, H.A. Reber // *Archives of Surgery*. – 2005. – Vol. 140, № 9. – P. 849-855.

470. Keane, M.G. Endoscopic versus percutaneous drainage of symptomatic pancreatic fluid collections: A 14-year experience from a tertiary hepatobiliary centre / M.G. Keane, S.F. Sze, N. Cieplik [et al.] // *Surg Endosc.* – 2016. – Vol. 30. – P. 3730-3740.
471. Kerdsirichairat, T. Urgent ERCP with pancreatic stent placement or replacement for salvage of post- ERCP pancreatitis / T. Kerdsirichairat, R. Attam, M. Arain [et al.] // *Endoscopy.* – 2014. – Vol. 46, № 12. – P. 1085-1094.
472. Ketwaroo, G. Defining the accuracy of secretin pancreatic function testing in patients with suspected early chronic pancreatitis / G. Ketwaroo, A. Brown, B. Young [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 108. – P. 1360-1366.
473. Ketwaroo, G.A. Approach to patients with suspected chronic pancreatitis: a comprehensive review / G.A. Ketwaroo, S.D. Freedman, S.G. Sheth // *Pancreas.* – 2015. – Vol. 44. – P. 173-180.
474. Khan, M.A. A meta-analysis of endoscopic ultrasound-fine-needle aspiration compared to endoscopic ultrasound-fine-needle biopsy: diagnostic yield and the value of onsite cytopathological assessment / M.A. Khan, I.S. Grimm, B. Ali [et al.] // *Endosc Int Open.* – 2017. – Vol. 5. – P. E363-E375.
475. Khan, M.A. Efficacy of self-expandable metal stents in management of benign biliary strictures and comparison with multiple plastic stents: a meta-analysis / M.A. Khan, T.H. Baron, F. Kamal [et al.] // *Endoscopy.* – 2017. – Vol. 49(07). – P. 682-694.
476. Khan, M.A. The management of pancreatic trauma / M.A. Khan, I. Cameron // *JR Army Med Corps.* – 2010. – Vol. 156(4). – P.221-227.
477. Khanna, A.K. Pancreatic Pseudocyst: Therapeutic Dilemma [Electronic resources] / A.K. Khanna, S.K. Tiwary, P. Kumar // *International Journal of Inflammation.* – 2012. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3345229/>.

478. Kiehne, K. High complication rate of bile duct stents in patients with chronic alcoholic pancreatitis due to noncompliance / K. Kiehne, U.R. Folsch, R. Nitsche // *Endoscopy*. – 2000. – Vol. 32. – P. 377-380.
479. Kim, H.S. The role of endoscopic retrograde pancreatography in the treatment of traumatic pancreatic duct injury / H.S. Kim, D.K. Lee, I.W. Kim [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2001. – Vol. 54. – P. 49-55.
480. Kim, K.H. Sonographic and cyst fluid cytological changes after EUS-guided pancreatic cyst ablation / K.H. Kim, K. McGreevy, K. La Fortune [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2017. – Vol. 85, №. 6. – P. 1233-1242.
481. Kim, K.O. Acute pancreatic pseudocyst: incidence, risk factors, and clinical outcomes / K.O. Kim, T.N. Kim // *Pancreas*. – 2012. – Vol. 41(4). – P. 577-581.
482. Kim, M.J. Removal of a deeply migrated pancreatic stent in a normal-size pancreatic duct using a modified snare with a cut plastic sheath / M.J. Kim, J.H. Han, M.H. Kang [et al.] // *He, Y. Endoscopy*. – 2012. – Vol. 44. – E308-E309.
483. Kim, Y.H. Endoscopic treatment of pancreatic calculi / Y.H. Kim, S.I. Jang, K. Rhee, D.K. Lee // *Clin Endosc*. – 2014. – Vol. 47. – P. 227-235.
484. Kinney, T.P. Therapeutic pancreatic endoscopy after Whipple resection requires rendezvous access / T.P. Kinney, R. Li, K. Gupta [et al.] // *Endoscopy*. – 2009. – Vol. 41. – P. 898-901.
485. Kitasato, A. Laparoscopic Middle Pancreatectomy under a Pancreatic Duct-Navigation Surgery. A. Kitasato, T. Adachi, T. Inokuma, Y. Tajima [et al.] // *Hepato-Gastroenterology*. – 2012, – Vol. 59, № 120. – P. 2400-2402.
486. Klaiber, U. Meta-analysis of complication rates for single loop versus dual-loop (Roux-en-Y) with isolatedpancreaticojejunostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy / U. Klaiber, P. Probst, P. Knebel, P. Contin [et al.] // *Br J Surg*. – 2015. – Vol. 102, № 4. – P. 331-340.
487. Klein, S.D. Pancreas divisum, an evidence-based review: part II, patient selection and treatment / S.D. Klein, J.P. Affronti // *Gastrointest Endosc*. – 2004. – Vol. 60. – P. 585-589.

488. Klieser, E. Role of histone deacetylases in pancreas: Implications for pathogenesis and therapy / E.Klieser, S. Swierczynski, C. Mayr, J.Schmidt [et al.] // *World J Gastrointest Oncol.* – 2015. – Vol. 7, № 12. – P. 473-483.
489. Kodama, Y. Feasibility study using a new small electronic pancreatoscope: description of findings in chronic pancreatitis / Y. Kodama, Y. Imamura, H. Sato. [et al.] // *Endoscopy.* – 2003. – Vol. 35, № 3 – P. 305-310.
490. Konda, V.J. A pilot study of in vivo identification of pancreatic cystic neoplasms with needle-based confocal laser endomicroscopy under endosonographic guidance / V.J. Konda, A. Meining, L.H. Jamil [et al.] // *Endoscopy.* – 2013. – Vol. 45. – P. 1006-1013.
491. Kozarek, R.A. Endoscopic and interventional therapy of chronic pancreatitis / R.A. Kozarek // *The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery.* – USA, 2008. – P. 527-536.
492. Kozarek, R.A. Endoscopic and interventional therapy of chronic pancreatitis / R.A. Kozarek, J.J. Brandabur, T.J. Ball [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* – 2005. – Vol. 61. – № 5. – P. 568–575.
493. Kozarek, R.A. Endoscopic approach to pancreas divisum / R.A. Kozarek, T.J. Ball, D.J Patterson, J.J. Brandabur, S.L. Raltz // *Dig Dis Sci.* – 1995. – Vol. 40, № 9. – P. 1974-1981.
494. Kozarek, R.A. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts / R.A. Kozarek, C.M. Brayko [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 1985. – Vol. 31. – P. 322-327.
495. Kozarek, R.A. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis / R.A. Kozarek // *Indian J Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 21. – P. 67-73.
496. Kozarek, R.A. Pancreatic endoscopic retrograde cholangiopancreatography / R.A. Kozarek // *Endoscopy.* – 2010. – Vol. 42. – P. 62-66.
497. Kozarek, R.A. Pancreatic fistulas and ascites / R.A. Kozarek, L.W. Traverso // *Textbook of Clinical Gastroenterology* / Ed. J. Brandt. – Philadelphia: Current Medicine, 1998. – P. 1175-1181.

498. Kumar, B.D. Endoscopic transpapillary nasopancreatic drainage alone to treat pancreatic ascites and pleural / B.D. Kumar, R.S. Singh, I. Siyad, U. Poddar [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2006. – Vol. 21, № 6. – P. 1059.
499. Kumar, S. Risk factors associated with pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: lessons from INSPPIRE / S. Kumar, C.Y. Ooi, S. Werlin [et al.] // *JAMA Pediatr.* – 2016. – Vol. 170. – P. 562-569.
500. Kuroki, T. Combined pancreatic resection and pancreatic duct-navigation surgery for multiple lesions of the pancreas: intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas concomitant with ductal carcinoma of the pancreas / T. Kuroki, Y. Tajima, N. Tsuneoka [et al.] // *Hepato-gastroenterol.* – 2008. – Vol. 55. – P. 1833-1836.
501. Kwok, K. Safety and Efficacy of Endoscopic Intraductal Pancreatic Lithotripsy Using the Freddy® Laser / K. Kwok, N.G. Gidwaney, H. Michael, T. Ben-Menachem // *Gastrointest Endosc.* – 2011. – Vol. 73, № 4S. – AB264.
502. Kwon, C. Clinical response to dorsal duct drainage via the minor papilla in refractory obstructing chronic calcific pancreatitis / C. Kwon, M.A. Gromski, S. Sherman [et al.] // *Endoscopy.* – 2017. – Vol. 49(04). – P. 371-377.
503. Lai, R. Accurate diagnosis of pancreas divisum by linear-array endoscopic ultrasonography / R. Lai, M.L. Freeman, O.W. Cass, S. Mallery // *Endoscopy.* – 2004. – Vol. 36, № 8. – P. 705-709.
504. Lång, K. Dorsal agenesis of the pancreas – a rare cause of abdominal pain and insulin-dependent diabetes / K. Lång, A. Lason, M.F. Müller, H. Thorlacius [et al.] // *Acta Radiol.* – 2012. – Vol. 53, № 1. – P. 2-4.
505. Lankisch P.G. Epidemiology of pancreatic diseases in Lüneburg County / P.G. Lankisch, C. Assmus, P. Maisonneuve, A.B. Lowenfels // *Pancreatology.* – 2002. – Vol. 2. – P. 469-477.
506. Lankisch, P.G. Chronische Pankreatitis. Update: Diagnostik und Therapie / P.G. Lankisch, P. Layer // *Dtsch Ärztebl* 97. – 2000. – P. a2169-2177.

507. Lankisch, P.G. Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease / P.G. Lankisch, A. Löhr-Happe, J. Otto, W. Creutzfeldt // *Digestion*. – 1993. – Vol. 54. – P. 148-155.
508. Lankisch, P.G. Standards for the diagnosis of chronic pancreatitis and for the evaluation of treatment / P.G. Lankisch, A. Andrén-Sandberg // *Int J Pancreatol*. – 1993. – Vol. 14. – P. 205-212,
509. Laquière, A. 19 G nitinol needle versus 22 G needle for transduodenal endoscopic ultrasound-guided sampling of pancreatic solid masses: a randomized study [Electronic resource] / A. Laquière, C. Lefort, F. Maire [et al.] // *Endoscopy*. – 2018. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30453379>.
510. Larson, S.D. Management of gallstone pancreatitis / S.D. Larson, W.H. Nealson, B.M Evers // *Adv Surg*. – 2006. – Vol. 40. – P. 265-284.
511. LaRusch, J. Pancreatitis Overview / J. LaRusch, S. Solomon, D.C. Whitcomb // *GeneReviews* / Ed. R.A. Pagon, M.P. Adam, H.H. Ardinger [et al.]– Seattle (WA): University of Washington Seattle, 1993-2016.
512. Laterza, L. Pancreatic function assessment / L. Laterza, F. Scaldaferrri, G. Bruno [et al.] // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. – 2013. – Vol. 17. – P. 65-71.
513. Laugier, R. Interventional treatment of chronic pancreatitis / R. Laugier, P. Grandval // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2002. – Vol. 14. – P. 951-955.
514. Law, R. Endoscopic transgastric pancreatic fistula anastomosis as treatment for a refractory pancreatic duct leak after distal pancreatectomy / R. Law, I.S. Grimm, T.H. Baron // *Endoscopy*. – 2016. – Vol. 48, № 1. – P. E210.
515. Law, R. EUS-guided gastroduodenostomy for gastric outlet obstruction related to chronic pancreatitis / R. Law, I.S. Grimm, T.H. Baron // *Gastrointest Endosc*. – 2015. – Vol. 82. – P. 567-568.
516. Lawrence, C. Disconnected pancreatic tail syndrome: potential for endoscopic therapy and results of long-term follow-up / C. Lawrence, D.A. Howell, A.M. Stefan [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2008. – Vol. 67. – P. 673-679.

