

*На правах рукописи*

Будзинский Станислав Александрович

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

Специальность 14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Москва, 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор

**Шаповальянц Сергей Георгиевич**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор

**Глабай Владимир Петрович**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра хирургии Института профессионального образования, заведующий

доктор медицинских наук, профессор

**Нечипай Андрей Михайлович**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эндоскопии, заведующий.

доктор медицинских наук, профессор

**Хрусталева Марина Валерьевна**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», отделение эндоскопии, руководитель

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.15 на базе ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1 и на сайте <http://rsmu.ru/>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ года.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

**Хашукоева Асият Зульчифовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Одной из самых актуальных и не до конца решенных проблем современной абдоминальной хирургии продолжает оставаться хронический панкреатит (ХП), характеризующийся сложностями лечебной коррекции и неблагоприятным прогнозом течения при отсутствии адекватной терапии. При этом за последние 25 лет отмечена общемировая тенденция к увеличению частоты возникновения данного заболевания как у взрослых, так и у детей более чем в 2 раза [Sellers ZM. et al., 2018]. Наиболее частыми клиническими проявлениями ХП являются рецидивирующий болевой синдром [Moran R.A. et al., 2015; Mohapatra S. et al., 2016], а также признаки экзокринной и эндокринной недостаточности [Domínguez-Muñoz J.E. et al., 2016; Pan J. et al., 2016; Nikfarjam M. et al., 2017]. При этом большая часть осложнений ХП развивается либо вследствие нарушения целостности протоковой системы поджелудочной железы (ПЖ) и поступления панкреатического секрета за пределы органа (образование псевдокист (ПК), наружных и внутренних панкреатических свищей), либо вследствие обструкции разрастающейся фиброзной тканью прилежащих анатомических образований и протоковых структур панкреатодуоденальной области (непроходимость желчевыводящих протоков и двенадцатиперстной кишки (ДПК), портальная гипертензия) [Berger H., 2008]. Помимо этого, ХП является заболеванием, потенциально опасным в плане возможного озлокачествления: именно на его фоне возникает более 5% опухолей ПЖ [Phillips A.E. et al., 2018; Rashid S. et al., 2018].

По данным крупных мультицентровых исследований, частота формирования стриктур главного панкреатического протока (ГПП) достигает 47–50%, вирсунголитиаза (ВЛ) – 18 %, а сочетания этих патологических состояний – 32% [Rosch T. et al., 2002; Talukdar R. et al., 2015], доля ПК ПЖ колеблется в диапазоне 20–40% [Кригер А.Г. и соавт., 2012; Нао G.G.H. et al., 2017], свищей поджелудочной железы (СПЖ) – 11–21% [Гришин И.Н. и соавт., 2009; Hiremath V. et al., 2014; Santos-Antunes et al., 2015], а развитие компрессии дистальных отделов билиарного тракта со стороны увеличенной в размере головки ПЖ или крупными панкреатическими ПК от 3 до 46 % [Гальперин Э.И. и соавт., 2009; Tan D. et al., 2011]. Такие же осложнения ХП, как компрессия двенадцатиперстной кишки (ДПК) и тромбоз крупных сосудистых структур, являются достаточно редкими и наблюдаются в 4–5 % и менее чем в 2% наблюдений соответственно [Matsubayashi H. et al., 2014].

Решающее значение для всесторонней оценки состояния паренхимы и протоковой системы ПЖ в настоящее время, помимо лабораторных данных, имеют лучевые методы исследования: трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) брюшной полости, магнитно-резонансная томография (МРТ) с холангиопанкреатикографией (МРХПГ), эндоскопическая ультрасонография (ЭУС), в том числе дополненная тонкоигольной пункцией и ретроградная холангиопанкреатикография (ЭРХПГ) с возможностью проведения пероральной панкреатикоскопии и внутрипротоковой биопсии [Неустроев В.Г. и соавт., 2013; Rodríguez-D'Jesús A. et al., 2016; Lee L.S. et al., 2017; Polkowski M. et al., 2017; Yan L.-H. et al., 2017].

В лечении хронического панкреатита и его осложнений 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 и включает в себя соблюдение диеты, полный отказ от алкоголя и курения, прием ферментативных препаратов, спазмолитиков и нестероидных противовоспалительных средств, при необходимости – ненаркотических анальгетиков и даже опиоидных обезболивающих [Trang T. et al., 2014; Włochal M. et al., 2015; Han S. et al., 2018], а также пероральных гипогликемических лекарственных препаратов или адекватный подбор дозировки инсулина [LaRusch J. et al., 2014].

Хирургические операции, долгие годы являвшиеся основными в лечении ХП и его осложнений, можно разделить на 2 основных вида: резекционные и дренирующие [Данилов М.В., 1995; Ahmed Ali U. et al., 2015; Diener M.K. et al., 2017; Bellin M.D. et al., 2018].

Эффективность хирургического лечения, заключающаяся в исчезновении или существенном снижении выраженности болевого синдрома у оперированных больных, варьируется от 60 до 90% при сроке наблюдения в 1–3 года [Sakorafas G.H. et al., 2000; Hutchins R.R. et al., 2002]. При этом хирургическая коррекция осложнений ХП далеко не всегда может ликвидировать уже развившиеся изменения ПЖ [Diener M.K. et al., 2017], а само оперативное лечение остается технически трудным. Так, показатели сопряженных с ним осложнений и летальности варьируются от 18 до 53%, и от 0,5 до 25% – для резекционных хирургических вмешательств [Козлов И.А. и соавт., 2004; Diener M.K. et al., 2008], а также от 3 до 9 % и от 0 до 4 % – для дренирующих [Данилов М.В. и соавт., 2003; Isaji S. J. et al., 2010].

Таким образом, далекие от совершенных, отдаленные результаты хирургического лечения, достаточно высокая частота послеоперационных осложнений и летальности, а также длительные сроки госпитализации и дополнительные финансовые расходы на адекватную заместительную терапию привели к росту интереса и клинической востребованности различных малоинвазивных методик коррекции хронического панкреатита и, в первую очередь, его осложнений [Шаповальянц С.Г. и соавт., 2006; Коробка В.Л. и соавт., 2014; Beger H. G. et al., 2008].

В настоящее время перспективным, стремительно развивающимся и уже широко используемым в качестве первичного лечебного вмешательства у пациентов с ХП направлением является применение эндоскопических внутрисветных методик [Dumonseau J-M. et al., 2010; Löhr J.M. et al., 2017; Gupte A. et al., 2018].

Аналогично хирургическому лечению цели эндоскопических операций состоят в декомпрессии панкреатических протоков у больных с его обструкцией и тем самым в устранении или снижении болевого синдрома, а также в выполнении необходимых лечебных манипуляций при различных осложнениях ХП.

Согласно данным мировой литературы, применение изолированной эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ) и/или вирсунготомии (ВТ) при

ХП целесообразно лишь при обструкции терминального отдела ГПП на фоне папиллостеноза или небольших интраампулярных доброкачественных образований, а также при дисфункции сфинктера Одди [Jakobs R. et al., 2003]. В большинстве же случаев данные вмешательства являются подготовительными для проведения более сложных ретроградных эндоскопических манипуляций на протоковой системе ПЖ.

Транспапиллярное извлечение вирсунголитов возможно лишь при размерах конкрементов не более 5 мм, в то время как при большем их диаметре необходим комплексный подход с применением дистанционной экстракорпоральной литотрипсии (ДЭЛ), которая позволяет фрагментировать вирсунголиты в 89–93% наблюдений и добиться полной санации панкреатических протоков примерно в 65–70% случаев при невысоком риске осложнений и летальности (5,8% и 0,05% соответственно) [Nguyen-Tang T. et al., 2010; Kim Y.H. et al., 2014; Li B.R. et al., 2016].

В то же время основным эндоскопическим методом коррекции стриктур и дефектов стенки протоковой системы ПЖ, провоцирующих развитие панкреатической гипертензии, а также формирование свищей и ПК, в настоящее время является панкреатикодуоденальное протезирование, технически осуществимое по данным литературы в 70–100 % случаев [Testoni P.A. et al., 2007; Giacino C. et al., 2012]. При этом стойкое купирование болевого синдрома после успешного проведения этапного эндоскопического лечения посредством рестентирования в сроки не менее 12 мес. при наблюдении в течение 2–6 лет после его завершения отмечается у 65–95% пациентов [Weber A. et al., 2007; Boursier J. et al., 2008], а закрытие панкреатических фистул – в 90% случаев [Kozarek R.A. et al., 2005; Nadkarni N.A. et al., 2015] при частоте осложнений 6–22% [Eleftherladis N. et al., 2005; Farnbacher M.J. et al., 2006].

По мнению большинства исследователей [Wronski M. et al., 2011; Irani S. et al., 2012], основными факторами, ограничивающими возможности радикального эндоскопического лечения стриктур ГПП, а также возникших на их фоне СПЖ, являются множественные и протяженные дистально расположенные сужения Вирсунгова протока, а также грубые изменения паренхимы ПЖ и полное разобщение ГПП.

Одним из наиболее актуальных аспектов современной панкреатологии является вопрос эндоскопического лечения ПК ПЖ, заключающегося в трансмуральном либо в транспапиллярном дренировании полости кисты или в комбинации этих двух методов, что принципиально важно при подтвержденной связи псевдокисты с главным или добавочным протоками ПЖ [Barthet M. et al., 2008; Elta G.H. et al., 2018]. При этом доля положительных результатов эндоскопического лечения ПК ПЖ достигает 81–97%, а частота рецидива в отдаленные сроки наблюдения составляет не более 6–16% [Singhal S. et al., 2013; Godat S. et al., 2015].

Еще одной причиной возникновения ХП является патология Санториниева протока при аномальной анатомии ПЖ. В подобных ситуациях после предварительной папиллотомии малого сосочка двенадцатиперстной кишки (МСДК) выполняют стентирование добавочного протока [Miyoshi H. et al., 2010;

Kanth R. et al., 2014]. При этом техническая возможность выполнения и эффективность подобных процедур ниже, чем при вмешательствах на ГПП, и варьируется от 50 до 86,2% [Fujimori N. et al., 2013; Yamamoto N. et al., 2014].

Широкие возможности эндоскопические ретроградные методики привносят и в лечении билиарных осложнений ХП 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 полностью покрытого саморасширяющегося стента (СРС) [Hammarström L-E. et al., 2004; Hao L. et al., 2017]. Однако, несмотря на технический успех и клиническое разрешение механической желтухи, наблюдающиеся в подавляющем большинстве случаев долгосрочные положительные результаты лечения даже при ведении пациентов методом этапного рестентирования в течение 12–18 месяцев составляют лишь 10–12 % [Tabibian J. et al., 2009; Nguyen-Tang T. et al., 2010].

**Степень разработанности темы исследования.** Критический анализ данных мировой литературы подтвердил обоснованность эндоскопического подхода в качестве первичного метода выбора при лечении ХП и его осложнений, но вместе с тем позволил выявить ряд принципиальных нерешенных 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 стриктурных 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 современных публикациях не сформулированы показания для выполнения панкреатического стентирования в качестве окончательного метода лечения стриктур ГПП. Анализ клинического материала не сопровождается объективной оценкой отдаленных результатов дренирования ГПП в лечении таких осложнений ХП, как СПЖ. 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.

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 подобных 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 внутрипросветных 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 большого диаметра или несколькими стентами.

