

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Мудряк Даниил Леонидович

**Отдаленные последствия повреждений панкреатического протока при
остром некротическом панкреатите**

3.1.9. Хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Дюжева Татьяна Геннадьевна

Москва – 2023

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. РОЛЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРОТОКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭТАПЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА В ФОРМИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	14
1.1 Определение хронического панкреатита и его осложнений	14
1.1.1 Синдром отключенного протока поджелудочной железы (disconnected pancreatic duct syndrome) как частое осложнение тяжелого некротического панкреатита	15
1.1.2 Псевдокисты поджелудочной железы	17
1.1.3 Панкреатический свищ	19
1.2 Диагностика повреждений протока поджелудочной железы и его последствий.....	20
1.2.1 Диагностика псевдокист	25
1.2.2 Диагностика панкреатических свищей	27
1.2.3 Диагностика псевдоаневризм перипанкреатических артерий.....	27
1.3 Лечение синдрома отключенного панкреатического протока	29
1.3.1 Лечение панкреатических псевдокист	31
1.3.2 Лечение панкреатических свищей.....	36
1.4 Проблема фиброза поджелудочной железы	38
1.5 Заключение к обзору литературы.....	40
ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1 Характеристика клинических наблюдений и дизайн исследования.....	41
2.2 Методы исследования.....	43
2.2.1 Диагностика острого некротического панкреатита	43
2.2.2 Оценка жизнеспособной паренхимы ПЖ	44
2.2.3 Оценка парапанкреатита.....	44

2.2.4 Диагностика повреждения протока поджелудочной железы	45
2.3 Лечение.....	46
2.4 Оценка отдаленных результатов	46
2.5 Статистическая обработка данных.....	47
ГЛАВА 3. ДИНАМИКА ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ СВИЩЕЙ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ КОНФИГУРАЦИЕЙ НЕКРОЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	49
3.1 Анализ по глубине некроза поджелудочной железы и типу его конфигурации.	49
3.1.1 Характеристика больных 1 группы (неглубокий некроз).....	49
3.1.2 Характеристика больных 2 группы (глубокий некроз).....	52
3.2 Анализ по объему функционально активной паренхимы поджелудочной железы дистальнее зоны перенесенного глубокого поперечного некроза	65
3.3 Факторы, влияющие на возникновение и закрытие панкреатического свища у пациентов, перенесших некротический панкреатит	72
ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ЖИДКОСТНЫХ СКОПЛЕНИЙ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ КОНФИГУРАЦИИ НЕКРОЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	88
4.1. Больные с перипанкреатическими скоплениями на этапе острого панкреатита, у которых в отдаленные сроки осложнений не отмечено.....	91
4.2. Больные с перипанкреатическими скоплениями на этапе острого панкреатита, у которых в отдаленные сроки были отмечены осложнения	99
4.2.1 Вмешательства по поводу осложненных псевдокист	105
4.2.2. Анализ тактики ведения больных с псевдокистами на этапе острого панкреатита	112
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	120
ВЫВОДЫ	133
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	135
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	137
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	138

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Воспалительные заболевания поджелудочной железы (острый и хронический панкреатит) являются ведущими проблемами абдоминальной хирургии, летальность при некротических формах острого панкреатита достигает 30 – 40% (Leppäniemi A., 2019, Werge M., 2016), у 50% в дальнейшем развивается прогрессирующий фиброз ткани поджелудочной железы, сопровождающийся экзокринной и эндокринной недостаточностью (Hogi Y., 2019). У 30 – 50 % больных при панкреонекрозе повреждается проток поджелудочной железы, что приводит к его несостоятельности, впоследствии к формированию жидкостных скоплений и панкреатического свища (Jang J.W., 2016). Синдром разобщения протока поджелудочной железы – *disconnected pancreatic duct syndrome*, является наиболее частой (49%) причиной поздних осложнений острого панкреатита, который клинически проявляется рецидивирующими псевдокистами или персистирующими панкреатическими свищами. У ряда пациентов свищи закрываются самостоятельно, однако, прогностических критериев закрытия нет (Maatman T.K., 2020). Одним из факторов рассматривают атрофию поджелудочной железы, которая приводит к уменьшению функциональной активности клеток и как следствие – к закрытию наружного панкреатического свища (Sandrasegaran K., 2007, Дюжева Т.Г., 2023). Серьезной проблемой являются рецидивирующие псевдокисты (Hamada T., 2022). Инвазивные вмешательства, направленные только на ликвидацию псевдокист, без учета морфологических изменений паренхимы железы и протока, не приводят к достижению положительного результата, способствуют развитию фиброза поджелудочной железы (Nealon W.H., 2002). В литературе проблема диагностики и лечения псевдокист поджелудочной железы, как правило, рассматривается в связи с осложнениями, вопросу их предупреждения уделяется недостаточно внимания (Larsen M., 2016).

Повреждение панкреатического протока на этапе острого панкреатита является одним из важных механизмов формирования фиброза на хроническом этапе заболевания (Fischer T.D., 2014).

По данным зарубежной и отечественной литературы подавляющее число научных публикаций посвящено проблеме диагностики и лечения больных с послеоперационными панкреатическими свищами после плановых оперативных вмешательств на поджелудочной железе, и мало внимания уделено проблеме формирования панкреатических свищей и псевдокист при остром некротическом панкреатите и абдоминальной травме (Шнейдер В.Э., 2014 Bassi С., 2014).

Степень разработанности темы исследования

В различных исследованиях синдром разобщенного панкреатического протока встречается у 30 – 50% больных острым некротическим панкреатитом (Fisher T.D., 2014, Maatman T.K., 2020). Из-за сложности диагностики данного состояния, особенно на этапе ОП, истинная заболеваемость не известна, а диагноз в среднем выставляется через 6 месяцев от начала заболевания (Aghdassi A., 2008). Имеющаяся литература указывает на необходимость лечения при повреждении протока поджелудочной железы, однако, показания к инвазивным процедурам не ясны, данные о естественном течении заболевания и его консервативной терапии недостаточны из-за сложности и сроков диагностики, а наблюдение за пациентами, у которых проявления повреждения протока начинаются после выписки по поводу острого панкреатита, является неадекватным (Vanek P., 2021).

Работы, посвященные конфигурации некроза поджелудочной железы, показывают, что глубина некроза более 50% поперечного сечения поджелудочной железы определяет большую вероятность повреждения протока поджелудочной железы, а наличие жизнеспособной паренхимы, расположенной дистальнее глубокого некроза, создает условия для формирования внутреннего панкреатического свища (Дюжева Т.Г. и соавт., 2013, 2021). Компьютерная

томография с болюсным введением контрастного препарата позволила авторам получить информацию о ранних предикторах повреждения панкреатического протока, разработать дифференцированный подход к лечению больных на этапе некротического панкреатита. Итогом лечения многих больных острым некротическим панкреатитом на этапе выздоровления является существование наружного панкреатического свища или формирующихся псевдокист. Дальнейших исследований по динамике указанных проявлений повреждения протоковой системы поджелудочной железы (Шефер А.В., 2021), прогрессированию или редукции псевдокист, закрытию свищей, не было проведено.

Котельникова Л.П., Кудрявцев П.Л. в своих работах предикторами формирования наружных панкреатических свищей в исходе острого деструктивного панкреатита, требующих хирургической коррекции, выделяют: локализация зоны некроза в области перешейка, его глубина 50% и более, количество отделяемого по контрольному дренажу более 150 мл с высокой активностью амилазы (более 1000 единиц). При этом хирургические вмешательства по ликвидации наружных панкреатических свищей рекомендуют проводить не ранее, чем через три месяца с момента его формирования.

Нет однозначного мнения относительно методов лечения псевдокист и панкреатических свищей (Nair R.R., 2007). Не разобраны причины формирования рецидивных псевдокист (осложненного течения), которые наблюдаются в 23,4% случаев, у пациентов, ранее перенесших пункционно-дренирующие вмешательства по поводу псевдокист с формированием наружного панкреатического свища с последующим удалением дренажа (Дюжева Т.Г., 2012) Исследования (Nealon W.H., 2008) свидетельствуют, что синдром разобщенного панкреатического протока ассоциирован с персистирующими панкреатическими псевдокистами, безуспешностью миниинвазивного лечения, необходимости оперативного лечения у 85 % больных. Также известно, что половина больных с наружными панкреатическими свищами устойчивы к консервативной терапии (Шабунин А.В., и соавт., 2011).

Оптимальный подход к диагностике и лечению больных с синдромом разобщенного панкреатического протока не сформирован в связи с недостаточно накопленным материалом для анализа. Таким образом, исследование отдаленных последствий повреждений панкреатического протока при различных типах конфигурации некроза поджелудочной железы позволит получить важную информацию о причинах и сроках манифестации поздних осложнений панкреонекроза (псевдокист, панкреатических свищей), которые могут быть учтены при разработке новых подходов к лечению больных и способов профилактики осложнений повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите.

Цель исследования

Целью исследования являлось улучшение результатов лечения больных, перенесших панкреонекроз, путем прогнозирования и предотвращения последствий повреждения протока поджелудочной железы.

Задачи исследования

Для достижения указанной цели нами поставлены следующие задачи:

1. На основании данных литературы изучить современные представления о роли повреждения протока поджелудочной железы при панкреонекрозе в генезе и прогнозировании осложненных псевдокист и стойких панкреатических свищей.
2. Изучить характер и сроки манифестации отдаленных осложнений псевдокист у пациентов, перенесших некроз поджелудочной железы различной конфигурации.

3. Оценить тактику лечения больных с осложненными псевдокистами на этапе острого панкреатита и характер инвазивных вмешательства по поводу осложнений.
4. Изучить влияние глубины, локализации и конфигурации некроза поджелудочной железы на исход наружных панкреатических свищей после острого панкреатита.

Научная новизна

Впервые на основе конфигурации некроза поджелудочной железы изучено влияние повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите на развитие поздних осложнений панкреонекроза и выявлены следующие закономерности.

Показано, что глубокий некроз поджелудочной железы и 1 тип конфигурации некроза определяют вероятность повреждения протока поджелудочной железы на этапе острого панкреатита, а также развитие псевдокист с жизнеугрожающими осложнениями и стойких панкреатических свищей. При отсутствии факторов риска повреждения протока и внутреннего панкреатического свища во время острого панкреатита (неглубокий некроз 1 типа и 2 тип конфигурации) осложнений формирующихся псевдокист не отмечено, свищи закрывались в течение 2 месяцев.

Изучена динамика объема жизнеспособной паренхимы поджелудочной железы за зоной повреждения протока в отдаленные сроки у пациентов с глубоким некрозом и 1 типом конфигурации. Выявлены два фактора, способствующие закрытию свища после панкреонекроза: атрофия паренхимы железы, поддерживающей свищ, и раннее, на этапе острого панкреатита, восстановление проходимости протока и пассажа сока от жизнеспособной паренхимы через зону некроза в двенадцатиперстную кишку, при котором атрофии паренхимы не отмечено.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в обосновании особенностей формирования хронического панкреатита после панкреонекроза, обусловленных нарушением целостности протока поджелудочной железы. Выявлены причинно-следственные связи, с помощью которых можно прогнозировать формирование осложненных псевдокист и стойких панкреатических свищей уже на этапе острого панкреатита.

Выявлены причины осложнений псевдокист поджелудочной железы (увеличение размеров, разрыв, кровотечение) в первые 3 – 6 месяцев после панкреонекроза: при выписке пациентов не учитывались факторы риска повреждения протока железы и наличие внутреннего панкреатического свища, отсутствовали данные компьютерной томографии с оценкой глубины и конфигурации некроза.

Доказана целесообразность стентирования протока через зону глубокого некроза головки, шейки и тела поджелудочной железы в ранние сроки острого панкреатита, что способствовало закрытию панкреатического свища и предотвращало атрофию паренхимы, расположенной за областью некроза в отдаленные сроки.

Методология и методы исследования

Всем пациентам на этапе стационарного лечения проводилось стандартное клиническое, лабораторное, инструментальное обследование и лечение, в соответствии с Приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 13.02.2017 № 83 «Об утверждении Инструкции по диагностике и лечению острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы», а также в соответствии с ранее разработанной и принятой в клинике методикой.

Объектом исследования были пациенты, у которых, некроз поджелудочной железы подтверждался данными компьютерной томографии. Предметом исследования являлась роль повреждения протока поджелудочной железы на этапе острого панкреатита в прогнозировании поздних осложнений панкреонекроза.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартного статистического функционала программы «Microsoft Excel 2019». Методы статистического анализа были выбраны в соответствии с типом анализируемых данных.

Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) – выписка из протокола № 33-20 от 25.11.2020 года.

Положения, выносимые на защиту

1. Глубина и конфигурация некроза поджелудочной железы на этапе острого панкреатита являются важными критериями, определяющими вероятность поздних осложнений острого панкреатита вследствие повреждений протока поджелудочной железы. Глубокий некроз паренхимы при 1 типе конфигурации и большой объем жизнеспособной паренхимы дистальнее некроза позволяют прогнозировать стойкий панкреатический свищ, тогда как неглубокий некроз 1 типа и 2 тип конфигурации некроза предполагают быстрое его закрытие.
2. Псевдокисты, формирующиеся при глубоком некрозе поджелудочной железы у больных с 1 типом конфигурации, прогрессируют в динамике, сопряжены с разрывом, геморрагическими проявлениями, инфицированием. Динамика жидкостных скоплений в процессе формирования псевдокист при неглубоком некрозе 1 типа конфигурации свидетельствовала об их резорбции. При 2 типе конфигурации, несмотря на глубокий некроз, прогрессирования скоплений не отмечено, единственным осложнением было инфицирование.

3. Для предупреждения осложнений псевдокист на этапе острого панкреатита целесообразно использовать тактику лечения, основанную на оценке факторов риска повреждения протока поджелудочной железы по данным компьютерной томографии, своевременном переводе внутреннего панкреатического свища в наружный. Эндоскопическая транспапиллярная реканализация протока через зону глубокого некроза способствовала закрытию панкреатического свища и предотвращала атрофию дистально расположенной функционально активной паренхимы поджелудочной железы в отдаленные сроки.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Выполненная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.9. Хирургия и области исследования п.2 «Разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний».

Степень достоверности и апробация результатов

С целью получения достоверных результатов в работу включено 82 больных перенесших острый некротический панкреатит, получивших лечение в отделении хирургии ГБУЗ «ГКБ имени С.С. Юдина» Департамента Здравоохранения Москвы с 2010 г. по 2022 г. Результаты, сравнение групп, были определены с помощью статистического анализа. Полученные данные обрабатывали стандартными статистическими пакетами (StatSoft STATISTICA 10), MS Excel 2019. При изучении основных характеристик исследования использовались параметрические критерии, а данные описывались как проценты от общего числа, либо среднее \pm стандартное отклонение. Проверку нормальности распределения в выборках выполняли при помощи критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения количественных показателей выборок с распределением, приближенным к нормальному, использовался критерий Стьюдента, для выборок с распределением отличным от нормального использовали U-критерий Манна-Уитни. Качественные показатели различных групп сравнивались

с применением критерия χ^2 . Вероятность $p < 0,05$, рассматривалась достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами.

Основные положения и результаты исследования были представлены на следующих конференциях: VII Съезд хирургов Юга России с международным участием – доклад, Пятигорск, 21.10.21, Национальный хирургический конгресс-2022 с международным участием, XIV съезд хирургов России – доклад в секции молодых учёных, Москва, 26.11.22, Национальный хирургический конгресс-2022 с международным участием. XIV съезд хирургов России – доклад в основной программе, Москва, 27.11.22

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации исследования внедрены в учебный процесс кафедры Госпитальной хирургии Института клинической медицины имени Н. В. Склифосовского Первого МГМУ имени И. М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Акт №227 от 30.03.2023. Также, результаты исследования внедрены в лечебный процесс ГБУЗ «ГКБ имени С.С. Юдина» ДЗМ, ГБУЗ «ГКБ имени В. В. Вересаева» ДЗМ, Акт №228 от 30.03.2023.

Личный вклад автора

Автор самостоятельно выполнил анализ литературных источников, как российских, так и иностранных баз данных. На основании полученных данных, участвовал в определении темы, постановки цели и задач исследования. Непосредственно автор, осуществил набор и ведение, анализ базы данных. Являлся лечащим врачом проспективной группы пациентов. Вклад автора также заключается в анализе и интерпретации полученных данных, их статистической обработке. Сформированы выводы, позволяющие предупредить развитие осложнений после перенесенного панкреонекроза и практических рекомендаций по динамическому

наблюдению пациентов данной категории. Широкой научной публике представлены доклады о результатах на научно-практических конференциях. Выполнены публикации результатов в рецензируемых научно-практических изданиях. Результаты работы внедрены в учебную и лечебную работу.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, включенных в международную индексируемую базу данных Scopus, 1 публикация в сборнике материалов международных и всероссийских конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 152 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной клинической характеристике больных и методам исследования, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Работа иллюстрирована 39 рисунками и 9 таблицами. Библиографический указатель представлен 125 источниками, из них 105 – иностранные авторы, 20 – отечественные.

ГЛАВА 1. РОЛЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРОТОКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭТАПЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА В ФОРМИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Определение хронического панкреатита и его осложнений

Хронический панкреатит (ХП) – одно из наиболее частых заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. В России заболеваемость ХП составляет 27,4 – 50 на 100 000 населения в год. В странах Запада этот показатель варьирует от 1,6 до 56 на 100 000 населения в год [14]. Хронический панкреатит – персистирующее прогрессирующее воспаление поджелудочной железы (ПЖ), приводящее к деструкции ее паренхимы и протоков. Это приводит к развитию фиброза, формированию эндокринной и экзокринной недостаточности, осложнениям, связанным со сдавлением прилежащих органов (механической желтухе, дуоденостазу), развитию регионарной портальной гипертензии, псевдоаневризм сосудов с последующим кровотечением [105, 4].

Хроническому панкреатиту после приступов острого панкреатита (ОП), что наблюдается у 56 – 70% пациентов [109], сопутствуют рецидивирующие псевдокисты (ПК), персистирующие панкреатические свищи (ПС) и панкреатический асцит. Они обусловлены повреждением протока поджелудочной железы (ППЖ): как частичного, так и полного нарушения его целостности, с формированием DPDS - disconnected pancreatic duct syndrome [19, 52, 64]. В связи с этим, представляет интерес анализ литературы о причинах формирования и последствиях повреждения ППЖ (псевдокисты, панкреатические свищи), факторах, определяющих их динамику (регресс, прогрессирование, осложнения).

1.1.1 Синдром отключенного протока поджелудочной железы (disconnected pancreatic duct syndrome) как частое осложнение тяжелого некротического панкреатита

Примерно у 20% пациентов с острым панкреатитом развивается некротический панкреатит или некроз парапанкреатической жировой клетчатки [64, 111]. Некроз паренхимы поджелудочной железы часто сопровождается потерей целостности ППЖ. В результате, проток ПЖ более не сообщается с желудочно-кишечным трактом, что приводит к утечке панкреатического секрета в окружающие ткани [73], данный феномен называют *disconnected pancreatic duct syndrome (DPDS)*. Повреждение протока ПЖ встречалось в 44% случаев при тяжелом ОП и ни у кого при легком течении заболевания [87].

Патофизиология. DPDS исключительно важное, но часто упускаемое осложнение ОП, которое возникает у 16 – 50% пациентов с некротическим панкреатитом [73, 51]. Повреждение ППЖ происходит при некротическом панкреатите, когда в область некроза вовлекается главный проток поджелудочной железы [120], что в свою очередь происходит при вовлечении в некроз протокового эпителия. Повреждение ППЖ характеризуется отключением различных ее сегментов, находящихся дистальнее зоны некроза и прекращением естественного дренажа сока ПЖ через большой сосочек двенадцатиперстной кишки (БСДПК) [19, 101]. При этом, отключенный дистальный сегмент ПЖ остается функционирующим, продолжая секретировать панкреатические ферменты, что приводит к рецидивирующим пери- и интрапанкреатическим жидкостным скоплениям (ЖС), псевдокистам, панкреатическому свищу, панкреатогенному асциты [52]. Подобное патологическое дренирование секрета ПЖ длится до тех пор, пока не произойдет его интервенционное перенаправление, отключенный сегмент не резецируется, или не произойдет его атрофия. В тоже время может произойти рубцевание отводящей части протока ПЖ в отключенном сегменте, что ведет к прекращению его дренирования и возникновению рецидивов ОП [45]. Подобное повреждение протока чаще происходит внутри

головки ПЖ, областях, прилежащих к шейке и телу, что объясняется восприимчивостью этих областей к ишемическому некрозу из-за недостаточности кровоснабжения [118]. В ретроспективной серии показали, что при некротическом панкреатите шейка ПЖ повреждалась в 57,8%, дистальная часть тела 23,1%, средняя часть тела ПЖ в 19,2% случаев [101]. Среди причин формирования DPDS хоть и преобладает некротический панкреатит, но также может встречаться малигнизация, травма (в том числе панкреатическая хирургия, дренирование ПК) [70].

Клинические проявления синдрома повреждения протока поджелудочной железы. Клинические проявления DPDS могут быть различными, включая интра- и перипанкреатические ЖС, персистирующую наружную панкреатическую фистулу, панкреатогенный асцит, плеврит, рецидивный острый или обострение хронического панкреатита [50, 88, 52, 73, 51, 120, 101, 118]. Наибольшая сложность состоит в том, что клинические проявления не часто возникают одновременно с началом ОП и чаще выявляются в отдаленном периоде [84]. Возможно, это связано с тем, что на ранней стадии тяжелого некротического панкреатита развивается системная воспалительная реакция, которая способствует развитию органной дисфункции [15] и диагностика повреждения ППЖ попросту не проводится, так как лечение направлено на компенсацию органных дисфункций, питание, обезболивание, а диагностика DPDS откладывается на недели или месяцы [106]. В тоже время, было показано, что раннее выявление повреждения ППЖ на этапе панкреонекроза, основанное на выполнении КТ с болюсным контрастированием (2-4 сутки от начала ОП) [19] и оценке активности а-амилазы перипанкреатических скоплений, позволяло определить показания к чрескожным миниинвазивным вмешательствам (пункция/дренирование) ЖС, направленным на перевод внутреннего ПС в наружный, что позволяло снизить распространенность парапанкреатита и давало возможность при необходимости выполнить оперативное лечение (секвестрэктомия) на 3-4 неделе от начала болезни. Такой подход позволил

значительно снизить летальность по сравнению с ранними или поздними операциями [11].

DPDS обычно подозревается при наличии устойчивых некротических скоплений, так называемых отграниченных некрозов – walled of necrosis [19, 118]. Другим частым проявлением DPDS являются персистирующие наружные панкреатические свищи, формирующие после дренирования или дебридмента, в свою очередь последние могут приводить к формированию панкреатогенного асцита или плеврита. В одном из последних проспективных исследований показали, что наиболее частой причиной хирургического лечения при DPDS были рецидивные псевдокисты (40,9%), стойкий панкреатический свищ (21,9%), рецидивный панкреонекроз (21,9%), обострения хронического панкреатита (12,7%) случаев [52].

1.1.2 Псевдокисты поджелудочной железы

Псевдокисты поджелудочной железы возникают в исходе панкреонекроза в 7 – 25% случаев [111], по данным других авторов до 50% случаев [120, 112]. При хроническом панкреатите этот показатель составляет 40% [80]. Неосложненное течение псевдокист после эпизодов острого панкреатита при их размерах до 4 см как правило не требует вмешательств, при этом, происходит их спонтанная резорбция.

Осложнения псевдокист поджелудочной железы. ПК, возникающие в течение ХП подвержены спонтанной резорбции менее чем в 10% случаев, могут осложняться компрессией желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), общего желчного протока, приводя к их симптоматической обструкции. В 15 – 40% наблюдений развиваются осложнения, связанные с псевдокистами [111, 98]. Стоит отметить, что ПК в 30 – 40% наблюдений сочетаются с вируснолитиазом, панкреатической гипертензией [78]. Возможная компрессия крупных сосудов может вести к абдоминальной ишемии, скрытым ишемическим кровотечениям.

Кроме того, инфицирование, кровоизлияние в полость кисты, ее разрыв (с возможным развитием панкреатогенного асцита, перитонита), панкреатоплевральный свищ, могут значительно осложнить течение болезни [102]. Это чаще происходит у пациентов с ПК размером до 4 см, находящихся на «выжидательном» лечении после перенесенного острого некротического панкреатита. Летальность у таких пациентов может достигать 14% в общей структуре некротического панкреатита, а при развитии сепсиса, кровотечения, перфорации - составляет 40 – 60% [6, 19].

Еще одним грозным осложнением ХП являются псевдоаневризмы (ПА) панкреатических, перипанкреатических артерий, кровотечение из которых сопровождается летальностью до 40% [118]. Основной проблемой при панкреатических ПА является необходимость их ранней и быстрой диагностики. ПА могут разрываться в брюшную полость, забрюшинное пространство, псевдокисту или панкреатический проток (*hemorrhage pancreaticus*). Разрыв ПА может проявляться постепенно нарастающей анемией с признаками мелены или массивным кровотечением в просвет ЖКТ или брюшную полость [77]. Локализация кисты в области хвоста ПЖ, может вести к ее разрыву в селезенку, разрушению её сосудов и катастрофическому кровотечению [105], имеются данные о том, что до 20% ПК такой локализации осложняются кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [6].

Редким, но грозным осложнением ПК с высокой летальностью являются медиастинальные ПК, которые встречаются в 0,4% случаев в общей структуре ЖС. Могут проявляться респираторными, медиастинальными, абдоминальными симптомами и осложняться гемотораксом, эзофаго-бронхиальной фистулой, тампонадой сердца, обструкцией дыхательных путей [11].

В настоящее время нет единой международной классификации ПК применимой для определения лечебной тактики. В тоже время, предложенные различные варианты классификации, в основном отражают расположение ПК в различных отделах ПЖ, наличие или отсутствие их связи с ППЖ [34, 85].

1.1.3 Панкреатический свищ

Панкреатический свищ в виде еще одного осложнения DPDS, описывается как утечка панкреатического сока в результате повреждения ППЖ, его ветвей, или повреждения паренхимы ПЖ. Панкреатит - ассоциированные ПС могут быть разделены на 2 группы – наружные и внутренние. Последние не имеют связи с поверхностью кожи. В тоже время наружная фистула, может быть крупной (>200 мл/сут), малой (<200 мл/сут), в зависимости от количества отделяемого с высокой активностью α -амилазы [124]. В настоящее время наибольшее распространение для определения наружного ПС в результате ОП получило определение, предложенное Sikora et al., – наружное дренирование более 50 мл/сут, жидкости, богатой α -амилазой (содержание α -амилазы превышает 3 сывороточные нормы) на протяжении 7 дней и более [140].

Проблема внутреннего ПС при ОП заключается в его влиянии на забрюшинную клетчатку и формировании распространенного парапанкреатита, в выделении адипоцитокинов, которые играют большую роль в развитии органной недостаточности и локальных осложнений ОП [98, 118]. Проблемой малого (<200 мл/сут) наружного панкреатического свища, является развитие легкой и средней мальнутриции из-за хронической потери белка и электролитов, поражение и как следствие инфекции кожи [84, 1]. При больших фистулах (>200 мл/сут) чаще наблюдается развитие сепсиса, инфицирования, электролитных нарушений, развития тяжелой мальнутриции [122, 98]. Среди других проявлений внутреннего ПС следует выделить панкреатический асцит, плевральный выпот, панкреато - медиастинальный свищ. Помимо этих более редких осложнений, вовремя не выявленный внутренний ПС может привести к жизнеугрожающим состояниям: аррозивному кровотечению, сепсису, обусловленному перфорацией полого органа [99]. Наиболее распространенным путем формирования наружного ПС является дренажный/пункционный канал, полученный в результате интервенционных или хирургических вмешательств по поводу забрюшинных абсцессов, псевдокист, панкреатических некрозов [124].

Исходя из приведенных данных литературы можно сделать вывод о ключевой важности раннего выявления DPDS для прогнозирования рецидивирующих панкреатических ПК и персистирующих ПС, которые в свою очередь приводят к жизнеугрожающим осложнениям. Это может быть использовано в тактике ведения пациента для предупреждения осложнений.

1.2 Диагностика повреждений протока поджелудочной железы и его последствий

Распознавание повреждения ППЖ при ОП чрезвычайно важно, так как, задержка или упущение этого осложнения ведет к увеличению срока госпитализации, нередко жизнеугрожающим осложнениям [120]. DPDS, являясь следствием некротического панкреатита, может выявляться как на этапе ОП, так и с запозданием, от нескольких месяцев до нескольких лет [51]. Диагноз повреждения ППЖ может быть установлен на основании компьютерной томографии (КТ) с болюсным контрастированием, магнитно - резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ), эндоскопической ультрасонографии (ЭУС), эндоскопической ретроградной холангиопанкреатикографии (ЭРХПГ), а также во время операции [51].

В настоящее время отсутствуют общепринятые рекомендации или руководящие принципы, касающиеся диагностики DPDS. В пересмотренной классификации Атланты DPDS упоминается коротко, говоря, что сообщение ППЖ с ЖС может вести к образованию ПК, в то время как в классификации отграниченных некрозов (ОН) это значения не имеет [38].

Наибольшее распространение для диагностики DPDS получили критерии радиологической диагностики, предложенные Sandrasegaran K. et al., [50]: А – некроз по меньшей мере 2 см паренхимы ПЖ, так как меньший объем часто ведет к выздоровлению с образованием стриктуры ППЖ, Б – живая паренхима ПЖ дистальнее некроза, С – частичная экстрavasация или полная утечка контрастного препарата, вводимого при ЭРХПГ, Д – сообщение ППЖ с ЖС под углом около

900. Chong E. и соавт в систематическом обзоре, посвященном эндоскопическому лечению DPDS, указывают на существование 5 распространенных признаков для определения DPDS в различных комбинациях, что ведет к неоднородности групп пациентов для дальнейшего анализа [95]. В одной из работ, авторам удалось показать, что принципиальное значение имеет не только объем некроза ПЖ, но и такие факторы, как локализация некроза, глубина его проникновения в паренхиму ПЖ, чередование участков полного поперечного некроза с функционирующей паренхимой ПЖ, расположенной дистальнее некроза. Даже при небольшом объеме некроза при полном поперечном повреждении шейки ПЖ при панкреонекрозе с сохранением жизнеспособной функционирующей паренхимы железы, расположенной дистальнее некроза, наблюдалось раннее формирование внутреннего панкреатического свища, что вело к развитию распространенного парапанкреатита [12].

В исследовании Howard et al., были слепым методом проанализированы результаты визуализации 47 пациентов с панкреонекрозом, которым было проведено хирургическое лечение. Результаты были классифицированы как показывающие повреждение протока (22 пациента) или отсутствие повреждения протока (25 пациентов) с использованием критериев описанных Sandrasegaran K. et al. Не было никакой разницы в возрасте, поле, этиологии заболевания, степени тяжести панкреатита по Бальтазару или проценте некроза железы между группами. Послеоперационные свищи поджелудочной железы возникли у 74% пациентов с признаками повреждения протоков, по сравнению только с 46% пациентов без признаков повреждения. Кроме того, частота спонтанного закрытия свища составила 18% и 64% у пациентов с признаками разрыва протока и без них. Эти наблюдения позволяют предположить, что выявление разрыва протока поджелудочной железы предсказывает вероятность стойкого панкреатического свища [65].

КТ с болюсным контрастированием и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) являются методами выбора для исследования поперечных сечений ПЖ. Отличительными радиологическими признаками DPDS являются:

большое интра-/перипанкреатическое скопление и/или некроз, часть шейки или тела ПЖ с признаками гипоперфузии, жизнеспособный сегмент дистальнее этих областей [52]. Tann et al., ретроспективно проанализировали результаты визуализации у пациентов с подтвержденным интраоперационно DPDS. Результаты продемонстрировали, что среднее время постановки правильного диагноза составило 9,3 месяца (3 – 36 месяцев).

Диагностика повреждения протока ПЖ на этапе ОП с помощью конфигурации некроза ПЖ и активности α – амилазы в жидкостных скоплениях.

Изучая причины тяжести больных ОП и формирования распространенного панкреатита, было показано, что во-многом это было обусловлено нарушением целостности протока ПЖ в зоне некроза и поступлением панкреатического сока за пределы железы. На основании данных КТ с болюсным контрастированием была разработана концепция конфигурации некроза ПЖ. Конфигурация включает локализацию некроза в различных отделах ПЖ, глубину проникновения в толщу паренхимы и наличие/отсутствие жизнеспособной паренхимы за зоной некроза. Каждой составляющей конфигурации некроза присваивается определенный смысл. Локализация некроза позволяет получить информацию о соотношении некроза и жизнеспособной паренхимы: при некрозе головки, шейки, тела или начальнрго отдела хвоста ПЖ жизнеспособная паренхима располагается дистальнее некроза, при некрозе хвоста – проксимальнее зоны повреждения. Глубина инвазии некроза в паренхиму ПЖ определяет возможность той или иной степени повреждения ППЖ. Расположенная дистальнее некроза жизнеспособная паренхима ПЖ продолжает секрецию сока, однако поступление его в ДПК затруднено или отсутствует. Причиной этого может быть как компрессия ППЖ некротическими массами, так и нарушение целостности его стенки [12]. На основании полученных данных были сформированы 2 типа конфигурации некроза ПЖ. При 1 типе жизнеспособная паренхима расположена дистальнее некроза, что при глубине некроза более 50% и большой вероятности нарушения целостности протока создает большую угрозу для образования внутреннего ПС (подтверждено высокой активностью α –амилазы в жидкостных скоплениях),

распространенного парапанкреатита. 2 тип конфигурации некроза ПЖ характеризуется отсутствием жизнеспособной паренхимы ПЖ за зоной некроза. При этом, риск развития внутреннего ПС был значительно ниже [16].

По данным Дюжевой Т.Г. и соавт., при глубоком поперечном некрозе (>50% толщины) ПЖ в поперечном сечении, с сохраненной дистальной жизнеспособной паренхимой, вероятность повреждения ППЖ и развития внутреннего ПС максимальная, что может быть установлено уже в ранние сроки от начала тяжелого ОП [12].

Полезным инструментом для диагностики целостности ППЖ является МРХПГ. А секретин-усиленная МРХПГ используют для изучения непрерывности протока и панкреатических фистул. Секретин стимулирует секрецию поджелудочной железы, повышает тонус сфинктера Одди, тем самым замедляя сброс панкреатического секрета в ДПК. Это существенно улучшает визуализацию анатомии протока поджелудочной железы и места утечки сока в экстрапанкреатическое пространство. Значимой особенностью такого исследования является возможность очертить участок ППЖ дистальной зоны повреждения, тем самым обеспечивая навигацию при проведении ЭРХПГ [103]. Существенным недостатком секретин-усиленной МРХПГ является низкая доступность, а в некоторых странах – полное отсутствие секретина [12]. Чувствительность МРХПГ для оценки целостности протоков поджелудочной железы ниже, чем у текущего эталонного стандарта ЭРХПГ, но с меньшим риском осложнений, связанных с процедурой [103, 52, 40].

Традиционно ЭРХПГ использовалась в течение многих лет для определения анатомии протока поджелудочной железы путем прямого контрастирования ППЖ. Подтверждением диагноза DPDS при ЭРХПГ является экстравазация контрастного препарата за пределы ППЖ без заполнения дистальной его части [51]. Однако в условиях тяжелого ОП решение о применении ЭРХПГ сопряжено с потенциальными рисками. ЭРХПГ является инвазивным исследованием, всегда существует возможность инфицирования стерильных жидкостных скоплений и/или некроза, что способствует инфицированию и многократно увеличивает

летальность [102]. Также может наблюдаться повторное обострение панкреатита [102].

Является важным дифференциальный диагноз между частичным повреждением и полным разобщением ППЖ. Так Woong Jang et al., в своей работе руководствовались данными МРХПГ и ЭРХПГ. Полным разобщением считали резкий обрыв контрастирования и/или экстравазацию вводимого контрастного препарата без заполнения вышележащих отделов протока. Частичным повреждением считали, когда контрастный препарат, вводимый из проксимальных отделов (за областью повреждения), не попадал в дистальные отделы ППЖ. При этом ЭРХПГ подвергались только пациенты с признаками выпадения участков протока при МРТ. Любые вмешательства выполнялись не ранее 4 недель от начала болезни. Авторы утверждают о чувствительности МРХПГ для выявления нарушения целостности ППЖ, равной 80%. Авторами проанализированы 84 пациента с некротическим панкреатитом из которых 32 имели признаки повреждения ППЖ (18 частичное и 14 полное повреждение протока). В группе с повреждением ППЖ преобладали пациенты с обширными (более 50% паренхимы ПЖ) некрозами, пациенты с нарастающими/рецидивирующими ЖС или персистирующим панкреатическим свищем (15% и 47% соответственно). Длительность госпитализации также была значительно выше – 29 и 55 дней, соответственно. При полном повреждении протока в сравнении с частичным повреждением выявили значительно большее число повторных госпитализаций (71%, 10/14 и 17%, 3/18), число пациентов с обширными некрозами (> 50% объема паренхимы), большую частоту рецидивных ПК и персистирующих ПС (71% против 17%), число пациентов, требующих оперативного лечения (43% против 6% соответственно). Сами авторы указывают на необходимость дальнейшего поиска методов диагностики повреждения ППЖ и развития DPDS, так как на данный момент нет рекомендации по рутинному применению ЭРХПГ для выявления этих состояний [64].

Nealon и соавт. на протяжении длительного времени с помощью ЭРХПГ занимались изучением анатомии ППЖ при остром и хроническом панкреатите. В

одной из своих работ авторы изучили 253 пациента с панкреатическими ПК, 68 из которых разрешились самостоятельно, 50 из оставшихся 185 подверглись чрескожному дренированию и 135 были оперированы. На основании данных ЭРХПГ до любого вмешательства авторы выделили основные типы анатомии ППЖ: нормальный проток, стриктура протока, полный перерыв протока, стриктура протока с наличием связи протока с ПК, полный перерыв протока с наличием связи с ПК. Авторам удалось выявить прямую корреляцию между анатомией ППЖ, длительностью госпитализации и временем существования неполной наружной панкреатической фистулы. Средняя длительность существования свища у пациентов с чрескожным дренированием составила 79 дней. В группе полного перерыва ППЖ (11 из 50) - 119 дней, а в группе с нормальной анатомией протока (17 из 50) - всего 4,4 дня. 10 из 11 пациентов с полным перерывом протока подверглись оперативному лечению из-за выраженного болевого синдрома или персистирующего свища, который существовал более 127 дней, а объем отделяемого сока оставил 200мл/сут. Никто из пациентов, которым провели чрескожное дренирование и при нормальной анатомии ППЖ не подвергся операции. Койко-день пациентов с нормальной анатомией и полным перерывом ППЖ составил 6,1 и 39,1 соответственно. Различия в группах стриктуры протока со связью с ПК или без связи с ПК по длительности существования ПС были также значимы: 102,7 (13 из 50) и 26,7 (9 из 50) суток соответственно. Длительность госпитализации составила 33,5 и 14,2 суток [86].

1.2.1 Диагностика псевдокист

Различные диагностические инструменты, включая компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) трансабдоминальное и эндоскопическое ультразвуковое исследование УЗИ, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) используются для диагностики панкреатических ПК и нарушения целостности

панкреатического протока [6]. Проводят аспирацию, химический и цитологический анализ сока.

Трансабдоминальное УЗИ. Достоинством УЗИ является его дешевизна, широкая распространенность, неинвазивный характер, возможность повторного исследования настолько часто, насколько это необходимо. Однако, это исследование зависит от опыта исследователя, имеет не модифицируемые ограничения, такие как экранирование газа в желудке, кишечнике. При этом чувствительность УЗИ составляет от 70 до 90 % [97], отрицательные прогностические значения, особенно для мелких кистозных образований, составляют 9% [6].

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС). Поскольку группа кистозных панкреатических образований является очень гетерогенной, высокая разрешающая способность ЭУС повышает точность диагностики. Так, к примеру, точность при определении панкреатических кистозных образований менее 2 см выше при использовании ЭУС, в сравнении с КТ [6]. ЭУС способна выявлять перегородки, солидный компонент внутри кист, в ряде случаев связь полости кисты с ППЖ. При недостаточности диагностических данных возможно выполнение тонкоигольной аспирационной биопсии для анализа цитологии, биохимического исследования [105]. При этом ПК в сравнении с кистозными неоплазиями имеют высокую активность α -амилазы, низкий уровень раково-эмбрионального антигена (РЭА) при биохимическом анализе, наличие воспалительных клеток при цитологии.