517. Lawrence, C. Low symptomatic premature stent occlusion of multiple plastic stents for benign biliary strictures: comparing standard and prolonged stent change intervals / C. Lawrence, J. Romagnuolo, K.M. Payne [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2010. – Vol. 72. – P. 558-563.
518. Layer, P. The different courses of early and late onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis / P. Layer, H. Yamamoto [et al.] // *Gastroenterology.* – 1994. – Vol. 107. – P. 1481-1487.
519. LeBlanc, J.K. Can Endoscopic Ultrasound Predict Pancreatic Intraepithelial Neoplasia Lesions in Chronic Pancreatitis?: A Retrospective Study of Pathologic Correlation. / J.K. LeBlanc, J.H. Chen, M. Al-Haddad [et al.] // *Pancreas.* – 2014. – Vol. 43, № 6. – P. 849-854.
520. LeBlanc, J.K. Endoscopic ultrasound and histology in chronic pancreatitis: how are they associated? / J.K. LeBlanc, J.H. Chen, M. Al-Haddad [et al.] // *Pancreas.* – 2014. – Vol. 43. – P. 440-444.
521. Lee, L.S. EUS and related technologies for the diagnosis and treatment of pancreatic disease: research gaps and opportunities Summary of a National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases workshop *Gastrointest* / L.S. Lee, D.K. Andersen, R. Ashida // *Endosc.* – 2017. – Vol. 86, № 5. – P. 768-778.
522. Lee, L.S. EUS-guided fine needle aspiration of pancreatic cysts: a retrospective analysis of complications and their predictors / L.S. Lee, J.R. Saltzman, B.C. Bounds [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* – 2005. – Vol. 3, № 3. – P. 231-236.
523. Lee, P.H. Outcomes of hemodynamically stable patients with pancreatic injury after blunt abdominal trauma / P.H. Lee, S.K. Lee, G.U. Kim [et al.] // *Pancreatology.* – 2012. – Vol. 12. – P. 487-492.
524. Lee, T.H. Prophylactic temporary 3F pancreatic duct stent to prevent post-ERCP pancreatitis in patients with a difficult biliary cannulation: a multicenter,

- prospective, randomized study / T.H. Lee, J.N. Moon, H.J. Choi [et al.] // *Gastrointestinal. Endoscopy.* – 2012. – Vol. 76, № 3. – P. 578-585.
525. Lehman, G.A. Pancreas divisum: results of minor papilla sphincterotomy / G.A. Lehman, S. Sherman, R. Nisi, R.H. Hawes // *Gastrointest Endosc.* – 1993. – Vol. 39. – P. 1-8.
526. Lehman, G.A. Role of ERCP and other endoscopic modalities in chronic pancreatitis / G.A. Lehman // *Gastrointest Endosc.* – 2002. – Vol. 56. – P. 237-240.
527. Lekkerkerker, S.J. Comparing 3 guide-lines on the management of surgically removed pancreatic cysts with regard to pathological outcome / S.J. Lekkerkerker, M.G. Besselink, O.R. Busch [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2017. – Vol. 85. – P. 1025-1031.
528. Lerch, M.M. Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? / M.M. Lerch, A. Stier, U. Wahnschaffe, J. Mayerle // *Dtsch Arztebl Int.* – 2009. – Vol. 106. – P. 614-621.
529. Lew, D. Chronic Pancreatitis: Current Status and Challenges for Prevention and Treatment / D. Lew, E. Afghani, E. Pandol // *Dig Dis Sci.* – 2017. – Vol. 62, № 7. – P. 1702-1712.
530. Li, B.R. Extracorporeal shock wave lithotripsy is a safe and effective treatment for pancreatic stones coexisting with pancreatic pseudocysts / B.R. Li, Z. Liao, T.T. Du, B. Ye, H. Chen, J.T. Ji [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2016. – Vol. 84(1). – P. 69-78.
531. Li, B.R. Risk factors for complications of pancreatic extracorporeal shock wave lithotripsy / B.R. Li, Z. Liao, T.T. Du [et al.] // *Endoscopy.* – 2014. – Vol. 46, № 12. – P. 1092-1100.
532. Li, F. Poorly differentiated pancreatic carcinoma with sarcomatoid differentiation: confocal endomicroscopy of an uncommon pancreatic cystic lesion / F. Li, S. Eldika, R. M. Modi [et al.] // *Endoscopy.* – 2016. – Vol. 48. – P. E363-E364.

533. Liao, J. Inhibition of Chronic Pancreatitis and Murine Pancreatic Intraepithelial Neoplasia by a Dual Inhibitor of c-RAF and Soluble Epoxide Hydrolase in LSL-KrasG12D/Pdx-1-Cre Mice / S. Hwang, H. Li, J.-Y. Liu, B. D. Hammock, G.-Y. Yang // *Anticancer Res.* – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 27-37.
534. Liao, Z. A systematic review on endoscopic detection rate, endotherapy, and surgery for pancreas divisum / Z. Liao, R. Gao, W. Wang, Z. Ye, X.W. Lai [et al.] // *Endoscopy.* – 2009. – Vol. 41. – P. 439-444.
535. Libera, E.D. Pancreatic pseudocysts transpapillary and transmural drainage / E.D. Libera, E.S. Siqueira, M. Morais, M. Rohr, C.Q. Brant [et al.] // *HPB Surg.* – 2000. – Vol. 11. – P. 333-338.
536. Lichtenstein, D.R. Gallstone Pancreatitis / D.R. Lichtenstein // *Curr Treat Options Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 5. – P. 355-363.
537. Li-Ling, J. Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulae: a systematic review of randomized controlled trials / J. Li-Ling, M. Irving // *Br J Surg.* – 2001. – Vol. 88. – P. 190-199.
538. Lin, B.C. Long-term results of endoscopic stent in management of blunt major pancreatic duct injury / B.C. Lin, N.J. Liu, J.F. Fang, Y.C. Kao // *Surg Endosc.* – 2006. – Vol. 20. – P. 1551-1555.
539. Lin, H. Prognostic Factors for Successful Endoscopic Transpapillary Drainage of Pancreatic Pseudocysts / H. Lin, X.B. Zhan, Z.D. Jin, D.W. Zou, Z.S. Li // *Dig Dis Sci.* – 2014. – Vol. 59, № 2. – P. 459-464.
540. Lin, W. Risk factors and outcomes in postpancreaticoduodenectomy pancreaticocutaneous fistula / W. Lin, J. L. Cameron, C.J. Yeo, T.S. Riall, K.D. Lillemoe // *Journal of Gastrointestinal Surgery.* – 2004. – Vol. 8, № 8. – P. 951-959.
541. Lin, Y. Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan / Y. Lin, A. Tamakoshi, S. Matsuno [et al.] // *J Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 35. – P. 136-141.

542. Lin, C. K. Endoscopic balloon dilatation is a safe method in the management of common bile duct stones / C. K. Lin, K.H. Lai, H.H. Chan [et al.] // *Dig. Liver Dis.* – 2004. – Vol. 36(1). – P. 68-72.
543. Linder, J. D. Cyst fluid analysis obtained by EUS-guided FNA in the evaluation of discrete cystic neoplasms of the pancreas: a prospective single-center experience / J. D. Linder, J. E. Geenen, M. F. Catalano // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2006. – Vol. 64, № 5. – P. 697-702.
544. Liu, B.R. Video of the Month: Emergency Endoscopic Fenestration for Treatment of a Recurrence Pancreatic Pseudocyst / B.R. Liu, J.T. Song, X.Y. Zhang // *Am J Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 110, № 5. – P. 644.
545. Löhr, J.M. HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) / J.M. Löhr, E Dominguez-Munoz., J. Rosendahl [et al.] // *United European Gastroenterol J.* – 2017. – Vol. 5. – P. 153-199.
546. Loperfido, S. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study / S. Loperfido, G. Angelini, G. Benedetti [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 1998. – Vol. 48. – P.1-10.
547. Loser, C. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive, and specific tubeless pancreatic function test / C. Loser, A. Mollgaard, U.R. Folsch // *Gut.* – 1996. – Vol. 39. – P.580-586.
548. Low, J.P. Polysplenia syndrome with agenesis of the dorsal pancreas and preduodenal portal vein presenting with obstructive jaundice--a case report and literature review / J.P. Low, D. Williams, J.R. Chaganti // *Br J Radiol.* – 2011. – Vol. 84. – P. e217-e220.
549. Luaces-Regueira, M. Pathophysiological Events Associated With Pancreatitis in Response to Tobacco: An In Vitro Comparative Study With Ethanol in Primary Acinar Cell Culture / M. Luaces-Regueira [et al.] // *Pancreas.* – 2018. – Vol. 47, № 10. – P. 1304-1311.

550. Luaces-Regueira, M. Pathophysiological events associated with pancreatitis in response to tobacco: an in vitro comparative study with ethanol in primary acinar cell culture / M. Luaces-Regueira, M. Castiñeira-Alvariño, M. Castro-Manzanares [et al.] // *Pancreas*. – 2018. – Vol. 47(10). – P. 1304-1311.
551. Lugea, A. Adaptive unfolded protein response attenuates alcohol-induced pancreatic damage / A. Lugea, D. Tischler, J. Nguyen [et al.] // *Gastroenterology*. – 2011. – Vol. 140. – P. 987-997.
552. Lugea, A. Pancreatic adaptive responses in alcohol abuse: role of the unfolded protein response / A. Lugea, R.T. Waldron, S.J. Pandol // *Pancreatology*. – 2015. – Vol. 15. – P. S1-S5.
553. Mabrut, J.Y. Laparoscopic pancreatic resection: results of a multicenter European study of 127 patients / J.Y. Mabrut, L. Fernandez-Cruz, J.S. Azagra [et al.] // *Surgery*. – 2005. – Vol. 137. – P. 597-605.
554. Magrill, D. Traumatic transaction of the pancreatic duct / D. Magrill, I. Paterson // *BMJ Case Rep*. – 2009. – Vol. 3(2). – P. 79-85.
555. Magrill, D. Traumatic transaction of the pancreatic duct [Electronic resource] / D. Magrill, I. Paterson // *BMJ Case Rep*. – 2009. – Mode of access: <https://casereports.bmj.com/content/2009/bcr.06.2008.0005>.
556. Mahajan, A. Temporary placement of fully covered self-expandable metal stents in benign biliary strictures: midterm evaluation (with video) / A. Mahajan, H. Ho, B. Sauer [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2009. – Vol. 70. – P. 303-309.
557. Mahvi, D. Defining, Controlling, and Treating a Pancreatic Fistula / D. Mahvi // *J Gastrointest Surg*. – 2009. – Vol. 13. – P. 1187-1188.
558. Maisonneuve, P. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis / P. Maisonneuve, A.B. Lowenfels, B. Müllhaupt, G. Cavallini [et al.] // *Gut*. – 2005. – Vol. 54(4). – P. 510-514.
559. Maisonneuve, P. Risk factors for pancreatic cancer: a summary review of meta-analytical studies / P. Maisonneuve, A.B. Lowenfels // *Int J Epidemiol*. – 2015. – Vol. 44. – P. 186-198.

560. Majumder, S. Chronic pancreatitis / S. Majumder, S.T. Chari // *Lancet*. – 2016. – Vol. 387. – P. 1957-1966.
561. Male' th, J. Alcohol disrupts levels and function of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator to promote development of pancreatitis / J. Male' th, A. Bala' zs, P. Pallagi [et al.] // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 148. – P. 427-439.
562. Malka, D. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis / D. Malka, P. Hammel, A. Sauvanet // *Gastroenterology*. – 2000. – Vol. 119. – P. 1324-1332.
563. Mallery, S. EUS-guided rendezvous drainage of obstructed biliary and pancreatic ducts: Report of 6 cases / S. Mallery, J. Matlock, M.L. Freeman // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2004. – Vol. 59. – P. 100-107.
564. Manes, G. Chronic pancreatitis: diagnosis and staging / G. Manes, S. Kahl, B. Glasbrenner [et al.] // *Ann. Ital. Chir.* – 2000. – Vol. 71. – P. 23-32.
565. Mangiavillano, B. Ascaris lumbricoides-induced acute pancreatitis: diagnosis during EUS for a suspected small pancreatic tumor / B. Mangiavillano, S. Carrara, M.C. Petrone [et al.] // *JOP*. – 2009. – Vol. 10. – P. 570-572.
566. Mangiavillano, B. The use of double lasso, fully covered self-expandable metal stents with new "anchoring flap" system in the treatment of benign biliary diseases. / B. Mangiavillano, G. Manes, T.H. Baron, R. Frego [et al.] // *Dig Dis Sci*. – 2014. – Vol. 59, № 9. – P. 2308-2313.
567. Mariani, A. Outcome of endotherapy for pancreas divisum in patients with acute recurrent pancreatitis / A. Mariani, M. Di Leo, M. Chiara Petrone [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 20, № 46. – P. 17468-17475.
568. Martin, R.F. Long-term results of pylorus-preserving pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis / R.F. Martin, R.L. Rossi, K.A. Leslie // *Arch Surg*. – 1996. – Vol. 131. – P. 247-252.
569. Maton, P.N. Expanding uses of octreotide / P.N. Maton // *Gastroenterol*. – 1994. – Vol. 8(2). – P. 321-337.