Продемонстрировано, что выполнение плановых сеансов панкреатического редренирования с частотой 1 раз в 1,5–6 месяцев 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 сроки размещения стентов должны быть не менее 12 месяцев, что достигается путем этапного редренирования и позволяет сформировать в области стриктуры устойчивый каркас и избежать, таким образом, рецидива симптомов 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 энтодренажей 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 внутрипросветные 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 отличается 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 проводился 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 XIV Международной конференции хирургов-гепатологов стран СНГ (Санкт-Петербург, 2007), XI Международном конгрессе по эндоскопической хирургии (Москва, 2008), XV 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), IV Международном симпозиуме «Осложнения гастроинтестинальной эндоскопии» (Ганновер, Германия, 2015), VII, IX и X всероссийских научно-практических конференциях «Актуальные вопросы эндоскопии» (Санкт Петербург, 2016, 2018, 2019), I 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 (18.12.2018 г.).

**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. Москвы, Медицинским центром Центрального банка Российской Федерации г. Москвы, 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 опубликованы 1 методические рекомендации, утвержденные МЗ РФ, и 2 главы в монографии.

**Объем и структура работы.** 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, содержит 97 таблиц, 90 рисунков и 7 клинических примеров.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Данная работа построена на результатах ретроспективного анализа клинического материала, набор которого проходил в период с января 1998 по январь 2017 годов в городской больнице № 31 (главный врач – Ефремова Н.М.) на

базе кафедры госпитальной хирургии № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Шаповальянц С.Г.). Клинический материал составила группа из **341 больного** с ХП и его осложнениями, перенесших различные по объему эндоскопические вмешательства с последующей оценкой непосредственных и отдаленных результатов лечения.

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 пациента с ХП.

Помимо этого, в случаях невозможности или недостаточности эндоскопической коррекции ХП, а также при наличии неблагоприятных отдаленных результатов малоинвазивного лечения в 85 (24,9%) наблюдениях пациентам данной группы были произведены различные хирургические радикальные операции.

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, наличия или отсутствия сочетания нескольких осложнений основного заболевания у каждого конкретного больного, а также согласия последнего на тот или иной вид лечения и степени операционно-анестезиологического риска.

Нами оценивались эффективность различных вариантов эндоскопической терапии, частота послеоперационных осложнений и летальность. В группе пациентов, у которых эндоскопическая коррекция ХП была выбрана в качестве окончательного метода лечения, анализировались не только трудности и неблагоприятные исходы, имевшие место непосредственно во время проведения этапной эндоскопической коррекции, но и отдаленные результаты в виде рецидива вирусного холангита, псевдокист и фистул поджелудочной железы, стриктур панкреатических и желчных протоков с развитием

Билиарная природа ХП была отмечена в 178 (52,2%) случаях, алиментарная – в 156 (45,8%) наблюдениях и лишь у единичных пациентов причинами развития ХП явились травма и наследственный характер заболевания – в 4 (1,2%) и 3 (0,9%) случаях соответственно. Срок от появления у больных первых клинических проявлений ХП до обращения в стационар варьировался от 1 месяца до 19 лет и в среднем составлял  $19,3 + 4,8$  месяца болевого синдрома, панкреатических свищей и механической желтухи. Острый панкреатит в анамнезе встречался в 167 наблюдениях (49,0 %).

Клиническая картина у больных с ХП была разнообразна (таблица 1).

Таблица 1 – 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 %)
Механическая желтуха	162 (47,5%)
Холангит	7 (2,1 %)
Наружный панкреатический свищ	36 (10,6 %)
Панкреатогенный асцит	17 (5,0 %)
Панкреатогенный плеврит	4 (1,2 %)
Нарушение пассажа по верхним отделам ЖКТ	16 (4,7 %)
Портальная гипертензия	12 (3,5 %)

Больным исследуемой группы проводилась разноплановая клиничко-лабораторная и инструментальная диагностика (таблица 2).

Таблица 2 – Методы обследования больных с ХП (n-341)

Обследование	N (%)
Анамнез, физикальные данные	341 (100,0%)
Клинический анализ крови и мочи, биохимия крови	341 (100,0%)
Ультразвуковое исследование панкреатобилиарной зоны	341 (100,0%)
Компьютерная томография	158 (46,3%)
Магнитно-резонансная томография – в том числе с МРХПГ	99 (29,0%) – 79 (23,1 %)
Эндоскопическая ультрасонография панкреаторбилиарной зоны	266 (78,0%)
Фистулография через ранее установленные назобилиарный или назопанкреатический дренажи либо через наружный панкреатический свищ	48 (14,1%)
Эндоскопическая ретроградная холангиография	334 (97,9%)
Эндоскопическая ретроградная панкреатикография	327 (95,9%)
Манометрия сфинктера Одди	7 (2,1%)
Хромоскопия БСДК	39 (11,4%)
Микроскопическое исследование панкреатического сока (с 2009 года)	36 (10,6%)
Морфологическое исследование	123 (36,1%)

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 ДПК: в 138 (82,6%) наблюдениях стеноз или небольшие интраампулярные образования БСДК и МСДК, а в 29 (17,4%) случаях – крупные эпителиальные поражения Фатерова сосочка.

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, ВЛ или сочетание обоих

факторов) было 65 (19,1%), с нарушением целостности панкреатических протоков (свищи и ПК ПЖ) – 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 встречались в 40 из 65 (61,5%) случаев, изолированный ВЛ – в 7 (10,8%), а сочетание обоих обструктивных компонентов – в 15 (23,1%). Еще в 3 (4,6%) наблюдениях имела место патология Санториниева протока (в 2 – стриктуры и в 1 – конкремент).

Структура и подробные характеристики окклюзионного поражения панкреатических протоков отражены в таблице 3.

Таблица 3 – Характеристики окклюзионного поражения протоковой системы поджелудочной железы 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 (13,7%)	
	<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 рубцового поражения	<i>Нет</i>	30 (52,7%)	-	
	<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 6 мм</i>	-	7 (31,8%)	
	<i>6-10 мм</i>	-	13 (59,1%)	
	<i>Более 10 мм</i>	-	2 (9,1%)	

Среди пациентов с дефектами стенки панкреатических протоков, свищи встретились в 52 (76,5%) из 68 случаев, а псевдокисты – в 16 (23,5%). Показательно, что чаще всего наблюдалось наружное 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.

Обычно панкреатические свищи возникали на фоне стриктур ГПП различной локализации – в 36 наблюдениях (69,2%) и полного перерыва Вирсунгова протока – в 10 (19,3%). Другие причины развития СПЖ в проведенном исследовании встречались гораздо реже (таблица 4).

Таблица 4 – Причины возникновения СПЖ (n – 52)

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

Локализация дефекта стенки панкреатических протоков наиболее часто располагалась в средних отделах поджелудочной железы: в проекции тела в 19 (36,5%) случаях, а перешейка – в 15 (28,9%). В то же время в области головки и хвоста органа дефект Вирусунгова протока был расположен реже – в 11 (21,1%) и 7 (13,5%) наблюдений соответственно.

В свою очередь, среди пациентов с панкреатическими псевдокистами связь протоков ПЖ с кистозной полостью определялась в 5 (31,3%) из 16 случаев. Остальные морфологические характеристики ПК отражены в таблице 5.

Таблица 5 – 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>Не более 2 мм</i>	9 (56,3%)
	<i>Больше 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%)

Наиболее сложной группой больных для эндоскопического радикального лечения являлись лица с наличием компрессии дистальных отделов желчного дерева. Так, в 24 (58,6%) из 41 случая имелось сочетание нескольких осложнений ХП. При этом протяженность стриктур билиарного тракта варьировалась от 10 до 65 мм, чаще всего (в 24 (58,6%) наблюдениях) составляя 20–40 мм. По данным предоперационного обследования холедохолитиаз был обнаружен у 9 (21,9%) пациентов этой группы.

#### **Эндоскопическая аппаратура и инструментарий**

Все эндоскопические вмешательства выполнялись при помощи оборудования фирмы Olympus, Япония. При этом применялись различные варианты эндоскопов с боковой оптикой с диаметром инструментального канала от 2,8 до 4,2 мм, а также конвексный эхоэндоскоп с линейным сигналом.

Рентгенологический этап эндоскопических операций проводился при помощи электронно-оптических преобразователей Accrovis HP, Италия, Siremobil Compact и Siemens Arcadis Avantic, Германия, а также ангиографического

аппарата General Electric Advantix, США. В случаях проведения дистанционной экстракорпоральной литотрипсии применялся 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, папиллотомы, корзинки Dormia и механические литотрипторы, ревизионные баллончики, рентгеноконтрастные пластиковые струны диаметром 0,025 и 0,035 дюйма, катетеры с управляемым дистальным кончиком, проводящие системы и толкатели, специальные конические бужи, дилатационные баллоны диаметром от 4 до 20 мм и длиной от 3 до 8 см. Для эндоскопического дренирования панкреатических ПК применяли пункционные иглы диаметром 19 G, а также цистотомы.

При выполнении панкреатического и билиарного дренирования использовались стандартные рентгеноконтрастные пластиковые стенты с боковыми перфорациями или без них, с крыльями фиксаторами или с концами типа PigTail диаметром от 1,7 мм (5 Фр) до 3,1 мм (10 Фр) и длиной от 3 до 15 см, билиарные полностью покрытые СРС длиной 8 см и диаметром 10 мм, а также назопанкреатические и назобилиарные дренажи диаметром 1,7–3,1 мм (5–10 Фр).

В свою очередь при проведении 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, 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.

### **Техника эндоскопических вмешательств у пациентов с ХП**

В нашем исследовании мы следовали следующим методическим подходам коррекции ХП и различных его осложнений. При наличии стенотических изменений области устья Вирсунгова или Санториниева протоков необходимым объемом эндоскопического лечения считалась ликвидация обструктивного фактора, что достигалось проведением ЭПСТ, в большинстве случаев дополненной ВТ или удалением образований большого сосочка ДПК (с последующим панкреатическим стентированием сроком на 2–3 месяца), а также выполнением папиллотомии МСДК в случае его патологии (рисунок 1).

В свою очередь, при выявлении обструкции панкреатических протоков, после проведения ЭПСТ и ВТ либо рассечения сфинктерного аппарата МСДК мы стремились ликвидировать причину окклюзии протоковой системы. Так, при наличии изолированных панкреатических стриктур либо их сочетания с ВЛ первым этапом являлось устранение суживающего компонента посредством механической и при необходимости баллонной дилатации с последующим проведением стентирования протоковой системы ПЖ, в наиболее сложных случаях предваряемого временным назопанкреатическим дренированием (рисунок 2).

