

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Дроздов Евгений Сергеевич

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА
ПРИ КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ**

14.01.17 – хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Кошель Андрей Петрович

Томск – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1. Эпидемиология, классификация кистозных образований поджелудочной железы	11
1.2. Характеристика различных видов кистозных образований поджелудочной железы	13
1.2.1. Панкреатические псевдокисты	13
1.2.2. Внутрипротоковые папиллярно-муцинозные неоплазии (IPMN)	14
1.2.3. Муцинозные цистаденомы	15
1.2.4. Серозные цистаденомы	15
1.2.5. Солидно-псевдопапиллярная опухоль	16
1.3. Клинические проявления кистозных образований поджелудочной железы	16
1.4. Диагностика кистозных образований поджелудочной железы	17
1.5. Лечение кистозных образований поджелудочной железы	24
1.5.1. Лечение псевдокист поджелудочной железы	24
1.5.2. Тактика лечения кистозных неоплазий поджелудочной железы	31
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1. Общая характеристика клинического материала исследования	34
2.2. Методы исследования	39
2.2.1. Методы клинического обследования пациентов	39
2.2.2. Лабораторные методы исследования	40
2.2.3. Инструментальные методы исследования	40
2.3. Статистическая обработка и анализ данных	43
ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	45
3.1. Клинические проявления кистозных образований поджелудочной железы	45

3.2 Инструментальная диагностика кистозных образований поджелудочной железы	52
3.2.1. Трансабдоминальная ультрасонография	52
3.2.2. Эндоскопическая ультрасонография	57
3.2.3. Ретроградная холангиопанкреатография	59
3.2.4. Магнитно-резонансная и компьютерная томография	60
3.2.5. Ультразвуковая эластография	63
3.2.6. Комбинированный способ дифференциальной диагностики кистозных неоплазий поджелудочной железы	68
3.3. Микробиологическое исследование содержимого кистозных образований поджелудочной железы	71
ГЛАВА 4. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С КИСТОЗНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	73
4.1. Консервативное лечение	73
4.2. Пункционное лечение	77
4.3. Оперативное лечение	86
4.4. Алгоритм выбора дифференциально-диагностической и лечебной тактики у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы ..	100
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	104
ВЫВОДЫ	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	114
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	117

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В связи с широким внедрением методик диагностики с высокой разрешающей способностью (ультразвуковое исследование (УЗИ) экспертного класса, компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), эндоскопическая ультразвуковая сонография (ЭУС)), частота выявления кистозных образований поджелудочной железы (КОПЖ) в настоящее время возрастает. Распространенность обнаружения КОПЖ составляет около 10%, а в группе пациентов старше 70 лет может достигать 30% [98, 136, 146].

По этиологии все кистозные образования поджелудочной железы (ПЖ) можно разделить на опухолевые и неопухолевые [138].

Наиболее частым представителем неопухолевых кист ПЖ являются панкреатические псевдокисты, которые, как правило, встречаются у пациентов в исходе панкреатита (острого или хронического) или травмы [80].

Основными гистологическими подтипами опухолевых кистозных образований являются серозные цистаденомы (serous cystadenoma – SCA), внутрипротоковые папиллярно-муцинозные неоплазии (intraductal papillary mucinous neoplasm – IPMN) и муцинозные цистаденомы (mucinous cystadenoma – MCA), на долю которых приходится около 90% опухолевых кистозных образований [61, 80, 179]. К более редким кистозным новообразованиям относятся солидные псевдопапиллярные неоплазии (СППН, опухоль Frantz–Gruber) [143], кистозные панкреатические эндокринные неоплазии, кистозные протоковые аденокарциномы, смешанные кистозные опухоли. Все кистозные неоплазии поджелудочной железы считаются злокачественными или предраковыми, за исключением SCA, которые почти всегда доброкачественные [63].

Диагностика кистозных образований ПЖ, несмотря на кажущуюся простоту, представляет собой сложную диагностическую проблему [221]. По мнению ряда авторов [99, 146], в диагностике должны применяться алгоритмы,

оценивающие анамнестические данные, клиническую картину, лабораторные показатели, а также комплекс инструментальных исследований, включая инвазивные (ЭУС, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию (ЭРХПГ) и неинвазивные (УЗИ, МРТ, КТ, позитронно-эмиссионная томография) методики для подбора дифференцированной лечебной тактики, чтобы, с одной стороны, не пропустить потенциально злокачественное или злокачественное кистозное новообразование, с другой стороны, не допустить необоснованных инвазивных методик лечения [120, 172].

Единой тактики ведения пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железе не существует по нескольким причинам [52, 142, 181]: 1) сложность в некоторых ситуациях дифференциальной диагностики между опухолевыми и неопухолевыми кистозными образованиями; 2) дооперационная гистологическая диагностика является неточной примерно у 25% пациентов; 3) оперативные вмешательства на ПЖ связаны с существенным риском осложнений и летальности.

Рекомендованная ранее агрессивная хирургическая тактика у пациентов с кистозными образованиями ПЖ, с проведением рутинных оперативных вмешательств, по мнению ряда авторов [101, 106] в настоящее время неприменима. На современном этапе развития медицины необходим более избирательный (персонализированный) подход к выбору тактики лечения таких пациентов с применением не только хирургического, но и консервативного и миниинвазивного лечения [13, 194].

В доступной нам литературе мы не нашли высококачественных доказательных клинических рекомендаций для пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы.

Степень разработанности темы исследования

На основании ранее проведенных исследований показано, что обнаружение кистозного образования в ПЖ в большинстве случаев определяет тактику дальнейшего лечения, которая в значительной мере зависит от стадии процесса,

размеров, степени риска малигнизации и срока существования кисты [10, 106, 148]. Однако, несмотря на большое количество работ, посвященных КОПЖ, в настоящее время нет единого мнения в выборе тактики и методов лечения пациентов с псевдокистами и кистозными панкреатическими неоплазиями [149, 196]. Существуют множество зарубежных клинических рекомендаций по диагностике и лечению КОПЖ [98, 184, 196], отечественные рекомендации отсутствуют. Одна из основных проблем выбора тактики связана с невозможностью в ряде случаев без гистологического или цитологического заключения выяснить характер кистозного образования (доброкачественный или злокачественный), что затрудняет процесс принятия решения о дальнейшей тактике лечения пациентов [119, 195].

Недостаточная научная проработанность вопросов дифференциальной диагностики и определения дальнейшей тактики лечения пациентов с КОПЖ обусловила необходимость изучения данной проблемы и определила тему, объект, цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования: улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы путем оптимизации дифференциальной диагностики и тактики лечения.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинической картины у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы различной этиологии.
2. Изучить особенности диагностических критериев у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы различной этиологии.
3. Разработать способ неинвазивной дифференциальной диагностики кистозных образований поджелудочной железы с использованием ультразвуковой эластографии.
4. Разработать комбинированный способ дифференциальной диагностики кистозных неоплазий поджелудочной железы.
5. Разработать алгоритм выбора дифференциально-диагностической и лечебной тактики у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы.

Научная новизна

Впервые разработан способ дифференциальной диагностики кистозных образований поджелудочной железы с применением ультразвуковой эластографии (получено положительное решение о выдаче патента по заявке № 2017136332 от 13.10.2017).

Впервые разработан комбинированный способ дифференциальной диагностики кистозных неоплазий поджелудочной железы (патент РФ № 2674870 от 13.12.2018).

На основании анализа данных диагностики и лечения пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы различной этиологии разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм выбора дифференциально-диагностической и лечебной тактики у таких пациентов.

Теоретическая и практическая значимость

На основании проведенных исследований разработан алгоритм выбора дифференциально-диагностической и лечебной тактики у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы. Впервые разработан и внедрен в клиническую практику способ неинвазивной дифференциальной диагностики с использованием ультразвуковой эластографии. Разработан комбинированный способ дифференциальной диагностики кистозных неоплазий поджелудочной железы.

Результаты диссертации внедрены в лечебную работу ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова» (г. Северск), ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» (г. Томск), в учебный процесс кафедры хирургии с курсом мобилизационной подготовки и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск).

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели выполнено простое ретроспективно-проспективное клиническое исследование. Объектом исследования стали 79

пациентов с КОПЖ различной этиологии. Предмет изучения – сравнительная оценка эффективности методов диагностики, а также результатов различных способов лечения больных с КОПЖ, внедрение в клиническую практику алгоритма дифференцированного подхода к лечению пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы различной этиологии. Все этапы исследования выполнены с учетом принципов доказательной медицины. Весь цифровой материал обработан с использованием стандартных методов описательной статистики.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Для пациентов с кистами в исходе хронического панкреатита характерны наличие болевого синдрома (тип Б), плотной капсулы и неоднородного внутреннего содержимого; для пациентов с кистами в исходе острого панкреатита характерны наличие болевого синдрома типа А, пристеночная гиперэхогенная взвесь, диффузно-разнородные изменения в ткани поджелудочной железы; при кистозных опухолевых образованиях характерны диспептические жалобы, наличие пристеночных папиллярных образований; размер образования увеличивается со временем (на 30% в течение 3 месяцев).

2. Метод ультразвуковой эластографии является достоверным способом неинвазивной дифференциальной диагностики кистозных образований поджелудочной железы. Метод прост в применении, легко воспроизводим, обладает высокой точностью.

3. Разработанный алгоритм дифференциально-диагностической и лечебной тактики у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы является простым в применении, обладает высокой эффективностью и может найти применение в клинике.

Степень достоверности и апробация материалов диссертации

Результаты диссертационного исследования имеют высокую степень достоверности, что обеспечивается большим объемом клинического материала, использованием современных методов исследования, а также статистической

обработкой полученных данных, выполненной согласно принципам доказательной медицины,

Материалы исследования представлены и доложены на V, VI, VII Межрегиональных научно-практических конференциях «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии» (Томск, 2016, 2017, 2018), III Всероссийской конференции молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии» (Москва, 2016), II съезде медицинских работников онкологической службы Томской области «Актуальные вопросы оказания онкологической помощи в Томской области» (Томск, 2016), конкурсе молодых ученых 49-й научной сессии ЦНИИ гастроэнтерологии «От традиций к инновациям» (Москва, 2017), XI научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургии», посвященной 90-летию со дня рождения академика РАМН Л. В. Полуэктова (Омск, 2017), II Всемирном панкреатологическом форуме (Берн, Швейцария, 2017), 49-м съезде Европейского панкреатологического клуба (Будапешт, Венгрия, 2017), 50-м съезде Европейского панкреатологического клуба (Берлин, Германия, 2018), конгрессе молодых ученых «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины» (Томск, 2018).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, из них 4 в рецензируемых журналах, включенных ВАК в перечень периодических изданий, рекомендуемых к публикации основных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, в том числе 3 – в журналах, входящих в список Scopus.

Получены положительное решение о выдаче патента на изобретение и патент на изобретение.

Структура и объем работы

Материалы диссертации изложены на 142 страницах машинописного текста, работа иллюстрирована 26 таблицами и 32 рисунками, состоит из

введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав результатов исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 221 источник, в том числе 59 работ отечественных авторов и 162 – зарубежных.

Личное участие автора

Автор самостоятельно проанализировал данные литературы по теме диссертации, участвовал в диагностике, оперативных вмешательствах, а также послеоперационном ведении части пациентов, обработке клинического материала, представленного в диссертационном исследовании, а также в статистической обработке полученных данных и подготовке научных публикаций, патентов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология, классификация кистозных образований поджелудочной железы

Объемные образования поджелудочной железы очень разнообразны по своей морфологии, клиническому течению и патогенезу. Одно из первых описаний кистозного образования ПЖ было сделано J. Morgagni в 1761 г. [12].

Эпидемиология

В научных статьях встречается небольшое количество работ, оценивающих частоту обнаружения кистозных образований ПЖ.

K. de Jong et al. (2011) в своей работе ретроспективно оценивали данные 2803 МРТ-исследований у пациентов, не имеющих «панкреатического» анамнеза, решивших пройти МРТ-исследование по собственному желанию. При этом частота обнаружения кистозных образований составила 2,4 % [96]. T.A. Laffan et al., оценивая результаты 2832 КТ-исследований, установили, что частота встречаемости таких образований составляет 2,6% [141]. K. S. Lee. et al. в своем исследовании ретроспективно оценивали 616 МРТ-исследований, получив частоту обнаружения в 13,5% [146]. P.V. de Oliveira et al. проанализировали результаты 2583 МРТ-исследований. По их данным, частота встречаемости кистозных образований составила 9,3% [97]. Из всех четырех исследований пациенты, имеющие в анамнезе заболевания ПЖ, были исключены.

У лиц, имеющих в анамнезе заболевания ПЖ, частота встречаемости кистозных образований значительно выше. Так, X.M. Zhang et al., проанализировав 1444 МР-томографий пациентов с предшествующими заболеваниями ПЖ, выявили наличие кистозных образований у 19,6% из них [219].

Большинство авторов отмечают повышение частоты выявления кистозных образований с увеличением возраста пациентов [96, 141, 146] (Рисунок 1).

W. Kimura et al. (1995) проанализировали результаты 300 аутопсий. В 73 наблюдениях (24,3%) в ПЖ были обнаружены кистозные образования, однако следует учитывать, что в данном исследовании в большинстве случаев были представлены пожилые люди (более 80% пациентов находились в возрасте старше 65 лет) [136].

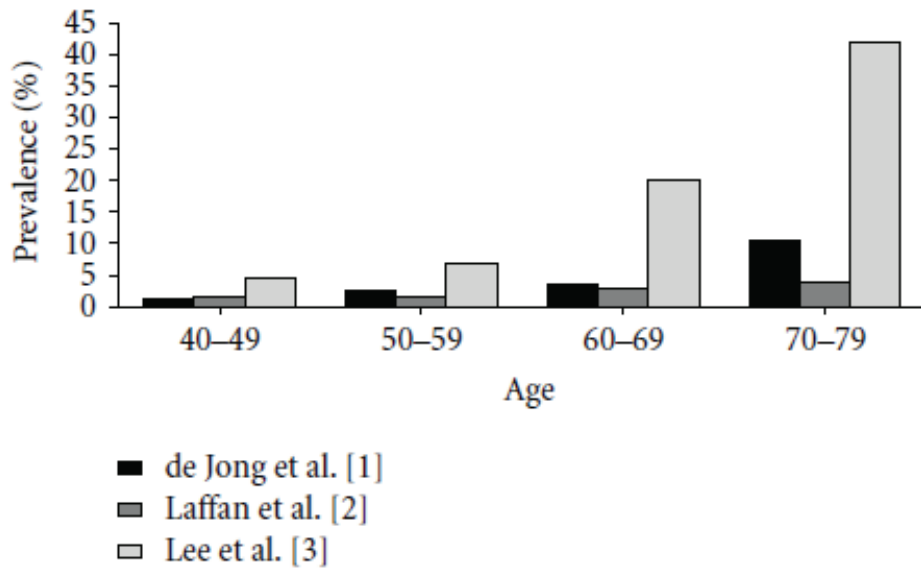


Рисунок 1 – Частота встречаемости кистозных образований поджелудочной железы в зависимости от возраста обследуемых (по данным K. de Jong et al. [96])

По данным ряда авторов, кистозные образования встречаются у мужчин и женщин примерно с одинаковой частотой. Средний возраст пациентов составляет $(47,28 \pm 15,02)$ лет. По локализации эти образования разделяются на кисты головки ПЖ (встречаются с частотой от 3,8% до 32,1% случаев), тела (18,4% до 45,7%), хвоста (4,2% до 22,2%), шейки (8,8%) и крючковидного отростка (8,8%). В 41,8% случаев кисты диффузно расположены в паренхиме ПЖ, а в 13,8% – в двух и более отделах ПЖ. У 81,6% пациентов встречаются кисты диаметром более 5 мм, у 18,4% больных – менее 5 мм [9, 97, 141].

Классификация кистозных образований поджелудочной железы

И.Н. Гришин и соавт. (2009) предложили рабочую классификацию кист ПЖ, в основе которой лежит разделение кистозных образований по их

этиологии, патогенезу и морфологическому строению, а также по локализации, наличию болевого синдрома и клиническому течению [19].

M. Kosmahl et al. (2004) предложили классификацию кистозных образований поджелудочной железы, основываясь на их морфологическом строении: неопластические эпителиальные (доброкачественные, переходные, злокачественные), неопластические неэпителиальные (доброкачественные, злокачественные), неопухолевые эпителиальные, неопухолевые неэпителиальные [138].

Наиболее частыми представителями неопухолевых кист являются панкреатические псевдокисты [80, 119]. Основными гистологическими подтипами кистозных неоплазий поджелудочной железы (КНПЖ) являются муцинпродуцирующие опухоли: внутрипротоковые папиллярно муцинозные неоплазии (IPMN), включающие IPMN главного потока (MD IPMN) и IPMN боковых ветвей (SB IPMN), а также муцинозные цистаденомы (MCA) [203]. Менее распространенные подтипы КНПЖ включают немучинозные поражения, такие как SCA и СППН [65]. На долю вышеописанных образований приходится около 90% опухолевых кистозных неоплазий [61, 80, 179].

Реальная частота различных типов КНПЖ неизвестна. Однако в исследовании, включающем 1424 прооперированных пациента с резецированными КНПЖ, относительная частота подтипов опухолей определена как MD IPMN – 25%, SB IPMN – 26%, MCA – 11–18%, SCA – 13–23%, SPPN – 4–7% [107].

1.2 Характеристика различных видов кистозных образований поджелудочной железы

1.2.1 Панкреатические псевдокисты

В настоящее время панкреатические псевдокисты характеризуются как перипанкреатические скопления жидкости, которые могут быть частично или полностью расположены внутри паренхимы ПЖ [13]. При визуализации ПП обычно имеют четко выраженную стенку без контрастных пристеночных

образований [73]. Связь между ПП и протоковой системой ПЖ наблюдается в 60–65% наблюдений, тогда как в остальных случаях наличие связи не определяется [111]. Панкреатические псевдокисты чаще всего возникают в исходе острого или хронического панкреатита (ХП), но также могут формироваться после травмы ПЖ либо оперативных вмешательств на органах брюшной полости [166]. Распространенность ПП варьируется от 10 до 26% при остром панкреатите и в диапазоне 20–40% – при хроническом панкреатите [67, 131].

1.2.2 Внутрипротоковые папиллярно-муцинозные неоплазии

Внутрипротоковые папиллярно-муцинозные неоплазии представляют собой опухолевые муцинпродуцирующие новообразования протоковой системы ПЖ, которые характеризуются наличием эпителия различной степени дисплазии. IPMN одинаково часто встречаются у мужчин и женщин, чаще у людей старше 50 лет [95]. Данные неоплазии могут поражать главный проток поджелудочной железы (ГПП) (MD-IPMN, характеризуется диффузной дилатацией основного протока), а также боковые ветви протоковой системы ПЖ (SB-IPMN, характеризуются наличием одиночных или множественных кистозных расширений протока). Встречаются также поражения смешанного типа, которые представляют собой комбинацию MD и SB IPMN (смешанный тип, MT IPMN). IPMN протекает бессимптомно или с симптоматикой, чаще всего проявляющейся клиникой рецидивирующего панкреатита. IPMN могут иметь различную степень риска в плане малигнизации, и их спектр варьируется от медленно растущих поражений до инвазивных, метастатических заболеваний. Риск злокачественности в IPMN зависит от их расположения, степени дисплазии и гистологического подтипа эпителиальных изменений [113].

MD-IPMN обладает высоким потенциалом злокачественности, составляющим от 57 до 92%, в то время как SB-IPMN имеет значительно меньший риск малигнизации (от 6 до 46%) [196, 201]. MT-IPMN считаются схожими с MD-IPMN по потенциалу злокачественности. IPMN также

классифицируются на основе гистологического строения как образования желудочного, кишечного, панкреатического подтипа. Гистологический подтип предсказывает биологическое поведение IPMN, причем желудочный подтип имеет наилучший прогноз, в отличие от панкреатического [212]. Однако следует отметить, что в настоящее время нет доступной методики для определения гистологического подтипа до операции.

1.2.3 Муцинозные цистаденомы

Муцинозные цистаденомы представляют собой одиночные муцинсекретирующие кисты, характеризующиеся наличием яичниковой стромы [174]. В большинстве случаев МСА встречаются у женщин в возрасте от 40 до 50 лет и обычно локализируются в теле или хвосте ПЖ [79]. Встречаются МСА с различной степенью клеточной атипии. В одной кисте можно встретить как участки нормального эпителия, так и фрагменты дисплазии различной степени тяжести вплоть до очагов инвазивной карциномы [72]. В отличие от IPMN, МСА не сообщаются с протоковой системой ПЖ, однако наличие или отсутствие данной связи может быть не определено методиками лучевой визуализации и, следовательно, не является надежным признаком в дифференциации МСА от IPMN [218]. По данным литературы, имеется высокий риск малигнизации МСА (от 11 до 38%) [217]. Учитывая относительно молодой возраст пациентов и высокий риск злокачественности, пациентам с МСА обычно рекомендуют оперативное лечение [168].

1.2.4 Серозные цистаденомы

Серозные цистаденомы наиболее часто встречаются у женщин старше 60 лет и могут локализоваться во всех отделах ПЖ [137, 220]. Существует связь болезни von Hippel Landa (VHL) со спорадическим SCA [85]. SCA, как правило, состоят из нескольких небольших кист, разделенных тонкими перегородками и покрытых обогащенной гликогеном клеточной оболочкой.

SCA считаются доброкачественными образованиями, и пациенты могут находиться на динамическом наблюдении с решением вопроса о проведении оперативного лечения при возникновении симптомов, таких как желтуха, болевой синдром, сдавление соседних органов [91]. Однако в научной литературе описаны случаи малигнизации SCA, а также случаи смешанных SCA, что делает динамическое наблюдение за бессимптомными SCA спорным вопросом [125, 151].

1.2.5 Солидно-псевдопапиллярная опухоль

Солидно-псевдопапиллярные опухоли являются редкими образованиями и встречаются чаще у молодых женщин (средний возраст – 30 лет). Локализуются они в основном в теле или хвосте ПЖ, содержат как солидный, так и кистозный компоненты и имеют сплошной хорошо отграниченный контур при визуализации [35]. СППН – потенциально злокачественные образования (по оценкам исследователей, риск малигнизации составляет от 14,5 до 16,0%) [134]. СППН обычно протекают бессимптомно, однако может присутствовать болевой синдром в животе или пальпируемое объемное образование в эпигастрии или левом подреберье [34, 47]. По данным J. K. Law et al., учитывая чаще молодой возраст пациентов, им в подавляющем большинстве случаев показано оперативное лечение [143].

1.3 Клинические проявления кистозных образований поджелудочной железы

У многих пациентов с панкреатическими кистами заболевание может протекать без каких-либо жалоб или симптомов [181]. При симптоматическом течении заболевания наиболее частыми жалобами являются хронический абдоминальный болевой синдром, чувство дискомфорта в брюшной полости, потеря веса, пальпируемое образование в животе, желтуха, тошнота, периодическая рвота [103].

При больших размерах кист жалобы у пациентов обычно возникают вследствие так называемого «масс-эффекта» – сдавления соседних органов [101, 103].

Согласно данным научной литературы, выделяют два типа боли [66]:

– тип А: непродолжительные приступы боли с длительностью менее 10 дней на фоне длительных безболевых периодов; более часты при синильном ХП или ХП с поздним началом;

– тип Б: боли носят продолжительный или постоянный характер (более тяжелые и длительные эпизоды с безболевыми периодами длительностью 1–2 месяца, чаще при алкогольном ХП, идиопатическом ювенильном ХП или ХП с ранним началом).

1.4 Диагностика кистозных образований поджелудочной железы

По мнению большинства авторов, в настоящее время не существует универсальной методики диагностики кистозных образований ПЖ, и для точной постановки диагноза должны применяться диагностические алгоритмы с использованием неинвазивных и инвазивных методик диагностики [39, 90, 184, 208]. После выявления кисты ПЖ ключевыми проблемами являются дифференциальная диагностика между неопластическими и неопухолевыми кистами, определение наличия связи кисты с протоковой системой ПЖ, типа неопластической кисты и оценка злокачественного ее потенциала [114]. По данным научной литературы, в 35% случаев предоперационная диагностика оказывается неверной [92].

Не так давно одним из основных методов диагностики объемных (в том числе и кистозных) образований в ПЖ было рентгенологическое исследование [12]. Наиболее важным рентгеновским признаком кистозных образований ПЖ является их «отпечатывание» на соседних внутренних органах. В зависимости от величины и расположения, эти образования могут смещать желудок, двенадцатиперстную и поперечно-ободочную кишки, изменять их форму и величину. Эти изменения заметнее при исследовании больных в положении лежа

на животе. Измененная форма является негативом очертания самой кисты [5, 38]. Если стенка кисты обызвествлена (эхинококк, воспалительные псевдокисты), она отчетливо выступает при рентгенологическом исследовании [21, 38]. Рентгенологическое исследование в диагностике кист ПЖ используется крайне редко и сегодня имеет, в основном, историческое значение [15, 19].

С помощью пункционной панкреатографии (вирсунгографии) и цистографии можно выявить сообщение кисты с протоковой системой ПЖ. Исследование проводится под контролем УЗИ или КТ [22, 177]. Однако для выполнения панкреатографии главный панкреатический проток должен быть иметь ширину не менее 10 мм, что не позволяет широко использовать данную методику в диагностике кист ПЖ [7, 20].

По мнению ряда авторов, однократные чрескожные и интраоперационные пункционные цистографии ложных кист ПЖ в подавляющем большинстве случаев могут давать ложноотрицательную информацию о связи протоковой системы с кистой [11, 16, 17, 40]. В первую очередь это связано с закупоркой цистопанкреатических соустьев гнойно-некротическими массами и детритом либо их значительным сужением вследствие воспалительного отека окружающих тканей.

На смену рентгенографии пришло трансабдоминальное ультразвуковое исследование – простой и неинвазивный метод диагностики. На сегодняшний день трансабдоминальное УЗИ – метод выбора скрининга у пациентов с кистами ПЖ [50, 52]. При ультрасонографии псевдокиста ПЖ представлена гипоэхогенным однородным образованием с тонкой стенкой [1, 25, 36]. Кистозные опухоли ПЖ, как правило, негетерогенные, с толстой стенкой. Наличие идентифицируемых объемных поражений в кисте или киста с солидными узлами, с наличием перегородок или без них, считаются признаками неоплазии [6, 31, 76].

Диагностическая ценность УЗИ существенно выросла при использовании цветного доплеровского картирования и импульсной доплерографии [45]. Следует отметить, что на чувствительность ультрасонографии в диагностике

кистозных образований в ПЖ оказывают влияние как объективные факторы (метеоризм, избыток жировой клетчатки), так и субъективные (квалификация персонала) [50, 61].

Относительно новым методом визуализации, используемым для диагностики опухолей гепатобилиарной и панкреатической области, является контраст-усиленное ультразвуковое исследование (contrast-enhanced ultrasound – CEUS) [175, 213]. CEUS позволяет лучше диагностировать наличие перегородок, пристеночных узелков, оценить структуру стенки кисты [93], а также дифференцировать солидные и кистозные образования [94, 128]. Чувствительность и специфичность стандартного УЗИ и CEUS составляют 94% и 44%, 94% и 77% соответственно [76].

Вместе с тем, в большинстве случаев панкреатических кистозных образований CEUS не добавляет значительной диагностической информации, повышая только специфичность исследования, не влияя при этом на чувствительность, поэтому при сомнении в диагнозе целесообразно прибегать к дополнительным методам обследования [76, 90, 214].

Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) в настоящее время считается одним из наиболее информативных методов диагностики кистозных образований ПЖ [48, 63]. Методика может быть выполнена как в нативном варианте, так и с контрастным усилением, что, по мнению ряда авторов [113, 116, 126], повышает ее информативность. Чувствительность, специфичность и общая точность ЭУС составляет 85%, 88,9% и 51% соответственно, при использовании контрастирования чувствительность и специфичность данного метода увеличиваются до 95% и 92% соответственно [122].

ЭУС обеспечивает высокое качество визуализация ПЖ за счет непосредственной близости ультразвукового датчика от зоны интереса [104, 111, 124].

С помощью ЭУС может быть выполнена тонкоигольная пункция кисты с забором содержимого для цитологического или генетического исследования, а также установлен дренаж для эвакуации содержимого. Кроме того, возможно

проводить внутреннее дренирование между желудком или двенадцатиперстной кишкой (ДПК) и полостью кисты [104, 122, 198]. Таким образом, данный метод имеет значение не только как диагностический, но и как лечебный. В научной литературе описаны работы, оценивающие частоту выявленных осложнений после проведенной тонкоигольной аспирационной биопсии или дренирования кист ПЖ под контролем ЭУС. Осложнения различной степени тяжести встречаются с частотой от 1,3 до 8% случаев, наиболее часто встречаемые – панкреатит (0,92% случаев), кровотечение (0,60%), болевой синдром (0,49%), инфекционные осложнения (0,44%), перфорация (0,21%). Смертность составляет 0,19% [191, 221].

В дифференциальной диагностике доброкачественных кистозных образований от муцинозных и злокачественных применяется также исследование жидкости, полученной при пункции кисты. Основная цель анализа этой жидкости – отличить муцинозную кисту от немучинозной и оценить степень дисплазии. Цитологическое исследование имеет низкую чувствительность (10–54%) при высокой специфичности (83–94%) [183, 210], что показывает недостаточность только цитологического исследования при анализе жидкости из кисты. Имеются работы, в которых рассматриваются вопросы повышения чувствительности методики до 66,6% при специфичности в 81,8% в определении муцинозных опухолей при использовании окраски по May-Grunwald-Giemsa для обнаружения муцина в препарате [202].

В настоящее время некоторые авторы [89] считают определение уровня раково-эмбрионального антигена (РЭА) в жидкости из кисты наиболее точным маркером для диагностики муцинозных кист ПЖ (при уровне более 192 нг/мл). По данным исследований W.R. Brugge et al. [80], при уровне РЭА более 192 нг/мл чувствительность, специфичность и точность показателя в дифференциации муцинозных и немучинозных кист составляет 73, 84 и 79% соответственно. С другой стороны, очень низкий уровень РЭА (менее 5 нг/мл) имеет чувствительность 100% и специфичность 86% в дифференциальной диагностике SCA и псевдокист [89]. Из-за ограничений точности цитологии и

опухолевых маркеров в дифференциальной диагностике кистозных образований ПЖ в настоящее время идет активный поиск специфических молекулярных маркеров. Мутации гена *KRAS* активно изучаются в диагностике муцинозных кист ПЖ. В оригинальном исследовании A. Khalid et al. провели анализ ДНК кистозной жидкости у 113 пациентов. Определение мутации гена *KRAS* показало специфичность 96% для определения злокачественных и муцинозных КНПЖ, при этом чувствительность была низкой – 45–54% [130]. В других исследованиях была оценена чувствительность и специфичность мутации *KRAS* для диагностики IPMN (70% и 98% соответственно) [161, 193]. В настоящее время точная роль ДНК-анализа при дифференциальной диагностике кист ПЖ остается неопределенной [196].

Широкое внедрение в клиническую практику методов компьютерной и магнитно-резонансной томографии сделало эти методы конкурентоспособными видами обследования больных с объемной патологией ПЖ, превосходящими ранее используемые рентгенологические и ультразвуковые виды исследования по объему и качеству получаемой диагностической информации. Высокое качество изображения позволяет установить точную топическую локализацию патологического образования, его размеры и характеристики, а также взаимоотношение с окружающими органами и тканями [18, 30, 51, 87].

Вместе с тем, несмотря на все достоинства и преимущества КТ и МРТ в плане диагностики и дифференциальной диагностики объемных образований в ПЖ, до настоящего времени нет единого мнения о преимуществе того или иного метода [118, 127, 185, 186].

Y.C. Kim et al., сравнивая результаты ЭУС и МРТ в оценке кистозных образований ПЖ, пришли к выводу, что нет статистически значимых различий между МРТ и ЭУС в правильном определении поражения как кистозного или солидного (точность 90–98% против 88%; $p > 0,05$). При анализе прогнозирования злокачественности не было показано статистически значимых различий для этих методик (0,755–0,774 для МРТ против 0,769 для ЭУС; $p > 0,894$) [135].

При сравнении результатов КТ и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в плане оценки злокачественности кистозных образований было показано, что при КТ-исследовании существует прямая зависимость между размером опухоли и вероятностью ее злокачественности [197]. Чувствительность и специфичность КТ-диагностики были соответственно 66,7–71,4% и 87,0–90,5%, тогда как для ПЭТ показатели составляли 57,1% и 65,2%.

Н. J. Lee et al., сравнивая точность КТ и МРТ в дифференциальной диагностике между доброкачественными и злокачественными кистозными образованиями ПЖ, пришли к заключению, что обе методики являются сопоставимыми [144].

Комбинированное использование КТ и МРТ не дает значительного повышения точности диагностики, но может иметь значение в отдельных клинических случаях. Точность в установлении специфичного диагноза при КТ-диагностике, по данным разных авторов, составляет от 39 до 44,7%, тот же показатель при МРТ-исследовании варьирует от 39,5 до 50% [180, 209].

Важное значение в планировании лечебной тактики при кистозных образованиях ПЖ имеет информация об их связи с панкреатическими протоками [29, 188]. С этой целью предложены такие методики визуализации, как ретроградная холангиопанкреатография (РХПГ), магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), эндоскопическая ультрасонография.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография – быстро развивающаяся диагностическая технология, которая сегодня широко применяется для оценки заболеваний желчевыводящих протоков и ПЖ. Преимуществами ее является отсутствие использования контрастных веществ или ионизирующего излучения. Процедура является неинвазивной и практически лишена осложнений [117, 199].

При определении связи кисты с протоками ПЖ чувствительность и специфичность МРХПГ составляет соответственно 91,4–100% и 89,7%, тогда как показатели эндоскопической ультрасонографии – 88,5–88,9% и 92,3% [133, 135].

К. Mera et al. при анализе 15 случаев кистозных образований ПЖ сравнивали эффективность МРХПГ, ЭРХПГ и КТ. По их данным, связь главного

панкреатического протока с кистозным образованием удалось выявить в 100% случаев при использовании МРХПГ, тогда как для ЭРХПГ этот показатель составил 60% (у 9 пациентов из 15), при КТ исследовании – 93,3% [157].