570. Matos, C. Pancreas divisum: evaluation with secretin-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography / C. Matos, T. Metens, J. Devière // *Gastrointest Endosc.* – 2001. – Vol. 53. – P. 728-733.
571. Matsubayashi, H. Disappearing pancreatic arteriovenous malformation / H. Matsubayashi, T. Matsui, K. Igarashi [et al.] // *Endoscopy.* – 2014. – Vol. 46. – P. E524-E525.
572. Matsubayashi, H. Endoscopic ultrasound-guided retrograde pancreatic stent placement for the treatment of stenotic jejunopancreatic anastomosis after a Whipple procedure / H. Matsubayashi, Y. Kishida, K. Shinjo [et al.] // *Endoscopy.* – 2013. – Vol. 45. – P. E435-436.
573. Maubach, J. EUS-guided pancreaticogastrostomy and transgastric peroral pancreatoscopy with electrohydraulic lithotripsy in a patient with chronic hereditary pancreatitis and several intraductal stones / J. Maubach, A. Macpherson, B. Gloor // *VideoGIE.* – 2018. – Vol. 3(8). – P. 238-240.
574. Maydeo, A. Single-operator cholangioscopy-guided laser lithotripsy in patients with difficult biliary and pancreatic ductal stones (with videos) / A. Maydeo., B.E. Kwek [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2011. – Vol. 74. – P. 1308-1314.
575. Melotti, G. Laparoscopic distal pancreatectomy: results on a consecutive series of 58 patients / G. Melotti, G. Butturini, M. Piccoli [et al.] // *Ann Surg.* – 2007. – Vol. 246. – P. 77-82.
576. Merkle, E.M. Exocrine pancreatic function: evaluation with MR imaging before and after secretin stimulation. / E.M. Merkle, J. Baillie // *Am J Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 137-138.
577. Mishra, A. Acute pancreatitis associated with viral hepatitis: A report of six cases with review of literature / A. Mishra, S. Saigal, R. Gupta [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94(8). – P. 2292-2295.
578. Mittal, C. Technical feasibility, diagnostic yield, and safety of micro forceps biopsies during EUS evaluation of pancreatic cystic lesions (with video) / C.

- Mittal, J.C. Obuch, H. Hammad [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2018. – Vol. 87(5). – P. 1263-1269.
579. Miyoshi, H. Endoscopic approach via the minor duodenal papilla / H. Miyoshi, J. Yoshino, K. Inui // *Dig Surg*. – 2010. – Vol. 27. – P. 153-156.
580. Moeller, D.D. Comparison of the pancreozymin-secretin test and the Lundh test meal / D.D. Moeller, G.D. Dunn, A.P. Klotz // *Am J Dig Dis*. – 1972. – Vol. 17. – P. 799-805.
581. Mohan, V. Prevalence of fibrocalculous pancreatic diabetes in Chennai in South India / V. Mohan, S. Farooq, M. Deepa // *JOP*. – 2008. – Vol. 9. – P. 489-492.
582. Mohapatra, S. Diabetes mellitus is associated with an exocrine pancreatopathy: conclusions from a review of literature / S. Mohapatra, S. Majumder, T.C. Smyrk [et al.] // *Pancreas*. – 2016. – Vol. 45. – P. 1104-1110.
583. Moole, H. Success of extracorporeal shock wave lithotripsy in chronic calcific pancreatitis management: A meta-analysis and systematic review / H. Moole, A. Jaeger, M.L. Bechtold [et al.] // *Pancreas*. – 2016. – Vol. 45. – P. 651-658.
584. Moon, J.H. A newly designed fully covered metal stent for lumen apposition in EUS-guided drainage and access: a feasibility study (with videos) / J.N. Moon, H.J. Choi, D.C. Kim [et al.] // *Gastrointestinal Endosc*. – 2014. – Vol. 79. – P. 990-995.
585. Moon, S-H. Modified fully covered self-expandable metal stents with antimigration features for benign pancreatic-duct strictures in advanced chronic pancreatitis, with a focus on the safety profile and reducing migration / S-H. Moon, M-H. Kim, D.H. Park [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2010. – Vol. 72. – P. 86-91.
586. Moran, R.A. Pancreatic pain / R.A. Moran, T. James, P.J. Pasricha // *Curr Opin Gastroenterol*. – 2015. – Vol. 31. – P. 407-415.
587. Morelli, G. Rapid-sequence endoscopic management of posttransplant anastomotic biliary strictures / G. Morelli, A. Fazel, J. Judah [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2008. – Vol. 67, № 6. – P. 879-885.

588. Morgan, D.E. Endoscopic stent therapy in advanced chronic pancreatitis: relationships between ductal changes, clinical response, and stent patency / D.E. Morgan, J.K. Smith, M. Kidaday, C.M. Wilcox // *Am J Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 98. – P. 821-826.
589. Mössner, J. Pancreatic Enzyme Therapy / J. Mössner, V. Keim // *Dtsch Arztebl Int.* – 2011. – Vol. 108, № 34-35. – P. 578-582.
590. Nadkarni, N.A. Disconnected Pancreatic Duct Syndrome: Endoscopic Stent or Surgeon's Knife? / N.A. Nadkarni, V. Kotwal, M.G. Sarr [et al.] // *Pancreas.* – 2015. – Vol. 44, № 1. – P. 16-22.
591. Nair, R.R. Fistulojejunostomy for the management of refractory pancreatic fistula / R.R. Nair, A.M. Lowy, B. McIntyre [et al.] // *Surgery.* – 2007. – Vol. 142. – P. 636-642.
592. Nakagawa, Y. Complete pancreas divisum with patulous minor papilla complicated by multifocal branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms / Y. Nakagawa, M. Yamauchi, R. Ogawa [et al.] // *Endoscopy.* – 2013. – Vol. 45(2). – P. E199-E200.
593. Nakai, Y. Diagnosis of pancreatic cysts: EUS-guided, through-the-needle confocal laser-induced endomicroscopy and cystoscopy trial: DETECT study / Y. Nakai, T. Iwashita, H. Park do, J.B. Samarasena [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2015. – Vol. 81, № 5. – P. 1204-1214.
594. Nakai, Y. Pancreatic tuberculosis with a pancreaticobiliary fistula / Y. Nakai, T. Tsujino, T. Kawabe [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2007. – Vol. 52. – P. 1225-1228.
595. Nakai, Y. Percutaneous transhepatic cholangioscopy-assisted repositioning of misplaced endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct stent / Y. Nakai, H. Isayama, G. Umefune, S. Mizuno [et al.] // *Endoscopy.* – 2016. – Vol. 48. – P. E129-E130.
596. Nakaji, S. Endoscopic ultrasound-guided pancreaticojejunostomy with a forward-viewing echoendoscope as a treatment for stenotic pancreaticojejunal anastomosis

- / S. Nakaji, N. Hirata, T. Shiratori, M. Kobayashi, K. Yamauchi // *Endoscopy*. – 2015. – Vol. 47. – P. E41-E42.
597. Nayar, M.K. Comparison of the diagnostic performance of 2 core biopsy needles for EUS-guided tissue acquisition from solid pancreatic lesions / M.K. Nayar, B. Paranandi, M.F. Dawwas, J.S. Leeds [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2017. – Vol. 85(5). – P. 1017-1024.
598. Nealon, W.H. Analysis of surgical success in preventing recurrent acute exacerbations in chronic pancreatitis / W.H. Nealon, S. Matin // *Ann Surg*. – 2001. – Vol. 233. – P. 793-800.
599. Nealon, W.H. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage) / W.H. Nealon, E. Walser // *Ann Surg*. – 2002. – Vol. 235. P. 751-758.
600. Nealon, W.H. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. A longitudinal prospective analysis of the modified Puestow procedure / W.H. Nealon, J.C. Thompson // *Ann Surg*. – 1993. – Vol. 217. – P. 458-468.
601. Neff, R. Pancreatic pseudocyst and fluid collections: percutaneous approaches / R. Neff // *Surg Clin North Am*. – 2001. – Vol. 81. – P. 399-403.
602. Neher, J.R. Pancreaticopleural fistula in chronic pancreatitis: Resolution with endoscopic therapy / J.R. Neher, P.G. Brady, H. Pinkas, M. Ramos // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2000. – Vol. 52. – P. 416-418.
603. Neoptolemos, J.P. Integrated radiology for surgical resection in chronic pancreatitis / J.P. Neoptolemos, P. Ghaneh [et al.] // *Chronic Pancreatitis* / Ed. M.W. Buchler, H. Friess, W. Uhl, P. Malfertheiner. – Boston, Blackwell, 2002. – P. 277-295.
604. Ng, P.Y. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts: Medium-term assessment of outcomes and complications / P.Y. Ng, D.N. Rasmussen, P. Vilmann [et al.] // *Endosc Ultrasound*. – 2013. – Vol. 2. – P. 199-203.

605. Nguyen-Tang, T. Endoscopic treatment in chronic pancreatitis, timing, duration and type of intervention / T. Nguyen-Tang, J-M. Dumonceau // *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 24. – P. 281-298.
606. Nijs, E.L. Congenital and developmental pancreatic anomalies: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features / E.L. Nijs, M.J. Callahan // *Semin Ultrasound CT MR*. – 2007. – Vol. 28. – P. 395-401.
607. Nikfarjam, M. Australasian Pancreatic Club Pancreatic Enzyme Replacement Therapy Guidelines Working Group. Diagnosis and management of pancreatic exocrine insufficiency / M. Nikfarjam, J.S. Wilson, R.C. Smith // *Med J Aust*. – 2017. – Vol. 207. – P. 161-165.
608. Nishikawa, T. Endoscopic recovery of multiple migrated plastic stents during EUS-guided transmural drainage of pancreatic fluid collections / T. Nishikawa, S. Okabe, T. Tsuyuguch [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2017. – Vol. 85, № 4. – P. 860-861.
609. Nojgaard, C. Progression from acute to chronic pancreatitis: prognostic factors, mortality, and natural course / C. Nojgaard, U. Becker, P. Matzen [et al.] // *Pancreas*. – 2011. – Vol. 40. – P. 1195-1200.
610. Nordback, I. The recurrence of acute alcohol-associated pancreatitis can be reduced: a randomized controlled trial / I. Nordback, H. Pelli, R. Lappalainen-Lehto, S. Järvinen, S. Rätty // *Sand J. Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 136, № 3. – P. 848-855.
611. Norton, I.D. Interventional treatment of acute and chronic pancreatitis. Endoscopic Procedures. / I.D. Norton, B.T. Petersen // *Surg Clin North Am*. – 1999. – Vol. 79, № 4. – P. 895-911.
612. Novikov, A. Endoscopic management of chronic pancreatitis with a fully covered self-expanding metal stent and laser lithotripsy / A. Novikov, M.M. Xu, A. Tyberg [et al.] // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49, № 12. – P. E296-E297.

613. O'Reilly, D.A. Review of the diagnosis, classification and management of autoimmune pancreatitis / D.A. O'Reilly, D. J. Malde, T.Duncan, M. Rao, R. Filobos // *World J Gastrointest Pathophysiol.* – 2014. – Vol. 5, № 2. – P. 71-81.
614. O'Toole, D. Assessment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration / D. O'Toole, L. Palazzo, R. Arotcarena [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2001. – Vol. 53. – P. 470-474.
615. Obermeyer, R.J. Laparoscopic pancreatic cystogastrostomy / R.J. Obermeyer, W.E. Fisher, J.R.Salameh [et al.] // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2003. – Vol. 13. – P. 250-253.
616. Oeda, S. Recurrent acute pancreatitis caused by a gastric duplication cyst communicating with an aberrant pancreatic duct / S. Oeda, T. Otsuka, T. Akiyama [et al.] // *Intern Med.* – 2010. – Vol. 49. – P. 1371-1375.
617. Ogura, T. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage using antegrade stenting / T. Ogura, S. Onda, T. Sano, K. Yamamoto, D. Masuda [et al.] // *Endoscopy.* – 2015. – Vol. 47. – P. E161-E162.
618. Ogura, T. Placement of a novel fully covered metallic stent for refractory pancreatic duct stricture / T. Ogura, Y. Kurisu, K. Yamamoto, D. Masuda [et al.] // *Endoscopy.* – 2014. – Vol. 47. – P. E206-E207.
619. Ogura, T. Recanalization method for pancreatic duct stricture complicated by a huge pancreatic stone / T. Ogura, R. Kamiyama, M. Yamada [et al.] // *Endoscopy.* – 2018. – Vol. 50(09). – P. E250-E251.
620. Ogura, T. Two-step recanalization technique for a pancreatic duct stricture complicated by massive pancreatic stones / T. Ogura, A. Okuda, M. Imanishi [et al.] // *Endoscopy.* – 2018. – Vol. 50(09). – P. E246-E247.
621. Oh, D. Feasibility and safety of a fully covered self-expandable metal stent with antimigration properties for EUS-guided pancreatic duct drainage: early and midterm outcomes (with video) / D. Oh, D.H. Park, M.K. Cho, K. Nam [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2016. – Vol. 83, № 2. – P. 366-373.