Компьютерная томография (КТ). КТ сканирование считается обязательным исследованием при планировании лечения панкреатических ПК, обладает высокой чувствительностью (82 – 100%) и специфичностью (98%) [95]. По данным российских национальных клинических рекомендаций (НКР) скрининговым методом при ХП является УЗИ, а при недостатке информации следует выполнять МРТ, МРХПГ или ЭУС, без упоминания КТ. В свою очередь, американская ассоциация гастроэнтерологов рекомендует КТ или МРТ в качестве средств диагностики первой линии при ХП [102]. Ayesha K., et al. по результатам

оценки КТ и МРТ, выполненных 29 пациентам спустя 4 недели после перенесенного некротического панкреатита (каждому пациенту выполняли оба исследования), показали, что МРТ имеет преимущество в оценке жидкостного компонента и секвестров в ПК и отграниченных некрозах, исключении повреждения ППЖ. Предпочтения КТ отдавали при сложных скоплениях с жировыми секвестрами [38]. В одной из наших работ была показана роль использования КТ-признаков конфигурации и глубины некроза ПЖ с целью прогнозирования развития осложненных ПК после ОНП [20].

1.2.2 Диагностика панкреатических свищей

Как указывалось выше, наружный панкреатический свищ по этиологии является ятрогенным, а внутренний образуется в результате повреждения ППЖ, их диагностика во многом идентична. Иногда, для уточнения диагноза может потребоваться аспирация жидкости с помощью ЭУС + ТАБ или чрескожной пункции с целью оценки уровня α -амилазы в жидкости [98]. Для подтверждения наличия наружного панкреатического свища у пациентов с чрескожным дренажом в области дренированных жидкостных скоплений, псевдокист, постоянным отделением прозрачного панкреатического секрета, следует выполнить анализ на активность α -амилазы, повышение уровня которой подтверждает диагноз. Получение панкреатограммы при введении контрастного препарата через дренаж является подтверждением диагноза [71]. МРХПГ с секретинном широко используется вместо ЭРХПГ, так как метод способен выявить активную утечку панкреатического секрета и минимизирует вероятность развития осложнений, связанных с ЭРХПГ [108].

1.2.3 Диагностика псевдоаневризм перипанкреатических артерий

Трансабдоминальное УЗИ имеет ограниченный потенциал в диагностике крупных сосудистых осложнений ХП, в том числе псевдоаневризм. В свою

очередь КТ с болюсным контрастированием является полезным неинвазивным методом для обнаружения ПА, признаков активного кровотечения, поиска сопутствующих ПК. Признаком активного кровотечения является экстравазация вводимого внутривенного контрастного препарата в полость ПК, просвет ЖКТ, свободную брюшную полость, забрюшинное пространство [36]. В последние 2 десятилетия ангиография улучшила диагностическую точность в отношении ПА, с точностью обнаружения до 100% [77]. Balachandra S. И соавт. в систематическом обзоре, включающем 173 пациентов кому была выполнена ангиография, в 94% случаев отметили успех в диагностике кровотечения, источником которого была ПА. При этом, наиболее часто источником ПА была селезеночная артерия (31%), за которой следуют гастро-дуоденальная (24%), панкреато-дуоденальная (21%) и печеночная артерии (6%). Неоспоримым преимуществом ангиографии авторы считают возможность перехода от диагностической манипуляции к лечебной, что было выполнено в 115 (66%) случаях [118]. Vázquez-Ruiz J. et al., также сообщают, что ангиография является наиболее информативным исследованием как для диагностики, так и для лечения ПА. КТ-ангиография обладает высокой чувствительностью и специфичностью, но не облегчает одновременное вмешательство. Ангиография определяет характер и локализацию поражения, а также дает возможность получить временный контроль над кровотечением путем транскатетерной эмболизации или возможного стентирования [121].

Данные литературы о выявлении повреждения ППЖ при остром некротическом панкреатите ограничены, сроки установки диагноза являются не оптимальными, что увеличивает риск развития осложнений, отсутствуют методы скрининга, а имеющиеся методы точной диагностики являются инвазивными и имеют риск развития дополнительных осложнений [88].

1.3 Лечение синдрома отключенного панкреатического протока

Как указывалось ранее клиническая картина нарушения целостности протока ПЖ может включать рецидивирующий обструктивный панкреатит, рецидивирующую псевдокисту или стойкую фистулу поджелудочной железы (через хирургические или чрескожные дренажи) [52]. В недавнем проспективном исследовании было показано, что наиболее распространенным проявлением DPDS, требующим хирургического лечения, была рецидивирующая псевдокиста (40,9%), за которой следует панкреатическая фистула (21,9%), рецидивирующий острый панкреатит (12%) и панкреонекроз (21,9%) [122]. Хотя первоначальное ведение пациентов с некротическим панкреатитом является консервативным, сам по себе, этот подход недостаточен для ведения пациентов с DPDS. В исследовании Nealon et al., ни одно из стойких жидкостных скоплений или псевдокист, с полным разрушением ППЖ не разрешились, по сравнению с 87% спонтанного разрешения у пациентов с не измененной анатомией протока ПЖ ($p < 0,05$) [114]. Традиционно DPDS в условиях панкреонекроза лечился оперативно [101, 106]. В широком смысле, хирургические методы включают резекцию поджелудочной железы или внутреннее дренирование. Maatman et al., в своей работе, проанализировали результаты лечения 647 пациентов с ОНП, 299 (47%) из которых имели DPDS, 237/299 (79%) потребовали оперативного лечения. Авторы получили 90% удовлетворительных отдаленных результатов [52], что является преимуществом в сравнении с 26% – 87% при эндоскопических методиках [120, 118, 40, 98, 119]. Более того, авторы продемонстрировали снижение смертности при настоящей методике лечения DPDS до 2% [52], против исторических 3% – 12% [106, 121, 72].

Nealon W., et al, ранее предложившие концепцию анатомии ППЖ и показавшие неэффективность ЧД при наличии повреждения протока/хронического панкреатита [85], в одной из своих последних работ предположили, что повреждения ППЖ во время тяжелого ОП будут иметь последствия в течение восстановления. В данной работе авторы модернизировали

предложенные ранее категории анатомии ППЖ, выделив 4 типа, против ранее предложенных 7. 1 тип – нормальная анатомия, 2 тип – характеризуется наличием стриктуры протока, 3 тип – для протока с признаками DPDS, 4 тип – при хроническом панкреатите. Для каждого типа выделена подкатегория А – при отсутствии связи ППЖ и жидкостных скоплений, Б – при наличии связи. В своей работе авторы проанализировали результаты лечения 573 пациентов с псевдокистами, 420 с ОП, 153 с ХП. Спонтанное разрешение наблюдалось у 142 пациентов, тогда как у 421 псевдокисты персистировали. Среди 142 пациентов не было пациентов с 3 типом анатомии, а 87% составляли пациенты с 1 типом, 5% 2 тип, 3% 4 тип. ЧД было успешным у 83% пациентов с 1 типом, 49% с 2 типом, ЧД не было эффективным ни у одного пациента с 3 и 4 типами. Персистирующая панкреатическая фистула наблюдалась у 100% пациентов 3 типа после ЧД. 36 пациентам выполнялось транспапиллярное стентирование ППЖ (0 пациентов 1,4 типов, 17 – 2 типа, 19 – 3 типа). Стентирование было успешным у 9/17 пациентов 2 типа и ни у одного из пациентов 3 типа. Оперативное дренирование потребовалось 17/152 пациентов 1 типа, 87/128 2 типа, 121/130 3 типа, 142/153 4 типа. Состояние протока значимо не коррелировало с исходами оперативного лечения. Были выявлены 97 пациентов с бессимптомными кистами, среди которых 93 – 1 типа, 4 – 2 типа. Авторы выявили, что спонтанное разрешение ПК происходит практически исключительно у пациентов с нормальной анатомией ППЖ (1 тип), также, авторы рекомендуют при выявлении 1 типа анатомии протока ПЖ максимально длительно отсрочить любые вмешательства, так как вероятно спонтанная резорбция скоплений, тогда как персистирующее течение ПК, стойкий ПС можно ожидать у большинства пациентов с 2 типом и у всех пациентов 3 типа. Также авторам удалось представить 3 тип анатомии протока, как дополнительный предиктор исхода ОНП, наряду с тяжестью заболевания, наличием/отсутствием некроза ПЖ, инфицирования. Оперативный дебридмент на этапе ОП потребовался 39% пациентов 1 типа, 83% 2 типа, 85% 3 типа, никому из пациентов 4 типа, повторное развитие сепсиса после купирования тяжелого панкреатита наблюдалось у 36% пациентов 2 типа, 38% 3 типа и не наблюдалось у

пациентов 1,4 типов. Рецидивирующий панкреатит наблюдался у 89% пациентов 3 типа и лишь у 7% 1 типа. В своей работе авторы пришли к выводу, что анатомия ППЖ предсказывает спонтанное разрешение, успех неоперативных мер при лечении псевдокист. Изменения протоков также позволяют выявить пациентов с ОНП, у которых наиболее вероятно возникновение немедленных и отсроченных осложнений [109].

По данным систематического обзора и мета-анализа, выполненного Sven M., et al., нет единого мнения в отношении наилучшего метода лечения DPDS. Показания к инвазивным процедурам при лечении поврежденного и отсоединенного протока поджелудочной железы остаются неясными из-за отсутствия систематического диагностического алгоритма, отсутствия анализа рисков, для прогнозирования результатов лечения различными методами, и отсутствия исследований, сообщающих о консервативном лечении. Будущие исследования должны быть посвящены показаниям, срокам и отдаленным результатам всех стратегий лечения, чтобы разработать алгоритм диагностики и лечения [114]. Неадекватным является также и наблюдение за пациентами, у которых не развиваются симптомы DPDS в момент ОП или сразу после выписки из больницы. Неясно, какой процент пациентов с отсоединенным протоком протекает бессимптомно и/или разрешается без вмешательства. Тем не менее, ранняя диагностика может сократить задержку лечения у данной категории пациентов [122].

1.3.1 Лечение панкреатических псевдокист

Лечение симптоматических псевдокист включает хирургическую декомпрессию путем наружного или внутреннего дренирования в пищеварительный тракт и нечастую резекцию поджелудочной железы. Ряд исследований демонстрировали преимущество мини-инвазивной методики путем чрескожного дренирования с успешным исходом от 70 до 90% [119, 105, 76]. Последующие исследования с более долгим периодом наблюдения, показали, что

частота персистенции и рецидивов панкреатических ПК после чрескожного дренирования гораздо выше, чем докладывалось ранее [112, 76, 105, 98].

В литературе длительное время сравнивались методы внутреннего и чрескожного дренирования панкреатических ПК. Так, в 1991 году Adams et al., провели сравнительный ретроспективный анализ лечения 92 пациентов с симптоматическими ПК, 42 из которых были пролечены оперативным путем, 50 пациентам выполнялось чрескожное дренирование ПК. Авторы отдавали своё предпочтение в пользу мини-инвазивной методики, обосновывая это отсутствием необходимости длительного выжидательного периода до момента созревания стенки кисты, отсутствием операционной травмы, более низкой смертностью. Недостатками чрескожного дренирования авторы считали высокую частоту инфекционных осложнений, наличие послеоперационной панкреатической фистулы, все случаи которой спонтанно закрывались спустя 6 недель [118]. Позже, на основании вышеуказанных данных Heider et al., провели ретроспективный анализ лечения 173 пациентов с панкреатическими ПК, целью которого было сравнить эффективность чрескожного (66 пациентов) и внутреннего дренирования хирургическим путем (66 пациентов), консервативной терапии (динамическое наблюдение 41 пациент). Второй конечной точкой было определение предикторов успешного исхода при чрескожном дренировании. Чрескожное дренирование было успешным у 48% пациентов в группе, в тоже время 52% потребовали дальнейших вмешательств. В группе оперативных вмешательств лечение было успешным в 88% случаев. Также в группе мини-инвазивного лечения была значимо выше смертность (16% против 0% соответственно), количество осложнений, койко-день. К тому же авторы не выявили предикторов успешности чрескожного дренирования. Результатом данной работы послужил вывод о том, что клиническая польза чрескожного дренирования панкреатических ПК не доказана [95].

В 2002 году Nealon et al., на основании выявления 7 типов анатомии ППЖ после ОП и при ХП, продемонстрировали, что чрескожное дренирование однозначно плохо подходит для пациентов с ХП, любые пациенты с признаками

полного отключения, стриктурами ППЖ, после перенесенного ЧД имеют больше рецидивов, длительность существования панкреатической фистулы, необходимость в дополнительных вмешательствах, койко-день, чем пациенты с хирургическим дренированием [85]. В тоже время Tann et al., в одной из своих работ посвященной DPDS продемонстрировали, что раннее выявление данного состояния устраняет необходимость потенциально вредных дренирующих процедур в контексте ЧД [101].

Целью эндоскопического лечения является создание связи между полостью псевдокисты и просветом желудочно-кишечного тракта. Существуют различные методы для эндоскопического дренирования. Оно может быть выполнено либо транспапиллярным, либо трансмуральным доступом. Для последнего выполняется доступ через желудок (цистогастростомия) или двенадцатиперстную кишку (цистодуоденостомия) [82]. Псевдокисты должны иметь зрелую капсулу (толщина стенки >3 мм и <1 см), выпячивать стенку желудка и иметь минимальный размер от 5 до 6 см, чтобы эндоскопическое транслюминальное дренирование было технически возможным [91]. Пациент также должен быть обследован на предмет наличия псевдоаневризм перипанкреатических артерии, портальной гипертензии, варикозного расширения вен желудка, для снижения геморрагических осложнений [108]. Транслюминальное стентирование имеет ограничения в виде необходимости плотного прилегания ПК к стенке ДПК/желудка, что не всегда возможно при небольших кистах, или кистах, расположенных в области хвоста ПЖ, в каждом подобном случае рекомендуется использовать эндосонографическую навигацию [124]. В 2015 году Jagielski M., et al., в работе по изучению эффективности эндолюминальных вмешательств при ограниченных некрозах показали тотальное преимущество данной процедуры в сочетании с эндосонографической навигации, существенно снижая количество осложнений [119]. Так, Старков Ю.Г., и соавт., сравнили ближайшие и отдаленные результаты лечения 64 пациентов с панкреатическими ПК, 32 из которых выполнялись создание цистодигестивного анастомоза под контролем эндосонографии, другим 32 пациентам было выполнено оперативное

дренирование ПК. Авторы получили схожую частоту клинического успеха и количество осложнений, в то время как преимущество эндоскопического метода было в продолжительности вмешательства, кровопотере, койко-дне [13]. Транспапиллярное дренирование ПК может быть эффективным только при наличии сообщения ПК с ППЖ или его ветвями в головке или теле ПЖ, также вероятность успешного стентирования выше при наличии гипертензии протока за областью стриктуры [121, 36].

В настоящее время, остается дискуссионным вопрос о наиболее эффективной методике эндоскопического дренирования ПК и ОН, использовании исключительно стента, или в сочетании с назо-кистозным дренажом для промывания полости, в частности при наличии ОН [120]. Нет единогласного мнения и о оптимальном диаметре стента. Ряд авторов считает необходимым использование стентов диаметром 20мм для возможности проведения эндоскопического дебримента при ОН [97]. С той же целью возможно использование комбинированного транслюминального и чрескожного дренирования ЖС [103]. Именно данный вариант дренирования (гибридный) имеет поддержку ряда авторов [17].

Bang J., et al. ретроспективно проанализировали результаты эндоскопического лечения 361 пациента со скоплениями при и после ОНП, у 167 (46,3%) выявлен DPDS. Авторы выявили, что DPDS существенно влияет на течение болезни. Так, большинству пациентов с повреждением протока ПЖ, требовались гибридные вмешательства (множественные/двойные транмуральные дренирования, сочетание эндоскопического и чрескожного дренирования), повторные вмешательства, спасительные операции для достижения оптимального клинического результата [66]. Chong E., et al в своём систематическом обзоре, посвященном эндоскопическому лечению DPDS, включающем 948 пациентов, выявили, что трансмуральное дренирование панкреатических ЖС было эффективным в 90,6% случаев, что значительно выше, чем транспапиллярные методы 58,7%. Авторы сравнили эффективность трансмуральных вмешательств и оперативного лечения, получив схожие результаты [95]. Bang J., et al в своем

проспективном исследовании изучили 188 пациентов с панкреатическими ЖС, которым были выполнены трансмуральные эндоскопические дренирования с установкой металлического внутрипросветного стента (МВС), 94 из которых имели DPDS, а у 71 пациента был интактный ППЖ. МВС удаляли при разрешении ЖС, после чего пациентам с DPDS на место МВС устанавливали постоянный двойной pig-tail стент, для постоянного дренирования отключенного сегмента ПЖ, что удалось лишь в 70/94 случаях, после чего среднее время наблюдения составило 183 дня. Ни у одного пациента с интактным ППЖ не было рецидива ЖС. У 1/70 (1,4%) пациентов с DPDS и заменой МВС на двойной pig-tail выявлен рецидив, в то время как в группе неуспешного повторного стентирования рецидив наблюдался в 6/24 (25%) случаев [102]. В другом ретроспективном исследовании отмечали рецидив панкреатических ЖС в 42% случаев у пациентов с DPDS после эндоскопического дренирования [98].

Важным является вопрос о сроках удаления эндоскопически установленных стентов. Так, в одном из рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), было показано, что стенты удаленные в течение 2 недель с момента установки приводили к частым рецидивам, что чаще наблюдалось у пациентов с DPDS, в тоже время не отмечено каких-либо серьезных неблагоприятных явлений от длительной установки стента, треть из которых спонтанно мигрирует без последствий [99].

В мета-анализе, включающем 490 пациентов, сравнили эндоскопические методы и чрескожное дренирование панкреатических ЖС. Полученные данные показали преимущество эндоскопии в частоте клинического успеха, меньшем количестве повторных вмешательств, койко-дне, схожее количество рецидивов [58]. В тоже время, ЧД может быть полезной неотложной опцией, например при инфицированном ЖС или ослабленном пациенте.

Мета-анализ, включающий 5 сравнительных и 1 РКИ исследований (всего 255 пациентов) продемонстрировал больший процентов успешных исходов при сравнении групп хирургического и эндоскопического лечения ПК для первой

группы, в тоже время в этой же группе был выше койко-день, стоимость лечения, частота рецидивов не различалась [125].

Хирургическое лечение панкреатических ПК может включать открытые и лапароскопические вмешательства: открытое дренирование, цистогастростомию, цистоеюностомию, дистальную панкреатэктомию, резекцию кисты и панкреатоеюностомию [65]. Лапароскопическая цистогастростомия сопровождается уменьшением времени операции, более гладким и коротким периодом восстановления, более коротким койко-днем в сравнении с открытой операцией. Следовательно, лапароскопический доступ следует рассматривать как предпочтительный метод лечения ПК, когда лапароскопия целесообразна [72]. ПК на фоне ХП наиболее часто сопровождаются вторичными осложнениями, такими как: дуоденальная или билиарная обструкция, тромбоз селезеночной вены, реже инфицирование [119]. Эти осложнения, в основном лечатся хирургическим путем и менее поддаются эндоскопическим методам, особенно при стриктурах общего желчного протока и главного протока поджелудочной железы, псевдокистах [120].

На сегодняшний день руководства по минимально инвазивному лечению ПК продемонстрировали отсутствие консенсуса в клинических рекомендациях.

1.3.2 Лечение панкреатических свищей

Некоторые авторы рекомендуют только консервативную тактику, основываясь на многочисленных доказательных данных, подтверждающих эффективность использования сандостатина и его аналога октреотида при лечении или для профилактики возникновения ПС. Тех, кто не отвечал на консервативные методы, обычно лечили хирургическим путем [98, 119]. Однако признается, что консервативное лечение бывает неэффективным в 10 – 60% наблюдений [18, 89].

В последнее время эндоскопическое транспапиллярное дренирование было разработано в качестве эффективной и минимально инвазивной терапевтической

альтернативы хирургии для лечения ПС. Это вело к закрытию ПС у большинства пациентов с частичным повреждением ППЖ, где стент мог выступать «мостом» между отделами ПЖ. [98, 119]. Однако, транспапиллярное дренирование обычно неэффективно у пациентов с полным повреждением ППЖ (из-за невозможности проведения стента), наличием функционирующей паренхимы дистальнее места повреждения, что ведет к формированию DPDS и обычно требует хирургического вмешательства [73]. Эндоскопическое транспапиллярное стентирование ППЖ использовалось в качестве терапевтического варианта для закрытия панкреатических свищей у пациентов после острого панкреатита [70], однако, только 6 из 23 пациентов (26%) с полным разобщением протока поджелудочной железы ответили на установку стента [112]. Будзинский С.А. и соавт., проанализировали отдаленные результаты эндоскопического транспапиллярного стентирования при ПС у 48 пациентов, из которых стентирование было возможным в 32/48 случаев, в то время как у 16/48 пациентов наблюдался полный перерыв протока ПЖ и стентирование было технически невозможно. Успешным лечение было у 23 из 30 отслеженных пациентов в сроки от 8 до 189 месяцев [20]. По мнению Семёнова Д.Ю. и соавторов предиктором стойкого наружного ПС после чрескожного дренирования панкреатических ПК является наличие панкреатической гипертензии в виду изменений ППЖ после ранее перенесенного ОП, авторы рекомендуют выполнять папиллосфинктеротомию при проксимальном расположении стриктуры в дополнение к ЧД [7]. Транспапиллярные вмешательства являются полезным инструментом на этапе подготовки пациента со стойкой наружной панкреатической фистулой к оперативному лечению, позволяя заметно улучшить его состояние [19].

Выбор хирургической методики зависит от локализации свища (проксимального или дистального), толщины и характера свищевого хода, а также структуры ткани поджелудочной железы. Если свищевой ход расположен на правой стороне тела ПЖ или даже в головке, следует избегать резекции и предпочтительнее внутреннее дренирование в петлю тощей кишки по Roux - en - Y [77, 85]. Для персистирующих свищей, расположенных в хвосте

поджелудочной железы, дистальные панкреатэктомии являются подходящими вмешательствами для удаления части поджелудочной железы, несущей свищ [51]. Степан Е.В. и соавт., при изложении своих принципов лечения ПС (образованных в результате травм ПЖ, операциях по поводу ПН, после дренирования ПК) докладывают об успешности консервативного лечения в 74,2% случаев в своей серии из 93 пациентов. По их данным, важным компонентом консервативной терапии является подавление секреции поджелудочной железы с использованием октреотида в суточных дозах 600 – 900 мкг и длительностью курса лечения не менее 5 сут. При нарушении транспорта панкреатического секрета в ДПК вследствие блока на уровне большого дуоденального сосочка показана эндоскопическая папиллотомия. При протяженном стенозе главного панкреатического протока показано стентирование протока для обеспечения свободного оттока панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку. При дефекте главного панкреатического протока с диастазом концов или невозможности выполнить эндоскопическое стентирование протока, а также при наличии не поддающегося консервативному лечению наружного панкреатического свища в результате дренирования псевдокисты ПЖ показан хирургический метод дренирования дистального отдела главного панкреатического протока в желудочно-кишечный тракт [9]. Sandrasegaran. K. et al., в своей работе утверждают, что при формировании DPDS, жизнеспособный сегмент будет поддерживать ЖС/панкреатический свищ до наступления его ацинарной атрофии [50].

1.4 Проблема фиброза поджелудочной железы

В 2016 году было опубликовано и позже принято в мировом сообществе, новое, механистическое определение ХП [102]. Механистическое определение подтверждает характеристики терминальной стадии заболевания, такие как, атрофия поджелудочной железы, фиброз, болевые синдромы, деформация и стриктуры протоков, кальцификации, экзокринная и эндокринная дисфункция

поджелудочной железы, дисплазия, но также рассматривает механизм заболевания как патологический фибро-воспалительный синдром, у лиц с генетическими, экологическими и/или другими факторами риска, у которых развиваются стойкие патологические реакции на повреждение паренхимы или стресс [75, 89].

Негистологическая диагностика фиброза поджелудочной железы включает ультразвуковую эластографию, КТ и МРТ [43]. Эндоскопическое ультразвуковое сканирование (ЭУС) в сочетании с эластографией в настоящее время является наиболее чувствительным диагностическим методом для выявления фиброза паренхимы поджелудочной железы [88]. Существует два типа ультразвуковой эластографии: деформационная эластография эндоскопическим [103] или чрескожным [72] путем и методом сдвиговой волны только чрескожным путем [99]. Пороговым для определения здоровой ткани поджелудочной железы является значение 1,4 м/с [97], в то время как для ХП пороговым является 2,19 м/с с чувствительностью 100% и специфичностью 94% [124]. Исследования показывают, что метод ультразвуковой эластометрии (УЭ) может быть полезен не только для диагностики фиброза ПЖ [12], но для прогнозирования развития послеоперационных осложнений [16], в том числе панкреатических фистул. D'Onofrio M. et al., в своей работе выполнили УЭ 71 пациенту перед выполнением панкреато-дуоденальной резекции. Пациенты разделились на 3 группы: 17/71 с плотностью ПЖ <1,4 м/с (сред. 1,2 м/с), 25/71 >1,4 м/с, но <2 м/с (сред. 1,74 м/с), 29/71 >2 м/с (сред. 2,61 м/с). Послеоперационная фистула наблюдалась у 53% первой группы, 34% второй, 31% третьей группы пациентов соответственно. Интраоперационно низкие значения скорости волны (<1,4 м/с) в 60% случаев соответствовали мягкой ПЖ при пальпации, в свою очередь высокие значения (>2 м/с) в 59% соответствовали твердой ПЖ [101]. Фиброз и атрофия поджелудочной железы – два основных патологических изменения хронического панкреатита [36]. Так, из приведенного анализа литературы становится ясно, что одним из проявлений ХП является нарушение проходимости ППЖ с развитием сопутствующих осложнений, требующих своевременной диагностики и лечения.

1.5 Заключение к обзору литературы

Исходя из приведенного анализа литературы следует, что повреждение ППЖ в зоне некроза осложняет течение болезни как на этапе ОП, так и в отдаленном периоде, приводя к поздним осложнениям: рецидивирующим ПК и стойким панкреатическим свищам. Поздние осложнения сопряжены с жизнеугрожающими осложнениями и сопровождаются высокой летальностью. Инвазивные вмешательства, направленные только на ликвидацию псевдокист, без учета морфологических изменений паренхимы железы и протока, не приводят к достижению положительного результата, способствуют развитию фиброза поджелудочной железы. У ряда пациентов ПС закрываются самостоятельно, однако, прогностических критериев закрытия нет [1].

В публикациях, посвященных анализу причин DPDS, тактике лечения больных в отдаленные сроки после панкреонекроза, авторы приходят к выводу о необходимости диагностики повреждения ППЖ на этапе ОП [1]. Однако нет единого мнения о скрининговом методе диагностики повреждения протока ПЖ, в том числе на этапе ОП, а наиболее часто используемый метод (ЭРХПГ), является инвазивным и часто может осложнять течение основного заболевания.

Нет обоснованных данных о сроках формирования отдаленных осложнений, динамики течения ПК и ПС, алгоритмах диспансеризации (наблюдения), за пациентами после успешного лечения некротического панкреатита.

Вышеизложенное определяет актуальность темы диссертационной работы, в которой на основании критериев конфигурации некроза ПЖ, начиная с этапа ОП, будет изучена динамика перипанкреатических скоплений в процессе формирования псевдокист, сроки манифестации и характер осложнений ПК, длительность и причины стойких ПС. На основании результатов инвазивных вмешательств по поводу осложнений и анализа ведения этих пациентов на этапе острого панкреатита будут изучены возможные подходы к предупреждению осложнений.

ГЛАВА 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика клинических наблюдений и дизайн исследования

Проведен анализ развития осложнений, связанных с повреждением протока поджелудочной железы в зоне некроза, в отдаленный период после острого некротического панкреатита у 82 больных, некроз поджелудочной железы у всех пациентов был подтвержден данными КТ. На этапе ОП 50 больных лечились в ГКБ имени С.С. Юдина (клиническая база кафедры госпитальной хирургии ИКМ им. Н.В. Склифосовского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова), 32 – в других стационарах г. Москвы. Мужчин было 55, женщин – 27, средний возраст составил $48,2 \pm 14,3$ лет. У 58 (70%) пациентов этиологическим фактором ОП был прием алкоголя, у 13 (16%) – ЖКБ, у 11 (14%) – прочие факторы (в т.ч. постманипуляционный ОП).

Дизайн исследования включает ретроспективное (54 больных) и проспективное (28 больных) одноцентровое когортное клиническое исследование. Критерии включения и невключения для ретро- и проспективного исследования были идентичными. Критерии включения: больные, перенесшие острый некротический панкреатит (алкогольный, билиарный, постманипуляционный), у которых имеется информация о факторах риска повреждения ППЖ по данным КТ: глубина некроза ПЖ в сагиттальной плоскости, конфигурация некроза ПЖ. Возраст от 18 до 75 лет. Критерии невключения пациентов в исследование: больные с интерстициальным панкреатитом, некротическим панкреатитом вследствие травмы ПЖ, отсутствие данных компьютерной томографии, позволяющих получить полную информацию о факторах риска повреждения ППЖ, ранее перенесенные операции на поджелудочной железе, подозрение или подтвержденная малигнизация кистозного образования ПЖ. Критерии исключения из исследования: отказ пациента от участия в исследовании, возраст

от 18 до 75 лет, отсутствие данных КТ в отдаленном периоде после перенесенного ОНП.

К моменту выписки из стационара после проведенного лечения (консервативного, инвазивного) по поводу некротического панкреатита были сформированы 2 группы: в 1 вошли 53 пациента с наружными панкреатическими свищами (ПС), во 2 – 29 больных с перипанкреатическими скоплениями, содержащими жидкостный компонент. Последние рассматривались как формирующиеся (менее 4 недель от начала ОП) или сформированные (более 4 недель) псевдокисты (ПК) поджелудочной железы.

Период дальнейшего наблюдения пациентов после выписки от момента начала ОП составил от 0,5 до 180 месяцев (в среднем $19,7 \pm 21$ месяц). В 1 группе у 53 пациентов, выписанных после ОП с наружными панкреатическими свищами, были выделены 2 подгруппы: у одной в процессе наблюдения ПС закрылся, у другой – продолжал функционировать. Проведен анализ различных параметров, которые могли влиять на динамику ПС и определяться как факторами риска повреждения протока ПЖ на этапе ОП (глубина некроза, тип конфигурации некроза, инвазивные вмешательства), так и последующими изменениями паренхимы ПЖ, определяющими дебит панкреатического сока, выделяемого по ПС (атрофия/фиброз паренхимы ПЖ, расположенной дистальнее зоны повреждения протока). Во 2 группе у 29 пациентов изучали характер перипанкреатических скоплений на этапе ОП в зависимости от присутствия указанных выше факторов риска повреждения протока ПЖ и их динамику в отдаленные сроки (размеры скоплений, наличие осложнений).

Помимо этого, изучены тактика лечения и вмешательства на этапе ОП и вмешательства по поводу осложненных псевдокист и стойких панкреатических свищей.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Диагностика острого некротического панкреатита

При госпитализации изучали анамнез, жалобы, объективный статус, производили стандартные клинические и биохимические лабораторные исследования, включающие клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с обязательным определением активности α -амилазы, изучали коагулограмму, группу крови и резус-фактор, анализ крови на антитела к сифилису, ВИЧ, гепатитам В и С. Инструментальное обследование включало электрокардиографию, рентгенография органов грудной клетки, брюшной полости, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, консультации смежными специалистами, в т.ч. реаниматолога, с целью определения показаний для перевода в отделение реанимации.

При установке диагноза острый панкреатит (2 из 3 общепринятых критерия), или обострении на фоне ранее перенесенного ОП, выполняли мультиспиральную компьютерную томографию с болюсным контрастированием с целью оценки состояния паренхимы поджелудочной железы: определения наличия и типа конфигурации некроза ПЖ, его глубины. Согласно определению предложенного в нашей клинике термина конфигурации некроза ПЖ, определяющей синтопию жизнеспособной паренхимы и некротически измененной, выделяли два типа конфигурации [16]. При 1 типе конфигурации дистальнее поперечного некроза располагалась жизнеспособная паренхима ПЖ, при 2 типе конфигурации жизнеспособная паренхима за некрозом отсутствовала.

Оценку производили на основании сравнения 4 фаз КТ-исследования: нативной, венозной, артериальной и паренхиматозной. О наличии некроза судили по гиподенсному участку плотностью менее +30 НУ, в отличие от нормальных +80 НУ, в венозную фазу контрастирования. Выделяли три степени глубины поперечного некроза: до 50% (неглубокий некроз, вероятность повреждения

протока мала), более 50% и 100% (глубокий некроз, вероятность включения протока в зону некроза и его повреждения большая).

2.2.2 Оценка жизнеспособной паренхимы ПЖ

О жизнеспособной паренхиме ПЖ на этапе ОП судили по гомогенному накоплению контрастного препарата при проведении КТ с болюсным контрастированием, соответствующего плотности от 60 до 80 НУ. Особое внимание уделяли объему жизнеспособной паренхимы железы, расположенной дистальнее поперечного некроза, от которого может зависеть дебет панкреатического сока, определяющий количество сока, выделяемого в экстрапанкреатическое пространство на этапе ОП (внутренний панкреатический свищ и распространенный парапанкреатит) и объем сока, выделяемого наружу после инвазивного перевода внутреннего свища в наружный [19]. Объем жизнеспособной паренхимы, расположенной дистальнее области поперечного некроза, рассчитывали по формуле для объектов неправильной конфигурации: $V = A \times B \times C \times 0,5$ (где А – длина, В – ширина, С – высота, 0,5 – коэффициент).

По этой же формуле вычисляли объем жидкостных интрапанкреатических и парапанкреатических скоплений в отдаленном периоде на этапе формирующихся и сформированных псевдокист [10, 19].

2.2.3 Оценка парапанкреатита

Об изменениях забрюшинной клетчатки на этапе ОП судили по признакам воспалительной парапанкреатической инфильтрации, наличию жидкостных скоплений. Забрюшинную клетчатку принимали как ткань плотностью от - 100 до - 30 НУ, воспалительную инфильтрацию – от - 30 до 0 НУ, за жидкость - от 0 до + 20 НУ [10, 27].

2.2.4 Диагностика повреждения протока поджелудочной железы

Определение факторов риска повреждения ППЖ на этапе ОП. Повреждение протока ПЖ и формирование внутреннего панкреатического свища оценивали по критериям, разработанным в нашей клинике ранее [12, 5]. Было показано, что факторами риска повреждения протока ПЖ в зоне некроза ПЖ являются глубокий (более 50% в сагиттальной плоскости) поперечный некроз паренхимы ПЖ и наличие жизнеспособной паренхимы за некрозом (1 тип конфигурации некроза), которые создают условия для нарушения естественного пассажа секрета ПЖ через большой сосочек двенадцатиперстной кишки и формированию внутреннего ПС. Прямым подтверждением внутреннего панкреатического свища является высокая (более 1000 Ед/л) активность а-амилазы в жидкости перипанкреатических скоплений.

При 2 типе конфигурации некроза ПЖ (по определению) жизнеспособной паренхимы ПЖ за поперечным некрозом нет и даже при глубоком некрозе (более 50% сагиттальной плоскости) и повреждении протока ПЖ внутренний панкреатический свищ ввиду отсутствия источника сока не формируется.

Оценка состояния протока ПЖ в отдаленные сроки. Состояние протока ПЖ в отдаленные сроки после перенесенного ОП оценивали по данным КТ с болюсным контрастированием и выборочно по данным МРХПГ, где оценивали следующие признаки:

- расположение ПК относительно жизнеспособной паренхимы ПЖ, сохранение или отсутствие паренхимы ПЖ в аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскости в зоне скопления.

- расширение протока более 3,5 мм в головке и перешейке, более 2,5 мм в теле и более 1,5 мм в хвосте ПЖ [83].

- зоны выпадения МР-сигнала по ходу протока ПЖ с последующим его расширением расценивали как признаки стриктуры

- наличие связи панкреатических ПК с протоком ПЖ

Полученные данные включали в комплексную оценку степени морфологических изменений ПЖ для определения дальнейшей тактики лечения.

2.3 Лечение

Лечение пациентов на этапе острого панкреатита проводилось в соответствии с рекомендациями, утвержденными ДЗМ (Приказ № 83, 2017), МЗ РФ (декабрь 2020 г.). Только консервативное лечение выполнено у 18 пациентов, пункции и чрескожное дренирование скоплений – у 20, оперативное лечение (некрсеквестрэктомия, санация и дренирование забрюшинного пространства) – у 17, 2-х этапное (чрескожные дренирования парапанкреатических скоплений до 3 – 4 недель заболевания, оперативное лечение с 4 – 5 недель ОП) – у 26 больных. У 7 пациентов в первые 3 дня от начала ОП была проведена транспапиллярная реканализация протока ПЖ через зону глубокого некроза (у 2 – в качестве единственного метода лечения, у 5 – как первый этап 2-этапного подхода).

Лечение в отдаленные сроки включало проведение инвазивных вмешательств по поводу осложнений псевдокист (разрыва, инфицирования, геморрагических проявлений), стойких панкреатических свищей, болевого синдрома, обусловленного фиброзно-измененной головкой ПЖ, вирунголитиазом, стриктурами протока ПЖ и терминального отдела общего желчного протока. Использовали как мини-инвазивные (чрескожное дренирование, рентгенэндоваскулярные и транспапиллярные вмешательства), так и резекционно-дренирующие операции (операция Фрея, панкреатоцистоеюностомия, гепатикоеюностомия).

2.4 Оценка отдаленных результатов

При ретроспективном анализе (59 больных) оценка отдаленных результатов производилась на основании изучения истории болезней пациентов, которым проводилось лечение по поводу ОП, при повторных госпитализациях в

отдаленном периоде. При отсутствии повторных госпитализаций проводили активный вызов пациентов для выполнения УЗИ, установки показаний к выполнению КТ с болюсным контрастированием, госпитализации.

Все пациенты проспективной группы исследования (23 больных) после выписки имели постоянную связь с врачом-исследователем. Показаниями к повторной госпитализации были миграция/дисфункция дренажей, несущих наружный ПС, появление симптомов интоксикации, системной воспалительной реакции, стойкий (более 2 месяцев) наружный ПС. Всем пациентам проспективной группы после выписки, 1 раз в месяц, выполняли контрольное УЗИ для оценки динамики парапанкреатических скоплений, также изучались данные о количестве и характере отделяемого для пациентов с ПС. При наличии показаний осуществлялась повторная госпитализация, при которой обязательно выполняли КТ с болюсным контрастированием для определения показаний к дополнительным вмешательствам. Во всех остальных случаях КТ выполнялась 1 раз в 6 месяцев. После получения результатов КТ в отдаленном периоде проводили сравнение объёма жизнеспособной паренхимы ПЖ на этапе острого панкреатита (V1) и в отдаленном периоде (V2).

Наблюдение за пациентами проспективной группы продолжалось до момента закрытия ПС, резорбции ПК, выполнения дренирующего вмешательства (операция Фрея, панкреатоеюностомия и др.), в среднем $13,8 \pm 10$ месяцев от начала ОП. При самостоятельном закрытии ПС, резорбции ПК, в обязательном порядке проводилось контрольное обследование в объеме УЗИ органов брюшной полости, при наличии показаний - КТ. Указанные пациенты в последующем, находились под динамическим наблюдением в течение 6 месяцев.

2.5 Статистическая обработка данных

Статистическая обработка материала проводилась с использованием статистического пакета программы «Microsoft Office Excel 2019». При изучении основных характеристик исследования использовались параметрические

критерии, а данные описывались как проценты от общего числа, либо среднее \pm стандартное отклонение. Проверку нормальности распределения в выборках выполняли при помощи критерия Шапиро-Уилка. Для сравнения количественных показателей выборок с распределением, приближенным к нормальному, использовался критерий Стьюдента, для выборок с распределением отличным от нормального использовали U-критерий Манна-Уитни. Качественные показатели различных групп сравнивались с применением критерия χ^2 . Вероятность $p < 0,05$, рассматривалась достаточной для вывода о достоверности различий между вариационными рядами [1].

ГЛАВА 3. ДИНАМИКА ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ СВИЩЕЙ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ КОНФИГУРАЦИЕЙ НЕКРОЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В сроки от 2 до 143 месяцев (в среднем 18,5 мес.) после выписки из клиники были прослежены 53 больных, которые ранее перенесли острый некротический панкреатит с формированием наружного панкреатического свища (ПС). У 30 пациентов ПС в процессе наблюдения закрылся у 23 - сохранялся. На этапе ОП у 48 был отмечен 1 тип конфигурации некроза, у 5 – 2 тип. Среди причин, которые могут влиять на длительность существования панкреатического свища, были рассмотрены следующие параметры, отражающие некротическое повреждение паренхимы ПЖ: глубина некроза, тип конфигурации некроза, объем функционирующей (жизнеспособной) паренхимы, расположенной дистальнее некроза и определяющей дебет сока, выделяемого по наружному свищу [1].

3.1 Анализ по глубине некроза поджелудочной железы и типу его конфигурации

Глубина некроза отражает вероятность повреждения протока ПЖ. Рассмотрены 2 группы больных с различной вероятностью повреждения протока ПЖ в зоне некроза при ОП: у 10 (1 группа) был отмечен неглубокий некроз (до 50% в сагиттальной проекции), у 43 (2 группа) – глубокий некроз: более 50% – у 8 пациентов, полный (100%) поперечный некроз ПЖ – у 35 больных [1].