Тонкоигольная конфокальная лазерная эндомикроскопия представляет собой новый метод визуализации, который позволяет выполнить «прижизненное гистологическое исследование» стенки КОПЖ во время проведения ЭУС при помощи эндомикроскопа [150]. По данным исследований, чувствительность, специфичность и общая точность методики в дифференциальной диагностике КОПЖ составляет 95%, 94% и 95% соответственно [139]. И хотя эта методика продемонстрировала перспективы для диагностики кист ПЖ, в настоящее время некоторые исследователи не рекомендуют ее для рутинной оценки КОПЖ вследствие крайне высокой операторозависимости и риска возможных осложнений, наиболее частым из которых являются панкреатит [121].

В последнее время активно развивается новый способ диагностики – ультразвуковая эластография, оценивающая жесткость органов. Известно применение данного способа при заболеваниях молочной поджелудочной и щитовидной желез, печени [49]. По данным мультицентрового исследования, чувствительность и специфичность эластографии в дифференциальной диагностике между доброкачественными и злокачественными солидными образованиями ПЖ составляет 93,4% и 66,0% соответственно [178]. Однако вопрос о ее применении в дифференциальной диагностике кистозных образований ПЖ в настоящее время изучен недостаточно.

Таким образом, диагностика кистозных образований ПЖ, несмотря на кажущуюся простоту, представляет собой сложную проблему. По мнению ряда авторов и по нашим данным, должны применяться диагностические алгоритмы, оценивающие анамнез, клиническую картину, лабораторные показатели. Кроме того, рекомендуется использование комплекса инструментальных исследований, включающего инвазивные (ЭУС, ЭРХПГ) и неинвазивные (УЗИ, МРТ, КТ) методики для подбора дифференцированной лечебной тактики, чтобы, с одной

стороны, не пропустить потенциально локальное или злокачественное кистозное образование, а с другой стороны, исключить необоснованные инвазивные методики лечения [120, 172, 219].

1.5 Лечение кистозных образований поджелудочной железы

Лечение кистозных образований ПЖ имеет длительную историю, как и вся хирургическая панкреатология [59].

Выявление кистозного образования в ПЖ в большинстве случаев определяет и тактику дальнейшего лечения, которая в значительной мере зависит от стадии процесса, размеров, степени риска малигнизации и срока существования кисты [21, 106, 148]. В настоящее время нет единого мнения в выборе тактики и методов лечения пациентов с псевдокистами и КНПЖ [149, 196]. Одна из основных проблем выбора тактики связана с невозможностью в ряде случаев без гистологического или цитологического заключения выяснить характер процесса (доброкачественный или злокачественный), что затрудняет принятие решения о динамическом наблюдении за образованием [102, 195].

1.5.1 Лечение псевдокист поджелудочной железы

Спонтанное разрешение псевдокисты не является чем-то необычным, особенно для кист в исходе острого панкреатита (по данным некоторых авторов, от 8 до 70% случаев) [21, 68]. К факторам, уменьшающим вероятность спонтанного разрешения псевдокист, относятся следующие: наличие множественных кист, расположение кисты в хвосте ПЖ, связь с протоковой системой ПЖ, наличие стриктуры панкреатического протока [70]. Вместе с тем, псевдокисты в исходе хронического панкреатита крайне редко подвергаются спонтанному разрешению, в основном это происходит из-за наличия патологических изменений в протоковой системе ПЖ и стриктур, вызванных кальцификацией и фиброзом. Длительное динамическое наблюдение подвергает пациента необоснованному риску развития тяжелых осложнений, среди которых

следует в первую очередь отметить часто встречающиеся нагноение, перфорацию в свободную брюшную, реже в плевральную полость, полость перикарда, а также развитие кровотечений в просвет кисты, серозные полости и желудочно-кишечный тракт [78].

Исходя из возможности спонтанного разрешения псевдокист, стартовой методикой лечения при неосложненных и бессимптомных случаях является консервативная [86]. Пациентам рекомендуется диета с низким содержанием жиров наряду с добавлением анальгетиков и противорвотных (при необходимости) препаратов, ферментзаместительная и противовоспалительная терапия [86, 111]. Пациенты находятся под динамическим наблюдением, проходят контрольные обследования с выполнением трансабдоминального УЗИ и ЭУС, КТ или МРТ для оценки динамики размеров образования, наличия осложнений [166, 169].

Осложненные псевдокисты либо кисты, вызывающие тяжелые клинические симптомы, большие по размеру и не поддающиеся консервативной терапии, подлежат малоинвазивному или хирургическому лечению. Однако до настоящего времени отсутствует единое мнение о выборе того или иного метода лечения кист ПЖ, в специальной литературе описаны различные подходы, порой диаметрально противоположные [81].

Миниинвазивные методы лечения

Чрескожное дренирование (ЧД) достигается путем чрескожной пункции и предполагает либо простую аспирацию содержимого, либо установку катетера под контролем УЗИ или КТ [53, 69, 171]. Для пункции, как правило, используют трансперитонеальный, забрюшинный, трансгастральный, чреспеченочный и трансдуоденальный доступы [83, 109, 171]. Чрескожное дренирование является методом выбора у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, которые не могут переносить другие хирургические или эндоскопические процедуры [115, 187]. Применение чрескожного дренирования противопоказано больным, которые не могут самостоятельно обслуживать дренаж у себя дома, с

обструкцией главного панкреатического протока, а также при наличии в кисте крови или секвестров [8, 112].

Кроме того, ЧД имеет ряд серьезных недостатков, таких как сложность выбора безопасной траектории для пункции, возможность кровоизлияния в псевдокисту и риск развития наружных панкреатических свищей у пациентов с наличием стриктур ГПП [131]. По сравнению с хирургической операцией, чрескожное дренирование кисты ПЖ позволяет избежать травматичного вмешательства, но ближайшие и отдаленные результаты процедуры, по данным ряда авторов, неоднозначны [26, 158].

При сравнении хирургических вмешательств и ЧД ряд авторов приходят к выводу о том, что в группе пациентов, перенесших ЧД, меньше осложнений, меньше длительность пребывания в стационаре, по сравнению с пациентами, перенесшими хирургическое лечение, однако эффективность лечения в группе хирургических вмешательств достоверно выше [158].

При оценке эффективности эндоскопического дренирования и ЧД методики оказались сравнимыми, однако при ЧД были получены худшие результаты с точки зрения длительности пребывания в стационаре и необходимости повторных вмешательств (9,8% против 42,0%, $p = 0,001$) [62]. В последнее время описываются новые гибридные методы дренирования, которые комбинируют ЧД и ЭД [74].

По данным литературы, анатомия ГПП напрямую влияет на эффективность ЧД, а также на общую продолжительность дренирования. Чрескожное дренирование лучше всего применять у пациентов с нормальным протоком, оно приемлемо для больных со стриктурой ГПП, но без наличия связи протоковой системы и кисты [159, 160].

Некоторые авторы [60, 142] считают ЧД безопасной альтернативой у пациентов с незрелыми инфицированными псевдокистами, у тяжелых больных или лиц, которым противопоказаны хирургические или эндоскопические процедуры.

Эндоскопическое дренирование

Эндоскопическое дренирование может быть выполнено транспапиллярно (транспапиллярное дренирование – ТД) либо трансмурально (трансмуральное дренирование – ТМД), с использованием ЭУС или без такового [41, 58, 189].

Транспапиллярное дренирование выполняют в случае, когда имеется сообщение между псевдокистой и протоковой системой ПЖ [170]. С помощью этой техники катетер может быть проведен через проток ПЖ в псевдокисту. Кроме того, если имеется стриктура, возможно выполнение стентирования протока [206]. Эффективность ТД, по данным А. Andrén-Sandberg, составляет 38–79% [68]. Транспапиллярное дренирование не является эффективной методикой лечения при кистах в исходе хронического панкреатита при дистально расположенных псевдокистах и множественных стриктурах ГПП [152].

В настоящее время наблюдается тенденция к комбинированному использованию ТД и ТМД, хотя данные опубликованных работ противоречивы. J. M. Trevino et al., например, показали, что комбинация этих методов имеет высокую эффективность при лечении псевдокист [200], тогда как D. Yang et al. не выявили преимуществ от комбинации этих методик [215].

Эндоскопическое ТМД было впервые выполнено в 1975 г. [176]. Основным условием для выполнения данного вида дренирования является близость расположения псевдокисты с просветом желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (желудок, ДПК, тонкая кишка) [170, 204]. Данная методика особенно опасна для расположенных в хвосте ПЖ псевдокист, которые не создают достаточно видимой деформации стенки ЖКТ, а также в случае интерпозиции крупных сосудов между траекторией пункции и стенкой кисты, что при ранении сосуда может вызвать кровотечение [99]. Доступ в полость кисты достигается с помощью диатермической пункции или по методике Сельдингира [67]. Внутреннее дренирование выполняется с помощью установки пластиковых либо металлических саморасправляющихся стентов [108]. Вместе с тем, в крупном мета-анализе было показано превосходство в эффективности дренирования псевдокист с использованием металлического стента над пластиковым [216].

Некоторые хирурги высказывают определенные опасения в отношении данного варианта внутреннего дренирования [27, 62]. Логично можно предположить, что часть принятой пациентом пищи может попасть из желудка в полость кисты. Однако исследования показывают, что этого не происходит, поскольку после эвакуации содержимого кисты, ее капсула из соединительной ткани быстро сморщивается, а полость заполняется грануляционной тканью [165]. Данный факт объясняется тем, что при обеспечении свободного оттока содержимого кисты в желудок, внутрибрюшное давление сжимает стенку кисты, и она суживается до размеров щели [27, 46].

Тот факт, что в 42–48% случаев при псевдокистах на эзофагогастродуоденоскопии не определяется деформация стенки ЖКТ и существует необходимость доступа в полость кист, находящихся в непосредственной близости к стенке ЖКТ, но не вплотную к ней, свидетельствует о необходимости дополнительного использования ЭУС в технике ТМД (ТМД-ЭУС) [211].

ТМД-ЭУС позволяет дренировать псевдокисты, расположенные от просвета ЖКТ на расстоянии до 1–1,5 см, при прямой визуализации, избегая осложнений, таких как кровотечение из варикозно расширенных вен или повреждение нормальной паренхимы ПЖ [100]. По данным ряда исследователей [62, 149, 182], пунктировать кисту под контролем ЭУС удается у 88–98% пациентов, эффективность ТМД-ЭУС составляет 71–95%, частота осложнений – 0–37%, рецидивы – 15% при летальности менее 1%. Основными осложнениями являются: неполное разрешение кисты (15%) и кровотечение в просвет кисты (от 0 до 9%), инфицирование (0–8%) и перфорация кисты с забрюшинным распространением содержимого (0–5%) [82, 123].

Опубликовано несколько исследований, сравнивающих традиционное ТМД с ТМД-ЭУС. Так, S. Varadarajulu et al. обнаружили, что эффективность ЭУС-ТМД составляет 93%, в то время как эффективность классического эндоскопического дренирования – 33% ($p < 0,001$) [207]. D. H. Park et al. в своем исследовании показали, что нет никакой разницы в частоте

осложнений ($p=0,67$), эффективности лечения ($p=0,565$) и долгосрочных клинических результатах ($p=0,696$) при сравнении ТМД и ЭУС-ТМД [167]. В недавнем Кокрановском обзоре не было обнаружено существенной разницы между вышеперечисленными методами дренирования в частоте серьезных осложнений и летальности [110]. Во втором издании руководства «The Pancreas» под редакцией Н. Вегер (2009) эндоскопическое дренирование признано золотым стандартом в лечении пациентов с псевдокистами ПЖ [75].

Одним из методов лечения псевдокист ПЖ и некоторых видов КНПЖ является «химическая абляция», заключающаяся во введении в просвет кисты этанола или других склерозирующих веществ [71, 155, 190]. Эффективность данного способа лечения с полным разрешением кистозного образования составляет 33% [163]. Выбор этанола обусловлен рядом факторов, среди которых безопасность, низкая стоимость, легкая доступность, а также способность быстрого удаления всего эпителия стенки кисты, что было подтверждено в экспериментальных исследованиях [105, 147].

В последнее время появились работы, в которых в качестве детергента использовался паклитаксел – средство, широко применяемое для химиотерапии рака яичников, молочной железы, легкого. Являясь гидрофобным, паклитаксел может оказывать длительное воздействие на эпителий в полости кисты на фоне низкого всасывания [164]. Исходя из данных опубликованных работ, идеальным «кандидатом» для химической абляции является киста, имеющая доброкачественный внешний вид без каких-либо признаков злокачественности, диаметром от 2 до 4 см, однокамерная или с малым числом полостей и не связанная с ГПП, а также киста у пациентов с высоким периоперационным риском [88, 162]. Одним из факторов, сдерживающих широкое применение данной процедуры, является отсутствие возможности подтвердить или опровергнуть диагноз злокачественного перерождения кисты, а также возможность ее динамического контроля [145].

Хирургическое лечение псевдокист поджелудочной железы

Исторически сложилось так, что хирургическое лечение было основным методом выбора для лечения псевдокист с частотой рецидивов до 5% и частотой осложнений до 30% [67]. Цистогастростомия, цистодуоденостомия и цистоеюностомия являются наиболее частыми видами операций, выполняемых как открытым, так и лапароскопическим способами, а анастомозирование между просветом ЖКТ и кистой выполняется либо при помощи швов, либо сшивающими аппаратами [54]. Применяются также резекционные и резекционно-дренирующие операции [10, 32, 57].

В настоящее время хирургическое лечение псевдокист является оправданным, когда другие способы лечения оказались неэффективными, в случае рецидивирования псевдокист, при подозрении на кистозную неоплазию ПЖ, наличии стеноза холедоха или ДПК, а также при осложненных кистах (компрессия желудка или двенадцатиперстной кишки, перфорация и кровотечения и т.д.) [14, 28, 131]. Разработка лапароскопических методов, наряду с развивающимися хирургическими технологиями, позволила широко использовать данную методику в хирургическом лечении пациентов с псевдокистами [188]. Наиболее частым видом вмешательства является цистогастростомия. Псевдокисты могут быть дренированы эндогастральным, внегастральным или трансгастральным доступом [77]. По данным научных исследований [64], эффективность лапароскопического дренирования составляет 98,3%, частота рецидивов – 2,5%, частота осложнений – 2%. При сравнении открытого и лапароскопического доступов внутреннего дренирования показано, что последний связан с меньшей продолжительностью операции, меньшим количеством осложнений и снижением продолжительности госпитализации [129].

В одном из первых исследований, сравнивающих открытое, лапароскопическое и эндоскопическое дренирование, L. Melman et al. (2009) обнаружили, что нет значительных различий между этими способами в частоте и тяжести осложнений [156]. Более того, количество повторных вмешательств

было значительно меньше в группе открытых и лапароскопических дренирований, чем в группе эндоскопического дренирования, но при проведении повторных эндоскопических процедур результаты во всех трех группах становились приблизительно одинаковыми [156, 205].

При сравнении эндоскопической и открытой цистогастростомии не было выявлено существенной разницы в плане эффективности лечения, осложнений или повторных вмешательств [204]. В случаях множественных псевдокист, при наличии тяжелого болевого синдрома, билиарной гипертензии или тяжелой дуоденальной непроходимости показано применение различных методик резекционных вмешательств (дистальные, панкреатодуоденальные (ПДР), срединные резекции, панкреатэктомия), а также сочетание резекционных и дренирующих вмешательств (операции Фрея, Бегера, сочетанное наружно-внутреннее дренирование) как в «открытом» варианте, так и лапароскопически [42, 44, 56, 203]. Б.И. Альперовичем (2006) предложено использование криотехнологий в лечении пациентов с кистами ПЖ [3].

Вариант хирургического лечения подбирается для каждого пациента индивидуально, в большей степени исходя из морфологического строения, локализации и размера образования, а также связи с протоковой системой ПЖ [33, 37, 43, 55]. Летальность при таких вмешательствах составляет в среднем 2,5% при 16% осложнений. Операция выполнима у 90–100% пациентов. Частота рецидивов составляет от 0 до 12% при наблюдении на протяжении 8 лет и зависит от локализации кисты, а также ее этиологии [4, 149].

Основным преимуществом хирургического лечения является создание более широкого соустья для дренирования и возможности более тщательной ревизии полости кисты в случае наличия в ней некротического детрита [37].

1.5.2 Тактика лечения кистозных неоплазий поджелудочной железы

В лечебной тактике при КНПЖ также не существует единого мнения. В настоящее время имеется большое количество международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению КНПЖ, при этом отечественные

рекомендации отсутствуют. Наибольшее распространение получили следующие клинические рекомендации: Фукуокские рекомендации 2012 года (Fukuoka Guidelines – FG) [196], рекомендации Американской гастроэнтерологической ассоциации (2015) [184] и Европейский экспертный консенсус [98].

Фукуокские рекомендации – это пересмотренная версия оригинального руководства 2006 года (Сендайские рекомендации). В соответствии с FG, хирургическое лечение показано пациентам с кистами, имеющими «стигматы высокого риска» (расширение ГПП более 10 мм, обструктивную желтуху у больных с кистами в головке ПЖ, наличие солидного компонента в кисте). Роль ЭУС также оговорена в данном алгоритме, она показана лицам с «тревожными» признаками (наличие панкреатита, кисты более 3 см, диаметр ГПП 5–9 мм, неотчетливо определяемые пристеночные узелки), с рекомендацией дальнейшего хирургического лечения при подтверждении данных признаков. Хирургическое лечение показано также всем пациентам с МСА. При подозрении на BD-IPMN не более 3 см без признаков высокого риска или «тревожных» признаков FG рекомендует КТ- или МРТ-исследование через 2–3 года для образований размером менее 1 см; ежегодное обследование в течение 2 лет для кист от 1 до 2 см; ЭУС через 3–6 мес с последующим увеличением интервалов обследований, чередующихся с МРТ, для кист от 2 до 3 см и тщательное наблюдение с выполнением ЭУС, чередующимся с МРТ, через каждые 3–6 мес для кист размером более 3 см.

В 2015 г. Американская гастроэнтерологическая ассоциация предложила собственные рекомендации, в которых показанием к хирургическому вмешательству является цитология, положительная на атипичные клетки и (или) наличие двух из трех признаков высокого риска, подтвержденных на ЭУС: солидный компонент внутри кисты, расширенный ГПП более 5 мм и размер кист более 3 см [208]. Операция также показана для пациентов с наличием специфических симптомов. Для кист размером менее 3 см и без признаков повышенного риска Американская гастроэнтерологическая ассоциация рекомендует проводить наблюдение с помощью МРТ в течение 1 года, а затем

каждые 2 года с прекращением наблюдения через 5 лет при отсутствии изменений в кисте. Однако ряд исследователей показали возможность малигнизации SB-IPMN и некоторых других типов КНПЖ через 5 и более лет [132, 154].

Рекомендации Европейского экспертного консенсуса были созданы в 2013 г. на основе критического обзора литературы. Согласно им, всем пациентам с MD-IPMN и MCA, независимо от размера, рекомендовано оперативное лечение. Пациентам с BD-IPMN операция показана при наличии следующих факторов риска: клинических симптомов, наличия внутрикистозного солидного компонента, расширения ГПП более чем на 6 мм, повышенного уровня СА 19-9 в сыворотке или быстро увеличивающихся в размере кист (более 2 мм в год). Исходя из этих рекомендаций, роль ЭУС ограничивается наблюдением бессимптомных BD-IPMN без вышеуказанных факторов риска, которое выполняется каждые 6 мес первоначально в течение 2 лет, а затем ежегодно до 5 лет в качестве альтернативы МРТ и в сочетании с оценкой СА 19-9 в сыворотке крови [98]. По данным мета-анализа, чувствительность повышенного уровня СА 19-9 в дифференциации злокачественных образований составляет 0,47 (0,35–0,59) со специфичностью 0,89 (0,86–0,91) [84].

В настоящее время крупные рандомизированные исследования или мета-анализов, свидетельствующие о превосходстве какой-либо рекомендации, отсутствуют [153, 192].

Таким образом, на сегодняшний день проблема диагностики и лечения кистозных образований ПЖ далека от своего разрешения: остаются вопросы в дифференциальной диагностике, выборе диагностического алгоритма и тактики, особенно при пограничных размерах образований, наличии связи кистозного образования с протоковой системой поджелудочной железы, а также при сомнениях в доброкачественности образования.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика клинического материала исследования

В настоящей работе проведено простое ретроспективно-проспективное исследование результатов лечения пациентов с кистозными образованиями ПЖ, находившихся на лечении в ОГАУЗ «Медицинский центр им Г. К. Жерлова» (г. Северск) (до 2013 г. – НИИ гастроэнтерологии Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ)) и ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» (г. Томск) в период с 2008 по 2017 г.

Всего было обследовано и пролечено 79 пациентов (38 (48,1%) мужчин и 41 (51,9%) женщина) в возрасте от 26 до 73 лет, средний возраст – $(48,9 \pm 1,9)$ года). Наибольшее число наблюдений встречалось в возрастных группах 41–50 и 51–60 лет. Большинство мужчин были представителями возрастной группы 41–50 лет ($(46,3 \pm 2,2)$ года), женщин – в группе старше 60 ($(63,4 \pm 2,9)$ года).

Поло-возрастная характеристика пациентов представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов с кистозными образованиями ПЖ в зависимости от пола и возраста

Пол пациентов	Количество	Возраст, лет									
		До 30		31–40		41–50		51–60		старше 60	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	38	6	15,8	2	5,3	14	36,8	9	23,7	7	18,4
Женщины	41	2	4,9	1	2,4	9	22,0	14	34,1	15	36,6
Итого:	79	8	10,1	3	3,8	23	29,1	23	29,1	22	27,9

В зависимости от этиологии, все пациенты были разделены на три группы: 1) с кистозными образованиями в исходе хронического панкреатита; 2) с кистозными образованиями в исходе острого панкреатита; 3) с опухолевыми кистозными образованиями.

Наиболее частой причиной возникновения кистозных образований в ПЖ являлся хронический панкреатит, который был выявлен в 58 случаях (73,5%), в том числе у 26 мужчин (68,4%) и 32 женщин (78,0%).

Вторым по частоте этиологическим фактором являлся острый панкреатит: 12 случаев (15,2%) (8 мужчин (21,1%) и 4 женщины (9,8%)).

Кистозные неоплазии наблюдались относительно редко – в 9 наблюдениях (11,3%), в том числе у 4 мужчин (10,5%) и 5 женщин (12,2%).

В последней группе по гистологическому строению опухоли разделились следующим образом: муцинозная цистаденома (3 случая), серозная цистаденома (2), цистаденокарцинома (2), солидно-псевдопапиллярная опухоль (1), смешанная серозно-нейроэндокринная кистозная опухоль (1 случай).

Сводная информация об этиологии кистозных образований поджелудочной железы представлена в Таблице 2.

Таблица 2 – Этиология кистозных образований поджелудочной железы

Пол	Количество	Панкреатит				Кистозные неоплазии	
		острый		хронический			
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	38	8	21,1	26	68,4	4	10,5
Женщины	41	4	9,8	32	78,0	5	12,2
Итого:	79	12	15,2	58	73,4	9	11,4

В лечении пациентов применялись консервативное лечение, пункционные методики и различные варианты оперативных вмешательств. Двумя и более методиками были пролечены 11 пациентов.

Консервативные методики были применены в 24 случаях (26,7%), из них в 16 – при кистозных образованиях на фоне хронического панкреатита, в 8 – на фоне острого панкреатита. Пациенты с опухолевыми поражениями консервативному лечению не подвергались.

Пункционные методики применялись в 16 случаях (17,8%): при кистах на фоне ХП – в 12 случаях, на фоне ОП – в 3 случаях, при опухолевых поражениях – в одном случае.

Различные методики оперативных вмешательств выполнены у 50 (55,5%) пациентов, в том числе при кистах на фоне ХП – у 33, при ОП – у 9, при опухолевых поражениях – у 8 больных.

В группе пациентов, у которых кистозные образования возникли на фоне ХП, наименьшая средняя продолжительность госпитализации наблюдалась при пункционном методе лечения – $(6,4 \pm 0,7)$ койко-дня, при консервативном лечении она составила $(8,7 \pm 1,5)$ койко-дня, наибольшая продолжительность средней госпитализации наблюдалась при оперативном лечении – $(14,1 \pm 1,1)$ койко-дня.

В группе кистозных образований на фоне ОП при консервативном лечении средняя длительность госпитализации составила $(9,2 \pm 2,7)$ койко-дня; при пункционном – $6,7 \pm 1,1$; при оперативном – $(19,6 \pm 5,5)$ койко-дня.

В группе опухолевых кистозных образований при пункционном лечении продолжительность госпитализации составила $(5,2 \pm 0,8)$ койко-дня, при оперативном лечении – $(16,2 \pm 3,3)$ койко-дня ($p < 0,05$) (Таблица 3).

Таблица 3 – Способы лечения и средняя продолжительность госпитализации, $M \pm m$

Способ лечения	Хронический панкреатит		Острый панкреатит		Кистозные неоплазии	
	n	Количество койко-дней	n	Количество койко-дней	n	Количество койко-дней
Консервативный	16	$8,7 \pm 1,5$	8	$9,3 \pm 2,7$	0	–
Пункционный	12	$6,9 \pm 0,7$	3	$6,7 \pm 1,1$	1	$5,2 \pm 0,8$
Оперативный	33	$14,1 \pm 1,1$	9	$19,6 \pm 5,5$	8	$16,2 \pm 3,3$

Примечание. 11 пациентов были пролечены двумя и более способами

По локализации кисты наиболее часто встречались в головке поджелудочной железы (22 случая), с одинаковой частотой – в хвосте ПЖ или в двух и более отделах ПЖ (21), в теле - в 15 случаях.

Размер кист оценивали при помощи различных методик. В большинстве случаев анализ размера кистозных образований проводили на основании УЗИ. При невозможности оценить размер кисты при помощи УЗИ применялись другие методики – КТ, МРТ, ЭУС, интраоперационное обследование.

Размер кист при ХП у пациентов варьировал от 1,4 до 20 см (средний размер $(8,0 \pm 0,8)$ см), при ОП – от 1,9 до 9,4 см ($(4,3 \pm 0,9)$ см), при опухолевых кистах – от 1,0 до 9,6 см (в среднем $(6,2 \pm 1,5)$ см) (Таблица 4).

Таблица 4 – Размер кист в зависимости от этиологического фактора

Этиология кистозных образований	Количество пациентов	Размер кист, см					
		менее 4,0		4,0–8,9		более 9	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%
Хронический панкреатит	58	18	31,0	22	38,0	18	31,0
Острый панкреатит	12	8	66,7	4	33,3	0	0
Опухолевые кисты	9	3	33,3	3	33,3	3	33,3
Всего	79	29	36,7	29	36,7	21	26,6

Оценка связи кистозных образований с протоковой системой поджелудочной железы проводилась различными методиками. При помощи трансабдоминального УЗИ, ЭРХПГ, эндосонографического исследования, МРТ, пункционной цистопанкреатографии, интраоперационного исследования (Таблица 5).

По длительности заболевания пациенты были разделены на группы: с анамнезом заболевания менее 6 мес; от 6 мес до 1 года; от 1 года до 3 лет; более 3 лет.

Ожидаемо длительность анамнеза в большей степени зависела от этиологии образования. Для кист в исходе ХП характерно длительное течение заболевания. У 18 (31,0%) из 58 больных анамнез заболевания превысил 3 года.

Таблица 5 – Наличие связи кистозных образований с протоковой системой поджелудочной железы в зависимости от этиологии

Этиология кистозных образований	Количество пациентов	Связь с протоком					
		Есть		Нет		Не установлено	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%
Хронический панкреатит	58	32	55,2	19	32,8	7	12,0
Острый панкреатит	12	8	66,7	3	25,0	1	8,3
Опухолевые кисты	9	2	22,2	5	55,6	2	22,2
Итого:	79	42	53,2	27	34,2	10	12,6

Напротив, у пациентов с кистами после перенесенного острого деструктивного панкреатита и кистами опухолевой этиологии в большинстве наблюдений длительность анамнеза заболевания составляла от 6 до 12 мес (Таблица 6).

Таблица 6 – Длительность заболевания в зависимости от этиологии

Этиология кистозных образований	Количество пациентов	Менее 6 мес		От 6 мес до 1 года		1–3 года		Более 3 лет	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Хронический панкреатит	58	15	25,9	11	19,0	14	24,1	18	31,0
Острый панкреатит	12	5	41,7	4	33,3	3	25,0	0	0
Опухолевые кисты	9	3	33,3	4	44,5	1	11,1	1	11,1
Итого:	79	23	29,0	19	24,1	18	22,8	19	24,1

Средняя длительность заболевания в группе ХП составила $(23,8 \pm 3,1)$ мес, ОП – $(7,7 \pm 2,7)$ мес, опухолевых кист – $(19,0 \pm 8,4)$ мес.

2.2 Методы исследования

При поступлении все пациенты проходили комплексное стационарное обследование, включающее общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования.

2.2.1 Методы клинического обследования пациентов

При опросе пациентов выявляли жалобы на наличие болевого синдрома, его характер, связь с приемом пищи, признаки стеатореи, метеоризм, наличие нарушений эндокринной функции поджелудочной железы (сахарный диабет), а также потерю массы тела и наличие признаков частичной кишечной непроходимости.

Интенсивность болевого синдрома оценивали по цифровой шкале интенсивности боли (ЦШИБ) (Рисунок 2).

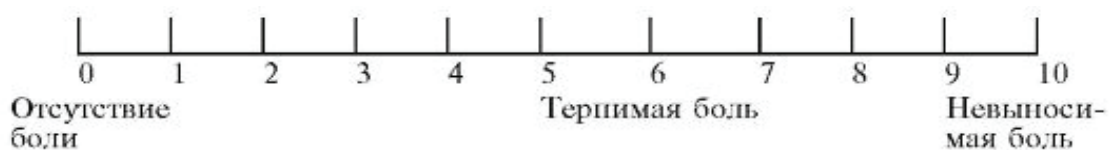


Рисунок 2 – Цифровая шкала интенсивности боли

Согласно данным опубликованных работ [66], выделяли два типа боли:

- *тип А* (1–5 баллов по ЦШИБ) – непродолжительные приступы боли длительностью менее 10 дней на фоне длительных безболевого периода;
- *тип В* (6–10 баллов по ЦШИБ) – боли носят продолжительный или постоянный характер (тяжелые и длительные эпизоды с безболевыми периодами длительностью 1–2 мес).

Из анамнеза выясняли продолжительность заболевания, характер его проявлений и динамику развития: наличие и степень выраженности признаков экзокринной и (или) эндокринной недостаточности.

При объективном обследовании обращали внимание на общее состояние больных, признаки нарушения белкового и водно-электролитного обменов,

наличие признаков механической желтухи, нарушения эвакуации из желудка и ДПК, наличие пальпируемой опухоли в брюшной полости, признаки генерализации злокачественного процесса.

2.2.2 Лабораторные методы исследования

Лабораторное исследование выполняли по общепринятым методикам [2]. Всем больным в дооперационном периоде проводилось комплексное обследование, включающее: 1) общий анализ крови; 2) биохимический анализ крови; 3) коагулограмму; 4) общий анализ мочи; 5) копрограмму; 6) фекальную эластазу; 7) определение группы крови и резус принадлежности; 8) анализ крови на онкомаркеры (СА 19-9, РЭА).

2.2.3 Инструментальные методы исследования

Инструментальные методы исследования включали: 1) трансабдоминальное ультразвуковое исследование; 2) ультразвуковую эластографию; 3) рентгенологическое исследование; 4) эндоскопическое исследование; 5) эндоскопическую ультрасонографию; 6) КТ- или МРТ-исследования.

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование

Трансабдоминальная ультразвуковая диагностика проводилась на ультразвуковых аппаратах экспертного класса AccuvixXQ-Medison (Республика Корея) и Aplio-500 (Toshiba, Япония) с частотой конвексного датчика с частотой 2,7–5,0 МГц с пункционной насадкой, линейного датчика с пункционной насадкой 7,5–12,5 МГц.

Осмотр пациентов выполняли в клиностабильном положении больного на спине, на левом и правом боку. При необходимости – в положении сидя и стоя. Методика позволяла в большинстве случаев выявить локализацию и размер кисты, характер содержимого ее полости, наличие взвеси, секвестров, пристеночного компонента. В некоторых случаях при помощи УЗИ

определялось наличие или отсутствие связи протоковой системы с кистой. Кроме того, оценивалось состояние паренхимы ПЖ, ширина Вирсунгова протока. Исследование проводилось как до начала лечения пациентов, так и после его проведения с целью оценки эффективности. В большинстве случаев методика стандартной ультразвуковой диагностики дополнялась ультразвуковым исследованием в 3D-режиме.

Эхограммы печени оценивали на основании равномерности распределения отраженных от паренхимы печени сигналов и степени прохождения ультразвукового пучка в глубокие отделы органа, однородности структуры, а также видимости внутрипеченочных сосудистых структур и желчных протоков. Определяли наличие или отсутствие асцита.

Ультразвуковая эластография

Исследование проводили натощак, после стандартного ультразвукового осмотра органов брюшной полости в серошкальном и доплерографическом режимах на аппарате Aplio-500 (Toshiba, Япония). Эластографию у всех пациентов выполняли с помощью конвексного датчика с частотой 1-6 МГц.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование проводили на аппарате EDR-750 B Siemens (Германия). При обзорной рентгеноскопии выявляли наличие кальцинатов в проекции поджелудочной железы, что является достоверным признаком хронического панкреатита.

Контрастирование верхних отделов ЖКТ позволяет выявить наличие кисты по косвенным признакам, особенно при больших ее размерах. К рентгенологическим признакам кисты ПЖ относятся смещения желудка или кишечника и вдавления на их контурах.

С целью выявления связи кисты поджелудочной железы с Вирсунговым протоком выполняли РХПГ. Исследование проводили в рентгенологическом кабинете. С целью премедикации подкожно вводили 1,0 мл 1%-го раствора промедола и 1,0 мл 0,1%-го раствора атропина.

После определения местонахождения и осмотра большого дуоденального соска (БДС), его катетеризировали полихлорвиниловым зондом. Затем вводили контрастное вещество (урографин, верографин, омнипак) выполняли снимки, по которым в дальнейшем оценивали связь кисты с Вирсунговым протоком.

По окончании исследования и на протяжении не менее 24 ч пациентам назначали спазмолитики и осуществляли контроль диастазурии с целью профилактики и раннего выявления обострения панкреатита.

Эндоскопическое исследование

Эндоскопическое исследование проводили фиброгастроскопами фирмы «Olympus» (Япония) Q и Q-2, D-4 в эндоскопическом отделении в положении пациента на боку с приподнятым головным концом стола. Премедикацию осуществляли раствором сернокислого атропина 0,1%-го в дозе 1,0 мл. Местную анестезию глотки выполняли орошением 2%-м раствором дикаина. За одну процедуру производили тщательный осмотр пищевода, желудка, ДПК. Визуально оценивали состояние слизистых оболочек, наличие выбухания псевдокисты ПЖ в просвет желудка или ДПК, а также присутствие в них изменений (очаговые и диффузные, поверхностно-эрозивные, геморрагии), которые могли повлиять на тактику и сроки лечения.