622. Okada, K. Pancreatobiliary fistula associated with an intraductal papillary-mucinous pancreatic neoplasm manifesting as obstructive jaundice: report of a case / K. Okada, T. Furuuchi, T. Tamada [et al.] // *Surg Today*. – 2008. – Vol. 38. – P. 371-376.
623. Okolo, III P.I. What are the long-term results of endoscopic pancreatic sphincterotomy? / P.I. Okolo III, P.J. Pasricha, A.N. Kalloo // *Gastrointest Endosc*. – 2000. – Vol. 52. – P. 15-19.
624. Oksuz, M.O. Pancreatico-mediastinal fistula with a mediastinal mass lesion demonstrated by MR imaging / M.O. Oksuz, C. Altchoefer, J. Winterer [et al.] // *J Magn Reson Imaging*. – 2002. – Vol. 16. – P. 746-750.
625. Olesen, S.S. Randomised clinical trial: pregabalin attenuates experimental visceral pain through sub-cortical mechanisms in patients with painful chronic pancreatitis / S.S. Olesen, C. Graversen, A.E. Olesen, J.B. Frøkjær, O. Wilder-Smith [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2011. – Vol. 34, № 8. – P. 878-878.
626. O'Neil, S. Pancreaticogastrostomy following pancreaticoduodenectomy: review of 102 consecutive cases / S. O'Neil, J. Pickleman, G.V. Aranha // *World J Surg*. – 2001. – Vol. 25(5). – P. 567-571.
627. Ong, W.C. Multiple main pancreatic duct stones in tropical pancreatitis: safe clearance with extracorporeal shockwave lithotripsy / W.C. Ong, M. Tandan, V. Reddy [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol*. – 2006. – Vol. 21, № 10. – P. 1514-1518.
628. Orellana, F. External pancreatic fistula treated by endoscopic ultrasound-guided drainage with a novel lumenapposing metal stent mounted on a cautery-tipped delivery system / F. Orellana, F. Attili, S.A. Zurita, G. Costamagna, A. Larghi // *Endoscopy*. – 2015. – Vol. 47. – P. E273.
629. Ostroff, J.W. Pain and chronic pancreatitis: are we really ready for metal in the pancreatic duct? / J.F. Ostroff // *Gastrointest Endosc*. – 2008. – Vol. 68, № 6. – P.1179-1181.

630. Owera, A.M. Laparoscopic endogastric and transgastric cystgastrostomy and pancreatic necrosectomy / A.M. Owera, B.J. Ammori // *Hepat-Gastroenterology*. – 2008. – Vol. 55, № 81. – P. 262-265.
631. Pai, C.G. Endoscopic pancreatic-stentplacement and sphincterotomy for relief of pain in tropical pancreatitis: result of 1-year follow-up / C.G. Pai, J.F. Alvares // *Gastrointest Endosc*. – 2007. – Vol. 66. – P. 70-75.
632. Palanivelu, C. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: technique and outcomes / C. Palanivelu, K. Jani, P. Senthilnathan [et al.] // *J Am Coll Surg*. – 2007. – Vol. 205. – P. 222-230.
633. Pan, J. Risk Factors for Diabetes Mellitus in Chronic Pancreatitis: A Cohort of 2011 Patients / J. Pan, L. Xin, D. Wang [et al.] // *Medicine*. – 2016. – Vol. 95(14). – P. e3251.
634. Pandol, S.J. Environmental and genetic stressors and the unfolded protein response in exocrine pancreatic function – a hypothesis / S.J. Pandol, F.S. Gorelick, A. Lugea // *Front Physiol*. – 2011. – Vol. 2. – P. 8.
635. Parenti, D.M. Infectious causes of acute pancreatitis / D.M. Parenti, W. Steinberg, P. Kang // *Pancreas*. – 1996. – Vol. 13. – P. 356-371.
636. Park, D.H. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial / D.H. Park, S.S. Lee, S-H. Moon [et al.] // *Endoscopy*. – 2009. – Vol. 41. – P. 842-848.
637. Park, D.H. Feasibility and safety of placement of a newly designed, fully covered self-expandable metal stent for refractory benign pancreatic ductal strictures: a pilot study / D.H. Park, M-H. Kim, S-H. Moon [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2008. – Vol. 68. – P. 1182-1189.
638. Park, J.H. Approaching pancreatic duct through pancreaticojejunostomy site with Double Ballon Enteroscope in patient with Roux-en-Y anatomy / J.H. Park, B.D. Ye, J.S. Byeon, H. Kim do, K.D. Choi K.D., T.J. Song [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 2013. – Vol. 60. – P. 1753-1758.

639. Park, J.S. Long-term outcomes of covered self-expandable metal stents for treating benign biliary strictures / J.S. Park, S.S. Lee, T.J. Song [et al.] // *Endoscopy*. – 2016. – Vol. 48. – P. 440-447.
640. Park, Y.S. Use of methylene blue to indentify the minor papilla or its orifise in patients with pancreas divisum / Y.S. Park, M. De Bellis, L. McHenry [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2003. – Vol. 57, № 4 – P. 358-363.
641. Parr, Z.E. Pancreatic fistulae: are we making progress? / Z.E. Parr, F.R. Sutherland, O.F. Bathe, E. Dixon // *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. – 2008. – Vol. 15. – P. 563-569.
642. Parsi, M.A. Therapeutic peroral pancreatoscopy: Shockwave lithotripsy of pancreatic duct stones under direct vision / M.A. Parsi, M. Bakhru, J.J. Vargo // *Gastroenterology*. – 2013. -Vol. 145, № 6. – P. 1203-1204.
643. Patel, M.R. Hereditary pancreatitis for the endoscopist / M.R. Patel, A.L. Eppolito, F.F. Willingham // *Therap Adv Gastroenterol*. – 2013. – Vol. 6. – P. 169-179.
644. Peery, A.E. Burden of gastrointestinal diseases in the United States: 2012 Update / A.E. Peery, E.S. Dellon, J. Lund [et al.] // *Gastroenterology*. – 2012. – Vol. 143. – P. 1179-1187.
645. Pelaez-Luna, M. Disconnected pancreatic duct syndrome in severe acute pancreatitis: clinical and imaging characteristics and outcomes in a cohort of 31 cases / M. Pelaez-Luna, S.S. Vege, B.T. Petersen [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2008. – Vol. 68. – P. 91-97.
646. Petersen, J.M. Chronic pancreatitis and maldigestion / J.M. Petersen, C.E. Forsmark // *Semin Gastrointest Dis*. – 2002. – Vol. 13, № 4. – P. 191-199.
647. Pham, K.D.C. Usefulness of endoscopic ultrasound for the diagnosis of hemosuccus pancreaticus / K.D.C. Pham, G. Pedersen, H. Halvorsen, D. Jøssang [et al.] // *Endoscopy*. – 2014. – Vol. 46. – P. E528.

648. Phillips, A.E. Prior History of Pancreatitis Accelerates the Development of Pancreatic Adenocarcinoma / A.E. Phillips, N. Shah, A.A. Borhani, D. Yadav, R.E. Brand // *Pancreas*. – 2018. – Vol. 47(10). – P. 1262-1266.
649. Polkowski, M. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline – March 2017 / M. Polkowski, C. Jenssen, P. Kaye [et al.] // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49. – P. 989-1006.
650. Ponchon, T. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol / T. Ponchon, R.M. Bory, F. Hedelius, L.D. Roubain [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 1995. – Vol. 42. – P. 452-456.
651. Poon, R.T. External drainage of pancreatic duct with a stent to reduce leakage rate of pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized trial / R.T. Poon, S.T. Fan, C.M. Lo, K.K. Ng [et al.] // *Ann Surg*. – 2007. – Vol. 246, № 3. – P. 425-433.
652. Pozsar, J. Medium-term results of endoscopic treatment of common bile duct strictures in chronic calcifying pancreatitis with increasing numbers of stents / J. Pozsar, P. Sahin, F. Laszlo, G. Forro, L. Topa // *J Clin Gastroenterol*. – 2004. – Vol. 38. – P. 118-123.
653. Pratt, W.B. Clinical and Economic Validation of the International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF) Classification Scheme / W.B. Pratt, S.K. Maithel, T. Vanounou [et al.] // *Annals of Surgery*. – 2007. – Vol. 245, № 3. – P. 443-451.
654. Pratt, W.B. Risk prediction for development of pancreatic fistula using the ISGPF classification scheme / W.B. Pratt, M.P. Callery, C.M.Jr. Vollmer // *World. J. Surg*. – 2008. – Vol. 32, № 3. – P. 419-428.
655. Puestow, C. B. Retrograde surgical drainage of pancreas for chronic pancreatitis / C. B. Puestow, W.J. Gillesby // *Arch. Surg*. – 1958. – Vol. 76. – P.898-906.
656. Puli, S.R. EUS-guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review /

- S.R. Puli, J.B. Reddy, M.L. Bechtold [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2009. – Vol. 54. – P. 2330-2337.
657. Puri, R. Outcome and complications of endoscopic ultrasound guided pancreatic pseudocyst drainage using combined endoprosthesis and naso-cystic drain / R. Puri, S.R. Mishra, R.B. Thandassery [et al.] // *JGastroenterolHepatol.* – 2012. – Vol. 27. – P. 722-727.
658. Quest, L. Pancreas divisum: opinio divisa / L. Quest, M. Lombard // *Gut.* – 2000. – Vol. 47. – P. 317-319.
659. Rai, P. Endoscopic ultrasound-guided thrombin injection in a large splenic artery aneurysm: first report in a patient with tropical chronic pancreatitis / P. Rai, S. Mohan, M. Sharma // *Endoscopy.* – 2014. – Vol. 46. – № S 01. – P. E355-E356.
660. Raimondo, M. Rapid endoscopic secretin stimulation test and discrimination of chronic pancreatitis and pancreatic cancer from disease controls / M. Raimondo, M. Imoto, E.P. DiMagno // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2003. – Vol. 1. – P.397-403.
661. Raju, G.S. Effect of a novel pancreatic stent design on short-term pancreatic injury in a canine model / G.S. Raju, G. Gomez, S.Y. Xiao [et al.] // *Endoscopy.* – 2006. – Vol. 38. – P. 260-265.
662. Rammohan, A. Hemosuccus pancreaticus: 15-year experience from a tertiary care GI bleed centre / A. Rammohan, R. Palaniappan, S. Ramaswami [et al.] // *ISRN Radiology.* – 2013. – Vol. 2013. – P.191794.
663. Rana, S.S. Combined endovascular and endoscopic management of thoracic aortic pseudoaneurysm, mediastinal pseudocyst, and pancreatic pleural effusion due to chronic pancreatitis / S.S. Rana, V. Sharma, S. Reddy, D.K. Bhasin // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2015. – Vol. 81, № 6. – P. 1501-1502.
664. Rana, S.S. Infected pancreatic pseudocyst of spleen successfully treated by combined endoscopic transpapillary stent placement and transmural aspiration / S.S. Rana, V. Chaudhary, V. Sharma [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2014. – Vol. 79, № 2. – P. 360-361.

670. Rashid, S. Progression of Chronic Pancreatitis to Pancreatic Cancer Is There a Role of Gene Mutations as a Screening Tool? / S. Rashid, N. Singh, S. Gupta [et al.] // *Pancreas*. – 2018. – Vol. 47, № 2. – P. 227-232.
671. Rasmussen, H.H. Nutrition in chronic pancreatitis / H.H. Rasmussen, O. Irtun, S.S. Olesen, A.M. Drewes, M. Holst // *World J Gastroenterol*. – 2013. – Vol. 19. – P. 7267-7275.
672. Rasmussen, I.C. Biliary pancreatic portal fistula as a complication of chronic pancreatitis: a case report with review of the literature / I.C. Rasmussen, B.M. Karlson [et al.] // *Ups J Med Sci*. – 2006. – Vol. 111. – P. 329-338.
673. Rebours, V. Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship / V. Rebours, M.P. Vullierme, O. Hentic [et al.] // *Pancreas*. – 2012. – Vol. 41. – P. 1219-1224.
674. Reddy, D.N. Endoscopic treatment of pancreatic disorders / D.N. Reddy, P.V.J. Sriram, G. Das, G.V. Rao // *Trop Gastroenterol*. – 2001. – Vol. 22. – P. 149-154.
675. Reid-Lombardo, K.M. Pancreatic anastomotic leak study group, Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy in 1,507 patients: a report from the pancreatic anastomotic leak study group / K.M. Reid-Lombardo, M.B. Farnell, S. Crippa [et al.] // *J Gastrointest Surg*. – 2007. – Vol. 11, № 11. – P. 1451-1458.
676. Rey, J.R. Guidelines of the French society of digestive endoscopy: biliary stenting / J.R. Rey, R. Dumas, M. Canard [et al.] // *Endoscopy*. – 2002. – Vol. 34, № 2. – P. 169-173.
677. Richter, H.M. Natural history of pancreatic pseudocysts / H.M. Richter // *Surgical Diseases of the Pancreas* / Ed. J. Howard [et al.]– Baltimore, Williams & Wilkins, 1998. – P. 417-421.
678. Richter-Schrag, H-J. Over-the-scope-clip two-side closure of a coloduodenal fistula caused by a dislocated prosthesis of the pancreatic duct / H-J. Richter-Schrag, A. Fischer // *Endoscopy*. – 2015. – Vol. 47. – P. E301-E302.