3.1.1 Характеристика больных 1 группы (неглубокий некроз)

У всех 10 больных 1 группы с неглубоким некрозом по данным КТ на этапе ОП отмечен 1 тип конфигурации некроза с локализацией последнего в головке (2), шейке (3), теле (1), в различных отделах (множественные некрозы) – 4 [1].

Неглубокий некроз предполагает низкую вероятность вовлечения в некроз ППЖ и отсутствие распространенного парапанкреатита на этапе ОП (Рисунок 1).

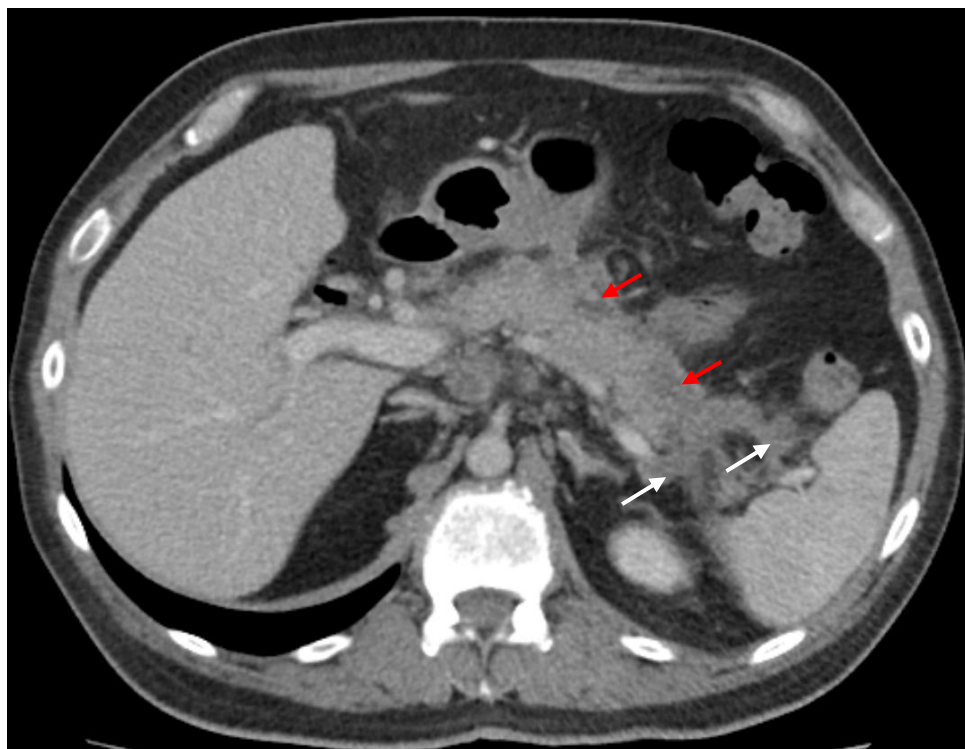


Рисунок 1 – Компьютерная томограмма на 7 сутки ОП. Венозная фаза, аксиальная проекция. 1 тип конфигурации некроза ПЖ, неглубокие некрозы (красные стрелки) в нескольких отделах ПЖ, локальный парапанкреатит (белые стрелки)

В то же время, даже при неглубоких некрозах 1 типа конфигурации, особенно при множественных, возможно повреждение боковых ветвей протока ПЖ и формирование парапанкреатита, который не носил характер распространенного (Рисунок 2).

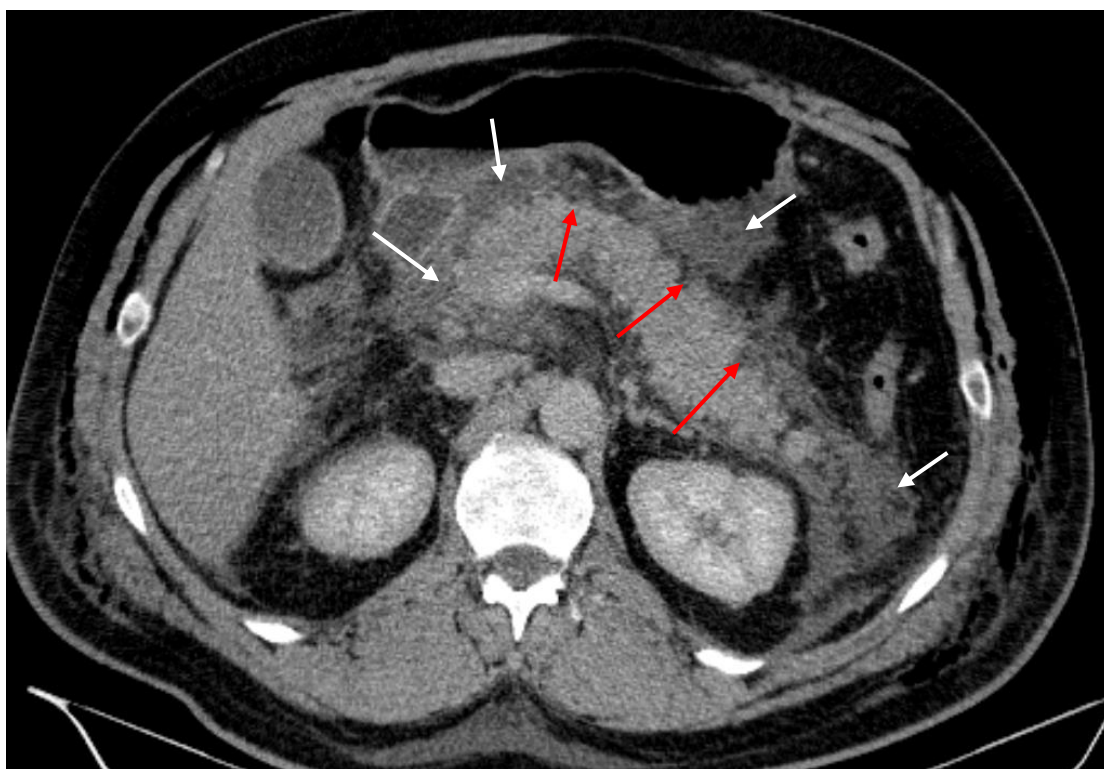


Рисунок 2 – Компьютерная томограмма на 5 сутки болезни. Венозная фаза, аксиальная проекция. 1 тип конфигурации некроза с неглубокими множественными некрозами ПЖ (красные стрелки), нераспространенный парапанкреатит (белые стрелки)

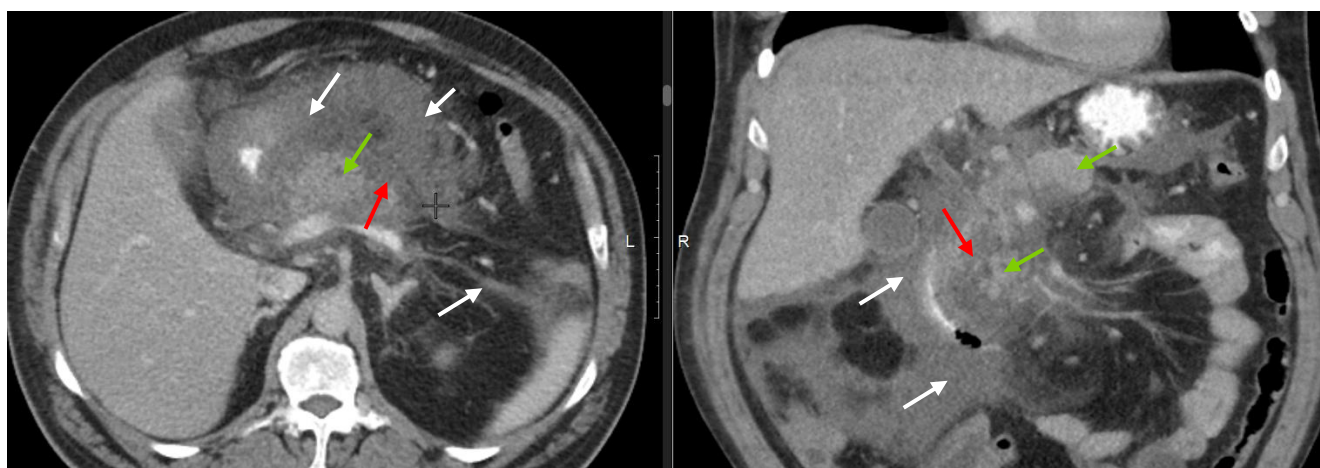
На этапе ОП больным выполнены следующие инвазивные вмешательства: чрескожное дренирование скоплений (1), операции (3), двухэтапное лечение (6). Время существования наружного ПС у 9 из 10 пациентов данной группы варьировало от 0,5 до 4 ($2 \pm 1,03$) мес. У 1 пациента с некротическим панкреатитом на фоне хронического калькулезного панкреатита, ПС существовал 12 месяцев. Объём отделяемого на наружном ПС составил от 20 до 150 (в среднем 70) мл/сутки. В отдаленном периоде у всех пациентов группы наблюдалось самостоятельное закрытие ПС, при этом рецидивов ОП, образования панкреатических ПК не отмечено, период наблюдения от начала ОП составил от 4 до 48 (22 ± 20) месяцев.

Статистических различий в объеме жизнеспособной паренхимы ПЖ, расположенной дистальнее области поперечного некроза на этапе ОП $38,8 \pm 17,6$ см³, и в отдаленном периоде $31 \pm 11,3$ не выявлено ($p > 0,05$) [1].

Причины раннего закрытия ПС у пациентов данной группы могут быть обусловлены неглубоким некрозом 1 типа конфигурации, когда вероятность вовлечения в некроз ППЖ и значимого его повреждения невелика.

3.1.2 Характеристика больных 2 группы (глубокий некроз)

У 38 из 43 пациентов с глубоким некрозом по данным КТ был отмечен 1 тип конфигурации некроза с локализацией в шейке (16), теле (4), хвосте (1), одновременно в различных отделах ПЖ (17). Во 2 группе преобладающими были множественные глубокие некрозы в шейке и различных отделах ПЖ, с высокой вероятностью повреждения ППЖ, формирования внутреннего панкреатического свища и распространенного парапанкреатита [1], (Рисунок 3).



а

б

Рисунок 3 – Компьютерная томограмма на 3 сутки болезни. Венозная фаза, аксиальная (а) и фронтальная проекции (б). 1 тип конфигурации некроза с множественными глубоким (>50%) поперечным некрозом паренхимы ПЖ в области головки (б) и на границе перешейке и тела ПЖ (красные стрелки), жизнеспособная паренхима, расположенная дистальнее некроза ПЖ (зеленые стрелки), парапанкреатит (белая стрелка)

Также, у 1 пациента наблюдался некроз в области хвоста ПЖ с сохранением жизнеспособной паренхимы дистальнее некроза (1 тип конфигурации).

Глубина некроза более 50%. На этапе ОП всем 8 пациентам выполнены инвазивные вмешательства: чрескожное дренирование скоплений (2), операция (1), двухэтапное лечение (5).

Самостоятельное закрытие свища наблюдали только у 2 больных: у 1 с локализацией некроза в области шейки ПЖ, у 1 с множественными некрозами в разных отделах ПЖ. При анализе возможных причин закрытия ПС выявлено, что у обоих пациентов со сроками существования ПС 8 и 14 месяцев, соответственно, происходило выраженное уменьшение объёма функционирующей паренхимы ПЖ, расположенной дистальнее некроза, на 55% в сравнении с этапом ОП ($12 \text{ см}^3 / 5,3 \text{ см}^3$) и на 59% ($24 \text{ см}^3 / 10 \text{ см}^3$) соответственно (Рисунок 4).

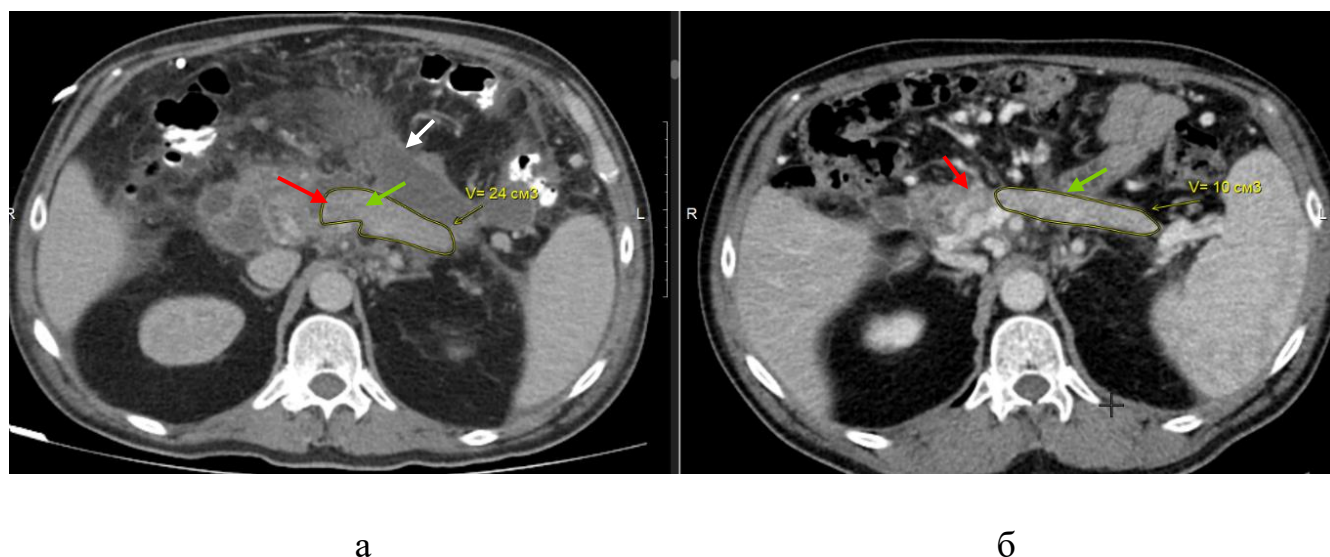


Рисунок 4 – Компьютерные томограммы, выполненные на 30 сутки (а) и через 14 месяцев (б) от начала ОП. Венозная фаза, аксиальная проекция. 1 тип конфигурации с глубоким (>50%) некрозом в области шейки (красные стрелки). Отграниченные некрозы (белая стрелка). Жизнеспособная (функционирующая) паренхима в области тела и хвоста ПЖ (зеленые стрелки), $V1=24 \text{ см}^3$ (а), $V2=10 \text{ см}^3$ (б)

Эти данные могут свидетельствовать о развитии фиброза и атрофии паренхимы ПЖ после повреждения ППЖ. Эта причина будет подробнее рассмотрена ниже.

У 6 из 8 пациентов с указанной глубиной некроза сформировался стойкий панкреатический свищ. С целью закрытия последнего у 4 больных в отдаленные сроки на 60, 90, 180, 240 сутки после ОП выполнялось стентирование ППЖ. При этом, отмечали лишь незначительное снижение количества отделяемого по наружному ПС, без его закрытия. Объем отделяемого на наружному ПС составил 225 ± 143 (от 50 до 500) мл/сутки. Учитывая это, а также формирование признаков хронического панкреатита (по данным КТ, эластометрии), всем 6 пациентам через $6,1 \pm 3,7$ мес. от начала ОП была выполнена интрапаренхиматозная дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с продольной панкреатоеюностомией (ИРГПЖ+ППЕС) по методике Э.И. Гальперина (аналог операции Фрея 2).

У 1 пациента с множественными глубокими некрозами на 60 сутки от начала ОП выполняли стентирование ППЖ, на фоне которого еще через 2 месяца произошло закрытие ПС, спустя 2 месяца стент был удален. Через 5 месяцев с момента удаления стента у пациента были выявлены признаки ХП в виде увеличения головки ПЖ, диаметра ППЖ, формирования стриктуры терминального отдела общего желчного протока. Явления ХП подтверждались данными эластометрии ПЖ, где скорость сдвиговой волны в области шейки составила 2,48 м/с, тела - 2,54 м/с. Пациенту была выполнена ИРГПЖ+ППЕС с формированием гепатикоеюноанастомоза.

Полный поперечный некроз (глубина 100%). У 35 больных 2 группы по данным КТ на этапе ОП отмечен полный поперечный некроз ПЖ, что отражает наибольшую вероятность повреждения ППЖ. У 30 пациентов выявлен 1 тип конфигурации некроза с локализацией в шейке (15), теле (2), различных отделах (13) ПЖ (Рисунок 5). У 5 больных был 2 тип конфигурации некроза (Рисунок 6).

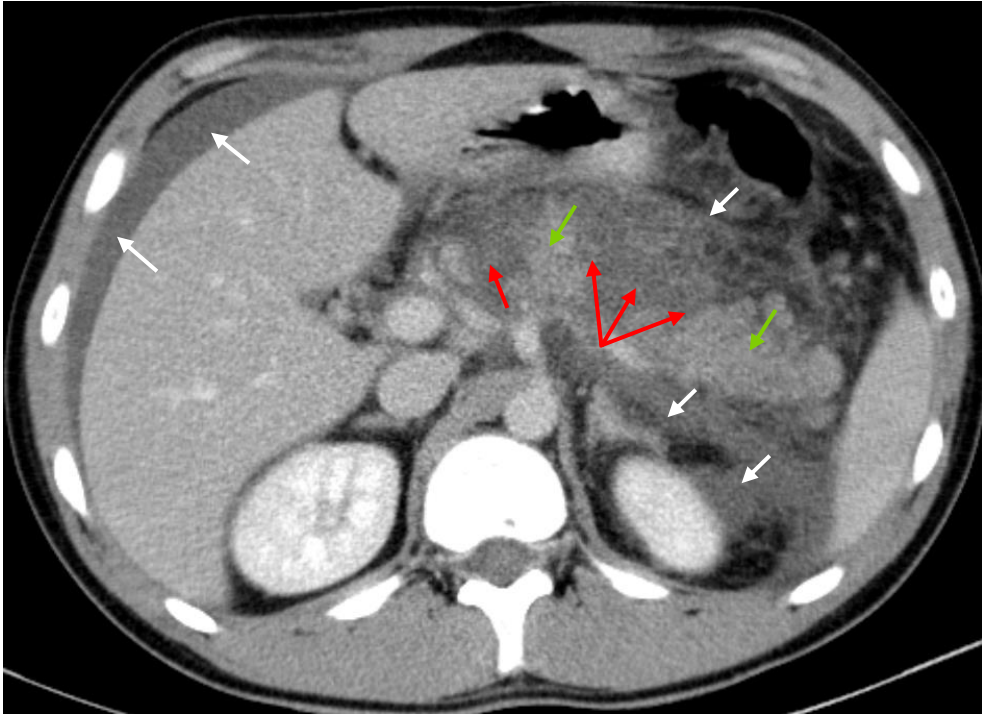


Рисунок 5 – Компьютерная томограмма, выполненная на 3 сутки ОП. Венозная фаза, аксиальная проекция. 1 тип конфигурации с полным (100%) поперечным некрозом в области шейки и тела ПЖ (красные стрелки). Жизнеспособная паренхима в области тела и хвоста ПЖ (зеленые стрелки), распространенный парапанкреатит, свободная жидкость в брюшной полости (белые стрелки)

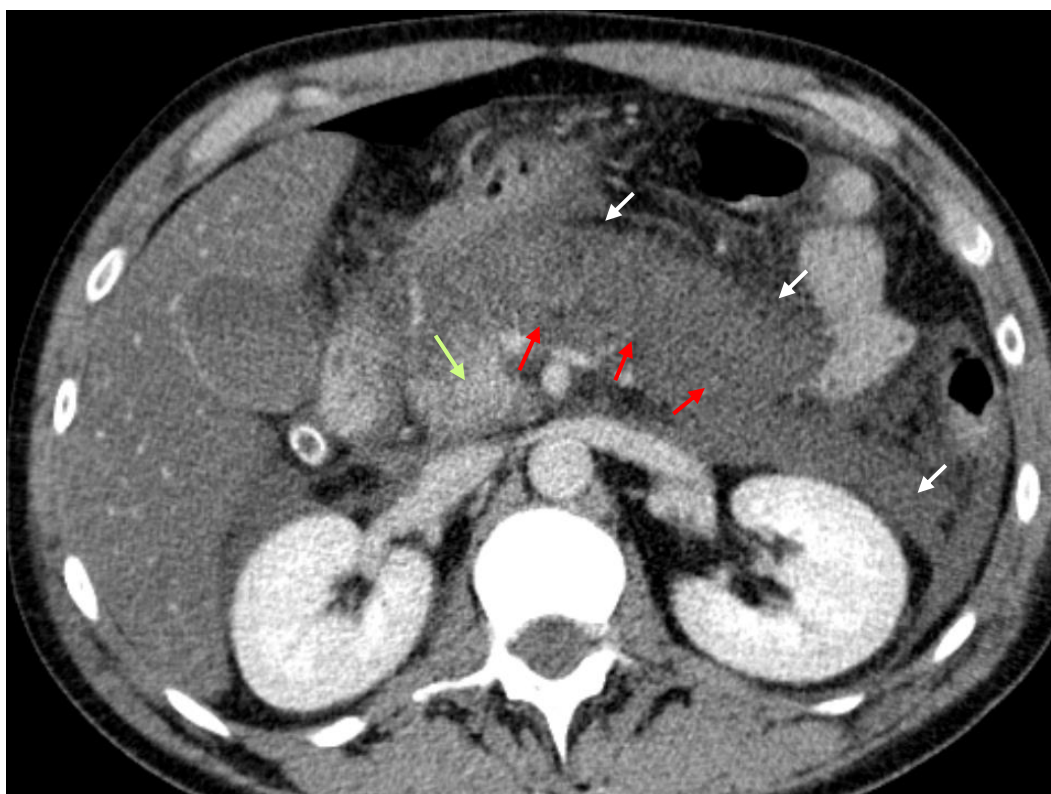


Рисунок 6 – Компьютерная томограмма, выполненная на 3 сутки ОП. Венозная фаза, аксиальная проекция. 2 тип конфигурации с полным (100%) поперечным некрозом в области шейки, тела, хвоста ПЖ (красные стрелки). Жизнеспособная паренхима в области головки ПЖ (зеленые стрелки), парапанкреатит (белые стрелки)

Инвазивные вмешательства на этапе ОП выполнены всем 35 больным с полным поперечным некрозом: чрескожное дренирование скоплений – 9, транпапиллярная эндоскопическая реканализация протока в зоне некроза – 5 (у 2 – назопанкреатическое дренирование, у 3 – стентирование), операции – 5, двухэтапное лечение – 19. У ряда пациентов отмечено сочетание вмешательств. Только миниинвазивные вмешательства были эффективны на этапе ОП у 11 больных. При этом, у 9 это были чрескожные дренирования парапанкреатических ЖС с формированием наружного ПС, тогда как у 2 больных эндоскопическое назопанкреатическое дренирование с дебетом панкреатического отделяемого до 400 мл/сутки, что также является формированием наружной панкреатической

фистулы [140]. В структуре операций преобладало принятое в клинике двухэтапное лечение – у 19 из 24.

Время существования наружного ПС при полном поперечном некрозе больных существенно различалось и составляло от 0,5 до 42 месяцев. В связи с этим, для дальнейшего анализа, больные были разделены на подгруппы по исходу существования ПС: у 18 произошло его закрытие (1 подгруппа), у 17 сформировался персистирующий наружный ПС (2 подгруппа).

1 подгруппа, панкреатический свищ закрылся. Анализ вариационного ряда внутри подгруппы из 18 больных позволил выделить 3 временных интервала, достоверно отличающихся по длительности существования ПС [1], Таблица 1.

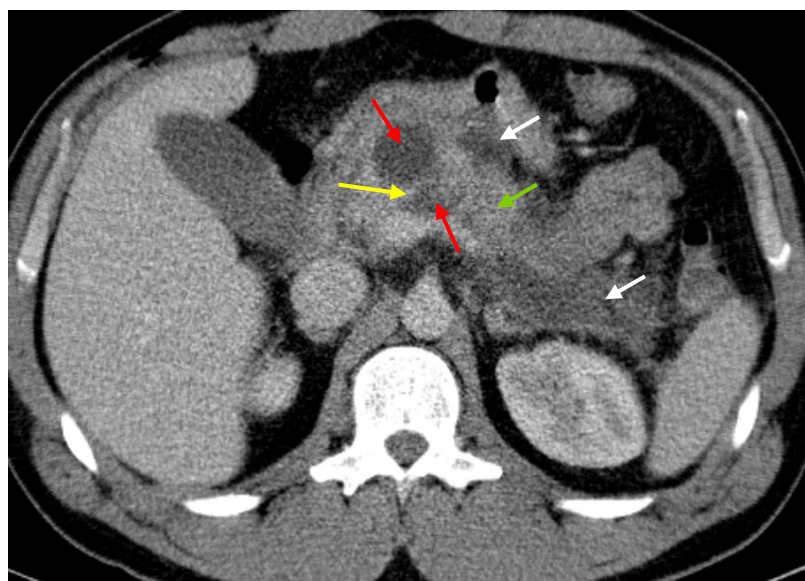
Таблица 1 – Распределение 18 пациентов 1 подгруппы с полным поперечным некрозом по длительности существования свища

Интервал (мес.)	Число пациентов	Длительность существования свища (мес.)	p
До 2	7	0,96 ± 0,57	1 vs 2 <0,001*
От 2 до 6	7	3,9 ± 1,09	2 vs 3 < 0,007**
Более 6	4	25,7 ± 12,9	3 vs 1 < 0,003***

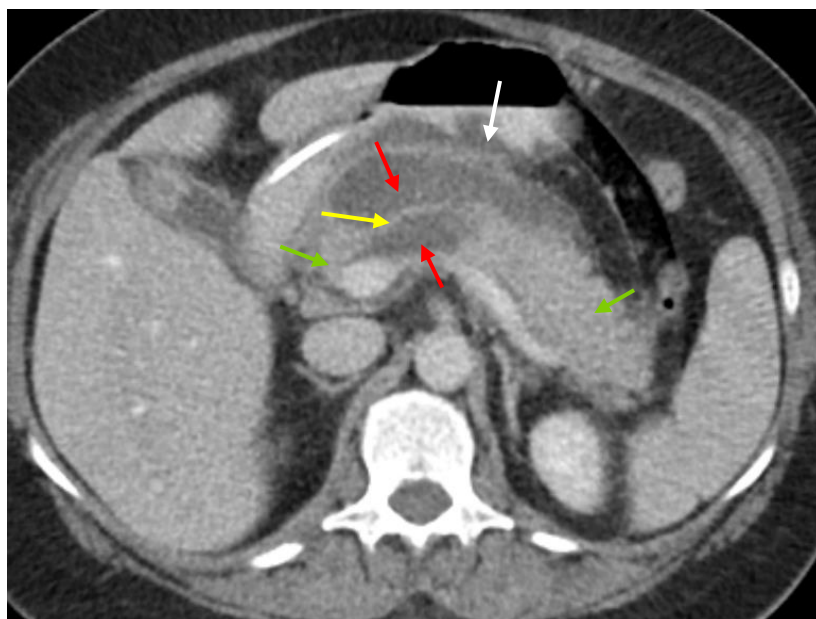
Примечание: * - по сравнению со 2; ** - по сравнению с 3; *** - по сравнению с 1

Анализируя причины наиболее раннего закрытия ПС у 7 пациентов со сроком существования до 2 месяцев, выявлено, что у 4 из 7 пациентов по данным КТ отмечался 2 тип конфигурации некроза ПЖ, когда дистальнее некроза жизнеспособная паренхима, а, следовательно, и источник панкреатического сока отсутствовал, что и могло обуславливать самостоятельное закрытие ПС. Представляют интерес 3 больных с полным поперечным некрозом, у которых ПС закрылся в ранние сроки после ОП. Это может быть объяснено следующим. У 2

пациентов, несмотря на наличие глубокого некроза в шейке, на этапе ОП был отмечен сохранный ППЖ [1], Рисунок 7.



а



б

Рисунок 7 – Компьютерные томограммы двух больных на 3 сутки (А) и на 8 сутки (Б) ОП. Венозная фаза, аксиальная проекция. 1 тип конфигурации некроза ПЖ с полным поперечным некрозом паренхимы в шейке (красные стрелки), жизнеспособной паренхимой в области тела и хвоста ПЖ (зеленая стрелка). Сохранный ППЖ в области некроза (желтая стрелка). Парапанкреатит (белые стрелки)

Одному из этих двух больных, сразу после получения результатов КТ, на 3 сутки ОП, был установлен назопанкреатический дренаж. Отсутствие распространенного парапанкреатита подтверждало, что отток сока, секретирующегося жизнеспособной паренхимой тела и хвоста железы в двенадцатиперстную кишку, не был нарушен.

Еще у 1 больного с локализацией глубокого некроза в теле ПЖ, на 3 день ОП было выполнено раннее стентирование ППЖ, Рисунок 8.

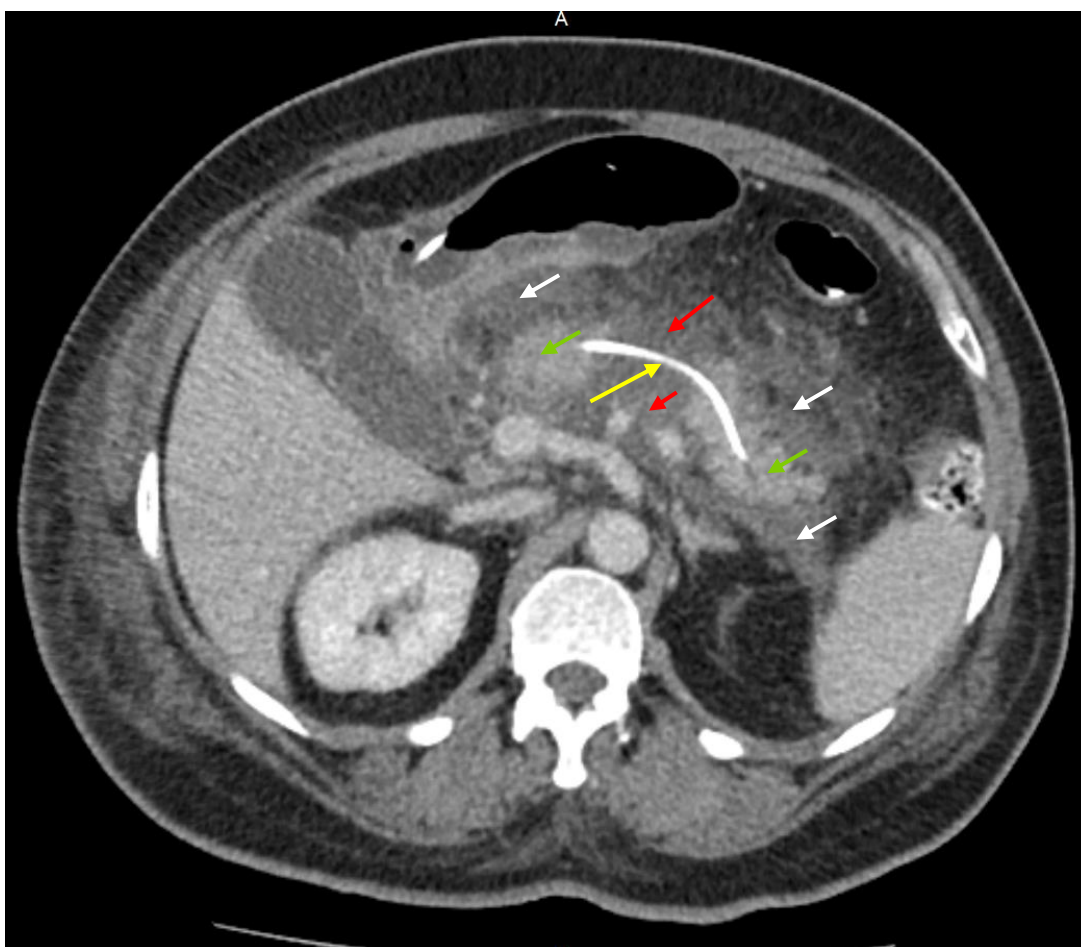


Рисунок 8 – Компьютерная томограмма на 3 сутки болезни. Венозная фаза, аксиальная проекция. 1 тип конфигурации некроза с полным поперечным некрозом в области тела ПЖ (красные стрелки), жизнеспособная паренхима в области головки и хвоста ПЖ (зеленые стрелки), парапанкреатит (белые стрелки). Стент ППЖ, проведенный за зону поперечного некроза (желтая стрелка)

Таким образом, наиболее раннее закрытие ПС у пациентов с полным поперечным некрозом происходило при 2 типе конфигурации (4), и при сохранении оттока секрета ПЖ из жизнеспособной паренхимы, расположенной дистальнее некроза, в двенадцатиперстную кишку (3). Объем функционально активной паренхимы ПЖ, расположенной дистальнее глубокого некроза у этих 3 больных на этапе ОП составил $37,8 \pm 6,7 \text{ см}^3$ и значимо не изменялся в отдаленном периоде – $32 \pm 12 \text{ см}^3$ (конкретно по каждому больному: $37/21 \text{ см}^3$, $31,5/30 \text{ см}^3$, $45/43 \text{ см}^3$ соответственно).

У 7 пациентов со сроком существования ПС от 2 до 6 мес. отмечены следующие особенности. У 1 больного (ПС существовал 3 мес.), на этапе ОП выявлен 2 тип конфигурации некроза. У 4 больных (некроз шейки), несмотря на глубокий некроз, отток сока от функционирующей паренхимы через зону некроза был восстановлен (3 – за счет стентирования протока через зону некроза на 2, 8 и 60 сутки, Рисунок 9). У 1 больного с сохранным ППЖ в области некроза эндоскопические вмешательства не выполнялись [1], Рисунок 10.

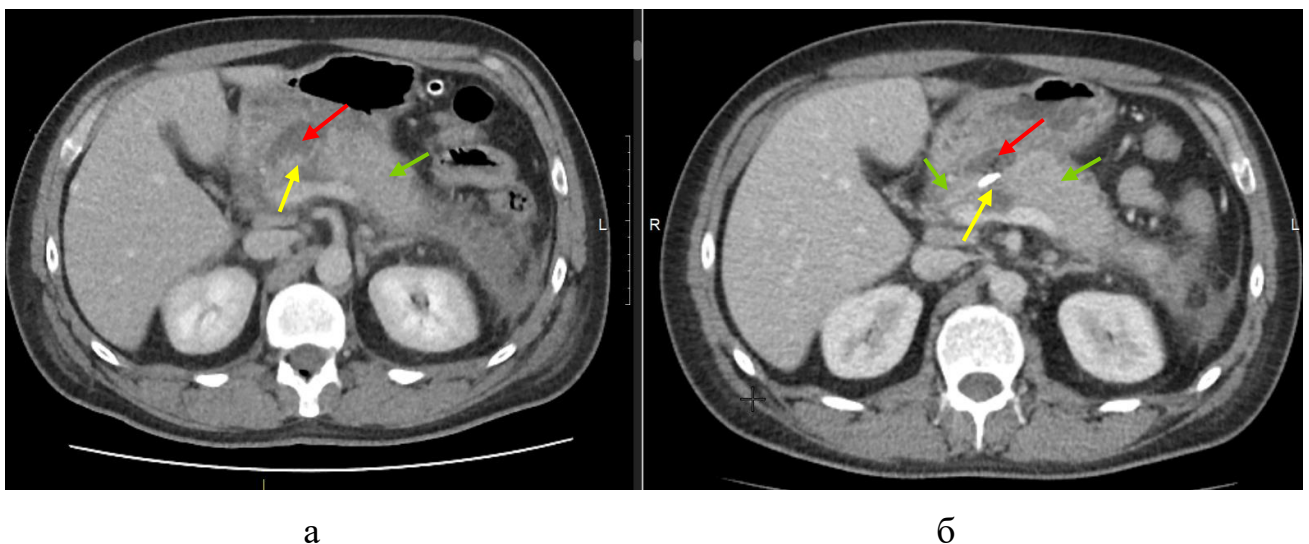
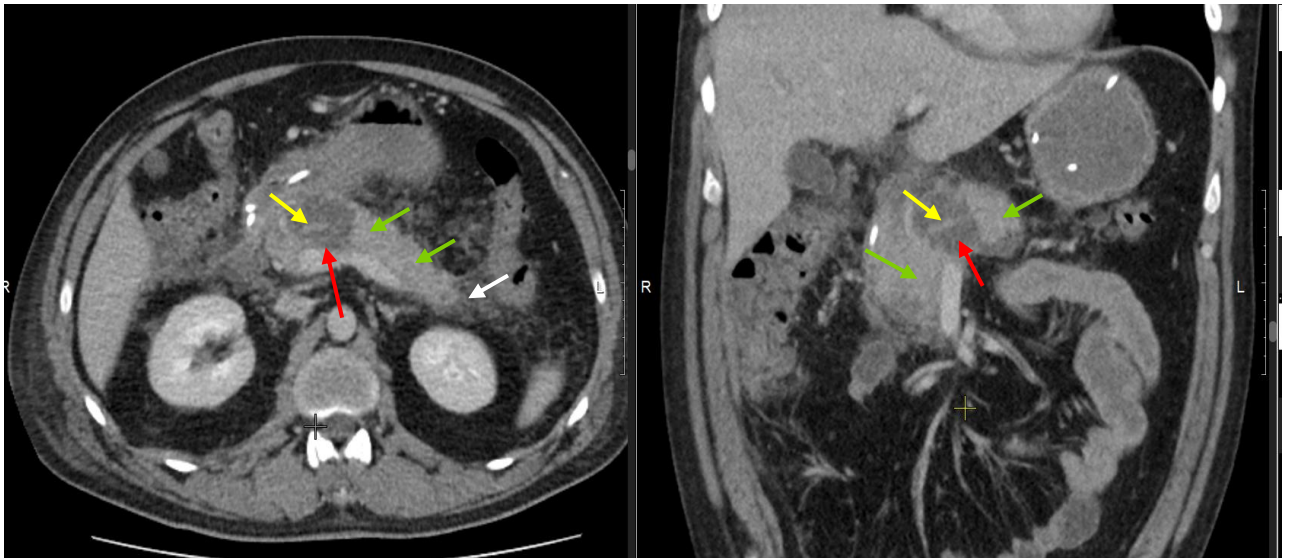


Рисунок 9 – Компьютерная томограмма на 8 сутки болезни (а), 20 сутки (б) Венозная фаза, аксиальная проекция. 1 тип конфигурации некроза с полным поперечным некрозом паренхимы ПЖ в области шейки (красные стрелки), жизнеспособная паренхима, расположенная дистальнее некроза (зеленые стрелки), Стент ППЖ, проведенный за зону поперечного некроза (желтая стрелка)



а

б

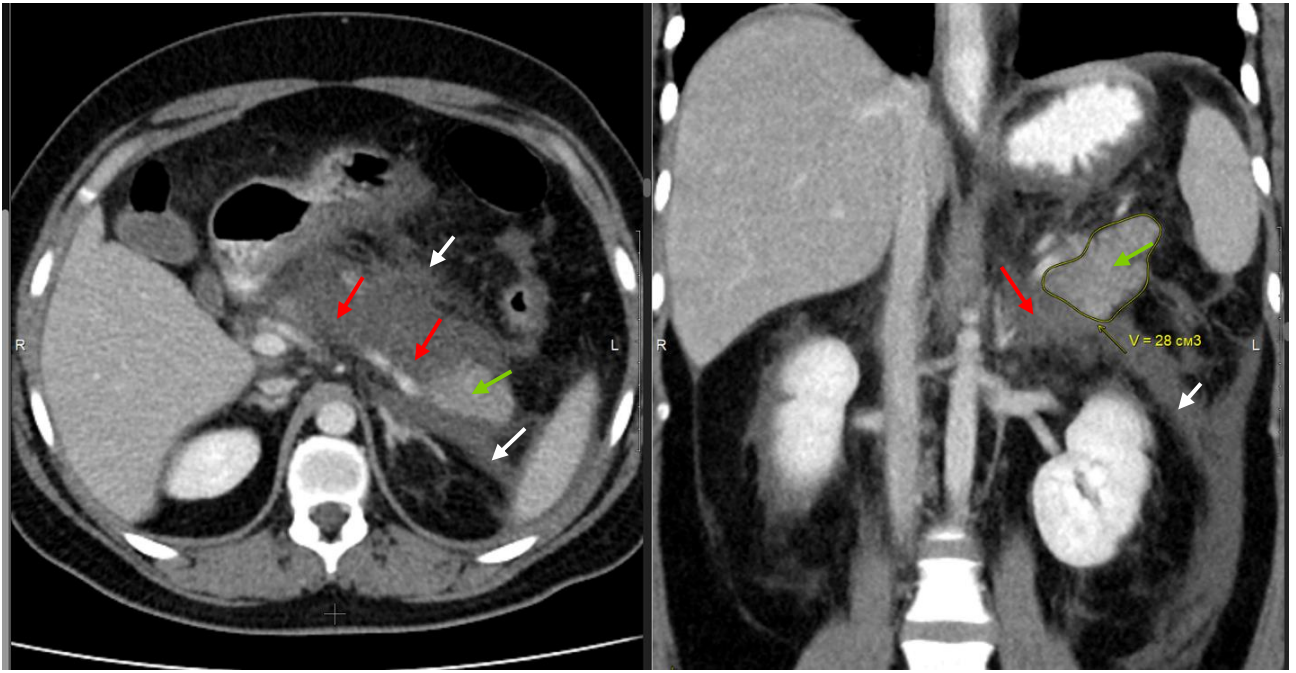
Рисунок 10 – Компьютерная томограмма на 10 сутки болезни. Венозная фаза, аксиальная (а) и фронтальная проекции (б). 1 тип конфигурации некроза с полным поперечным некрозом паренхимы ПЖ в области шейки ПЖ (красные стрелки), жизнеспособная паренхима, расположенная в области головки, тела и хвоста ПЖ (зеленые стрелки), локальный парапанкреатит (белая стрелка). Сохранный ППЖ в области некроза (желтая стрелка)

У 2 из 7 больных на фоне наружного ПС (4 и 6 месяцев соответственно), происходило выраженное уменьшение объёма жизнеспособной паренхимы ПЖ, расположенной дистальнее некроза (атрофия) в отдаленном периоде, в сравнении с этапом ОП – на 53% ($13,5 \text{ см}^3 / 6,5 \text{ см}^3$ и $18 \text{ см}^3 / 8,5 \text{ см}^3$) соответственно [1].