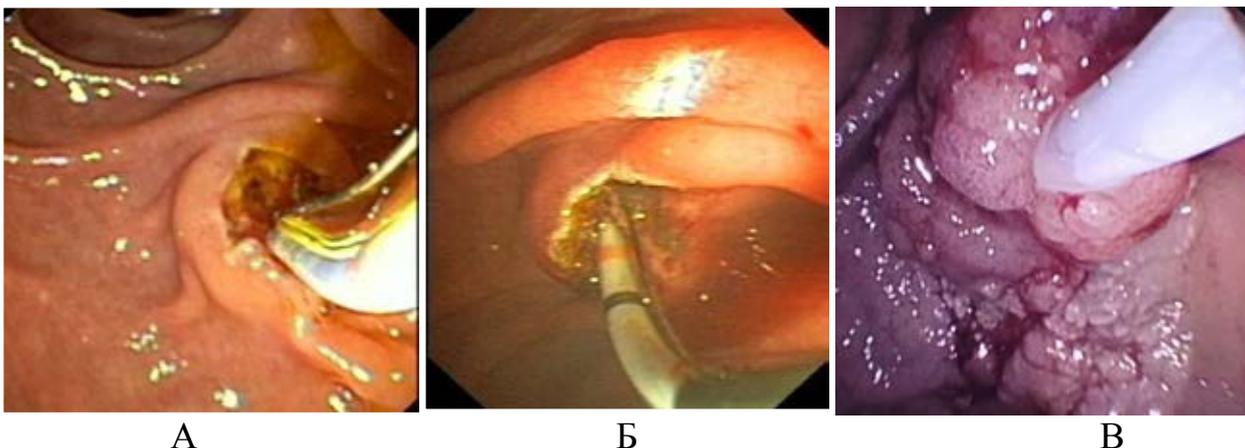


Рисунок 1 – Эндоскопическое лечение хронического папиллопанкреатита (эндофото): А – эндоскопическая папиллосфинктеротомия; Б – эндоскопическая вирсунготомия; В – эндоскопическая папиллэктомия

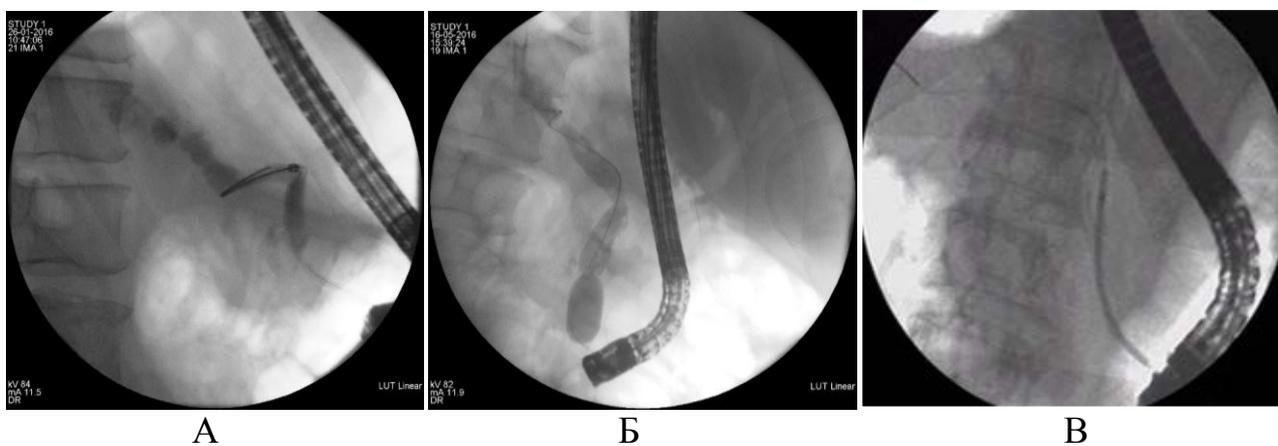


Рисунок 2 – Эндоскопическая ликвидация обструктивного компонента главного панкреатического протока (панкреатикограмма): А – бужирование; Б – баллонная дилатация; В – стентирование

В случаях выявления изолированного ВЛ при диаметре конкрементов менее 6 мм стремились выполнить эндоскопическую вирсунголитоэкстракцию, при более крупных камнях требовалось первоначальное проведение ДЭЛ или внутрипротоковой механической литотрипсии (рисунок 3). В случае невозможности последних, так же как и при сочетании панкреатических стриктур и супрастенотического вирсунголитиаза, первичное вмешательство завершали панкреатикодуоденальным стентированием.

При наличии панкреатических свищей лечебный подход был схож с таковым в случаях выявления стриктур протоков ПЖ, 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 (рисунок 4).

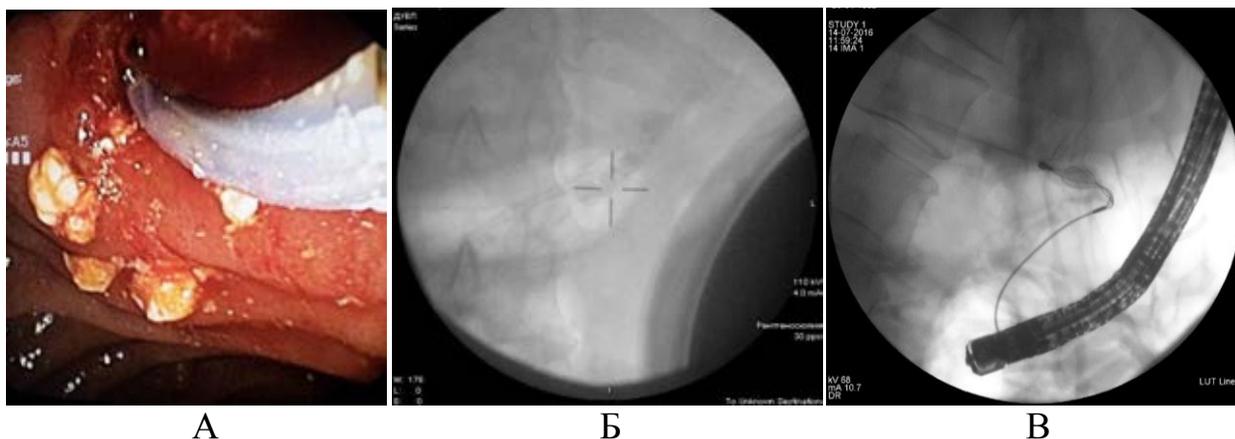


Рисунок 3 – Эндоскопическое лечение вирсунголитиаза: А – вирсунголитоэкстракция (эндофото); Б – дистанционная экстракорпоральная литотрипсия (РГ-картина); В – механическая внутрипротоковая литотрипсия (панкреатикограмма)

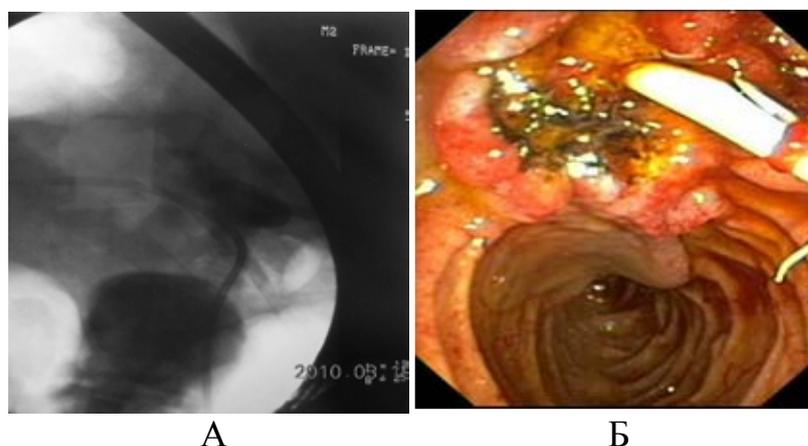


Рисунок 4 – Эндоскопическое панкреатическое стентирование при лечении свищей поджелудочной железы: А – панкреатикограмма; Б – эндофото

В свою очередь, при проведении эндоскопического лечения панкреатических псевдокист и отсутствии связи протоковой системы ПЖ с кистой достаточным было проведение ее трансмурального дренирования через стенку желудка или ДПК с помощью пластиковых или саморасширяющихся металлических стентов под рентген-эндосонографической навигацией (рисунок 5).

С другой стороны, в случаях выявления связи кистой полости с ГПП необходимым являлся сочетанный объем эндоскопических вмешательств, заключавшийся в трансмуральном дренировании ПК поджелудочной железы 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.

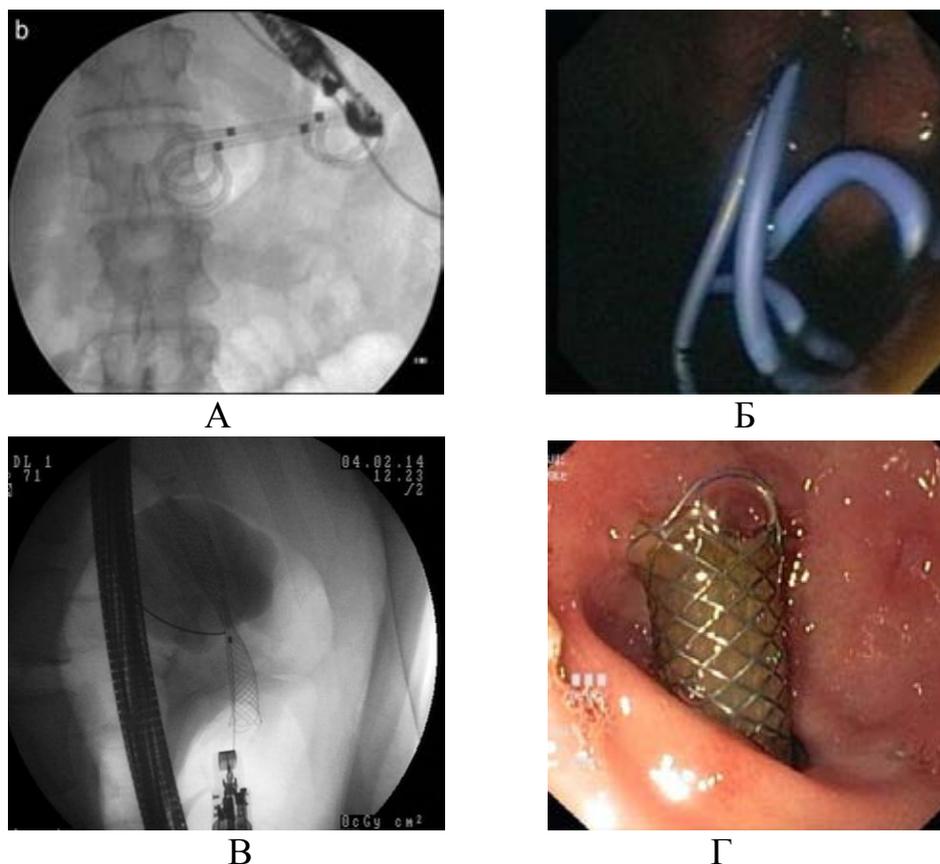


Рисунок 5 – Эндоскопическое трансмуральное лечение псевдокист поджелудочной железы: А – цистогастральное дренирование панкреатической псевдокисты двумя пластиковыми стентами (РГ-картина); Б – цистогастральное дренирование панкреатической псевдокисты двумя пластиковыми стентами (эндофото); В – цистодуоденальное стентирование полностью покрытым саморасширяющимся стентом (РГ-картина); Г – цистодуоденальное стентирование полностью покрытым саморасширяющимся стентом (эндофото)

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 полностью покрытый саморасширяющийся билиарный стент (рисунок 6).

Этапный лечебный подход использовался у части больных со стриктурами ГПП и общего желчного протока, а также при наличии панкреатических свищей для достижения стойкого расширения области сужения протоковых систем и надежной профилактики рецидива окклюзионных поражений. Он основывался на необходимости замены дренажей на более широкие либо несколько стентов через 1,5–6 месяцев после первичного вмешательства в зависимости от диаметра и количества первично установленных эндопротезов.