679. Rickels, M.R. PancreasFest Recommendation Conference Participants. Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: recommendations from PancreasFest 2012 / M.R. Rickels, M. Bellin, F.G. Toledo [et al.] // *Pancreatology*. – 2013. – Vol. 13. – P. 336-342.
680. Rickes, S. Sonographic diagnosis and endoscopic therapy of a biliopancreatic fistula complicating a pancreatic pseudocyst / S. Rickes [et al.] // *Scand J Gastroenterol*. – 2006. – Vol. 41. – P. 989-992.
681. Ridditid, W. Cystic pancreatic neuroendocrine tumors: outcomes of preoperative endosonography-guided fine needle aspiration, and recurrence during long-term follow-up / W. Ridditid, H. Halawi, J.M. DeWitt, S. Sherman [et al.] // *Endoscopy*. – 2015. – Vol. 47, № 7. – P. 617-625.
682. Riediger, H. Perioperative outcome after pancreatic head resection: a 10-year series of a specialized surgeon in a university hospital and a community hospital / H. Riediger, U. Adam, S. Utzolino [et al.] // *J Gastrointest Surg*. – 2014. – Vol. 18, № 8. – P. 1434-1440.
683. Rilo, H. Total pancreatectomy and autologous islet cell transplantation as a means to treat severe chronic pancreatitis / H.R. Rilo, S.A. Ahmad, D. D'Alessio // *J. Gastrointest. Surg*. – 2003. – Vol. 7(8). – P. 978-288.
684. Rinninella, E. EUS-guided drainage of pancreatic fluid collections using a novel lumen-apposing metal stent on an electrocautery-enhanced delivery system: a large retrospective study (with video) / E. Rinninella, R. Kunda, M. Dollhopf [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2015. – Vol. 82, № 6. – P. 1039-1046.
685. Roberts, K.J. Pancreaticopleural fistula: etiology, treatment and long-term follow-up / K.J. Roberts, M. Sheridan, G. Morris-Stiff [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int*. – 2012. – Vol. 11, № 2. – P. 215-219.
686. Robles, L. Dimethyl fumarate protects pancreatic islet cells and non-endocrine tissue in L-arginine-induced chronic pancreatitis / L. Robles, N.D. Vaziri, S. Li, Y. Masuda [et al.] // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9, № 9. – P. e107111.

687. Rodríguez-D'Jesús, A. Adverse events of EUS-guided FNA of pancreatic cystic and solid lesions by using the lexicon proposed in an ASGE workshop: a prospective and comparative study / A. Rodríguez-D'Jesús, G. Fernández-Esparrach, C. Marra-Lopez [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2016. – Vol. 83, № 4. – P. 780-784.
688. Rollins, M.D. Frey procedure for surgical management of chronic pancreatitis in children / M.D. Rollins, R.L. Meyers // *J. Pediatr. Surg.* – 2004. – Vol. 39. – P. 817-820.
689. Rosch, T. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up / T. Rosch, S. Daniel, M. Scholz [et al.] // *Endoscopy.* – 2002. – Vol. 34. – P. 765-771.
690. Rosch, T. Modern imaging methods versus clinical assessment in the evaluation of hospital in-patients with suspected pancreatic disease / T. Rosch, V. Schusdziarra, P. Born // *Am J Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95. – P. 2261-2270.
691. Rosso, E. Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: endoscopic and surgical treatment / E. Rosso, N. Alexakis, P. Ghaneh [et al.] // *Dig Surg.* – 2003. – Vol. 20. – P. 397-406.
665. Rosso, E. Toward zero pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy with pancreaticogastrostomy / E. Rosso // *Am. J. Surg.* – 2006. – Vol. 191(6). – P. 726-732.
692. Rumstadt, B. The Whipple partial duodenopancreatectomy for the treatment of chronic pancreatitis / B. Rumstadt, K. Forssmann, M.V. Singer [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 1997. – Vol. 44. – P. 1554–1559.
693. Rustagi, T. Magnetic resonance holangiopancreatography in the diagnosis of pancreas divisum: a systematic review and meta-analysis / T. Rustagi, B. Njei // *Pancreas.* – 2014. – Vol. 43, № 6 – P. 823-828.
694. Rustgi, A.K. Familial pancreatic cancer: genetic advances / A.K. Rustgi // *Genes Dev.* – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 1-7.

695. Ryu, C.H. Temporary placement of fully covered self-expandable metal stents in benign biliary strictures / C.H. Ryu, M.H. Kim, S.S. Lee [et al.] // *Korean J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 62. – P. 49-54.
696. Saez, A. Intraoperative fine needle aspiration cytology of pancreatic lesions. A study of 90 cases / A. Saez, I. Catala, R. Brossa [et al.] // *Acta Cytol.* – 1995. – Vol. 39. – P.485-488.
697. Safadi, B.Y. Pancreatico-pleural fistula: the role of ERCP in diagnosis and treatment / B.Y. Safadi, J.M. Marks // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2000. – Vol. 51. – P. 213-215.
698. Safadi, S. Acute Abdominal Pain: When the Whole Is Greater Than the Sum of Its Parts / S. Safadi, S. Lee, W. Thompson, D. McCarthy // *Dig Dis Sci.* – 2017. – Vol. 62, № 5. – P. 1168-1172.
699. Săftoiu, A. Quantitative contrast-enhanced harmonic EUS in differential diagnosis of focal pancreatic masses (with videos) / A. Săftoiu, P. Vilmann, C.F. Dietrich [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2015. – Vol. 82, № 1. – P. 59-69.
700. Sahai, A.V. EUS-guided celiac plexus block for chronic pancreatitis: a placebo-controlled trial should be the first priority / A.V. Sahai, J. Wyse // *Gastrointest Endosc.* – 2010. – Vol. 71. – P. 430-431.
701. Sahai, A.V. The decision-making value of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients seen in a referral center for suspected biliary and pancreatic disease / A.V. Sahai, D. Devonshire, K.G.Yeoh [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96. – P. 2074-2080.
702. Sahel, J. Pseudocysts / J. Sahel, M.A. Barthet // *The Pancreas* / Ed. H.G. Beger, A. Warshaw, D.L. Carr-Locke [et al.] – Boston, Blackwell Scientific, 1998. – P. 748-753.
703. Sakamoto, H. EUS-guided broad plexus neurolysis over the superior mesenteric artery using a 25-gauge needle / H. Sakamoto, M. Kitano, K. Kamata [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 105. – P. 2599-2606.

704. Sakamoto, H. Transcatheter endoscopy for pancreaticobiliary duct diseases (with videos) / Sakamoto H, Kitano M, Kamata K [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2012. – Vol. 76. – P. 892-899.
705. Sakorafas, G.H. Pancreatoduodenectomy or chronic pancreatitis. Long-term results in 105 patients / G.H.Sakorafas, M.B. Farnell, D.M. Nagorney [et al.] // *Arch Surg.* – 2000. – Vol. 135. – P. 517-524.
706. Sakorafas, G.H. Postobstructive chronic pancreatitis. Results with distal resection / G.H. Sakorafas, M.G. Sarr, C.M. Rowland [et al.] // *Arch Surg.* – 2001. – Vol. 136. – P. 643-648.
707. Salih, A. Massive pleural effusion / A. Salih // *Postgrad Med J.* – 2001. – Vol. 77(910). – P. 536-547.
708. Salminen, P. Severe and fatal complications after ERCP: analysis of 2555 procedures in a single experienced center / P. Salminen, S. Laine, R. Gullichsen // *Surg Endosc.* – 2008. – Vol. 22, № 9. – P. 1965-1970.
709. Samarasena, J.B. EUS-guided through-the-needle forceps biopsy: a novel tissueacquisition technique / J.B. Samarasena, Y. Nakai, S. Shinoura [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2015. – Vol. 81. – P. 225-226.
710. Samokhvalov, A.V. Alcohol consumption as a risk factor for acute and chronic pancreatitis: a systematic review and a series of meta-analyses / A.V. Samokhvalov, J. Rehm, M. Roerecke // *EBioMedicine.* – 2015. – Vol. 2. – P. 1996-2002.
711. Sankaran, S.J. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis / S.J. Sankaran [et al.] // *Gastroenterology.* – 2015. – Vol. 149, №. 6. – P. 1490-1500.
712. Santos-Antunes, J. Successful management of traumatic pancreatic transection using ERCP-guided pancreatic stenting / J. Santos-Antunes, P. Pereira, E. Rodrigues-Pinto [et al.] // *Endoscopy.* – 2015. – Vol. 47. – P. E112-E113.

713. Santos-Antunes, J. Transient gastric ischemia as a complication of cystotomy in endoscopic pancreatic pseudocyst drainage / J. Santos-Antunes, P. Moutinho-Ribeiro, G. Macedo // *Endoscopy*. – 2015. – Vol. 47. – P. E483-E484.
714. Sarles, H. The pancreatitis classification of Marseilles, Rom — 1988 / H. Sarles, G. Adler, R. Deni [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1989. – Vol. 24. – P. 641-642.
715. Sasahira, N. A novel basket catheter to facilitate endoscopic removal of pancreatic stones (with video) / N. Sasahira, H. Isayama, Y. Tokyokawa [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2013. – Vol. 78, № 6. – P. 925-929.
716. Sauer, B. Temporary placement of a fully covered self-expandable metal stent in the pancreatic duct for management of symptomatic refractory chronic pancreatitis: preliminary data / B. Sauer, J. Talreja, K. Ellen [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2008. – Vol. 68. – P. 1173-1178.
717. Sauer, B.G. Effect of pancreatic duct stent diameter on hospitalization in chronic pancreatitis: does size matter? / B.G. Sauer, M.J. Gurka, K. Ellen [et al.] // *Pancreas*. – 2009. – Vol. 38. – P. 728-731.
718. Saumoy, M. Endoscopic ultrasound-guided pancreaticogastrostomy in a pediatric patient / M. Saumoy, M.M. Xu, A. Tyberg [et al.] // *Endoscopy*. – 2017. – Vol. 49(10). – P. E229-E230.
719. Schlaudraff, E. Prospective evaluation of the diagnostic accuracy of secretin-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography in suspected chronic pancreatitis / E. Schlaudraff, H-J. Wagner, K.J. Klose [et al.] // *Magnetic Resonance Imaging*. – 2008. – Vol. 26. – P. 1367-1373.
720. Schmidt, C.M. Pancreatic Fistula Following Pancreaticoduodenectomy: Clinical Predictors and Patient Outcomes / C.M. Schmidt, J. Choi, E.S.Powell [et al.] // *HPB Surgery*. – 2009. – Vol. 2009. – P. 404-520.
721. Schnelldorfer, T. Outcome after lateral pancreaticojejunostomy in patients with chronic pancreatitis associated with pancreas divisum / T. Schnelldorfer, D.B. Adams // *Am Surg*. – 2003. – Vol. 69. – P. 1041-1044.