Особое внимание обращали на состояние БДС, наличие признаков его поражения (опухоль, вклинившийся билиарный камень, воспаление и т.д.). Определяли наличие или отсутствие в просвете ДПК свежей желчи, что косвенно свидетельствовало о сохранении или отсутствии проходимости желчного дерева.

Эндоскопическая ультрасонография

Исследования выполняли при помощи миниатюрных ультразвуковых радиально сканирующих зондов MN-2R/MN-3R с частотой сканирования 12/20 МГц, блоком генерации и обработки звукового сигнала EU-M30. Зонды проводились через рабочий канал видеогастроскопа GIF-1T140, видеосистемы EVIS EXERA GLV-160 (Olympus, Япония). Также использовали ультразвуковой видеогастроскоп Olympus GF-UC140P-AL5 (Япония) и универсальный

эндоскопический ультразвуковой центр Olympus EU-ME 1 (Япония) с датчиком с частотой 6 МГц с возможностью выполнения биопсий. Применялись иглы EXPECT 19 Ga. (Boston Scientific, США)

Исследование выполняли в эндоскопическом кабинете. В качестве премедикации назначали подкожное введение 1,0 мл 1%-го раствора промедола, 2,0 мл раствора сибазона (седуксена) и 1,0 мл 0,1%-го раствора атропина.

После детального осмотра верхних отделов пищеварительной трубки приступали к эндоскопической ультрасонографии. Зонами интереса были задняя стенка желудка, БДС, дистальный отдел холедоха и поджелудочная железа.

Оценивали состояние поджелудочной железы, наличие или отсутствие кальцинатов, определяли локализацию кистозных образований, толщину и однородность их стенки, характер содержимого, состояние Вирсунгова протока, его диаметр, наличие стриктур, конкрементов, наличие связи с кистозными образованиями.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография

Методом выбора в диагностике кист поджелудочной железы являются компьютерная и магнитно-резонансная томографии, которые позволяют выявить локализацию кисты и ее взаимоотношение с соседними органами, характер содержимого, наличие перегородок внутри кисты, степень сформированности ее стенки, сообщение с Вирсунговым протоком.

Считаем обязательным при КТ-исследовании применение болюсного внутривенного контрастирования, что позволяет более точно установить диагноз, а также с большой долей вероятности исключить злокачественный процесс.

2.3 Статистическая обработка и анализ данных

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере HP Compaq 6720s 1,6 GHz, использовалась операционная система Windows 7 HomePremium с программным пакетом

Microsoft Office 2007. Оценка статистических данных проводилась при помощи программы Statistica 10.

Статистическую значимость различий средних арифметических величин определяли по абсолютному показателю точности по таблице процентных точек распределения Стьюдента в зависимости от коэффициента t и числа степеней свободы n . На основании t по таблице Стьюдента определяли вероятность различия p . Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$, т.е. в тех случаях, когда вероятность различия составляла больше 95%. Анализ корреляционно–регрессионных взаимоотношений между группами осуществляли с помощью коэффициента Пирсона r . Для оценки значимости статистических различий использовали критерий Мак-Немара. Межгрупповое сравнение категориальных данных осуществляли с помощью критерия хи-квадрат Пирсона χ^2 . Диагностическую эффективность способа дифференциальной диагностики кистозных образований поджелудочной железы, а также оптимальную точку отсечения оценивали при помощи ROC-кривых. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, m – стандартное отклонение.

Для определения достоверности методов исследования и сравнения их эффективности оценивали чувствительность, специфичность и общую точность.

Чувствительность (Ч) метода рассчитывали по формуле:

$$\text{Ч} = \frac{\text{ДП}}{\text{ДП} + \text{ЛО}} \times 100\%,$$

где ДП – количество достоверноположительных результатов; ЛО – количество ложноотрицательных результатов.

Специфичность (С) метода рассчитывали по формуле:

$$\text{С} = \frac{\text{ДО}}{\text{ДО} + \text{ЛП}} \times 100\%,$$

где ДО – количество достоверноотрицательных результатов; ЛО – количество ложноотрицательных результатов.

Общую точность (ОТ) метода рассчитывали по формуле:

$$\text{ОТ} = \frac{\text{ДП} + \text{ЛО}}{\text{ДП} + \text{ДО} + \text{ЛП} + \text{ЛО}} \times 100\%.$$

ГЛАВА 3. КЛИНИЧЕСКАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

3.1 Клинические проявления кистозных образований поджелудочной железы

Клинические проявления кистозных образований поджелудочной железы многообразны. В литературе описаны как бессимптомное течение заболеваний, так и протекающие с выраженной симптоматикой, включающей боль, диспепсию, моторные нарушения и прочие [102].

Наиболее частой жалобой у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы был болевой синдром различной степени выраженности, который встречался в 68 наблюдениях (у 86% больных) (Таблица 7).

Таблица 7 – Степень выраженности болевого синдрома у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы в зависимости от этиологии заболевания

Выраженность болевого синдрома, баллы	Количество пациентов	Панкреатит				Опухоль ПЖ (n = 9)	
		хронический (n = 58)		острый (n = 12)			
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0 (отсутствие боли)	11	7	12,1	2	16,7	2	22,2
1–5 (тип А)	44	31	53,4	8	66,7	5	55,6
6–10 (тип Б)	24	20	36,2	2	16,7	2	22,2
Итого	79	58	100	12	100	9	100

При этом тяжелый болевой синдром (боль типа В) наблюдался у 24 (30,4%) пациентов, тогда как слабый и средней выраженности болевой синдром (боль типа А) наблюдался в 44 случаях (55,7%).

Следует отметить, что выраженность болевого синдрома не зависела от размера кистозного образования (коэффициент корреляции Пирсона $r = -0,07$; $p = 0,05$) (Рисунок 3).

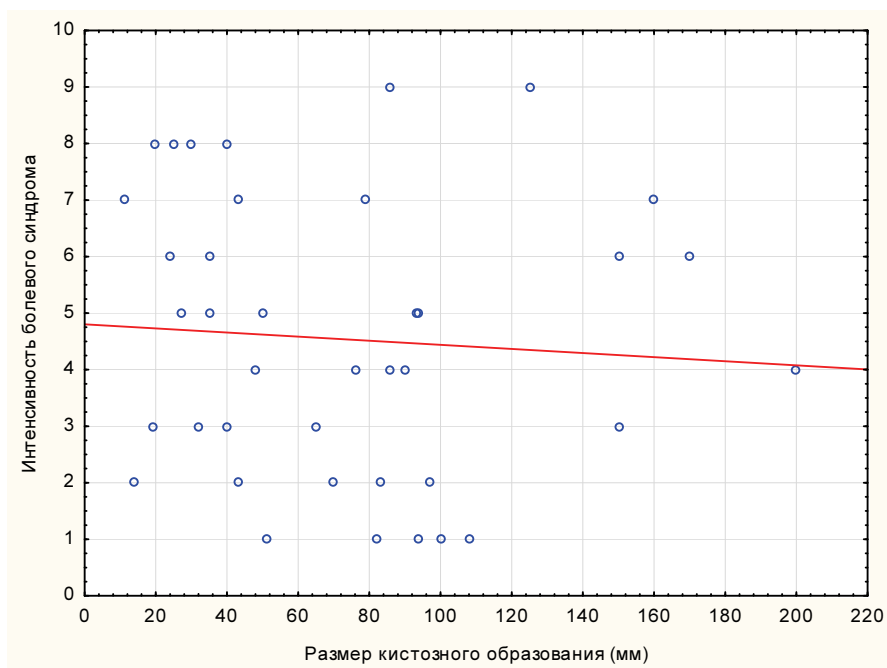


Рисунок 3 – Взаимосвязь болевого синдрома с размером кистозного образования.

Так, в группе пациентов с болевым синдромом типа А средний размер образований составлял $(73,2 \pm 8,3)$ мм, тогда как в группе с болью типа В этот показатель был равен $(71,2 \pm 15,3)$ мм (Таблица 8).

Таблица 8 – Степень выраженности болевого синдрома у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы в зависимости от размеров образования

Выраженность болевого синдрома, баллы	Количество пациентов	Размер кисты, см					
		Менее 4,0 (n = 29)		4,0–8,9 (n = 29)		9,0 и более (n = 21)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0 (отсутствие боли)	11	3	10,3	3	10,3	5	23,8
1–5 (тип А)	44	15	51,7	21	72,4	8	38,1
6–10 (тип В)	24	11	37,9	5	17,2	8	38,1
Итого	79	29	100	29	100	21	100

Вместе с тем, имелась прямая связь между выраженностью болевого синдрома и наличием структурных изменений в ткани поджелудочной железы, таких как диффузно-разнородные, наличие гиперэхогенных включений, а также изменений Вирсунгова протока, по данным инструментальных методов диагностики (УЗИ, МСКТ, МРТ, ЭУС) (Таблица 9).

Таблица 9 – Степень выраженности болевого синдрома у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы в зависимости от структурных изменений в ткани железы, по результатам инструментальных методов исследования

Выраженность болевого синдрома, баллы	Наличие гиперэхогенных включений (n = 50)		Диффузные изменения (n = 64)		Расширение Вирсунгова протока (n = 36)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0 (отсутствие боли)	8	16,7	7	10,9	3	8,3
1–5 (тип А)	30	60,0	41	64,1	13	36,1
6–10 (тип Б)	12	24,0	16	25,0	20	55,6
Итого	50	100	64	100	36	100

Наконец, имелась зависимость между длительностью заболевания и болевым синдромом. Наиболее часто болевой синдром встречался в группах лиц с длительностью заболевания до 6 мес и от 6 до 12 мес (у 30,9% и 25,0% пациентов соответственно). При этом у пациентов с длительностью заболевания более 3 лет выраженный болевой синдром (типа Б) наблюдался чаще, чем в остальных группах (Таблица 10).

Таким образом, характер и интенсивность боли у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы зависела от этиологического фактора и длительности заболевания.

Таблица 10 – Выраженность болевого синдрома в зависимости от длительности заболевания

Выраженность болевого синдрома, баллы	Количество пациентов	Длительность заболевания							
		Менее 6 мес (n = 23)		6–12 мес (n = 19)		12–36 мес (n = 18)		более 36 мес (n = 19)	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0 (отсутствие боли)	11	2	18,2	2	18,2	4	36,4	3	27,3
1–5 (тип А)	44	14	31,9	13	29,4	9	20,5	8	18,2
6–10 (тип Б)	24	7	29,2	4	16,7	5	20,8	8	33,3
Итого	79	21	26,6	17	21,5	14	17,7	16	20,3

Наиболее часто болевой синдром можно было наблюдать в группе пациентов с кистозными образованиями на фоне хронического панкреатита с длительностью заболевания менее 6 мес и от 6 до 12 мес, при этом тяжелый болевой синдром (боль типа Б) наиболее часто встречался в группе пациентов с кистами на фоне хронического панкреатита с длительностью заболевания более 3 лет, тогда как боль типа А чаще наблюдали в группе пациентов с кистозными неоплазиями и кистами в исходе острого панкреатита с длительностью заболевания до 12 мес. Обобщенные данные о зависимости степени выраженности болевого синдрома от этиологического фактора и длительности заболевания представлены в Таблице 11.

Следующими по частоте наблюдений были жалобы на диспепсию, которые предъявляли 44 пациента (55,7%), в том числе 5 больных (41,7%) с кистозными образованиями в исходе острого панкреатита, 33 (56,9%) – с кистами на фоне хронического панкреатита и 6 (66,7%) пациентов с кистозными неоплазиями. Необходимо отметить, что жалобы носили неспецифический характер, не зависели от размера кисты и длительности заболевания. Не удалось также установить связь между выраженностью клинических проявлений и данными инструментальных методов диагностики.

Таблица 11 – Зависимость частоты и интенсивности болевого синдрома от этиологии и длительности заболевания

Длительность заболевания, мес		Количество пациентов	Хронический панкреатит (n = 58)		Острый панкреатит (n = 12)		Опухоль ПЖ (n = 9)	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Тип А	менее 6 мес	14	8	13,8	4	33,3	2	22,2
	6–12 мес	13	9	15,5	4	33,3	0	0
	12–36 мес	9	9	15,5	0	0	0	0
	более 36 мес	8	5	8,6	0	0	3	33,4
Тип Б	менее 6 мес	7	4	6,9	2	16,7	1	11,1
	6–12 мес	5	4	6,9	0	0	1	11,1
	12–36 мес	5	5	8,6	0	0	0	0
	более 36 мес	7	7	12,1	0	0	0	0
Итого		68	51	87,9	10	83,3	7	77,8

Снижение массы тела наблюдалось в 35 случаях (44,3%). При кистах на фоне острого и хронического панкреатита – у 5 (41,7%) и 28 (48,3%) соответственно, тогда как при опухолевых кистах – только у 2 (22,2%) пациентов. При этом степень снижения массы тела зависела от длительности заболевания.

Стеаторея, по данным копрограммы, наблюдалась в 8 случаях (13,8%) только у больных с ХП и являлась показателем внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. У пациентов из группы кистозных неоплазий, а также больных с кистами в исходе ОП стеаторея не наблюдалась.

Метеоризм являлся неспецифической жалобой, он был выявлен в 26 случаях (32,9%), в том числе при кистах на фоне ОП – у 3 (25,0%) пациентов, при ХП и опухолевых кистах – у 19 (32,8%) и 4 (44,4%) пациентов соответственно.

Эвакуаторные нарушения отмечены в 15 случаях (18,9%) и наблюдались только в группах пациентов с кистозными образованиями на фоне острого и хронического панкреатита: в 2 (16,7%) и 13 (22,4%) случаях соответственно. Размеры кист у пациентов с данной жалобой варьировались в пределах от 65 до 150 мм, в среднем ($98,9 \pm 9,8$) мм. При этом в 10 случаях (66,7%) кисты локализовались в головке ПЖ.

Симптом желтухи наблюдался у 4 (6,9%) больных с кистами на фоне хронического панкреатита. В двух случаях желтуха была купирована консервативными мероприятиями с дальнейшим проведением оперативного вмешательства в данную госпитализацию. В двух оставшихся случаях пациенты поступили на оперативное лечение после ранее выполненного наружного дренирования желчных протоков в другом медицинском учреждении.

В 13 случаях (16,5%) определить наличие кист у пациентов удалось при проведении пальпации за счет большого размера этих образований. Размер кист в данной группе больных варьировался от 90 до 200 мм, средний – ($141,6 \pm 13,5$) мм. Большинство пациентов (8 человек (61,5%)) имели: длительность заболевания, превышающую 3 года.

В 4 случаях (5,5%) клиническая симптоматика отсутствовала, и кистозные образования были выявлены при прохождении диспансеризации. Их размеры варьировались от 19 до 26 мм. Все наблюдения были у пациентов с кистами на фоне ХП. Оперативное лечение в этих случаях не применялось.

В Таблице 12 приведены наиболее характерные жалобы у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы.

Таким образом, при наличии кистозных образований поджелудочной железы характерными жалобами пациентов являются: болевой синдром, диспепсические жалобы, снижение массы тела, метеоризм, нарушение эвакуации из желудка, наличие пальпируемого образования, стеаторея, желтуха. В некоторых случаях заболевание протекает бессимптомно.

Таблица 12 – Клинические проявления кистозных образований поджелудочной железы в зависимости от этиологии заболевания

Клиническое проявление	Количество пациентов	Панкреатит				Опухолевые образования (n = 9)	
		острый (n = 12)		хронический (n = 58)			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
		1		2		3	
Боль (тип А)	44	8	66,7 ^{1,2}	31	53,4	5	55,6
Боль (тип Б)	24	2	16,7	20	36,2 ^{1,3}	2	22,2
Снижение массы тела	35	5	41,7	28	48,3	2	22,2
Стеаторея	8	0	0	8	13,8	0	0
Метеоризм	26	3	25,0	19	32,8	4	44,4 ²
Желтуха	4	0	0	4	6,9	0	0
Нарушения эвакуации из желудка	15	2	16,7	13	22,4	0	0
Пальпируемые образования	13	0	0	10	17,2	3	33,3 ³
Диспепсические жалобы	44	5	41,7	33	56,9	6	66,7 ^{2,3}
Бессимптомное течение	4	0	0	4	6,9	0	0

Примечание. ¹ $p(1-2) < 0,05$; ² $p(1-3) < 0,05$; ³ $p(2-3) < 0,05$.

При этом для кист на фоне ХП характерны наличие болевого синдрома, диспепсия, снижение массы тела, метеоризм, нарушение эвакуации из желудка.

Для образований в исходе острого деструктивного процесса в ПЖ свойственны болевой синдром, диспепсические жалобы и снижение массы тела.

Наконец, для кистозных неоплазий наиболее характерными признаками были диспепсические жалобы, боль и метеоризм.

3.2 Инструментальная диагностика кистозных образований поджелудочной железы

3.2.1 Трансабдоминальная ультрасонография

Всем пациентам, включенным в исследование, до операции проводили трансабдоминальное ультразвуковое исследование. При этом оценивали следующие параметры:

- 1) локализацию кисты и ее размер;
- 2) толщину капсулы кистозного образования;
- 3) наличие и характер содержимого кисты;
- 4) состояние главного панкреатического протока (стенки, толщины, наличие кальцинатов);
- 5) связь кистозного образования с главным панкреатическим протоком.

По данным ультрасонографии, у пациентов с ХП кисты локализовались практически с одинаковой частотой в головке и хвосте поджелудочной железы (Рисунок 4) – в 27,6% и 24,1% случаев соответственно. Два и более отдела поджелудочной железы киста занимала у 31,0% пациентов; значительно реже кисты локализовались в теле железы (17,2% наблюдений) (Таблица 13).



Рисунок 4 – Ультрасонограмма поджелудочной железы больной К., 65 лет.

а – киста хвоста поджелудочной железы; б – селезенка

Наиболее частой локализацией кист у пациентов, перенесших ОП, был хвост поджелудочной железы (50,0%), частота локализации в головке и теле железы были одинаковыми (по 25,0%) (Таблица 13).

Таблица 13 – Локализация кист в поджелудочной железе по данным УЗИ в зависимости от этиологии

Этиология кистозных образований	Количество пациентов	Локализация кистозных образований							
		Головка		Тело		Хвост		Два и более отдела	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хронический панкреатит	58	16	27,6	10	17,2	14	24,1	18	31,0
Острый панкреатит	12	3	25,0	3	25,0	6	50,0	0	0
Опухолевые кисты	9	3	33,3	2	16,7	1	16,7	3	33,3
Итого:	79	22	27,8	15	19,0	21	26,6	21	26,6

Опухолевые кисты чаще локализовались в области головки, а также поражали 2 и более отделов ПЖ (по 33,3%). Реже данные образования обнаруживались в хвосте и теле железы (по 16,7%) (Таблица 13).

Размеры кистозных образований зависели от длительности заболевания. Так, у пациентов с ХП максимальный размер кисты определялся к исходу первого года от начала заболевания (диагностики кисты), в дальнейшем он практически не менялся на протяжении всего периода наблюдения. Незначительная тенденция к уменьшению не была достоверной.

Для пациентов с острым панкреатитом также было характерным наличие максимальных размеров кисты в течение 6–12 мес от начала заболевания. В дальнейшем под воздействием консервативного лечения, включающего в том числе противовоспалительную терапию, отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение размеров образования.

Прогрессирующее увеличение размеров кисты наиболее характерно для опухолевого процесса.

Сводные данные о зависимости размеров кист от длительности заболевания представлены в Таблице 14.

При ультразвуковом исследовании капсулы, содержимого кистозных образований и ткани поджелудочной железы были выявлены следующие закономерности. Для кист на фоне хронического панкреатита были характерны: неоднородное внутреннее содержимое (77,8%), наличие эхопозитивной взвеси (55,6%), повышенная эхогенность ткани поджелудочной железы (83,3%), у большинства пациентов (72,2%) – выраженная капсула различной толщины (от 1 до 9 мм), однородная по структуре.

Таблица 14 – Размеры кист (мм) по данным УЗИ в зависимости от длительности заболевания

Этиология кистозных образований	Количество пациентов	Длительность заболевания			
		менее 6 мес (n = 23)	6–12 мес (n = 19)	12–36 мес (n = 18)	более 36 мес (n = 19)
Хронический панкреатит	58	67,2 ± 13,2	97,9 ± 24,2	84,1 ± 12,2	81,4 ± 14,2
Острый панкреатит	12	29,5 ± 6,4	63,0 ± 31,0	36,0 ± 11,4	29,5 ± 7,8
Опухолевая киста	9	52,0 ± 27,2	80,0 ± 11,9	80,5 ± 12,7	81,9 ± 14,0
Итого	79	49,6 ± 15,6	80,3 ± 22,4	66,9 ± 12,1	64,3 ± 12,0

Кистозные образования на фоне острого панкреатита, по данным УЗИ, отличались наличием в большинстве случаев нечетких контуров (57,1%) с неоднородной структурой (57,1%). Пристеночно выявлялась гиперэхогенная взвесь (42,9%). В отличие от больных с хроническим панкреатитом, у подавляющего большинства (85,7%) пациентов капсула не была выражена. Кисты описывались чаще как гипо- или изоэхогенные образования (57,1%).

Для ткани поджелудочной железы были характерны диффузно-разнородные изменения (71,4%).

Кистозные неоплазии чаще были представлены в виде анэхогенных образований (66,7%), с тканевым компонентом (33,3%), неровным контуром (66,6%), неоднородной структурой (50,0%) и пристеночным эхоплотным компонентом (50,0%), наличием папиллярных пристеночных образований с кровотоком в них (66,7%). В данной группе пациентов при УЗИ отмечалось наличие выраженной капсулы (66,6%) толщиной от 2 до 9 мм и неоднородной структурой.

При оценке уровня корреляции между характером внутрикистозных включений и дифференцировке опухолевых и неопухолевых кистозных образований поджелудочной железы (на фоне хронического и острого панкреатита) отмечена прямая взаимосвязь (коэффициент Пирсона $r = 0,62$), т.е. по структуре внутрикистозных включений можно судить об опухолевом или неопухолевом характере кист.

Исходя из анализа результатов данных трансабдоминального УЗИ с цветовым доплеровским картированием, было обнаружено, что при наличии кистозного образования поджелудочной железы с папиллярными разрастаниями на стенках кисты с кровотоком предполагается опухолевый характер образования, а при отсутствии вышеперечисленных признаков – неопухолевая киста.

Чувствительность данного диагностического критерия составила 76,7%, специфичность – 68,3%, общая точность – 72,3%.

Состояние Вирсунгова протока также зависело от этиологии кисты.

На фоне хронического панкреатита расширение Вирсунгова протока наблюдалось у 26 (44,8%) пациентов. Уплотнение стенок ГПП, наличие эхоплотных образований (кальцинатов) в его просвете отмечено у 16 (27,6%) больных.

У 20 (76,9%) пациентов с наличием перечисленных выше изменений в Вирсунговом протоке наблюдался выраженный болевой синдром (тип Б).

По данным УЗИ, определить связь кистозного образования с ГПП у пациентов с кистами на фоне хронического панкреатита удалось у 13 (22,4%) пациентов. Использование 3D-ультрасонографии позволило еще у 8 (13,8%) больных подтвердить сообщение между кистой и протоковой системой поджелудочной железы.

Для пациентов с кистами в исходе острого панкреатита расширение Вирсунгового протока не являлось характерным признаком и было обнаружено только у одного больного (8,3%). Связь кисты с ГПП имела место у 4 (33,3%) пациентов, в том числе у одного больного (8,3%) при использовании 3D-ультрасонографии.

При опухолевых кистах, как и при остром панкреатите, расширение Вирсунгового протока не было характерным признаком и наблюдалось только у одного больного (11,1%), что осложняло в большинстве случаев определение связи протоковой системы с кистозным образованием.

При сравнении чувствительности, специфичности и общей точности в определении связи протоковой системы поджелудочной железы с кистозным образованием при стандартной трансабдоминальной ультрасонографии и ультрасонографии с 3D-реконструкцией, получено статистически значимое преимущество методики с 3D-реконструкцией ($p < 0,05$) (Рисунок 5).

У 9 (52,9%) пациентов из 17 с доказанным наличием связи протока с кистозным образованием по данным УЗИ кисты описывались как анэхогенные структуры с неоднородным внутренним содержимым и наличием перегородок. В данной группе пациентов чаще встречался болевой синдром средней и слабой степени выраженности (у 3 (33,3%) и 5 (55,6%) пациентов соответственно), и только у одного пациента (11,1%) наблюдался выраженный болевой синдром. Указанная закономерность не зависела от этиологии заболевания.

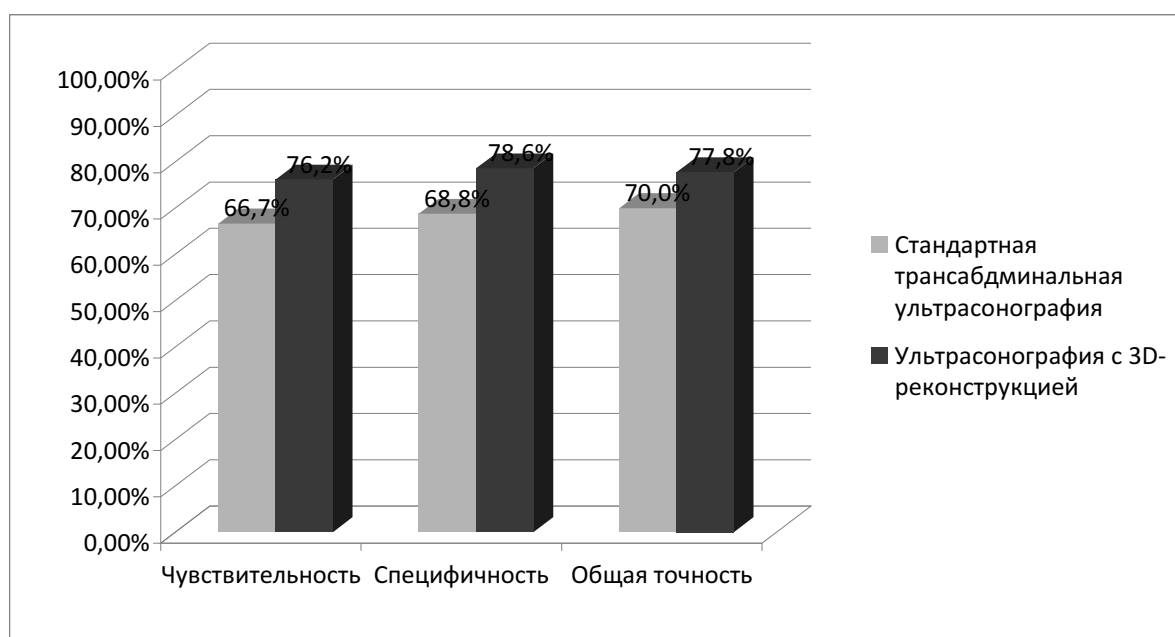


Рисунок 5 – Сравнение чувствительности, специфичности, общей точности в определении связи кистозного образования с протоковой системой стандартной трансабдоминальной ультразвукографии и ультразвукографии с 3D-реконструкцией

3.2.2 Эндоскопическая ультразвукография

Эндоскопическая ультразвукография была выполнена у 24 (30,4%) пациентов (у 10 и 6 пациентов при кистах на фоне хронического и острого панкреатита соответственно, а также у 8 больных с опухолевыми кистозными образованиями).

Кисты на фоне ХП чаще описывались как полостные образования (90,0%), с неоднородным внутренним содержимым (60,0%) (Рисунок 6). Было характерно расширение Вирсунгового протока (70%) от 3 до 9 мм, утолщение его стенок (50,0%). В 6 случаях (25,0%) при выполнении ЭУС удалось исследовать протоки поджелудочной железы второго порядка (за счет их уплотнения). Для ткани ПЖ характерна повышенная эхогенность (75,0%) с наличием мелких кальцинатов (50,0%), неоднородная структура (80,0%), фиброзные и инфильтративные изменения парапанкреатических тканей.

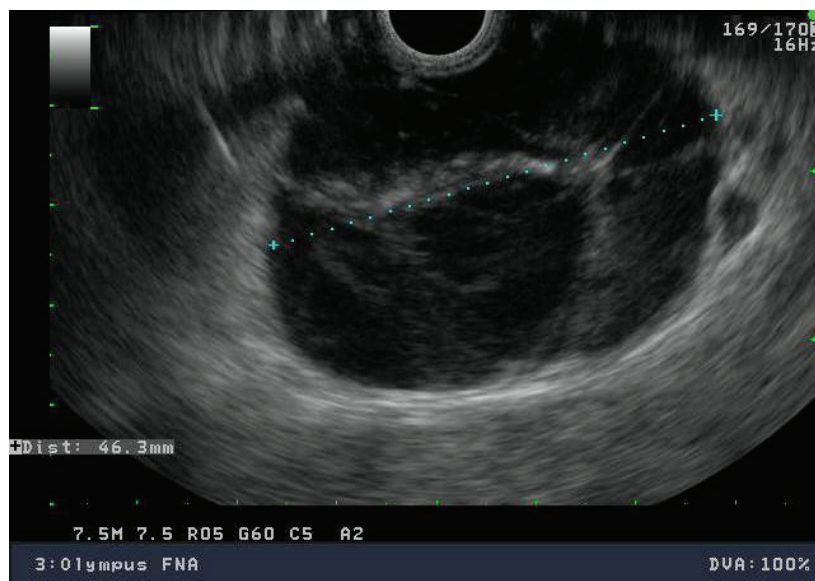


Рисунок 6 – Эндосонограмма. Киста головки поджелудочной железы
больного М., 45 лет

Кисты в исходе острого панкреатита чаще описывались как гипоэхогенные структуры (75,0%), в половине случаев с неоднородной эхоструктурой (50,0%). Для ткани поджелудочной железы характерна неоднородная структура (75,0%), инфильтративные изменения парапанкреатических тканей (50,0%). Расширение Вирсунгова протока отсутствовало в 75,0% случаев.

Для опухолевых кист при выполнении ЭУС характерно неоднородное содержимое (66,0%), наличие пристеночных папиллярных разрастаний (66,0%), нерасширенный Вирсунгов проток с гомогенным содержимым (100%). Инфильтрация, фиброзные изменения парапанкреатических тканей отсутствовали в 100% случаев.

Чувствительность, специфичность и общая точность ЭУС в дифференцировке опухолевых и неопухолевых кистозных образований, по результатам нашего исследования, составляет 82,0%; 91,7% и 87,5% соответственно.

В 10 случаях (66,7%) удавалось выявить наличие связи кистозного образования с протоковой системой поджелудочной железы. Чувствительность, специфичность и общая точность ЭУС в определении указанной связи составили 98,0%; 91,7% и 92,7% соответственно.

В 3 случаях (20,0%) была проведена тонкоигольная биопсия кистозного образования (Рисунок 7), данных о злокачественном процессе не обнаружено ни в одном из случаев.

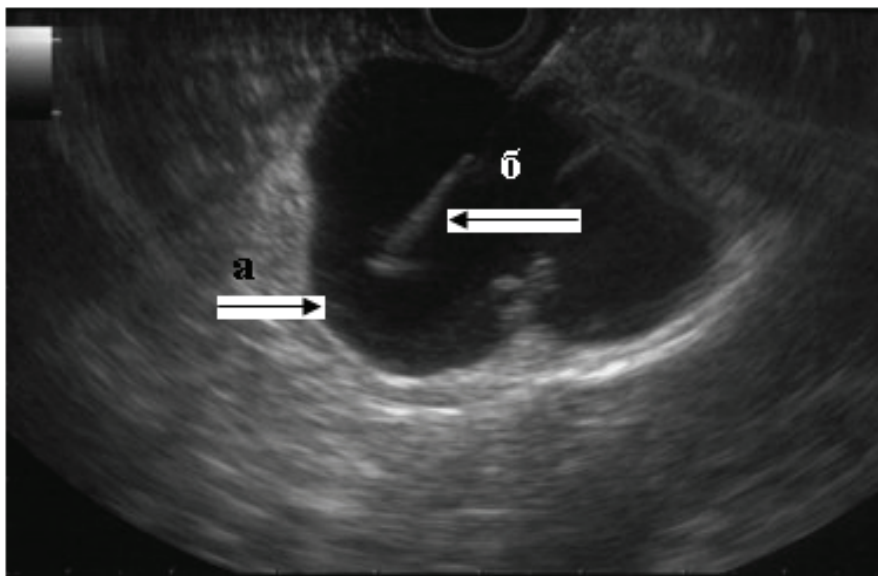


Рисунок 7 – Эндосонограмма. Пункция кисты поджелудочной железы больного Н., 48 лет, под контролем ЭУС: а – киста поджелудочной железы; б – пункционная игла

3.2.3 Ретроградная холангиопанкреатография

Ретроградная холангиопанкреатография выполнена 13 пациентам (16,5%): у 7 и 4 пациентов при кистах на фоне хронического и острого панкреатита соответственно и у 2 пациентов с опухолевыми кистами. У 3 (23,1%) пациентов исследование осложнилось обострением панкреатита, что проявлялось клинически (боли в эпигастрии, тошнота) и лабораторно (повышение уровня α -амилазы крови, диастазурия), что служило причиной увеличения продолжительности койко-дня, а в одном случае (7,7%) отказом от планового оперативного лечения, которое было проведено через месяц при повторной госпитализации. В одном случае (7,7%) выявлен бессимптомный холедохолитиаз, пациенту проведены эндоскопическая папиллосфинктеротомия и холедохолитоэкстракция.

Установить наличие связи протоковой системы поджелудочной железы с кистозными образованиями в группе больных, которым была проведена РХПГ, удалось у 11 (84,6%) пациентов. Чувствительность, специфичность и общая точность методики составила 83,3%; 80,0% и 87,9% соответственно (Рисунок 8).