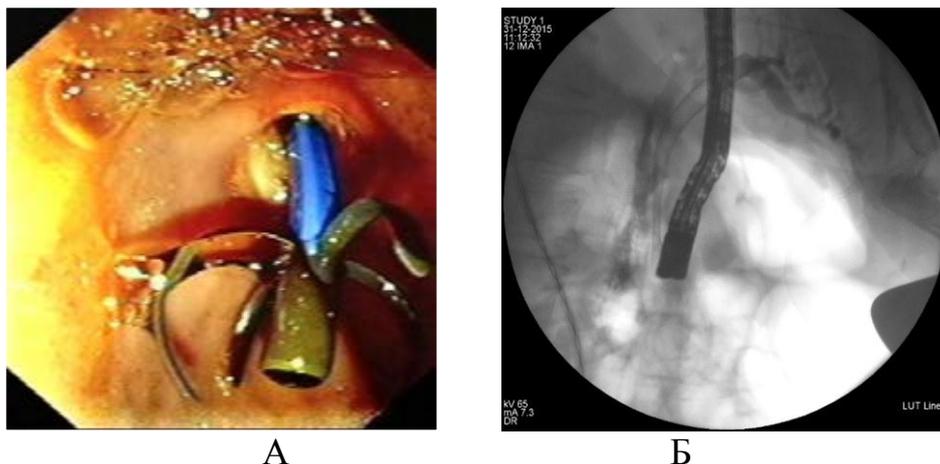


Рисунок 6 – Эндоскопическое билиарное стентирование при компрессии дистальных отделов общего желчного протока со стороны головки поджелудочной железы: А – установка пластикового стента (эндофото); Б – билиодуоденальное протезирование покрытым саморасширяющимся эндодренажом

Таким образом, в результате нескольких этапных вмешательств достигалось максимальное «расправление» области сужения за счет формирования в ее зоне более широкого каркаса (рисунок 7).

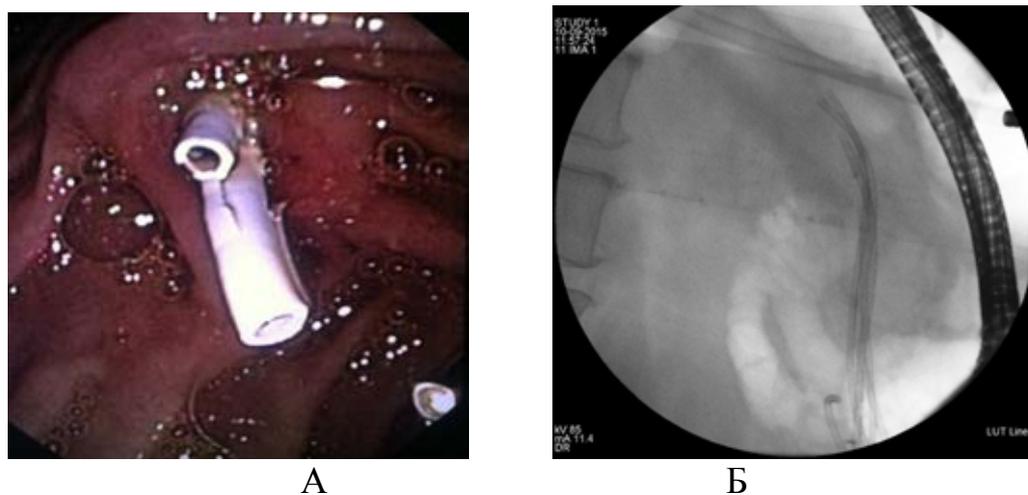


Рисунок 7 – Этапное эндоскопическое лечение стриктуры главного панкреатического протока при хроническом панкреатите: А – двойное панкреатическое стентирование (эндофото); Б – quadroпанкреатическое стентирование (панкреатикограмма)

При этом окончательный диаметр должен был сохраняться в течение срока не менее 12 месяцев, что достигалось периодической санацией просвета дренажей либо рестентированием эндопротезами сходного диаметра в сроки от 3 до 6 месяцев в зависимости от их количества и совокупного размера.

#### **Статистическая обработка полученных результатов**

Количественные показатели представлены как среднее статистическое значение ( $M$ )  $\pm$  стандартное отклонение ( $\delta$ ). В ходе анализа качественных переменных рассчитывали абсолютные и относительные частоты. В

статистическом анализе данных при определении достоверности различий качественных показателей результатов исследований в двух и более группах применяли критерий 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.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Эндоскопическая попытка коррекции хронического папиллопанкреатита в группе пациентов с обструктивными поражениями БСДК и МСДК была предпринята в 167 случаях. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия в различных модификациях и на разных этапах лечения данной категории пациентов выполнена также во всех наблюдениях. При этом было выявлено, что в группе больных со стенотическими изменениями БСДК распространение процесса на устье ГПП имело место в 86 (62,3%) наблюдениях, однако провести вирсунготомию удалось в 82 (95,3%) случаях. Причиной технических неудач послужили невозможность канюляции ГПП у 3 (3,5%) пациентов и наличие крупного перипапиллярного дивертикула у 1 (1,2%) больного.

При ревизии билиарного тракта и панкреатических протоков в 37 (26,8%) и 3 (3,7%) случаях соответственно были выявлены холедохолитиаз и вирсунголиты. При этом во всех наблюдениях конкременты были удалены эндоскопическим путем.

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.

Среди 65 больных *с обструктивным поражением панкреатических протоков* необходимые манипуляции на них были осуществимы в 59 случаях, за исключением 5 (7,7%) наблюдений из-за технической невозможности катетеризации ГПП и 1 (4,6%) – добавочного панкреатического протока при стриктурах их терминальных отделов.

При этом полный объем планируемых эндоскопических транспапиллярных вмешательств удалось произвести в 44 (67,7%) из 65 наблюдений (таблица 6).

Таблица 6 – Эффективность эндоскопических ретроградных вмешательств при обструктивных поражениях панкреатических протоков у больных с хроническим панкреатитом (n – 59)

Тип обструкции	N	Успешное транспапиллярное лечение (%)	Неэффективное транспапиллярное лечение (%)
Стриктура ГПП	37	28 (75,7%)*	9 (24,3%)
Стриктура Санториниева протока	2	2 (100,0%)	-
Вирсунголитиаз	7	6 (85,7%)**	1 (14,3%)
Стриктура ГПП + вирсунголитиаз	13	8 (61,5%)	5 (38,5%)
ВСЕГО	59	44 (74,6%)*	15 (25,4%)

Примечание: \* –  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

Во всех 30 случаях наличия 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 ВЛ камни были удалены, а еще в 2 (33,3%) наблюдениях 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.

При оценке корреляции эффективности эндоскопического лечения от характеристик зоны окклюзии и конкрементов протоковой системы ПЖ был выявлен ряд закономерностей. Так, при наличии изолированного вирсунголитиаза основным ограничивающим фактором эндоскопического транспапиллярного лечения являлся размер конкрементов, превышающий 6 мм. В то же время такие показатели, как локализация камней и их количество, имеют менее очевидное значение для прогнозирования технического успеха ретроградных вмешательств.

В свою очередь, наиболее благоприятным расположением стриктур ГПП для эндоскопического транспапиллярного дренирования явилась их локализация в терминальном отделе протока (94,6% успеха) и в проекции головки ПЖ (86,7% эффективности). Между тем расположение сужений в области тела и особенно перешейка и хвоста ПЖ приводило к существенному снижению результативности ретроградных способов декомпрессии Вирсунгова протока (66,7%, 40,0% и 0% соответственно). Обращает на себя внимание большая эффективность эндоскопических процедур, направленных на коррекцию стриктур панкреатических протоков, при единичном характере поражения (60,0%) по

сравнению с множественным (40,0 %). Однако, в связи с небольшим числом наблюдений в каждой из подгрупп, статистически значимой достоверности различия показателей выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Наконец, крайне важным фактором в прогнозировании успеха транспапиллярной коррекции данного осложнения ХП явилось наличие деформации панкреатических протоков в зоне сужения и степень ее выраженности. Так, в случаях выявления умеренной ангуляции (более  $90^\circ$ ) либо ее отсутствия вероятность успешного выполнения стентирования составляла 81,8% и 85,7%, а при деформации с формированием угла более  $90^\circ$  – 0,0%.

Схожие результаты были получены при оценке различных факторов, влияющих на возможность эндоскопической декомпрессии у самой сложной группы больных с комбинацией стриктур ГПП и ВЛ. Так, именно в случаях локализации стриктур и конкрементов в проекции тела, хвоста и 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 40,0 до 60,0 % случаев.

Самым неблагоприятным фактором, как и в наблюдениях с рубцовой окклюзией ГПП без наличия вирсунголитиаза, явилось наличие выраженной ангуляции в зоне поражения, когда в 100,0% наблюдений выполнить дренирование протоковой системы ПЖ не удалось.

Таким образом, имея полную информацию об окклюзии панкреатических протоков, можно с большой долей достоверности предположить благоприятный или отрицательный результат планируемого эндоскопического лечения данной категории больных. При этом характеристики окклюзионных поражений можно разделить на 3 группы: факторы, позволяющие с высокой вероятностью рассчитывать на успех эндоскопического лечения, не имеющие предсказательную значимость, и показатели, существенно ограничивающие применение транспапиллярных методик у таких пациентов (таблица 7).

Среди больных с нарушением целостности панкреатических протоков, представленных свищами ПЖ, основным этапом эндоскопического лечения являлось панкреатическое стентирование, которое удалось осуществить 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 выполнения успешного эндопротезирования у 26 (76,5%) больных было произведено 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 – в 7 (20,6%).

Причиной 18 (34,6%) неудачных попыток эндоскопического стентирования протоковых систем ПЖ при панкреатических свищах явились полный перерыв Вирсунгова (44,4%) и Санториниева протоков (5,6%), выраженная протяженная стриктура с ангуляцией ГПП (27,8%), и добавочного панкреатического протока (5,6%), а также техническая невозможность первичной канюляции протоков ПЖ

(16,7%).

Таблица 7 – Значение различных вариантов окклюзионного поражения протоковых систем ПЖ в определении вероятности их успешного транспапиллярного лечения

Прогноз эндоскопической декомпрессии благоприятен	Прогноз эндоскопической декомпрессии неопределенный	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	Расположение стриктур в проекции перешейка и хвоста ПЖ
Вирсунголиты небольшого размера	Расположение конкрементов в дистальных отделах ГПП	Крупные размеры конкрементов
Единичные стриктуры и вирсунголиты ГПП	Множественный характер стриктур ГПП и вирсунголитов	Выраженная ангуляция в области стриктур ГПП с формированием угла менее 90°
Отсутствие деформации области окклюзии или невыраженная ангуляция (более 90°)		

Примечание:  $p > 0,05$ .

При оценке зависимости частоты успеха эндоскопического панкреатического стентирования от вида свищей, уровня дефекта стенки протоков ПЖ, а также от причины окклюзии панкреатических протоков были получены важные данные, представленные в таблице 8.

Таблица 8 – Корреляция эффективности эндоскопических транспапиллярных вмешательств при СПЖ с их видом и патологическими изменениями протоковой системы поджелудочной железы (n-52)

Характеристики патологических изменений		Успешное стентирование (%)	Неудачное 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 Санториниева 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

Примечание: \* –  $p < 0,001$  – при полном перерыве ГПП частота неудачного панкреатического стентирования статистически значимо выше при сравнении с другими патологическими изменениями.