722. Schreyer, A.G. S3 guideline for chronic pancreatitis-diagnosis, classification and therapy for the radiologist / A.G. Schreyer, M. Jung, J.F. Riemann [et al.] // *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. – 2014. – Vol. 186(11). – P. 1002-1008.
723. Schulick, R.D. Stents, Glue, Etc.: Is Anything Proven to Help Prevent Pancreatic Leaks/Fistulae? / R.D. Schulick, K. Yoshimura // *J Gastrointest Surg*. – 2009. – Vol. 13. – P. 1184-1186.
724. Schwartz, D.A. The rate of false-positive results with EUS-guided fine-needle aspiration / D.A. Schwartz, K.K. Unni, M.J. Levy [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2002. – Vol. 56. – P. 868-872.
725. Schwarz, M. Stenting bei chronischer Pankreatitis / M. Schwarz, R. Isenmann, H.G. Beger // *Fehler und Limitationen. Z Gastroenterol*. – 2000. – Vol. 38. – P. 367-374.
726. Schwarzenberg, S.J. Pediatric chronic pancreatitis is associated with genetic risk factors and substantial disease burden / S.J. Schwarzenberg, M. Bellin, S.Z. Husain [et al.] // *J Pediatr*. – 2015. – Vol. 166. – P. 890-896.
727. Seewald, S. Aggressive endoscopic therapy for pancreatic necrosis and pancreatic abscess: a new safe and effective treatment algorithm (videos) / S. Seewald, S. Groth, S. Omar [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2005. – Vol. 62. – P. 92-100.
728. Seewald, S. EUS-guided drainage of pancreatic pseudocysts, abscesses and infected necrosis / S. Seewald, T.L. Ang, K.C. Teng [et al.] // *Dig Endosc*. – 2009. – Vol. 21. – P. S61–S65.
729. Sellers, Z.M. Nationwide Trends in Acute and Chronic Pancreatitis Among Privately Insured Children and Non-Elderly Adults in the United States, 2007-2014 / Z.M. Sellers, D. MacIsaac, H. Yu // *Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 155(2). – P. 469-478.
730. Sendino, O. Endoscopic ultrasonography guided brushing in creases cellular diagnosis of pancreatic cysts: a prospective study / O. Sendino, G. Fernández-Esparrach, M. Solé [et al.] // *Dig Liver Dis*. – 2010. – Vol. 42. – P. 877-881.

731. Sendler, M. Complement Component 5 Mediates Development of Fibrosis, via Activation of Stellate Cells, in 2 Mouse Models of Chronic Pancreatitis / M. Sendler, G. Beyer, U.M. Mahajan [et al.] // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 149, № 3. – P. 765-776.
732. Setiawan, V.W. Prospective study of alcohol drinking, smoking, and pancreatitis: the multiethnic cohort / V.W. Setiawan, S.J. Pandol, J. Porcel [et al.] // *Pancreas*. – 2016. – Vol. 45. – P. 819-825.
733. Seven, G. Long-term outcomes associated with pancreatic extracorporeal shock wave lithotripsy for chronic calcific pancreatitis / G. Seven, M.A. Schreiner, A.S. Ross [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2012. – Vol. 75, № 5. – P. 997-1004.
734. Sey, M.S. Effectiveness and safety of serial endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block for chronic pancreatitis / M.S. Sey, L. Schmaltz, M.A. Al-Haddad [et al.] // *Endosc Int Open*. – 2015. – Vol. 3. – P. E56-E59.
735. Shachar, E. Drug-induced pancreatitis / E. Shachar, E. Scapa // *Harefuah*. – 2009. – Vol. 148(2). – P. 98-100.
736. Shah, J.N. Singleoperator, single-session EUS-guided antegrade cholangiopancreatography in failed ERCP or inaccessible papilla / J.N. Shah, F. Marson, F. Weilert [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2012. – Vol. 75. – P. 56-64.
737. Sharaiha, R.Z. Metal versus plastic for pancreatic pseudocyst drainage: clinical outcomes and success / R.Z. Sharaiha, E.M. DeFilippis, P. Kedia [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2015. – Vol. 82, № 5. – P. 822-827.
738. Sharma, M. Shearing of the sheath of the guide wire: a complication of endoscopic ultrasoundguidedrendezvousprocedure / M. Sharma, J. Toshniwal, C. Vashistha [et al.] // *EndoscUltrasound*. – 2013. – Vol. 2. – P. 171-172.
739. Sharma, S.S. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst: A longterm follow-up / S.S. Sharma, N. Bhargawa, A. Govil // *Endoscopy*. – 2002. – Vol. 34. – P. 203-207.
740. Sheiman, J.M. American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts / J.M.

- Sheiman, J.H. Hwang, P. Moayyedi // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol.148, № 4. – P.824-848.
741. Shelton, C. Hereditary Pancreatitis in the United States: Survival and Rates of Pancreatic Cancer / C. Shelton, C. Umopathy, K. Stello [et al.] // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 113(9). – P. 1376.
742. Sherman, S. Endoscopic pancreatic sphincterotomy: techniques and complications / S. Sherman, G.A. Lehman // *Gastrointestinal Endosc Clin N Am*. – 1998. – Vol. 8. – P. 115-124.
743. Shin, S.K. Peroral pancreatoscopy with electrohydraulic lithotripsy for pancreatic duct stone after placement of fully covered self-expandable metal stent / S.K. Shin, J.H.Cho, Y. S. Kim. // *Endoscopy*. – 2015. – Vol. 47. – P. E234-E235.
744. Shinozuka, N. Endoscopic pancreatic duct drainage and stenting for acute pancreatitis and pancreatic cyst and abscess / N. Shinozuka, K. Okada, T. Torii [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. – 2007. – Vol. 14. – P. 569-574.
745. Shrode, C.W. Multimodality endoscopic treatment of pancreatic duct disruption with stenting and pseudocyst drainage: How efficacious is it? / C.W. Shrode, P. Macdonough, M. Gaidhane [et al.] // *Dig Liver Dis*. – 2013. – Vol. 45. – P. 129-133.
746. Shyr, Y.M. Non-stented pancreaticogastrostomy for 111 patients undergoing pyloruspreserving pancreaticoduodenectomy / Y.M. Shyr, T.H. Chen, C.H. Su [et al.] // *Hepatogastroenterology*. – 2005. – Vol. 52. – P. 253-257.
747. Siddiqui, A.A. Outcomes of EUS-guided drainage of debris-containing pancreatic pseudocysts by using combined endoprosthesis and a nasocystic drain / A.A. Siddiqui, J.M. Dewitt, A. Strongin [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2013. – Vol. 78, № 4. – P. 589-595.
748. Siegel, J.H. Endoscopic evaluation and therapy of periampullary adenoma / J.H. Siegel, R.P. Yatto // *Am J Gastroenterol*. – 1983. – Vol.78, № 4. – P. 225-226.

749. Siegmund, E. Die diagnostische Validität nichtinvasiver Pankreasfunktionstests – Eine Metaanalyse / E. Siegmund, J.M. Lohr, P. Schuff-Werner // *Z Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 42. – P. 1117-1128.
750. Siiki, A. Covered self-expanding metal stents may be preferable to plastic stents in the treatment of chronic pancreatitis-related biliary strictures: a systematic review comparing methods of stent therapy in benign biliary strictures / A. Siiki, M. Helminen, J. Sand [et al.] // *J Clin Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 48. – P. 635-643.
751. Sikkens, E.C. Patients with exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis are undertreated: a Dutch national survey / E.C. Sikkens, D.L. Cahen, C. van Eijck [et al.] // *Pancreatology.* – 2012. – Vol. 12, № 1. – P. 71-73.
752. Singhal, S. Pancreatic fluid collection drainage by endoscopic ultrasound: an update / S. Singhal, S.R. Rotman, M. Gaidhane [et al.] // *Clin Endosc.* – 2013. – Vol. 46. – P. 506-514.
753. Siriwardana, H.P.P. Systematic appraisal of the role of metallic endobiliary stents in the treatment of benign bile duct stricture / H.P.P. Siriwardana, A.K. Siriwardana // *Ann Surg.* – 2005. – Vol. 242. – P. 10-19.
754. Skipworth, J.R.A. The Use of Nasojejunal Nutrition in Patients with Chronic Pancreatitis / J.R.A. Skipworth, D.A. Raptis, S. Wijesuriya [et al.] // *JOP.* – 2011. – Vol. 12, № 6. – P. 574-580.
755. Smith I. Emerging role of endoscopic ultrasound in the diagnostic evaluation of idiopathic pancreatitis / I. Smith, J. Ramesh, K. R. Kyanam Kabir Baig [et al.] // *Am J Med Sci.* – 2015. – Vol. 350. – P. 229-234.
756. Smith, M.T. Endoscopic management of benign strictures of the biliary tree / M.T. Smith, S. Sherman, G.A. Lehman // *Endoscopy.* – 1995. – Vol. 27, № 4. – P. 253-266.
757. Smits, M. Endoscopic treatment of a pancreatic stones in patients with chronic pancreatitis / M. Smits, E.G. Rauws, G. Tytgat, R. Huibregste // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 1996. – Vol. 43, № 6. – P. 556-560.

758. Smits, M. Long term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis / M. Smits, S.M. Badiga, E.A.J. Rauws [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 1995. – Vol. 42. – P. 461-467.
759. So, H. Fluoroscopically guided removal of a retained sheared guidewire following failed endoscopic ultrasound-guided pancreatic duct drainage / H. So, D.H. Park, K. Jung [et al.] // *Endoscopy.* – 2015. – Vol. 47. – P. E458-E459.
760. Soehendra, N. Endoscopic dilatation and papillotomy of the accessory papilla and internal drainage in pancreas divisum / N. Soehendra, I. Kempeneers, V.C. Nam [et al.] // *Endoscopy.* – 1986. – Vol. 18, № 4. – P. 129-132.
761. Soehendra, N. Palliative gallengangdrainage / N. Soehendra, V. Reynders-Frederix // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 1979. – Vol. 104. – P. 206-209.
762. Sohn, T.A. Quality of life and long-term survival after surgery for chronic pancreatitis / T.A. Sohn, K.A. Campbell, H.A. Pitt [et al.] // *J Gastrointest Surg.* – 2000. – Vol. 4, № 4. – P. 355-364.
763. Somani, P. Endoscopic ultrasound imaging of pancreatic duct Ascariasis / P. Somani, M. Sharma, A. Pathak [et al.] // *Endoscopy.* – 2016. – Vol. 48. – P. E33-E34.
764. Somogyi, L. Recurrent acute pancreatitis: an algorithmic approach to identification and elimination of inciting factors / L. Somogyi, S.P. Martin, T. Venkatesan [et al.] // *Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 120. – P. 708-717.
765. Song, K.B. Surgical outcomes of pancreatic arteriovenous malformation in a single center and review of literature / K.B. Song, S.C. Kim, J.B. Park [et al.] // *Pancreas.* – 2012. – Vol. 41. – P. 388-396.
766. Song, M.H. Endoscopic minor papilla interventions in patients without pancreas divisum / M.H. Song, M-H. Kim, S.K. Lee [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2004. – Vol. 59. – P. 901-905.
767. Soto, J.A. Pancreas divisum: depiction with multi-detector row CT / J.A. Soto, B.C. Lucey, J.W. Stuhlfaut // *Radiology.* – 2005. – Vol. 235. – P. 503-508.

768. Sriram, P.V. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic pseudocysts complicated by portal hypertension or by intervening vessels / P.V. Sriram, A.J. Kaffes, G.V. Rao [et al.] // *Endoscopy*. – 2005. – Vol. 37. – P. 231-235.
769. Stapleton, G.N. Proximal pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis / G.N. Stapleton, R.C.N. Williamson // *Br J Surg*. – 1996. – Vol. 83. – P. 1433-1440.
770. Stark, A. Pancreatic cyst disease: a review / A. Stark, T.R. Donahue, H.A. Reber [et al.] // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315. – P. 1882-1893.
771. Stefanczyk, L. Pancreatitis-related abdominal aortic pseudoaneurysms treated with stent-grafts / L. Stefanczyk, M.T. Elgalal, J. Chrzastek [et al.] // *Ann Vasc Surg*. – 2012. – Vol. 26. – P. 730.
772. Stevens, T. Adding triamcinolone to endoscopic ultrasound-guided celiac plexus blockade does not reduce pain in patients with chronic pancreatitis / T. Stevens, A. Costanzo, R. Lopez // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2012. – Vol. 10. – P. 186.
773. Stevens, T. Role of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of acute and chronic pancreatitis / T. Stevens // *Gastrointest Endosc Clin N Am*. – 2013. – Vol. 23. – P. 735-747.
774. Suc, B. Octreotide in the prevention of intra-abdominal complications following elective pancreatic resection: a prospective, multicenter randomized controlled trial / B. Suc, S. Msika, M. Piccinini [et al.] // *Arch Surg*. – 2004. – Vol. 139. – P. 288-294.
775. Sun, X.T. Clinical Features and Endoscopic Treatment of Chinese Patients With Hereditary Pancreatitis / X.T. Sun, L.H. Hu, T. Xia [et al.] // *Pancreas*. – 2015. – Vol. 44, № 1. – P. 59-63.
776. Tabibian, J. Endoscopic treatment with multiple stents for post-liver-transplantation nonanastomotic biliary strictures / J. Tabibian, E. Asham, L. Goldstein [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2009. – Vol. 69. – P. 1236-1243.
777. Tadenuma, H. Long-term results of extracorporeal shockwave lithotripsy and endoscopic therapy for pancreatic stones / H. Tadenuma, T. Ishihara, T. Yamaguchi [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2005. – Vol. 3. – P. 1128-1135.