Таким образом, для пациентов с существованием ПС от 2 до 6 месяцев, можно отметить наиболее вероятные факторы, способствующие закрытию свища: у 4 – сохранный или восстановленный отток панкреатического секрета из дистальных отделов ПЖ в двенадцатиперстную кишку, у 1 – 2 тип конфигурации, у 2 - выраженное снижение объёма функционально активной паренхимы ПЖ за областью некроза.

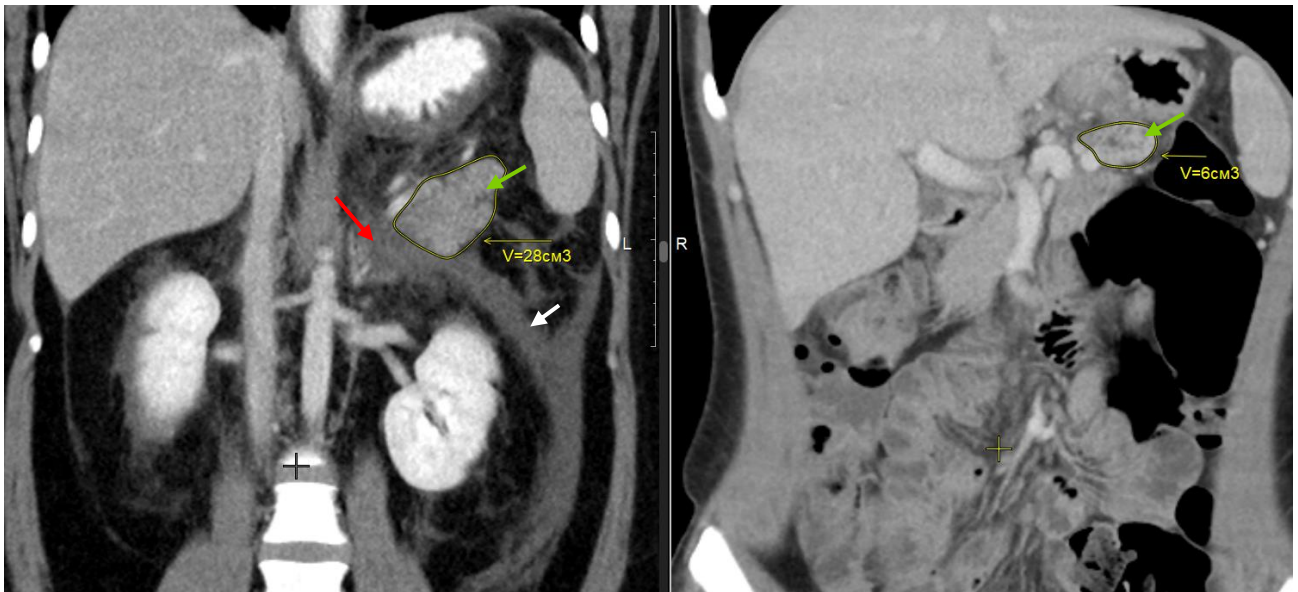
Среди 4 пациентов с наибольшим сроком существования ПС (от 13 до 42 мес. средний показатель – $25,7 \pm 12,9$ мес.) полный поперечный некроз наблюдали

в зоне шейки (1) и одновременно в различных отделах ПЖ, включая шейку (3). К моменту закрытия свища было выявлено выраженное снижение объема дистально расположенной паренхимы в отдаленные сроки, в среднем на $68,5 \pm 12 \%$ ($23,6 \pm 4,6 \text{ см}^3$ при ОП, $7,5 \pm 3,4 \text{ см}^3$ в отдаленном периоде), конкретно по больным: $25/8,3 \text{ см}^3$, $28/6 \text{ см}^3$, $17/4 \text{ см}^3$ и $24,5/12 \text{ см}^3$ соответственно. У 3 из 4 пациентов на этапе ОП зона некроза занимала несколько отделов ПЖ, что уже приводило к возможности в дальнейшем снижения объема функционально активной паренхимы, секретирующей панкреатический сок. На Рисунке 11 представлены данные КТ пациентки с полным поперечным некрозом, занимающим всю шейку и тело ПЖ. Объем паренхимы, расположенной за некрозом на этапе ОП, составил 28 см^3 [1]. На этапе ОП пациентка перенесла 3 операции, включающие некрсеквестрэктомия и дренирование забрюшинного пространства. Пациентка была выписана с наружным ПС, по истечении 4 лет произошло его спонтанное закрытие. При контрольной КТ отмечено уменьшение объема функционирующей паренхимы, расположенной за областью зоны некроза, более чем в 4 раза, составляя 6 см^3 , на фоне чего отмечено самостоятельное закрытие ПС.



а

б



в

г

Рисунок 11 – Компьютерные томограммы, выполненные на 3 сутки болезни (а, б, в) и через 4 года после выписки из стационара (г). Венозная фаза, аксиальная проекция (а), фронтальная проекция (б, в, г). 1 тип конфигурации с полным поперечным некрозом в области шейки и тела ПЖ (красные стрелки). Распространенный парапанкреатит (белые стрелки). Жизнеспособная паренхима в области хвоста ПЖ (зеленые стрелки)

Никому из 4 пациентов на этапе ОП, вмешательств, направленных на реканализацию протока ПЖ в зоне некроза, не выполнялось: у 3 выполнена двухэтапная тактика, у 1 – только операция.

Таким образом, ПС, сформировавшийся вследствие некроза ПЖ и проведенных инвазивных вмешательств, в отдаленные сроки закрылся у 30 пациентов: у всех 5 пациентов со 2 типом конфигурации и у 25 из 48 – с 1 типом конфигурации некроза. При 1 типе конфигурации глубина некроза имела значение: ПС закрылся у всех 10 больных с неглубоким некрозом и у 15 из 38 пациентов с глубоким некрозом. При этом, у 7 из 15 больных был сохранен (2) или восстановлен с помощью стента (5) ППЖ в зоне глубокого некроза, а у 8 к моменту закрытия свища отмечено значительное уменьшение объема функционирующей паренхимы ПЖ за зоной некроза, отмеченной при ОП.

2 подгруппа, персистирующий панкреатический свищ. Стойкие ПС были у 23 пациентов с глубоким некрозом ПЖ при 1 типе конфигурации: у 6 глубина некроза составила более 50% поперечного сечения ПЖ, у 17 – отмечен полный поперечный некроз. Локализация глубокого поперечного некроза на этапе ОП отмечена в шейке (9), теле (3) или одновременно в различных отделах (11) ПЖ. Длительность существования персистирующего наружного ПС во 2 подгруппе составляла от 4 до 48 месяцев и была обусловлена лишь сроком выполненной в последующем резекционной или дренирующей операции (у 20 ИРГПЖ+ППЕС, у 3 ППЕС), в среднем через 1 год от начала ОП.

При этом, ни у одного из 23 пациентов признаков сохраненного оттока секрета ПЖ через зону некроза по данным КТ на этапе ОП не было выявлено, ранней эндоскопической транспапиллярной реканализации протока через зоны некроза не выполнялось. 6 больным было произведено позднее стентирование протока ПЖ на 60, 90, 90, 180, 240 сутки и через 1,5 года от ОП, на фоне чего закрытия ПС не наблюдалось. Объем жизнеспособной паренхимы ПЖ у 23 больных со стойким ПС при ОП составил $34,4 \pm 13,5 \text{ см}^3$, в отдаленном периоде $21,7 \pm 9,5 \text{ см}^3$, $p < 0,01$ [1].

Таким образом, анализ больных с наружным ПС после острого некротического панкреатита в зависимости от глубины поперечного некроза ПЖ, показал следующее. ПС закрылся самостоятельно у 30 из 53 больных: у всех 10 больных с 1 типом конфигурации и неглубоким (<50%) некрозом ПЖ и у всех 5 пациентов со 2 типом конфигурации некроза (даже при полном поперечном некрозе). При глубоком некрозе 1 типа конфигурации, ПС закрылся у 15 из 38 больных: у 2 при глубине некроза более 50% и у 13 – при полном поперечном некрозе. Важным фактором закрытия ПС в отдаленном периоде, как показал предварительный анализ, могла быть атрофия функциональной паренхимы, расположенной дистальнее зоны некроза.

3.2 Анализ по объему функционально активной паренхимы поджелудочной железы дистальнее зоны перенесенного глубокого поперечного некроза

Анализ по факту атрофии паренхимы ПЖ проведен среди 30 пациентов, у которых панкреатический свищ в отдаленные сроки после ОП закрылся. Из анализа исключены 5 пациентов со 2 типом конфигурации некроза ПЖ, так как не имеют расположенной за некрозом жизнеспособной паренхимы, влияющей на персистенцию свища. Также, в анализ не включались 10 пациентов с 1 типом конфигурации некроза ПЖ глубиной до 50%, так как имеют низкую вероятность повреждения ППЖ. Проведен сравнительный анализ данных объема паренхимы ПЖ жизнеспособной, дистально расположенной по отношению к некрозу на этапе ОП и объема этого участка паренхимы ПЖ в сроки закрытия ПС. Исследования проведены у 15 пациентов с глубоким поперечным некрозом (>50% и 100%), который обуславливает максимальный риск повреждения ППЖ. Также, для анализа использованы данные о локализации некроза, сроках закрытия свища и его объеме. Данные приведены в Таблицах 2 и 3. Для наглядности при работе с таблицами, объем на этапе ОП выделен коричневым фоном, объем на момент закрытия ПС желтым. Красным фоном выделены данные пациентов, отражающие уменьшение объема более чем на 50%, розовым – менее 50%. V1 - объем

жизнеспособной паренхимы, расположенной дистальнее некроза на этапе ОП, V2 - объём жизнеспособной паренхимы, расположенной дистальнее зоны ПС в динамике.

Таблица 2 – Динамика объема паренхимы ПЖ, расположенной дистальнее глубокого некроза, его локализация, длительность существования ПС и объем панкреатического сока у 15 пациентов, у которых ПС закрылся

№ п/п	Объем жизнеспособной ПЖ дистальнее некроза, см ³			Локализация некроза				Длительность существовани я свища, мес.	Объем отделяе мого сока, мл/сут
	V1	V2	Сниже ние V, %	шейка	тело	множ	хвост		
1	45	45	0	+				0,5	100
2	31,5	30	5	+				1,5	400
3	35	21	47		+			2	400
4	62	55	11	+				2,5	100
5	12	5,3	58				+	3	200
6	90	60	33	+				4	100
7	13,5	6,6	51			+		4	100
8	47,5	45	5	+				4	50
9	40	31	22,5	+				4	10
10	18	8,5	53	+	+	+		6	200
11	24	10	58	+				8	150

Продолжение Таблицы 2

12	17	4	76,5	+	+			13	100
13	25	8,3	67	+	+			18	200
14	24,5	12	51	+	+			30	200
15	28	6	79	+	+			42	150

*Зеленым фоном порядковый номер - реканализация или сохранный проток – отток в ДПК от дистального отдела ПЖ не нарушен

Таблица 3 – Характеристика 15 пациентов, у которых свищ закрылся и имеется глубокий некроз 1 типа с признаками атрофии ПЖ и без нее

Группы больных по V ПЖ в динамике	V1 (см ³)	V2 (см ³)	P	Длительность свища (мес.)	Локализация некроза		
					перешеек	множ	тело
V уменьшился (n=8)	20±6,3	7,4±2,7	<0,001	15,5±13,6	2	5	1
V достоверно не изменился (n=7)	50,4±19,9	40,7±14,1	>0,05	2,64±1,4	6	0	1
P	<0,01	<0,01	-	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05

V1 - объём жизнеспособной паренхимы, расположенной дистальнее некроза на этапе ОП, V2 - объём жизнеспособной паренхимы, расположенной дистальнее зоны ПС в динамике

Анализ показал, что снижение объёма жизнеспособной, расположенной дистальнее области глубокого поперечного некроза, паренхимы ПЖ наблюдалось практически во всех случаях формирования наружного ПС. Однако, снижение ее объёма было различным. У 7 из 15 пациентов (1 группа) соотношение V2/V1 было менее 50% (в среднем 17,6%), тогда как у 8 – более 50% (в среднем 61,4%). В 1 группе объём жизнеспособной паренхимы, расположенной дистальнее некроза, к моменту закрытия свища в сравнении с этапом ОП достоверно не менялся: 50,4 ± 19,9 и 40,7 ± 14,4 см³ (p>0,05). Во 2 группе объём жизнеспособной железы за

глубоким некрозом на этапе ОП составил $20 \pm 6,3 \text{ см}^3$, и уменьшился на момент закрытия свища до $7,4 \pm 2,7 \text{ см}^3$ ($p < 0,001$) [1].

При этом отмечали достоверную разницу между группами по объему жизнеспособной паренхимы на этапе ОП: $50,4 \pm 19,9$ и $20 \pm 6,3 \text{ см}^3$ $p < 0,01$. Это было обусловлено локализацией некроза в ПЖ (см. Таблицу 2): в 1 группе у подавляющего числа больных (6) некроз располагался в шейке и у 1 – в теле, оставляя неповрежденным паренхиму тела и хвоста, тогда как во 2 группе некрозы одновременно в различных отделах ПЖ отмечены у 6 из 8 больных, еще у 1 больного некроз был в начальном отделе хвоста, что значительно уменьшали объем жизнеспособной железы уже на этапе ОП, способствуя дальнейшему уменьшению функционирующей ткани в отдаленные сроки.

В такой ситуации интересным является факт более быстрого закрытия ПС в 1 группе при большем объеме функционирующей паренхимы за некрозом на этапе ОП. В 1 группе срок закрытия ПС составил $2,64 \pm 1,4$ мес., тогда как у 8 пациентов 2 группы с выраженной атрофией – $15,5 \pm 13,6$ мес. ($p < 0,05$). Более раннее закрытие ПС при отсутствии атрофии сегмента ПЖ, расположенного дистальнее поперечного некроза, происходило у всех 7 больных 1 группы, которым в ранние сроки ОП был восстановлен отток секрета от жизнеспособной паренхимы в двенадцатиперстную кишку. Это происходило либо путем транспапиллярной реканализации зоны некроза в шейке ПЖ с использованием стента (5) или через сохранный проток в зоне некроза (2), см. Рисунки 7 и 8. Факт сохраненного или восстановленного оттока секрета ПЖ из отключенных отделов в ДПК, по-видимому, не только сопутствовал закрытию наружного ПС, но и предупреждал развитие атрофии паренхимы ПЖ, расположенной дистальнее зоны повреждения протока [1].

В Таблице 4 представлены данные 23 больных, у которых за время наблюдения ($13,4 \pm 13$ мес.) ПС не закрылся.

Таблица 4 – Динамика объема паренхимы ПЖ, расположенной дистальнее глубокого некроза, его локализация, длительность существования ПС и объем панкреатического сока у 23 пациентов с, у которых ПС не закрылся

№ п/п	Объем жизнеспособной ПЖ дистальнее некроза, см ³			Локализация некроза			Длительность существовани я свища, мес.	Объем отделяемого сока, мл/сут
	V1	V2	Снижени е V, %	шейка	тело	множ		
1	18,6	15	19,4			+	5	50
2	25	18	28		+		24	300
3	33	25	25			+	11	200
4	69,9	28,9	58,5	+			5	200
5	36	16,5	55	+			6	200
6	30	16,5	45		+		3	250
7	40	10	75			+	48	200
8	45	35	22	+			8	400
9	28	20	28,5			+	5	150
10	45	16,6	63,1			+	24	200
11	22,5	20	11		+		4,5	500
12	32	8	75			+	8	200

Продолжение Таблицы 4

13	56	32	43	+			6	200
14	51,4	36,6	28,8	+			5	300
15	22	19	13,6			+	4	150
16	38	20	47,4			+	24	200
17	24	16	33,3			+	14	350
18	35	20	43	+			4	300
19	21	15	28,6			+	9	300
20	21,3	16,5	22,5	+			15	100
21	30	24	20	+			5	100
22	18	15	16,7			+	5	120
23	22	17	23			+	4	100

*Длительность ПС – это срок, когда проведена резекционно-дренирующая плановая операция

Из таблицы 4 следует, что только у 5 пациентов отмечено снижение объема функционирующей паренхимы ПЖ, расположенной дистальнее зоны повреждения протока, более чем на 50% (срок наблюдения – $18,3 \pm 18$ мес., $V1 = 44,6 \pm 14,9$ см³ и $V2 = 16 \pm 8,1$ см³, $p < 0,01$), у 18 – было менее 50% (срок наблюдения $8,6 \pm 6,5$ мес., $V1 = 30 \pm 12,6$ см³ и $V2 = 21 \pm 7,6$ см³, $p < 0,05$). Несмотря на достоверное снижение $V2$ по сравнению с $V1$ у всех пациентов со стойким ПС, свидетельствующее о атрофии ПЖ ($21,7 \pm 9,5$ см³ и $34,4 \pm 13,5$ см³, $p < 0,01$), у пациентов с функционирующим ПС $V2$ был выше, чем у пациентов, у которых отмечена атрофия дистального сегмента паренхимы ПЖ и свищ закрылся ($21,7 \pm 9,5$ см³ и $7,4 \pm 2,7$ см³, $p < 0,01$).

Отдельно надо остановиться на анализе результатов лечения пациентов с **глубоким некрозом шейки ПЖ** при ОП. В группе с закрывшимися ПС их было 6 (см. Таблицу 2), с не закрывшимися ПС – 8 (см. Таблицу 4). Сравнение этих больных представляет интерес как с точки зрения возможности развития атрофии значительного объема жизнеспособной паренхимы тела и хвоста ПЖ, расположенным за зоной некроза, так и в связи с тем, что у 6 пациентов на этапе ОП был восстановлен отток сока от зоны жизнеспособного тела и хвоста в двенадцатиперстную кишку путем реканализации протока через зону некроза с установлением кончика дренажа/стента в протоке функционально активной паренхимы [1]. Данные представлены в Таблице 5.

Таблица 5 – Динамика объема функционально активной паренхимы ПЖ, расположенной дистальнее глубокого некроза шейки у пациентов с закрывшимися и стойкими панкреатическими свищами

Группы больных	V1 (см ³)	V2 (см ³)	P	Длительность свища (мес.)
ПС закрылся (n=6)	52,6±20,8	44,3±12,1	>0,05	2,75±1,5
ПС не закрылся (n=8)	43±15,6	25,8±8,2	<0,05	6,75±3,5
P	>0,05	<0,01	-	<0,02

V1 - объём жизнеспособной паренхимы, расположенной дистальнее некроза на этапе ОП, V2 - объём жизнеспособной паренхимы, расположенной дистальнее зоны ПС в динамике

Из таблицы следует, что восстановление оттока панкреатического секрета в двенадцатиперстную кишку на этапе ОП у 6 больных не сопровождалось достоверным снижением объема функционально активной паренхимы ПЖ в

отдаленные сроки после ОП и способствует закрытию ПС в течение первых 4 месяцев. У 8 пациентов с той же локализацией некроза в шейке, но без восстановления оттока сока из жизнеспособной паренхимы на этапе ОП, в отдаленные сроки отмечено уменьшение объема паренхимы, расположенной за некрозом (достоверные различия внутри группы по V1 vs V2, между группами по объему V2 и разницей между V2 и V1) [1]. Закрытия ПС не происходило в течение $6,75 \pm 3,5$ мес., $p < 0,02$.

В исходе формирования стойкого ПС пациенты были оперированы: у 20 произведена дуоденумсохраняющая резекция ПЖ и продольный панкреатикоюноанастомоз, у 3 – формирование продольного панкреатикоюноанастомоза.

3.3 Факторы, влияющие на возникновение и закрытие панкреатического свища у пациентов, перенесших некротический панкреатит

Проведенный анализ позволил выявить причинно-следственные связи, с помощью которых можно прогнозировать закрытия ПС у пациентов, перенесших некротический панкреатит. Показателями, которые следует учитывать в прогнозировании закрытия ПС после некротического панкреатита, являются: 1 – тип конфигурации некроза, 2 – глубина некроза ПЖ, 3 – объем функционально активной паренхимы, расположенной дистальнее некроза, что определяется локализацией поперечного некроза, 3 – время, прошедшее с момента возникновения ПС [1].

Факторы, способствующие закрытию ПС: 2 тип конфигурации некроза независимо от его глубины, неглубокий (до 50%) некроз 1 типа, сохраненный проток ПЖ в зоне глубокого некроза 1 типа конфигурации, атрофия функционально активной паренхимы ПЖ, расположенной за поперечным некрозом, наличие множественных некрозов в различных отделах ПЖ.

Эти критерии необходимо учитывать при решении вопроса об удалении дренажа, по которому выделяется панкреатический сок. Особенно это относится к

пациентам, у которых отделяемое с течением времени уменьшается или исчезает, а также при дислокации дренажа. Преждевременное удаление дренажа, что наблюдали у 18 из 53 пациентов, приводило к последующим рецидивам псевдокист, осложнениям, повторным вмешательствам по переводу внутреннего свища в наружный, атрофии ПЖ и фиброзным изменениям паренхимы. Приводим клинические наблюдения.

Клиническое наблюдение 1. Пациент Л., 55 лет поступил в стационар с клинической картиной острого панкреатита после погрешности в диете, повышением активности сывороточной α -амилазы до 2000 Ед/л. В первые сутки пациенту выполнено КТ с контрастированием, где выявлен интерстициальный панкреатит, парапанкреатическая инфильтрация, участки умеренной гипоперфузии в области шейки и на границе тела и хвоста ПЖ (Рисунок 12).

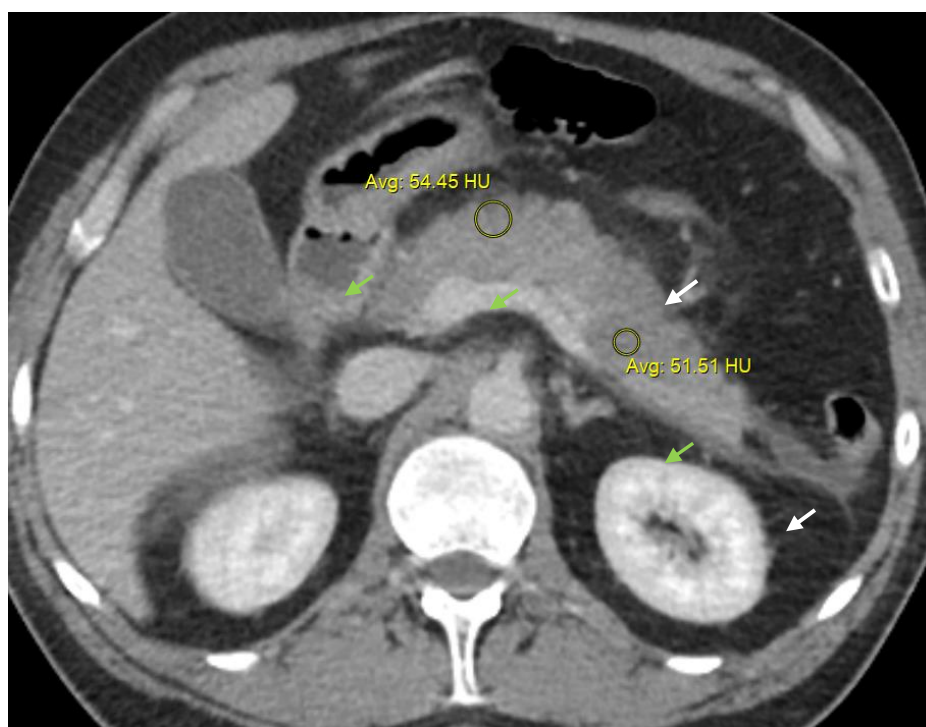
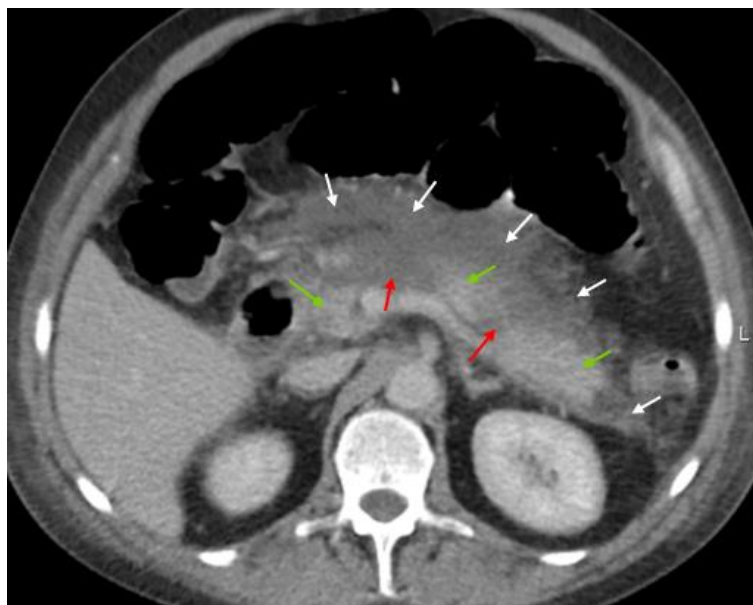
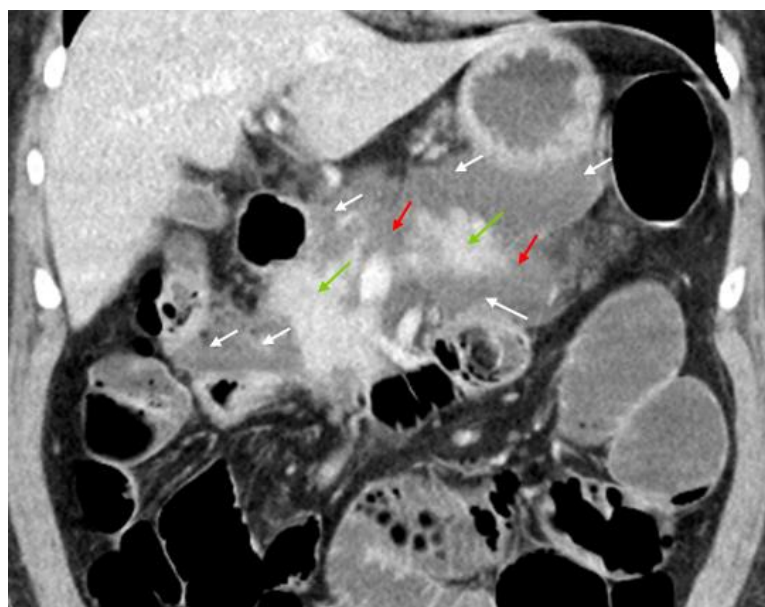


Рисунок 12 – Компьютерная томограмма, 1 сутки болезни. Венозная фаза, аксиальная проекция. ПЖ с признаками интерстициального панкреатита (зелёные стрелки). Парапанкреатическая инфильтрация (белые стрелки). Зоны гипоперфузии в области шейк и тела ПЖ (жёлтые круги)

Пациенту проводилась комплексная консервативная терапия, на 9 сутки болезни выполнено повторное КТ с контрастированием, где выявлен 1 тип конфигурации некроза ПЖ (полный поперечный некроз в области шейки и на границе тела и хвоста ПЖ, распространенный парапанкреатит (Рисунок 13 а, б).



а



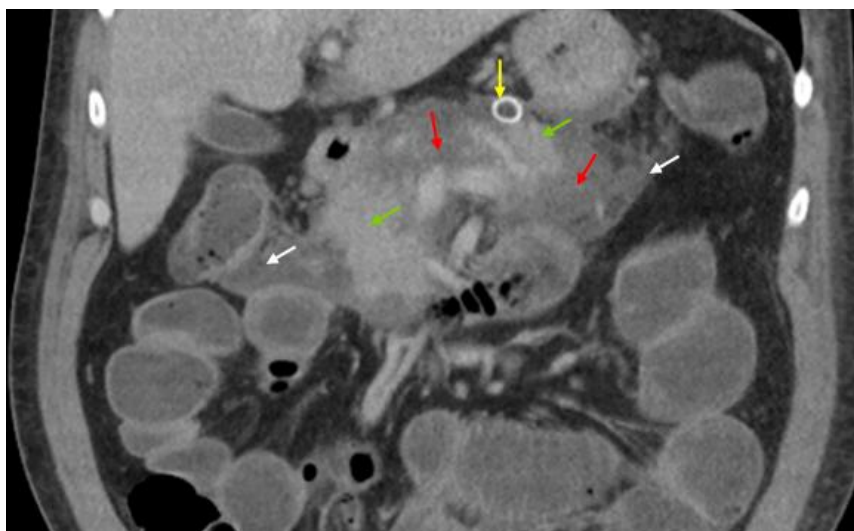
б

Рисунок 13 – Компьютерная томограмма, 9 сутки болезни. Венозная фаза, аксиальная проекция (а), фронтальная (б). Полный поперечный некроз 1 типа конфигурации, область шейки, граница тела и хвоста ПЖ (красные стрелки). Жизнеспособная паренхима ПЖ в области головки, тела, хвоста (зелёные стрелки). Распространенный парапанкреатит (белые стрелки)

Учитывая 1 тип конфигурации некроза ПЖ, прогрессирующий парапанкреатит на 9 сутки выполнена минилапаротомия трансректальным доступом слева, дренирование жидкостных скоплений, представляющих собой панкреатический свищ в забрюшинную клетчатку (активность α – амилазы 10000 Ед/л). Таким образом, внутренний ПС был переведен в наружный, по дренажу отделялось до 200 мл панкреатического сока в сутки. Через 5 суток после операции выполнена повторная КТ, где отмечалось адекватное дренирование парапанкреатических ЖС (Рисунок 14).



а



б

Рисунок 14 – Компьютерная томограмма, выполненная на 5 сутки после операции (14 день болезни). Венозная фаза, аксиальная проекция (а), фронтальная (б). Полный поперечный некроз 1 типа конфигурации, область некроза в шейке, на границе тела и хвоста ПЖ (красные стрелки). Жизнеспособная паренхима ПЖ в области тела, хвоста (зелёные стрелки). Парапанкреатит (белые стрелки). Дренажи, выведенные через бурсооментостому (желтые стрелки)

В послеоперационном периоде проводилась консервативная терапия. Через 24 дня после перенесенной операции (33 день болезни) на фоне появления признаков инфицирования выполнена КТ (Рисунок 15). Были выявлены инфицированные отграниченные некрозы (walled of necrosis), в связи с чем

произведена секвестрэктомия, санация и дренирование забрюшинного пространства.



Рисунок 15 – Компьютерная томограмма, 33 сутки болезни. Венозная фаза, аксиальная проекция. Полный поперечный некроз 1 типа конфигурации, область шейки, граница тела и хвоста ПЖ, полностью замещенные инфицированным отграниченным некрозом (красные стрелки). Жизнеспособная паренхима ПЖ в области головки, тела, хвоста (зелёные стрелки)

На 50 сутки болезни, после контрольной КТ (Рисунок 16) пациент был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии на амбулаторный этап лечения с наружным ПС. Объем ПЖ за областью формирования ПС составил более 24 см³.

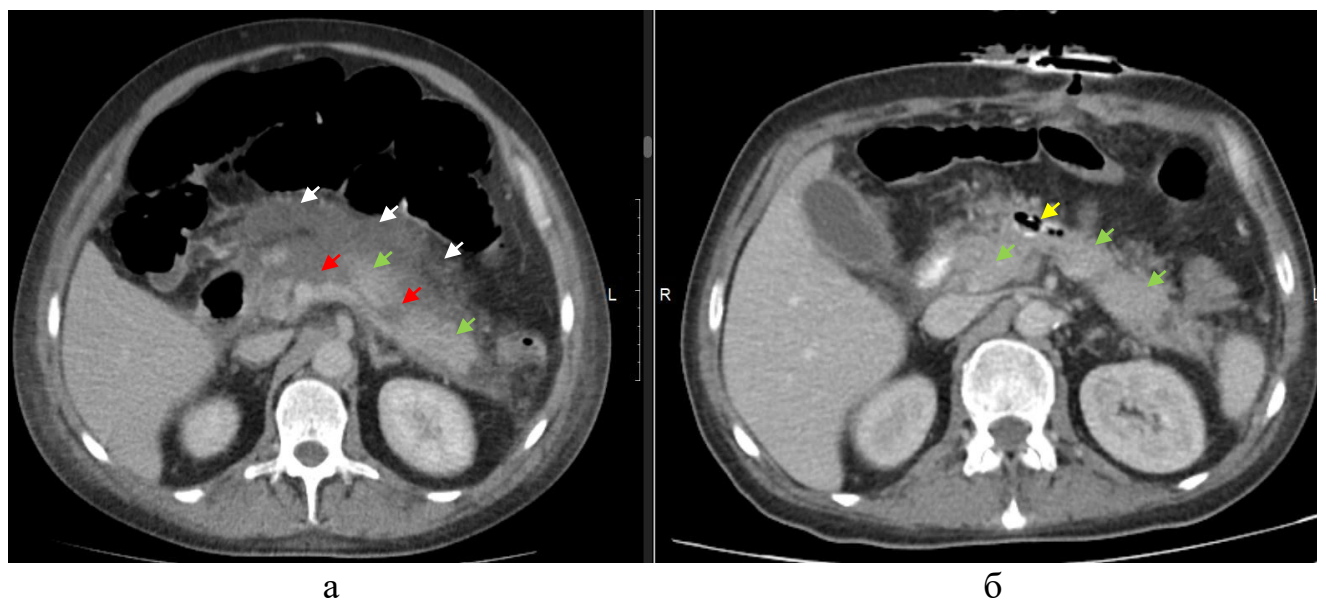


Рисунок 16 – Компьютерная томограмма, выполненная на 9 сутки (а), 50 сутки (б) болезни. Венозная фаза, аксиальная проекция. **а:** полный поперечный некроз 1 типа конфигурации, область шейки, граница тела и хвоста ПЖ (красные стрелки). Жизнеспособная паренхима ПЖ в области тела, хвоста (зелёные стрелки). Распространенный парапанкреатит (белые стрелки). **б:** Жизнеспособная паренхима ПЖ в области головки, тела, хвоста (зелёные стрелки). Дренированная область шейки ПЖ (жёлтая стрелка)

На амбулаторном этапе, после 4 месяцев существования наружного ПС, с дебетом отделяемого до 200 мл/сутки было отмечено постепенное снижение количества отделяемого. К концу 5 месяца после выписки отмечались следовые количества отделяемого, к концу 6 месяца после контрольного УЗИ ОБП, дренаж был удален. В течение последующих 6 месяцев пациент периодически отмечал низкоинтенсивные боли и дискомфорт в эпигастральной области и левом подреберье. Через 12 месяцев с момента выписки (6 месяцев с момента удаления дренажа), пациент был повторно госпитализирован с клинической картиной ОП без повышения активности а-амилазы сыворотки крови. В первые сутки пациенту была выполнена КТ, где выявлена ПК ПЖ в области тела и хвоста размерами до 8x9 см, с отростком до 10x5 см в левое поддиафрагмальное пространство, панкреатическая гипертензия в области тела и хвоста ПЖ с увеличением диаметра ППЖ до 4 мм, признаки атрофии тела и хвоста ПЖ (Рисунок 17).

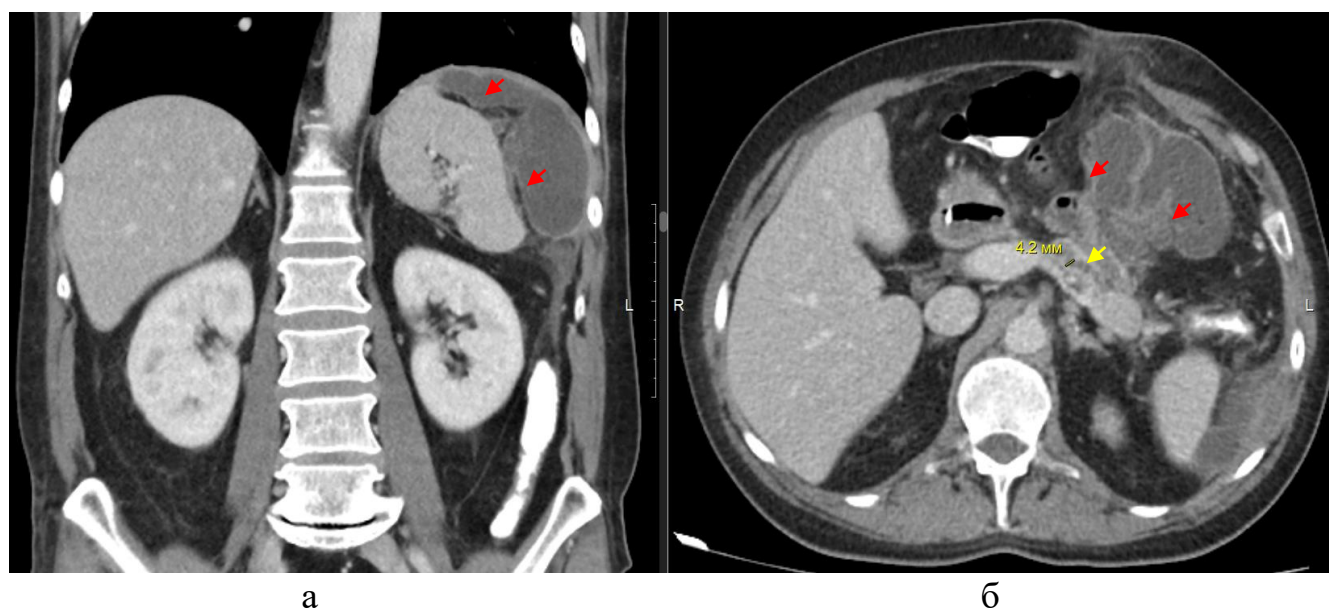


Рисунок 17 – Компьютерные томограммы, выполненные на 1 сутки при повторной госпитализации (12 месяцев после ОП, 6 месяцев после удаления дренажа). Венозная фаза, фронтальная (а), аксиальная проекция (б). ПК в области тела и хвоста ПЖ (б) с отростком в левое поддиафрагмальное пространство (а) – красные стрелки, расширенные ППЖ в области тела и хвоста ПЖ (желтая стрелка)

Пациенту выполнено чрескожное дренирование ПК, на фоне чего болевой синдром купирован. Дебет отделяемого панкреатического сока составил до 200 мл/сутки, активность α -амилазы – 10000 Ед/л. Пациент выписан на 8 сутки. В дальнейшем, через 20 месяцев наблюдалось прекращение отделяемого по ПС, еще через 4 месяца выполнялась КТ, при которой выявлено снижение объема паренхимы ПЖ, расположенной дистальнее зоны некроза более чем на 50%, который составил менее 11 см^3 , тогда как на момент выписки при первом приступе ОП он составлял 24 см^3 . Не дренированных ЖС, панкреатической гипертензии не выявлено (Рисунок 18).



Рисунок 18 – Компьютерная томограмма, на 30 мес. (2,5 года) болезни. Венозная фаза, аксиальная проекция. Жизнеспособная паренхима ПЖ в области тела, хвоста с признаками атрофии (зелёные стрелки)

После исследования дренаж был удален. Пациент регулярно выполняет контрольные УЗИ ОБП, период наблюдения более 36 месяцев с момента удаления дренажа, признаков рецидива скопления не отмечено.

Данный клинический пример демонстрирует, что у пациентов с глубоким поперечным некрозом 1 типа конфигурации прекращение, отделяемого по наружному ПС не всегда означает его закрытие и не является показанием к удалению дренажа без дообследования [19]. Напротив, зная о наличии у пациента 1 типа конфигурации некроза, предрасполагающей к существованию стойкого ПС, при прекращении отделяемого по дренажу, стоит в первую очередь думать о его дисфункции/миграции и исключить его удаление без контрольного проведения КТ. В отсутствии восстановления адекватного дренирования

происходит формирование персистирующих ПК, которые чреваты развитием осложнений (разрыв, инфицирование, кровотечение) и требуют дополнительных вмешательств.