Таким образом, при наличии достаточной информации на предоперационном этапе, а также завершающих диагностических данных ЭРХПГ можно с достаточной долей уверенности прогнозировать результативность планируемого транспапиллярного ретроградного вмешательства по поводу панкреатических свищей. При этом по аналогии с оценкой окклюзионных поражений протоковой системы ПЖ различные характеристики как самих фистул, так и других изменений панкреатических протоков в зависимости от их прогностических особенностей можно разделить на 3 группы (таблица 9).

Таблица 9 – Прогностическая значимость различных видов и характеристик панкреатических свищей в определении вероятности их успешного транспапиллярного лечения

Прогноз эндоскопической декомпрессии благоприятен	Прогноз эндоскопической декомпрессии неопределенный	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*
Внутренний и смешанный характер свищей ПЖ	Наружный характер панкреатических свищей	Нарушение целостности добавочного протока ПЖ
Отсутствие явного препятствия для оттока панкреатического сока		

Примечание: \* –  $p < 0,001$ .

В свою очередь, при эндоскопическом лечении псевдокист ПЖ успешно ликвидировать эндоскопическим путем удалось в 13 (81,3%) наблюдениях из 16. При этом изолированное трансмуральное дренирование при отсутствии сообщения полости кисты с панкреатическими протоками было произведено в 9 (81,8%) случаях из 11, а сочетанные вмешательства на ПК и протоковой системе ПЖ при доказанной связи между ними оказались осуществимы в 4 (80,0%) из 5 наблюдений. При этом во второй группе у 2 (50,0%) пациентов было проведено как трансмуральное дренирование полости кисты, так и стентирование Вирсунгова протока, а еще у 2 (50,0%) – изолированное транспапиллярное эндопротезирование ПК.

Показательно, что эндоскопическое наложение цистогастроанастомоза производилось в 9 (81,8%) случаях, а цистодуоденоанастомоза – лишь в 2 (18,2%) из 11. Дренирование панкреатических псевдокист полностью покрытыми СРС различных модификаций было проведено в 7 (63,6%) наблюдениях, а пластиковыми стентами – у 4 (36,4%) пациентов (в 3 случаях с применением 2 эндопротезов, а в 1 наблюдении – 3). В то же время при установке панкреатикодуоденальных дренажей, а также при стентировании полости кисты через просвет ГПП применялись исключительно пластиковые стенты.

При анализе полученных данных было выявлено, что наиболее неблагоприятными прогностическими факторами для эндоскопического лечения

панкреатических ПК являются толстая капсула кисты, большое расстояние от ее полости до просвета ЖКТ, размеры менее 6 см, а также локализация полости кисты в проекции дистальных отделов ПЖ. Особенно большие трудности вызывают наблюдения, в которых отмечается комбинация нескольких подобных параметров. Учитывая это, с целью определения вероятности успешного выполнения эндоскопического дренирования панкреатических ПК, все значимые факторы были разделены на 3 группы (таблица 10).

Таблица 10 – Прогностическая значимость различных характеристик ПК ПЖ при определении вероятности их успешного эндоскопического лечения

Прогноз эндоскопического дренирования благоприятен	Прогноз эндоскопического дренирования неопределенный	Прогноз эндоскопического дренирования неблагоприятен
Толщина капсулы ПК не более 2 мм*	Толщина капсулы ПК более 2 мм*	Размер ПК менее 6 см
Расстояние между полостью ПК и ЖКТ менее 10 мм**	Наличие или отсутствие связи ПК с протоковой системой ПЖ	Расстояние между полостью ПК и ЖКТ более 10 мм**
Локализация ПК в проекции средних отделов ПЖ	Локализация ПК в проекции проксимальных и дистальных отделов ПЖ	
Размер ПК более 6 см.		

Примечание: \*  $p = 0,03$  – 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.

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 лечения.

Основным способом дренирования билиарного тракта при его сдавлении головкой ПЖ являлось билиодуоденальное стентирование, которое было успешно произведено в 40 (97,6%) наблюдениях. При этом выполнению установки эндопротезов во всех случаях предшествовало бужирование стриктур холедоха, у 9 (21,9%) больных дополненное баллонной дилатацией, а у 7 (17,1%) – удалением конкрементов, расположенных в супрастенотических отделах желчного дерева. Первичное назобилиарное дренирование было проведено в 6 (14,6%) случаях при наличии клинико-эндоскопической картины острого холангита с последующей заменой наружного дренажа на внутренний.

**Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств** по поводу ХП 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%) больных, ретродуоденальная перфорация – в 2 (0,6%) наблюдениях, а еще в 1 (0,3%) случае имело место интраоперационное сочетание двух осложнений – кровотечения и перфорации стенки ДПК. Летальный исход был отмечен у 1 (0,3%) пациента на фоне рецидивного кровотечения из области ЭПСТ.

Во всех остальных 12 наблюдениях комбинированный консервативно-эндоскопический подход к коррекции возникших осложнений был успешен и не потребовал хирургических вмешательств. Так, при остром постманипуляционном панкреатите 3 (60,0%) пациентам было выполнено лечебное панкреатическое стентирование, а в 2 (40,0%) наблюдениях ограничились проведением консервативной терапии. При выявлении кровотечения во всех случаях достаточным оказалось повторное эндоскопическое вмешательство с проведением комбинированного гемостаза. При развитии перфорации у 1 (50,0%) больного было выполнено клипирование области дефекта с дополнительной установкой пластикового билиодуоденального протеза, а у второго – билиарное стентирование полностью покрытым СРС с достижением герметичного перекрытия области дефекта. Наконец, в случае комбинации двух осложнений – кровотечения и перфорации после удаления аденомы БСДК – оба они также были ликвидированы эндоскопическим путем: с помощью двухкомпонентного гемостаза (инфильтративный и коагуляционный методы), а также клипирования дефекта стенки ДПК.

При оценке **непосредственных результатов эндоскопического лечения хронического панкреатита и различных вариантов его осложнений** хорошими считали результаты при выполнении запланированного корригирующего вмешательства в полном объеме и с достижением клинического эффекта в ближайшем послеоперационном периоде при отсутствии осложнений операции, удовлетворительными – при проведении предполагаемого эндоскопического лечения не в полном объеме, что, однако, позволило добиться клинического эффекта, а также при наличии осложнений эндоскопических процедур, которые были ликвидированы консервативно или малоинвазивно.

Неудовлетворительными являлись исходы лечения, когда на фоне технической невозможности выполнения эндоскопической операции в оптимальном объеме было отмечено сохранение или прогрессирование клинической картины ХП, а также в случаях возникновения интра- или послеоперационных осложнений, не поддающихся консервативному или малоинвазивному лечению, что привело к необходимости выполнения хирургической коррекции и/или летальным исходам.

В проведенном исследовании хорошие результаты совокупно наблюдались у **277 (81,2%)** больных, а удовлетворительные – у **25 (7,3%)**. Показательно, что среди больных с папиллопанкреатитом данные показатели составили 151 (90,4%) и 13 (7,8%) наблюдений, 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 (95,2%) и 1 (2,4%) случаев соответственно.

В то же время неудовлетворительные непосредственные результаты эндоскопической терапии по поводу ХП совокупно наблюдались в **39 (11,5%)** случаях. В эту группу вошли 3 (1,8%) из 167 пациентов со стенотическими поражениями устьев панкреатических протоков, 17 (26,2%) из 65 – с их обструкцией, 18 (26,4%) из 68 – с нарушением целостности и 1 (2,4%) из 41 больного со сдавлением дистальных отделов общего желчного протока (таблица

11).

Таблица 11 – Непосредственные результаты эндоскопического лечения хронического панкреатита и его осложнений (n – 341)

Варианты ХП	Хорошие (%)	Удовлетворительные (%)	Неудовлетворительные (%)
Папиллопанкреатит	151 (90,4%)*^	13 (7,8%)	3 (1,8%)
Обструкция панкреатических протоков	42 (64,6%)	6 (9,2%)	17 (26,2%)
Нарушение целостности панкреатических протоков	45 (66,2%)	5 (7,4%)	18 (26,4%)
Компрессия ОЖП	39 (95,2%)*^	1 (2,4%)	1 (2,4%)
Всего	277 (81,2%)*	25 (7,3%)	39 (11,5%)

Примечание: \* –  $p < 0,001$  – частота хороших результатов эндоскопического лечения ХП достоверно выше, чем удовлетворительных и неудовлетворительных; ^ –  $p < 0,001$  – частота хороших результатов эндоскопического лечения при папиллопанкреатите и компрессии общего желчного протока достоверно выше, чем при обструкции панкреатических протоков и нарушении целостности панкреатических протоков.

Причинами неблагоприятных исходов эндоскопического лечения стали: техническая невозможность проведения канюляции ГПП (23,1%) или Санториниева протока (5,1%), неудача проведения инструментов дистальнее обтурирующего компонента ГПП (35,8%) или добавочного панкреатического протока (2,6%), полное разобщение протоковой системы ПЖ (23,1%), невозможность пункции и, как следствие, дренирования ПК ПЖ (5,1%), а также трудности выполнения транспапиллярной декомпрессии билиарного тракта на фоне грубой деформации просвета ДПК (2,6%) и летальный исход после рецидивного кровотечения из области ЭПСТ (2,6%).

В целом, эндоскопический подход послужил окончательным способом лечения в **259 (76,0%)** случаях: у 165 (98,8%) больных с папиллопанкреатитом и 94 (54,0%) с различными формами осложненного течения ХП.

**Хирургическое лечение** было проведено в **75 (22,0%)** из 341 наблюдения. В данную группу вошли 2 (2,7%) пациента со стенотическим поражением БСДК на фоне грубых изменений паренхимы ПЖ, 36 (48,0%) больных, которым не удалось выполнить полноценный объем эндоскопической коррекции ХП и его осложнений, а также 37 (49,3%) 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.

Пациентам был выполнен следующий объем хирургической коррекции: панкреатодуоденальная резекция 8 (10,7%), операция Бегера 2 (2,7%), дистальная резекция ПЖ 8 (10,7%), наложение панкреатикоюноанастомоза (ПЕА) 50 (66,7%), цистопанкреатикоюноанастомоза 4 (5,2%), цистоеюноанастомоза 2 (2,7%) и холедоходуоденоанастомоза 1 (1,3%). При этом дополнительное

наложение гепатикоэнтероанастомоза потребовалось в 25 (33,3%) наблюдениях.

В остальных 7 (2,0%) наблюдениях неудачи эндоскопического подхода к лечению осложненных форм заболевания пришлось ограничиться проведением консервативной терапии в связи с высоким операционно-анестезиологическим риском или отказом больных от выполнения хирургических вмешательств.

Осложнения при проведении хирургических вмешательств были отмечены в 11 (14,7%) случаях. Непосредственно хирургические осложнения имели место в 9 (12,0%) наблюдениях: несостоятельность ПЕА – 4 (44,4%), гепатикоюноанастомоза – 1 (11,1%), кровотечение из области панкреатикоюноанастомоза – 2 (22,2%), нагноение послеоперационной раны – 1 (11,1%) и эвентрация – 1 (1,1%), 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 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 эндоскопического лечения от первой процедуры до окончания терапии варьировались в диапазоне от 11 до 39 месяцев при среднем показателе  $20,7 \pm 6,8$  мес.