778. Takada, T. A duodenum preserving and bile duct-preserving total pancreatic head resection with associated pancreatic duct-to-duct anastomosis / T. Takada // *Jour. Gastroint. Surg.* – 2004. – Vol. 8(2). – P. 220-224.
779. Takeo, C. Marked effect of octreotide acetate in a case of pancreatic pleural effusion / C. Takeo, S. Myojo // *Curr Med Res Opin.* – 2000. – Vol. 16. – P. 171-177.
780. Takikawa, T. Pancreatic duct drainage using EUS-guided rendezvous technique for stenotic pancreaticojejunostomy / T. Takikawa, A. Kanno, A. Masamune [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19. – P. 5182-5186.
781. Talukdar, R. Pain in chronic pancreatitis: Managing beyond the pancreatic duct / R. Talukdar, D.N. Reddy // *World J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19. – P. 6319-6328.
782. Talukdar, R. Pancreatic endotherapy for chronic pancreatitis / R. Talukdar, D.N. Reddy // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 2015. Vol. 25. – P. 765-777.
783. Tamura, R. Chronic pancreatitis: MRCP versus ERCP for quantitative caliber measurement and qualitative evaluation / R. Tamura, T. Ishibashi, S. Takahashi // *Radiology.* – 2006. – Vol. 238. – P. 920-928.
784. Tan, D.M.Y. Endoscopic therapy in chronic pancreatitis / D.M.Y. Tan, S. Sherman // *Korean j intern med.* – 2011. – Vol. 26. – P. 384-399.
785. Tandan, M. Extracorporeal shock wave lithotripsy and endotherapy for pancreatic calculi-a large single center experience / M. Tandan, D.N. Reddy, D. Santosh [et al.] // *Indian J Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 29, № 4. – P. 143-148.
786. Tandan, M. Long-term clinical outcomes of extracorporeal shockwave lithotripsy in painful chronic calcific pancreatitis / M. Tandan, D.N. Reddy, R. Talukdar [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2013. – Vol. 78, № 5. – P. 726-733.
787. Tarnasky, P.R. Proximal migration of biary stents: attempted endoscopic retrieval in forty-one patients / P.R. Tarnasky, P.B. Cotton, J. Bailie [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy.* – 1995. – Vol. 42, № 4. – P. 513-519.

788. Taylor, J.R. Systematic review: efficacy and safety of pancreatic enzyme supplements for exocrine pancreatic insufficiency / J.R. Taylor, T.B. Gardner, A.K. Waljee // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2010. – Vol. 31. – P. 57-72.
789. Taylor, R.H. Ductal drainage or resection for chronic pancreatitis / R.H. Taylor, F.H. Bagley, J.W. Braasch [et al.] // *Am J Surg.* – 2001. – Vol. 141. – P. 28-33.
790. Teich, N. Genetic risk factors in chronic pancreatitis / N. Teich // *J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 37(1). – P. 1-9.
791. Teixeira, J. Laparoscopic Roux-en-Y pancreatic cyst-jejunostomy / J. Teixeira, K.E. Gibbs, S. Vaimakis [et al.] // *Surg Endosc.* – 2003. – Vol. 17. – P. 1910-1913.
792. Telford, J.J. Pancreatic stent placement for duct disruption / J.J. Telford, J.J. Farrell, R. Saltzman [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2002. – Vol. 56(1). – P. 18-24.
793. Tenner, S. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis / S Tenner., J. Baillie, J. DeWitt [et al.] // *Am J Gastroenterol* advance online publication. – 2013. – Vol. 108(9). – P. 1400-1415.
794. Tessier, G. EUS-guided pancreatogastrostomy and pancreatobulbostomy for the treatment of pain in patients with pancreatic ductal dilatation inaccessible for transpapillary endoscopic therapy / G. Tessier, E. Bories, M. Arvanitakis [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2007. – Vol. 65. – P. 233-241.
795. Testoni, P.A. Endoscopic stenting in benign pancreatic diseases / P.A. Testoni // *JOP.* – 2007. – Vol. 8. – P. 141-150.
796. Thomas, M. Mechanical lithotripsy of pancreatic and biliary stones: complications and available treatment options collected from expert centers / M. Thomas, D.A. Howell, D. Carr-Locke [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 102. – P. 1896-1902.
797. Tirkes, T. Detection of exocrine dysfunction by MRI in patients with early chronic pancreatitis / T. Tirkes, E.L. Fogel, S. Sherman [et al.] // *Abdom Radiol.* – 2017. – Vol. 42. – P. 544-551.

798. Tocchi, A. Management of benign bile duct strictures: biliary enteric anastomosis vs endoscopic stenting / A. Tocchi, G. Mazzoni, G. Liotta [et al.] // *Arch Surgery*. – 2000. – Vol. 135, № 2. – P. 153-157.
799. Topazian, M. Outcome following endoscopic stenting of pancreatic duct strictures in chronic pancreatitis / M. Topazian, I. Aslanian, D. Andersen // *J Clin Gastroenterol*. – 2005. – Vol. 39. – P. 908-911.
800. Tran, K. Occlusion of the pancreatic duct versus pancreaticojejunostomy: a prospective randomized trial / K. Tran, C. Van Eijck, V. Di Carlo [et al.] // *Ann Surg*. – 2002. – Vol. 236. – P. 422-428.
801. Trang, T. Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency in the 21st century / T. Trang, J. Chan, D.Y. Graham // *World J Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 20, № 3. – P. 11467–11485.
802. Traverso, L.W. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis. Anatomic selection criteria and subsequent long-term outcome analysis / L.W. Traverso, R.A. Kozarek // *Ann Surg*. – 1997. – Vol. 226. – P. 429-438.
803. Trevino, J.M. Successful stenting in ductal disruption favorably impacts treatment outcomes in patients undergoing transmural drainage of peripancreatic fluid collections / J.M. Trevino, A. Tamhane, S. Varadarajulu // *J Gastroenterol Hepatol*. – 2010. – Vol. 25. – P. 526-531.
804. Trikudanathan, G. Electrohydraulic lithotripsy of large pancreatic duct stones by using digital pancreatoscopy / G. Trikudanathan, M.L. Freeman // *Gastrointest Endosc*. – 2016. – Vol. 83. – P. 1285-1296.
805. Trondsen, E. Pancreatic duct prosthesis / E. Trondsen, A.R. Rosseland, A. Bakka // *Tidsskr Nor Laegeforen*. – 1990. – Vol. 110, № 10. – P.1231-1232.
806. Tsiotos, G.G. Incidence and management of pancreatic and enteric fistulas after surgical management of severe necrotizing pancreatitis / G.G. Tsiotos, C.D. Smith, M.G. Sarr // *Arch. Surg*. – 1995. – Vol. 130. – P. 48-52.
807. Türkvatan, A. Congenital Variants and Anomalies of the Pancreas and Pancreatic Duct: Imaging by Magnetic Resonance Cholangiopancreaticography and

- Multidetector Computed Tomography / A. Türkvatan, A. Erden, M. Akif Türkoglu [et al.] // *Korean J Radiol.* – 2013. – Vol. 14, № 6. – P. 905-913.
808. Uc, A. Chronic pancreatitis in the 21st century-research challenges and opportunities: summary of a National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Workshop / A. Uc, D.K. Andersen, M.D. Bellin [et al.] // *Pancreas.* – 2016. – Vol. 45. – P. 1365-1375.
809. Uche-Anya, E.N. EUS-Guided Pancreatic Duct Puncture for Difficult Cannulation of Stenosed Pancreaticojejunostomy / E.N., Uche-Anya C.D. Packey, A.S. Khan [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences.* – 2018. – Vol. 63, № 1. – P. 268-269.
810. Ungania, S. Splenic artery rupture in pancreatic pseudocyst / S. Ungania, N. Panocchia // *Annali Italiani di Chirurgia.* – 2000. – Vol. 71, № 2. – P. 251-255.
811. Unno, N.H. Usefulness of endoscopic observation of the main duodenal papilla in the diagnosis of sclerosing pancreatitis / N.H. Unno, H. Saegusa, M. Fukushima [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2002. – Vol. 56, № 8 – P. 880-884.
812. Van Boeckel, P.G.A. Plastic or metal stents for benign extrahepatic biliary strictures: a systematic review / P.G.A. Van Boeckel, F.P. Vleggaar, P.D. Siersema // *BMC Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 9(1). – P. 96.
813. Van den Bossche, J. Claudin-1, claudin-2 and claudin-11 genes differentially associate with distinct types of anti-inflammatory macrophages in vitro and with parasite- and tumour-elicited macrophages in vivo / J. Van den Bossche, D. Laoui, Y. Morias [et al.] // *Scand J Immunol.* – 2012. – Vol. 75. – P. 588-598.
814. Varadarajulu, S. Endoscopic therapy for pancreatic duct leaks and disruptions / S. Varadarajulu, S.S. Rana, D.K. Bhasin // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 2013. – Vol. 23. – P. 863-892.
815. Varadarajulu, S. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial / S. Varadarajulu, J.Y. Bang, B.S. Sutton // *Gastroenterology.* – 2013. – Vol. 145. – P. 583.e1-590.e1.

816. Varadarajulu, S. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts / S. Varadarajulu, J.D. Christein, A. Tamhane [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2008. – Vol. 68. – P. 1102-1111.
817. Varadarajulu, S. Randomized Trial Comparing EUS and Surgery for Pancreatic Pseudocyst Drainage / S. Varadarajulu, J. Trevino, C.M. Wilcox [et al.] // *Gastrointestina endoscopy.* – 2010. – Vol. 71. – P. AB116.
818. Varadarajulu, S. Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis / S. Varadarajulu, A. Tamhane, M.A. Eloubeidi // *Gastrointest Endosc.* – 2005. – Vol. 62, № 5. – P. 728-736.
819. Varadarajulu, Sh. Predicors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent replacement / Sh. Varadarajulu, T. Noone, R. Tutuian [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy.* – 2005. – Vol. 61. – P. 568-575.
820. Vijungco, J.D. Management of biliary and duodenal complications of chrome pancreatitis / J.D. Vijungco, R.A. Prinz // *World J Surg.* – 2003. – Vol. 27. – P. 1258-1270.
821. Vila, J. A novel method for endoscopic ultrasound-guided pancreatic rendezvous with a microcatheter / J. Vila, C. Huertas, B. Gonçalves [et al.] // *Endoscopy.* – 2015. – Vol. 47. – P. E575-E577.
822. Vila, J.J. Endoscopic retrieval of a proximally migrated pancreatic stent: variation of the lasso technique / J.J. Vila, D. Ruiz-Clavijo, I. Fernandez-Urienl [et al.] // *Endoscopy.* – 2010. – Vol. 42. – P. E5-E6.
823. Vila, J.J. Initial experience with EUS-guided cholangiopancreatography for biliary and pancreatic duct drainage: a Spanish national survey / J.J. Vila, M. Pérez-Miranda, E. Vazquez-Sequeiros [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2012. – Vol. 76. – P. 1133-1141.
824. Villaba-Martin, C. Role of imaging methods in diagnosing, staging, and detecting complications of chronic pancreatitis in clinical practice: should MRCP and MRI replace ERCP and CT? / Villaba-Martin C., Dominguez-Munoz E.J. // *Clin Pancreatol.* – 2005. – P. 236-245.