Клиническое наблюдение 2. Пациент К. 44 лет, поступил в клинику с жалобами на боли во всех отделах живота, тошноту, частую рвоту. Появление жалоб связывает с нарушением диеты, употреблением алкоголя. Из анамнеза известно, что неделю назад был выписан из стационара, где на протяжении 3 недель находился с диагнозом острый панкреатит, при КТ, согласно выписке, был выявлен некроз в области тела ПЖ, проводилась только консервативное лечение. При осмотре состояние тяжелое. Кожные покровы бледные, ЧСС 90 уд/мин, АД 100/70 мм.рт.ст., ЧДД 20. Живот вздут, выражено болезненный в верхних и нижних отделах, перитонеальные симптом отрицательные. Диурез сохранен. По данным УЗИ отмечено увеличение головки ПЖ до 37 мм, парапанкреатическая инфильтрация, анэхогенное скопление в области сальниковой сумки с отрогом к воротам печени размерами 113x38x25мм. Лабораторные показатели: лейкоциты крови – $16 \cdot 10^9$ /л, Нв – 168 г/л, активность α -амилазы крови 134 Ед/л. С клиникой тяжелого ОП пациент маршрутизирован в ОРИТ. В первые сутки от момента поступления (30 сутки болезни) выполнено КТ с болюсным введением контрастного препарата, выявлен разрыв формирующейся ПК в области полного поперечного некроза шейки ПЖ, свободная жидкость в брюшной полости (Рисунок 19).

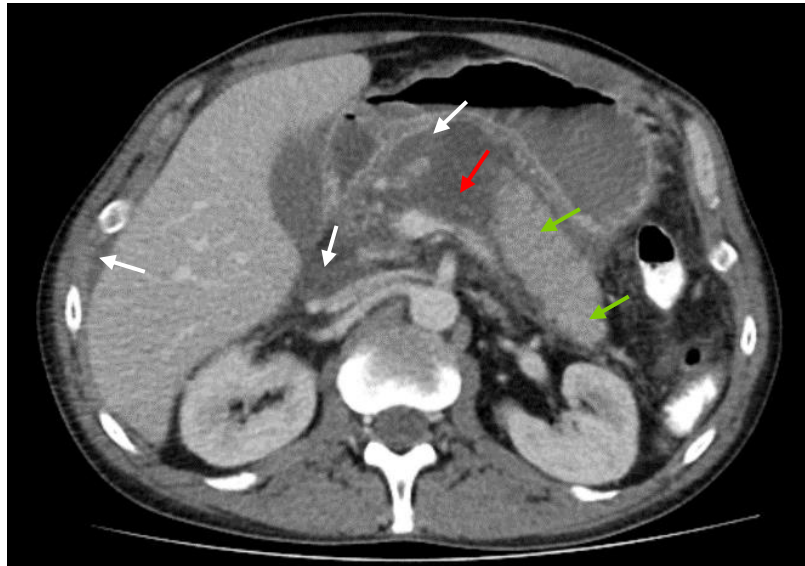


Рисунок 19 – Компьютерная томограмма, выполненная на 30 сутки ОП. Венозная фаза, аксиальная проекция. Область разрыва формирующейся ПК (красная стрелка). Жизнеспособная паренхима ПЖ, расположенная дистальнее некроза (зелёный стрелки). Парапанкреатический выпот, свободная жидкость в брюшной полости (белые стрелки)

Выполнено чрескожное дренирование парапанкреатического скопления в области сальниковой сумки, получено 100 мл бурой жидкости с активностью α -амилазы 3065 ЕД/л. Пациент проходил комплексную терапию в ОРИТ, на 4е сутки госпитализации при УЗИ контроле выявлено не дренируемое ЖС сальниковой сумки до 55x60 мм, парадуоденально до 61x70 мм, выполнено раздельное чрескожное дренирование ЖС, активность α -амилазы жидкости из дренажа составила 8500 ЕД/л. На 7 сутки пациент переведен в хирургическое отделение. На 9 сутки выполнено контрольное КТ ОБП, где выявлено не дренируемое ЖС в области печеночного изгиба ободочной кишки до 55x45мм размерами (Рисунок 20).

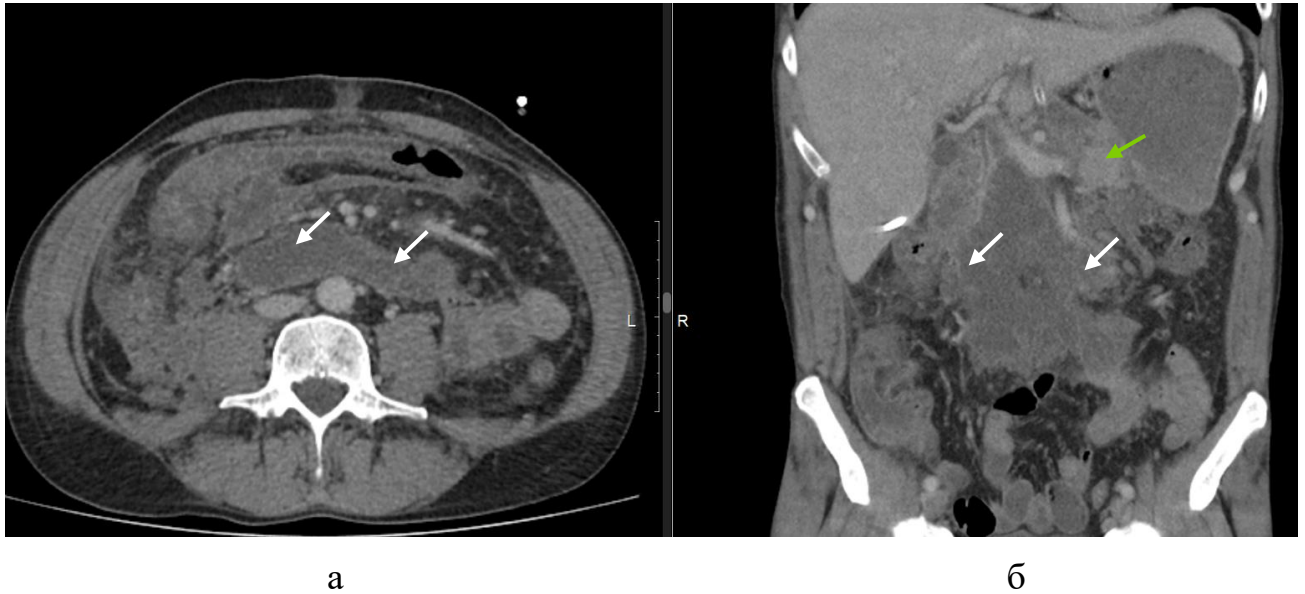


Рисунок 20 – Компьютерная томограмма на 39 сутки болезни. Венозная фаза, аксиальная (а) и фронтальная (б) плоскость. Не дренируемое парапанкреатическое жидкостное скопление в области корня мезоколон (белые стрелки). Функционирующая расположенная дистальнее области полного поперечного некроза паренхима ПЖ (зелёная стрелка)

Выполнено чрескожное дренирование скопления, активность α -амилазы отделяемого до 2000 ЕД/л. Суммарно по дренажам выделялось до 500 мл/сутки бурого панкреатического отделяемого. На 15 сутки госпитализации пациент выписан на амбулаторный этап лечения после УЗИ контроля, где не выявлено не дренируемых ЖС, болевой синдром и явления системной воспалительной реакции купированы. Через 2 недели от момента выписки (60 суток от начала болезни) пациент повторно госпитализирован с явлениями интоксикации, ССВР. При КТ ОБП выявлены множественные не дренированные инфицированные парапанкреатические ЖС, при фистулографии отмечается их связь с ППЖ (Рисунок 21).

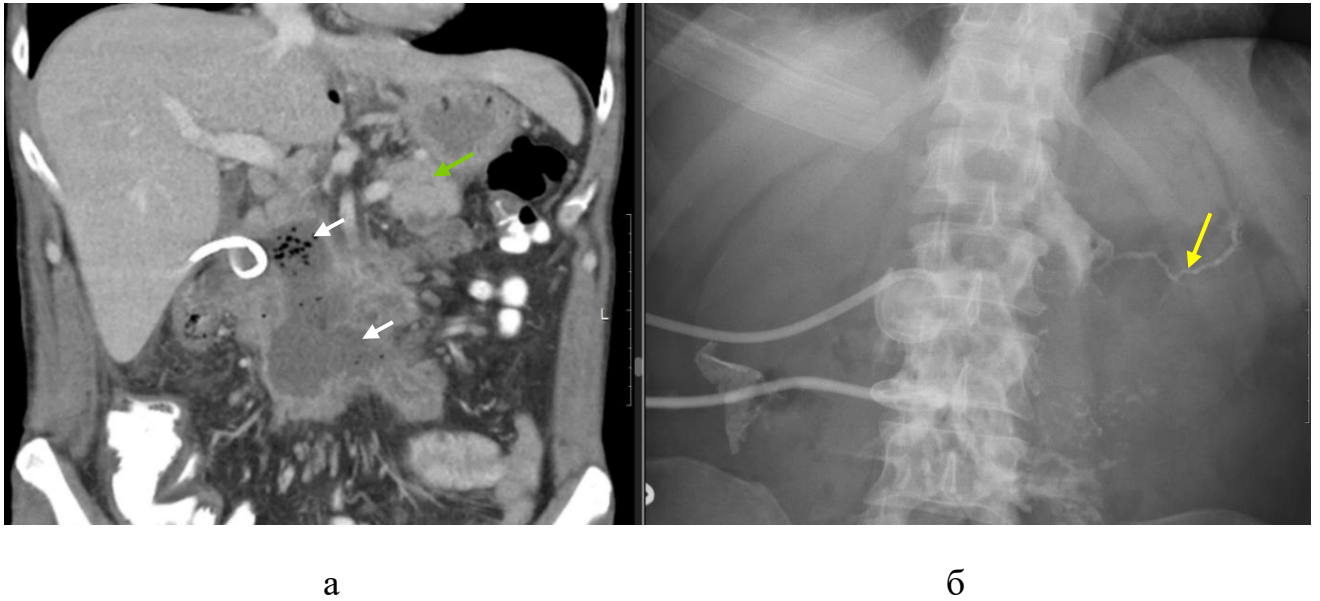
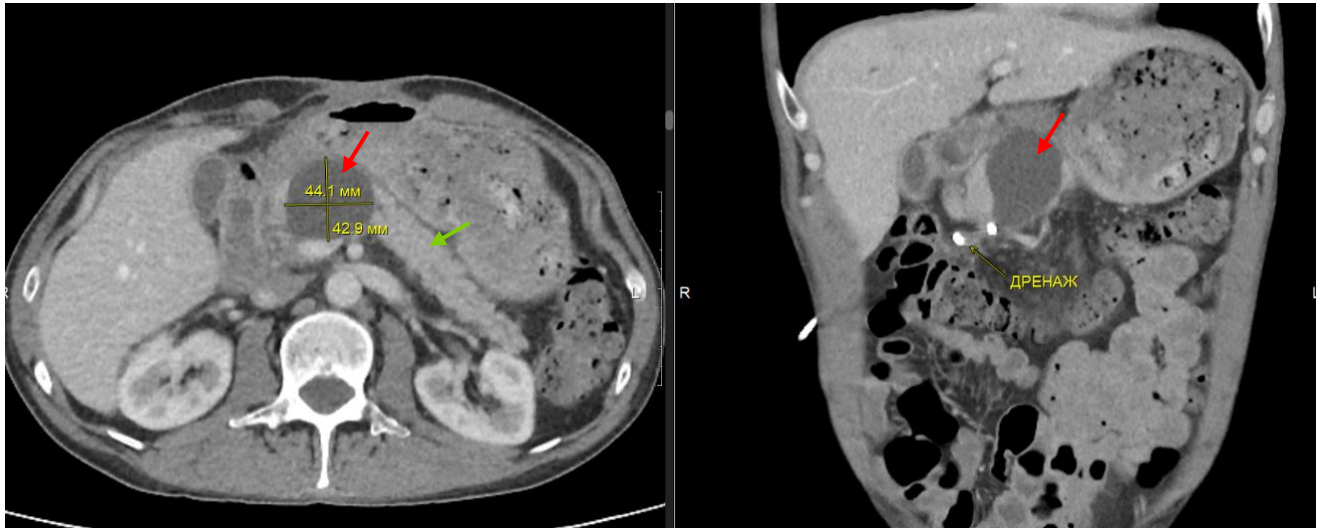


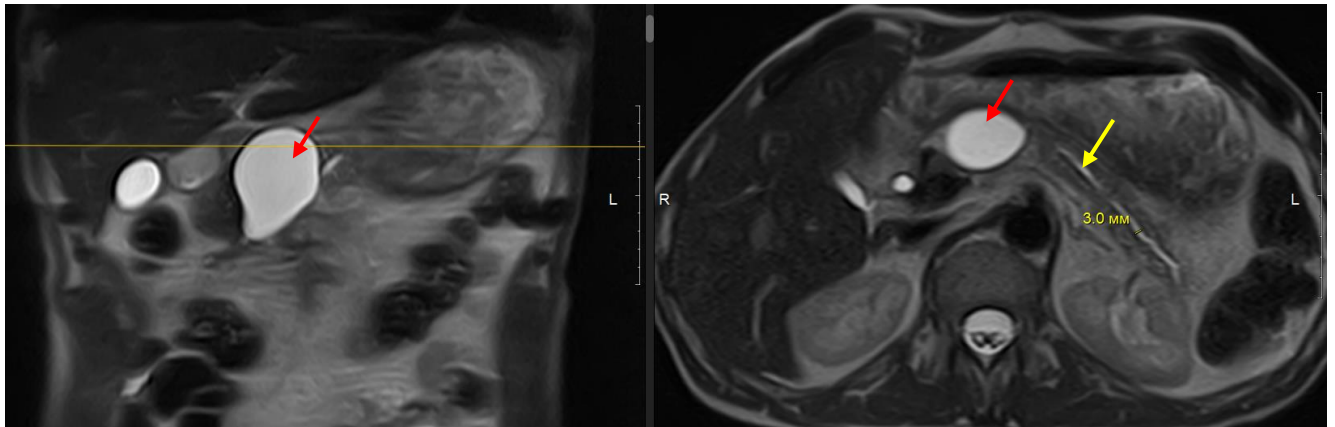
Рисунок 21 – Компьютерная томограмма на 60 сутки болезни. Венозная фаза, фронтальная плоскость (а). Не дренируемое парапанкреатическое инфицированное жидкостное скопление в области корня мезоколон с пузырьками газа (белые стрелки). Живая, расположенная дистальнее области некроза паренхима ПЖ (зелёная стрелка). б – фистулограмма. Контрастный препарат введен через дренаж, установленный чрескожно в жидкостное скопление. Желтая стрелка указывает на ППЖ в области тела и хвоста ПЖ, расположенный дистальнее полного поперечного некроза в области шейки

На 4 сутки с момента повторной госпитализации (64 дня от начала болезни) выполнена верхнесрединная минилапаротомия, вскрытие, санация и дренирование инфицированных перипанкреатических отграниченных некрозов, некрсеквестрэктомия, оментобурсостомия. Через 14 суток после выполнения КТ ОБП в динамике выполнена повторная санация через сформированную бурсостому. На 22 сутки пациент выписан на амбулаторный этап лечения с функционирующим наружным ПС, дебетом отделяемого более 300 мл/сутки. Через 5 месяцев от начала болезни пациент непроизвольно удалил один из дренажей, был госпитализирован. При КТ и МРХПГ (Рисунок 22), была выявлена ПК, замещающая область некроза, панкреатическая гипертензия дистальнее сформированной ПК.



а

б

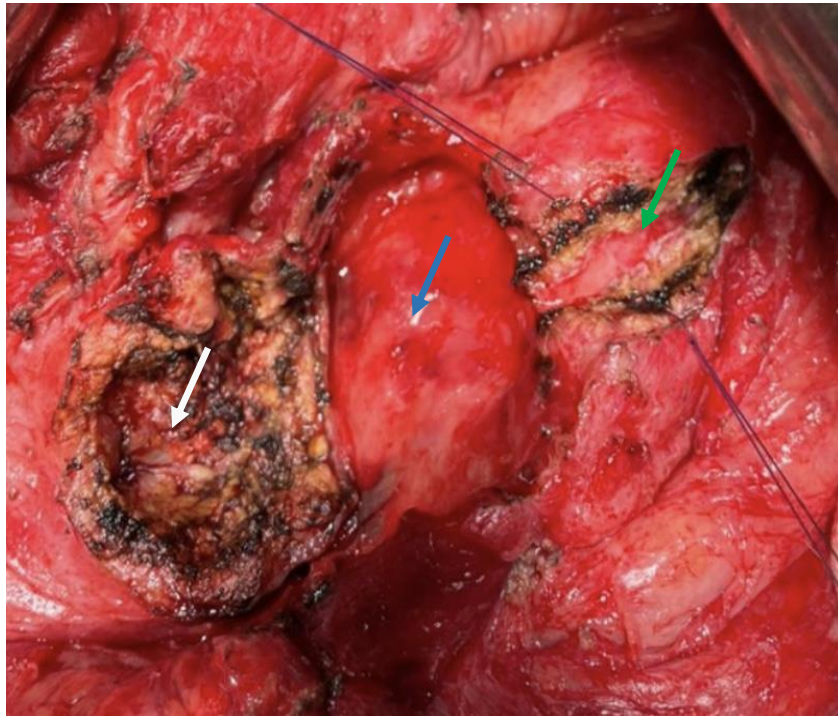


в

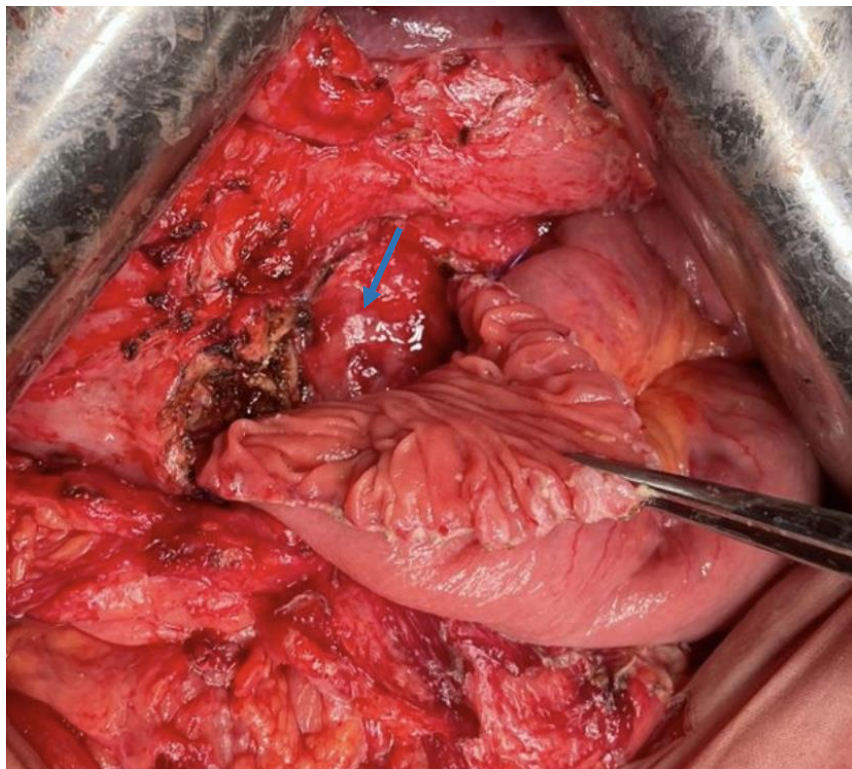
г

Рисунок 22 – Компьютерные (а, б) и магнитно-резонансные (в, г) томограммы, выполненные через 5 месяцев от начала ОП. Венозная фаза, аксиальная (а, б, г) и фронтальная (в) плоскость. ПК, замещающая область некроза (красные стрелки). Проток ПЖ с признаками панкреатической гипертензии

Также пациенту выполнялась трансабдоминальная эластометрия ПЖ, при которой имелись признаки фиброзных изменений (головка 1,76 м/с, перешеек 2,4 м/с, тело-хвост 3,88 м/с). Учитывая стойкий наружный ПС, персистирующую ПК, признаки панкреатической гипертензии, наличие фиброзных изменений паренхимы ПЖ, пациенту выполнена дуоденумсохраняющая резекция головки ПЖ с продольной панкреатоцистостомией (Рисунок 23).



а



б

Рисунок 23 – интраоперационные фотографии: а - перед реконструктивным этапом, б – сформирована задняя стенка панкреатоцистоеюноанастомоза. Белой стрелкой отмечена область иссеченной, фиброзно-измененной головки ПЖ. Область шейки ПЖ с признаками полного поперечного некроза, полностью замещенная персистирующей ПК (синяя стрелка). Рассечен расширенный проток ПЖ в области тела и хвоста (зелёная стрелка)

Период наблюдения пациента в реанимации после операции составил 2 суток. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациент выписан на 9 сутки после операции.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует, что выжидательная тактика на этапе ОП у пациента с глубоким поперечным некрозом 1 типа конфигурации, повреждением протока ПЖ и выписка с целью формирования панкреатических ПК, чревата развитием осложнений, длительным лечением и выполнением максимально корригирующей резекционно-дренирующей операции.

Заключение. Показателями, которые следует учитывать в прогнозировании закрытия ПС после некротического панкреатита, являются: тип конфигурации некроза, глубина некроза ПЖ, и объем функционально активной паренхимы, расположенной дистальнее некроза, что определяется ее локализацией. Глубокий некроз паренхимы ПЖ при 1 типе конфигурации и большой объем жизнеспособной паренхимы дистальнее некроза не только определяют условия повреждения ППЖ и тяжесть ОП, но и позволяют прогнозировать стойкий ПС. Эндоскопическая транспапиллярная реканализация ППЖ через зону глубокого некроза на этапе ОП способствует закрытию ПС и предотвращает атрофию дистально расположенной функционально активной паренхимы ПЖ в отдаленные сроки. Неглубокий некроз при 1 типе конфигурации и 2 тип конфигурации некроза при ОП позволяют предполагать быстрое закрытие ПС [1]. Эти же факторы можно выделить как способствующие закрытию ПС: 2 тип конфигурации некроза независимо от его глубины, неглубокий (до 50%) некроз 1 типа, сохранный проток в зоне глубокого некроза 1 типа конфигурации, атрофия функционально активной паренхимы ПЖ, расположенной за поперечным некрозом, наличие множественных некрозов в различных отделах ПЖ.

ГЛАВА 4. ДИНАМИКА ЖИДКОСТНЫХ СКОПЛЕНИЙ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ КОНФИГУРАЦИИ НЕКРОЗА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Отдаленные результаты изучены у 29 больных, перенесших ОНП, в сроки от 1,5 до 60 месяцев ($21,8 \pm 19$ мес.) от начала ОП. В Таблице 6 представлены данные этих больных по локализации скоплений, содержащих жидкостный компонент, в различных отделах ПЖ. О глубине поперечного поражения ПЖ и типе конфигурации некроза судили у 14 пациентов по данным КТ, которая была выполнена в течение первой недели болезни, у остальных 15 – на основании информации, полученной при КТ в момент проявления осложнений. Для этого изучали локализацию скоплений в различных отделах ПЖ, сохранение или отсутствие паренхимы в аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскости в зоне скопления. На основании этого судили о глубине поражения ПЖ и типе конфигурации перенесенного некроза.

Таблица 6 – Характеристика 29 больных с перипанкреатическими скоплениями по их локализации, глубине поперечного поражения ПЖ и типе конфигурации некроза

Глубина повреждения ПЖ	Локализация скопления (число больных)					Отражающая 2 тип	Всего
	Отражающая 1 тип конфигурации некроза						
	головка	шейка	тело	хвост*	множ		
Менее 50%	0	2	1	0	3	0	6
Более 50%	1	3	2	2	1	0	9
100%	0	4	3	1	0	6	14
Всего	1	9	6	3	4	6	29

* - дистальнее скопления сохранялась паренхима ПЖ, накапливающая контрастный препарат

Из таблицы 6 следует, что у большинства больных (23) зона некроза или скопления располагались в отделах ПЖ, характерных для 1 типа конфигурации некроза при ОП: головке, шейке, теле, начальном отделе хвоста или в различных отделах ПЖ при сохранении дистально расположенной паренхимы ПЖ, накапливающей контрастный препарат (множественные некрозы). Эти данные свидетельствуют о том, что на этапе ОП пациенты перенесли 1 тип конфигурации некроза ПЖ (наиболее часто его локализация была в шейке ПЖ), 2 тип конфигурации некроза отмечен у 6 пациентов. Консервативное лечение на этапе ОП проведено у подавляющего числа больных – 22 (75,8%), чрескожные пункции/дренирование скоплений – у 7, операции – у 1.

За время, прошедшее после выписки из стационара по поводу острого некротического панкреатита, на этапе формирования псевдокисты ПЖ различные осложнения наблюдали у 20 пациентов, у 9 – их не отмечено. В Таблице 7 представлена характеристика 29 больных по глубине поражения ПЖ и типу конфигурации некроза.

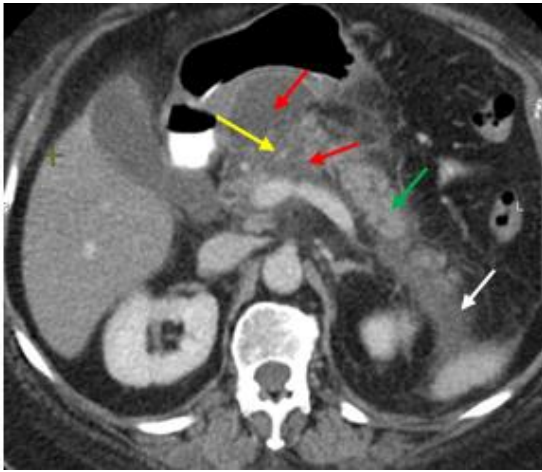
Таблица 7 – Характеристика больных с наличием и отсутствием осложнений в отдаленные сроки после перенесенного некротического панкреатита

Параметры		Группы (число больных)		Р
		Осложнения (20)	Без осложнений (9)	
Тип конфигурации некроза	1	17	6	>0.05
	2	3	3	>0.05
Глубина некроза при 1 типе конфигурации	Не глубокий (менее 50%)	1	5	<0.01
	Глубокий	16 (более 50% - 6, 100% - 10)	1	

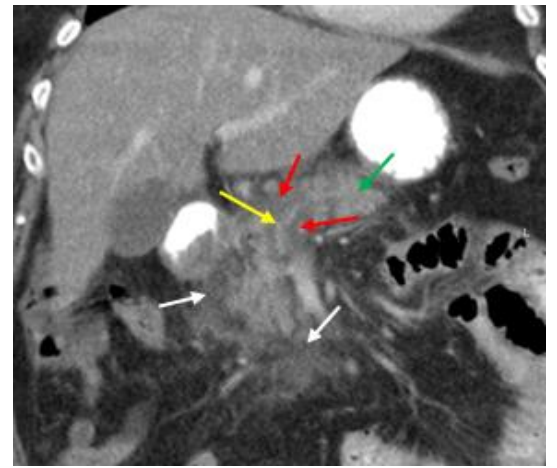
Из таблицы следует, что, осложнения наблюдались у 17 из 23 больных с 1 типом конфигурации некроза и у 3 из 6 - при 2 типе, достоверных различий в наличии 1 или 2 типов конфигурации некроза в группах с осложнениями и без них не отмечено. В тоже время, среди 17 больных с осложнениями, наблюдающимися при 1 типе конфигурации, глубокий поперечный некроз отмечен у 16 (условия для повреждения протока и формирования внутреннего панкреатического свища). У 8 из 9 больных в группе без осложнений, предикторы повреждения протока ПЖ и внутреннего панкреатического свища на этапе ОП отсутствовали: у 5 были неглубокие некрозы при 1 типе конфигурации и у 3 – тип 2 конфигурации некроза. Группы больных с осложнениями и без них были рассмотрены более детально.

4.1 Больные с перипанкреатическими скоплениями на этапе острого панкреатита, у которых в отдаленные сроки осложнений не отмечено

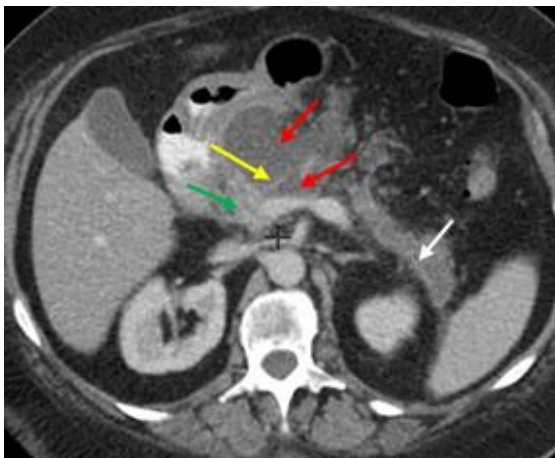
Период наблюдения с момента ОП этих 9 пациентов составил от 6 до 60 месяцев ($23,5 \pm 20$ мес). По данным КТ у 8 из 9 пациентов отмечалось отсутствие предикторов повреждения протока ПЖ и формирования внутреннего панкреатического свища: неглубокий поперечный некроз ПЖ при 1 типе конфигурации, когда вероятность повреждения протока минимальная (5) и 2 тип конфигурации (3), при котором жизнеспособная паренхима расположена до некроза и отток сока в двенадцатиперстную кишку не нарушен. У 1 пациентки при глубоком некрозе в области шейки ПЖ (1 тип конфигурации) анализ данных КТ свидетельствовал о сохранении протока ПЖ в зоне глубокого некроза (Рисунок 24). На этапе ОП, в виду наличия сохранного протока ПЖ в зоне глубокого некроза, отсутствовал выраженный парапанкреатит, что демонстрируют данные КТ на 3 день (рисунок 24 а, б) и 17 день ОП (рисунок 24 в, г). Проводилось только консервативное лечение. Размер острого некротического скопления в области некроза при выписке составил 5x4 см. Через 8 месяцев скопление самостоятельно уменьшилось до 1,5x2 см (см. Рисунок 24 д), еще через 2 месяца – полностью резорбировалось.



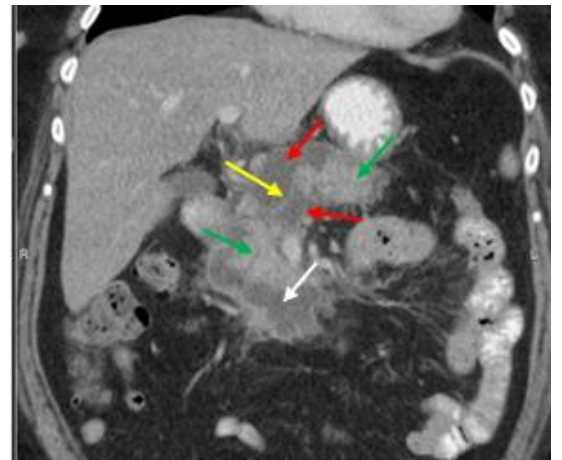
а



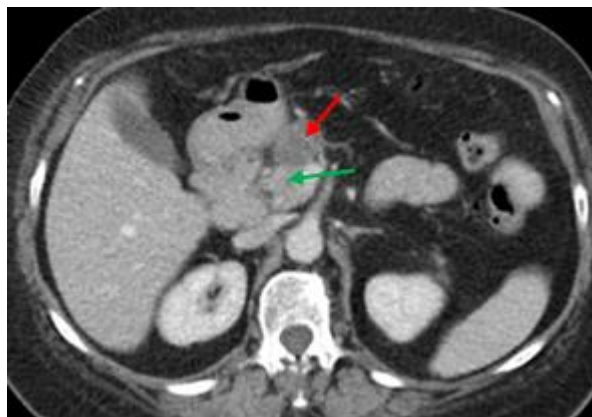
б



в



г



д

Рисунок 24 – Компьютерные томограммы на 3 сутки (а, б), 17 сутки (в, г), 8 месяцев (д), от начала ОП. Венозная фаза, аксиальная проекция (а, в, д), фронтальная проекция (б, г). 1 тип конфигурации некроза ПЖ с полным поперечным некрозом паренхимы в шейке (красные стрелки), жизнеспособной паренхимой в области головки, тела и хвоста ПЖ (зеленые стрелки). Сохранный ППЖ в области некроза (желтые стрелки). Не выраженный парапанкреатит (белые стрелки)

Наблюдение за 9 пациентами в отдаленные сроки после ОП свидетельствовало о следующем. У 5 больных с неглубокими некрозами 1 типа, 1 больного с глубоким некрозом 1 типа при сохранном протоке в зоне некроза (Рисунок 1) и 1 больного с некрозом 2 типа конфигурации жидкостные скопления исчезли. Приводим характерный клинический пример.

Клиническое наблюдение 3. Пациентка Е., поступила в стационар на 2 сутки от появления жалоб на боль в эпигастральной области, тошноту и рвоту. Появление жалоб связывает с нарушением диеты. При осмотре состояние средней тяжести. Кожные покровы обычной окраски, ЧСС 80 уд/мин, АД 130/80 мм.рт.ст., ЧДД – 18/мин. Живот не вздут, при пальпации не напряжен, умеренно болезненный в верхних отделах, перитонеальные симптомы отрицательные. Диурез сохранен. По данным УЗИ: печень нормальных размеров, желчный пузырь 78x25 мм, стенка 2 мм, в просвете множественные гиперэхогенные подвижные структуры до 5 – 8 мм с акустической тенью. Внутривенные желчные протоки до 2-3 мм в диаметре, общий желчный проток – 7 мм, просвет гомогенный. Поджелудочная железа размерами 30 мм (головка), 26 мм (тело), 20 мм (хвост), повышенной эхогенности, отмечена парапанкреатическая инфильтрация. Проток поджелудочной железы до 2 мм в диаметре. Селезенка нормальных размеров и структуры. Свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Лабораторные показатели: лейкоциты крови – $15 \cdot 10^9$ /л, Нв – 142 г/л, активность а-амилазы крови 534 Ед/л. С диагнозом ОП пациентка госпитализирована в хирургическое отделение, где начата консервативная терапия. На 2 сутки от момента поступления (3 сутки болезни) выполнено КТ с болюсным введением контрастного препарата, где выявлен краевой некроз в области шейки ПЖ, ЖС в области сальниковой сумки 13,6 мм x 85,7 мм, парапанкреатическая инфильтрация, Рисунок 25.

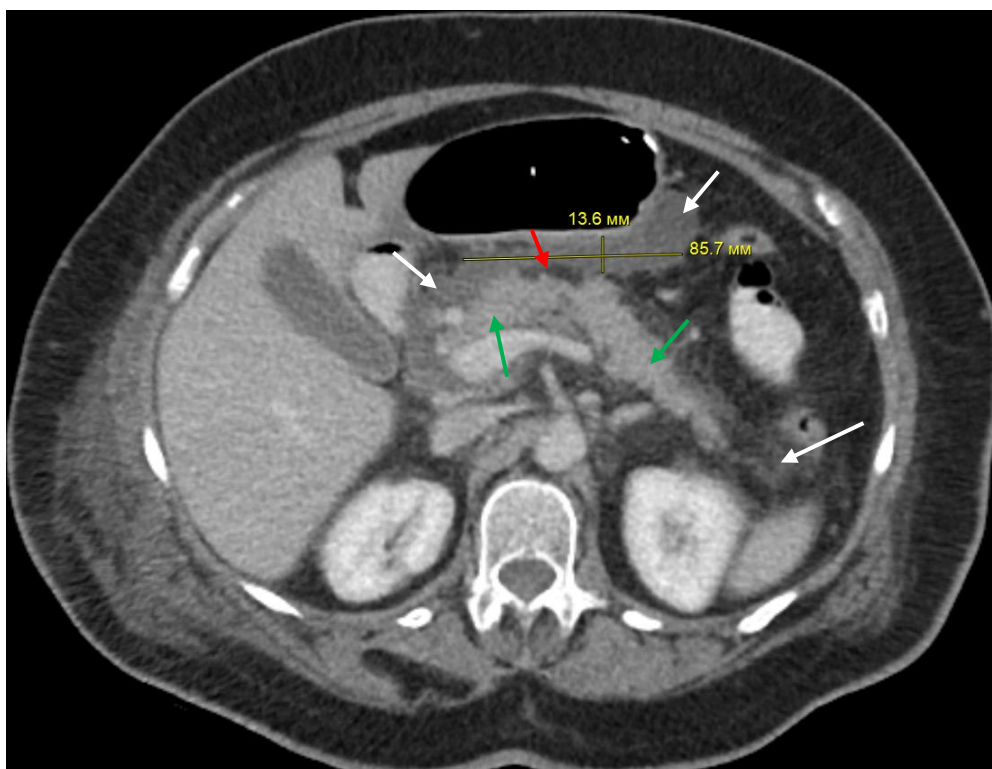


Рисунок 25 – Компьютерная томограмма на 3 сутки болезни. Венозная фаза, аксиальная проекция. 1 тип конфигурации некроза ПЖ с не глубоким (<50%) поперечным некрозом паренхимы в перешейке (красная стрелка), жизнеспособной паренхимой в области головки, тела и хвоста ПЖ (зеленые стрелки). Невыраженный парапанкреатит, жидкостное скопление в сальниковой сумке (белые стрелки)

Пациентке проводилась комплексная консервативная терапия, ежедневный УЗИ контроль. Через 8 суток болезни выполнено КТ, где в сравнении с предыдущим исследованием отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения размеров ЖС в сальниковой сумке до 20,8 мм x 99,2 мм, Рисунок 26.

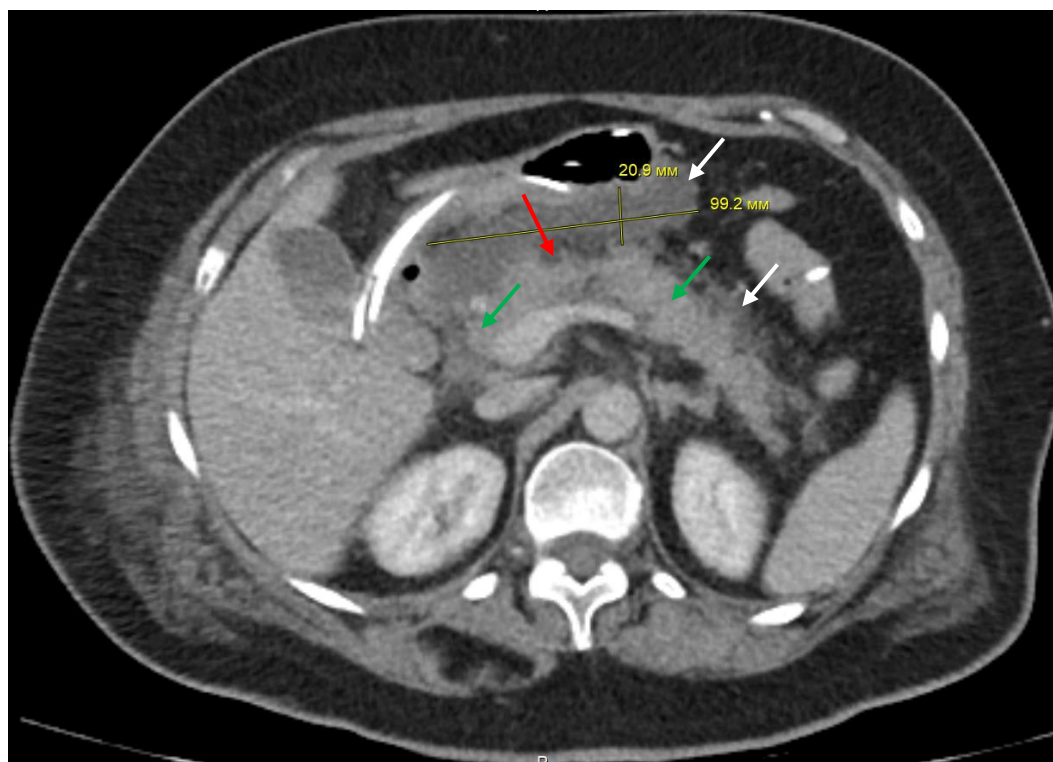


Рисунок 26 – Компьютерная томограмма на 8 сутки от начала ОП. Венозная фаза, аксиальная проекция. 1 тип конфигурации некроза ПЖ с не глубоким (<50%) поперечным некрозом паренхимы в шейке (красная стрелка), жизнеспособной паренхимой в области головки, тела и хвоста ПЖ (зеленые стрелки). Парапанкреатит, ЖС в сальниковой сумке (белые стрелки)

На основании данных КТ, сохраняющейся интоксикации, явлений пареза кишечника были определены показания к чрескожной пункции ЖС под контролем УЗИ, при которой получено до 100 мл жидкости с активностью α -амилазы 144 Ед/л, что свидетельствовало об отсутствии повреждения протока ПЖ и формирования ПС. Дополнительных вмешательств не потребовалось. Пациентка выписана на 15 сутки в удовлетворительном состоянии. После выписки пациентке регулярно выполнялось УЗИ в динамике, где не отмечено формирования ЖС, расширения протока ПЖ. Через 2 года пациентке выполнена ЛХЭ по поводу хронического калькулезного холецистита, при дооперационном обследовании – ПЖ без особенностей, признаков внутри и внешнесекреторной недостаточности не выявлено. Помимо контрольных УЗИ исследований у пациентки в динамике было изучено состояние паренхимы ПЖ на предмет развития ее фиброза по данным плотности (жесткости) паренхимы, с помощью

эластометрии. Данные приведены в Таблице 8. Пороговым для плотной паренхимы считали значение более 2,14 м/с [97, 4].