Этапное эндоскопическое лечение пациентов по поводу «протоковых» осложнений ХП было проведено в полном объеме в 65 (80,2%) из 81 случая. 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 (1 – с рубцовой обструкцией ГПП, 2 – с панкреатическими свищами и 2 – со стриктурами общего желчного протока) в настоящий момент продолжают этапную эндоскопическую терапию.

Повторные эпизоды эндоскопического лечения 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 санацию ранее установленных стентов. Во всех случаях курс лечения завершался извлечением дренажей-каркасов и выполнением контрольной ретроградной холангиопанкреатикографии.

Наиболее важным фактором успеха этапной эндоскопической терапии являлось постепенное увеличение общего диаметра установленных панкреатических или билиарных эндопротезов, чего удалось достичь в 52 (98,1%) из 53 случаев при стентировании панкреатических протоков и во всех 12 (100,0%) наблюдениях при выполнении билиодуоденального дренирования. При этом с

целью улучшения отведения панкреатического секрета и желчи мы старались установить несколько стентов, что было выполнено в 44 (83,0%) и 10 (83,3%) случаях соответственно. Так, в группе пациентов с завершённым этапным эндоскопическим лечением при наличии стриктур и свищей протоковой системы ПЖ, двойное эндопротезирование было проведено в 31 (58,5%) наблюдении из 53, тройное – в 9 (17,0%), а квадростентирование ГПП – у 4 (7,5%) больных.

В свою очередь, при редренировании желчевыводящих протоков двойное билиарное эндопротезирование пластиковыми стентами было осуществлено у 6 (50,0%) из 12 пациентов, тройное – у 4 (33,3%), а в 1 (8,3%) случае в общий желчный проток был установлен полностью покрытый билиарный СРС.

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 (1,3%) случаях (4 из просвета ГПП и 2 из общего желчного протока), а транслокация панкреатических дренажей в Вирсунгов проток – в 5 (1,1%). Полная обструкция ранее установленных стентов с развитием соответствующих клинических проявлений была выявлена в 11 (2,4%) наблюдениях после панкреатикодуоденального протезирования и в 5 (1,1%) – после билиодуоденального, что явилось наиболее частым осложнением у данной группы больных ( $p=0,023$ ).

Во всех случаях подобных «стентидуцированных» осложнений их лечение было успешно проведено эндоскопическим способом посредством выполнения репротезирования при миграции эндренажей в просвет ДПК или их обструкции, а также захвата и извлечения стентов с последующим редренированием при их смещении в просвет ГПП. Летальных исходов во время проведения этапной эндоскопической терапии у данной категории больных не наблюдалось.

**Оценка отдаленных результатов проведенной эндоскопической терапии** проведена у **191 (74,0%)** из **258** пациентов, у которых эндоскопическая коррекция 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.

Сроки наблюдения за пациентами варьировались от 7 месяцев до 17 лет после завершения эндоскопической терапии и в среднем составляли  $47,4 \pm 12,1$  месяцев.

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.

При этом объем проведенных обследований в группе наблюдения существенно различался, что продемонстрировано на рисунке 7.

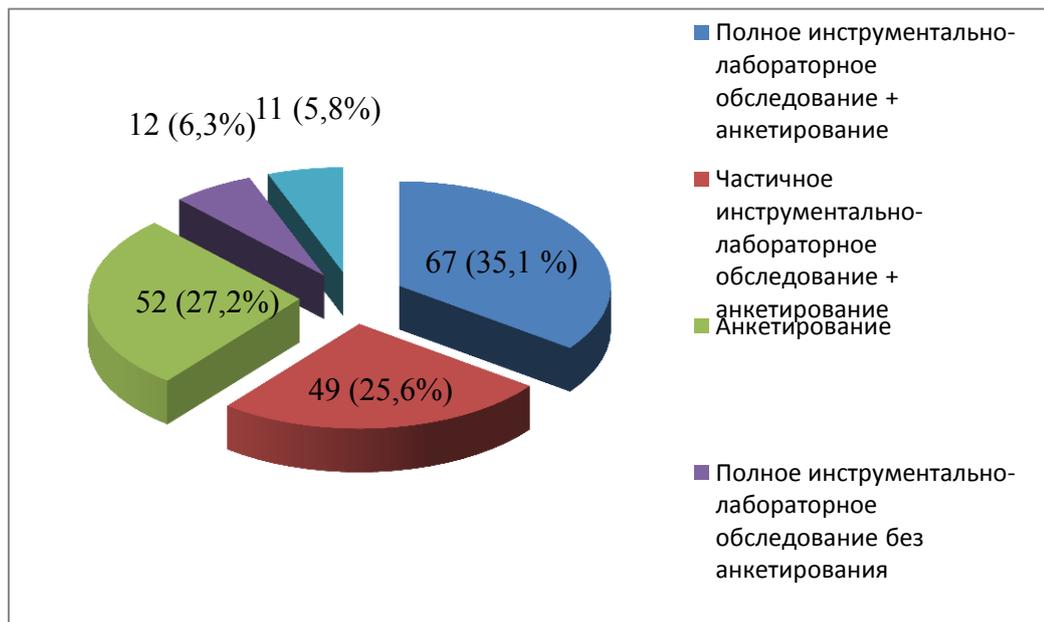


Рисунок 7 – Варианты контрольного обследования пациентов после эндоскопического лечения ХП и его осложнений с целью оценки отдаленных результатов (n – 191)

Наиболее прогностически значимыми факторами при наблюдении за больными после завершения комплекса эндоскопического лечения являлись следующие:

1. Наличие болевого синдрома и другой клинической симптоматики, потери веса, необходимости строгого соблюдения диеты, регулярного приема лекарственных препаратов и сохранение работоспособности.

2. Выявление отрицательной динамики при контрольном обследовании со стороны паренхимы ПЖ, заключающейся 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. Определение 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, 3 года и более после завершения лечения по данным МРХПГ и/или ЭРХПГ.

4. Содержание белковых преципитатов в образцах панкреатического сока при его микроскопическом исследовании в сроки 1 и 3 года после окончания лечения.

Повторное оперативное лечение в сроки от 9 месяцев до 11,5 лет после завершения эндоскопической терапии ХП и его осложнений потребовались в 33 случаях. При этом эндоскопические вмешательства послужили первым этапом

коррекции неблагоприятных последствий первичного лечения в 29 (87,9%) наблюдениях: в 6 (20,6%) случаях было проведено панкреатическое рестентирование, в 8 (27,6%) – билиарное репротезирование, вирсунголитэкстракция была выполнена у 6 (20,6%) больных, удаление конкрементов из желчного дерева – у 5 (17,2%), дополнительная ЭПСТ – у 2 (6,9%) и ВТ – также у 2 (6,9%).

Показательно, что у 14 больных с рецидивом окклюзии как желчных, так и панкреатических протоков на фоне прогрессирования изменений паренхимы ПЖ было показано проведение радикального хирургического лечения. Однако выполнено оно было лишь у 8 (57,1%) пациентов в связи с отказом больных и высоким операционно-анестезиологическим риском. Объемом операций явилось формирование продольного ПЕА (7), в 1 наблюдении сочетавшееся с ГЭА, а также изолированное создание билиодигестивного соустья (1).

Радикальное хирургическое лечение без подготовительных эндоскопических вмешательств было выполнено еще в 4 случаях по поводу рецидива псевдокист ПЖ и множественного вирсунголитиаза в объеме наложения продольного панкреатикоюноанастомоза на длинной петле по Ру (3) и цистоэнтероанастомоза (1).

При проведении анкетирования через 1 год после завершения лечения хорошие результаты были выявлены в 69 (87,3%) из 79 наблюдениях, через 3 года – в 89 (78,1%) из 114, а через 5 и более лет – в 88 (72,7%) из 121. Удовлетворительные результаты были получены в 8 (10,1%), 19 (16,7%) и в 23 (19,0%), а неудовлетворительные – в 2 (2,5%), в 6 (5,3%) и в 10 (8,3%) случаях соответственно.

Таким образом, становится очевидным, что с увеличением срока наблюдения за пациентами частота положительных результатов лечения несколько снижается, что тем не менее демонстрирует высокую эффективность (91,7% хороших и удовлетворительных результатов) эндоскопической терапии даже при 5-летнем и более длительном контроле.

При этом особенно важной и показательной является оценка отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов в зависимости от характера изменений ПЖ и ее протоковой системы. Так, наиболее благоприятные показатели отмечены у группы больных с папиллопанкреатитом (хорошие и удовлетворительные результаты через 1 и 3 года после завершения лечения – по 100,0%, а через 5 лет – 98,0%) (рисунок 8-А).

Подобные показатели в группе пациентов с нарушением целостности панкреатических потоков оказались следующими: хорошие результаты через 1 год были отмечены в 92,3% случаев, через 3 года – в 77,8%, а через 5 и более лет – в 60,0%. Удовлетворительные результаты выявлены соответственно в 7,7%, 22,2% и 30,0% наблюдений, а неудовлетворительные – лишь у 10,0% пациентов через 5 лет и более (рисунок 8-Б).

В свою очередь, корреляция отдаленных результатов лечения больных с обструктивным поражением протоковой системы ПЖ по данным анкетирования и сроков, прошедших после завершения эндоскопической терапии, продемонстрировала следующие данные: через 1 год хорошие и

удовлетворительные результаты были отмечены в 100,0 % случаев, через 3 года – в 88,2 %, а через 5 лет и более – 83,3 % наблюдений (рисунок 8-В).

Наконец, самое очевидное снижение положительных результатов эндоскопической коррекции в зависимости от времени, прошедшего после ее завершения, пришлось на долю пациентов с нарушением проходимости билиарного тракта: хорошие и удовлетворительные результаты через 1 год – 85,7%, через 3 года – 66,7%, а через 5 лет – 57,1% (рисунок 8-Г).