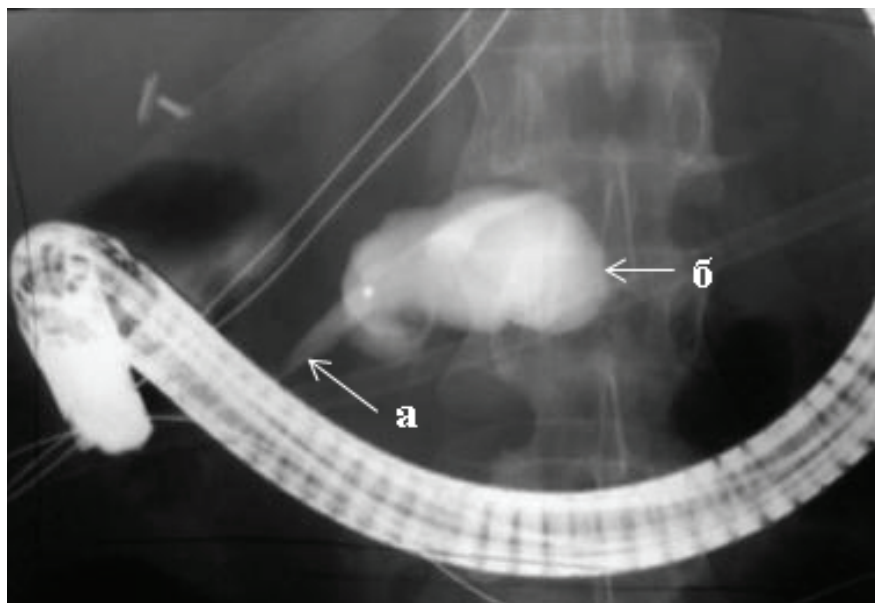


Рисунок 8 – Вирсунгография. Определяется наличие связи между протоковой системой и кистой поджелудочной железы: а – Вирсунгов проток; б – контрастированная киста тела поджелудочной железы

Для пациентов с кистами на фоне ХП были характерны: расширение Вирсунгова протока (76,9%), его извитость (53,8%), наличие конкрементов в просвете протока (53,8%), признаки билиарной гипертензии (23,1%) (расширение желчевыводящих протоков).

У пациентов с кистами, возникшими в исходе ОП, и опухолевыми кистозными образованиями расширение Вирсунгова протока не наблюдалось.

3.2.4 Магнитно-резонансная и компьютерная томография

Магнитно-резонансная и (или) компьютерная томография были выполнены в 64 случаях (81,0%): у 52 (81,2%) пациентов с внутривенным контрастированием и у 12 (18,8%) больных – без контрастирования). При кистах

на фоне ХП и ОП были обследованы 47 и 9 пациентов соответственно, при опухолевых кистах – 8 больных.

Несмотря на то, что у некоторых пациентов разница при сравнении размеров кистозных образований, полученных при помощи УЗИ и КТ-/МРТ-исследования, составляла от 0 до 40 мм (в среднем $(16,9 \pm 3,1)$ мм), в подавляющем большинстве случаев она была недостоверной ($p > 0,05$).

Кроме того, не было обнаружено статистически значимых различий по локализации кистозных образований в различных отделах поджелудочной железы, по сравнению с данными УЗИ ($p > 0,05$).

Кисты на фоне хронического панкреатита чаще описывались как жидкостные образования (88,5%) с четким контуром (63,5%), с наличием в полости неоднородного содержимого (50,0%); отмечалось наличие перегородок (50,0%) и пристеночного компонента (38,5%). Для них характерна плотная капсула толщиной от 3 до 15 мм, однородная по строению (75,0%), неоднородная по толщине (50,0%). Для поджелудочной железы свойственны мелкобугристые изменения (75,0%), диффузно-неоднородная структура (63,5%), участки мелких кальцинатов (50,0%), фиброзные изменения парапанкреатической клетчатки (50,0%). В данной группе пациентов характерным было наличие расширения панкреатического протока от 3 до 16 мм (75,0%), его извитость (63,5%), наличие в просвете конкрементов (38,5%).

Кисты в исходе ОП описывались как гипоинтенсивные образования (100%) с неравномерно утолщенными стенками (55,6%). Для поджелудочной железы свойственны увеличение ее размеров (77,8%), нечеткие (55,6%) бугристые контуры (55,6%), инфильтративные изменения парапанкреатической клетчатки (55,6%). Расширение Вирсунгова протока было нехарактерно (77,8%).

Для опухолевых кист характерны нечеткие контуры (75,0%), наличие пристеночного компонента (50,0%), выраженная капсула от 2 до 8 мм (75,0%), неоднородное содержимое с наличием перегородок (50,0%), пристеночные папиллярные образования (75,0%). нерасширенный Вирсунгов проток не был расширен в 75,0% случаев с уплотненными стенками (50,0%) (Рисунок 9).

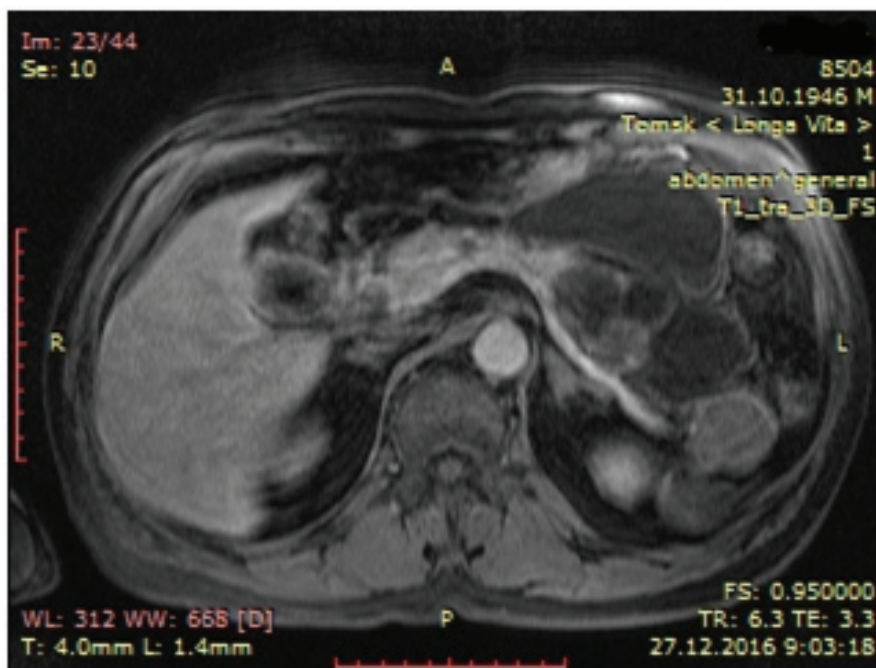


Рисунок 9 –МРТ органов брюшной полости больного З., 70 лет.
Множественные кисты в теле и хвосте поджелудочной железы

Чувствительность, специфичность и общая точность КТ- и МРТ-исследования в дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых кистозных образований в нашем исследовании составили 98,0%; 95,3% и 93,8% соответственно.

В 8 случаях наличие либо отсутствие связи кистозного образования с протоковой системой удалось выявить только при помощи КТ- или МРТ-исследования (Рисунок 10).

Из 52 пациентов, обследованных при помощи КТ и МРТ, достоверно установить наличие либо отсутствие связи кистозного образования с протоковой системой поджелудочной железы удалось у 38 (73,1%) пациентов. Чувствительность, специфичность и общая точность МРТ- и КТ-диагностики в определении связи кистозного образования с протоковой системой составили 88,9%; 80,0% и 88,9% соответственно.

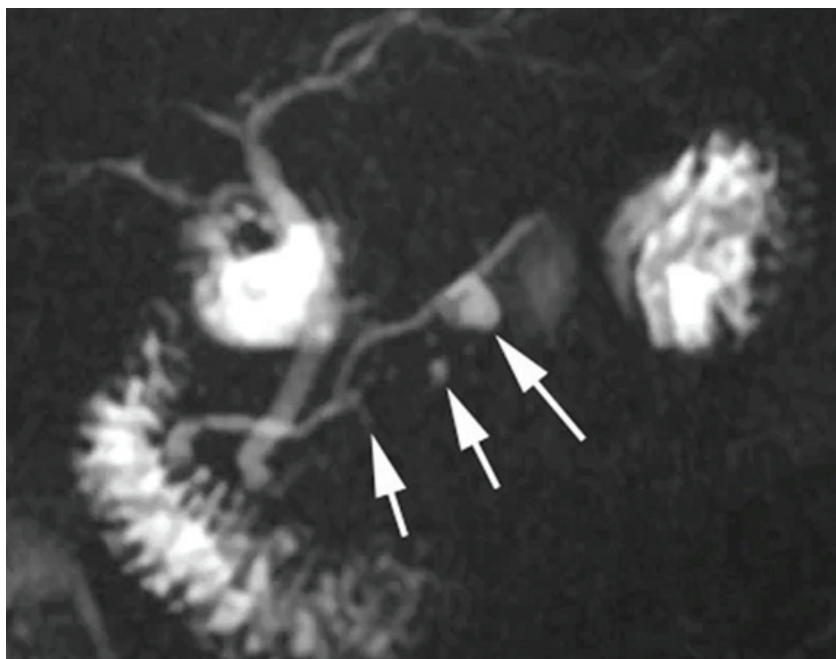


Рисунок 10 –MR-холангиопанкреатография больного О., 67 лет. Внутрипротоковая папиллярно-муцинозная неоплазия. Стрелками показаны множественные кисты поджелудочной железы, имеющие связь с протоковой системой

3.2.5 Ультразвуковая эластография

С 2015 г. в перечень обследований была включена компрессионная эластометрия и эластография сдвиговой волной. Эластография проведена 30 пациентам, включенным в исследование.

Нами разработан способ дифференциальной диагностики кистозных образований поджелудочной железы с использованием ультразвуковой эластометрии (получено положительное решение о выдаче патента «Способ дифференциальной диагностики кистозных образований поджелудочной железы», регистрационный № 2017136332 от 13.10.2017).

Исследование проводили натощак, после стандартного ультразвукового осмотра органов брюшной полости в серошкальном и доплерографическом режимах на аппарате Aplio-500 (Toshiba, Япония). В положении пациента лежа на спине для визуализации поджелудочной железы использовали поперечный эпигастральный доступ. Датчик располагали перпендикулярно поверхности

тела с минимальным мануальным давлением. Зону интереса устанавливали последовательно в области головки, тела и хвоста. После выбора области интереса с целью стабилизации изображения производили фиксацию положения руки на 4–6 с. В каждой зоне проводили 5–10-кратное измерение сначала в режиме компрессионной эластометрии, затем пациенту предлагали выпить 200–400 мл негазированной жидкости для получения достаточного акустического доступа к поджелудочной железе и выполняли измерения в режиме эластографии сдвиговой волной. Измерения проводили на фоне спокойного дыхания, для улучшения визуализации железы показатели снимали во время задержки дыхания на вдохе. Различная эластичность тканей на экране отображалась определенными цветами (цветовое картирование). Оптимизация производилась изменением степени компрессии, карты окрашивания, динамического диапазона и продолжительности персистенции. Очаговые образования дифференцировали по следующим параметрам:

- 1) по наличию цветового окрашивания в структуре образования, его интенсивности;
- 2) характеру окрашивания (однородное, неоднородное);
- 3) характеристике размеров (площади окрашивания) в сравнении с размерами очагового поражения в серошкальном изображении.

Количественную оценку жесткости тканей (измерение модуля Юнга) или определение скорости сдвиговой волны проводили в зонах интереса (внутри образования, на границе с неизменной тканью и в неизменной ткани поджелудочной железы) (Рисунок 11), оценивали следующие показатели:

- 1) среднее значение (Ave) – м/с или кПа;
- 2) стандартное отклонение;
- 3) коэффициент соотношения показателей целевой и референтных зон ($Ratio$).

По результатам выполненных обследований получены следующие данные. Значения модуля Юнга в псевдокисте составили в среднем $(16,00 \pm 2,27)$ кПа, коэффициент соотношения – $2,40 \pm 0,72$ (Рисунок 12); при серозной цистаденоме коэффициент жесткости был выше – $(30,0 \pm 7,4)$ кПа, а коэффициент соотношения, напротив, оказался меньше – $1,30 \pm 0,86$ (Рисунок 13).

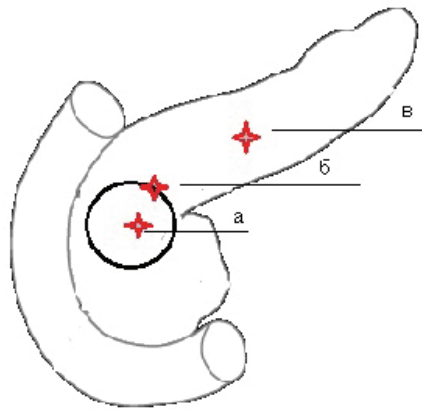


Рисунок 11 – Зоны эластометрического исследования: *а* – внутри образования, *б* – на границе с неизменной тканью, *в* – в неизменной ткани поджелудочной железы

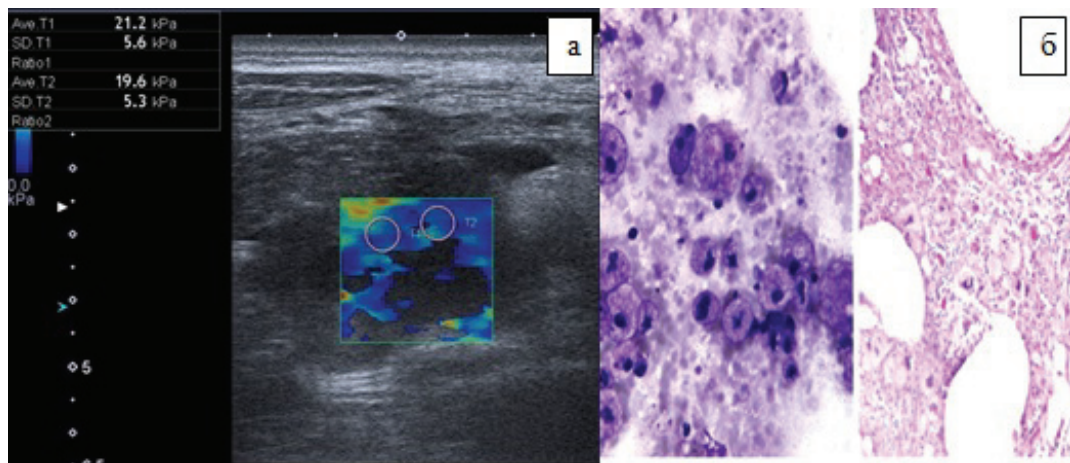


Рисунок 12 – Псевдокиста поджелудочной железы: *а* – ультразвуковая сканограмма, эластография; *б* – микропрепарат

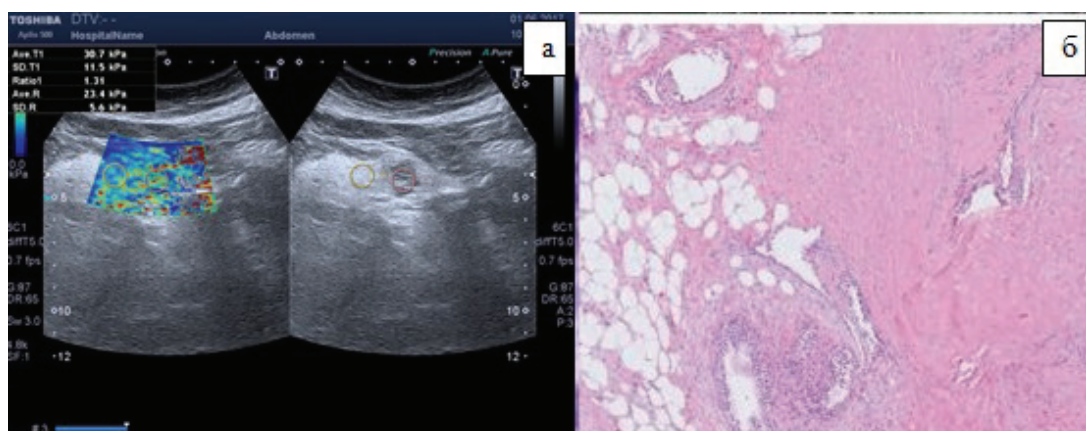


Рисунок 13 – Серозная цистаденома поджелудочной железы: *а* – ультразвуковая сканограмма, эластография; *б* – микропрепарат

Для муцинозной цистаденомы характерным было повышение коэффициента жесткости ($(78,5 \pm 11,6)$ кПа) и коэффициента соотношения ($3,20 \pm 0,55$). Максимальные показатели коэффициента жесткости ($(100 \pm 10,6)$ кПа) и коэффициента соотношения ($8,0 \pm 1,9$) были характерны для цистаденокарциномы (Рисунок 14).

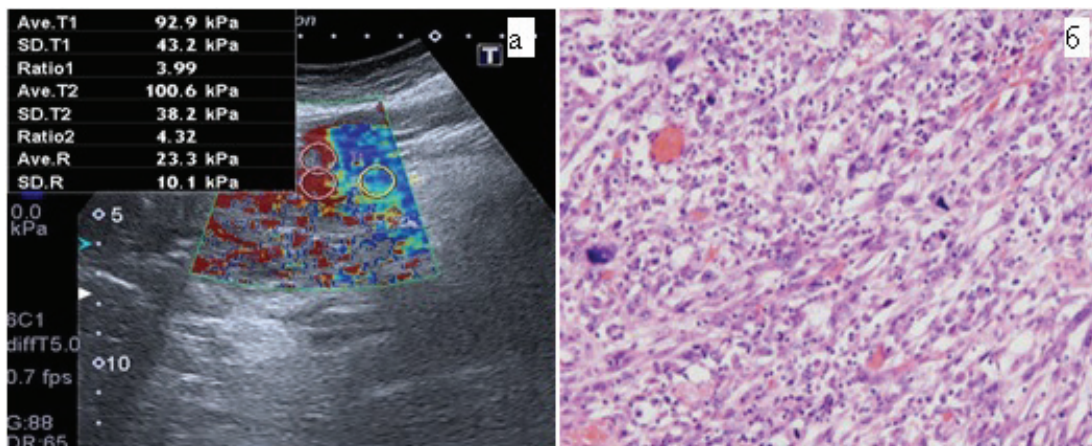


Рисунок 14 – Муцинозная цистаденокарцинома поджелудочной железы:
а – ультразвуковая сканограмма, эластография; б – микропрепарат

При анализе базы данных обнаружено, что подавляющее количество кист, в дальнейшем расцененные как образования, обладающие потенциалом злокачественности или злокачественные, имели коэффициент соотношения больше 5. Следовательно, при коэффициенте соотношения менее 5 ед. наиболее вероятно наличие у пациента доброкачественного процесса; в случае, когда коэффициент соотношения превышает 5, следует думать о повышенной вероятности кистозного образования с потенциалом злокачественности либо о злокачественном процессе.

Чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и отрицательного результатов, а также общая точность разработанного метода в дифференциальной диагностике КОПЖ составили соответственно 97%, 75%, 74%, 97% и 84%.

Проверка гипотезы о соответствии полученных данных разработанным критериям диагностики осуществлялась на основе определения

чувствительности и специфичности, построением ROC-кривой и расчетом площади под кривой — AUC (Рисунок 15).

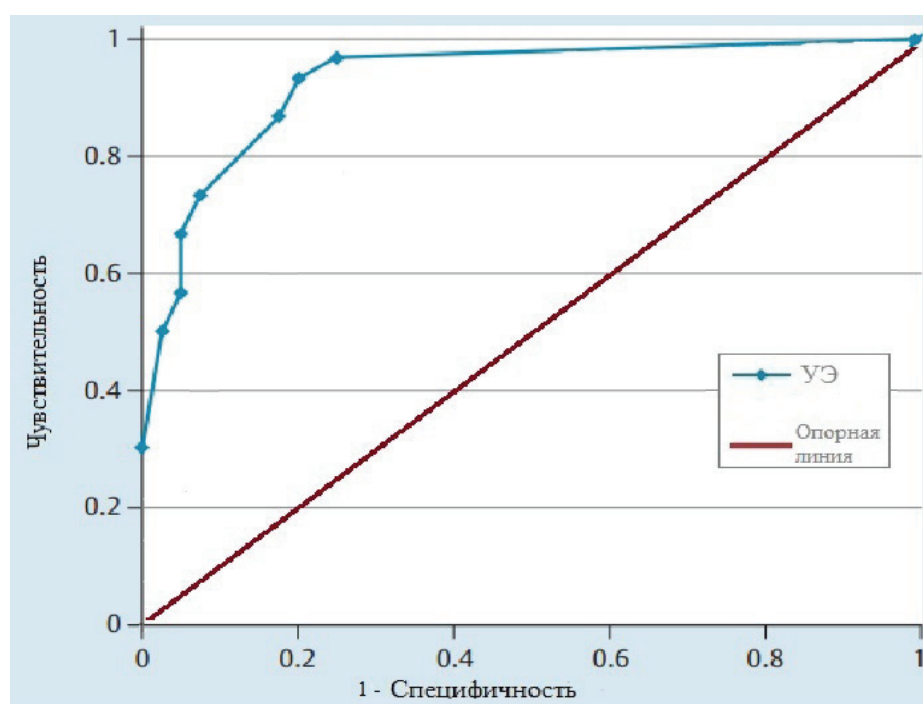


Рисунок 15 – ROC-кривая, диагностическая ценность эластографии в дифференциальной диагностике кистозных образований поджелудочной железы. УЭ – ультразвуковая эластография

Значение AUC для ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике КОПЖ составляет 0,93. Судить о качестве теста можно по экспертной шкале значений AUC (Таблица 15).

Таблица 15 – Экспертная шкала для значений AUC

Интервал AUC	Качество модели
0,9–1,0	Отличное
0,8–0,9	Очень хорошее
0,7–0,8	Хорошее
0,6–0,7	Среднее
0,5–0,6	Неудовлетворительное

3.2.6 Комбинированный способ дифференциальной диагностики кистозных неоплазий поджелудочной железы

В настоящее время дифференциальная диагностика доброкачественного или злокачественного характера кистозных неоплазий ПЖ остается серьезной проблемой. Зачастую только гистологическое исследование после хирургического лечения является методикой окончательной диагностики у пациентов с подозрением на злокачественные КНПЖ [114].

Операции на поджелудочной железе являются технически сложными и сопряжены с высокой частотой тяжелых послеоперационных осложнений [203]. Риск чрезмерно агрессивного хирургического лечения должен быть тщательно сопоставлен с риском занижения показаний к оперативному лечению (наблюдение пациентов с резектабельными злокачественными или потенциально злокачественными образованиями) [172].

Дифференцировка злокачественных и доброкачественных кистозных новообразований ПЖ до операции играет важную роль в определении лечебной тактики и выборе объема операции [173]. Большинство авторов рекомендуют использование комбинированных диагностических алгоритмов [114].

Нами разработан комбинированный способ дифференциальной диагностики кистозных неоплазий ПЖ (патент на изобретение № 2674870 от 13.12.2018 г. «Комбинированный способ дифференциальной диагностики кистозных неоплазий поджелудочной железы»).

Способ осуществляют следующим образом. У пациента с кистозным образованием поджелудочной железы производится оценка трех показателей: 1) уровня углеводного антигена СА 19-9 в крови; 2) наличия внутри кисты пристеночных контрастных образований по данным компьютерной томографии с контрастированием; 3) показателя отношения уровня нейтрофилов к лимфоцитам в общем анализе крови.

Показатель отношения уровня нейтрофилов к лимфоцитам рассчитывали по стандартной методике путем деления абсолютного количества нейтрофилов

на абсолютное количество лимфоцитов. Оптимальное значение данного показателя для прогнозирования злокачественного образования определяли путем построения ROC-кривой, расчетом площади под кривой и определением оптимальной точки отсечения (Рисунок 16).

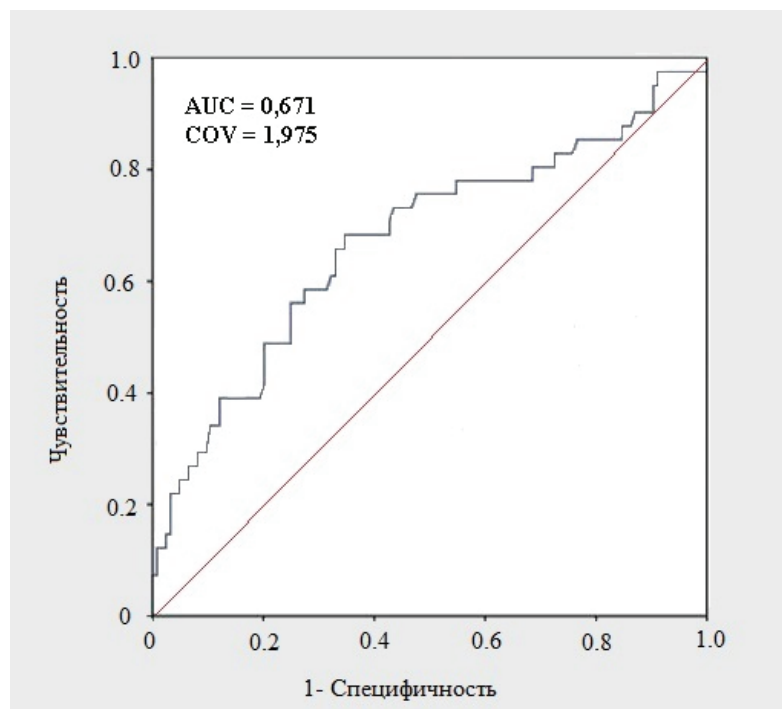


Рисунок 16 – ROC-кривая прогнозирования злокачественного кистозного образования в зависимости от уровня отношения нейтрофилов к лимфоцитам.

AUC – площадь фигуры под кривой. COV – оптимальная точка отсечения

Опираясь на проведенный анализ, оптимальным показателем отношения нейтрофилов к лимфоцитам для прогнозирования злокачественного новообразования являлось значение, превышающее 1,975.

При сочетании уровня СА 19-9 более 37 Ед/мл, наличия внутри кисты контрастных пристеночных образований и показателя отношения уровня нейтрофилов к лимфоцитам более 1,975 кистозное образование следует расценивать как злокачественное.

Чувствительность, специфичность и общая точность разработанного способа диагностики составляют 68,9%; 93,1% и 86,2% соответственно, что свидетельствует о его высокой информативности.

Сводные показатели чувствительности, специфичности и общей точности различных диагностических методов в дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых кистозных образований, а также определения связи кистозных образований с протоковой системой представлены в Таблицах 16, 17.

Таблица 16 – Дифференциальная диагностика опухолевых и неопухолевых кист

Метод исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Общая точность, %
УЗИ	76,7	68,3	72,3
ЭУС	98,0	91,7	92,7
КТ и МРТ	98,0	95,3	93,8
Ультразвуковая эластография	97,0	75,0	84,0*
Комбинированный способ дифференциальной диагностики	68,9	93,1	86,2*

* $p < 0,05$ – по сравнению с данными УЗИ

Таблица 17 – Связь кистозного образования с Вирсунговым протоком

Метод исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Общая точность, %
УЗИ	66,7	68,8	70,0
УЗИ с 3D- реконструкцией	76,2	78,6	77,8*
ЭУС	98,0	91,7	92,7
ЭРХПГ	83,3	80,0	81,8
КТ и МРТ	88,9	90,0	87,9

* $p < 0,05$ – по сравнению с данными УЗИ

Таким образом, данные инструментальных исследований позволяют с большой долей вероятности определять этиологию кистозного образования в поджелудочной железе.

Для кисты в исходе хронического панкреатита характерными являются локализация, наличие плотной капсулы и неоднородное внутреннее содержимое.

Для кист в исходе острого панкреатита характерны такие параметры, как локализация, пристеночная гиперэхогенная взвесь, часто диффузно-разнородные изменения в ткани поджелудочной железы.

Опухолевые кистозные образования выглядят как анэхогенные структуры с неровными контурами, наличием пристеночных папиллярных образований, размер которых увеличивается со временем.

При этом следует отметить, что данные инструментальных исследований не всегда совпадают (коррелируют) с клинической картиной. Так, например, степень выраженности болевого синдрома не связана напрямую с размером кистозного образования. Вместе с тем, наличие внутрипротоковой гипертензии обуславливает выраженный болевой синдром (типа Б) даже при небольших размерах кисты и наличии связи ее с Вирсунговым протоком.

3.3 Микробиологическое исследование содержимого кистозных образований поджелудочной железы

Микробиологическая картина содержимого кист оценивалась у 52 (65,8%) пациентов: в 10 случаях при пункционном лечении и в 42 случаях – при оперативном. Наличие бактериальной флоры было выявлено у 10 (19,2%) больных. В микробиологическом анализе обнаружались микроорганизмы рода *Enterococcus*, *Candida*, а также *Streptococcus*.

Анализируя вышеперечисленные данные, считаем проведение микробиологического исследования содержимого кистозных образований поджелудочной железы необходимым методом дополнительной диагностики. Это важно для подбора и проведения адекватного антибактериального лечения,

на основании чувствительности микроорганизмов к определенным группам антибактериальных препаратов, что позволит уменьшить количество осложнений.

ГЛАВА 4. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С КИСТОЗНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

4.1 Консервативное лечение

Консервативное лечение было применено у 24 (26,7%) больных (16 (66,7%) мужчин и 8 (33,3%) женщин). Средний возраст пациентов составлял $(49,7 \pm 3,6)$ года, у мужчин – $(49,6 \pm 3,1)$ года, у женщин – $(49,8 \pm 8,6)$ года. Размер кистозных образований варьировался от 7 до 79 мм, средний размер – $(38,4 \pm 6,9)$ мм.

Консервативная терапия была направлена на основные патогенетические звенья и включала в себя: купирование болевого синдрома (спазмолитики, анальгетики); подавление секреции и активности ферментов поджелудочной железы (ингибиторы протонной помпы и H_2 -блокаторы рецепторов гистамина, ингибиторы протеолиза, аналоги соматостатина); снижение гипертензии в протоковой системе (спазмолитики, ферментные препараты); антибактериальную терапию (по показаниям), коррекцию сопутствующей патологии (по показаниям).

Результаты лечения оценивались как положительные в случае уменьшения или исчезновения кистозного образования, а также уменьшения или исчезновения жалоб на фоне терапии.

Положительный эффект от лечения был зафиксирован у 8 (33,3%) пациентов. Размер кист находился в пределах от 12 до 55 мм, в среднем – $(28,0 \pm 6,2)$ мм. Диапазон уменьшения кистозных образований после лечения составлял от 12 до 55 мм, в среднем $(26,8 \pm 5,1)$ мм $((54,5 \pm 6,7)\%)$. Из них в 6 случаях (75%) кистозных образований на фоне острого панкреатита и в 2 случаях (25%) – на фоне хронического панкреатита. У 6 (75%) пациентов наблюдался невыраженный болевой синдром (боль типа А), сроки заболевания у этих больных составляли от 6 до 12 мес. Ни в одном из вышеперечисленных случаев не было выявлено доказанной связи кистозного образования с протоковой

системой ПЖ, а также не описывалось выраженных изменений в ткани поджелудочной железы. Полного исчезновения кистозного образования удалось достичь в 3 случаях (37,5%).

Приводим **клинический пример** пациента из данной группы.

Пациент И., 49 лет, поступил 10.11.2014 с жалобами на невыраженные боли в правом подреберье, усиливающиеся после еды.

Из анамнеза 12.09.2014: после нарушения диеты появились боли в животе. В порядке скорой медицинской помощи госпитализирован в один из стационаров г. Томска.

При обследовании: по КТ органов брюшной полости с контрастированием (12.11.2014) выявлено кистозное образование перешейка поджелудочной железы размером 55 × 45 × 45 мм, связи с протоковой системой достоверно не наблюдается (Рисунок 17).

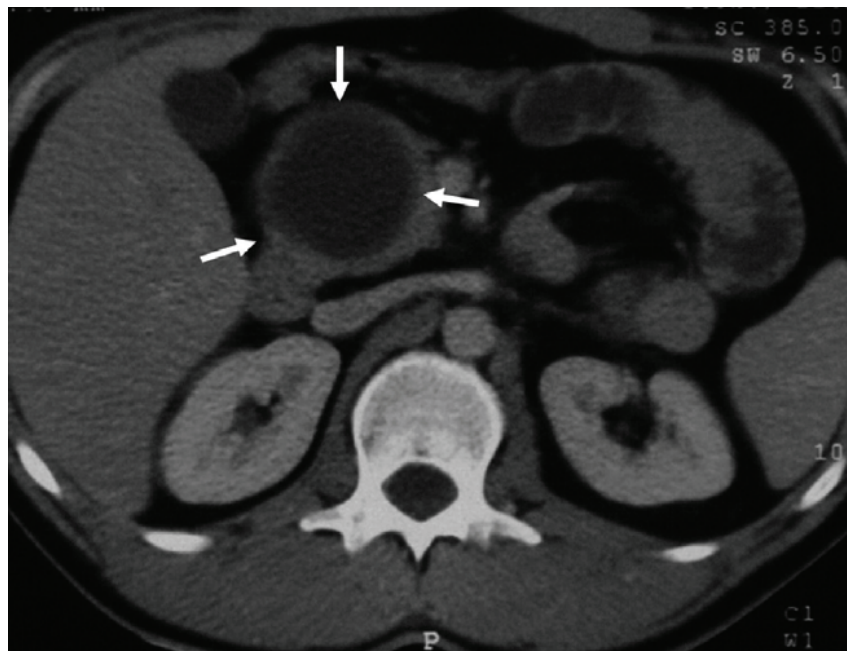


Рисунок 17 – Компьютерная томография органов брюшной полости больного И., 49 лет. Кистозное образование перешейка поджелудочной железы (показано стрелками)

Выставлен диагноз: острый панкреатит, кистозное образование перешейка поджелудочной железы.

Проводилась консервативная терапия. На фоне лечения болевой синдром купировался.

С целью исключения опухолевой этиологии образования мужчина госпитализирован в ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова». При поступлении: состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Дыхание жесткое. Тоны ясные. Живот при пальпации мягкий, незначительно болезненный в проекции поджелудочной железы.

Пациенту проведено консервативное лечение: инфузионная терапия, антисекреторные препараты, спазмолитики.

При выполнении контрольной КТ органов брюшной полости от 17.01.2015 в проекции перешейка поджелудочной железы кистозного образования не определяется (Рисунок 18).