Таблица 8 – Данные эластометрии паренхимы ПЖ в различные сроки после перенесенного некротического панкреатита

Длительность наблюдения после ОП (мес.)	ARF в различных отделах ПЖ, м/сек			
	Головка	Шейка	Тело	Хвост
3	3,07	2,17	3,18	1,5
6	2,2	1,44	1,03	1,22
12	1,8	0,8	0,92	1,19

Данные таблицы свидетельствуют об уплотнении паренхимы ПЖ через 3 месяца после перенесенного ОП и нормализации показателей в различных отделах ПЖ через 6 и 12 мес.

Клинический пример демонстрирует возможности КТ с болюсным контрастированием в ранние сроки от начала ОП (в данном случае 3 сутки), позволяющие получить информацию о конфигурации и глубине некроза ПЖ, перипанкреатических изменениях, что в свою очередь позволяет определить тактику лечения на этапе ОП. У данного пациента, учитывая не глубокий некроз (низкий риск повреждения протока ПЖ), было выбрано консервативное лечение. Однако, при динамическом наблюдении, КТ в динамике, наблюдалось умеренное нарастание парапанкреатита. Полученные данные явились показанием к чрескожной пункции ЖС, активность α - амилазы в жидкости была низкой, что свидетельствовало об отсутствии повреждения протока ПЖ и формирования внутреннего ПС. Совокупность данных КТ и чрескожной пункции позволили избежать дополнительных вмешательств.

У 2 из 9 пациентов (у 1 – через 6 месяцев, у 1 – через 5 лет) после перенесенного ОП резорбции скоплений не отмечено, динамическое наблюдение в течение 2 месяцев после их обнаружения подтверждало отсутствие какой-либо динамики размеров – 6х6х5 см и 7х8х6 см соответственно. Жалоб пациенты не

предъявляли. При КТ были выявлены псевдокисты хвоста ПЖ, дистальнее которых функционирующая паренхима железы отсутствовала, что позволяло предположить 2 тип конфигурации некроза при ОП. По данным КТ, скопления характеризовались толстой и однородной стенкой, внутрестеночными кальцинатами, без перегородок, с гомогенным содержимым, Рисунок 27.

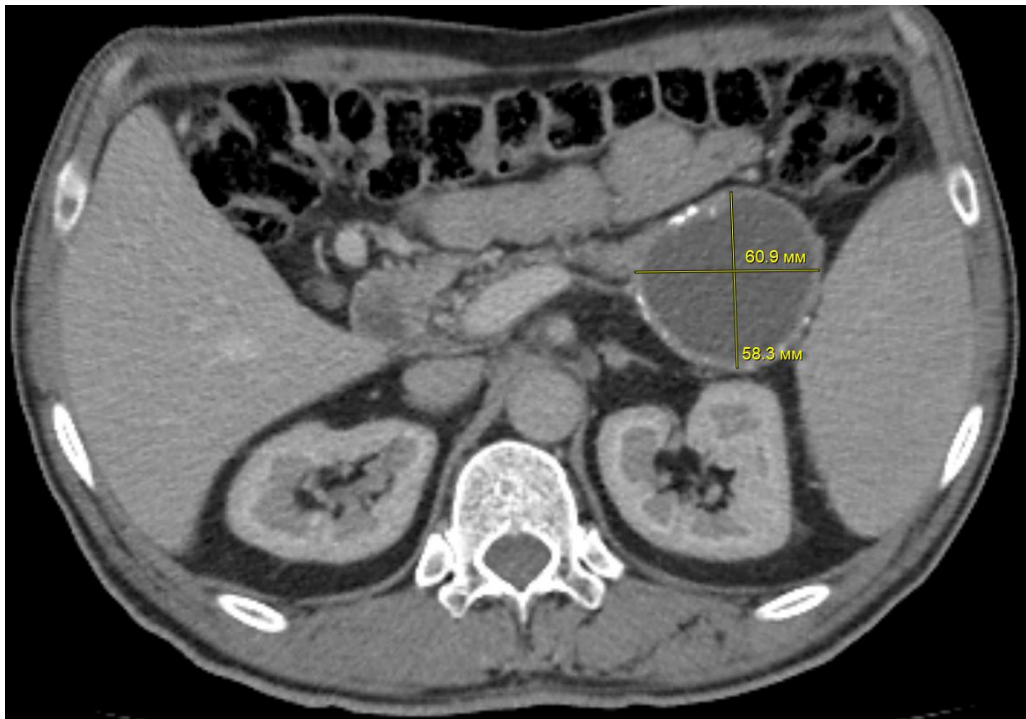


Рисунок 27 – Компьютерная томограмма, 5 лет после перенесенного ОП. Венозная фаза, аксиальная проекция. ПК в области хвоста ПЖ

Аналогичная клиническая картина и данные КТ получены у второго пациента, Рисунок 28.

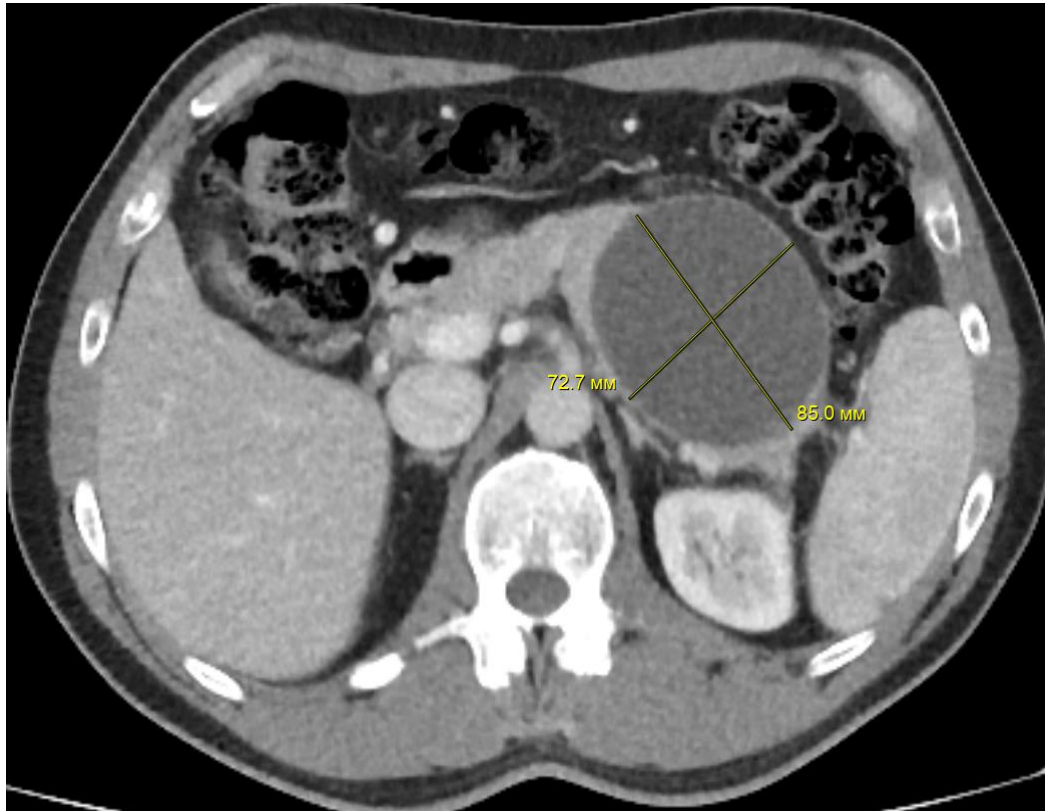


Рисунок 28 – Компьютерная томограмма, 6 месяцев после перенесенного ОП. Венозная фаза, аксиальная проекция. ПК в области хвоста ПЖ

Этим больным была выполнена дистальная резекция ПЖ через 5 лет и 8 месяцев от ОП соответственно, жизнеспособной паренхимы дистальнее кист на операции не выявлено. Течение послеоперационного периода без осложнений. Стоит отметить, что в обоих наблюдениях рассматривался вариант выполнения эндоскопического цисто-гастро анастомоза, однако плотного прилегания ПК к стенке желудка не было выявлено. От чрескожного дренирования пациенты отказались.

4.2. Больные с перипанкреатическими скоплениями на этапе острого панкреатита, у которых в отдаленные сроки были отмечены осложнения

Период наблюдения с момента ОП этих 20 пациентов составил $17,3 \pm 12$ месяцев (от 1 до 41 мес.). У 17 пациентов при КТ отмечены признаки, позволяющие отнести их к 1 типу конфигурации некроза ПЖ на этапе ОП, у 3 – ко 2 типу.

Характер осложнений у 20 больных представлен в Таблице 9 и включал увеличение скоплений, инфицирование, разрыв, геморрагические осложнения (формирование псевдоаневризм, кровотечение). Наиболее частыми осложнениями были увеличение скоплений (16), инфицирование (11), геморрагические осложнения (6), разрыв (5). Сочетание различных осложнений было отмечено у 13 больных, один вид осложнений был выявлен у 7 человек (увеличение скопления – у 3, геморрагические осложнения – у 2, инфицирование – у 2).

Таблица 9 – Осложнения перипанкреатических ЖС в отдаленном периоде после перенесенного ОП у 20 пациентов с различными типами конфигурации некроза, локализацией и глубиной некроза поджелудочной железы

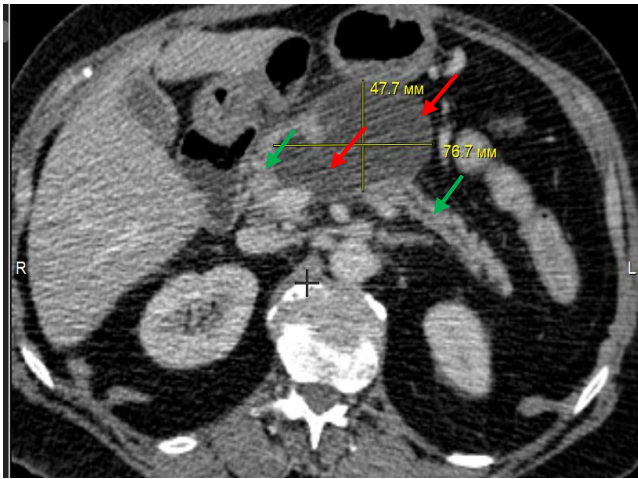
№ п/п	Срок после ОП, меся- цев	Некроз ПЖ при ОП			Осложнения					
		Лока- лизация	Глу- бина	Конфи- гурация	Увели- чение	Инфицирование		Разрыв	Геморрагич. осложнения	
						До дрен	После дрен		ПА	Крово- течение
1.	1	Шейка	1	1	-	-	1	-	-	-
2.	1	Тело	2	1	-	-	-	-	1	1
3.	1,5	Хвост	3	2	1	-	1	-	-	-
4.	24	Тело	3	1	1	1	-	-	-	-
5.	3	Множеств	2	1	1	-	-	-	-	1

Продолжение Таблицы 9

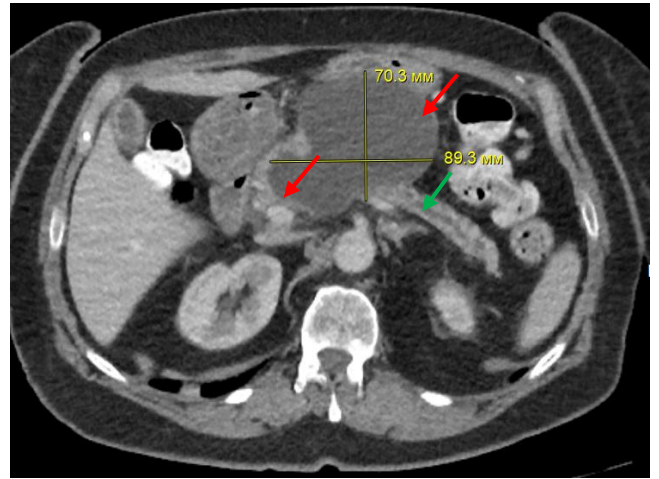
6.	18	Хвост	2	1	-	-	-	-	1	1
7.	1,5	Шейка	3	1	1	1	-	1	1	
8.	9	Тело	3	1	1	-	-	-	-	-
9.	9	Хвост	3	1	1	-	-	1	-	-
10.	9	Шейка	2	1	1	-	-	-	-	-
11.	8	Хвост	2	1	1	-	1	-	-	1
12.	10	Шейка	3	1	1	1	-	1	-	-
13.	3	Хвост	3	2	1	-	1	-	-	-
14.	4	Шейка	2	1	1	1	-	-	-	-
15.	6	Головка	2	1	1	-	-	1	-	-
16.	32	Хвост	3	2	-	1	-	-	-	-
17.	6	Тело	3	1	1	1	-	-	-	-
18.	2,5	Шейка	2	1	1	1	-	1	-	-
19.	2,5	Шейка	3	1	1	-	-	-	-	-
20.	12	Тело	2	1	1	-	-	-	-	1

Как следует из приведенной таблицы сроки осложнений после ОП значительно варьировали, наступали от 1 до 32 мес. после ОП, хотя у подавляющего числа больных (17 из 20) отмечены в течение первого года после дебюта болезни. Более детальный анализ вариационного ряда показал, что осложнения в течение первых 3 месяцев после перенесенного некротического панкреатита ($2,05 \pm 0,68$ мес.) наблюдали у 10 пациентов, в сроки от 4 до 12 мес. ($7,7 \pm 2,6$) – у 7, и более 12 мес. ($23 \pm 4,58$) – у 3 больных. Различия между сроками были достоверными ($p < 0,01$).

В структуре сочетанных осложнений преобладало **увеличение скоплений**, что наблюдалось у всех 13 пациентов и **инфицирование** у – 9 больных (Рисунок 29 и 30).



а



б

Рисунок 29 – Компьютерная томограмма. Венозная фаза, аксиальная проекция, через 5 (а), и 7 мес. (б) от начала ОП. Полный дефект паренхимы области шейки ПЖ, замещенный ПК – красные стрелки, что свидетельствует о перенесенном некрозе 1 типа конфигурации, увеличение размеров ПК в динамике. Сохранная, накапливающая контрастный препарат, паренхима в области головки, тела и хвоста ПЖ (зеленые стрелки). Признаки расширения протока и атрофии паренхимы в области тела и хвоста ПЖ

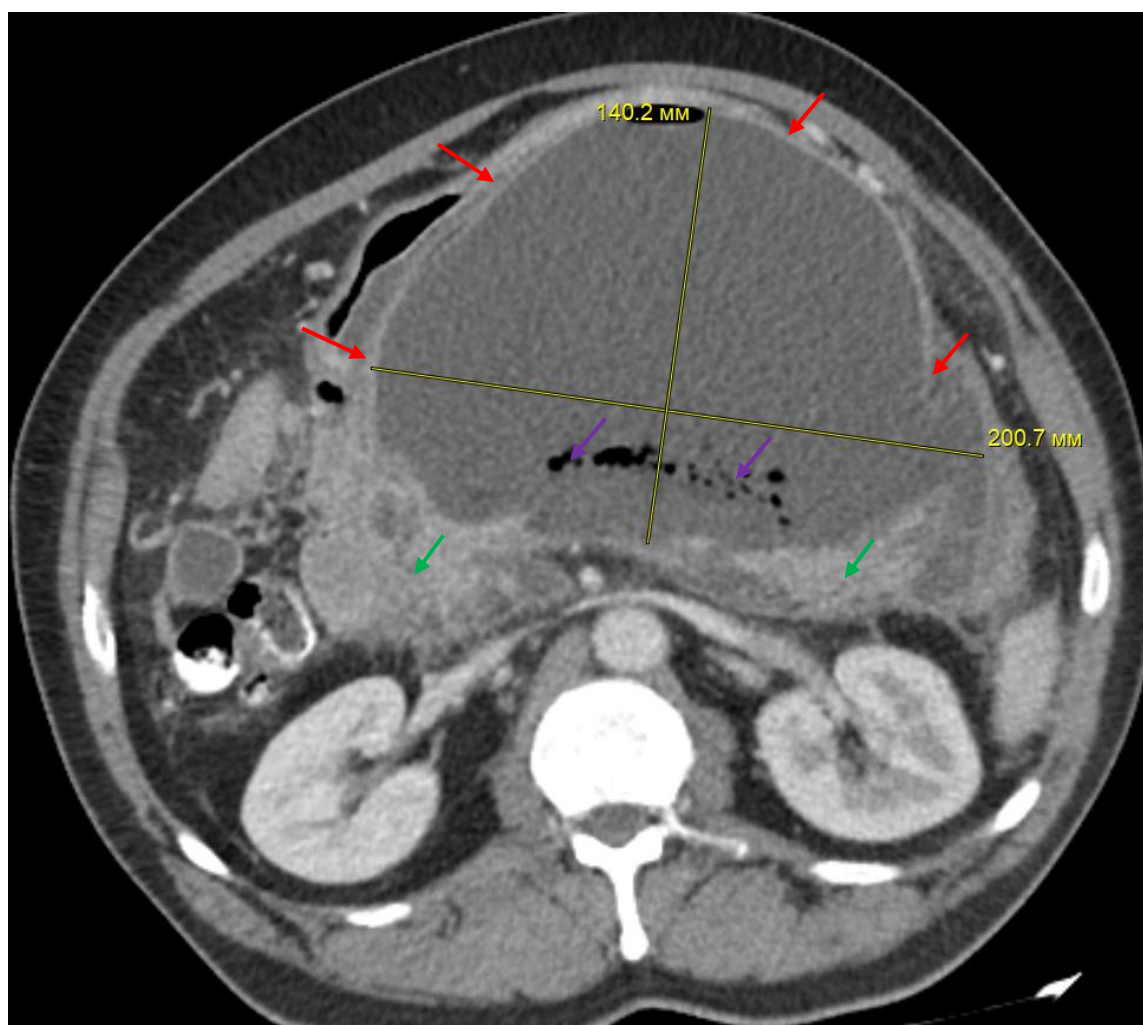


Рисунок 30 – Компьютерная томограмма, венозная фаза, аксиальная проекция. 6 месяцев от начала ОП. Глубокий (полный поперечный) дефект паренхимы ПЖ в области шейки, тела и начальном отделе хвоста, замещенный ПК (красные стрелки), с сохранением контрастирования паренхимы в области головки и хвоста ПЖ (зеленые стрелки), что подтверждает перенесенный некроз 1 типа конфигурации. Признаки инфицирования (фиолетовые стрелки)

Увеличение скоплений сопровождалось геморрагическими осложнениями у 4 больных, разрывом – у 5 пациентов. Следует обратить внимание, что осложнение в виде разрыва скоплений (5 больных) наблюдалось всегда одновременно с увеличением скоплений (5), при этом у 2 больных отмечено инфицирование, а у 1 пациента и формирование псевдоаневризмы а. gastroduodenalis.

Инфицирование наблюдали у 11 больных, у 7 – до проведения каких-либо инвазивных манипуляций. У 4 из 7 инфицирование было единственным

осложнением увеличивающихся скоплений (сроки после ОП составили: 4 мес., 6 мес., 24 мес., и 27 мес.). У пациентов (3), когда инфицирование сочеталось с разрывом (2) или кровотечением (1), осложнения наступили в более ранние сроки после ОП: 1,5 мес., 2,5 мес., и 3 мес., У 4 из 11 больных инфицирование отмечено уже на фоне проведения инвазивных вмешательств.

Осложнения, связанные с **разрывом**, наблюдали всегда одновременно с увеличением скоплений (5), при этом у 2 больных отмечено инфицирование, а у 1 пациента и формирование псевдоаневризмы а. gastroduodenalis. Разрыв наступал в течение первого полугодия после ОП: у 4 из 5 – в течение первых 3 мес. (1,5 мес., 1,5 мес., 2,5 мес., 3 мес., 6 мес.) с локализацией некроза в головке (1), шейке (3), начальном отделе хвоста (1) ПЖ, что соответствует 1 типу конфигурации некроза.

Геморрагические осложнения у 6 больных были отмечены в сроки 1, 3, 1,5 мес., 8, 12 и 18 мес. после ОП. Они выражались у 4 больных кровотечением в псевдокисту (пример представлен на Рисунке 31), у 2 – желудочно-кишечный тракт через просвет большого сосочка двенадцатиперстной кишки (Hemosuccus pancreaticus), были обусловлены формированием псевдоаневризм селезеночной (4) и гастродуоденальной (2) артерий. Геморрагические осложнения сочетались с увеличением в динамике размеров перипанкреатических скоплений (3), увеличением скоплений, разрывом и инфицированием (1). Это наблюдалось у 4 больных с кровотечением в полость псевдокисты. У 2 больных с желудочно-кишечными кровотечениями через БСДПК увеличения размеров скоплений не было отмечено.

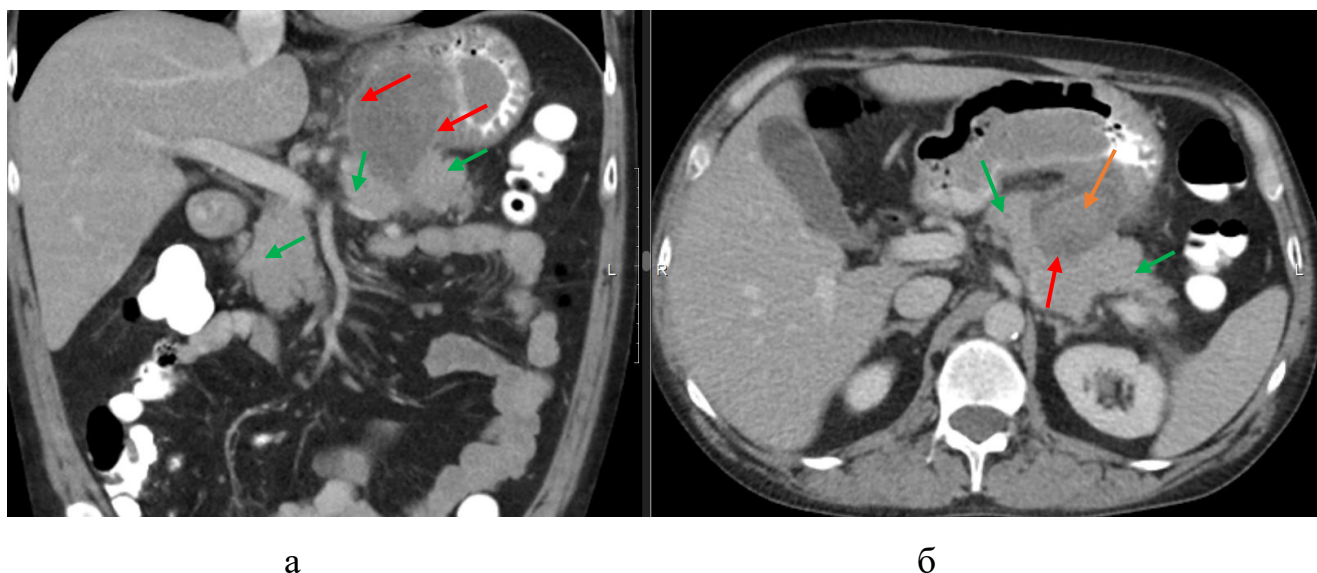


Рисунок 31 – Компьютерная томограмма, 12 месяцев от начала ОП. Венозная фаза, фронтальная проекция (а), аксиальная проекция (б). 1 тип конфигурации некроза ПЖ с глубоким некрозом паренхимы в области тела ПЖ, замещенным ПК (красные стрелки), жизнеспособной паренхимой в области головки, шейки и хвоста ПЖ (зеленые стрелки). Область экстравазации контрастного вещества в полость ПК (б) – бежевая стрелка

Сравнение характера осложнений у 17 больных, перенесших некроз 1 типа конфигурации, с 3 больными с конфигурацией некроза 2 типа, показал, следующее. Важным фактором была не только конфигурация некроза, но и глубина повреждения паренхимы ПЖ вследствие перенесенного некроза. При 2 типе конфигурации и у больного с неглубоким некрозом при 1 типе конфигурации инфицирование явилось основным видом осложнений (у 2 больных на фоне увеличения размеров скоплений). Все другие осложнения (помимо увеличения скоплений и инфицирования), включающие разрыв и геморрагические проявления, наблюдались у 16 пациентов с глубоким поперечным некрозом при 1 типе конфигурации.

Представленный анализ дает основание констатировать, что глубокий поперечный некроз при 1 типе конфигурации, создающий условия для нарушения целостности протока ПЖ и формирования внутреннего панкреатического свища на этапе ОП, позволяет прогнозировать тяжелые осложнения на этапе формирования псевдокисты или отграниченного некроза в течение первых

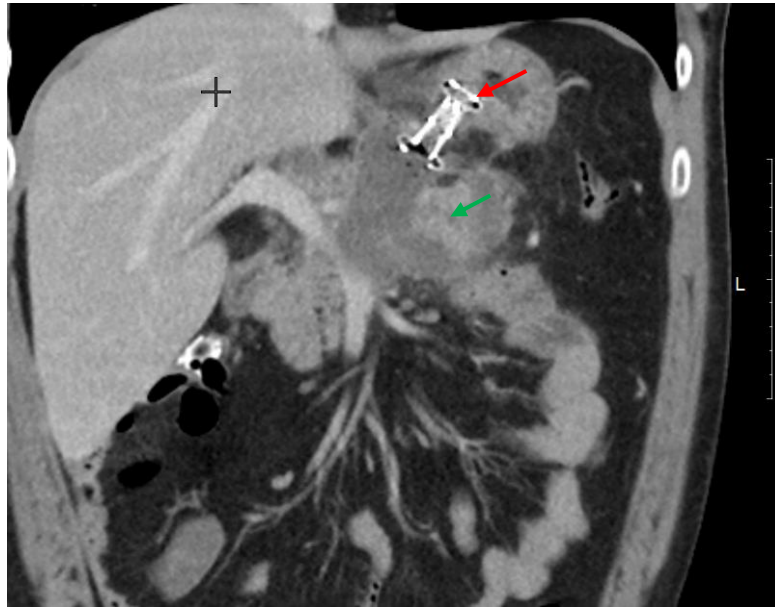
месяцев после выписки пациентов из стационара. Это обусловлено прогрессирующим поступлением панкреатического сока от функционирующей паренхимы ПЖ при отсутствии возможности его отведения в двенадцатиперстную кишку.

4.2.1 Вмешательства по поводу осложненных псевдокист

Пациенты со 2 типом конфигурации некроза ПЖ (3) и при неглубоком некрозе 1 типа конфигурации (1). По поводу инфицирования скоплений выполнены чрескожные санационные вмешательства под контролем УЗИ (2) или секвестрэктомия из мини-доступа (2). Панкреатического свища не было отмечено, дренажи удалены.

Пациенты с глубоким некрозом 1 типа конфигурации (16):

1. Увеличение скоплений (3), увеличение скоплений + инфицирование (3). Всем 3 пациентам без инфицирования в связи с увеличением ограниченных скоплений (срок после ОП составил 9, 9 и 12 мес.) произведено формирование эндоскопического цисто-гастро анастомоза с использованием металлических (нитиноловых) стенов. Следует отметить, что во всех 3 наблюдениях после извлечения стентов (на 3, 6 и 9 мес. после установки) отмечено расширение протока ПЖ, расположенного дистальнее зоны анастомоза, Рисунок 32, 33.

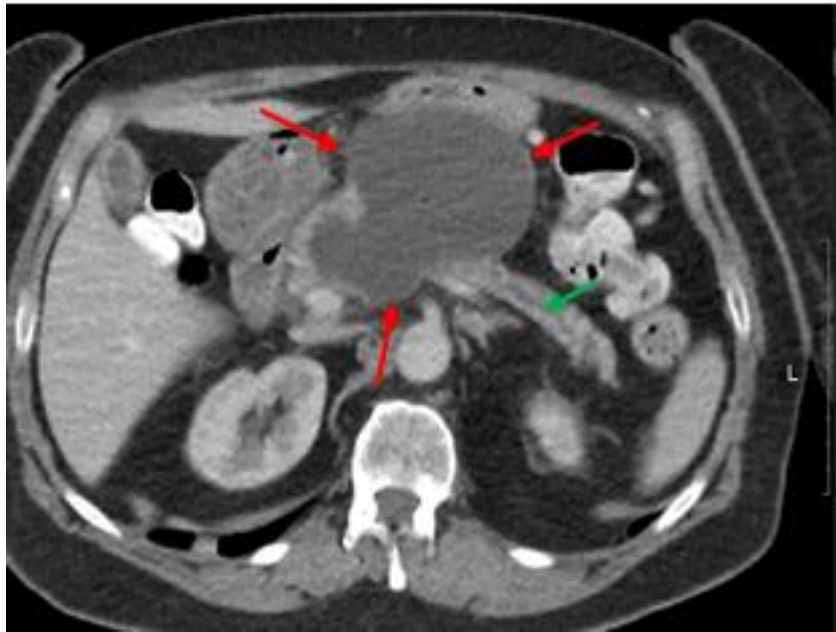


а



б

Рисунок 32 – Компьютерная томограмма, венозная фаза, аксиальная проекция: а - 9 месяцев от начала ОП, нитиноловый стент в зоне цистогастроанастомоза, установленный эндоскопически транслюминальным способом (красная стрелка), б – через 9 мес. после извлечения нитинолового стента (18 мес. после ОП). Область ранее установленного стента отмечена красной стрелкой, расширенный проток в области тела и хвоста ПЖ (желтая стрелка). Зеленой стрелкой указана жизнеспособная паренхима ПЖ, накапливающая контрастный препарат



а



б

Рисунок 33 – Компьютерная томограмма, венозная фаза, аксиальная проекция. а – 9 месяцев от начала ОП перед эндоскопической цистогастростомией с использованием стента. Последствия глубокого некроза перешейка ПЖ, паренхима которого замещена жидкостным скоплением, распространяющимся за пределы ПЖ – ПК (красные стрелки). б – 17 месяцев от начала ОП (1 месяц после удаления стента), область ранее установленного стента и глубокого некроза – красная стрелка. Зелеными стрелками отмечена функционирующая паренхима ПЖ. Расширенный проток ПЖ (желтые стрелки)

Пациентам, у которых выявлено инфицирование, первым этапом в сроки 4, 6 и 24 мес. произведено чрескожное дренирование и санация под контролем УЗИ, приводящее к формированию наружного панкреатического свища. В последующем были проведены следующие вмешательства: у 2 – панкреатоцистоеюностомия через 18 и 26 мес. после ОП, у 1 – транспапиллярное стентирование и рестентирование протока ПЖ, что способствовало ликвидации наружного панкреатического свища.

2. Разрывы скоплений. Наблюдали у 5 пациентов. Больные поступали с жалобами на внезапно возникшие боли в области живота в сроки 1,5 мес., 1,5 мес., 2 мес., 2,5 мес. и 6 месяцев после ОП. При КТ помимо жидкостных образований в проекции ПЖ отмечали наличие свободной жидкости в брюшной полости, Рисунок 34.

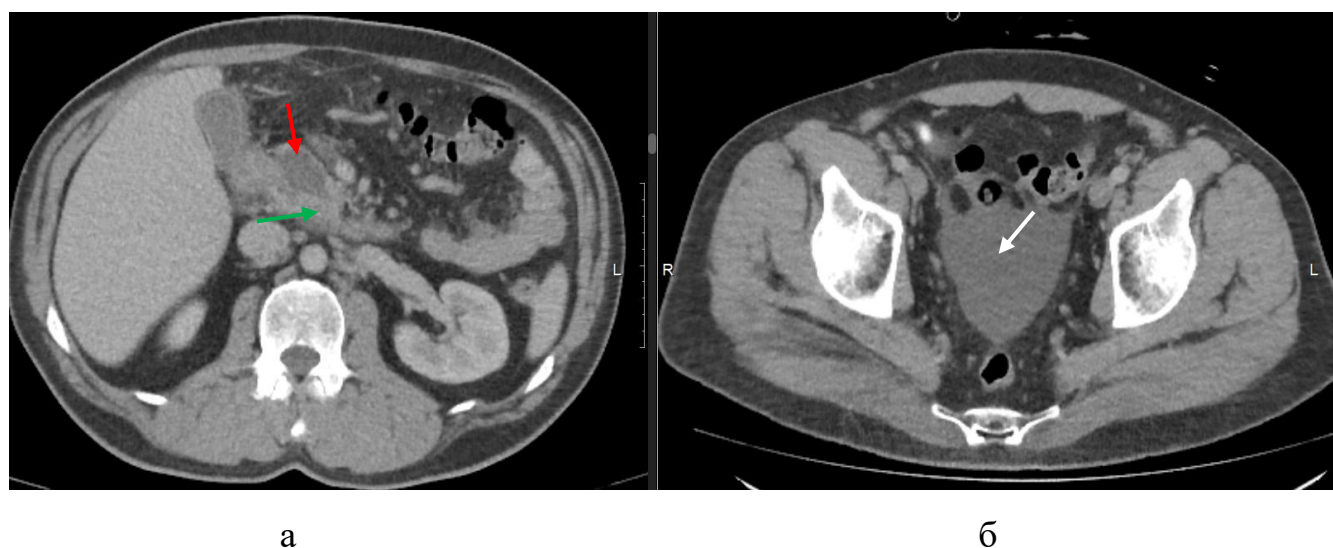


Рисунок 34 – Компьютерная томограмма, венозная фаза, аксиальная проекция. а - 6 месяцев от начала ОП, в проекции головки жидкостное образование с признаком дефекта капсулы (красная стрелка), функционирующая паренхима отмечена зеленой стрелкой. б – свободная жидкость в полости малого таза (белая стрелка)

У всех 5 разрыв наступал на фоне увеличения скоплений, у 3 при этом отмечено инфицирование, у 1 – геморрагические осложнения в виде псевдоаневризмы *a. gastroduodenalis*, Рисунок 35.

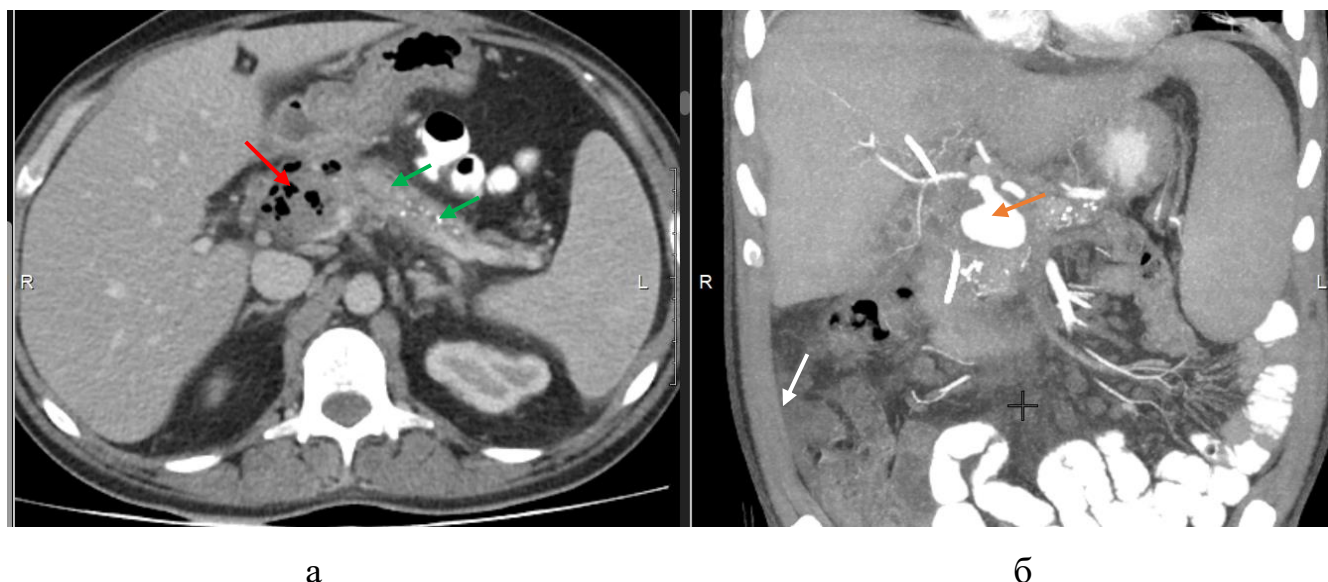


Рисунок 35 – Компьютерная томограмма, 37 сутки от начала ОП. а – венозная фаза, аксиальная проекция. Глубокий дефект паренхимы в области шейки ПЖ, замещенный жидкостным скоплением с пузырьками газа (красная стрелка), жизнеспособной паренхимой в области тела и хвоста ПЖ (зеленые стрелки), что дает основание говорить о перенесенном некрозе 1 типа конфигурации. б – артериальная фаза в режиме проекции максимальной интенсивности, фронтальная проекция. Псевдоаневризма гастродуоденальной артерии (бежевая стрелка). Свободная жидкость в брюшной полости (белая стрелка)

У 4 пациентов с разрывом ПК на первом этапе проведена чрескожная санация и дренирование скоплений с формированием наружного панкреатического свища, у 1 – чрескожное дренирование выполнено после рентгеноэндоваскулярной окклюзии желудочно-двенадцатиперстной артерии. На этом этапе лечения умер 1 пациент в связи с осложнениями, вызванными диссекцией интимы и последующей окклюзией общей печеночной артерии при проведении эмболизации гастродуоденальной артерии.

В последующем у 1 больного после удаления дренажа отмечен рецидив псевдокисты, через 9 мес. произведено формирование эндоскопического цистогастроанастомоза. 3 пациентам выполнено транспапиллярное стентирование и рестентирование протока ПЖ, что привело к закрытию наружного панкреатического свища у 2 больных. У 1 после стентирования протока (ввиду инфицирования формирующегося отграниченного некроза) произведена санация и дренирование забрюшинного пространства через мини доступ с формированием

рецидивного наружного панкреатического свища и проведением через 2,5 года операции Фрея.

3. Геморрагические осложнения. На 1 этапе всем 5 больным произведены рентгеноэндоваскулярные вмешательства: эмболизация селезеночной артерии (4) и желудочно-двенадцатиперстной артерии (1). У 2 пациентов с геморрагическими осложнениями, проявляющимися желудочно-кишечным кровотечением вследствие *Nemosuccus pancreaticus* без увеличения размеров жидкостного образования (локализация в теле и хвосте), дополнительных вмешательств не было. У 1 больного ввиду неэффективности эмболизации выполнена корпорокаудальная резекция ПЖ с атипичной резекцией желудка. У 2 больных после эмболизации выполнено наружное дренирование скопления под контролем УЗИ с формированием наружного панкреатического свища. У 1 пациента уже через 1 мес. после этого свищ закрылся, у другого он сохранялся, через 7 мес. после этого произведена операция Фрея.

Таким образом, анализ динамики жидкостных перипанкретических скоплений в отдаленные сроки после острого некротического панкреатита позволил отметить некоторые важные позиции.

Не осложненное течение жидкостных скоплений (отсутствие увеличения их размеров, разрыва, инфицирования и геморрагических проявлений) наблюдалось у пациентов, не имеющих глубокого поражения ПЖ во время ОП при 1 типе конфигурации, либо при наличии конфигурации некроза ПЖ 2 типа. Другими словами, отсутствие факторов риска повреждения протока ПЖ и внутреннего панкреатического свища во время некротического панкреатита позволяет предположить благоприятную динамику жидкостных коллекторов после выписки больных из стационара.

В то же время, жидкостные скопления, явившиеся следствием глубокого повреждения паренхимы ПЖ у пациентов с 1 типом конфигурации некроза и глубоким поражением (большая вероятность повреждения протока ПЖ и формирования внутреннего панкреатического свища), оказались неблагоприятными в прогностическом плане: у всех 16 больных размеры

скоплений прогрессировали, сопровождались инфицированием (6), разрывом (5) или геморрагическими проявлениями (5). У 10 из 16 больных результатом вмешательств при осложнениях на 1 этапе было вынужденное формирование наружного панкреатического свища. В последующем свищ был ликвидирован после выполнения эндоскопического транспапиллярного стентирования/рестентирования протока ПЖ (2), открытой цистопанкреатоюностомии (2), операции Фрея (2), эндоскопического цистогастроанастомоза (1, показанием явился рецидив псевдокисты после удаления дренажа). У 2 пациентов свищ закрылся самостоятельно. 1 пациент умер вследствие осложнений эндоваскулярного вмешательства.

У 6 из 16 пациентов в процессе лечения осложнений, связанных с прогрессированием жидкостных коллекторов, формирования наружного панкреатического свища не отмечено. Это наблюдали у 3 больных, которым в связи с увеличивающимися псевдокистами был сформирован эндоскопический панкреатоцистогастроанастомоз, выполнена (в связи с неэффективной эмболизацией псевдоаневризмы селезеночной артерии) корпорокаудальная резекция ПЖ (1) и рентгеноэндоваскулярные вмешательства по поводу *Nemosuccus pancreaticus* (2).