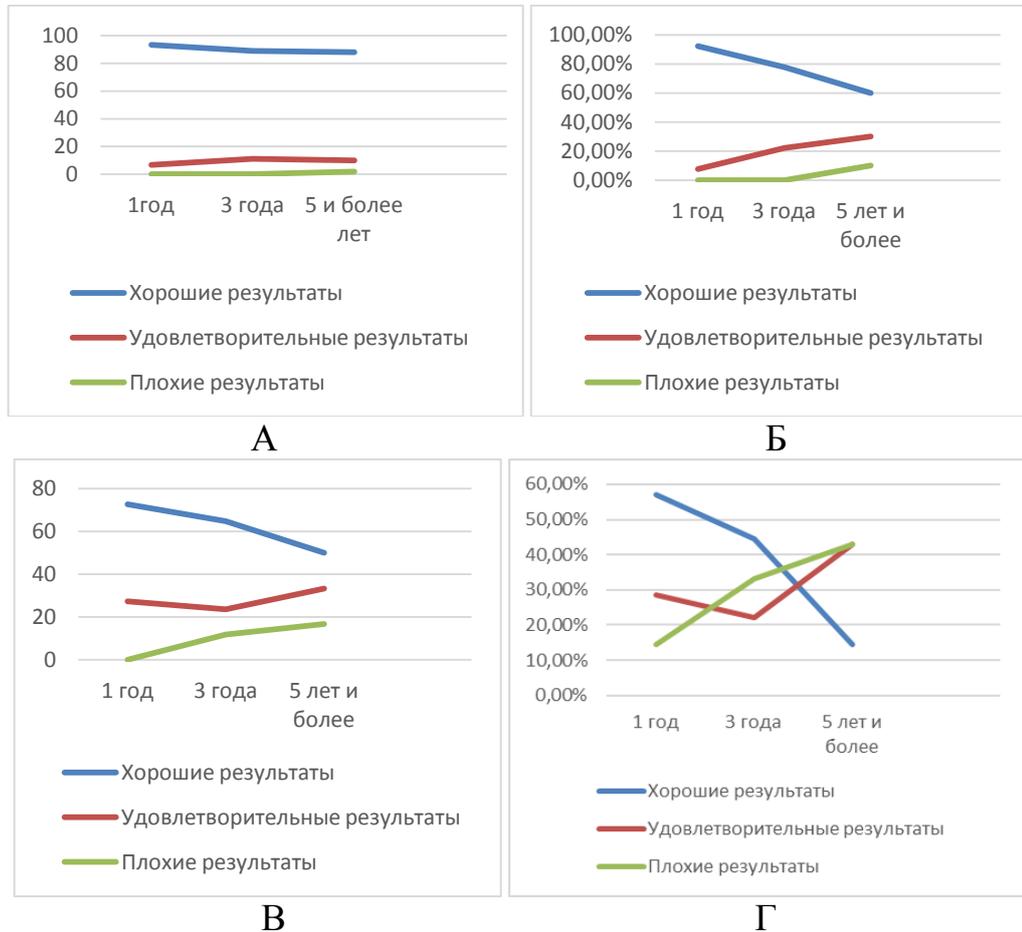


Рисунок 8 – Корреляция отдаленных результатов эндоскопического лечения пациентов с различными видами и проявлениями хронического панкреатита, выявленных при анкетировании, и сроков наблюдения: А – папиллопанкреатит; Б – нарушение целостности протоков ПЖ; В – обструктивные поражения; Г – нарушение проходимости панкреатических протоков общего желчного потока

Плановое контрольное обследование в течение 1 года после завершения лечения было проведено у 135 больных. Хорошие результаты были отмечены в 129 (94,8%) случаях, удовлетворительные – в 3 (2,2%), а плохие – 4 (2,9%).

В свою очередь, оценка исходов лечения через 3 года после окончания эндоскопической коррекции и более оказалась возможной в 183 случаях при разбросе сроков наблюдения от 36 до 138 месяцев. При этом полный спектр обследований и анкетирование прошел 81 (45,3%) пациент, в 86 (48,0%) случаях инструментальное обследование было неполным либо не проводилось вовсе, а еще в 12 (6,7%) не осуществлялся опрос больных.

Сочетанная оценка отдаленных результатов эндоскопической терапии ХП и его осложнений в сроки 3 года и более показала, что хорошими можно считать **132 (72,1%)** исхода, удовлетворительными – **18 (9,8%)**, а неудовлетворительными – **33 (18,0%)** (таблица 12).

Таблица 12 – Отдаленные результаты эндоскопического лечения ХП и его осложнений в сроки наблюдения 3 года и более после его завершения (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%)	

Таким образом, полученные данные, подкрепленные статистическим анализом, наглядно демонстрируют высокую эффективность эндоскопической коррекции хронического панкреатита и ряда его осложнений как самостоятельного метода лечения, ведущего более чем в 80% случаев к ликвидации болевого синдрома, устранению панкреатических свищей, псевдокист, а также механической желтухи и холангита. В остальных наблюдениях эндоскопические вмешательства используются в качестве подготовки к дальнейшему хирургическому лечению.

## 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 клиничко-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 корригирующих 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

папилэктомии, 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 отсутствии 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 вирсунголитэкстракцией. 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 энтодренажом 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 энтодренажа 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 корригирующих 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 бессосудистой 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 ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Будзинский, С.А. Возможности эндоскопического билиодуоденального протезирования в лечении окклюзионных поражений внепеченочных желчных протоков / Ю.М. Панцырев, С.Г. Шаповальянц, С.Ю. Орлов, А.Г. Мыльников, С.А. Будзинский // Щадящие методы лечения в хирургии. Тезисы конференции, посвященной 10-летию отделения малоинвазивных технологий ФКХ ММА им. Сеченова. – Москва, 2003. – С.76-79.
2. Boodzinsky, S.A. Possibilities and limitations of therapeutic endoscopy in the management of benign bile duct strictures / S.A. Boodzinsky, S.G. Scharovalyantz, S.Yu. Orlov, A.L. Matrosov, E.D. Fedorov // Gut. – 2004. – Vol. 36 (Suppl). – P. A160.
3. Budzinskiy, S. Possibilities and limitations of therapeutic endoscopy in the management of benign bile duct strictures / S.G. Shapovalyants, S.Yu. Orlov, E. Fedorov, A. Matrosov, S. Boodzinsky, A. Milnikov // НВР. – 2006. – Vol. 8. – Suppl 2. – P. 105.
4. Будзинский, С.А. Эндоскопическое стентирование в лечении хронического панкреатита / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, С.Ю. Орлов, Е.Д. Федоров, А.Г. Паньков, А.Г. Мыльников // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12, № 3. – С. 123 (Материалы 14 международной конференции хирургов гепатологов стран СНГ, Санкт-Петербург).
5. Будзинский, С.А. Эндоскопическое ретроградное стентирование главного панкреатического протока при хроническом панкреатите / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, С.Ю. Орлов, А.Г. Мыльников, А.Г. Паньков // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13, № 3. – С. 197 (Материалы 15 международной конференции хирургов-гепатологов стран СНГ, Казань 2008).
6. Будзинский, С.А. Диагностика и лечение острого билиарного панкреатита / С.Г. Шаповальянц, А.Г. Мыльников, С.Ю. Орлов, А.Г. Паньков, С.А. Будзинский, Т.Б. Ардасенов // **Анналы хирургической гепатологии.** – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 29-34.
7. Будзинский, С.А. Постхолецистэктомический синдром, обусловленный доброкачественными новообразованиями большого сосочка двенадцатиперстной кишки / С.Г. Шаповальянц, Л.М. Михалева, С.Ю. Орлов, А.Г. Паньков, С.А. Будзинский, Е.Н. Орлова, Т.Б. Ардасенов // Сборник тезисов научно-практической конференции, посвященной 40-летию городской клинической больницы № 31. – Москва, 2010. – С. 93-95.
8. Будзинский, С.А. Доброкачественные новообразования Большого дуоденального сосочка как причина постхолецистэктомического синдрома / С.Г. Шаповальянц, Л.М. Михалева, С.Ю. Орлов, С.А. Будзинский, А.Г. Паньков, Е.Н. Орлова // Сборник тезисов XIV международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2010. – С. 422-423.
9. Будзинский, С.А. Эндоскопические вмешательства на желчных и панкреатических протоках через энтероскоп / Е.Д. Федоров, Е.В. Иванова, С.А. Будзинский, С.Ю. Орлов, М.Е. Тимофеев, А.Г. Мыльников // Сборник тезисов XIV международного конгресса по эндоскопической хирургии. – Москва, 2010. – С. 376-377.

10. Будзинский, С.А. Пути профилактики постхолецистэктомического синдрома в дооперационном периоде / Т.Б. Ардасенов, Д.А. Фрейдович, А.Г. Паньков, С.А. Будзинский, Е.Н. Орлова // **Анналы хирургической гепатологии.** – 2011. – Т. 16, №2. – С. 18-23.
11. Будзинский, С.А. Клинико-морфологическая характеристика доброкачественных новообразований большого дуоденального сосочка у больных с постхолецистэктомическим синдромом / Л.М. Михалева, С.Г. Шаповальянц, Н.А. Грачева, С.Ю. Орлов, А.Г. Паньков, С.А. Будзинский, Е.Н. Орлова, Т.Б. Ардасенов // **Архив патологии.** – 2011. – № 5. – С. 21-23.
12. Будзинский, С.А. Доброкачественные новообразования большого сосочка двенадцатиперстной кишки как причина постхолецистэктомического синдрома и их клинико-морфологическая характеристика / С.Г. Шаповальянц, Л.М. Михалева, С.Ю. Орлов, Н.А. Грачева, А.Г. Паньков, С.А. Будзинский, Е.Н. Орлова, Т.Б. Ардасенов // **Вестник РГМУ.** – 2011. – № 5. – С. 14-17.
13. Budzinskiy, S.A. Retrograde endoscopic treatment of external and internal pancreatic fistulas: stenting starts and wins / S.G. Shapovalianz, S.A. Budzinskiy, E.D. Fedorov, A.G. Mylnicov, A.V. Shabrin // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2011. – Vol. 73, № 4. – P. AB264.
14. Будзинский, С.А. Эндоскопические транспапиллярные вмешательства в лечении хронического панкреатита / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, А.Г. Мыльников, Е.Д., Федоров А.Г. Паньков, А.В. Шабрин // **Материалы пленума правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ.** – Ижевск, 2012. – С. 130-131.
15. Будзинский, С.А. Эндоскопическое протезирование протока поджелудочной железы в лечении панкреатических свищей / С.Г. Шаповальянц, А.Г. Мыльников, С.А. Будзинский, А.В. Шабрин // **Анналы хирургической гепатологии.** – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 51-54.
16. Будзинский, С.А. Стентирование главного панкреатического протока в лечении острого панкреатита, возникшего после эндоскопических ретроградных вмешательств / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров, А.Г. Мыльников, А.Ю. Котиева // **Сборник материалов конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» (Россия, 28-29.03.2013).** – Санкт-Петербург, 2013. – С.120-122.
17. Будзинский, С.А. Стентирование главного панкреатического протока в лечении острого панкреатита, возникшего после эндоскопических транспапиллярных вмешательств / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров, А.Г. Мыльников, А.Ю. Котиева // **Материалы конгресса «Актуальные проблемы хирургической гастроэнтерологии» (18-20 сентября 2013 года).** – Донецк, 2013. – С. 221.
18. Будзинский, С.А. Эндоскопическое стентирование главного панкреатического протока в профилактике и лечении острого панкреатита, возникшего после эндоскопических транспапиллярных вмешательств / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров, А.Г. Мыльников, А.Ю. Котиева // **Материалы съезда «2-й Съезд врачей неотложной медицины».** – Москва, 2013. – С. 119.

19. Будзинский, С.А. Стентирование главного панкреатического протока в лечении острого панкреатита, возникшего после эндоскопических ретроградных вмешательств / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров, А.Г. Мыльников, А.Ю. Котиева // Сборник материалов XIX Российской гастроэнтерологической недели. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2013. – Т. 23, №5. – (Прил. № 42). – С. 38.

20. Budzinskiy, S.A. Endoscopic pancreatic stenting in the treatment of chronic pancreatitis and its complications / S.A. Budzinskiy, S.G. Shapovalianz, E.D. Fedorov, A.G. Mylnikov // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2013. – Vol. 28, № 3. – P. 276.

21. Budzinskiy, S. Pancreatic stenting in the treatment of acute post-ERCP pancreatitis / S. Shapovalianz, S. Budzinskiy, E. Fedorov, A. Mylnikov, A. Kotieva // UEG Journal. – 2013. – Vol. 1, № 1. – P. A486.