825. Vitale, G.C. Endoscopic drainage of the pancreatic pseudocysts / G.C. Vitale, J.C. Lawhon, G.M. Larson // *Surgery*. – 1999. – Vol.126. – P. 616-623.
826. Vitale, G.C. Endoscopic treatment of distal bile duct stricture from chronic pancreatitis / G.C. Vitale, D.N. Reed, C.T. Nguyen [et al.] // *Surg Endosc*. – 2000. – Vol. 14. – P. 227-231.
827. Vitale, G.C. Long-term follow-up of endoscopic stenting in patient with chronic pancreatitis secondary to pancreas divisum / G.C. Vitale, M. Vitale, D.S. Vitale [et al.] // *Surg Endosc*. – 2007. – Vol. 21. – P. 2199-2202.
828. Vitale, G.C. Role of pancreatic duct stenting in the treatment of chronic pancreatitis / G.C. Vitale, K. Cothron, E.A. Vitale [et al.] // *Surg Endosc*. – 2004. – Vol. 18. – P. 1431-1434.
829. Voermans, R.P. Initial evaluation of a novel prototype forward-viewing US endoscope in transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos) / R.P. Voermans, P. Eisendrath, M.J. Bruno [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2007. – Vol. 66, № 5. – P. 1013-1017.
830. Vosoghi, M. EUS-guided pancreatic pseudocyst drainage: review and experience at HarborUCLA Medical Center / M. Vosoghi, S. Sial, B. Garrett [et al.] // *MedGenMed*. – 2002. – Vol. – 4. – P. 2.
831. Voss, M. Surgical management of pancreaticocutaneous fistula / M. Voss, A. Ali, E. Eubanks [et al.] // *J. Gastrointest. Surg*. – 2003. – Vol. 7, № 5. – P. 542-546.
832. Wang, S. Does Autophagy Promote or Protect Against the Pathogenesis of Pancreatitis? / S. Wang, W.X. Ding // *Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 155, № 4. – P. 1273-1274.
833. Wang, S.-L. Disconnected pancreatic duct syndrome – Wait! Why not try one more time? / S.-L. Wang, S.-B. Zhao, T. Xia [et al.] // *Endoscopy*. – 2018. – Vol. 50(07). – P. E188-E189.
834. Weber, A. Endoscopic stent therapy for patients with chronic pancreatitis: results from a prospective follow-up study / A. Weber, J. Schneider, B. Neu [et al.] // *Pancreas*. – 2007. – Vol. 34. – P. 287-294.

835. Weber, A. Endoscopic stent therapy in patients with chronic pancreatitis: A 5-year follow-up study / A. Weber, J. Schneider, B. Neu [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19. – P. 715-720.
836. Weckman, L. Endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts / L. Weckman, M.-L. Kylanpaa, P. Puolakkainen [et al.] // *Surg Endosc.* – 2006. – Vol. 20. – P. 603-607.
837. Weickers, U. Why do bilioduodenal plastic stents become occluded? A clinical and pathological investigation on 100 consecutive patients / U. Weickers, T. Venzke, J. Konig [et al.] // *Endoscopy.* – 2001. – Vol. 33, № 9. – P. 786-790.
838. Weiquan, Q. A rare case of gastric wall abscess arising after endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid pancreatic mass / Q. Weiquan, Y. Jian-min [et al.] // *Endoscopy.* – 2018. – Vol. 50(06). – P. E142-E143.
839. Whitcomb, D.C. Common genetic variants in the CLDN2 and PRSS1-PRSS2 loci alter risk for alcohol-related and sporadic pancreatitis / D.C. Whitcomb, J. Larusch, A.M. Krasinskas [et al.] // *Nat Genet.* – 2012. – Vol. 44. – P. 1349-1354.
840. Whitcomb, D.C. Genetic risk factors for pancreatic disorders / D.C. Whitcomb // *Gastroenterology.* – 2013. – Vol. 144. – P. 1292-1302.
841. White, S.A. Experience of combined endoscopic percutaneous stenting with ultrasound guidance for drainage of pancreatic pseudocysts / S.A. White, C.D. Sutton, D.P. Berry [et al.] // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2000. – Vol. 82. – P. 11-15.
842. Wiersema, M.J. Endosonography-guided cholangiopancreatography / M.J. Wiersema, D. Sandusky, R. Carr [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 1996. – Vol. 43. – P. 102-106.
843. Wiersema, M.J. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin / M.J. Wiersema, G.A. Lehman, M.L. Kochman [et al.] // *Endoscopy.* – 1993. – Vol. 25, № 09. – P. 555-564.
844. Wilcox, C.M. A randomized trial comparing endoscopic stenting to a sham procedure for chronic pancreatitis / C.M. Wilcox, T.L. Lopes // *Clin Trials.* – 2009. – Vol. 6. – P. 455-463.

845. Wilcox, C.M. Endoscopic therapy for pain in chronic pancreatitis: is it time for the naysayers to throw in the towel? / C.M. Wilcox // *Gastrointest Endosc.* – 2005. – Vol. 61. – P. 582-586.
846. Will, U. Transgastric pancreatography and EUS-guided drainage of the pancreatic duct / Will U, Fuehdner F, Thieme A-K [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2007. – Vol. 14. – P. 377-382.
847. Wilson, C. Endoscopic therapy for chronic pancreatitis: an evidence-based review / C. Wilson, Sh. Varadarajulu // *Current Gastroenterology Reports.* – 2006. – Vol. 8. – P. 104-110.
848. Wilson, G.C. Cost-effectiveness of total pancreatectomy and islet cell autotransplantation for the treatment of minimal change chronic pancreatitis / G.C. Wilson, S.A. Ahmad, D.P. Schauer [et al.] // *J Gastrointest Surg.* – 2015. – Vol. 19. – P. 46-54.
849. Winstead, N.S. Clinical trials of pancreatic enzyme replacement for painful chronic pancreatitis--a review / N. S. Winstead. – *Pancreatology.* – 2009. – Vol. 9. – P. 344-350.
850. Winter, J.M. 1423 pancreaticoduodenectomies for pancreatic cancer: A single-institution experience / J.M. Winter, J.L. Cameron, K.A. Campbell // *J Gastrointest Surg.* – 2006. – Vol. 10(9). – P. 1199-1210.
851. Winter, J.M. Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial / J.M. Winter, J.L. Cameron, K.A. Campbell [et al.] // *J Gastrointest Surg.* – 2006. – Vol. 10, № 9. – P. 1280-1290.
852. Witteck, L. Trametinib and dactolisib but not regorafenib exert antiproliferative effects on rat pancreatic stellate cells / L. Witteck, R. Jaster // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2015. – Vol. 14, № 6. – P. 642-650.
853. Włochal, M. Assessment of nutritional knowledge of patients with pancreatitis / M. Włochal, E. Swora-Cwynar, J. Karczewski [et al.] // *Prz Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 10, № 4. – P. 229-233.

854. Wormsley, K.G. Tests of pancreatic secretion / K.G. Wormsley // *Clin Gastroenterol.* – 1978. – Vol. 7. – P. 529-544.
855. Wronski, M. Optimizing management of pancreaticopleural fistulas / M. Wronski, M. Slodkowski, W. Cebulski [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17, № 42. – P. 4696-4703.
856. Xiao, W. Retinoic Acid Ameliorates Pancreatic Fibrosis and Inhibits the Activation of Pancreatic Stellate Cells in Mice with Experimental Chronic Pancreatitis via Suppressing the Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway / W. Xiao, W. Jiang, J. Shen [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, № 1. – P. e 0141462.
857. Yadav, D. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study / D. Yadav, L. Timmons, J.T. Benson [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 106. – P. 2192-2199.
858. Yadav, D. Natural history following the first attack of acute pancreatitis / D. Yadav, M. O'Connell, G.I. Papachristou // *Am J Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 107. – P. 1096-1103.
859. Yamada, Y. Pancreatic adenocarcinoma versus chronic pancreatitis: differentiation with triple-phase helical CT / Y. Yamada, H. Mori, S. Matsumoto [et al.] // *Abdominal Imaging.* – 2010. – Vol. 35. – P.163-171.
860. Yamaguchi, K. Groove pancreatitis masquerading as pancreatic carcinoma / K.Yamaguchi, M.Tanaka // *Am J Surg.* – 1992 – Vol. 163, № 3. – P. 312-318.
861. Yamakado, K. Metallic stent placement in the pancreatic duct: an experimental study in the normal dog pancreas / K. Yamakado, A. Makatsuka, N. Kihira [et al.] // *J Vasc Intern Radiol.* – 2003. – Vol. 14. – P. 357-362.
862. Yamamoto, N. Endoscopic minor papilla balloon dilation for the treatment of symptomatic pancreas divisum / N. Yamamoto, H. Isayama, N. Sasahira [et al.] // *Pancreas.* – 2014. – Vol. 43, № 6. – P. 927-930.
863. Yamamoto, N. Preliminary report on a new, fully covered, metal stent designed for the treatment of pancreatic fluid collections / N. Yamamoto, H. Isayama, H. Kawakami [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2013. – Vol. 77, № 5. – P. 809-814.

864. Yamao, K. Efficacy of peroral pancreatoscopy in the diagnosis of pancreatic diseases / K. Yamao, K. Ohashi, T. Nakamura [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2003. – Vol. 57, № 3 – P. 205-209.
865. Yan, L.-H. Abnormalities on computed tomography of the pancreas / Yan L.-H., Li L., Chen J.-S. // *BMJ*. – 2017. – Vol. 358. – P. 3979.
866. Yan, L.H. Chronic pancreatitis / L.H. Yan, L. Li, J.S Chen. // *Curr Opin Gastroenterol*. – 2017. – Vol. 33. – P. 396-403.
867. Yane, K. Successful removal of a pancreatic duct stone in a patient with Whipple resection, using a short single-balloon enteroscope with a transparent hood / K. Yane, A. Katanuma, M. Osanai [et al.] // *Endoscopy*. – 2014. – Vol. 46. – № S01. – P. E86-E87.
868. Yang, D. Transpapillary drainage has no added benefit on treatment outcomes in patients undergoing EUS-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts: A large multicenter study / D. Yang, S. Amin, S. Gonzalez [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2016. – Vol. 83. – P. 720-729.
869. Yang, J. Therapeutic efficacy of endoscopic retrograde cholangiopancreatography among pregnant women with severe acute biliary pancreatitis / J. Yang, X. Zhang, X. Zhang. // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A*. – 2013. – Vol. 23, № 5. – P. 437-440.
870. Yasuda, K. The handbook of endoscopic ultrasonography in digestive tract / K. Yasuda. – 1st edn. – Black-well Science, Tokyo, 2000. – P.152.
871. Yeo, C.J. Does prophylactic octreotide decrease the rates of pancreatic fistula and other complications after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized placebocontrolled trial / C.J. Yeo, J.L. Cameron, K.D. Lillemoe [et al.] // *Ann Surg*. – 2000. – Vol. 232(3). – P. 419-429.
872. Yoon, L.Y. Wire-guided endoscopic snare retrieval of proximally migrated pancreatic stents after endoscopic papillectomy for ampullary adenoma / L.Y. Yoon, J.H. Moon, H.J. Choi [et al.] // *Gut Liver*. – 2011. – Vol. 5. – P. 532-535.

873. Yu, Z.L. Anomalous pancreaticobiliary junction: image analysis and treatment principles / Z.L. Yu, L.J. Zhang, J.Z. Fu [et al.] // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2004. – Vol. 3(1). – P. 136-139.
874. Zdanyte, E. Difficulties of differential diagnosis of pancreatic pseudocysts and cystic neoplasms / E. Zdanyte, K. Strupas, A. Bubnys, E. Stratilovas // *Medicina.* – 2004. – Vol. 40, № 12. – P. 1180-1188.
875. Zeng, Q.-S. Endoscopic Placement of a U-Shaped Plastic Stent in Patients With Recurrent Acute Pancreatitis and Incomplete Pancreas Divisum / Q.-S. Zeng, C.-C. Wu, W. Liu // *Am J Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 112. – P. 1777.
876. Zhang, X. Acute Effects of Transforming Growth Factor- β 1 on Neuronal Excitability and Involvement in the Pain of Rats with Chronic Pancreatitis / X. Zhang, H. Zheng, H.-Y. Zhu [et al.] // *J Neurogastroenterol Motil.* – 2016. – Vol. 22, № 2. – P. 333-343.
877. Zhao, Z.H. Incidence and Risk Factors for post-ERCP Pancreatitis in Chronic Pancreatitis / Z.H. Zhao, L.H. Hu, H.B. Ren [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2017. – Vol. 86(3). – P. 519-524.
878. Zheng, Y.S. Nicotine Ameliorates Experimental Severe Acute Pancreatitis via Enhancing Immunoregulation of CD4⁺ CD25⁺Regulatory T Cells Pancreas / Y.S. Zheng, Z.S. Wu, L.Y. Zhang [et al.] // *Pancreas.* – 2015. – Vol. 44, №. 3. – P. 500-506.
879. Ziebert, J.J. Dilation of refractory pancreatic duct strictures: the turn of the screw / J.J. Ziebert, J.A. DiSario // *Gastrointest Endosc.* – 1999. – Vol. 49. – P. 632-635.
880. Zippi, M. Role of endoscopic sphincterotomy of the minor papilla in pancreas divisum / M. Zippi, P. Familiari, G. Traversa [et al.] // *Clin Ter.* – 2014. – Vol. 165, № 4. – P. e312-e316.
881. Zubiaurre, L. Pancreaticopleural fistula: diagnostic tests and treatment / L. Zubiaurre, I. Oyarzabal, A. Beguiristain // *Cir Esp.* – 2005. – Vol. 77(6). – P. 359-361.