В отличие от глубоких некрозов и наличия 1 типа конфигурации, у всех пациентов с конфигурацией некроза 2 типа признаков формирования внутреннего панкреатического свища (даже при глубоком поперечном некрозе) в отдаленные сроки не было отмечено.

4.2.2. Анализ тактики ведения больных с псевдокистами на этапе острого панкреатита

Вышеизложенная информация о влиянии повреждения протока ПЖ (глубокий поперечный некроз и 1 тип конфигурации) при ОП на формирование осложнений в отдаленном периоде дает основание изучить течение болезни и тактику лечения больных на этапе острого панкреатита. Ранее было показано [11, 7, 8, 9], что КТ с болюсным контрастированием, выполненная в ранние сроки от начала заболевания (2-3 сутки), позволяла выявить факторы риска повреждения протока ПЖ и формирования внутреннего панкреатического свища: наличие глубокого поперечного некроза ПЖ у больных с 1 типом конфигурации некроза и высокая активность α -амилазы жидкости в перипанкреатических жидкостных скоплениях. Была доказана эффективность раннего дренирования перипанкреатических скоплений и эндоскопической реканализации протока ПЖ в зоне повреждения путем транспапиллярной установки дренажа/стента в проток через зону повреждения. Такая тактика обеспечивала перевод внутреннего панкреатического свища в наружный. При ОП, она была направлена на профилактику распространенного парапанкреатита. Можно ли таким образом было обеспечить профилактику отдаленных осложнений на этапе формирования и прогрессирования псевдокист является обоснованным важным вопросом.

Анализ тактики лечения 29 больных на этапе ОП выявил следующее. У 9 пациентов, у которых после перенесенного некротического панкреатита осложнений не было, на этапе ОП консервативное лечение проведено у – 5, пункции жидкостных скоплений под контролем УЗИ – 4 пациентам (у 3 – многократные в период со 2 по 20 день болезни). Тактика основывалась у 7 на данных КТ, выполненных в первую неделю болезни (5 ± 3 сутки), свидетельствующих об отсутствии факторов риска повреждения протока ПЖ и формирования внутреннего панкреатического свища: неглубокий поперечный некроз при 1 типе конфигурации – у 5 больных, сохраненный проток ПЖ в зоне глубокого некроза – 1, конфигурация 2 типа – 3. Пункционное лечение было

предпринято в связи с наличием жидкостного скопления, дренирование не производили ввиду отсутствия высокой активности α – амилазы в жидкости.

В то же время у 17 из 20 больных, у которых в дальнейшем развились осложнения, критерий конфигурации некроза в определении тактики лечения на этапе ОП не учитывался. Всем проводили консервативное лечение. Это было обусловлено прежде всего тем, что КТ в течение первой недели было выполнено только у 6 больных. При выявленных предикторах повреждения протока ПЖ только 3 больным выполнен перевод внутреннего панкреатического свища в наружный (у 2 – путем чрескожного дренирования под контролем УЗИ, у 1 – путем повторных лапаротомных вмешательств). Таким образом, 17 из 20 пациентов, перенесших глубокий некроз ПЖ (16 с 1 типом конфигурации), были выписаны с формирующимися псевдокистами ПЖ, опасными в плане развития осложнений.

Клиническое наблюдение 4. Пациент Ш., поступил с болями в правой поясничной области, с направительным диагнозом почечная колика. Вышеуказанные жалобы отмечает в течение суток с постепенным прогрессированием. Из анамнеза известно, что 3 месяца назад находился на стационарном лечении (10 суток) с диагнозом острый панкреатит, по поводу чего проводилась консервативная терапия. КТ на этапе ОП не выполнялось.

При поступлении состояние средней тяжести, кожные покровы бледные, ЧСС 84 в минуту, АД 110/70 мм.рт.ст., ЧДД 18. Живот не вздут, умеренно болезненный в правом подреберье, мезогастральной области с иррадиацией в правую поясничную область, напряжения передней брюшной стенки нет, перитонеальные симптом отрицательные. Стул был, обычной окраски. Диурез сохранен, моча без изменений, симптом поколачивания положительный справа. По данным УЗИ выявлено жидкостное образование в области верхнего полюса правой почки, с неоднородным содержимым, кровоток при ЦДК достоверно не определялся, ЧЛС не расширена. Желчный пузырь размерами 120x54 мм, стенки утолщены до 6 мм, в просвете конкремент размерами 22 мм. Лабораторные показатели: лейкоциты крови – $18 \cdot 10^9$ /л, Нв – 101 г/л, активность α -амилазы

крови 123 Ед/л. По данным КТ в области головки и шейки ПЖ определяется псевдокиста глубиной более половины поперечника, распространяющаяся по передней и задней ее поверхности до 3х2 см с отрогом к верхнему полюсу правой почки, размерами до 10х8х9 см и признаками экстравазации контрастного препарата в полость кисты, Рисунок 36.



Рисунок 36 – Компьютерная томограмма, 3 месяца от начала ОП. Венозная фаза, фронтальная проекция (а) аксиальная проекция (б). ПК в области головки ПЖ с отрогом по передней поверхности – красные стрелки (б), с отрогом в области правого забрюшинного пространства – красные стрелки (а), область экстравазации в полость кисты (коричневая стрелка), парапанкреатическая инфильтрация (белые стрелки)

Пациенту в экстренном порядке была выполнена ангиография, при которой подтвердился сброс контрастного препарата из гастро-дуоденальной артерии (ГДА) в полость ПК, в связи с чем выполнена рентгенэндоваскулярная окклюзия (РЭО) ГДА металлическими спиралями, получена полная окклюзия целевой артерии. После эмболизации в условиях реанимации, пациенту выполнена чрескожная холецистостомия в связи нарастающими клинико-инструментальными признаками острого калькулезного холецистита. На следующий день выполнено чрескожное дренирование ПК, получено до 300 мл бурого отделяемого со сгустками, активностью α -амилазы 121000 Ед/л. На 3 сутки после чрескожного дренирования отмечено прекращение отделяемого по

дренажу, на фоне чего при УЗИ ОБП отмечено увеличение размеров ранее выявленной кисты в области головки ПЖ до 5x4 см, на 10 сутки выполнена КТ, отмечается увеличение ранее описанной кисты головки ПЖ до 2 раз, появление признаков гипертензии в протоке ПЖ за областью шейки до 5 мм на всем протяжении, Рисунок 37.

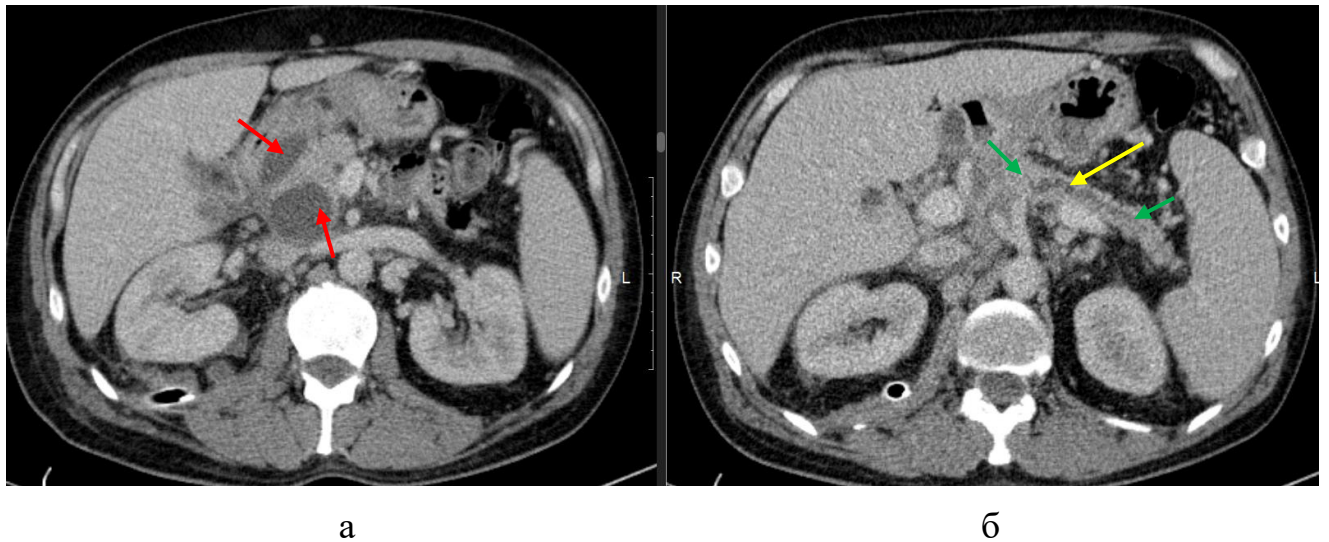


Рисунок 37 – Компьютерная томограмма, 3,5 месяца от начала ОП. Венозная фаза, аксиальная проекция. Паренхима головки ПЖ замещена ПК (красные стрелки), жизнеспособная паренхима в области перешейка, тела и хвоста ПЖ (зеленые стрелки). Увеличение диаметра протока ПЖ (желтая стрелка). Данные свидетельствуют о перенесенном некрозе 1 типа конфигурации

С целью дообследования, определения анатомии ППЖ, его изменений, пациенту выполнена МРХПГ, при которой, выявлены стриктуры протока ПЖ отдельно, в области головки и шейки, с формированием панкреатической гипертензии, Рисунок 38.

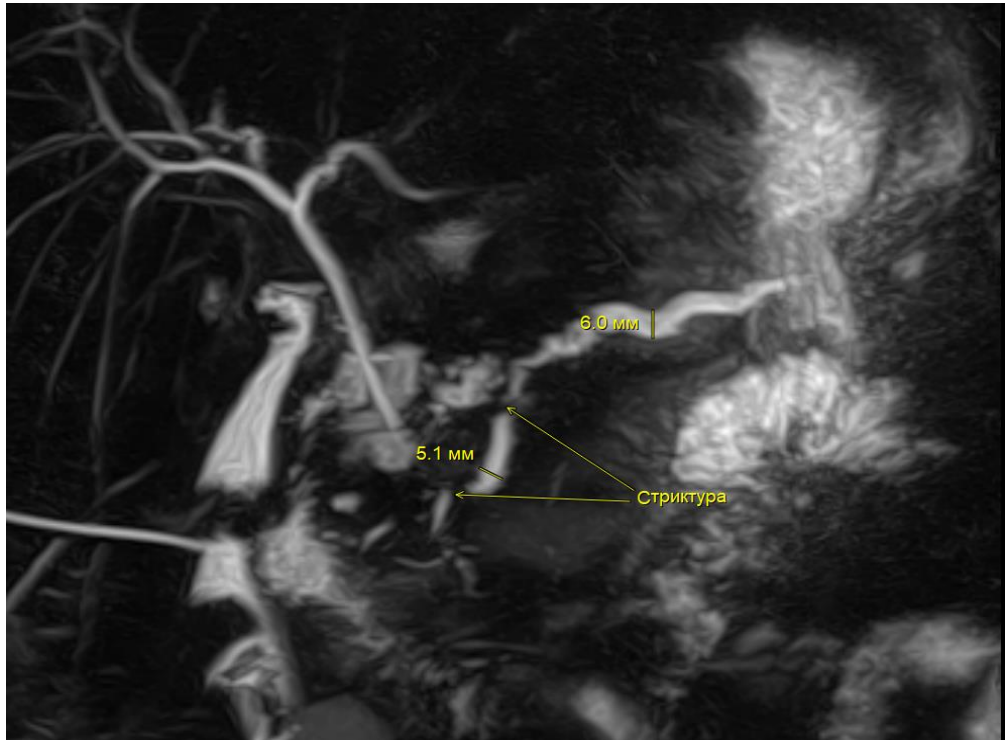


Рисунок 38 – МР-томограмма (МРХПГ) через 3 месяцев от начала болезни. Режим 3D реконструкции. Стриктуры протока ПЖ в области головки и перешейка (желтые стрелки), гипертензия протока ПЖ на всем протяжении (желтая маркировка)

Для изучения наличия связи ПК с протоковой системой ПЖ выполнена фистулография через дренаж, установленный в полость описанной кисты, где выявлены ранее описанные стриктуры, а также получена связь псевдокисты с протоковой системой ПЖ, и последующим сбросом в ДПК, Рисунок 39.

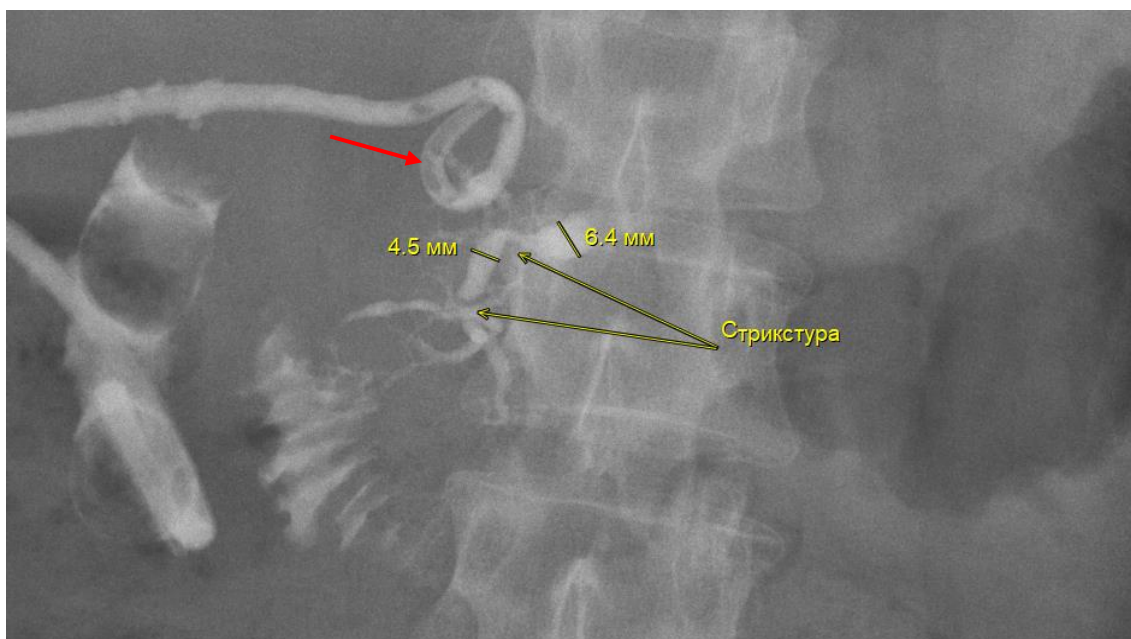


Рисунок 39 – Фистулограмма через 3,5 месяца от начала ОП у пациента с множественными глубокими некрозами в области головки и шейки. Проток поджелудочной железы с признаками панкреатической гипертензии (до 6,4 мм), области стриктуры протока ПЖ (желтые стрелки), чрескожный дренаж со сбросом контрастного вещества в проксимальные отделы ППЖ (красная стрелка)

Учитывая двукратное увеличение ПК в области головки ПЖ, появление признаков панкреатической гипертензии (Рисунок 37а, 38, 39) на фоне прекращения отделяемого по ранее установленному дренажу, выполнено чрескожное дренирование ПК в области головки ПЖ. После дренирования у пациента сформировался стойкий наружный ПС с дебетом панкреатического отделяемого до 200 мл/сутки, высокой активностью α -амилазы. С целью закрытия ПС были выполнены попытки транспапиллярного стентирования протока ПЖ, при которых, стриктура в области головки ПЖ (Рисунок 38, 39) не проходима для проводника. После курса консервативной терапии пациент был выписан в удовлетворительном состоянии с наружным ПС. Через 6 месяцев после выписки, (9 месяцев после ПН), пациенту выполнена эластометрия ПЖ, где выявлены признаки фиброза паренхимы ПЖ: увеличение скорости сдвиговой волны в головке 2,15 м/с, перешейке 2,04 м/с, теле 3,75 м/с, хвосте 1,8 м/с. Учитывая наличие стриктур ППЖ в области головки, перешейка, расширение ППЖ

дистальнее стриктур, стойкий наружный ПС (признаки DPDS), хронический болевой синдром, изменение паренхимы ПЖ по типу ХП, пациенту была выполнена операция Фрея.

Данный пример демонстрирует, что отсутствие данных КТ на этапе ОП привело к недооценке степени изменений паренхимы ПЖ, парапанкреатических изменений, и как следствие, была выбрана консервативная тактика ведения пациента, что с свою очередь привело к формированию осложненной ПК, прогнозирование которой было также невозможным без данных КТ.

Заключение по главе. Конфигурация некроза ПЖ на этапе острого панкреатита является важным критерием, определяющим вероятность отдаленных осложнений, связанных с повреждением протока ПЖ. Экстрапанкреатические скопления, обусловленные формированием внутреннего панкреатического свища вследствие глубокого некроза 1 типа конфигурации, прогрессируют в динамике, сопровождаются разрывом, геморрагическими проявлениями, инфицированием, причем у большинства пациентов они сочетаются между собой, могут проявиться уже в первые месяцы после выписки пациентов из стационара и являются жизнеугрожающими. Консервативное лечение не эффективно. Инвазивные вмешательства являются экстренными, направлены на спасение жизни пациента и, как правило, заключаются в формировании наружного панкреатического свища после проведения санационных мероприятий и остановки кровотечения. После этого требовалось проведение повторных плановых вмешательств.

Анализ показал, что консервативная терапия была эффективной у пациентов с неглубоким некрозом 1 типа конфигурации (проток не поврежден) и при 2 типе конфигурации, когда даже при глубоком некрозе нет условий формирования и прогрессирования внутреннего панкреатического свища. При 2 типе встречался только один вид осложнения – инфицирование, после чрескожного дренирования и санации свищ не формировался.

Анализ показал целесообразность использования тактики лечения пациентов с острым панкреатитом, основанной на данных КТ и оценке факторов риска повреждения протока ПЖ и внутреннего панкреатического свища.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Работа направлена на изучение причин отдаленных последствий некротического панкреатита: осложненных псевдокист и стойких панкреатических свищей. Известно, что в основе псевдокист и панкреатических свищей лежит нарушение целостности протока поджелудочной железы [52]. Предложенный ранее критерий конфигурации некроза поджелудочной железы позволяет диагностировать повреждение протока в ранние сроки острого панкреатита, обосновывает предикторы формирования распространенного парапанкреатита на этапе панкреонекроза [11, 7, 8]. Исследований, посвященных влиянию критерия конфигурации некроза поджелудочной железы на поздние осложнения острого панкреатита, не проводилось.

Целью данной работы явилось улучшение результатов лечения больных, перенесших панкреонекроз, путем прогнозирования и предупреждения отдаленных последствий повреждения протока поджелудочной железы.

Для достижения цели были сформулированы следующие задачи:

1. На основании данных литературы изучить современные представления о роли повреждения протока поджелудочной железы при панкреонекрозе в генезе и прогнозировании осложненных псевдокист и стойких панкреатических свищей
2. Изучить характер и сроки манифестации отдаленных осложнений псевдокист у пациентов, перенесших некроз поджелудочной железы различной конфигурации
3. Оценить тактику лечения больных с осложненными псевдокистами на этапе острого панкреатита и характер инвазивных вмешательств по поводу осложнений
4. Изучить влияние глубины, локализации и конфигурации некроза поджелудочной железы на исход наружных панкреатических свищей после острого панкреатита

Для решения 1 задачи был проведен анализ литературы, включающий 175 источников, который показал следующее. У 30 – 50 % больных при панкреонекрозе повреждается проток поджелудочной железы, что приводит к его

несостоятельности (DPDS – disconnected pancreatic duct syndrome), формированию жидкостных скоплений и панкреатического свища. Проблемой повреждения протока поджелудочной железы является не только этап острого панкреатита, но и отдаленный период, обусловленный формированием синдрома отключенного панкреатического протока, проявляющийся стойкими панкреатическими свищами и рецидивными псевдокистами [50, 88, 52]. Псевдокисты могут быть выявлены у половины больных после острого панкреатита [120, 112], а у 40% иметь рецидивный характер [52]. Динамика псевдокист различная: у 20% пациентов в течение 3 недель наблюдается резорбция псевдокист [109], тогда как у 15 – 40 % манифестируют жизнеугрожающие осложнения (инфицирование, разрыв, кровотечение, формирование псевдоаневризм) с высокой летальностью, достигающей 40 – 60% [88, 52, 12, 109, 98]. В литературе проблема диагностики и лечения ПК ПЖ, как правило, рассматривается в связи с осложнениями, вопросу их предупреждения уделяется недостаточно внимания [73].

Ещё одним проявлением синдрома отключенного панкреатического протока является панкреатический свищ. Наружный панкреатический свищ является частым следствием инвазивных вмешательств при панкреонекрозе. Опасность последнего заключается в возможности развития смертельных осложнений: аррозивное кровотечение, перфорация полого органа, а при стойком течении развитие тяжелой мальнитруции [98, 38]. Самопроизвольное закрытие свища наблюдалось у 88% больных в ближайшие 2 – 3 месяца после острого панкреатита, однако в последующие 4 месяца у 24% больных развивались псевдокисты, требующие хирургического лечения. Не выявлено каких-либо факторов, позволяющих прогнозировать закрытие панкреатического свища [1, 118]. Одним из факторов рассматривают атрофию поджелудочной железы, которая приводит к уменьшению функциональной активности клеток и как следствие - к закрытию наружного панкреатического свища [1, 50]. Исследований, посвященных взаимосвязи повреждения протока поджелудочной железы при панкреонекрозе с последующей атрофией её паренхимы не проводилось [73]. Данные литературы по анализу причин синдрома отключенного

панкреатического протока, тактики лечения больных в отдаленные сроки после панкреонекроза, свидетельствуют о том, что авторы приходят к выводу о необходимости диагностики повреждения протока на этапе острого панкреатита [1, 73]. В ранее проведенных исследованиях показано, что судить о повреждении протока поджелудочной железы на этапе острого панкреатита можно по критериям конфигурации некроза и изучению активности α -амилазы в жидкостном парапанкреатическом скоплении [16]. Критерий конфигурации некроза включает два параметра (глубина некроза, синтопия некроза и жизнеспособной паренхимы), которые определяют, соответственно, вероятность повреждения протока и дебит сока, секретирующегося в дистальных по отношению к некрозу отделах железы, которая потеряла вследствие некроза связь с двенадцатиперстной кишкой.

Таким образом, анализ литературы позволил убедиться, что тема нашего исследования актуальна, проблема поздних осложнений панкреонекроза не решена, во многом они могут быть обусловлены повреждением протока поджелудочной железы при панкреонекрозе и клинически проявляться рецидивирующими псевдокистами и панкреатическими свищами. Работ, посвященных факторам риска развития псевдокист и свищей и их прогнозированию, недостаточно, а имеющие свидетельствуют о необходимости изучения связи этих осложнений с повреждением протока поджелудочной железы на этапе острого панкреатита.

Для решения 2 задачи у 29 больных с осложненными псевдокистами поджелудочной железы были изучены причины и сроки манифестации осложнений перипанкреатических скоплений (острых перипанкреатических жидкостных и острых некротических скоплений) после панкреонекроза. Для этого ретроспективно были проанализированы данные компьютерной томографии с выполнением болюсного введения контрастного препарата на этапе острого панкреатита. Повреждение протока поджелудочной железы оценивали с помощью критерия конфигурации некроза, изучали глубину, локализацию и наличие жизнеспособной ткани дистальной зоны поперечного некроза. Данные,

представленные в Таблицах 6 и 7 главы IV, свидетельствуют, что у 23 из 29 обследованных пациентов на этапе острого панкреатита был выявлен 1 тип, у 6 – 2 тип конфигурации некроза поджелудочной железы. Различные поздние осложнения наблюдали у 20 больных, 1 тип конфигурации был у 17, 2 тип – у 3 пациентов. У 9 пациентов, несмотря на перенесенный панкреонекроз, осложнений не выявлено, 1 тип конфигурации был у 6, 2 тип – у 3 пациентов.

Период наблюдения с момента острого панкреатита 20 пациентов с осложненными псевдокистами составил $17,3 \pm 12$ месяцев (от 1 до 41 мес.), у 9 пациентов без осложненных кист – от 6 до 60 месяцев ($23,5 \pm 20$ мес.). У 8 из 9 пациентов отмечалось отсутствие предикторов повреждения протока поджелудочной железы и формирования внутреннего панкреатического свища на этапе острого панкреатита: неглубокий поперечный некроз при 1 типе конфигурации (5) и 2 тип конфигурации (3). У 1 пациентки при глубоком некрозе в области шейки (1 тип конфигурации) сохранен проток в зоне глубокого некроза (Рисунок 24, глава 4). У 5 больных с неглубокими некрозами 1 типа, 1 больного с глубоким некрозом 1 типа при сохранном протоке в зоне некроза (Рисунок 24) и 1 больного с некрозом 2 типа конфигурации жидкостные скопления исчезли. Ещё у 2 больных со 2 типом конфигурации некроза выявлены бессимптомные псевдокисты хвоста поджелудочной железы через 6 месяцев и 5 лет от острого панкреатита (Рисунок 27 и 28, глава 4), по поводу чего в обоих случаях выполнена лапароскопическая дистальная резекция поджелудочной железы.

Наиболее частыми осложнениями (Таблица 9, глава 4) у 20 больных были увеличение скоплений (16), инфицирование (11), геморрагические осложнения (6), разрыв (5). Сочетание различных осложнений было отмечено у 13 больных, один вид осложнений был выявлен у 7 человек (увеличение скопления – у 3, геморрагические осложнения – у 2, инфицирование – у 2). Анализ показал, что осложнения, в том числе сочетанные и угрожающие жизни, были отмечены у 16 из 17 больных, у которых на этапе острого панкреатита был диагностирован глубокий некроз при 1 типе конфигурации, присутствовали признаки повреждения протока и формирования экстрапанкреатических скоплений с

высокой активностью α – амилазы, то есть внутреннего панкреатического свища. Осложнения, связанные с разрывом, всегда происходили одновременно с увеличением скоплений (5), при этом у 2 больных отмечено инфицирование, а у 1 пациента – формирование псевдоаневризмы а. gastroduodenalis. Геморрагические осложнения наблюдались у 6 больных, выражались у 4 больных кровотечением в псевдокисту (Рисунок 31, глава 4) у 2 – в желудочно-кишечный тракт через просвет большого сосочка двенадцатиперстной кишки (*Hemosuccus pancreaticus*) и были обусловлены формированием псевдоаневризм селезеночной (4) и гастродуоденальной (2) артерий. Геморрагические осложнения сочетались с увеличением размеров перипанкреатических скоплений (3), увеличением скоплений, разрывом и инфицированием (1). Сочетание увеличения скоплений с геморрагическими проявлениями наблюдали у 4 больных с кровотечением в полость псевдокисты. У 2 больных с желудочно-кишечными кровотечениями через большой сосочек двенадцатиперстной кишки увеличения размеров скоплений не было отмечено.

При глубоком некрозе 2 типа конфигурации осложнения у всех 3 больных были связаны только с инфицированием.

Важным вопросом являются сроки манифестации осложнений после острого панкреатита. Они варьировали от 1 до 32 месяцев, хотя у подавляющего числа больных (17 из 20) были отмечены в течение первого года после дебюта болезни. Более детальный анализ вариационного ряда показал, что осложнения в течение первых 3 месяцев после перенесенного некротического панкреатита ($2,05 \pm 0,68$ мес.) наблюдали у 10 пациентов, в сроки от 4 до 12 мес. ($7,7 \pm 2,6$) – у 7 и более 12 мес. ($23 \pm 4,58$) – у 3 больных. Различия между сроками были достоверными ($p < 0,01$). Наиболее грозными осложнениями был разрыв псевдокисты и геморрагические осложнения. Разрыв наступил у 4 больных в течение первых 3 мес. (1,5 мес., 1,5 мес., 2,5 мес., 3 мес.), у 1 – через 6 мес. после острого панкреатита. Геморрагические осложнения у 6 больных были отмечены в сроки 1, 3, 1,5 мес., 8, 12 и 18 мес. после начала заболевания.

Таким образом, анализ отдаленных проявлений панкреатических жидкостных скоплений показал, что отсутствие осложнений наблюдалось у пациентов, не имеющих глубокого поражения поджелудочной железы во время острого панкреатита при 1 типе конфигурации, либо при наличии конфигурации некроза 2 типа. В то же время, скопления после глубокого некроза с 1 типом конфигурации оказались неблагоприятными в прогностическом плане: у всех 16 больных размеры скоплений прогрессировали, сопровождались инфицированием (6), разрывом (5) или геморрагическими проявлениями (5).

Полученные данные о влиянии повреждения протока поджелудочной железы (глубокий поперечный некроз и 1 тип конфигурации) при остром панкреатите на формирование осложнений в отдаленном периоде дают основание изучить течение болезни и тактику лечения больных на этапе острого панкреатита. Для решения 3 задачи была проанализирована информация по тактике лечения больных с осложненными псевдокистами на этапе острого панкреатита и характеру инвазивных вмешательств, выполненных по поводу осложнений формирующихся кист. Этап острого панкреатита: среди 9 пациентов с не осложненными псевдокистами консервативное лечение проведено у – 5, пункции жидкостных скоплений под контролем ультразвукографии – у 4 пациентов. Тактика лечения основывалась на данных компьютерной томографии, выполненных в первую неделю болезни (5 ± 3 сутки), свидетельствующих об отсутствии факторов риска повреждения протока поджелудочной железы и формирования внутреннего панкреатического свища: неглубокий поперечный некроз при 1 типе конфигурации – у 5 больных, сохранный проток в зоне глубокого некроза – 1, конфигурация 2 типа – 3. Пункционное лечение было предпринято в связи с наличием жидкостного скопления, дренирование не производили ввиду отсутствия высокой активности α – амилазы в жидкости.

В то же время, у 17 из 20 больных, у которых в дальнейшем развились осложнения псевдокист, критерии глубины и конфигурации некроза в определении тактики лечения на этапе острого панкреатита не учитывались. Это было обусловлено прежде всего тем, что томография в течение первой недели

была выполнена только у 6 больных. При выявленных предикторах повреждения протока поджелудочной железы перевод внутреннего панкреатического свища в наружный был выполнен только у 3 (у 2 – путем чрескожного дренирования под контролем ультразвукографии, у 1 – путем повторных лапаротомных вмешательств). Таким образом, 17 из 20 пациентов, перенесших глубокий некроз ПЖ (16 с 1 типом конфигурации), были выписаны с формирующимися псевдокистами, опасными в плане развития осложнений, что и подтвердилось в результате представленной работы.

Этап осложнений в отдаленные сроки после панкреонекроза. По поводу инфицирования скоплений, что наблюдали у пациентов со 2 типом конфигурации некроза (3) и при неглубоком некрозе 1 типа конфигурации (1) были выполнены чрескожные санационные вмешательства под контролем ультразвукографии (2) или секвестрэктомия из мини-доступа (2). Панкреатического свища после вмешательства не было, дренажи удалены.

Все остальные осложнения наблюдали при глубоком некрозе 1 типа конфигурации. В результате вмешательств по поводу осложнений у подавляющего числа больных (у 10 из 16) был сформирован наружный панкреатический свищ, то есть возникла та же ситуация, что наблюдали при выписке из стационара после лечения по поводу острого панкреатита. В связи с увеличением отграниченных скоплений у 3 больных (срок после начала заболевания составил 9, 9 и 12 мес.) произведено формирование эндоскопического цистогastroанастомоза с использованием металлических (нитиноловых) стентов. При увеличении скоплений и инфицировании (3) первым этапом в сроки 4, 6 и 24 мес. произведено чрескожное дренирование и санация под контролем ультразвука, приводящее к формированию наружного панкреатического свища. В последующем были проведены вмешательства: у 2 панкреатоцистоеюнотомия через 18 и 26 мес. после острого панкреатита, у 1 – транспапиллярное стентирование и рестентирование протока поджелудочной железы, что способствовало ликвидации наружного панкреатического свища.

У 4 пациентов с разрывом псевдокисты на первом этапе проведена чрескожная санация и дренирование скоплений с формированием наружного панкреатического свища, у 1 – чрескожное дренирование выполнено после рентгеноэндоваскулярной окклюзии желудочно-двенадцатиперстной артерии. На этом этапе лечения умер 1 пациент в связи с осложнениями, вызванными диссекцией интимы и последующей окклюзией общей печеночной артерии при проведении эмболизации гастродуоденальной артерии. В последующем у 1 больного после удаления дренажа отмечен рецидив псевдокисты, через 9 мес. произведено формирование эндоскопического цистогастроанастомоза. 3 пациентам выполнено транспапиллярное стентирование и рестентирование протока поджелудочной железы, что привело к закрытию наружного панкреатического свища у 2 больных. У 1 пациента после стентирования протока (ввиду инфицирования формирующегося отграниченного некроза) произведена санация и дренирование забрюшинного пространства через мини доступ с формированием рецидивного наружного панкреатического свища и проведением через 2,5 года операции Фрея.

Всем 5 больным с геморрагическими осложнениями на 1 этапе произведены рентгеноэндоваскулярные вмешательства: эмболизация селезеночной артерии (4) и желудочно-двенадцатиперстной артерии (1). У 2 пациентов с геморрагическими осложнениями, проявляющимися желудочно-кишечным кровотечением вследствие *hemosuccus pancreaticus* без увеличения размеров жидкостного образования (локализация в теле и хвосте), дополнительных вмешательств не было. У 1 больного ввиду неэффективности эмболизации выполнена корпорокаудальная резекция поджелудочной железы с атипичной резекцией желудка. У 2 больных после эмболизации выполнено наружное дренирование скопления под контролем ультрасонографии с формированием наружного панкреатического свища. У 1 пациента уже через 1 мес. после этого свищ закрылся, у другого он сохранялся, через 7 мес. произведена операция Фрея.

Решение 3 задачи показало, что отсутствие факторов риска повреждения протока поджелудочной железы и внутреннего панкреатического свища во время

острого панкреатита позволяет прогнозировать не осложненное течение псевдокиста, что подтверждается и данными литературы [6, 13], в работах авторы утверждают, что отсутствие рецидивов псевдокиста и панкреатических свищей наблюдалось только при сохранении нормальной анатомии протока поджелудочной железы после острого панкреатита. Псевдокисты, явившиеся следствием глубокого повреждения паренхимы поджелудочной железы у пациентов с 1 типом конфигурации некроза, оказались неблагоприятными в прогностическом плане: у всех 16 больных размеры скоплений прогрессировали, сопровождались инфицированием, разрывом или геморрагическими проявлениями. У 10 из 16 больных результатом вмешательств при осложнениях на 1 этапе было вынужденное формирование наружного панкреатического свища, что в дальнейшем потребовало выполнения дополнительных вмешательств, направленных на его закрытие.

Для решения 4 задачи в сроки от 2 до 143 месяцев (в среднем 18,5 мес.) после выписки из клиники были прослежены 53 больных, которые ранее перенесли острый некротический панкреатит с формированием наружного панкреатического свища. У 30 пациентов в процессе наблюдения свищ закрылся, у 23 – сохранялся. На этапе острого панкреатита у 48 был отмечен 1 тип конфигурации некроза, у 5 – 2 тип.

Рассмотрены 2 группы больных с различной вероятностью повреждения протока в зоне некроза при остром панкреатите: у 10 (1 группа) был отмечен неглубокий некроз (до 50% в сагиттальной проекции), у 43 (2 группа) – глубокий некроз: более 50% – у 8 пациентов, полный (100%) поперечный некроз – у 35 больных.

Больные 1 группы (неглубокий некроз): у всех 10 больных 1 группы с неглубоким некрозом по данным компьютерной томографии на этапе острого панкреатита отмечен 1 тип конфигурации некроза (Рисунок 1, глава 3) с локализацией последнего в головке (2), шейке (3), теле (1), в различных отделах (множественные некрозы) – 4. Объем отделяемого на наружному панкреатическому свищу составил от 20 до 150 (в среднем 70) мл/сутки,

активность α – амилазы в отделяемом по дренажу от 1100 до 15000 Ед/л. В период от 0,5 до 4 ($2 \pm 1,03$) мес. у всех пациентов наблюдалось самостоятельное закрытие свища, при этом рецидивов панкреатита, образования панкреатических псевдокист не отмечено. Статистических различий в объеме жизнеспособной паренхимы, расположенной дистальнее области поперечного некроза, на этапе острого панкреатита ($38,8 \pm 17,6$ см³) и в отдаленном периоде ($31 \pm 11,3$ см³) не выявлено ($p > 0,05$).

Таким образом, причины закрытия панкреатических свищей у пациентов данной группы могут быть обусловлены неглубоким некрозом 1 типа конфигурации, когда вероятность вовлечения в некроз протока поджелудочной железы и значимого его повреждения невелика.

Больные 2 группы (глубокий некроз): у 38 из 43 пациентов с глубоким некрозом по данным компьютерной томографии был отмечен 1 тип конфигурации некроза. Преобладающими были множественные глубокие некрозы в шейке и различных отделах поджелудочной железы (Рисунок 5, глава 3).

У 5 больных был 2 тип конфигурации некроза с глубиной 100% (Рисунок 6, глава 3). У 20 пациентов панкреатический свищ закрылся (1 подгруппа), у 23 – приобрел стойкий характер (2 подгруппа).

1 подгруппа, панкреатический свищ закрылся: это произошло у 2 из 8 больных с глубиной некроза более 50% и у 18 – с полным поперечным некрозом. Из 20 больных у 15 был 1 тип конфигурации некроза, дебит сока составлял от 50 до 400 (166 ± 108 мл) мл, активность α – амилазы – от 3200 до 32000 (16170 ± 9922) Ед/л. У 5 – 2 тип конфигурации некроза, дебит отделяемого по дренажу от 30 мл до 80 мл (50 ± 18), активность α – амилазы у 2 больных – 1800 и 7800 Ед/л.

Среди больных с глубиной некроза более 50% (2) на фоне длительного существования панкреатического свища 8 и 14 месяцев, происходило выраженное уменьшение объема функционирующей паренхимы поджелудочной железы, расположенной дистальнее некроза, на 55% в сравнении с этапом острого панкреатита (12 см³ / $5,3$ см³) и на 59% (24 см³ / 10 см³) соответственно (Рисунок 4,

глава 3). У 6 из 8 пациентов с глубиной некроза более 50% сформировался стойкий панкреатический свищ.

Анализ вариационного ряда внутри подгруппы из 18 больных с полным поперечным некрозом позволил выделить 3 временных интервала, достоверно отличающихся по длительности существования панкреатического свища (Таблица 1, глава 3). Анализируя причины закрытия свища в сроки до 2 мес. среди 7 пациентов с глубоким некрозом, выявлены следующие возможные причины, у 4 пациентов был 2 тип конфигурации некроза (Рисунок 6, глава 3), у 3 сохраненный отток секрета из жизнеспособной части поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку через зону некроза (Рисунок 7, глава 3). Анализ причин закрытия свища у больных в сроки от 2 до 6 мес. показал, что у 1 пациента был 2 тип конфигурации, у 1, несмотря на глубокий некроз паренхимы, сохранился проток поджелудочной железы (Рисунок 10, глава 3), у 3 пациентов для восстановления оттока сока по протоку проведено его стентирование через зону глубокого некроза (Рисунок 8, 9, глава 3), у 2 была выявлена атрофия жизнеспособной паренхимы железы, расположенной дистальнее некроза (объем функционирующей паренхимы в отдаленный период в сравнении с этапом острого уменьшился на 53 %). Среди 4 пациентов со сроком существования свища от 13 до 42 ($25,7 \pm 12,9$) мес. к моменту закрытия свища было выявлено выраженное снижение объема дистально расположенной паренхимы в отдаленные сроки, в среднем на $68,5 \pm 12\%$ (Рисунок 11, глава 3).

2 подгруппа, персистирующий панкреатический свищ: стойкие панкреатические свищи были у 23 пациентов с глубоким некрозом при 1 типе конфигурации: у 6 глубина некроза составила более 50% поперечного сечения поджелудочной железы, у 17 – отмечен полный поперечный некроз. Дебит сока составлял от 50 до 500 (221 ± 104) мл, активность α – амилазы – от 3000 до 86600 (25512 ± 27100) Ед/л. Локализация глубокого поперечного некроза на этапе острого панкреатита отмечена в шейке (9), теле (3) или одновременно в различных отделах (11) железы. Анализ показал, что ни у одного из 23 пациентов признаков сохраненного оттока секрета поджелудочной железы через зону

некроза по данным компьютерной томографии на этапе острого панкреатита не было выявлено, ранняя эндоскопическая транспапиллярная реканализация протока через зону некроза не выполнялась. 6 больным было произведено позднее стентирование протока поджелудочной железы на 60, 90, 90, 180, 240 сутки и через 1,5 года от острого панкреатита, на фоне чего закрытия свища не наблюдалось. Объем жизнеспособной паренхимы у 23 больных со стойким свищами при остром панкреатите составил $34,4 \pm 13,5 \text{ см}^3$, в отдаленном периоде $21,7 \pm 9,5 \text{ см}^3$, $p < 0,01$. Длительность существования персистирующего наружного панкреатического свища во 2 подгруппе составляла от 4 до 48 месяцев и была обусловлена лишь сроком выполненной в последующем резекционной или дренирующей операции (у 20 интрапаренхиматозная дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы + продольная панкреатоеюностомия, у 3 продольная панкреатоеюностомия).