22. Будзинский С.А. Опыт Эндоскопического лечения ретродуоденальной перфорации, возникшей при эндоскопической папиллосфинктеротомии / С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров, Г.В. Конюхов, П.Л. Чернякевич, О.Н. Андреева, Е.М. Ишкулова // Сборник материалов конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» (27– 28 марта 2014). – Санкт-Петербург, 2014. – С. 135-138.

23. Будзинский, С.А. Эндоскопическая профилактика и лечение острого панкреатита после транспапиллярных ретроградных вмешательств / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров, А.Г. Мыльников, А.Ю. Котиева // Материалы XXI Международного Конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Пермь, 2014. – С. 158.

24. Будзинский, С.А. Стентирование главного панкреатического протока в комплексном лечении острого панкреатита, возникшего после эндоскопических транспапиллярных вмешательств / Д.В. Бахтиозина, А.Ю. Котиева, С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский // Вестник Российского государственного медицинского университета, Материалы IX Международной (XVIII Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых. – 2014. – № 2. – С. 312-313.

25. Будзинский, С.А. Стентирование главного панкреатического протока в лечении острого панкреатита, возникшего после эндоскопических транспапиллярных вмешательств / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров, А.Г. Мыльников, А.Ю. Котиева // Материалы «Пленума правления ассоциации гепато-панкреатобилиарных хирургов стран СНГ» (15-16 мая 2014). – Тюмень, 2014. – С. 86-87.

26. Будзинский, С.А. Стентирование протока поджелудочной железы в лечении острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств / С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, С.А. Будзинский, А.Ю. Котиева // **Анналы хирургической гепатологии.** – 2014. – Т. 19, №1. – С. 17-29.

27. Будзинский, С.А. Ретроградное транспапиллярное стентирование протока поджелудочной железы в комплексном лечении больных хроническим панкреатитом / С.А. Будзинский, А.Г., Мыльников П.Л. Чернякевич, З.Р. Бакаев,

С.Г. Шаповальянц // **Анналы хирургической гепатологии.** – 2014. – Т. 19, № 1. – С. 40-49.

28. Будзинский, С.А. Эндоскопическое ретроградное панкреатическое стентирование при хроническом панкреатите – возможности, ограничения, осложнения / С.А. Будзинский, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, А.Г. Мыльников, З.Р. Бакаев, Д.В. Бахтиозина // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2014. – Т. 103, № 3. – С. 72-80.

29. Budzinskiy, S. Management and outcomes of ERCP-related perforation: experience of the last 6 years in the single institution / S. Budzinskiy, S., Shapovaliantc E. Fedorov, G. Konuhov // *UEG Journal.* – 2014. – Vol. 2, № 1. – P. A497.

30. Будзинский, С.А. Эндоскопическое удаление аденомы Фатерова сосочка методом папилэктомии с успешной коррекцией нескольких интраоперационно возникших осложнений / С.А. Будзинский, С.Ю. Орлов, Е.Д. Федоров, Д.В. Бахтиозина, С.Г. Шаповальянц // Сборник материалов конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» (26-28 марта 2015). – Санкт-Петербург, 2015. – С. 182-184.

31. Будзинский, С.А. Современные подходы к лечению осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств / С.А. Будзинский., Е.Д. Федоров, Г.В. Конюхов, А.Ю. Котиева, С.Г. Шаповальянц // Сборник материалов конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» (26-28 марта 2015). – Санкт-Петербург, 2015. – С.182-184.

32. Будзинский, С.А. Современные подходы к лечению ретродуоденальных перфораций, возникших в результате выполнения ретроградных транспапиллярных вмешательств / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, Г.В. Конюхов // Материалы VI конгресса московских хирургов «Неотложная и специализированная хирургическая помощь» (10-11 июня 2015). – Москва, 2015. – С. 40-41.

33. Budzinskiy, S. Endoscopic management of the intraoperative bleeding and duodenal perforation during papillectomy for ampullary adenoma / S. Budzinskiy, S. Orlov, E. Fedorov, D. Bakhtiozina, S. Shapovaliantz // Abstracts of the poster session during the 4 International Symposium on Complications in GI Endoscopy, 25-27 June 2015 at the Matitim Airport Hotel in Hannover. – Germany, 2015. – P. 12.

34. Budzinskiy, S. Endoscopic pancreatic stenting in the treatment of acute post-ERCP pancreatitis / S. Shapovaliantz, S. Budzinskiy, E. Fedorov, A. Mylnicov, A. Notieva // Abstracts of the poster session during the 4 International Symposium on Complications in GI Endoscopy, 25-27 June 2015 at the Matitim Airport Hotel in Hannover. – Germany, 2015. – P. 13.

35. Будзинский, С.А. Результаты лечения осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств / С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров, Г.В. Конюхов, А.Ю. Котиева, С.Г. Шаповальянц // **Анналы хирургической гепатологии.** – 2015. – Т. 20, № 3. – С. 84-93.

36. Будзинский, С.А. Эндоскопическое удаление аденомы Фатерова сосочка с успешной коррекцией нескольких интраоперационно возникших осложнений / С.А. Будзинский, С.Ю. Орлов, Е.Д. Федоров, Д.В. Бахтиозина, С.Г. Шаповальянц

// **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.** – 2015. – Т. 122, № 10. – С. 44-45.

37. Budzinskiy, S. Endoscopic pancreatic stenting in the treatment of pancreatic fistulas associated with chronic pancreatitis / S. Budzinskiy, S. Shapovalianz, I. Babkova, S. Orlov, E. Fedorov // DEN. – 2017. – Vol. 29, № 1. – P. 41.

38. Будзинский С.А. Эндоскопическое транспапиллярное панкреатическое стентирование в лечении свищей поджелудочной железы (с комментарием А.Г. Кригера) / С.А. Будзинский, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, А.В. Шабрин // **Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.** – 2017. – № 2. – С. 32-44.

39. Будзинский, С.А. Возможности и ограничения эндоскопических транспапиллярных методик в лечении вируснохолитиаза / С.А. Будзинский, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, П.Л. Чернякевич // Сборник материалов VIII всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» Возможности эндоскопии в практике гастроэнтеролога, хирурга, онколога, педиатра (30-31 марта 2017). – Санкт-Петербург, 2017. – С. 175-176.

40. Будзинский, С.А. Эндоскопическая цистогастростомия поддиафрагмального жидкостного скопления саморасширяющимся стентом и неожиданная находка при последующей трансмуральной некрсеквестрэктомии / С.А. Будзинский, Е.В. Горбачев, Д.В. Бахтиозина, Е.Д. Федоров [и др.] // Сборник материалов VIII всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» Возможности эндоскопии в практике гастроэнтеролога, хирурга, онколога, педиатра (30-31 марта 2017). – Санкт-Петербург, 2017. – С.172-174.

41. Будзинский, С.А. Прогнозирование и профилактика острого панкреатита после эндоскопических транспапиллярных вмешательств в группе пациентов с высоким риском его развития / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров, А.Ю. Котиева, Г.В. Белова, И.В. Кунина // Сборник материалов VIII всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» Возможности эндоскопии в практике гастроэнтеролога, хирурга, онколога, педиатра (30-31 марта 2017). – Санкт-Петербург, 2017. – С. 219-221.

42. Будзинский, С.А. Возможности эндоскопической профилактики и лечения острого постманипуляционного панкреатита / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров, А.Ю. Котиева // Клиническая эндоскопия. – 2017. – Т. 50, № 2. – С. 22-26.

43. Будзинский, С.А. Современные возможности эндоскопических ретроградных вмешательств в лечении хронического панкреатита и его протоковых осложнений / С.А. Будзинский, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского. Тезисы первого съезда хирургов центрального федерального округа Российской Федерации г. Рязань (27-29 сентября 2017). – 2017. – № 2. – С. 396-397.

44. Будзинский, С.А. Результаты эндоскопического лечения ретродуоденальных перфораций, осложнивших выполнение эндоскопических транспапиллярных вмешательств / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский [и др.] // Сборник материалов IX всероссийской научно-практической конференции

«Актуальные вопросы эндоскопии – 2018». Экстренная и оперативная эндоскопия (29-30 марта 2018). – Санкт-Петербург, 2018. – С. 265-266.

45. Будзинский, С.А. Современные возможности пероральных эндоскопических исследований внепеченочных желчных и панкреатических протоков и первый опыт применения видеоцифровой системы SpyGlass в России / С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров, С.Г. Шаповальянц, П.Л. Чернякевич, Е.Н. Платонова [и др.] // Сборник материалов IX всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии – 2018». Экстренная и оперативная эндоскопия (29-30 марта 2018). – Санкт-Петербург, 2018. – С. 205-207.

46. Будзинский, С.А. Современные возможности эндоскопических ретроградных вмешательств в лечении хронического панкреатита и его осложнений / С.А. Будзинский, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, Е.Н. Платонова // Сборник материалов IX всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии – 2018». Экстренная и оперативная эндоскопии (29-30 марта 2018). – Санкт-Петербург, 2018. – С. 208-209.

47. Budzinskiy, S. Endoscopic pancreatic stenting in the treatment of acute post-ERCP pancreatitis / S. Shapovalianz, A. Kotieva, E. Fedorov, S. Budzinskiy // Endoscopy. – 2018. – Vol. 50, № 4. – P. 26.

48. Budzinskiy, S. Urgent ERCP and pancreatic duct stenting for the management of post-ERCP pancreatitis / S. Shapovalianz, S. Budzinskiy, E. Fedorov, A. Kotieva // UEG journal abstract issue. – 2018. – Vol. 6, № 8. – P. P0245

49. Будзинский, С.А. Современные подходы к лечению осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств / С.А. Будзинский, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, П.Л. Чернякевич // Сборник тезисов Пленума правления Российского эндоскопического общества (16 ноября 2018 года). – Самара, 2018.

50. Будзинский, С.А. Комплексное лечение больного хроническим панкреатитом / А.Г. Кригер, С.А. Будзинский, М.А. Захарова, Д.С. Горин. // **Хирургия.** – 2018. – № 11. – С. 68-70.

51. Будзинский, С.А. Эндоскопическое панкреатическое стентирование в лечении острого панкреатита, развившегося после ретроградных транспапиллярных вмешательств / С.Г. Шаповальянц, С.А. Будзинский, Е.Д. Федоров, А.Ю. Котиева // Материалы XXV международного конгресса ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». – Алматы, 2018. – (Спецвыпуск № 1). – С. 78.

52. Будзинский, С.А. Место эндоскопии в лечении хронического панкреатита и его осложнений / С.А. Будзинский, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, П.Л. Чернякевич, Е.Н. Платонова // Сборник материалов 10-й Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» (28-30 марта 2019). – Санкт-Петербург, 2019. – С. 153-155.

53. Патент на изобретение № 2566082 «Стент панкреатический» / С.А. Будзинский, Д.В. Бахтиозина, С.Г., Шаповальянц Е.Д. Федоров; заявка

№2014114393; приоритет изобретения 11 апреля 2014 г. Зарегистрировано в Госреестре РФ 23 сентября 2015 г.

54. Патент на изобретение № 2562135 «Способ лечения острого постманипуляционного панкреатита» / С.А. Будзинский, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, С.Ю. Орлов, А.Ю. Котиева; заявка №2014110826; приоритет изобретения 21 марта 2014 г. Зарегистрировано в Госреестре РФ 10 августа 2015 г.