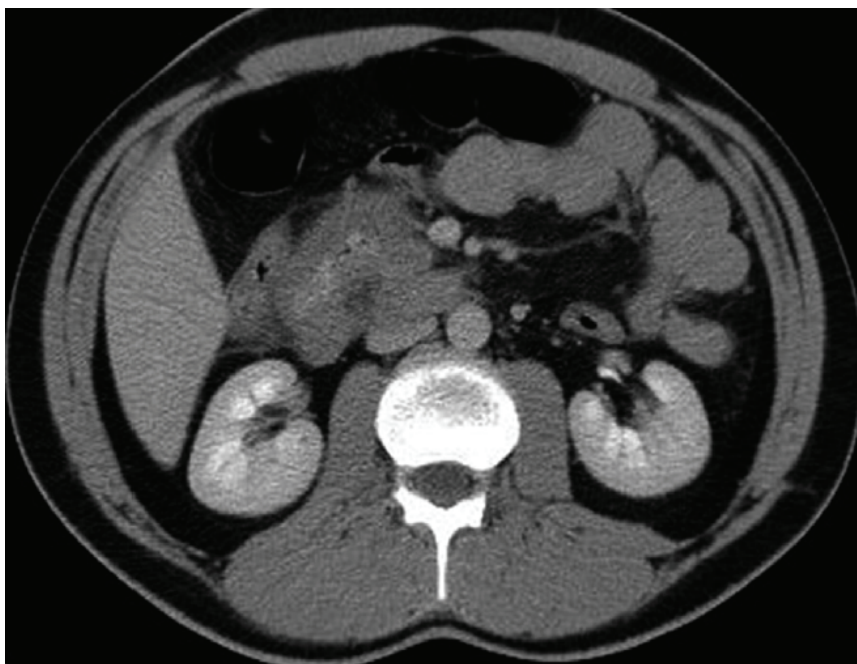


Рисунок 18 – Компьютерная томография органов брюшной полости больного И. 49 лет, от 17.01.2015. Кистозное образование в области перешейка не определяется

Учитывая исчезновение образования на фоне консервативной терапии, опухолевый генез исключен. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение гастроэнтеролога.

В 4 случаях (16,7%) после консервативного лечения при контрольном обследовании отмечалось увеличение кистозного образования в среднем на $(10,5 \pm 5,5)$ мм. Во всех наблюдениях кисты возникли на фоне хронического панкреатита, длительность заболевания – до 6 мес и более 3 лет, наблюдался невыраженный болевой синдром (боль типа А). При повторной госпитализации у этих пациентов была применена пункционная методика лечения.

В 6 случаях (25,0 %) у пациентов явного положительного эффекта не отмечено. Размер кистозных образований при контрольных обследованиях не уменьшился. Из них четыре пациента с кистами на фоне хронического панкреатита с длительным анамнезом заболевания, выраженным болевым синдромом (боль типа Б) до начала лечения, двое с острым панкреатитом, длительность заболевания менее 3 мес, невыраженный болевой синдром, доказанная связь с протоковой системой. Учитывая небольшой размер кистозных образований (от 11 до 35 мм), их стабильный размер и удовлетворительный субъективный эффект от проводимых курсов консервативной терапии (уменьшение симптомов), инвазивные методики лечения данной группе пациентов не проводили.

В оставшихся 6 случаях (25,0 %) проводимое консервативное лечение было не эффективным. Размер кист варьировал от 51 до 79 мм (в среднем $(68,6 \pm 9)$ мм). Во всех наблюдениях этиологическими факторами были хронический панкреатит с длительным анамнезом заболевания (2 года и более) и выраженный болевой синдром (боль типа Б). По результатам УЗИ отмечались выраженные изменения в поджелудочной железе, наличие кальцинатов в ткани железы и в просвете Вирсунгова протока. В двух случаях доказана связь кистозного образования с протоковой системой ПЖ. Пациентам из данной группы в дальнейшем выполнено оперативное лечение с положительным клиническим эффектом.

Таким образом, консервативное лечение оказалось эффективным у 8 (33,3%) пациентов, неэффективным – у 16 (66,7%) больных.

Предикторами успеха консервативной терапии являются кисты размерами до 5 см в исходе острого панкреатита, без связи с протоковой системой

поджелудочной железы, длительностью анамнеза заболевания до 1 года, с болевым синдромом типа А.

4.2 Пункционное лечение

Следующим методом лечения кистозных образований ПЖ у наших пациентов был пункционный. При помощи данной методики пролечено 16 (17,8%) больных, в том числе 6 мужчин (37,5%) и 10 женщин (62,5%). Средний возраст пациентов составлял $(48,6 \pm 5,3)$ года, мужчин – $(43,3 \pm 2,7)$ года, женщин $(51,7 \pm 8,2)$ года. Количество отделяемого, полученного при пункциях, варьировалось в пределах от 5 до 1000 мл (в среднем $(352,5 \pm 76,0)$ мл). Размер кистозных образований находился в пределах от 14 до 170 мм (средний размер $(113,1 \pm 8,3)$ мм).

После проведения пункционного вмешательства размер остаточных кистозных образований колебался в пределах от 0 до 105 мм, средний размер кист – $(53,8 \pm 6,7)$ мм.

Всем пациентам выполняли чрескожную трангастральную пункцию кисты поджелудочной железы под контролем УЗИ с помощью биопсийной иглы Sanocan G21 × 160 мм. Для пункции использовали ультразвуковой аппарат AccuvixXQ – Medison (Республика Корея) с частотой конвексного датчика с пункционной насадкой 3,5–5,0 МГц, линейного датчика с пункционной насадкой – 7,5–12,5 МГц.

Пункцию проводили по следующей методике. Пациента укладывали в клиностатическое положение на спине при необходимости на левом или правом боку. При помощи УЗИ осуществляли подбор траектории для пункции (выбирали наименьшее расстояние до полости кисты, в обход крупных кровеносных сосудов и кишечника). Выполняли местную инфильтрационную анестезию места предполагаемой пункции. Под непрерывным УЗ-контролем иглу с мандреном проводили к кистозному образованию, после чего удаляли мандрен, содержимое кисты эвакуировали.

При доказанном отсутствии связи кистозного образования с протоковой системой ПЖ в полость кисты вводили склерозант (70%-й раствор спирта). Количество склерозанта зависело от размера кисты и количества удаленного содержимого и составляло в среднем $(6,80 \pm 1,97)$ мл (от 2 до 10 мл). После удаления иглы из полости кисты осуществляли УЗ-контроль брюшной полости на наличие прослоек газа и свободной жидкости. Проводили контроль на гемостаз места кожного прокола, накладывали асептическую повязку.

Продолжительность процедуры составляла в среднем $(30,5 \pm 5,6)$ минут. Полученное отделяемое направляли на цитологическое и микробиологическое исследование.

В 3 случаях (18,8%) при сомнениях в наличии или отсутствии связи кистозного образования с протоковой системой пациентам выполняли цистографию путем введения в полость кисты контрастного вещества (йогексол) с последующим выполнением рентгенографии. В одном из этих случаев удалось обнаружить связь протоковой системы с кистозным образованием (Рисунок 19), в дальнейшем пациенту выполнена операция внутреннего дренирования.

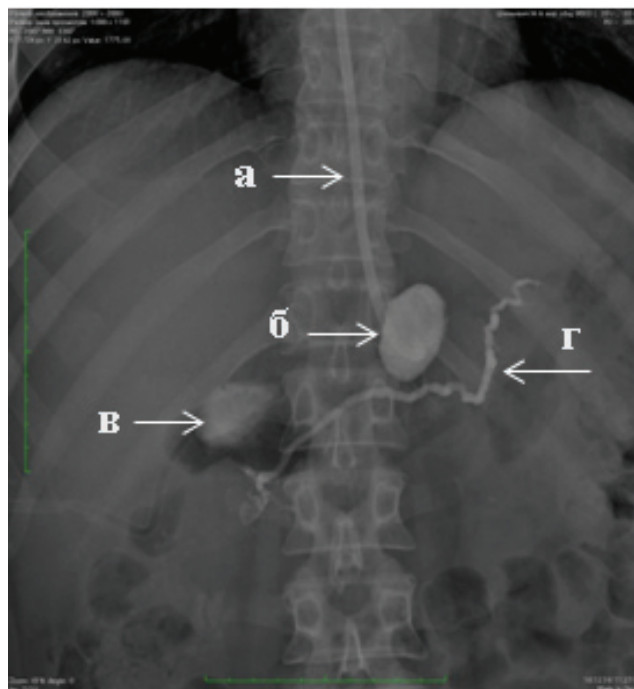


Рисунок 19 –Пункционная цистопанкреатография пациента Е., 40 лет:
а – дренажный катетер; *б* – киста тела поджелудочной железы; *в* – киста головки поджелудочной железы; *г* – Вирсунгов проток

В 3 случаях (18,8%) при проведении пункции жидкостного компонента получено не было. В эту группу вошли пациенты с образованиями размером от 14 до 50 мм, средним размером кист ($33,8 \pm 9,0$) мм.

При цитологическом исследовании пункционного материала атипичных клеток ни в одном из случаев не получено.

Пациенты выписаны под динамическое наблюдение гастроэнтеролога с рекомендациями по контролю за кистами.

Положительный эффект от пункционного лечения получен в 7 наблюдениях (43,8%). Размер кист до пункции составлял от 43 до 132 мм, после ее проведения – 14–33 мм ($\Delta 71,0 \pm 4,0\%$). После проведенного лечения пациенты субъективно отмечали исчезновение болевого синдрома. При контрольных обследованиях в сроки до 5 лет данных за увеличение кистозных образований не было. Все пациенты из этой группы имели длительность заболевания менее 2 лет, невыраженный болевой синдром (боль типа А), у них отсутствовали признаки протоковой гипертензии, а также сообщение кисты с протоковой системой по данным УЗИ и МРТ. Внутреннее содержимое кист при этом являлось однородным.

Имелась обратная корреляционная связь между размером кист и эффективностью пункционного лечения (коэффициент Пирсона $r = -0,83$), т.е. с увеличением размера образований эффективность пункционного лечения снижалась (Рисунок 20).

Ни в одном из случаев с доказанной связью с протоковой системой поджелудочной железы на фоне ХП не удалось добиться положительного эффекта от пункционного лечения. В эту группу вошли 5 человек (31,3%), из них 4 пациентам в дальнейшем было проведено хирургическое вмешательство, один пациент отказался от проведения операции.

Среди прооперированных пациентов в трех случаях была выполнена цистоэнтеростомия в модификации клиники, в одном – дистальная резекция поджелудочной железы.

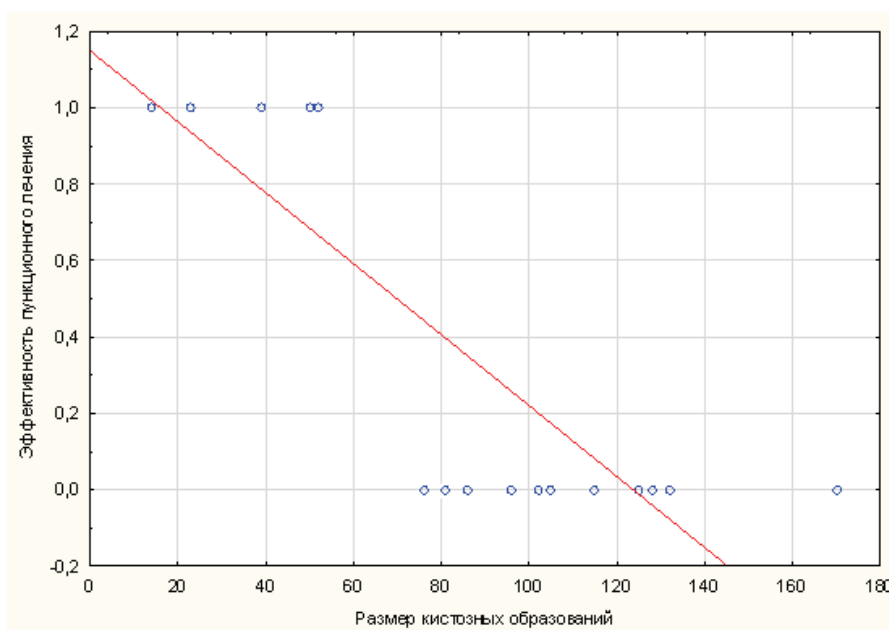


Рисунок 20 – Зависимость эффективности пункционного лечения от размера кистозного образования

В ходе контрольного обследования у одного пациента с выполненной дренирующей операцией при помощи УЗ-диагностики обнаружено кистозное образование размером 40 мм (до операции – 102 мм). При этом отмечалось отсутствие жалоб на боли и дискомфорт в эпигастрии, наблюдался хороший аппетит. У остальных двоих пациентов рецидива кистозного образования не обнаружено, самочувствие удовлетворительное, отмечалось исчезновение или значительное снижение болевого синдрома.

У одного пациента из данной группы наблюдалось осложненное течение заболевания в виде нагноения панкреатической кисты. Дважды выполняли пункцию под контролем УЗИ, получено 300 и 50 мл гнойного отделяемого, после пункции в полость кисты вводили цефотаксим. При микробиологическом исследовании отделяемого обнаружены бактерии рода *Enterococcus* и *Streptococcus*. Размер кистозного образования до проведения пункционного лечения составлял 140 мм, сразу после проведения лечения – 76 мм, к моменту выписки размер кисты увеличился до 110 мм. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии с рекомендациями о проведении оперативного лечения через 3 мес. На лечение пациент не поступил.

Приводим *клинический пример* пациентки, у которой пункционное лечение оказалось не эффективным по причине наличия связи кистозного образования с протоковой системой ПЖ.

Больная П., 66 лет, поступила в НИИ гастроэнтерологии Г.К. Жерлова. 08.07.2013.

Жалобы при поступлении на периодическую боль в правом подреберье с иррадиацией в поясничную область.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны ясные, ритм правильный. Живот при пальпации мягкий, незначительно болезненный в проекции поджелудочной железы. В области тела поджелудочной железы нечетко определяется образование до 5 см в диаметре. Перитонеальных симптомов нет. В анализах крови отклонений от нормы не наблюдалось.

УЗИ органов брюшной полости от 09.07.2013: образование в проекции хвоста поджелудочной железы кистозно-солидного характера 125 × 85 мм.

10.07.2013 выполнена чрескожная пункция кисты под УЗ-контролем, эвакуировано до 350 мл мутного панкреатического отделяемого.

По данным контрольного УЗИ от 12.07.2013: образование в проекции хвоста поджелудочной железы размером 105 × 56 мм.

12.07.2013 повторно выполнена пункция под контролем УЗИ, эвакуировано до 50 мл жидкостного отделяемого.

По данным контрольного УЗИ от 15.07.2013: образование в хвосте поджелудочной железы уменьшилось в размерах до 60 × 50 мм. Рекомендован контроль через 3 мес.

Пациентка поступила повторно 21.10.2013. По УЗИ от 22.10.2013, данные за кистозное образование в проекции хвоста поджелудочной железы 122 × 88 мм, имеется связь с просветом Вирсунгова протока.

25.10.2013 под эндотрахеальным наркозом выполнена операция: верхнесрединная лапаротомия. При ревизии печень не изменена, желчный пузырь в спайках, в нем обнаружен конкремент до 1 см. Вскрыта сальниковая сумка.

Часть тела и хвоста поджелудочной железы представлена кистой размером до 150 × 80 мм. По верхнему краю кисты проходит селезеночная артерия, отделить ее не представляется возможным. Мобилизован комплекс: селезенка, хвост и часть тела поджелудочной железы. Пересечена железа после предварительного прошивания сшивающим аппаратом и изолированной перевязки селезеночной артерии. Комплекс удален. Выполнена холецистэктомия. Проведено дренирование брюшной полости.

Макропрепарат: часть тела и хвоста поджелудочной железы представлены кистой размером 150 × 80 мм. Содержимое – слизеобразная светло-зеленая мутная жидкость с детритом серо-зеленого цвета в виде волокон и кусочков до 1 × 0,5 см. Гистологическое заключение № 4170-76 от 08.11.2013: стенка кисты представлена разрастанием малоклеточной фиброзной ткани без эпителиальной выстилки.

В послеоперационном периоде экссудативный плеврит слева, пролечен консервативно, женщина выписана на 10-е сутки после операции. Повторно осмотрена 14.04.2015: данных за рецидив кисты нет.

Полученное в ходе пункции содержимое в ряде случаев позволяет определить злокачественный характер заболевания. Вместе с тем, по нашим данным и имеющимся научным публикациям [183, 210], при стандартных методиках исследования (использование светооптической микроскопии) информативность цитологического исследования отделяемого, полученного при пункции, ограничена. По возможности цитологические методы исследования должны дополняться генетическими (мутация гена *K-RAS*) и определением уровня онкомаркеров (РЭА).

Приводим **клинический пример** пациентки, у которой ввиду тяжелой сопутствующей патологии проведение оперативного лечения было невозможно, и многократные чрескожные пункции кистозного образования под контролем УЗИ были неэффективны, в то время как при цитологическом исследовании данные за наличие атипии отсутствовали.

Больная В., 73 года, поступила в НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова 11.10.2010 с жалобами на тяжесть в эпигастрии и левом подреберье, возникающую вскоре после приема жирной, жареной и острой пищи, иногда тошноту, расстройство стула.

Из анамнеза: в апреле 2010 г. на фоне нарушения диеты появились боли в эпигастрии, была госпитализирована в районную больницу. Получала консервативное лечение, выписана с положительной динамикой. После выписки лечение по поводу панкреатита не получала.

По результатам УЗИ и МРТ органов брюшной полости в августе 2010 г., данные за жидкостное образование по передней поверхности поджелудочной железы размером 125 × 86 × 115 мм (Рисунок 21).



Рисунок 21 – МРТ органов брюшной полости больной В., 73 года. Кистозное образование поджелудочной железы (показано стрелками)

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы обычной окраски. Дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, аритмичные, тахикардия, акцент 2-го тона на аорте. На обеих нижних конечностях имеются варикозно измененные вены (смешанный тип), кожа ног с участками гиперпигментации, пастозность до средней трети голени. Живот значительно увеличен в размере за счет подкожно-жировой клетчатки, не вздут. При пальпации мягкий, безболезненный. Из сопутствующих заболеваний

ИБС: стенокардия напряжения ФК 2–3, постоянная форма фибрилляции предсердий, тахисистолическая форма. ХСН 2А, ФК 3. Гипертоническая болезнь 3-й стадии, степень АГ 2, риск 4 (очень высокий), ожирение 3-й степени, гиперхолестеринемия. Сахарный диабет 2-го типа, тяжелой степени, стадия декомпенсации. Диабетическая нефропатия, Хроническая почечная недостаточность 2-й степени. Варикозная болезнь вен нижних конечностей, Хроническая венозная недостаточность 3-й степени. Неалкогольный стеатогепатоз. Очаговое поражение печени (?)

Учитывая выраженную сопутствующую патологию, от оперативного лечения решено отказаться.

15.10.2010 выполнена чрекожная трансгастральная тонкоигольная пункция кисты поджелудочной железы под контролем трансабдоминальной ультрасонографии. Получено 70 мл мутной желтоватой жидкости без запаха. Полость кисты спалась на $\frac{3}{4}$, содержимое представлено тканевым компонентом. Жидкость направлена на цитологическое исследование, по результатам цитологии – элементы воспаления.

Послеоперационный период без осложнений. По контрольному УЗИ, размер кистозного образования 40 × 20 мм.

Выписана под динамическое наблюдение, рекомендована повторная госпитализация через 3 мес для определения дальнейшей тактики. Пациентка неоднократно госпитализировалась, было всего семь госпитализаций, при которых выполнено 7 пункций кисты поджелудочной железы. Получено от 70 до 1000 мл отделяемого, которое исследовалось цитологически (Рисунок 22). Ни в одном из исследований данных об атипии не получено.

При очередной госпитализации 08.09.2014 женщина отметила снижение массы тела на 4 кг за последние 5 мес, выраженный болевой синдром в поясничном отделе позвоночника, коленных суставах. При обследовании установлен диагноз: метастатическое поражение внутригрудных, забрюшинных, шейных лимфоузлов из первично не выявленного очага. Лимфогранулематоз (?). Метастатическое поражение Th12. Проведено симптоматическое лечение.

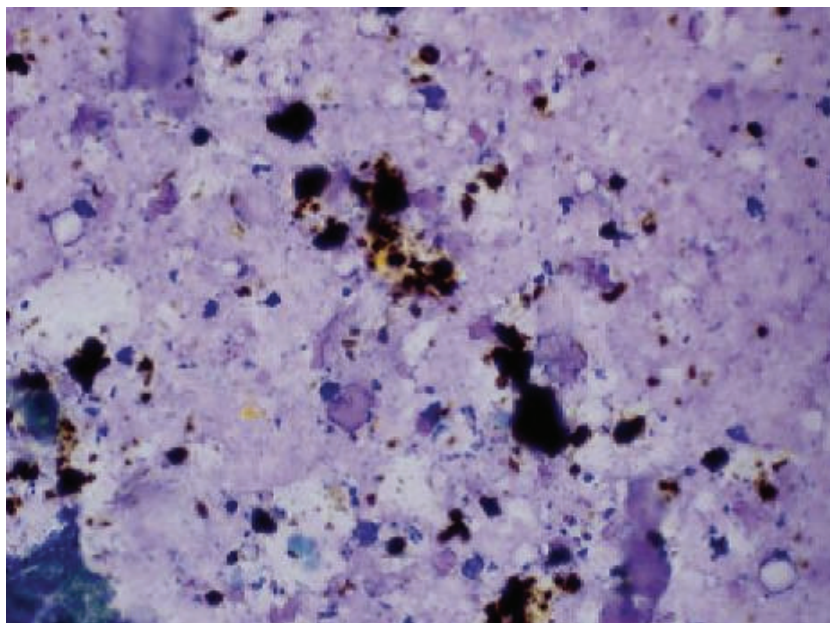


Рисунок 22 –Цитограмма жидкости, полученной из кисты у больной В., 73 года: атипических клеток не обнаружено. Окраска Diff Quick. Ув. × 400

Выписана под наблюдение онколога поликлиники по месту жительства для симптоматического лечения. Смерть пациентки наступила через 3 мес. При аутопсии и гистологическом исследовании кистозного образования поджелудочной железы получены данные за цистаденокарциному.

Таким образом, наличие длительно существующих образований ПЖ требует более внимательного отношения и проведения дополнительных методов исследования для исключения злокачественного образования: определение генетических маркеров и онкомаркеров (РЭА, мутация гена *K ras*).

По данным нашего исследования, пункционное лечение оказалось эффективным у 7 (43,8%) пациентов и неэффективным у 9 (56,2%).

Предикторами успеха пункционной терапии являются кисты размером не более 5 см с однородным внутренним содержимым, без связи с протоковой системой поджелудочной железы. Выраженный болевой синдром (боль типа В) чаще является плохим прогностическим признаком для проведения консервативного или пункционного лечения.

4.3 Оперативное лечение

Оперативные вмешательства были выполнены у 50 (55,6%) пациентов – 21 мужчины (42,0%) и 29 женщин (58,0%). Средний возраст пациентов составил $(47,3 \pm 2,3)$ года, средний возраст мужчин – $(45,4 \pm 3,3)$ года, женщин – $(48,6 \pm 3,2)$ года. При кистозных образованиях на фоне ХП было проведено 37 вмешательств (74,0%), на фоне ОП – 5 (10,0%), при опухолевых кистозных образованиях – 8 (16,0%). Трем пациентам было выполнено более одного оперативного вмешательства. Размер кист варьировал в пределах от 20 до 200 мм, средний размер – $(82,8 \pm 8,0)$ мм. Средний предоперационный койко-день составлял $4,4 \pm 0,9$ (от 1 до 18 койко-дня).

Показаниями к оперативному вмешательству были следующие: отсутствие эффекта от консервативной или малоинвазивной (пункции) терапии, наличие связи кисты с панкреатическим протоком, подозрение на опухолевый характер кисты.

Оперативные вмешательства разделялись на дренирующие и резекционные в различных модификациях (Таблица 18).

Таблица 18 – Варианты оперативных вмешательств

Пол	Количество пациентов	Дренирование				Резекционные вмешательства	
		Внутреннее		Наружное		абс.	%
		абс.	%	абс.	%		
Мужчины	19	12	63,1	1	5,3	6	31,6
Женщины	31	15	48,4	2	6,4	14	45,2
Всего	50	27	54,0	3	6,0	20	40,0

Варианты оперативных вмешательств в зависимости от этиологии кистозных образований представлены в Таблице 19.

Как видно из Таблицы 19, пациентам с кистами в исходе ХП чаще выполняли дренирующие операции, с кистами в исходе ОП – одинаково часто

дренирующие и резекционные вмешательства, при неопластических кистах выполняли только резекционные вмешательства.

Таблица 19 – Варианты оперативных вмешательств в зависимости от этиологии кистозных образований

Этиология кистозных образований	Количество пациентов	Дренирование				Резекционные вмешательства	
		Внутреннее		Наружное		абс.	%
		абс.	%	абс.	%		
Хронический панкреатит	38	25	65,8	3	7,9	10	26,3
Острый панкреатит	4	2	50,0	0	0	2	50,0
Опухолевые кисты	8	0	0	0	0	8	100
Всего	50	27	55,9	3	5,9	20	38,2

Внутреннее дренирование выполняли в различных модификациях: цистоеюноанастомоз, панкреатогастроанастомоз, панкреатоеюноанастомоз. (Таблица 20).

Таблица 20 – Виды операций внутреннего дренирования

Пол	Количество пациентов	Цистоеюноанастомоз		Панкреатогастроанастомоз		Панкреатоеюноанастомоз	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	12	8	66,7	2	16,7	2	16,7
Женщины	15	12	80,0	3	20,0	0	0
Всего	27	20	74,1	5	18,5	2	7,4

Цистоеюноанастомоз выполняли по методике Г. К. Жерлова [24]. Из верхнесрединного лапаротомного доступа осуществляли ревизию органов брюшной полости. Обнаруживали кистозное образование. Полость кисты вскрывали, проводили ревизию полости. Ниже связки Трейтца на 15 см пересекали тонкую кишку. С дистальным концом пересеченного кишечника накладывали цистоэнтероанастомоз бок-в-конец однорядным швом. Ниже него

на 5 см пристеночно перевязывали и пересекали 2–3 сосуда, протяженность мобилизованного участка составляла 3-4 см. На середине мобилизованного участка кишки циркулярно рассекали серозно-мышечную оболочку, выше и ниже этого разреза на 15 мм производили два эллипсовидных разреза серозно-мышечной оболочки до брыжеечного края. На верхний и нижний края рассеченной серозно-мышечной оболочки накладывали узловые швы. Формирование клапана осуществляли завязыванием швов и погружением стенки кишки. Наличие клапанного аппарата в отводящей кишке препятствует возникновению рефлюкса кишечного содержимого в полость дренируемой кисты, тем самым предупреждая возможный рецидив и развитие воспалительного процесса в области анастомоза.

Резекционные методики включали в себя дистальную резекцию поджелудочной железы, пилоруссохранную ПДР (операция Traverso-Longmire, операции Beger, Frey, резекции или иссечение кист) (Таблица 21).

Таблица 21 – Виды резекционных операций

Пол	Количество пациентов	Дистальная резекция ПЖ		Пилоруссохранная ПДР		Операции Beger, Frey		Резекция, иссечение кисты ПЖ	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	6	2	33,3	4	66,7	0	0	0	0
Женщины	14	9	64,3	2	14,3	2	14,3	1	7,1
Всего	20	11	55,0	6	30,0	2	10,0	1	5,0

Панкреатодуоденальную резекцию также выполняли по методике Г. К. Жерлова [23]: после выполнения резекционного этапа на конце выключенной из пищеварения по Ру петли тощей кишки циркулярно отсепаровывали и удаляли серозно-мышечную оболочку шириной 12 мм (Рисунок 23).

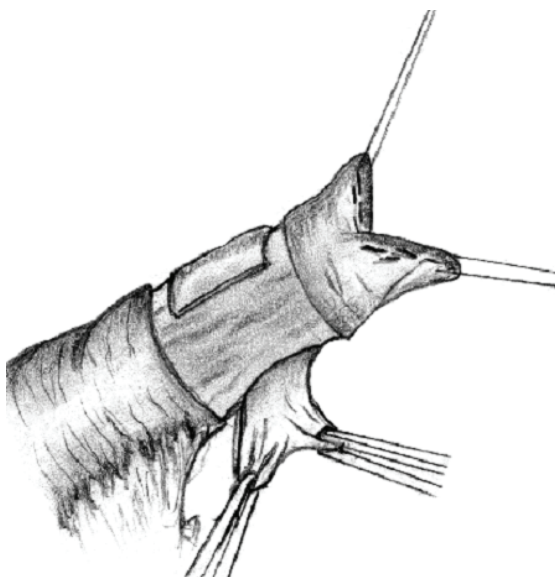


Рисунок 23 – Формирование арефлюксного панкреатоеюноанастомоза: удаление серозно-мышечной оболочки на дистальном конце мобилизованной петли

Мобилизованную петлю проводили через окно в мезоколон и подводили к культе ПЖ, которую катетеризировали «потерянным» полимерным дренажом соответствующего диаметра и фиксировали к стенке протока швом (Рисунок 24, *а*). Культю кишки фиксировали к поджелудочной железе швами-держалками по углам анастомоза, проходящими через край ее серозно-мышечной оболочки, а на железе через капсулу, отступив от края на 18–20 мм (Рисунок 24, *б*).

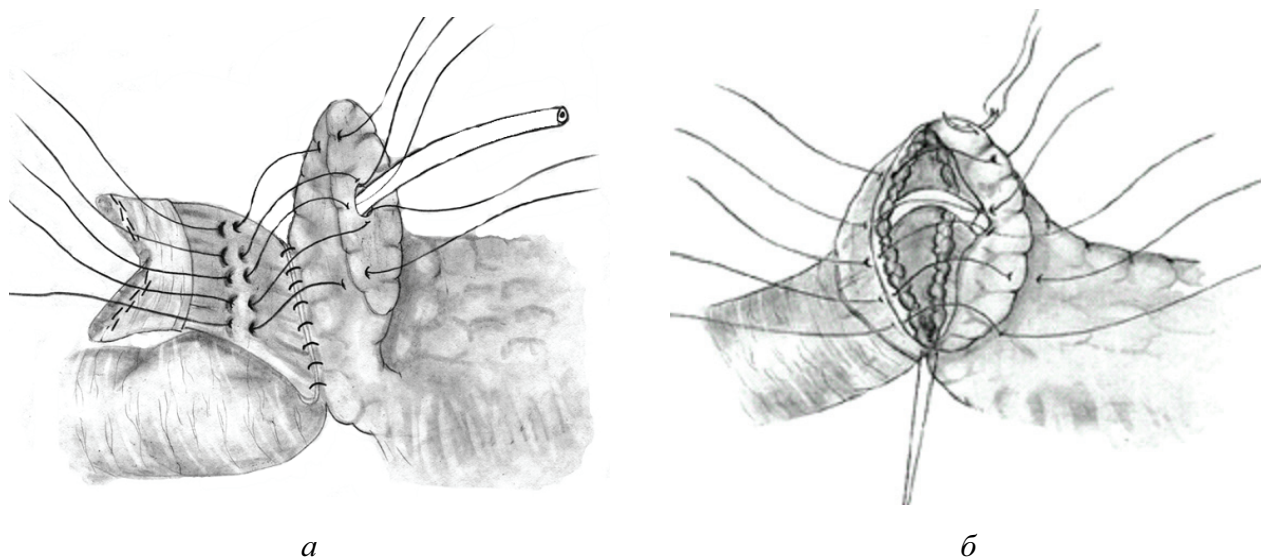


Рисунок 24 – Формирование арефлюксного панкреатоеюноанастомоза:
а) катетеризация Вирсунгова протока «потерянным» дренажом; *б*) формирование передней полуокружности панкреатоеюноанастомоза

Затем инвагинировали культю поджелудочной железы в просвет тощей кишки путем наложения внутреннего ряда узловых швов между краями оголенного подслизистого слоя кишки и капсулы железы и наружного ряда узловых швов между краем серозно-мышечного слоя кишки и капсулой поджелудочной железы, отступив от первого ряда швов на глубину инвагината (18–20 мм) (Рисунок 25). При этом *pars nuda* кишки была обращена на середину задней полуокружности соустья.

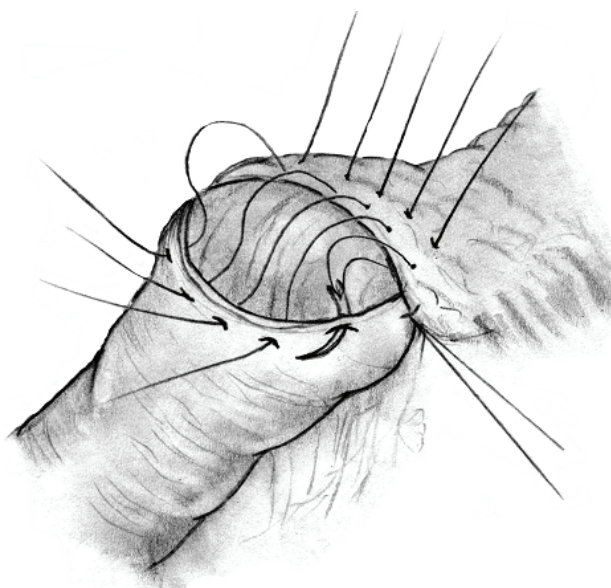


Рисунок 25 – Завершение формирования аретрофлюксного панкреатоеюноанастомоза

В завершении операции создавали антирефлюксный клапан путем циркулярного рассечения серозно-мышечной оболочки кишки на 5–7 см ниже панкреатоеюноанастомоза и еще двух полуовальных разрезов выше и ниже первого на 15–18 мм. Инвагинационный клапан образуется после сшивания проксимального и дистального краев разрезов серозно-мышечными швами (Рисунок 26).

На Рисунке 27 представлен окончательный вид сформированного анастомоза.

Подобная технология формирования соустья показана и применяется у пациентов с малоизмененной тканью поджелудочной железы и узким Вирсунговым протоком.