Проведенный при решении задачи 4 анализ позволил выявить причинно-следственные связи, с помощью которых можно прогнозировать закрытие панкреатического свища у пациентов, перенесших некротический панкреатит. Панкреатические свищи закрылись у 30 пациентов: у всех 5 пациентов со 2 типом конфигурации и у 25 из 48 – с 1 типом конфигурации некроза. При 1 типе конфигурации некроза имела значение глубина: свищ закрылся у всех 10 больных с неглубоким некрозом и у 15 из 38 пациентов с глубоким некрозом. Факторами, способствующими закрытию свища при глубоком некрозе 1 типа конфигурации были: восстановленный отток панкреатического секрета от жизнеспособной паренхимы через зону глубокого некроза в двенадцатиперстную кишку (у 7 из 15 больных) и атрофия функционирующей паренхимы ПЖ у 8 пациентов.

Факт сохраненного или восстановленного с помощью стента оттока секрета поджелудочной железы из отключенных отделов в двенадцатиперстную кишку, по-видимому, не только сопутствовал закрытию наружного панкреатического свища, но и предупреждал развитие атрофии паренхимы поджелудочной железы, расположенной дистальнее зоны повреждения протока. Мы считаем, что это является еще одним доказательством целесообразности выполнения

транспапиллярной реканализации протока поджелудочной железы через зону глубокого некроза, выявленного при компьютерной томографии (особенно шейки железы), на этапе острого панкреатита.

В результате выполненной работы определены причины, сроки формирования осложненных псевдокист и принципы прогнозирования динамики панкреатического свища и осложненных псевдокист после панкреонекроза. Показано, что конфигурация некроза поджелудочной железы может служить критерием диагностики поздних осложнений острого панкреатита. Выявлена связь глубокого некроза при 1 типе конфигурации как предиктора повреждения протока при остром панкреатите, с риском осложнений псевдокист и формированием стойких наружных панкреатических свищей. Восстановление проходимости протока поджелудочной железы через зону глубокого некроза на этапе острого панкреатита способствует закрытию свища и предупреждению атрофии паренхимы железы, расположенной за глубоким некрозом.

ВЫВОДЫ

1. По данным мировой литературы поздние осложнения панкреонекроза (рецидивные псевдокисты и панкреатические свищи) наблюдаются у 85% больных, у 59% требуют инвазивных вмешательств. Работ, посвященных факторам риска развития и прогнозирования осложненных псевдокист и стойких панкреатических свищей, недостаточно, а имеющиеся свидетельствуют о необходимости изучения связи этих осложнений с повреждением протока поджелудочной железы на этапе острого панкреатита

2. Конфигурация и глубина некроза поджелудочной железы на этапе острого панкреатита являются важными критериями, определяющими вероятность осложнений ПК. Псевдокисты, формирующиеся при глубоком некрозе ПЖ у больных с 1 типом конфигурации, прогрессируют в динамике, в течение 3 – 6 месяцев после острого панкреатита сопряжены с разрывом, геморрагическими осложнениями, инфицированием, часто сочетающимися. При 2 типе конфигурации глубокий некроз не влиял на частоту осложнений, прогрессирования размеров скоплений не отмечено, единственным осложнением было инфицирование. Различия по частоте осложнений и сроками их манифестации в зависимости от глубины и конфигурации некроза были достоверными ($p < 0,01$).

3. Для предупреждения развития осложненных псевдокист на этапе острого панкреатита целесообразно использовать тактику лечения, основанную на оценке факторов риска повреждения протока поджелудочной железы по данным КТ. Больных с перипанкреатическими скоплениями на фоне глубокого некроза 1 типа конфигурации следует рассматривать как «угрожаемую группу» в плане осложнений формирующихся псевдокист после выписки из стационара. Экстренные вмешательства по поводу осложнений ПК направлены на спасение жизни больного, являются этапными, что удлиняет время для выполнения максимально корригирующих резекционных и дренирующих вмешательств

4. Глубокий некроз паренхимы поджелудочной железы при 1 типе конфигурации и большой объем жизнеспособной паренхимы дистальнее некроза позволяют прогнозировать стойкий панкреатический свищ. Эндоскопическая транспапиллярная реканализация протока через зону глубокого некроза шейки ПЖ на этапе острого панкреатита способствует закрытию панкреатического свища и предотвращает атрофию дистально расположенной функционально активной паренхимы ПЖ в отдаленные сроки. Неглубокий некроз при 1 типе конфигурации и 2 тип конфигурации некроза при остром панкреатите позволяют предполагать быстрое закрытие панкреатического свища

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Критерий конфигурации некроза поджелудочной железы является важным показателем прогнозирования поздних осложнений панкреонекроза: осложненных псевдокист и стойких панкреатических свищей. Поэтому при лечении больных на этапе острого панкреатита необходимо иметь информацию о глубине некроза и типе его конфигурации.
2. Прогрессирующие парапанкреатические жидкостные скопления с высокой активностью α – амилазы у пациентов с глубоким некрозом 1 типа конфигурации следует рассматривать как внутренний панкреатический свищ. Для профилактики осложненных псевдокист в процессе их формирования, внутренний панкреатический свищ следует перевести в наружный на данном этапе лечения.
3. Больные, перенесшие панкреонекроз и выписанные из клиники с жидкостными скоплениями без учета глубины и конфигурации некроза поджелудочной железы, должны находиться на диспансерном наблюдении с оценкой динамики скоплений ежемесячно в течение первых 6 месяцев –согласно проведенным исследованиям это срок, когда манифестировали осложнения, связанные с увеличением, разрывом и геморрагическими проявлениями. При прогрессирующем увеличении скоплений показана госпитализация в специализированное отделение до манифестации осложнений. «Выжидательная» тактики не является успешной.
4. Целесообразно выполнять реканализацию глубокого некроза при 1 типе конфигурации (особенно при поражении шейки) в ранние сроки острого панкреатита. Восстановление проходимости протока поджелудочной железы способствует закрытию свища в течение 2 месяцев и предотвращает атрофию паренхимы, расположенной за областью глубокого некроза.
5. Особое внимание следует уделять пациентам с имеющимися факторами стойкого панкреатического свища при прекращении отделяемого по наружному дренажу, что может свидетельствовать о его дислокации, а не являться признаком закрытия. Это ведет к рецидиву псевдокист и их осложнениям.

6. Пациенты со стойким панкреатическим свищом (более 6 мес.) должны направляться в специализированные отделения для дообследования и решения вопроса о выборе инвазивного вмешательства для закрытия свища.

7. Быстрое закрытие ПС можно прогнозировать при неглубоком некрозе 1 типа конфигурации и 2 типе конфигурации некроза. Помимо указанных, следует опираться на следующие факторы, способствующие закрытию панкреатического свища: сохранный проток в зоне глубокого некроза 1 типа конфигурации, атрофия функционально активной паренхимы поджелудочной железы, расположенной за поперечным некрозом, наличие множественных некрозов в различных отделах поджелудочной железы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- БСДПК – большой сосочек двенадцатиперстной кишки
ГДА – гастро-дуоденальная артерия
ДПК – двенадцатиперстная кишка
ЖС – жидкостное скопление
ИРГПЖ – интрапаренхиматозная резекция головки поджелудочной железы
МРТ – магнитно-резонансная томография
МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатикография
НКР – национальные клинические рекомендации
ОП – острый панкреатит
ОН – отграниченный некроз
ОНП – острый некротический панкреатит
ПС – панкреатический свищ
ПА – псевдоаневризма
ППЕС – продольная панкреатоеюностомия
ПЖ – поджелудочная железа
ППЖ – проток поджелудочной железы
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
РЭО – рентгенэндоваскулярная окклюзия
УЭ – ультразвуковая эластометрия
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХП – хронический панкреатит
ЧД – чрескожное дренирование
ЭУС – эндоскопическая ультрасонография
ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография
DPDS – disconnected pancreatic duct syndrome
НУ – единицы Хаунсфилда (Hounsfield's unit)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Влияние конфигурации некроза поджелудочной железы на течение наружных панкреатических свищей после острого панкреатита / Т.Г. Дюжева, Д.Л. Мудряк, И.А. Семененко [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2023. – Т. 28. – № 2. – С. 70-78. – <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2023-2-70-78>.
2. Диагностика повреждения протока поджелудочной железы при остром панкреатите / Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер, Е.В. Джус, М.В. Токарев, А.П. Степанченко, Э.И. Гальперин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2021. – Т. 26. – № 2. – С. 15-24. – <https://doi.org/10.16931/10.16931/1995-5464.2021-2-15-24>.
3. Значение критериев глубины и конфигурации некроза поджелудочной железы при остром панкреатите в формировании осложненных псевдокист / Т.Г. Дюжева, Д.Л. Мудряк, И.А. Семененко, А.В. Шефер [и др.] // *Московский хирургический журнал*. – 2023. – № 1. – С. 34-42. – <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2023-1-34-42>.
4. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, А.В. Шефер, Г.Г. Ахаладзе, А.Ю. Чевокин, А.Е. Котовский, Л.В. Платонова, Н.И. Шоно, Э.И. Гальперин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – Т. 18. – № 1. – С. 92-102.
5. Котельникова, Л.П. Медиастинальные панкреатогенные кисты / Л.П. Котельникова, С.А. Плаксин, Л.И. Фаршатова // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2019. – № 7. – С. 80-86. – <https://doi.org/10.17116/hirurgia201907180>.
6. Криворучко, И.А. Инфицированные псевдокисты поджелудочной железы: хирургическое лечение / И.А. Криворучко, Н.Н. Гончарова // *Креативная хирургия и онкология*. – 2019. – Т. 9. – № 1. – С. 34-42. – <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2019-9-1-18-25>.
7. Лечение пациентов с наружными панкреатическими свищами после чрескожных дренирующих операций псевдокист поджелудочной железы /

Д.Ю. Семёнов, А.А. Ребров, В.В. Васильев [и др.] // Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. – 2017. – Т 24. – № 4. – С. 45-49. – <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2017-24-4-45-49>.

8. О возможностях метода ультразвуковой эластометрии для диагностики хронического панкреатита. Полный факторный эксперимент / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, И.А. Семененко [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 2. – С. 19-35.

9. Принципы лечения больных с наружными панкреатическими свищами (с комментарием) / Е.В. Степан, А.С. Ермолов, М.Л. Рогаль, Ю.С. Тетерин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2017. – № 3. – С. 42-49. – <https://doi.org/10.17116/hirurgia2017342-49>.

10. Прокоп, М. Спиральная и многослойная компьютерная томография (том 2) / М. Прокоп, М. Галански – Москва: «Медпрес-информ», 2009. – 712с.

11. Ранние вмешательства при повреждении протока поджелудочной железы у больных острым панкреатитом / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, А.В. Шефер, А.Е. Котовский, И.А. Семененко, Д.Л. Мудряк // Анналы хирургической гепатологии. – 2021. – Т. 26. – № 2. – С. 25-31. – <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021-2-25-31>.

12. Ранние КТ-признаки прогнозирования различных форм парапанкреонекроза / Т.Г. Дюжева, Е.В. Джус, В.Ш. Рамишвили, А.В. Шефер, Л.В. Платонова, Э.И. Гальперин // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14. – № 4. – С. 54-63.

13. Результаты внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы под контролем эндо-УЗИ / Ю.Г. Старков, Р.Д. Замолотчиков, С.В. Джантуханова [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2019. – Т. 24. – № 1. С. 43-52. – <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019143-52>.

14. Современные подходы к лечению больных хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами поджелудочной железы / А.В. Шабунин,

В.В. Бедин, И.Ю. Коржева [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2017. – Т. 22. – № 44. – С. 31-38. – <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2017431-38>.

15. Тяжелый острый панкреатит с ранней прогрессирующей полиорганной недостаточностью / И.В. Александрова, М.Е. Ильинский, С.И. Рей, В.В. Киселев, И.Ю. Ларионов // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2013. – № 9. – С. 29-33.

16. Ультразвуковая эластометрия поджелудочной железы в дифференцированном подходе к формированию панкреатоэнтероанастомоза при панкреатодуоденальной резекции / А.Ю. Баранников, В.Д. Сахно, В.М. Дурлештер [и др.] // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2018. – Т. 25. – № 4. – С. 7-12.

17. Федоров, А.В. Синдром разъединенного главного протока поджелудочной железы при остром панкреатите / А.В. Федоров, В.Н. Эктов, М.А. Ходорковский // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. – 2022. – № 8. – С. 83-89. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202208183>.

18. Хирургическое лечение панкреатических свищей / А.В. Шабунин, В.В. Бедин, К.Д. Далгатов [и др.] // *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского*. – 2011. – Т. 6. – №2. – С. 34.

19. Шефер, А.В. Диагностика и дифференцированный подход к лечению больных тяжелым острым панкреатитом : специальность 14.01.17 «Хирургия» : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Шефер Александр Валерьевич ; Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет). – Москва, 2021. – 391 с.

20. 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.

21. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome / H.C. van Santvoort, O.J. Bakker, T.L. Bollen [et al.] //

Gastroenterology. – 2011. – Vol. – 141. – № 4. – P. 1254-1263. – doi:10.1053/j.gastro.2011.06.073.

22. A unifying concept: pancreatic ductal anatomy both predicts and determines the major complications resulting from pancreatitis / W. H. Nealon, M. Bhutani, T.S. Riall [et al.] // J Am Coll Surg. – 2009. – Vol. 208. – № 5. – P. 790-801. – doi:10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.027.

23. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis / T.B. Gardner, D.G. Adler, C.E. Forsmark [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2020. – Vol. 115. – № 3. – P. 322-339. – doi:10.14309/ajg.0000000000000535.

24. Acute mediastinitis arising from pancreatic mediastinal fistula in recurrent pancreatitis / I. S. Choe, Y.S. Kim, T.H. Lee [et al.] // World J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20. – № 40. – P. 14997-15000. – doi:10.3748/wjg.v20.i40.14997.

25. Adams, D. B. Percutaneous catheter drainage compared with internal drainage in the management of pancreatic pseudocyst / D. B. Adams, M.C. Anderson // Ann Surg. – 1992. – Vol. 215. – № 6. – P. 571-578. – doi:10.1097/00000658-199206000-00003.

26. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis: evidence-based report on diagnostic guidelines / D. L. Conwell, L.S. Lee, D. Yadav [et al.] // Pancreas. – 2014. – Vol. 43. – № 8. – P. 1143-1162. – doi:10.1097/MPA.0000000000000237.

27. Angelis, A. Management of a Complicated Pancreatic Pseudocyst: Report of a Case and Review of the Literature / A. Angelis, S. Kykalos, Z. Garoufalia // J Pancreas (Online). – 2018. – Vol. 19. – № 3. – P. 157-163.

28. Balachandra, S. Systematic appraisal of the management of the major vascular complications of pancreatitis / S. Balachandra, A.K. Siriwardena // Am J Surg. – 2005. – Vol. 190. – № 3. – P. 489-495. – doi:10.1016/j.amjsurg.2005.03.009.

29. Balthazar, E. J. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation / E. J. Balthazar // Radiology. – 2002. – Vol. 223. – № 3. – P. 603-613. – doi:10.1148/radiol.2233010680.

30. Balthazar, E. J. Hemorrhagic complications of pancreatitis: radiologic evaluation with emphasis on CT imaging / E. J. Balthazar, L.A. Fisher // *Pancreatology*. – 2001. – Vol. 1. – № 4. – P. 306-313. – doi:10.1159/000055829.
31. Cannon, J. W. Diagnosis and management of pancreatic pseudocysts: what is the evidence? / J. W. Cannon, M.P. Callery, C.M. Vollmer Jr // *J Am Coll Surg*. – 2009. – Vol. 209. – № 3. – P. 385-393. – doi:10.1016/j.jamcollsurg.2009.04.017.
32. Chak, A. Endosonographic-guided therapy of pancreatic pseudocysts / A. Chak // *Gastrointest Endosc*. – 2000. – Vol. 52. – № 6. – P. 23-27. – doi:10.1067/mge.2000.110719.
33. Chronic pancreatitis: An international draft consensus proposal for a new mechanistic definition / D.C. Whitcomb, L. Frulloni, P. Garg [et al.] // *Pancreatology*. – 2016. – Vol. 16. – № 2. – P. 218-224. – doi:10.1016/j.pan.2016.02.001.
34. Classification and Management of Pancreatic Pseudocysts / G. Pan, M.H. Wan, K. L. Xie [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2015. – Vol. 94. – № 24. – P. 960. – doi:10.1097/MD.0000000000000960.
35. Clinical framework to guide operative decision making in disconnected left pancreatic remnant (DLPR) following acute or chronic pancreatitis / K.P. Murage, C.G. Ball, N.J. Zyromski [et al.] // *Surgery*. – 2010. – Vol. 148. – № 4. – P. 847-857. – doi:10.1016/j.surg.2010.07.039.
36. Clinical usefulness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts / M. Barthet, G. Lamblin, M. Gasmi [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2008. – Vol. 67. – № 2. – P. 245-252. – doi:10.1016/j.gie.2007.06.014.
37. Contemporary treatment strategies for external pancreatic fistulas / T.J. Howard, C.E. Stonerock, J. Sarkar [et al.] // *Surgery*. – 1998. – Vol. 124. – № 4. – P. 627-633. – doi:10.1067/msy.1998.91267.
38. CT and MRI assessment of symptomatic organized pancreatic fluid collections and pancreatic duct disruption: an interreader variability study using the revised Atlanta classification 2012 / A. Kamal, V.K. Singh, V.S. Akshintala // *Abdom Imaging*. – 2012. – Vol. 40. – № 6. – P. 1608-1616. – doi:10.1007/s00261-014-0303-x.

39. CT scanning and ultrasound in the evaluation of pancreatic pseudocysts: a preliminary comparison / H.Y. Kressel, A.R. Margulis, G.W. Gooding [et al.] // *Radiology*. – 1978. – Vol. 126. – № 1. – P. 153-157. – doi:10.1148/126.1.153.
40. CT severity of post-ERCP pancreatitis: results from a single tertiary medical center / R.W. Woods, V.S. Akshintala, V.K. Singh [et al.] // *Abdom Imaging*. – 2014. – Vol. 39. – № 6. – P. 1162-1168. – doi:10.1007/s00261-014-0147-4.
41. D'Egidio, A. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: a prospective study / A. D'Egidio, M. Schein // *World J Surg*. – 1992. – Vol. 16. – № 1. – P. 141-146. – doi:10.1007/BF02067130.
42. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis / A. Aghdassi, J. Mayerle, M Kraft [et al.] // *Pancreas*. – 2008. – Vol. 36. – № 2. – P. 105-112. – doi:10.1097/MPA.0b013e31815a8887.
43. Diagnostic accuracy of MRI with MRCP and B-Mode-sonography with elastography of the pancreas in patients with cystic fibrosis: a point-to-point comparison / C. Kloth, D. Fabricius, I. Wendlik [et al.] // *BMC Res Notes*. – 2019. – Vol. 12. – № 1. – P. 150. – doi:10.1186/s13104-019-4193-4.
44. Dietrich, C. F. Elastography of the Pancreas, Current View / C.F. Dietrich, M. Hocke // *Clin Endosc*. – 2019. – Vol. 52. – № 6. – P. 533-540. – doi:10.5946/ce.2018.156.
45. Disconnected pancreatic duct syndrome in patients with necrotizing pancreatitis / P. Vanek, O. Urban, G. Trikudanathan, M.L. Freeman // *Surg Open Sci*. – 2022. – № 11. – P. 19-25. – doi:10.1016/j.sopen.2022.10.009.
46. Disconnected pancreatic duct syndrome: disease classification and management strategies / T.D. Fischer, D.S. Gutman, S.J. Hughes [et al.] // *J Am Coll Surg*. – 2014. – Vol. 219. – № 4. – P. 704-712. – doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.03.055.
47. Disconnected pancreatic duct syndrome: imaging findings and therapeutic implications in 26 surgically corrected patients / M. Tann, D. Maglinte, T.J. Howard [et al.] // *J Comput Assist Tomogr*. – 2003. Vol. 27. – № 4. – P. 577-582. – doi:10.1097/00004728-200307000-00023.

48. Disconnected Pancreatic Duct Syndrome: Spectrum of Operative Management / T.K. Maatman, A.M. Roch, K.A. Lewellen [et. al] // *J Surg Res.* – 2020. – Vol. 247. – P. 297-303. – doi:10.1016/j.jss.2019.09.068.
49. Disconnected pancreatic tail syndrome: potential for endoscopic therapy and results of long-term follow-up / C. Lawrence, D.A. Howell, A.M. Stefan [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2008. – Vol. 67. – № 4. – P. 673-679. – doi:10.1016/j.gie.2007.07.017.
50. Disconnection of the pancreatic duct: an important but overlooked complication of severe acute pancreatitis / K. Sandrasegaran, M. Tann, S.G. Jennings [et al.] // *Radiographics.* – 2007. – Vol. 27. – № 5. – P. 1389-1400. – doi:10.1148/rg.275065163.
51. Domínguez, A. Disconnected Pancreatic Duct Syndrome / A. Domínguez, M. Noceti // *Revista Argentina de Radiologia.* – 2018. – Vol. 82. – № 2. – P. 83-85. – doi: 10.1055/s-0038-1639493.
52. Drake, L. M. Accuracy of magnetic resonance cholangiopancreatography in identifying pancreatic duct disruption / L. M. Drake, M. Anis, C. Lawrence // *J Clin Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 46. – № 8. – P. 696-699. – doi:10.1097/MCG.0b013e31825003b3.
53. Dual-modality drainage of infected and symptomatic walled-off pancreatic necrosis: long-term clinical outcomes / A.S. Ross, S. Irani, S.I. Gan [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 2014. – Vol. 79. – № 6. – P. 929-935. – doi:10.1016/j.gie.2013.10.014.
54. Dumonceau, J. M. Endoscopic management of complications of chronic pancreatitis / J. M. Dumonceau, C. Macias-Gomez // *World J Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19. – № 42. – P. 7308-7315. – doi:10.3748/wjg.v19.i42.7308.
55. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis. Early and late results / H. G. Beger, M. Büchler, R.R. Bittner [et al.] // *Ann Surg.* – 1989. – Vol. 209. – № 3. – P. 273-278. – doi:10.1097/00000658-198903000-00004.
56. Endoscopic transmural drainage is associated with improved outcomes in disconnected pancreatic duct syndrome: a systematic review and meta-analysis /

E. Chong, C.B. Ratnayake, S. Saikia [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 87. – doi:10.1186/s12876-021-01663-2.

57. Endoscopic transpapillary drainage in disconnected pancreatic duct syndrome after acute pancreatitis and trauma: long-term outcomes in 31 patients / Y. Chen, Y. Jiang, W. Qian [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2019. – Vol. 19. – № 1. – P. 54. – doi:10.1186/s12876-019-0977-1.

58. Endoscopic versus percutaneous management for symptomatic pancreatic fluid collections: a systematic review and meta-analysis / M.A. Khan, T. Hammad, Z. Khan [et al.] // Endosc Int Open. – 2018. – Vol. 6. – № 4. – P. 474-483. – doi:10.1055/s-0044-102299.

59. EUS-guided drainage of pancreatic pseudocysts offers similar success and complications compared to surgical treatment but with a lower cost / A. Saul, M.A. Ramirez Luna, C. Chan [et al.] // Surg Endosc. – 2016. – Vol. 30. – № 4. – P. 1459-1465. – doi:10.1007/s00464-015-4351-2.

60. External pancreatic fistula as a sequel to management of acute severe necrotizing pancreatitis / S.S. Sikora, R. Khare, G. Srikanth [et al.] // Dig Surg. – 2005. – Vol. 22. – № 6. – P. 446-452. – doi:10.1159/000091448.

61. Factors and outcomes associated with pancreatic duct disruption in patients with acute necrotizing pancreatitis / J.W. Jang, M.H. Kim, D. Oh [et al.] // Pancreatology. – 2016. – Vol. 16. – № 6. – P. 958-965. – doi:10.1016/j.pan.2016.09.009.

62. Gillams, A. R. Diagnosis of duct disruption and assessment of pancreatic leak with dynamic secretin-stimulated MR cholangiopancreatography / A.R. Gillams, T. Kurzawinski, W.R. Lees // AJR Am J Roentgenol. – 2006. – Vol. 186. – № 2. – P. 499-506. – doi:10.2214/AJR.04.1775.

63. Grishin, I. N. Pancreatic cysts, fistulas and their complications / I.N. Grishin, V.N. Grits, S.N. Lagodich // Minsk: High school, 2009. – 272 p.

64. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis / R. Dejan, R. Bettina, R. Vinciane [et al.] // Pancreatology. – 2013. – № 13. – P. 1-15. – doi:10.1016/j.pan.2013.07.063.

65. Identification of a disconnected pancreatic remnant predicts reoperative rates to close pancreatic fistulas in patients with pancreatic necrosis / T.J. Howard, J.B. Patel, K. Sandrasegaran [et al.] // Pre-sented at the annual meeting of the Pancreas Club. – 2006. P. 114-117.
66. Impact of Disconnected Pancreatic Duct Syndrome on the Endoscopic Management of Pancreatic Fluid Collections / J. Y. Bang, C.M. Wilcox, U. Navaneethan [et. al] // *Ann Surg.* – 2018. – Vol. 267. – № 3. – P. 561-568. – doi:10.1097/SLA.0000000000002082.
67. Importance of Disconnected Pancreatic Duct Syndrome in Recurrence of Pancreatic Fluid Collections Initially Drained Using Lumen-Apposing Metal Stents / J. Y. Bang, C. Mel Wilcox, J. P. Arnoletti, S. Varadarajulu // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2021. – Vol. 19. – № 6. – P. 1275-1281. – doi:10.1016/j.cgh.2020.07.022.
68. Invasive treatment of pancreatic fluid collections with surgical and nonsurgical methods / M. J. Szentes, L.W. Traverso, R.A. Kozarek, P.C. Freeny // *Am J Surg.* – 1991. – Vol. 161. – № 5. – P. 600-605. – doi:10.1016/0002-9610(91)90909-w.
69. Kawada, N. Elastography for the pancreas: Current status and future perspective / N. Kawada, S. Tanaka // *World J Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22. – № 14. – P. 3712-3724. – doi:10.3748/wjg.v22.i14.3712.
70. Kozarek, R. A. Endoscopic therapy of complete and partial pancreatic duct disruptions / R.A. Kozarek // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 1998. – Vol. 8. – № 1. – P. 39-53.
71. Kozarek, R. A. Role of ERCP in acute pancreatitis / R. A. Kozarek // *Gastrointest Endosc.* – 2002. – Vol. 56. – № 6. – P. 231-236. – doi:10.1067/mge.2002.129006.
72. Laparoscopic versus open cystgastrostomy for pancreatic pseudocysts: a case-matched comparative study / Y.S. Khaled, D.J. Malde, J. Packer [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* – 2014. – Vol. 21. – № 11. – P. 818-823. – doi:10.1002/jhbp.138.
73. Larsen, M. Management of Disconnected Pancreatic Duct Syndrome / M. Larsen, R.A. Kozarek // *Curr Treat Options Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 14. – № 3. – P. 348-359. – doi:10.1007/s11938-016-0098-7.

74. Larsen, M. Management of pancreatic ductal leaks and fistulae / M. Larsen, R.A. Kozarek // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2014. – Vol. 29. – № 7. – P. 1360-1370. – doi:10.1111/jgh.12574.
75. Lingala, S. M. Complex Chronic Pancreatitis Syndrome / S.M. Lingala, M.G. Ghany // *David.* – 2016. – Vol. 25. – № 3. – P. 289-313.
76. Long term results of percutaneous catheter drainage of pancreatic pseudocysts / E. Criado, A.A. De Stefano, T.M. Weiner, P.F. Jaques // *Surg Gynecol Obstet.* – 1992. – Vol. 175. – № 4. – P. 293-298.
77. Management and outcome of bleeding pseudoaneurysm associated with chronic pancreatitis / J. T. Hsu, C.N. Yeh, C.F. Hung [et al.] // *BMC Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 6. – № 3. – P. 6.
78. Management of pancreatic fluid collections: A comprehensive review of the literature / A. Tyberg, K. Karia, M. Gabr [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2016. – Vol. 22. – № 7. – P. 2256-2270. – doi:10.3748/wjg.v22.i7.2256.
79. Management of Severe Pancreatic Fistula After Pancreatoduodenectomy / F.J. Smits, H.C. van Santvoort, M.G. Besselink [et al.] // *JAMA Surg.* – 2017. – Vol. 152. – № 6. – P. 540-548. – doi:10.1001/jamasurg.2016.5708.
80. Matsuoka, L. Surgical Management of Pancreatic Pseudocysts / L. Matsuoka, S.P. Alexopoulos // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 2018. – Vol. 28. – № 2. – P. 131-141. – doi:10.1016/j.giec.2017.11.002.
81. Minimally invasive treatment of pancreatic pseudocysts / E. Zerem, G. Hauser, S. Loga-Zec [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21. – № 22. – P. 6850-6860. – doi:10.3748/wjg.v21.i22.6850.
82. Monkemuller, K. E. Endoscopic therapy of chronic pancreatitis / K. E. Monkemuller, S. Kahl, P. Malfertheiner // *Dig Dis.* – 2004. – Vol. 22, – № 3. – P. 280-291. – doi:10.1159/000082800.
83. Multimodality imaging of pancreatic and biliary congenital anomalies / K. J. Mortelé, T.C. Rocha, J.L. Streeter, A.J. Taylor // *Radiographics.* – 2006. – Vol. 26. – № 3. – P. 715-731. – doi:10.1148/rg.263055164.

84. Natural course of low output external pancreatic fistula in patients with disconnected pancreatic duct syndrome following acute necrotising pancreatitis / S.S. Rana, R. Sharma, M. Kang, R. Gupta // *Pancreatology*. – 2020. – Vol. 20. – № 2. – P. 177-181. – doi:10.1016/j.pan.2019.12.011.
85. Nealon, W. H. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage) / W.H. Nealon, E. Walser // *Ann Surg*. – 2002. – Vol. 235. – № 6. – P. 751-758. – doi:10.1097/0000658-200206000-00001/.
86. Nealon, W. H. Preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in patients with pancreatic pseudocyst associated with resolving acute and chronic pancreatitis / W. H. Nealon, C.M. Townsend Jr, J.C. Thompson // *Ann Surg*. – 1989. – Vol. 209. – № 5. – P. 532-540. – doi:10.1097/0000658-198905000-00004/.
87. Neoptolemos, J. P. Assessment of main pancreatic duct integrity by endoscopic retrograde pancreatography in patients with acute pancreatitis / J. P. Neoptolemos, N.J. London, D.L. Carr-Locke // *Br J Surg*. – 1993. – Vol. 80. – № 1. – P. 94-99. – doi:10.1002/bjs.1800800131.
88. Pancreatic Fibrosis and Chronic Pancreatitis: Mini-Review of Non-Histologic Diagnosis for Clinical Applications / C. T. Huang, C.K. Lin, T.H. Lee, Y.J. Liang // *Diagnostics (Basel)*. – 2020. – Vol. 10. – № 2. – P. 87. – doi:10.3390/diagnostics10020087.
89. Pancreatic fistula: definition and current problems / G. Butturini, D. Daskalaki, E. Molinari [et al.] // *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. – 2008. – Vol. 15. – № 3. – P. 247-251. – doi:10.1007/s00534-007-1301-y.
90. Pancreatic fluid collections: What is the ideal imaging technique? / N. Dhaka, J. Samanta, S. Kochhar [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2015. – Vol. 21. – № 48. – P. 13403-13410. – doi:10.3748/wjg.v21.i48.13403.
91. Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: endoscopic and surgical treatment / E. Rosso, N. Alexakis, P. Ghaneh [et al.] // *Dig Surg*. – 2003. – Vol. 20. – № 5. – P. 397-406. – doi:10.1159/000072706.

92. Pancreatic pseudocysts: prognostic factors for their development and their spontaneous resolution in the setting of acute pancreatitis / P.G. Lankisch, B. Weber-Dany, P. Maisonneuve, A.B. Lowenfels // *Pancreatology*. – 2012. – Vol. 12. – № 2. – P. 85-90. – doi:10.1016/j.pan.2012.02.007.
93. Pancreatic-fluid collections: a randomized controlled trial regarding stent removal after endoscopic transmural drainage / M. Arvanitakis, M. Delhaye, M. A. Bali // *Gastrointest Endosc*. – 2018. – Vol. 65. – № 4. – P. 609-619. – doi:10.1016/j.gie.2006.06.083.
94. Percutaneous drainage of infected and noninfected pancreatic pseudocysts: experience in 101 cases / E. vanSonnenberg, G.R. Wittich, G. Casola [et al.] // *Radiology*. – 1989. – Vol. 170. – № 3. – P. 757-761. – doi:10.1148/radiology.170.3.2644662.
95. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients / R. Heider, A.A. Meyer, J.A. Galanko, K.E. Behrns // *Ann Surg*. – 1999. – Vol. 229. – № 6. – P. 781-789. – doi:10.1097/00000658-199906000-00004.
96. Percutaneous treatment (including pseudocystogastrostomy) of 74 pancreatic pseudocysts / M. Grosso, G. Gandini, M.C. Cassinis [et al.] // *Radiology*. – 1989. – Vol. 173. – № 2. – P. 493-497. – doi:10.1148/radiology.173.2.2798881.
97. Peroral endoscopic drainage/debridement of walled-off pancreatic necrosis / G. I. Papachristou, N. Takahashi, P. Chahal [et al.] // *Ann Surg*. – 2007. – Vol. 245. – № 6. – P. 943-951. – doi:10.1097/01.sla.0000254366.19366.69.
98. Petrov, M. S. Editorial: abdominal fat: a key player in metabolic acute pancreatitis / M.S. Petrov // *Am J Gastroenterol*. – 2013. – Vol. 108. – № 1. – P. 140-142. – doi:10.1038/ajg.2012.384.
99. Point shear-wave elastography in chronic pancreatitis: A promising tool for staging disease severity / R. Pozzi, I. Parzanese, A. Baccarin [et al.] // *Pancreatology*. – 2017. – Vol. 17. – № 6. – P. 905-910. – doi:10.1016/j.pan.2017.10.003.
100. Predictors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent placement / S. Varadarajulu, T.C. Noone, R. Tutuian [et al.] //

Gastrointest Endosc. – 2005. – Vol. 61. – № 4. – P. 568-575. – doi:10.1016/s0016-5107(04)02832-9.

101. Prevent Pancreatic Fistula after Pancreatoduodenectomy: Possible Role of Ultrasound Elastography / M. D'Onofrio, G. Tremolada, R. De Robertis [et al.] // Dig Surg. – 2018. – Vol. 35. – № 2. – P. 164-170. – doi:10.1159/000477475.

102. Prophylactic pancreatic duct stenting in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective randomized study / H. Karjula, P. Nordblad Schmidt, J. Mäkelä [et al.] // Endoscopy. – 2019. – Vol. 51. – № 11. – P. 1027-1034. – doi:10.1055/a-0865-1960.

103. Quantitative analysis of diagnosing pancreatic fibrosis using EUS-elastography (comparison with surgical specimens) / Y. Itoh, A. Itoh, H. Kawashima [et al.] // J Gastroenterol. – 2014. – Vol. 49. – № 7. – P. 1183-1192. – doi:10.1007/s00535-013-0880-4.

104. Ramsey, M. L. Complications of Chronic Pancreatitis / M. L. Ramsey, D.L. Conwell, P.A. Hart // Dig Dis Sci. – 2017. – Vol. 62. – № 7. – P. 1745-1750. – doi:10.1007/s10620-017-4518-x.

105. Rao, R. Effect of failed computed tomography-guided and endoscopic drainage on pancreatic pseudocyst management / R. Rao, I. Fedorak, R.A. Prinz // Surgery. – 1993. – Vol. 114. – № 4. – P. 843-849.

106. Roux-en-Y internal drainage is the best surgical option to treat patients with disconnected duct syndrome after severe acute pancreatitis / T. J. Howard, G.J. Rhodes, D.J. Selzer [et al.] // Surgery. – 2001. – Vol. 130. – № 4. – P. 714-721. – doi:10.1067/msy.2001.116675.

107. Sanfey, H. Pseudocysts of the pancreas, a review of 97 cases / H. Sanfey, M. Aguilar, R.S. Jones // Am Surg. – 1994. – Vol. 60. – № 9. – P. 661-668.

108. Secretin-stimulated MR cholangiopancreatography: spectrum of findings in pancreatic diseases / P. Boraschi, F. Donati, R. Cervelli, F. Pacciardi // Insights Imaging. – 2016. – Vol. 7. – № 6. – P. 819-829. – doi:10.1007/s13244-016-0517-2.

109. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis / D.W. da Costa, D. Boerma, H.C. van Santvoort [et al.] // Br J Surg. – 2014. – Vol. 101. – № 1. – P. 65-79. – doi:10.1002/bjs.9346.

110. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography / C.J. Yeo, J.A. Bastidas, A. Lynch-Nyhan [et al.] // *Surg Gynecol Obstet.* – 1990. – Vol. 170. – № 5. – P. 411-417.
111. Three cases of mediastinal pancreatic pseudocysts / E. Matsusue, Y. Fujihara, K. Maeda [et al.] // *Acta Radiol Open.* – 2016. – Vol. 5. – № 6. – P. 2058460116647213. – doi:10.1177/2058460116647213.
112. Timoshin, A. D. Maloinvazivnye vmeshatel'stva v abdominal'noj hirurgii [Minimally invasive interventions in abdominal surgery] / A.D. Timoshin, A.L. Shestakov, A.V. Yurasov // Moscow: Triada-H, 2003. – 216 p.
113. Transpapillary drainage of walled-off pancreatic necrosis - a single center experience / M. Smoczyński, M. Jagielski, A. Jabłońska, K. Adrych // *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* – 2016. – Vol. 10. – № 4. – P. 527-533. – doi:10.5114/wiitm.2015.55677.
114. Treatment of disrupted and disconnected pancreatic duct in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis / S.M. van Dijk, H.C. Timmerhuis, R.C. Verdonk [et al.] // *Pancreatology.* – 2019. – Vol. 19. – № 7. – P. 905-915. – doi:10.1016/j.pan.2019.08.006.
115. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis / M. F. Catalano, J.E. Geenen, M.J. Schmalz [et al.] // *Gastrointest Endosc.* – 1995. – Vol. 214. – № 3. – P. 214-218. – doi:10.1016/s0016-5107(95)70094-3.
116. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) / J.M. Löhr, E. Dominguez-Munoz, J. Rosendahl [et al.] // *United European Gastroenterol J.* – 2017. – Vol. 5. – № 2. – P. 153-199. – doi:10.1177/2050640616684695.
117. Utility of Elastography with Endoscopic Ultrasonography Shear-Wave Measurement for Diagnosing Chronic Pancreatitis / Y. Yamashita, K. Tanioka, Y. Kawaji [et al.] // *Gut Liver.* – 2020. – Vol. 14. – № 5. – P. 659-664. – doi:10.5009/gnl19170.

118. Value of adipokines in predicting the severity of acute pancreatitis: comprehensive review / A. Karpavicius, Z. Dambrauskas, A. Sileikis [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18. – № 45. – P. 6620-6627. – doi:10.3748/wjg.v18.i45.6620.
119. Varadarajulu, S. Endoscopic therapy for pancreatic duct leaks and disruptions / S. Varadarajulu, S.S. Rana, D.K. Bhasin // *Gastrointest Endosc Clin N Am.* – 2013. – Vol. 23. – № 4. – P. 863-892. – doi:10.1016/j.giec.2013.06.008.
120. Various Endoscopic Techniques for Treatment of Consequences of Acute Necrotizing Pancreatitis: Practical Updates for the Endoscopist / M. Jagielski, M. Smoczyński, J. Szeliga [et al.] // *J Clin Med.* – 2020. – Vol. 9. – № 1. – P. 117. – doi:10.3390/jcm9010117.
121. Vázquez-Ruiz, J. Pseudoaneurismas pancreáticos: Formas de presentación y opciones terapéuticas / J. Vázquez-Ruiz // *Academia Mexicana de Cirugía A.C.* – 2015. – Vol. 83. – № 5. – P. 454-455.
122. Verma, S. Disconnected pancreatic duct syndrome: Updated review on clinical implications and management / S. Verma, S.S. Rana // *Pancreatology.* – 2020. – Vol. 20. – № 6. – P. 1035-1044. – doi:10.1016/j.pan.2020.07.402.
123. Werner, J. Management of Pancreatic Fistula in Acute Pancreatitis / J. Werner, M.W. Büchler // *An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery: Second Edition, 2009.* – P. 356-361.
124. Zerem, E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications / E. Zerem // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20. – № 38. – P. 13879-13892. – doi:10.3748/wjg.v20.i38.13879.
125. Zhao, X. Endoscopic versus surgical treatment for pancreatic pseudocyst / X. Zhao, T. Feng, W. Ji // *Dig Endosc.* – 2016. – Vol. 28. – № 1. – P. 83-91. – doi:10.1111/den.12542.