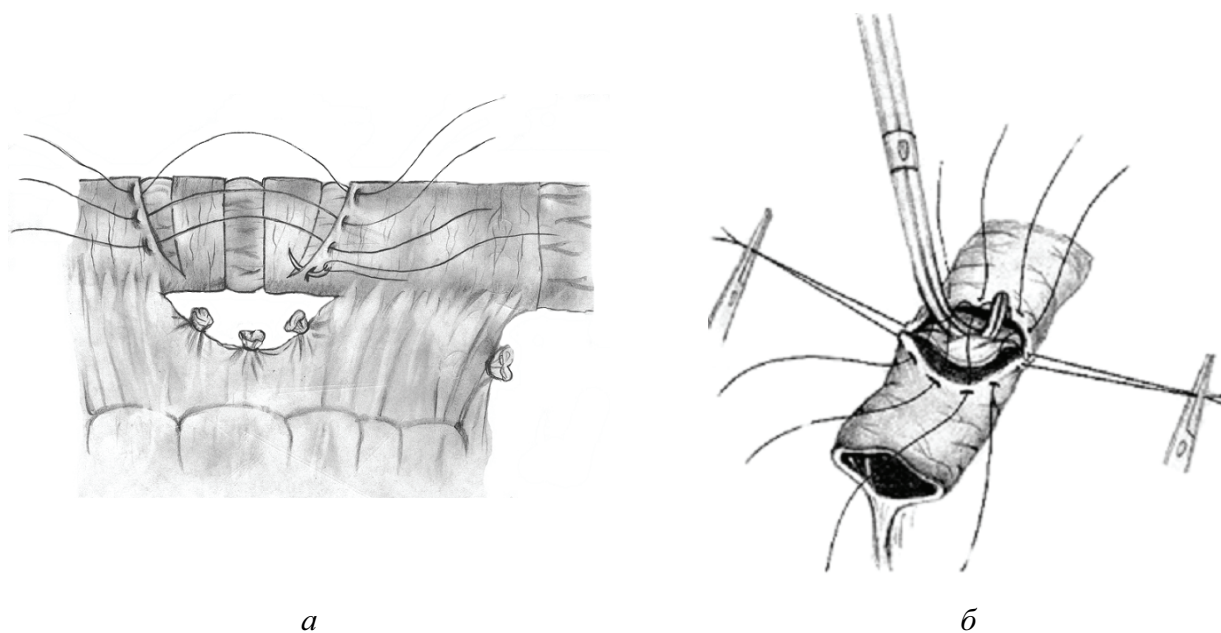


Рисунок 26 – Формирование арефлюксного панкреатоеюноанастомоза: *а, б* – этапы формирования инвагинационного клапана в отводящей петле кишки

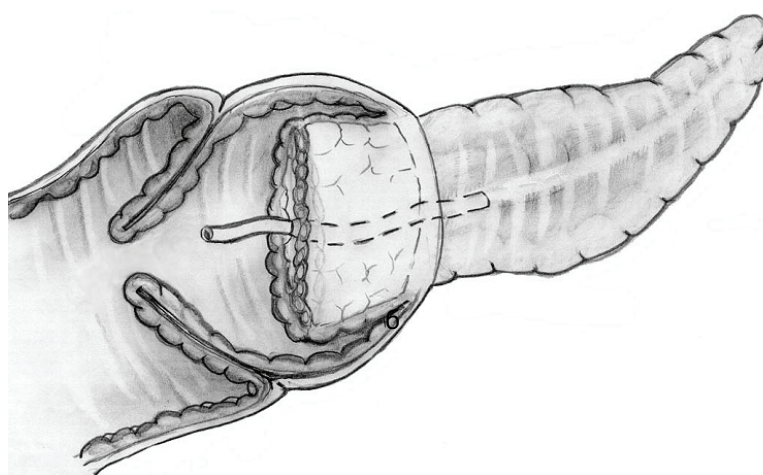


Рисунок 27 – Окончательный вид сформированного арефлюксного панкреатоеюноанастомоза

У пациентов с фиброзно измененной тканью поджелудочной железы и расширением главного панкреатического протока более 4–5 мм дренаж в просвет протока не устанавливаем и при наложении внутреннего ряда швов на заднюю и переднюю полуокружности анастомоза захватываем в шов вместе с краями оголенной подслизистой оболочки кишки и капсулы поджелудочной железы подслизистую основу культи панкреатического протока. При завязывании этих

швов слизистые оболочки кишки и протока сопоставляются, а срез культи поджелудочной железы укрывается слизисто-подслизистой оболочкой кишки. Таким образом, формируется панкреатоеюностома (Рисунок 28).

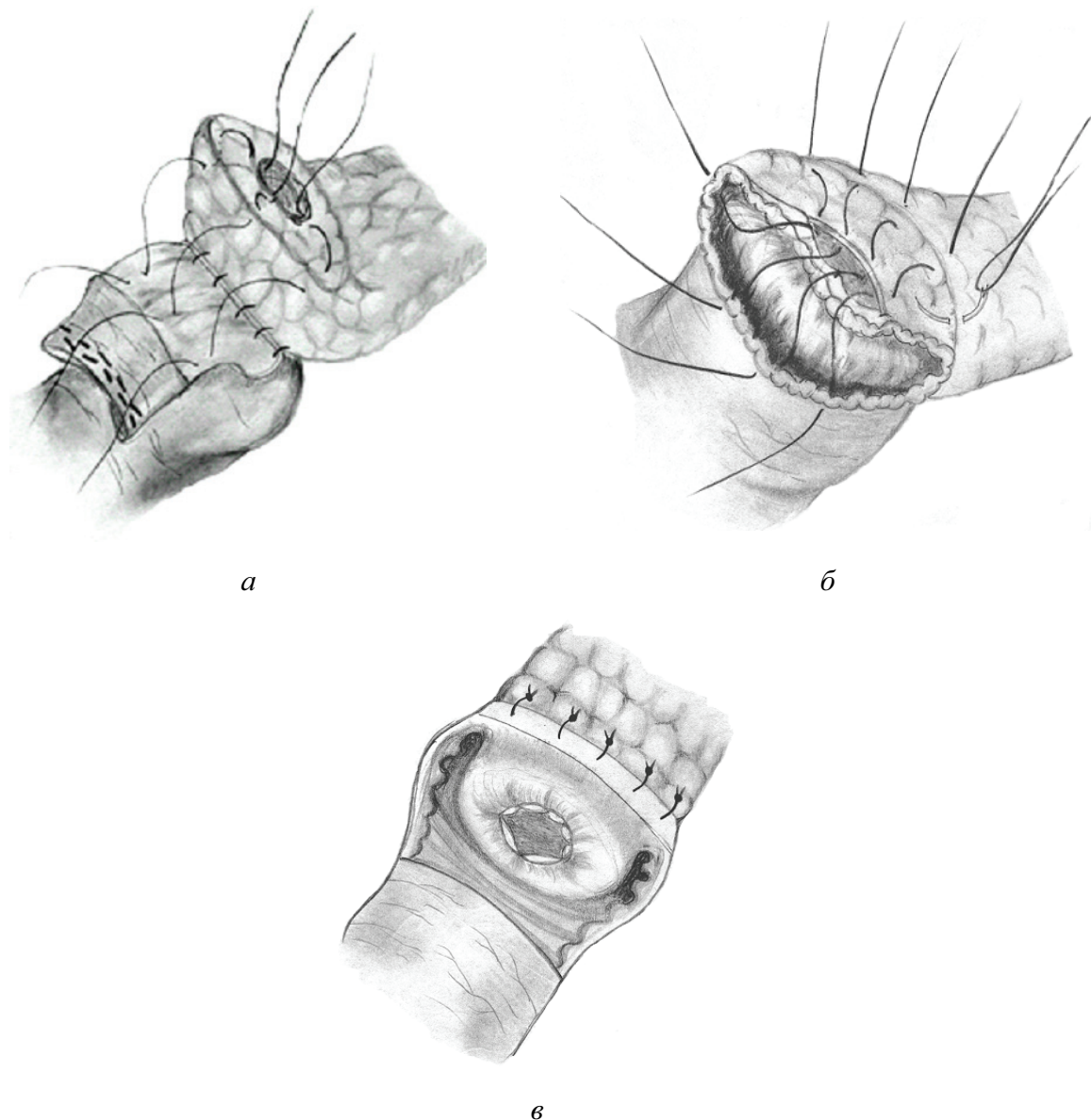


Рисунок 28 – Этапы формирования панкреатоеюноанастомоза при широком Вирсунговом протоке

Наружное дренирование выполнялось как открытой, так и лапароскопической методикой (Таблица 22).

Всем пациентам при выполнении операций внутреннего дренирования выполнялось экспресс-гистологическое исследование стенки кистозного образования для исключения опухолевого характера кисты поджелудочной

железы. У представителей группы резекционных вмешательств выполнялось экспресс-гистологическое исследование краев резекции.

Таблица 22 – Виды операций наружного дренирования

Пол	Количество пациентов	Наружное дренирование	Лапароскопическое наружное дренирование
Мужчины	1	0	1
Женщины	1	1	0
Итого	2	1	1

Пациенты из групп резекционных и дренирующих оперативных вмешательств были сравнимы по возрасту и индексу массы тела. Однако наблюдалось статистически значимое различие при анализе групп по средней продолжительности операции, средней операционной кровопотере, а также длительности госпитализации. В группе пациентов, перенесших дренирующие вмешательства, данные показатели были статистически значимо ниже (Таблица 23).

Таблица 23 – Сравнение пациентов и основных интраоперационных и послеоперационных характеристик

Показатель	Дренирующие вмешательства (n = 30)	Резекционные вмешательства (n = 20)	<i>p</i>
Средний возраст, лет	47,2 ± 1,2	49,8 ± 0,9	0,2
Индекс массы тела, кг/м ²	28,2 ± 3,2	27,5 ± 2,9	0,6
Среднее время операции, мин	142,5 ± 4,9	278,5 ± 6,9	<0,001
Средняя операционная кровопотеря, мл	390 ± 28	500 ± 27	0,008
Длительность госпитализации средняя, сут	8,5 ± 0,9	13,8 ± 3,9	<0,001

В 37 случаях (74%) были выполнены симультанные оперативные вмешательства. Результаты представлены в Таблице 24.

Таблица 24. Симультанные оперативные вмешательства

Наименование операции	Абс	%
Спленэктомия	11	22,0
Адгезиолизис	10	20,0
Холецистэктомия	5	10,0
Грыжесечение	5	10,0
Еюностомия	2	4,0
Иссечение панкреатического свища	2	4,0
Миомэктомия	1	2,0
Ушивание панкреатодуоденального свища	1	2,0

В структуре послеоперационных осложнений наиболее часто (11 случаев) встречался плеврит. Следующим по частоте осложнением (8 случаев) было нарушение моторных функций органов ЖКТ (замедление эвакуации из желудка, парезы кишечника) различной степени выраженности. Панкреатические свищи имели место в 7 случаях (из них свищ типа А – 5 случаев, свищ типа В – 2 случая).

Имелись статистически значимые различия в частоте осложнений в группах пациентов, перенесших резекционные и дренирующие вмешательства. Так, у пациентов, перенесших резекционные вмешательства, осложнения различной степени тяжести были отмечены в 76,9% случаев, тогда как в группе дренирующих вмешательств – в 52,4% ($p < 0,05$) (Таблица 25).

Анализ послеоперационных осложнений не подтвердил статистически значимую связь между развитием послеоперационных осложнений и этиологией кистозных образований поджелудочной железы ($p > 0,05$).

Тяжесть послеоперационных осложнений оценивалась по классификации Clavien–Dindo. Результаты представлены в Таблице 26.

Таблица 25 – Осложнения оперативного лечения

Вид осложнения	Абс. (%)	Резекционные вмешательства	Дренирующие вмешательства
Плеврит	11 (22%)	7	4
Моторные нарушения органов ЖКТ	8 (16%)	2	6
Панкреатические свищи	7 (14%)	4	3
Длительно отделяемое по дренажам	6 (12%)	3	3
Анемия, требующая гемотрансфузии	5 (10%)	4	1
Гематома шва	5 (10%)	2	3
Поддиафрагмальная гематома	4 (8%)	3	1
Наружный желчный свищ	3 (6%)	3	0
Абсцесс области ложа удаленного хвоста поджелудочной железы	1 (2%)	1	0
Итого	50	29	21

Таблица 26 – Тяжесть послеоперационных осложнений (классификация Clavien–Dindo)

Степень осложнений по Clavien–Dindo	Резекционные вмешательства (n = 29)		Дренирующие вмешательства (n = 21)	
	Абс.	%	Абс.	%
I	10	34,5	14	66,7
II	10	34,5	4	19,0
IIIa	4	13,8	2	9,5
IIIb	3	10,3	1	4,8
IV	2	6,9	0	0
V	0	0	0	0

Установлено, что у пациентов в группе резекционных вмешательств тяжесть послеоперационных осложнений оказалась статистически значимо

выше, чем у больных, которым были проведены дренирующие вмешательства ($p < 0,05$) (Таблица 26).

В 3 случаях после различных вариантов дренирующих операций (1 случай панкреатогастротомии, 2 случая наружного дренирования) возник рецидив заболевания, потребовавший повторных оперативных вмешательств. В 2 случаях выполнены варианты резекционных вмешательств: дистальная резекция и пилоруссохранная панкреатодуоденальная резекция. У одного пациента после ранее выполненного наружного дренирования сформирован цистоеюноанастомоз. После повторного оперативного лечения при контрольном обследовании рецидива заболевания не выявлено.

В 3 случаях после внутреннего дренирования при контрольном обследовании были обнаружены кистозные образования ПЖ. Средний размер кист в данной группе составлял $(127,6 \pm 12,4)$ мм, уменьшение кист при контрольном обследовании произошло в среднем на $(70,3 \pm 1,5)$ мм $((56 \pm 5)\%)$. У двоих из этих пациентов отмечалось значительное снижение или исчезновение болевого синдрома. Один пациент не отмечал улучшения самочувствия, данному больному периодически проводятся курсы консервативного лечения с хорошим терапевтическим эффектом.

Средняя продолжительность госпитализации в группе резекционных вмешательств составила $(16,3 \pm 1,5)$ сут, в группе дренирующих операций – $(14,7 \pm 1,9)$ сут.

В отдаленные сроки после операции (2 года и более) было обследовано 42 пациента (84%). Рецидив заболевания отсутствовал у 37 (88,1%) пациентов. Из них в 22 случаях (59,5%) выполнены дренирующие операции (в том числе цистоеюностомия – 13, панкреатоеюностомия – 5, панкреатогастротомия – 2), в 15 (40,5%) – резекционные (дистальная резекция – в 9 случаях, ПДР – 5, удаление кисты – в 1 случае).

В ряде случаев для установления окончательного диагноза только гистологического исследования было недостаточно, и потребовалось выполнение иммуногистохимического исследования.

Клинический пример

Больная М., 1981 г. р., поступила в ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г. К. Жерлова» 24.11.2014 г. в плановом порядке. При поступлении предъявляла жалобы на наличие пальпируемого образования в левом подреберье. Других жалоб со стороны органов пищеварения нет. Питается удовлетворительно. Масса тела стабильная. Дизурии нет.

Из анамнеза известно, что в мае-июне 2014 г. на фоне полного здоровья самостоятельно заметила появление образования в левом подреберье при движении и в положении лежа. Со временем образование увеличивалось в размере. В начале ноября 2014 г. образование стало ощущаться руками, появилось визуальное выпячивание живота. МРТ брюшной полости с болюсным введением содержащего гадолиний контрастного вещества от 29.10.2014 г.: в области хвоста ПЖ определяется кистозное образование с белковым содержимым, с тонкой капсулой, неоднородное по структуре, с признаками пристеночного объемного мягкотканого компонента, накапливающего парамагнетик в венозную фазу. Тело ПЖ растягивается по поверхности кисты, стенка желудка оттеснена и имеет острые углы на границе с опухолью. Вирсунгов проток не расширен. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. Заключение: МР-признаки серозной цистаденомы хвоста ПЖ (Рисунок 29),

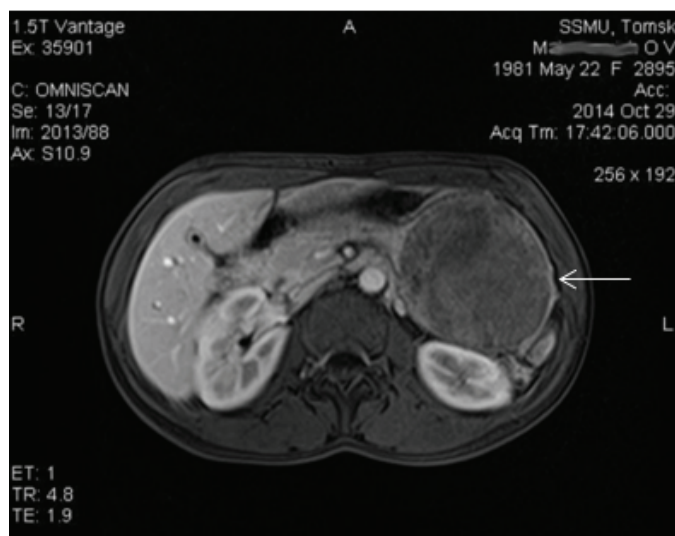


Рисунок 29 – МРТ органов брюшной полости больной М., 33 года. Образование хвоста поджелудочной железы (показано стрелкой)

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование от 25.11.2014 г. ПЖ: контуры неровные и нечеткие на уровне хвоста. Размеры: головка 22 мм, тело – 15 мм. Эхогенность повышена, структура неоднородная. В проекции хвоста ПЖ гипоанэхогенное образование округлой формы 100 × 89 × 96 мм, с относительно толстой (до 5–8 мм) гиперэхогенной стенкой и неоднородным содержимым — пристеночно гиперэхогенные массивные наложения, в большом количестве смещаемая эховзвесь. При трехмерном УЗИ после постобработки в полупрозрачном режиме со сглаживанием поверхности: внутренний контур образования бугристый, фрагментами с резко гиперэхогенными линейными включениями – фиброзные изменения, стенка на срезе значительно утолщена. В режиме цветного доплеровского картирования кровотока по периферии данного образования, сосуды хвоста ПЖ несколько оттеснены кпереди, образование имеет собственную сосудистую ножку, в режиме аппаратной функции мультислайсинг, при ротации трехмерного массива хорошо визуализируется связь с паренхимой ПЖ. Заключение: образование с неоднородной структурой в проекции хвоста ПЖ (Рисунок 30).

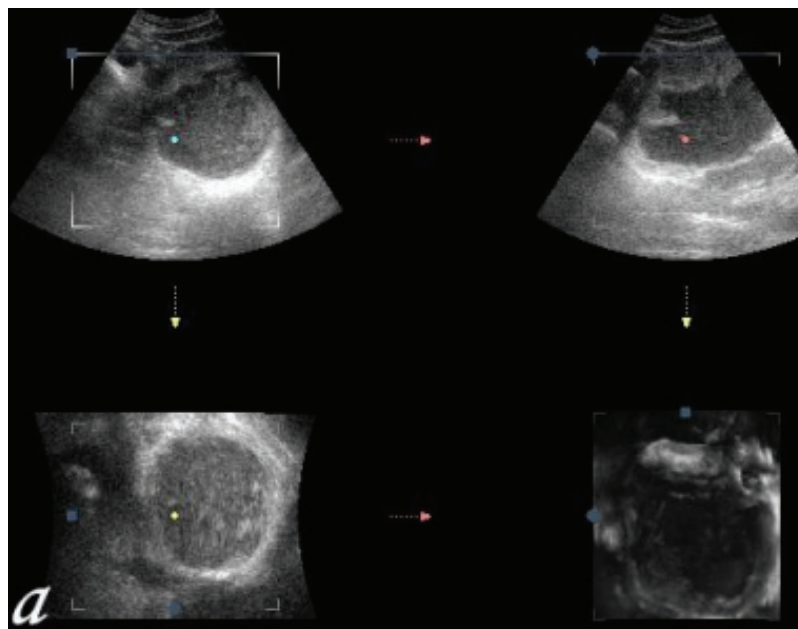


Рисунок 30 – Трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов брюшной полости больной М., 33 года с 3D-реконструкцией. Кистозное образование поджелудочной железы

ЭГДС: патологии рельефа слизистой оболочки пищевода, желудка, ДПК нет.

На основании данных предоперационного обследования выставлен диагноз: киста хвоста ПЖ (?), киста забрюшинного пространства слева (?).

Во время операции: в области хвоста поджелудочной железы кистозное образование размером 10 × 10 см. Ткань железы обычной окраски и консистенции, не увеличена (Рисунок 31).

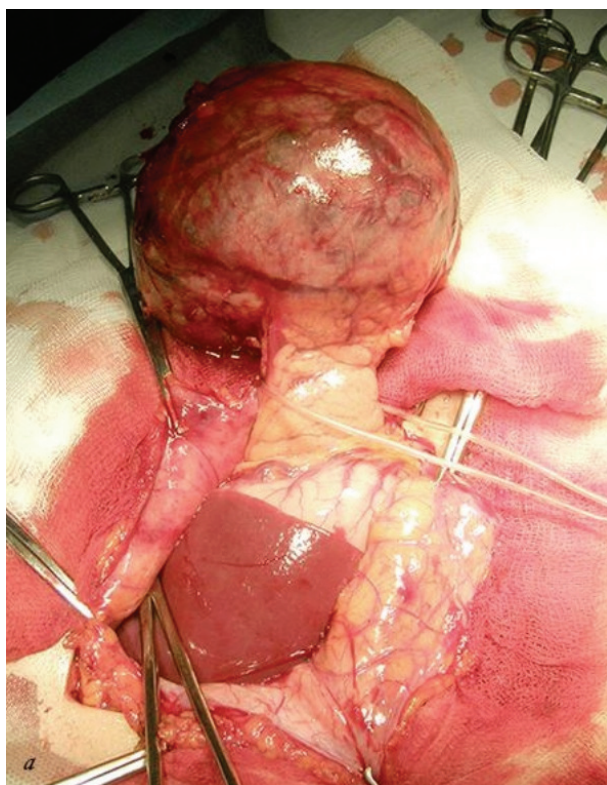


Рисунок 31 – Кистозное образование хвоста поджелудочной железы больной М., 33 года (тело поджелудочной железы на силиконовом турникете).

Интраоперационное фото.

Выполнена резекция хвоста ПЖ с образованием. Макропрепарат: киста 10 × 10 см с фрагментом ПЖ. На разрезе киста с плотной стенкой, внутренняя поверхность выстлана железистой тканью светло-коричневого цвета, в просвете геморрагическое содержимое без сгустков.

Морфологическое исследование: в препарате из макроскопически определяющегося кистозного образования выявлена опухолевая ткань, представленная мономорфными клетками полигональной и неправильной

формы, с эозинофильной цитоплазмой. Для уточнения гистотипа новообразования проведено иммуногистохимическое исследование. ИГХ заключение: солидно-папиллярная опухоль ПЖ (опухоль Frantz-Gruber) с пограничным (неопределенным) потенциалом злокачественности (учитывая отсутствие признаков сосудистой и экстракапсулярной инвазии, некрозов, ядерного полиморфизма, низкой пролиферативной активности клеток).

04.12.2014 г. (8-е сут) женщина выписана под наблюдение врача по месту жительства.

Пациентка осмотрена через 3 года после операции. Жалоб не предъявляет, работает, данных за рецидив и прогрессирование процесса нет.

Таким образом, эффективность оперативного лечения оказалась максимальной среди сравниваемых групп и составила 88,1%, однако количество и тяжесть осложнений в данной группе пациентов была статистически значимо выше по сравнению с группами консервативного и пункционного лечения.

При возможности технического исполнения, а также при доказанном отсутствии кистозной неоплазии поджелудочной железы операции внутреннего дренирования более предпочтительны, чем резекционные вмешательства, поскольку тяжесть послеоперационных осложнений, среднее время операции, интраоперационная кровопотеря, а также длительность госпитализации в данной группе пациентов были статистически значимо ниже.

4.4 Алгоритм выбора дифференциально-диагностической и лечебной тактики у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы

Следует отметить, что, несмотря на наличие в настоящее время множества клинических работ, посвященных кистозным образованиям поджелудочной железы, дифференциальная диагностика данной патологии остается крайне сложной задачей даже для стационаров, специализирующихся на лечении пациентов с панкреатическими кистами. Для максимально точного подтверждения диагноза на предоперационном этапе необходимо применение

всего комплекса лечебно-диагностических мероприятий, а рациональный выбор оптимального вида лечения позволит достичь благоприятного прогноза.

На основании проведенных исследований нами разработан алгоритм выбора дифференциально-диагностической и лечебной тактики у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы (Рисунок 32).

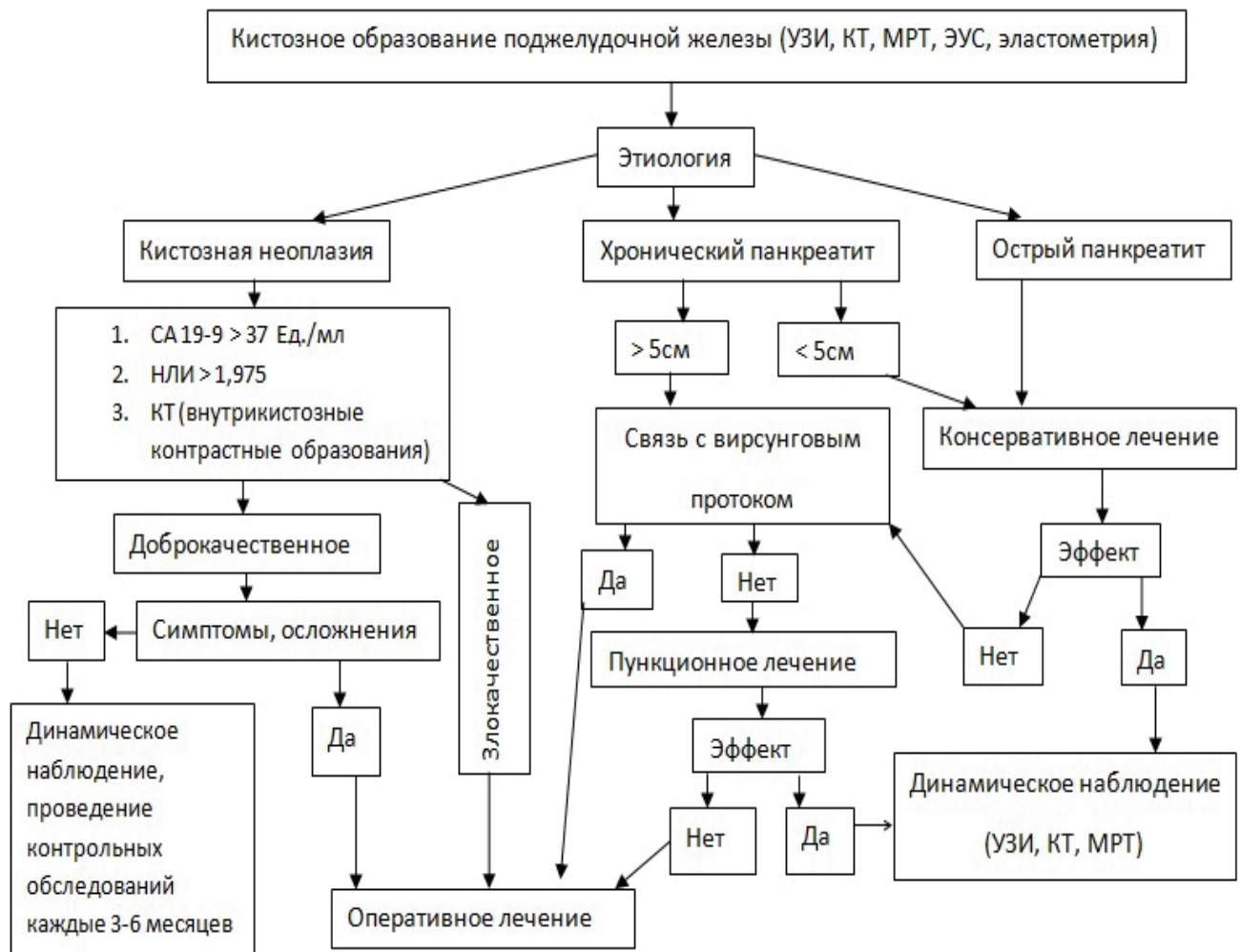


Рисунок 32 – Алгоритм выбора дифференциально-диагностической и лечебной тактики у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы

Алгоритм дифференциальной диагностики кистозных образований поджелудочной железы ориентирован на выявление природы кисты и определение лечебной тактики. Он включает в себя определение этиологии кистозного новообразования на основании исследования уровня СА 19-9, нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (НЛИ), а также данных

инструментальных методов диагностики (УЗИ, МРТ, МСКТ, эластометрия). В алгоритме предусматривается определение лечебной тактики при данной патологии.

В основе выбора тактики лечения пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы лежат следующие факторы: этиология, размер, связь кисты с протоковой системой поджелудочной железы, характер ранее проведенного лечения.

У пациентов с кистами в исходе острого панкреатита считаем целесообразным выбрать консервативную терапию стартовой методикой лечения. При ее неэффективности и отсутствии связи кисты с главным панкреатическим протоком следующим этапом считаем необходимым применять пункционное лечение. При неэффективности последнего или при доказанной связи кисты с протоковой системой следует применять оперативное лечение.

У пациентов с кистами в исходе хронического панкреатита при размере кисты менее 5 см стартовой терапией следует выбрать консервативное лечение. В случае неэффективности данного вида лечения или у пациентов с кистами размером более 5 см при условии отсутствия связи с Вирсунговым протоком следующим этапом лечения мы рекомендуем считать пункционное. У лиц с доказанной связью кисты с протоковой системой или при неэффективности ранее проведенного консервативного и пункционного лечения следует прибегнуть к оперативному лечению.

И наконец, при подозрении на кистозную неоплазию необходима оценка следующих показателей: уровня СА 19-9 в сыворотке крови, НЛИ, а также данных КТ. При уровне СА 19-9 более 37 Ед/мл, значении НЛИ более 1,975 и наличии контрастных внутрикистозных образований по данным КТ, образование расценивается как злокачественное, и, как следствие, таким пациентам показано оперативное лечение. В отсутствие сочетания перечисленных выше признаков образование расценивается как доброкачественное. При наличии симптомов или осложненном течении заболевания показано оперативное лечение. В случае отсутствия клинических проявлений и неосложненного течения пациенты

находятся на динамическом наблюдении с проведением контрольных обследований 1 раз в 3–6 мес.

Таким образом, стандартизация первичной диагностики кистозных новообразований поджелудочной железы является одним из инструментов обеспечения качества медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями, поскольку позволяет минимизировать число диагностических ошибок, избежать позднего начала лечения. Внедрение предложенного нами алгоритма в широкую клиническую практику при первом обращении больного к врачу позволит исключить дублирование исследований, определить рациональную последовательность диагностических мероприятий, унифицирует тактику ведения больного.

На наш взгляд, разработанный алгоритм является простым в применении, обладает высокой эффективностью и может широко применяться в клинической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кистозные образования поджелудочной железы имеют все возрастающую частоту их случайного выявления из-за развития, совершенствования и широкого использования современных методов диагностики (КТ, МРТ, ЭУС, эластометрия, УЗИ) [136, 146]. Кисты идентифицируются у 2,6–19,6% обследованных пациентов, прошедших КТ или МРТ-исследование, и их распространенность увеличивается с возрастом [141].

Кистозные образования поджелудочной железы включают в себя гетерогенную по этиологии группу образований, которые можно разделить на опухолевые и неопухолевые [138]. Панкреатические псевдокисты, в большинстве случаев возникающие в исходе острого или хронического панкреатита, являются наиболее частыми представителями неопухолевых кист [80]. Опухолевые кисты ПЖ подразделяются на муцинозные (MCA, IPMN) и немучинозные (SCA, SPPN) образования. Немучинозные кисты обладают более низким потенциалом малигнизации, в отличие от муцинозных КНПЖ [196].

До недавнего времени оперативные вмешательства считались методом выбора в лечении пациентов с кистами ПЖ, и большое число больных, которым было возможно выполнение консервативного или миниинвазивного лечения, а иногда и динамическое наблюдение, подвергались ненужным операциям, что сопровождалось значительным ростом количества осложнений (30%) и уровня летальности (2,1%) [184]. В настоящее время не существует единой тактики диагностики и лечения пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, и, как следствие, исследование данного вопроса является крайне актуальной проблемой современной панкреатологии [140, 196].

Основу проведенного исследования составлял анализ лечения 79 пациентов (38 мужчин (48,1%) и 41 женщина (51,9%)) с кистозными образованиями ПЖ, проходивших лечение в ОГАУЗ «Медицинский центр им Г. К. Жерлова» (г. Северск) (до 2013 г. НИИ гастроэнтерологии СибГМУ) и ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» (г. Томск) за период

с 2008 по 2017 г. Исходя из этиологии кистозных образований, пациенты были разделены на три группы: 1-я группа – пациенты с кистами в исходе хронического панкреатита (58 человек, 73,5%); 2-я – пациенты с кистами в исходе острого панкреатита (12 человек, 15,2%); 3-я группа – пациенты с опухолевыми кистозными образованиями (9 человек, 11,3%).

До поступления в стационар (до операции) все пациенты проходили комплексное обследование с использованием общепринятых методов: УЗИ (в том числе с 3D-моделированием), фиброгастродуоденоскопия и эндоскопическая ультрасонография, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, компьютерная и (или) магнитно-резонансная томография, эластография, тонкоигольная биопсия, видеолапароскопия. Проводилась оценка выраженности болевого синдрома. После оперативного лечения во всех случаях выполнялось морфологическое исследование удаленных препаратов.

Применялись консервативное лечение (проведено у 24 пациентов), пункционное лечение (16 случаев), различные методики оперативных вмешательств выполнены у 50 больных.

Наличие симптомов наблюдалось в 75 случаях (95%). Наиболее частой жалобой (у 68 (86,0%) пациентов) был болевой синдром различной степени выраженности. При этом тяжелый болевой синдром чаще можно было наблюдать у пациентов с хроническим панкреатитом. В нашем исследовании не выявлено корреляции между выраженностью болевого синдрома и размерами кистозных образований ($r = -0,07$, $p = 0,05$). В то же время была отмечена зависимость между выраженностью болевого синдрома и наличием структурных изменений в ткани поджелудочной железы, а также протоковой системе (стриктуры, вирсунголитиаз). Имелась зависимость между болевым синдромом и длительностью заболевания (наиболее часто в группе пациентов с длительностью заболевания до 12 мес), однако интенсивность болевого синдрома увеличивалась с длительностью заболевания. Также из симптомов были отмечены диспептические проявления (у 44 (55,7%) пациентов), снижение массы тела (35 (44,3%) случаев), стеаторея (8 (13,8%) случаев), метеоризм

(26 (32,9%) случаев), эвакуаторные нарушения (15 (18,9%) случаев), желтуха (у 4 (5,1%) пациентов), пальпируемое образование (13 (16,5%) случаев), в 4 (5,5%) случаях заболевание протекало бессимптомно.

Точная дифференциальная диагностика кистозных образований ПЖ остается серьезной проблемой [79]. При ошибочной диагностике типа кистозного образования, наличия или отсутствия связи последнего с протоковой системой ПЖ выбирается неправильная лечебная тактика (необоснованно агрессивные методы лечения или, напротив, наблюдение пациентов со злокачественными или потенциально злокачественными кистозными образованиями ПЖ и, как следствие, риск прогрессирования заболевания) [194].

По данным нашего исследования, при выполнении трансабдоминального УЗИ для кист в исходе ХП было характерно неоднородное внутреннее содержимое (77,8%) с эхопозитивной взвесью (55,6%), повышенная эхогенность ткани поджелудочной железы (83,3%); для кист в группе ОП свойственны нечеткие контуры (57,1%) с неоднородной структурой (57,1%), с наличием пристеночной гиперэхогенной взвеси (42,9%), в отличие от кист в исходе хронического панкреатита, у подавляющего большинства пациентов (85,7%) капсула не была выражена. КНПЖ отличались наличием папиллярных пристеночных образований с кровотоком в них (66,7%). При применении 3D-реконструкции точность определения связи кисты с протоковой системой ПЖ была достоверно выше.

При ЭУС для кист в исходе ХП характерным было неоднородное внутреннее содержимое (60%), расширение Вирсунгова протока (70%) от 3 до 9 мм, утолщение его стенок (50%); для ОП киста описывалась как гипозэхогенная структура (75%), чаще с неоднородной эхоструктурой (50%), для ткани поджелудочной железы свойственна неоднородность (75%); для КНПЖ характерно неоднородное содержимое (66%) и наличие пристеночных папиллярных разрастаний (66%).

При проведении РХПГ установить наличие или отсутствие связи протоковой системы поджелудочной железы с кистозными образованиями оказалось возможным в 84,6% случаев.

При проведении КТ и МРТ для кист в исходе ХП отмечалось наличие в полости неоднородного содержимого (50,0%), перегородок (50,0%) и пристеночного компонента (38,5%), характерна плотная капсула (75,0%); в поджелудочной железе определялись мелкобугристые изменения (75,0%) и расширение ГПП (75,0%); для кист в исходе ОП – равномерно утолщенные стенки кисты (55,6%) и однородное содержимое; для поджелудочной железы характерно увеличение ее размеров (77,8%), нечеткие (55,6%), бугристые контуры (55,6%), инфильтративные изменения парапанкреатической клетчатки (55,6%), расширение ГПП протока несвойственно (77,8%); для КНПЖ характерно наличие пристеночных папиллярных образований (75,0%), выраженная капсула (75,0%) (от 2 до 8 мм), неоднородное содержимое с наличием перегородок (50,0%). Установить наличие или отсутствие связи кистозного образования с протоковой системой ПЖ оказалось возможным в 73,1% случаев.

Применяемая в клинике методика ультразвуковой эластографии показала свою высокую эффективность в дифференциальной диагностике кистозных образований ПЖ. Количественную оценку жесткости тканей (измерение модуля Юнга) или скорость сдвиговой волны проводили в зонах интереса (внутри образования, на границе с неизменной тканью и в неизменной ткани поджелудочной железы). Оценивали следующие показатели: 1) среднее значение (Ave) – м/с или кПа; 2) стандартное отклонение; 3) коэффициент соотношения показателей целевой и референтных зон (Ratio). Значения модуля Юнга в псевдокисте составили в среднем $(16,00 \pm 2,27)$ кПа, коэффициент соотношения $2,40 \pm 0,72$; при серозной цистаденоме коэффициент жесткости был выше – $(30,0 \pm 7,4)$ кПа, а коэффициент соотношения, напротив, был меньше – $1,30 \pm 0,86$. Для муцинозной цистаденомы характерным было повышение жесткости ($(78,5 \pm 11,6)$ кПа) и коэффициента соотношения ($3,20 \pm 0,55$).

Максимальные показатели жесткости ($100,0 \pm 10,6$) кПа) и коэффициента соотношения ($8,0 \pm 1,9$) были характерны для цистаденокарциномы. При проведении обследования по разработанной в клинике методике (положительное решение о выдаче патента по заявке № 2017136332 от 13.10.2017 г.) чувствительность, специфичность и общая точность эластографии в дифференциальной диагностике кистозных образований поджелудочной железы составили 97%, 75% и 84% соответственно.

В настоящее время в клинике разработан и применяется комбинированный способ дифференциальной диагностики кистозных неоплазий поджелудочной железы (патент № 2674870 от 13.12.2018 г.). Способ заключается в оценке у пациентов с кистозным образованием поджелудочной железы трех показателей: 1) уровня углеводного антигена СА 19-9 в крови; 2) наличие в кисте пристеночных контрастных образований по данным компьютерной томографии с контрастированием; 3) измерение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса. При сочетании повышения уровня СА 19-9 более 37 Ед/мл, показателя НЛИ более 1,975 и наличия контрастных внутрикистозных пристеночных образований, кистозная неоплазия расценивается как злокачественная. Чувствительность, специфичность и общая точность разработанного способа составляет соответственно 71,4%; 95,6% и 86,5%.

Исходя из анализа проведенных методик исследования, очевидно, что не существует универсальной методики диагностики кистозных образований ПЖ, и, как следствие, необходимо использовать весь имеющийся арсенал диагностических возможностей. Также следует отметить, что данные параклинических исследований не всегда коррелируют с клинической картиной.

После выявления кистозного образования и проведения уточняющей диагностики дальнейшая тактика и выбор метода лечения в большей степени зависит от этиологии образования, наличия симптомов или осложнений, общего состояния пациента, наличия или отсутствия связи кисты с протоковой системой ПЖ, риском малигнизации образования [32, 33]. Одни авторы предпочитают

более агрессивный подход, считая оперативное лечение методом выбора [127, 132], тогда как другие склонны к более консервативной тактике [172, 196].

В проведенном исследовании консервативное лечение было применено в 24 случаях (26,7%). Эффективность данного метода лечения составила 37,5% (9 пациентов). Большинство пациентов из группы кист в исходе ОП (77,8%), с невыраженным болевым синдромом (75% – боль типа А). Сроки заболевания составляли от 6 до 12 мес. Следует отметить, что ни у одного из пациентов с кистами более 5 см не удалось добиться излечения при применении консервативного лечения.

Следующим методом был пункционный. Общее количество пролеченных пациентов при помощи данного метода составляло 16 (17,8%). Пункционное лечение оказалось эффективным у 7 (43,8%) пациентов. Размер кист до пункции варьировал от 43 до 132 мм, после проведения пункции – от 14 до 33 мм ($\Delta (71 \pm 4) \%$). Ни у одного из представителей данной группы не было выявлено сообщения кисты с протоковой системой ПЖ.

Показаниями к оперативному вмешательству являлись следующие: отсутствие эффекта от консервативной или малоинвазивной (пункции) терапии, наличие связи кисты с панкреатическим протоком, подозрение на неопластический характер кисты.

Оперативное лечение выполнено у 50 (55,6%) пациентов. Размер кистозных образований в группе оперированных больных варьировался в пределах от 20 до 200 мм, средний размер составлял $(82,8 \pm 8,0)$ мм. Оперативные вмешательства были следующих видов: дренирующие и резекционные в различных модификациях. Резекционные вмешательства выполнены в 20 (40%), дренирующие – в 30 случаях (60%).

В структуре послеоперационных осложнений наиболее часто отмечались плеврит (11 случаев), нарушение моторных функций органов ЖКТ (8 случаев), панкреатические свищи (7 случаев, в том числе свищи типа А - 5 случаев, свищи типа В – 2 случая). Осложнения после резекционных вмешательств имели место в 76,9% случаев, после дренирующих – в 52,4% ($p < 0,05$). Тяжесть

послеоперационных осложнений после резекционных вмешательств была статистически значимо выше таковой после дренирующих операций ($p < 0,05$). При обследовании пациентов в отдаленные сроки (2 года и более) после операции эффективность оперативного лечения составила 88,1%.

В исходе лечения пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы лежит своевременная диагностика и выбор правильной тактики, которые и определяют радикальность проводимой терапии.

Этиология и длительность течения заболевания. Для пациентов с кистами в исходе острого панкреатита методом выбора может служить консервативное или пункционное лечение. Вероятность излечения таких больных повышается при наличии короткого анамнеза. Напротив, кисты на фоне хронического панкреатита и длительного анамнеза плохо отвечают на консервативную терапию, а пункционное лечение дает кратковременный эффект с высокой вероятностью рецидива.

Наличие признаков опухолевого поражения (цистаденома, опухоль Frantz-Gruber и др.) является абсолютным показанием для оперативного лечения.

Связь кисты с Вирсунговым протоком. Наличие доказанной связи кисты с Вирсунговым протоком предопределяет выбор хирургического вмешательства – внутренне дренирование или различные варианты резекции кисты и поджелудочной железы. Проведение консервативной терапии или пункционного лечения возможно в случае недоступности пациента для радикального вмешательства (пожилой и старческий возраст, наличие тяжелой сопутствующей патологии, отказ пациента от операции). Кроме того, данное лечение может быть использовано в качестве предоперационной подготовки на фоне выраженного воспалительного перипроцесса в области кисты.

В случае, когда по результатам инструментальных исследований связь кисты с протоком достоверно не установлена, а после пункции в короткие сроки наступает рецидив заболевания, следует решать вопрос об оперативном вмешательстве.

Размеры кисты также оказывают влияние на выбор способа лечения. Наиболее эффективной консервативная терапия является у пациентов с размерами кисты до 5 см. В случае выявления кисты диаметром более 5 см методом выбора будет выполнение инвазивной процедуры (пункции, хирургическое вмешательство).

Во всех случаях пункции кисты полученный материал следует направлять на гистологическое и (или) цитологическое исследование с целью исключения злокачественной природы образования.

На основании полученных результатов нами разработан и применяется на практике алгоритм ведения пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы (см. Рисунок 32), в основе которого лежат этиология заболевания, наличие жалоб, размеры кисты и связь кисты с панкреатическим протоком.

ВЫВОДЫ

1. Для пациентов с кистами поджелудочной железы на фоне хронического панкреатита характерны наличие болевого синдрома типа Б, диспепсии, снижение массы тела, метеоризм, нарушение эвакуации из желудка. Для пациентов с кистами в исходе острого деструктивного процесса в поджелудочной железе характерны наличие болевого синдрома типа А, диспепсические жалобы и снижение массы тела. Наконец, при наличии кистозных неоплазий наиболее характерными признаками являются диспепсические жалобы, боль (чаще типа А) и метеоризм.

2. Для кист в исходе хронического панкреатита характерными являются локализация в головке и хвосте поджелудочной железы (27,6% и 24,1% случаев), наличие плотной капсулы (72,2%) и неоднородное внутреннее содержимое (77,8%). Для кист в исходе острого панкреатита характерны: локализация в хвосте поджелудочной железы (50,0% наблюдений), пристеночная гиперэхогенная взвесь (42,9%), диффузно-разнородные изменения в ткани поджелудочной железы (71,4% случаев). Опухолевые кистозные образования наиболее часто локализуются в головке и хвосте поджелудочной железы (33,3%), выглядят как анэхогенные структуры с неровными контурами (66,7%), наличием пристеночных папиллярных образований (66,7%); размер образования увеличивается со временем (в среднем на 30% в течение 3 мес).

3. Разработанный нами неинвазивный способ дифференциальной диагностики кистозных образований поджелудочной железы с использованием ультразвуковой эластографии обладает чувствительностью, специфичностью и общей точностью 97%, 75% и 84% соответственно.

4. Разработан комбинированный способ дифференциальной диагностики кистозных неоплазий поджелудочной железы, при котором в случае сочетания повышения уровня СА 19-9 в крови более 37 Ед/мл, наличия внутри кисты контрастных пристеночных образований и показателя отношения уровня нейтрофилов к лимфоцитам более 1,975 кистозное образование расценивается

как злокачественное; чувствительность, специфичность и общая точность разработанного способа диагностики составляют 68,9%, 93,1% и 86,2% соответственно.

5. Разработанный алгоритм выбора дифференциально-диагностической и лечебной тактики у пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, основанный на этиологии, размере кистозного образования, связи кисты с протоковой системой поджелудочной железы и характере ранее проведенного лечения, позволяет установить оптимальную тактику динамического наблюдения и лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В определении этиологии кистозного образования поджелудочной железы и выборе лечебной тактики рекомендуется оценка болевого синдрома, сроков заболевания, размеров образования, определение наличия его связи с протоковой системой, а также данных УЗИ, эластографии, КТ, МРТ-исследования.

2. Интраоперационное срочное гистологическое исследование стенок кистозного образования поджелудочной железы необходимо у каждого пациента, которому планируется выполнение операции внутреннего дренирования, а при выполнении резекционного вмешательства – гистологическое исследование границ резекции, поскольку данные предоперационного обследования не всегда позволяют установить этиологию кистозного образования и достоверно исключить его опухолевый характер.

3. При возможности технического выполнения, операции внутреннего дренирования у пациентов с псевдокистами поджелудочной железы более предпочтительны, чем резекционные вмешательства, поскольку тяжесть послеоперационных осложнений у пациентов этой группы, по данным нашего исследования, ниже. Пациентам с кистозными неоплазиями показано выполнение резекционных вмешательств.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БДС – большой дуоденальный сосок
- ГПП – главный панкреатический (Вирсунгов) проток
- ДПК – двенадцатиперстная кишка
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- КНПЖ – кистозная неоплазия поджелудочной железы
- КОПЖ – кистозные образования поджелудочной железы
- КТ – компьютерная томография
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МРХПГ – магнитно-резонансная холангиопанкреатография
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- НЛИ – нейтрофильно-лимфоцитарный индекс
- ОП – острый панкреатит
- ПДР – панкреатодуоденальная резекция
- ПЖ – поджелудочная железа
- ПЭТ – позитронно-эмиссионной томография
- РХПГ – ретроградная холангиопанкреатография
- РЭА – раково-эмбриональный антиген
- СППН – солидно-псевдопапиллярное новообразование
- ТД – транспапиллярное дренирование
- ТМД – трансмуральное дренирование
- ТМД-ЭУС – трансмуральное дренирование с использованием эндоскопической ультразвуковой сонографии
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ХП – хронический панкреатит
- ЦШБ – цифровая шкала боли
- ЧД – чрескожное дренирование
- ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
- ЭД – эндоскопическое дренирование

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ЭУС – эндоскопическая ультразвуковая сонография

BD-IPMN – branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm, нутрипротоковая папиллярно муцинозная неоплазия боковых протоков

CEUS – contrast-enhanced ultrasound, контраст-усиленное ультразвуковое исследование

FG – Fukuoka Guidelines, Фукуокские клинические рекомендации

IPMN – intraductal papillary mucinous neoplasm, внутрипротоковая папиллярно муцинозная неоплазия

MCA – mucinous cystadenoma, муцинозная цистаденома

MD-IPMN – main duct intraductal papillary mucinous neoplasm, внутрипротоковая папиллярно муцинозная неоплазия главного протока

MT-IPMN – mixed type intraductal papillary mucinous neoplasm, внутрипротоковая папиллярно муцинозная неоплазия смешанного типа

SCA – serous cystadenoma, серозная цистаденома

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айрапетян, А.Т. Роль комплексной диагностики в выборе лечебной тактики при опухолях поджелудочной железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Айрапетян Ара Тельманович. – М., 1999. – 164 с.
2. Алексеев, В.В. Медицинские лабораторные технологии. Руководство по клинической лабораторной диагностике [В 2-х томах] / В.В. Алексеев, А. И. Карпищенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
3. Альперович, Б.И. Хирургическое лечение кист поджелудочной железы с использованием криотехнологий / Б.И. Альперович, М.Е. Марьина, И. А. Лызко // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2006. – Т. 11, № 4. – С. 50–53.
4. Альперович, Б.И. Лечение кист и свищей поджелудочной железы / Б.И. Альперович, В.Ф. Цхай, Г.Н. Хабас // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 70–76.
5. Багненко, С. Ф. Хронический панкреатит: Руководство для врачей / С.Ф. Багненко, А.А. Курыгин, Н.В. Рухляда, А.Д. Смирнов. – СПб.: Питер, 2000. – 420 с.
6. Байрамалова, Л. А. Диагностика и лечение кист поджелудочной железы / Л. А. Байрамалова, Ф.А. Валеева, Р.Э. Шамсиев, И.А. Журавлев // *Успехи современного естествознания*. – 2014. – № 6. – С. 23–25.
7. Бебуришвили, А. Г. Папилловир-сунгоцистодуоденопластика в лечении кист головки поджелудочной железы / А.Г. Бебуришвили, Е.Н. Зюбина, Н.Ш. Бурчуладзе // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 185–191.
8. Белобородов, В.А. Опыт миниинвазивного печения кист поджелудочной железы / В.А. Белобородов, Д.В. Соботович, С. А. Колмаков // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. – 2012. – № 4-1. – С. 18–20.

9. Блажитко, Е.М. К вопросу о локализации кист поджелудочной железы / Е.М. Блажитко, А.С. Полякевич, Д.Б. Хасан // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 2. – С. 19–24.
10. Быкова, Ю. Ф.. Хирургическое лечение псевдокист поджелудочной железы / Ю.Ф. Быкова, М.М. Соловьев, Н.В. Мерзликин и др. // Анналы хирургической гепатологии. – 2016. – Т. 21, № 4. – С. 100–107.
11. Вашетко, Р.В. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы: Руководство для врачей / Р.В. Вашетко, А.Д. Толстой, А.А. Курьгин, Ю.М. Стойко, В.Б. Краснорогов. – СПб.: Питер, 2000. – 320 с.
12. Виноградов, В. В. Кисты поджелудочной железы / В.В. Виноградов, У.А. Арипов, М.В. Данилов. – Ташкент: Медицина, 1975. – 132 с.
13. Винокуров, М. М. Органные и внеорганные псевдокисты поджелудочной железы. Клинические особенности течения. Опыт и результаты хирургического лечения / М.М. Винокуров, В.В. Савельев, Н.М. Гоголев и др. // Якутский медицинский журнал. – 2015. – № 1(49). – С. 45–49.
14. Вишневская, А. Н. Выбор хирургической тактики при осложненных кистах поджелудочной железы / А. Н. Вишневская // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2007. – №4S. – С. 46–47.
15. Войновский, А. Е. Дифференциальная хирургическая тактика при хроническом панкреатите : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.27, 14.00.19 / Войновский Александр Евгеньевич. – М., 2008. – 42 с.
16. Гальперин, Э.И. Хронический панкреатит, резекционные и дренирующие вмешательства / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, Г.Г. Ахаладзе, Р.М. Нурутдинов // Хирургия. – 2006. – № 8. – С. 4–10.
17. Гальперин, Э.И. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза / Э.И. Гальперин, Т.Г. Дюжева, К.В. Докучаев, Г.С. Погосян, А.Ю. Чевокин, Г.Г. Ахаладзе, Р. Абдель-Галил // Хирургия. – 2003. – №3. – С. 55–59.
18. Гребенев, Е.А. Спиральная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в диагностике образований поджелудочной

- железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Гребенев Евгений Анатольевич. – М., 2005. – 117 с.
19. Гришин, И.Н. Кисты, свищи поджелудочной железы и их осложнения / И.Н. Гришин, В.Н. Гриц, С.Н. Лагодич. – Минск: Высшэйшая школа, 2009. – 272 с.
 20. Данилов, М.В. Дифференциальная диагностика и хирургическая тактика при кистозных поражениях поджелудочной железы / М.В. Данилов, И.М. Буриев, В.А. Глабай // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 153–154.
 21. Данилов, М.В. Хирургия поджелудочной железы: Руководство для врачей / М.В. Данилов, В.Д. Федоров. – М.: Медицина, 1995. 617 с.
 22. Джумбаев, Х.Д. Диагностика и тактика хирургического лечения кист поджелудочной железы / Х.Д. Джумбаев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – № 2. – С. 155–156.
 23. Жерлов, Г.К. Рак панкреатодуоденальной зоны: диагностика и лечение / Г.К. Жерлов // *Сибирский онкологический журнал*. – 2006. – № 1 – С. 40–48.
 24. Жерлов, Г.К. Хирургическое лечение псевдокист поджелудочной железы / Г.К. Жерлов, Д.В. Зыков, Е.В. Плотников // *Анналы хирургической гепатологии*. – 1999. – Т. 4, № 2 – С. 156–162.
 25. Зубарев, А.В. Современная ультразвуковая диагностика объемных образований поджелудочной железы / А. В. Зубарев, И. В. Каленова, В.П. Башилов, Н. П. Агафонов // *Медицинская визуализация*. – 2001. – № 1. – С. 12–17.
 26. Карпачев, А., А. Выбор метода хирургического лечения кистозных поражений головки поджелудочной железы / А.А. Карпачев, А.В. Прокофьева // *Фундаментальные исследования*. – 2007. – №2. – С. 38–45.
 27. Карюхин, И.В. Современный подход к лечению кист поджелудочной железы при хроническом панкреатите / И. В. Карюхин, С. В. Тарасенко, Т.С. Рахмаев, О.В. Зайцев, С.Н. Фаткина // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2013. – №5. – С. 5–12.

28. Копчак, В.М. Хирургическое лечение кистозных опухолей поджелудочной железы / В.М. Копчак, К.В. Копчак, И.В. Хомяк, А.В. Дувалко, С.В. Андроник, Л.А. Перерва // Український журнал хірургії. – 2013. – №3. – С. 116–120.
29. Копчак, В.М. Принципы прямых операций на поджелудочной железе в хирургическом лечении хронического панкреатита / В. М. Копчак, И.В. Хомяк, Д.А. Чевердюк, К.В. Копчак, А.В. Дувалко, В.П. Сердюк // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2012. – Т. 171, №3. – С. 29–34.
30. Котягина, С.Е. МР-томография в распознавании объемных образований брюшной полости и забрюшинного пространства в педиатрической практике / С.Е. Котягина, Т.А. Епишина, Л.Е. Боброва // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2015. – №3. – С. 97–100.
31. Красильников, Д.М. Диагностика и хирургическое лечение кистозных опухолей и истинных кист поджелудочной железы / Д.М. Красильников, Ш.С. Салимзянов, А.В. Абдульянов // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 4. – С. 65–73.
32. Криворучко, И.В. Дифференцированный подход к выбору метода лечения псевдокист поджелудочной железы / И.В. Криворучко // Клінічна хірургія. – 2013. – № 7. – С. 16–19.
33. Кригер, А.Г. Сложности диагностики и возможности хирургического лечения солидно-псевдопапиллярных опухолей поджелудочной железы / А.Г. Кригер, Д.С. Горин, С.В. Берелавичус, О.В. Паклина, И.В. Казаков, Е.Н. Гордиенко // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 1. – С. 72–75.
34. Кригер, А.Г. Диагностика и хирургическое лечение кистозных опухолей поджелудочной железы / А.Г. Кригер, Г.Г. Кармазановский, Д.С. Горин, А.В. Кочатков, Н.Н. Ветшева, С.В. Берелавичус // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 1. – С. 26–32.

35. Кригер, А.Г. Солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы / А.Г. Кригер, А.В. Кочатков, Д.С. Горин // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 102–106.
36. Кубышкин, В.А. Роль инструментальных методов в диагностике кистозных и истинных кист поджелудочной железы / В.А. Кубышкин, И.М. Буриев, А.Т. Айрапетян // *Анналы хирургической гепатологии.* – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 164–172.
37. Кубышкин, В.А. Тактика хирургического лечения больных хроническим панкреатитом / В.А. Кубышкин, А.Г. Кригер, И.А. Козлов, В.Н. Цыганков, Ю.Г. Старков, Д.С. Горин, А.В. Кочатков, С.В. Берелавичус, И.Ю. Недолужко, А.Б. Варава, С.С. Пьяникин // *Хирургия.* – 2013. – Т. 1. – С. 17–24.
38. Маждраков, Г. Болезни поджелудочной железы / Г. Маждраков. – София: Медицина и физкультура, 1961. 188 с.
39. Мерзликин, Н.В. Панкреатит / Н.В. Мерзликин, Н.А. Бражникова, В.Ф. Цхай, И.Ю. Клиновицкий, Т.Б. Комкова, А.А. Сотников, Т.Н. Ярошкина, С.Г. Штофин, Н.Ю. След. М.: *ГЭОТАР-Медиа*, 2014. – 528 с.
40. Нестеренко, Ю.А. Хронический панкреатит / Ю.А. Нестеренко, В.П. Глабай, С.Г. Шаповальянц. – М. : Издатель Мокеев, 2000. – 182 с.
41. Парфенов, И.П. Эндоскопические вмешательства при псевдокистах поджелудочной железы / И.П. Парфенов, А.А. Карпачев, С.П. Францев, М.В. Судаков, О.М. Ждановский, А.Л. Ярош, А.В. Солошенко, О.С. Сергеев // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 27–33.
42. Пугаев, А.В. Новый способ лечения хронических ложных кист головки поджелудочной железы, сообщающихся с главным панкреатическим протоком / А.В. Пугаев, Е.Е. Ачкасов, Л.В. Александров // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2007. – Т. 12, № 1. – С. 82–89.
43. Ратчик, В.М. Кисты поджелудочной железы: современные представления о патогенезе, диагностике и лечебно-диагностической тактике / В.М. Ратчик,

- В.В. Шевелев, Д.В. Орловский // Гастроэнтерология. – 2014. – Т. 53, № 3. – С. 43–50.
44. Сангаджиев, С.Б. Дистальная резекция поджелудочной железы в лечении больных с рецидивными кистами корпокаудальной локализации / С.Б. Сангаджиев, А.М. Байтимиров, А.Г. Подшивалов, А.Ю. Анисимов, А.Ф. Галимзянов // Казанский медицинский журнал. – 2008. – Т. 89, № 4. – С. 512–514.
45. Сахно, В.Д. Диагностика и лечение кистозных поражений поджелудочной железы / В.Д. Сахно, А.А. Мануйлов, А.В. Андреев, Ф.В. Цитович, Д.А. Козин // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12, № 4. – С. 73–79.
46. Силаев, В.Н. Цистогастроанастомоз в лечении больных псевдокистой поджелудочной железы / В.Н. Силаев, Е.Ю. Бозова, С.И. Ситкин, М.А. Петрушин // Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 80–85.
47. Соколова, И.Н. Солидно-псевдопапиллярная опухоль поджелудочной железы: клинико-морфологическое исследование 39 случаев / И.Н. Соколова, Е.А. Смирнова, В.В. Делекторская, О.В. Чистякова, Л.Е. Гуревич, А.Д. Гахраманов, Н.А. Козлов // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2016. – Т. 27, № 2 – С. 67–74.
48. Солодина, Е.Н. Эндосонография в дифференциальной диагностике псевдокист и кистозных опухолей поджелудочной железы / Е.Н. Солодина, Ю.Г. Старков, Р.Д. Замолотчиков, П.А. Солодинин // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – № 1 (63). – С. 71–75.
49. Старков, Ю.Г. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике хирургических заболеваний поджелудочной железы / Ю.Г. Старков, Е.Н. Солодина, К.В. Шишин, Л.С. Плотникова // Хирургия. – 2008. – Т. 1. – С. 47–52.
50. Степанова, Ю.А. Возможности комплексного ультразвукового исследования в диагностике и дифференциальной диагностике кистозных образований

- поджелудочной железы / Ю.А. Степанова // Медицинская визуализация. – 2009. – № 2. – С. 16–33.
51. Степанова, Ю.А. Редкие кистозные образования поджелудочной железы: дифференциальная лучевая диагностика / Ю.А. Степанова, Г.Г. Кармазановский, В.А. Кубышкин, А.И. Щеголев // Український журнал хірургії. – 2013. – № 3. – С. 99–115.
52. Тамм, Т. И. Критерии диагностики ложных кист поджелудочной железы / Т.И. Тамм, С.Г. Белов, В.В. Непомнящий, И.Н. Мамонтов // Клінічна хірургія. – 2009. – № 7–8. – С. 119–121.
53. Тарасенко, С.В. Опыт применения пункционно-дренирующих вмешательств с ультразвуковой навигацией в лечении пациентов с кистами поджелудочной железы при хроническом панкреатите / С.В. Тарасенко, И.В. Карюхин, Т.С. Рахмаев, И.А. Луньков, Д.А. Никитин, С.П. Донюкова, Н.Ю. Панина // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2013. – № 3. – С. 124–129.
54. Тарасенко, С.В. Результаты хирургического лечения псевдокист поджелудочной железы / С.В. Тарасенко, Т.С. Рахмаев, А.А. Копейкин, О.Д. Песков, О.В. Зайцев, С.Н. Соколова, И.В. Баконина // Хирургическая практика. – 2011. – № 3. – С. 24–28.
55. Узденов, М.Б. Дифференцированный выбор метода хирургического лечения кист поджелудочной железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17. / Узденов Марат Борисович. – Ставрополь, 2010. – 143 с.
56. Хатьков, И.Е. Лапароскопическая панкреатодуоденальная резекция / И.Е. Хатьков, В.В. Цвиркун, В.К. Агапов, Р.Е. Израилов, М.Г. Багдатьяева, О.В. Паклина, Ю.В. Кулезнева // Анналы хирургической гепатологии. – 2007. – Т. 12, № 4. – С. 26–31.
57. Хрячков, В.В. Современные возможности миниинвазивной хирургии кист печени и поджелудочной железы / В.В. Хрячков, Д.П. Кислицин, А.А. Добровольский // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 10. – С. 37–38.

58. Шабунин, А.В. Эндоскопические способы внутреннего дренирования псевдокист поджелудочной железы / А.В.Шабунин, В.В. Бедин, А.М. Нечипай, И.Ю. Коржева, М.С. Бурдюков, Д.Ю. Комиссаров, А.Ю. Лукин // Московский хирургический журнал. – 2016. – № 4. – С. 20–26.
59. Щастный, А.Т. Сравнительная оценка вариантов хирургического лечения псевдокист поджелудочной железы / А.Т. Щастный // Новости хирургии. – 2009. – № 2. – С. 14–25.
60. Adams, D.B. Percutaneous catheter drainage compared with internal drainage in the management of pancreatic pseudocyst / D.B. Adams, M.C. Anderson // *Annals of Surgery*. – 1992. – Vol. 215, N 6. – P. 571–578.
61. Adsay, N.V. Cystic lesions of the pancreas / N.V. Adsay // *Modern Pathology*. – 2007. – Vol. 20. – P. 71–93.
62. Akshintala, V.S. A comparative evaluation of outcomes of endoscopic versus percutaneous drainage for symptomatic pancreatic pseudocysts / V.S. Akshintala, P. Saxena, A. Zaheer, U. Rana, S. M. Hutfless, A.M. Lennon // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2014. – Vol. 79, N 6. – P. 921–928.
63. Al-Haddad, M. Diagnosis and treatment of cystic pancreatic tumors / M. Al-Haddad, M.C. Schmidt, K. Sandrasegaran, J. Dewitt // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2011. – Vol. 9, N 8. – P. 635–648.
64. Aljarabah, M. Laparoscopic and endoscopic approaches for drainage of pancreatic pseudocysts: a systematic review of published series / M. Aljarabah, B.J. Ammori // *Surgical Endoscopy*. – 2007. – Vol. 21, N 11. – P. 1936–1944.
65. Amico E.C., Alves J.R., Liguori A.D.A.L., Sousa R.L. Serous Pancreatic Cystadenoma with Compression of Wirsung's Duct // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2019. – Vol. 23, N 1. – P. 176–178.
66. Ammann, R.W. Zurich Pancreatitis Study Group The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis / R.W. Ammann, B. Muellhaupt // *Gastroenterology*. – 1999. – Vol. 116, N 5. – P. 1132–1140.
67. Andalib I., Dawod E., Kahaleh M. Modern Management of Pancreatic Fluid Collections // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 52. – N 2. – P. 97–104.

68. Andrén-Sandberg, A. Treatment of pancreatic pseudocysts / A. Andrén-Sandberg, C. Ansorge, K. Eiriksson, T. Glomsaker, A. Maleckas // *Scandinavian Journal of Surgery*. – 2005. – Vol. 94, N 2. – P. 165–175.
69. Andren-Sandberg, A., Björkman A., Zdanowski Z. Management of pancreatic pseudocysts in relation to pain relief / A. Andren-Sandberg, A. Björkman, Z. Zdanowski // *Actachirurgicascandinavica*. – 1990. – Vol. 156, N 4. – P. 317–321.
70. Andrén-Sandberg, A. Pancreatic pseudocysts in the 21st century. Part II: natural history / A. Andrén-Sandberg, C. Dervenis // *JOP*. – 2004. – Vol. 5, N 2. – P. 64–70.
71. Aslanian, H. EUS-guided ethanol injection of normal porcine pancreas: a pilot study / H. Aslanian, R.R. Salem, C. Marginean, M. Robert, J.H. Lee, M. Topazian // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2005. – Vol. 62, N 5. – P. 723–727.
72. Baker, M.L. Invasive mucinous cystic neoplasms of the pancreas / M.L. Baker, E.S. Seeley, R. Pai, A.A. Suriawinata, M. Mino-Kenudson, G. Zamboni // *Experimental and Molecular Pathology*. – 2012. – Vol. 93, N 3. – P. 345–349.
73. Banks, P. A. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international concensus / P.A. Banks, T.L. Bollen, C. Dervenis et al. // *Gut*. – 2013. – Vol. 62. – P. 102–111.
74. Baron, T.H. Endotherapy for organized pancreatic necrosis: perspectives after 20 years / T.H. Baron, R.A. Kozarek // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2012. – Vol. 10, N 11. – P. 1202–1207.
75. Beger, H. G. The pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine, and surgery / H.G. Beger, M.W. Buchler, R. Kozarek, M.M. Lerch, J.P. Neoptolemos, A.L. Warshaw, D.C. Whitcom, K. Shiratori. – John Wiley & Sons, 2009. 974 p.
76. Beyer-Enke, S.A. Contrast enhanced transabdominal ultrasound in the characterisation of pancreatic lesions with cystic appearance / S.A. Beyer-Enke, M. Hocke, A. Ignee, B. Braden, C. F. Dietrich // *Journal of the Pancreas*. – 2010. – Vol. 11, N 5. – P. 427–433.
77. Bhattacharya, D. Minimally invasive approaches to the management of pancreatic pseudocysts: review of the literature / D. Bhattacharya, B. J. Ammori // *Surgical*

- Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. – 2003. – Vol. 13, N 3. – P. 141–148.
78. Bradley, E.L. The natural history of pancreatic pseudocysts: a unified concept of management / E.L. Bradley, J.L. Clements, A.C. Gonzalez // The American Journal of Surgery. – 1979. – V. 137, N 1. – P. 135–141.
79. Brugge, W.R. Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas / W. R. Brugge // Journal of Gastrointestinal Oncology. – 2015, Vol. 6, N 4. – P. 375–388.
80. Brugge, W.R. Cystic neoplasms of the pancreas / W.R. Brugge, G.Y. Lauwers, D. Sahani et al. // New England Journal of Medicine. – 2004. – Vol. 351, N 12. – P. 1218–1226.
81. Byrne, M.F. Pancreatic pseudocysts / M.F. Byrne, R.M. Mitchell, J. Baillie // Current Treatment Options in Gastroenterology. – 2002. – Vol. 5, N 5. – P. 331–338.
82. Cahen, D. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: long-term outcome and procedural factors associated with safe and successful treatment / D. Cahen, E. Rauws, P. Fockens, G. Weverling, K. Huibregtse, M. Bruno // Endoscopy. – 2005. – Vol. 37, N 10. – P. 977–983.
83. Cantasdemir, M. Percutaneous drainage for treatment of infected pancreatic pseudocysts / M. Cantasdemir, B. Kara, F. Kantarci, I. Mihmanli, F. Numan, S. Erguney // Southern Medical Journal. – 2003. – Vol. 96, N 2. – P. 136–140.
84. Cao, S. Serum carbohydrate antigen 19-9 in differential diagnosis of benign and malignant pancreatic cystic neoplasms: a meta-analysis / S. Cao, Y. Hu, X. Gao, Q. Liao, Y. Zhao // PloS one. – 2016. – Vol. 11, N 11. – P. e0166406.
85. Charlesworth, M. Pancreatic lesions in von Hippel–Lindau disease? A systematic review and meta-synthesis of the literature / M. Charlesworth, C.S. Verbeke, G.A. Falk, M. Walsh, A.M. Smith, G. Morris-Stiff // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2012. – Vol. 16, N 7. – P. 1422–1428.
86. Cheruvu, C.V.N. Conservative treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst / C.V.N. Cheruvu, M.G. Clarke, M. Prentice, I.A. Eyre-

- Brook // *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. – 2003. – Vol. 85, N 5. – P. 313–316.
87. Chiang, A.L., Lee L.S. Clinical approach to incidental pancreatic cysts // *World Journal of Gastroenterology*. – 2016. – Vol. 22, N 3. – P. 1236–1245.
88. Cho, M.K. Endoscopic ultrasound-guided ablation therapy for pancreatic cysts / M.K. Cho, J.H. Choi, D.W. Seo // *Endoscopic Ultrasound*. – 2015. – Vol. 4, N 4. – P. 293–298.
89. Cizginer, S. Cyst fluid carcinoembryonic antigen is an accurate diagnostic marker of pancreatic mucinous cysts / S. Cizginer, B. Turner, A.R. Bilge, C. Karaca, M.B. Pitman, W.R. Brugge // *Pancreas*. – 2011. – Vol. 40, N 7. – P. 1024–1028.
90. Clores, M.J. Multidisciplinary diagnostic and therapeutic approaches to pancreatic cystic lesions / M.J. Clores, A. Thosani, J.M. Buscaglia // *Journal of Multidisciplinary Healthcare*. – 2014. – Vol. 7. – P. 81–91.
91. Collins, B. T. Serous cystadenoma of the pancreas with endoscopic ultrasound fine needle aspiration biopsy and surgical correlation / B.T. Collins // *Acta Cytologica*. – 2013. – Vol. 57, N 3. – P. 241–251.
92. Correa-Gallego, C. Incidental pancreatic cysts: do we really know what we are watching? / C. Correa-Gallego, C.R. Ferrone, S.P. Thayer, J.A. Wargo, A.L. Warshaw, C. Fernández-del Castillo // *Pancreatology*. – 2010. – Vol. 10, N 2–3. – P. 144–150.
93. D’Onofrio, M. Pancreatic multicenter ultrasound study (PAMUS) / M. D’Onofrio, E. Barbi, C.F. Dietrich, M. Kitano, K. Numata, A. ofuni, F. Principe, A. Gallotti, G.A. Zamboni, R.P. Mucelli // *European Journal of Radiology*. – 2012. – Vol. 81, N 4. – P. 630–638.
94. D’Onofrio, M. Contrast-enhanced ultrasound of the pancreas / M. D’Onofrio, A. Gallotti, F. Principe, R.P. Mucelli // *World Journal of Radiology*. – 2010. – Vol. 2, № 3. – P. 97–102.
95. D’angelica, M. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of clinicopathologic features and outcome / M. D’angelica,

- M.F. Brennan, A.A. Suriawinata, D. Klimstra, K.C. Conlon // *Annals of Surgery*. – 2004. – Vol. 239, N 3. – P. 400–408.
96. de Jong, K. Epidemiology, diagnosis, and management of cystic lesions of the pancreas / K. de Jong, M.J. Bruno, P. Fockens // *Gastroenterology Research and Practice*. – 2012. – Vol. 2012. Article ID 147465.
97. de Oliveira, P. B. Prevalence of Incidental Pancreatic Cysts on 3 Tesla Magnetic Resonance / P.B. de Oliveira, A. Puchnick, J. Szejnfeld, S.M. Goldman // *PloS one*. – 2015. – Vol. 10, N 3. – P. e0121317.
98. Del Chiaro, M. European Experts Consensus statement on cystic tumours of the pancreas / M. Del Chiaro, C. Verbeke, R. Salvia et al. // *Digestive and Liver Disease*. – 2013. – Vol. 45, N 9. – P. 703–711.
99. Elmunzer, B.J. Endoscopic drainage of pancreatic fluid collections / B.J. Elmunzer // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2018. – Vol. 27, N 2. – P. 27–37.
100. Fabbri, C. Endoscopic ultrasound-guided treatments: Are we getting evidence based-a systematic review / C. Fabbri, C. Luigiano, A. Lisotti, V. Cennamo, C. Virgilio, G. Caletti, P. Fusaroli // *World Journal of Gastroenterology*. – 2014. – Vol. 20, N 26. – P. 8424–8448.
101. Farrell, J.J. Pancreatic cystic neoplasms: management and unanswered questions / J.J. Farrell, C. Fernández-del Castillo // *Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 144, N 6. – P. 1303–1315.
102. Fernández-del Castillo, C. Cystic tumors of the pancreas / C. Fernández-del Castillo, A.L. Warshaw // *The Surgical Clinics of North America*. – 1995. – Vol. 75. – N 5. – P. 1001–1016.
103. Fukasawa, M. Clinical features and natural history of serous cystic neoplasm of the pancreas // M. Fukasawa, H. Maguchi, K. Takahashi, A. Katanuma, M. Osanai, A. Kurita, T. Kin // *Pancreatology*. – 2011. – Vol. 10, N 6. – P. 695–701.
104. Fusaroli, P. Pancreatico-biliary endoscopic ultrasound: a systematic review of the levels of evidence, performance and outcomes / P. Fusaroli, D. Kypraios, G. Caletti, M.A. Eloubeidi // *World J Gastroenterol*. – 2012. – Vol. 18, N 32. – P. 4243–4256.

105. Gan, S.I. Ethanol lavage of pancreatic cystic lesions: initial pilot study / S.I. Gan, C.C. Thompson, G.Y. Lauwers, B.C. Bounds, W.R. Brugge // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2005. – Vol. 61, N 6. – P. 746–752.
106. Garcea, G. Cystic lesions of the pancreas: a diagnostic and management dilemma / G. Garcea, S.L. Ong, A. Rajesh et al. // *Pancreatology*. – 2008. – Vol. 8, N 3. – P. 236–251.
107. Gaujoux, S. Cystic lesions of the pancreas: changes in the presentation and management of 1424 patients at a single institution over a 15-year time period / S. Gaujoux, M. F. Brennan, M. Gonen et al. // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2011. – Vol. 212, N 4. – P. 590–600.
108. Ge, N. Endoscopic ultrasound-guided pancreatic pseudocyst drainage with lumen-apposing metal stents or plastic double-pigtail stents: A multifactorial analysis / N. Ge, J. Hu, S. Sun, E. Linghu, Z. Jin, Z. Li // *Journal of Translational Internal Medicine*. – 2017. – Vol. 5, N 4. – P. 213–219.
109. Grace, P. A. Modern management of pancreatic pseudocysts / P.A. Grace, R.C.N. Williamson // *British Journal of Surgery*. – 1993. – Vol. 80, N 5. – P. 573–581.
110. Gurusamy, K.S. Management strategies for pancreatic pseudocysts / K.S. Gurusamy, E. Pallari, N. Hawkins, S.P. Pereira, B.R. Davidson // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – N 4. Article No CD011392.
111. Habashi, S. Pancreatic pseudocyst / S. Habashi, P. V. Draganov // *World J Gastroenterol*. – 2009. – Vol. 15, N 1. – P. 38–47.
112. Hamza, N. Laparoscopic drainage of pancreatic pseudocysts: a methodological approach / N. Hamza, B.J. Ammori // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2010. – Vol. 14, N 1. – P. 148–155.
113. Harima, H. Differential diagnosis of benign and malignant branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm using contrast-enhanced endoscopic ultrasonography / H. Harima, S. Kaino, S. Shinoda, M. Kawano, S. Suenaga, I. Sakaida // *World Journal of Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 21, N 20. – P. 6252–6260.

114. Harrison, J.M. To resect or not to resect: a review of pancreatic cyst disease management / J.M. Harrison, C. Fernandez-del Castillo // *Current Opinion in Gastroenterology*. – 2018. – Vol. 34, N 5. – P. 343–348.
115. Heider, R. Percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts is associated with a higher failure rate than surgical treatment in unselected patients / R. Heider, A.A. Meyer, J.A. Galanko, K.E. Behrns // *Annals of Surgery*. – 1999. – Vol. 229, N 6. – P. 781–789.
116. Hocke, M. Pancreatic cystic lesions: The value of contrast-enhanced endoscopic ultrasound to influence the clinical pathway / M. Hocke, X.W. Cui, D. Domagk, A. Ignee, C.F. Dietrich // *Endoscopic Ultrasound*. – 2014. – Vol. 3, N 2. – P. 123–130.
117. Hossary, S.H. MR Cholangiopancreatography of the Pancreas and Biliary System: A Review of the Current Applications / S.H. Hossary, A.A. Zytoon, M. Eid, A. Hamed, M. Sharaan, A.A.E.M. Ebrahim // *Current Problems in Diagnostic Radiology*. – 2014. – Vol. 43, N 1. – P. 1–13.
118. Itai Y. Cystic tumours of the pancreas / Y. Itai, K. Ohtomo // *European Radiology*. – 1996. – Vol. 6, N 6. – P. 844–850.
119. Jabłońska B. Pancreatic cysts: etiology, diagnosis and management // *Central European Journal of Medicine*. – 2014. – Vol. 9. – N 1. – P. 92–107.
120. Jenssen C., Kahl S. Management of incidental pancreatic cystic lesions // *Viszeral medizin*. – 2015. – Vol. 31, N 1. – P. 14–24.
121. Kadayifci, A. Imaging of pancreatic cystic lesions with confocal laser endomicroscopy: an *ex vivo* pilot study / A. Kadayifci, M. Atar, M. Yang, C. Fernandez-del Castillo, M. Mino-Kenudson, W. R. Brugge // *Surgical Endoscopy*. – 2017. – Vol. 31, N 12. – P. 5119–5126.
122. Kadiyala, V. Endosonography in the diagnosis and management of pancreatic cysts / V. Kadiyala, L.S. Lee // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015. – Vol. 7, N 3. – P. 213–223.
123. Kahaleh, M. Endoscopic ultrasound drainage of pancreatic pseudocyst: a prospective comparison with conventional endoscopic drainage / M. Kahaleh,

- V.M. Shami, M.R. Conaway, J. Tokar, T. Rockoff, S.A. De La Rue, P. Yeaton // *Endoscopy*. – 2006. – Vol. 38, N 4. – P. 355–359.
124. Kahl, S. Endoscopic ultrasound in pancreatic diseases / S. Kahl, B. Glasbrenner, S. Zimmermann, P. Malfertheiner // *Digestive diseases*. – 2003. – Vol. 20, N 2. – P. 120–126.
125. Kakkar, A. Pancreatic mixed serous neuroendocrine neoplasm with clear cells leading to diagnosis of von Hippel Lindau disease / A. Kakkar, M. C. Sharma, R. Yadav, R. Panwar, S. R. Mathur, V. K. Iyer, P. Sahni // *Pathology-Research and Practice*. – 2016. – Vol. 212, N 8. – P. 747–750.
126. Kamata, K. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of pancreatic cysts / K. Kamata, M. Kitano, S. Omoto, K. Kadosaka, T. Miyata, K. Yamao, Y. Chiba // *Endoscopy*. – 2016. – Vol. 48, N 1. – P. 35-41.
127. Kehagias, D. Cystic tumors of the pancreas: preoperative imaging, diagnosis, and treatment / D. Kehagias, V. Smyrniotis, A. Kalovidouris, A. Gouliamos, E. Kostopanagiotou, J. Vassiliou, L. Vlahos // *International Surgery*. – 2001. – Vol. 87, N 3. – P. 171–174.
128. Kersting, S. Transabdominal contrast-enhanced ultrasonography of pancreatic cancer / S. Kersting, J. Roth, A. Bunk // *Pancreatology*. – 2011. – Vol. 11. – Suppl. 2. – P. 20–27.
129. Khaled, Y. S. Laparoscopic versus open cystgastrostomy for pancreatic pseudocysts a case-matched comparative study / Y. S. Khaled, D.J. Malde, J. Packer, T. Fox, P. Laftsidis, T. Ajala-Agbo, B.J. Ammory // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. – 2014. – Vol. 21, N 11, – P. 818–823.
130. Khalid, A. Pancreatic cyst fluid DNA analysis in evaluating pancreatic cysts: a report of the PANDA study / A. Khalid, M. Zahid, S. D. Finkelstein, J. K. LeBlanc, N. Kaushik, N. Ahmad // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2009. – Vol. 69, N 6. – P. 1095–1102.
131. Khanna, A.K. Pancreatic pseudocyst: therapeutic dilemma / A.K. Khanna, S.K. Tiwary, P. Kumar // *International Journal of Inflammation*. – 2012. – Vol. 2012. Article ID279476.

132. Khannoussi, W. The long term risk of malignancy in patients with branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas / W. Khannoussi, M.P. Vullierme, V. Rebours, F. Maire, O. Hentic, A. Aubert // *Pancreatology*. – 2012. – Vol. 12, N 3. – P. 198–202.
133. Kim, J.H. Diagnostic performance of MRI and EUS in the differentiation of benign from malignant pancreatic cyst and cyst communication with the main duct / J.H. Kim, H.W. Eun, H.J. Park, S.S. Hong, Y.J. Kim // *European Journal of Radiology*. – 2012. – Vol. 81, N 11. – P. 2927–2935.
134. Kim, M.J. Surgical treatment of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas and risk factors for malignancy / M.J. Kim, D.W. Choi, S.H. Choi, J.S. Heo, J.Y. Sung // *British Journal of Surgery*. – 2014. – Vol. 101, N 10. – P. 1266–1271.
135. Kim, Y.C. Comparison of MRI and endoscopic ultrasound in the characterization of pancreatic cystic lesions / Y.C. Kim, J.Y. Choi, Y.E. Chung, S. Bang, M.J. Kim, M.S. Park, K.W. Kim // *American Journal of Roentgenology*. – 2010. – Vol. 195, N 4. – P. 947–952.
136. Kimura, W. Analysis of small cystic lesions of the pancreas / W. Kimura, H. Nagai, A. Kuroda et al. // *International Journal of Pancreatology*. – 1995. – Vol. 18, N 3. – P. 197–206.
137. Kimura, W. Multicenter study of serous cystic neoplasm of the Japan Pancreas Society / W. Kimura, T. Moriya, K. Hanada, H. Abe, A. Yanagisawa, N. Fukushima // *Pancreas*. – 2012. – Vol. 41, N 3. – P. 380–387.
138. Kosmahl, M. Cystic neoplasms of the pancreas and tumor-like lesions with cystic features: a review of 418 cases and a classification proposal / M. Kosmahl, U. Pauser, K. Peters et al. // *Virchows Archiv*. – 2004. – Vol. 445, N 2. – P. 168–178.
139. Krishna, S.G. Needle-based confocal laser endomicroscopy for the diagnosis of pancreatic cystic lesions: an international external interobserver and intraobserver study (with videos) / S.G. Krishna, W.R. Brugge, J.M. Dewitt, P. Kongkam, B. Napoleon, C. Robles-Medranda // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2017. – Vol. 86, N 4. – P. 644–654.

140. Kwon, R.S. Advances in the diagnosis of cystic neoplasms of the pancreas / R.S. Kwon // *Current opinion in gastroenterology*. – 2012. – Vol. 28, N 5. – P. 494–500.
141. Laffan, T.A. Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT / T.A. Laffan, K.M. Horton, A.P. Klein et al. // *American Journal of Roentgenology*. – 2008. – Vol. 191, N 3. – P. 802–807.
142. Lang, E.K. The efficacy of palliative and definitive percutaneous versus surgical drainage of pancreatic abscesses and pseudocysts: a prospective study of 85 patients / E.K. Lang, R.M. Paolini, A. Pottmeyer // *Southern Medical Journal*. – 1991. – Vol. 84, N 1. – P. 55–64.
143. Law, J.K. A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: are these rare lesions? / J.K. Law, A. Ahmed, V.K. Singh et al. // *Pancreas*. – 2014. – Vol. 43, N 3. – P. 331–337.
144. Lee, H.J. Relative accuracy of CT and MRI in the differentiation of benign from malignant pancreatic cystic lesions / H.J. Lee, M.J. Kim, J.Y. Choi, H.S. Hong, K.A. Kim // *Clinical Radiology*. – 2011. – Vol. 66, N 4. – P. 315–321.
145. Lee, K.H. Interventional endoscopic ultrasonography: present and future / K.H. Lee, J.K. Lee // *Clinical Endoscopy*. – 2011. – Vol. 44, N 1. – P. 6–12.
146. Lee, K.S., Sekhar A., Rofsky N.M., Pedrosa I. Prevalence of incidental pancreatic cysts in the adult population on MR imaging / K.S. Lee, A. Sekhar, N.M. Rofsky, I. Pedrosa // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2010. – Vol. 105, N 9. – P. 2079–2084.
147. Lee, S. Ethanol lavage of huge hepatic cysts by using EUS guidance and a percutaneous approach / S. Lee, D.W. Seo, W.H. Paik, D.H. Park, S.S. Lee, S.K. Lee, M.H. Kim // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2014. – Vol. 80, N 6. – P. 1014–1021.
148. Lennon, A.M. Role of a multidisciplinary clinic in the management of patients with pancreatic cysts: a single-center cohort study / A.M. Lennon, L.L. Manos, R.H. Hruban et al. // *Annals of Surgical Oncology*. – 2014. – Vol. 21, N 11. – P. 3668–3674.

149. Lerch, M.M. Pancreatic pseudocysts: observation, endoscopic drainage, or resection? / M.M. Lerch, A. Stier, U. Wahnschaffe, J. Mayerle // *Deutsches Ärzteblatt International*. – 2009. – Vol. 106, N 38. – P. 614–621.
150. Li, F. Confocal endomicroscopy and cyst fluid molecular analysis: Comprehensive evaluation of pancreatic cysts / F. Li, A. Malli, Z. Cruz-Monserrate, D.L. Conwell, S.G. Krishna // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. – 2018. – Vol. 10, N 1. – P. 1–9.
151. Li, Y. Mixed serous neuroendocrine neoplasm of the pancreas: Case report and literature review / Y.Li, M. Dai, X. Chang, W. Hu, J. Chen, J. Guo // *Medicine*. – 2016. – Vol. 95, N 34. – P. e4205.
152. Lin, H. Prognostic factors for successful endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts / H. Lin, X.B. Zhan, Z.D. Jin, D.W. Zou, Z.S. Li // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2014. – Vol. 59, N 2. – P. 459–464.
153. Ma, G.K. Comparing American Gastroenterological Association Pancreatic Cyst Management Guidelines with Fukuoka Consensus Guidelines as predictors of advanced neoplasia in patients with suspected pancreatic cystic neoplasms / G.K. Ma, D.S. Goldberg, N. Thiruvengadam, V. Chandrasekhara, M.L. Kochman, G.G. Ginsberg // *Journal of the American College of Surgeons*. – 2016. – Vol. 223, N 5. – P. 729–737.
154. Malleo, G. Observational study of the incidence of pancreatic and extrapancreatic malignancies during surveillance of patients with branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasm / G. Malleo, G. Marchegiani, A. Borin, P. Capelli, F. Accordini, G. Butturini // *Annals of Surgery*. – 2015. – Vol. 261, N 5. – P. 984–990.
155. Matthes, K. Concentration-dependent ablation of pancreatic tissue by EUS-guided ethanol injection / K. Matthes, M. Mino-Kenudson, D. V. Sahani, N. Holalkere, W. R. Brugge // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2007. – Vol. 65, N 2. – P. 272–277.
156. Melman, L. Primary and overall success rates for clinical outcomes after laparoscopic, endoscopic, and open pancreatic cystgastrostomy for pancreatic

- pseudocysts / L. Melman, R. Azar, K. Beddow, L.M. Brunt, V.J. Halpin, J.C. Eagon // *Surgical Endoscopy*. – 2009. – Vol. 23. – N 2, P. 267–271.
157. Mera, K. Clinical significance of magnetic resonance cholangiopancreatography for the diagnosis of cystic tumor of the pancreas compared with endoscopic retrograde cholangiopancreatography and computed tomography / K. Mera, H. Tajiri, M. Muto, A. Ohtsu, J. Furuse, Y. Maru, N. Moriyama // *Japanese Journal of Clinical Oncology*. – 1999. – Vol. 29. – N 6. – P. 294–298.
158. Morton, J.M. A national comparison of surgical versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: 1997–2001 / J.M. Morton, A. Brown, J.A. Galanko, J.A. Norton, I.S. Grimm, K.E. Behrns // *Journal of Gastrointestinal Surgery*. – 2005. – Vol. 9, N 1. – P. 15–21.
159. 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 // *Annals of Surgery*. – 2002. – Vol. 235, N 6. – P. 751.
160. Nealon, W.H. Surgical management of complications associated with percutaneous and/or endoscopic management of pseudocyst of the pancreas / W.H. Nealon, E. Walser // *Annals of Surgery*. – 2005. – Vol. 241, N 6. – P. 948–960.
161. Nikiforova, M.N. Integration of KRAS testing in the diagnosis of pancreatic cystic lesions: a clinical experience of 618 pancreatic cysts / M. N. Nikiforova, A. Khalid, K.E. Fasanella, K.M. McGrath, R. E. Brand, J.S. Chennat, A. Slivka, H. J. Zeh, A. H. Zureikat, A. M. Krasinskas // *Modern Pathology*. – 2013. – Vol. 26, N 11. – P. 1478–1487.
162. Oh, H. C. EUS-guided pancreatic cyst ablation: a critical review (with video) / H. C. Oh, W. R. Brugge // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2013. – Vol. 77, N 4. – P. 526–533.
163. Oh, H.C. Endoscopic ultrasonography-guided pancreatic cyst ablation (with video) / H.C. Oh, D.W. Seo // *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. – 2015. – Vol. 22, N 1, – P. 16–19.

164. Oh, H.C. Systemic effect of endoscopic ultrasonography-guided pancreatic cyst ablation with ethanol and paclitaxel / H.C. Oh, D.W. Seo, S.H. Kim, B. Min, J. Kim // *Digestive Diseases and Sciences*. – 2014. – Vol. 59, N 7. – P. 1573–1577.
165. Padalino, P. Trattamento aperto nella pancreatite acuta severa / P. Padalino, O. Chiara, P. De Rai, C. Ravizzini, M. Segala, B. Andreoni // *Chirurgia Italiana*. – 1994. – Vol. 47, N 2. – P. 35–42.
166. Pan, G. Classification and management of pancreatic pseudocysts / G. Pan, M.H. Wan, K.L. Xie et al. // *Medicine*. – 2015. – Vol. 94, N 24. – P. 35–42.
167. Park, D.H. Endoscopic ultrasound-guided versus conventional transmural drainage for pancreatic pseudocysts: a prospective randomized trial / D.H. Park, S.S. Lee, S.H. Moon, S.Y. Choi, S.W. Jung, D.W. Seo, M.H. Kim // *Endoscopy*. – 2009. – Vol. 41, N 10. – P. 842–848.
168. Park, J.W. Mucinous cystic neoplasm of the pancreas: is surgical resection recommended for all surgically fit patients? / J.W. Park, J.Y. Jang, M.J. Kang, W. Kwon, Y.R. Chang, S.W. Kim // *Pancreatology*. – 2014. – Vol. 14, N 2. – P. 131–136.
169. Pham, A. Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management / A. Pham, C. Forsmark // *F1000Research*. – 2018. – Vol. 7. 607 p.
170. Phillip, S.G. Pancreatic pseudocysts: advances in endoscopic management / S.G. Phillip, M. Weizmann, R.R. Watson // *Gastroenterology Clinics*. – 2016. – Vol. 45, N 1. – P. 9–27.
171. Pitchumoni, C.S. Pancreatic pseudocysts: when and how should drainage be performed? / C.S. Pitchumoni, N. Agarwal // *Gastroenterology Clinics of North America*. – 1999. – Vol. 28, N 3. – P. 615–639.
172. Plichta, J.K. The changing spectrum of surgically treated cystic neoplasms of the pancreas / J.K. Plichta, J.A. Brosius, S.G. Pappas et al. // *HPB Surgery*. – 2015. – Vol. 2015. – Article ID 791704.
173. Postlewait, L.M. Association of preoperative risk factors with malignancy in pancreatic mucinous cystic neoplasms: a multicenter study / L.M. Postlewait,

- C.G. Ethun, M.R. McInnis, N. Merchant, A. Parikh, K. Idrees // *JAMA Surgery*. – 2017. – Vol. 152, N 1. – P. 19–25.
174. Reddy, R.P. Pancreatic mucinous cystic neoplasm defined by ovarian stroma: demographics, clinical features, and prevalence of cancer / R.P. Reddy, T.C. Smyrk, M. Zapiach, M.J. Levy, R.K. Pearson, J.E. Clain // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2004. – Vol. 2, N 11. – P. 1026-1031.
175. Rickes, S. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of pancreatic tumors / S. Rickes, K. Mönkemüller, P. Malfertheiner // *Jop*. – 2006. – Vol. 7, N 6. – P. 584–592.
176. Rogers, B.H. Transgastric needle aspiration of pancreatic pseudocyst through an endoscope / B.H. Rogers // *Gastrointest Endosc*. – 1975. – Vol. 21. – P. 133–134.
177. Sacks, D. Transgastric percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts / D. Sacks, M.L. Robinson // *American Journal of Roentgenology*. – 1988. – Vol. 151, N 2. – P. 303–306.
178. Săftoiu, A. Differential diagnosis of focal pancreatic masses by semiquantitative EUS elastography: between strain ratios and strain histograms / A. Săftoiu, P. Vilmann // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2013. – Vol. 78, N 1. – P. 188–189.
179. Sahani, D.V. Cystic pancreatic lesions: a simple imaging-based classification system for guiding management / D.V. Sahani, R. Kadavigere, A. Saokar et al. // *Radiographics*. – 2005. – Vol. 25, N 6. – P. 1471–1484.
180. Sainani, N.I. Comparative performance of MDCT and MRI with MR cholangiopancreatography in characterizing small pancreatic cysts / N. I. Sainani, A. Saokar, V. Deshpande, C.F.D. Castillo, P. Hahn, D.V. Sahani // *American Journal of Roentgenology*. – 2009. – Vol. 193, N 3. – P. 722–731.
181. Sakorafas, G.H. Primary pancreatic cystic neoplasms revisited. Part I: serous cystic neoplasms / G.H. Sakorafas, V. Smyrniotis, K.M. Reid-Lombardo, M.G. Sarr // *Surgical Oncology*. – 2011. – Vol. 20, N 2. – P. 84–92.
182. Saul, A. EUS-guided drainage of pancreatic pseudocysts offers similar success and complications compared to surgical treatment but with a lower cost /

- A. Saul, , M.A.R. Luna, C. Chan, L. Uscanga, F.V. Andraca, J.H. Calleros // *Surgical Endoscopy*. – 2016. – Vol. 30, N 4. – P. 1459–1465.
183. Sawhney, M.S. Comparison of carcinoembryonic antigen and molecular analysis in pancreatic cyst fluid / M.S. Sawhney, S. Devarajan, P. O'Farrel, M.S. Cury, R. Kundu, C.M. Vollmer // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2009. – Vol. 69, N 6. – P. 1106–1110.
184. Scheiman, J.M. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts / J.M. Scheiman, J.H. Hwang, P. Moayyedi // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 148, N 4. – P. 824–848.
185. Scott, J. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas: imaging features and diagnostic difficulties / J. Scott, I. Martin, D. Redhead, P. Hammond, O.J. Garden // *Clinical Radiology*. – 2000. – Vol. 55, N 3. – P. 187–192.
186. Semelka, R.C. Pancreatic masses with inconclusive findings on spiral CT: is there a role for MRI? / R.C. Semelka, N.L. Kelekis, P.L. Molina, T.J. Sharp, B. Calvo // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. – 1996. – Vol. 6, N 4. – P. 585–588.
187. Shah, A. Management of inflammatory fluid collections and walled-off pancreatic necrosis / A. Shah, R. Denicola, C. Edirisuriya, A. A. Siddiqui // *Current Treatment Options in Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 15. – N 4. – P. 576–586.
188. Sharma, D. Laparoscopic drainage of a large pancreatic pseudocyst / D. Sharma, S. Kataria, R. Pathak, B. Barua, R. Lal // *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. – 2012. – Vol. 16, N 4. – P. 675–677.
189. Sharma, S.S. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst: a long-term follow-up / S.S. Sharma, N. Bhargawa, A. Govil // *Endoscopy*. – 2002. – Vol. 34, N 3. – P. 203–207.
190. Sharma, V. Endoscopic ultrasound guided interventional procedures / V. Sharma, S.S. Rana, D.K. Bhasin // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. – 2015. – Vol. 7, N 6. – P. 628–642.
191. Siddiqui, A.A. High risk of acute pancreatitis after endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of side branch intraductal papillary mucinous neoplasms /

- A.A. Siddiqui, H. Shahid, A. Shah, T. Khurana, W. Huntington, S. S. Ghumman // Endoscopic Ultrasound. – 2015. – Vol. 4, N 2. – P. 109–114.
192. Sighinolfi, M. Fukuoka and AGA criteria have superior diagnostic accuracy for advanced cystic neoplasms than sendai criteria / M. Sighinolfi, S.Y. Quan, Y. Lee, A. Ibaseta, K. Pham, M.M. Dua // Digestive Diseases and Sciences. – 2017. – Vol. 62. – N 3. – P. 626–632.
193. Singhi, A.D. Preoperative GNAS and KRAS testing in the diagnosis of pancreatic mucinous cysts / A.D. Singhi, M.N. Nikiforova, K.E. Fasanella, K.M. McGrath, R.K. Pai, N.P. Otori // Clinical Cancer Research. – 2014. – Vol. 20, N 16. – P. 4381–4389.
194. Spinelli, K.S. Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate / K.S. Spinelli, T.E. Fromwiller, R.A. Daniel et al. // Annals of Surgery. – 2004. – Vol. 239, N 5. – P. 651–657.
195. Talukdar, R. Treatment of pancreatic cystic neoplasm: surgery or conservative? / R. Talukdar, D.N. Reddy // Clinical Gastroenterology and Hepatology. – 2014. – Vol. 12, N 1. – P. 145–151.
196. Tanaka, M. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas / M. Tanaka, C. Fernández-del Castillo, V. Adsay et al. // Pancreatology. – 2012. – Vol. 12, N 3. – P. 183–197.
197. Tann, M. Positron-emission tomography and computed tomography of cystic pancreatic masses / M. Tann, K. Sandrasegaran, S.G. Jennings, A. Skandarajah, L. McHenry, C.M. Schmidt // Clinical Radiology. – 2007. – Vol. 62, N 8. – P. 745–751.
198. Teshima, C.W. Endoscopic ultrasound in the diagnosis and treatment of pancreatic disease / C.W. Teshima, G.S. Sandha // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – Vol. 20, N 29. – P. 9976–9989.
199. Tirkes, T. Secretin-enhanced MR cholangiopancreatography: spectrum of findings / T. Tirkes, K. Sandrasegaran, R. Sanyal, S. Sherman, C.M. Schmidt, G.A. Cote, F. Akisik // Radiographics. – 2013. – Vol. 33, N 7. – P. 1889–1906.

200. Trevino, J.M. Successful stenting in ductal disruption favorably impacts treatment outcomes in patients undergoing transmural drainage of peripancreatic fluid collections / J.M. Trevino, A. Tamhane, S. Varadarajulu // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2010. – Vol. 25, N 3. – P. 526–531.
201. Ugbarugba, E.E. Diagnostic Accuracy of Preoperative Imaging for Differentiation of Branch Duct Versus Mixed Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms / E.E. Ugbarugba, C. Grieco, P.A. Hart, F. Li, B. Sklaw, K. Cronley // *Pancreas*. – 2018. – Vol. 47, N 5. – P. 556–560.
202. Utomo, W.K. Cytopathological analysis of cyst fluid enhances diagnostic accuracy of mucinous pancreatic cystic neoplasms / W.K. Utomo, H. Braat, M.J. Bruno, C.H. van Eijck, B.G. Koerkamp, N.C. Krak // *Medicine*. – 2015. – Vol. 94, N 24. – P. e988.
203. Valsangkar, N.P. 851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital / N.P. Valsangkar, V. Morales-Oyarvide, S.P. Thayer et al. // *Surgery*. – 2012. – Vol. 152, N 3. – P. 4–12.
204. Varadarajulu, S. Equal efficacy of endoscopic and surgical cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst drainage in a randomized trial / S. Varadarajulu, J.Y. Bang, B.S. Sutton, J.M. Trevino, J.D. Christein, C.M. Wilcox // *Gastroenterology*. – 2013. – Vol. 145, N 3. – P. 583–590.
205. Varadarajulu, S. EUS versus surgical cyst-gastrostomy for management of pancreatic pseudocysts / S. Varadarajulu, T.L. Lopes, C.M. Wilcox, E.R. Drelichman, M.L. Kilgore, J.D. Christein // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2008. – Vol. 68, N 4. – P. 649–655.
206. Varadarajulu, S. Predictors of outcome in pancreatic duct disruption managed by endoscopic transpapillary stent placement / S. Varadarajulu, T.C. Noone, R. Tutuian, R.H. Hawes, P.B. Cotton // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2005. – Vol. 61, N 4. – P. 568–575.
207. Varadarajulu, S. Prospective randomized trial comparing EUS and EGD for transmural drainage of pancreatic pseudocysts (with videos) / S. Varadarajulu,

- J.D. Christein, A. Tamhane, E.R. Drelichman, C.M. Wilcox // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2008. – Vol. 68, N 6. – P. 1102–1111.
208. Vege, S.S. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts / S.S. Vege, B. Ziring, R. Jain, P. Moayyedi, M.A. Adams, S.D. Dorn // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 148, N 4. – P. 819–822.
209. Visser, B.C. Diagnostic evaluation of cystic pancreatic lesions / B.C. Visser, V.R. Muthusamy, B.M. Yeh, F.V. Coakley, L. W. Way // *HPB*. – 2008. – Vol. 10, N 1. – P. 63–69.
210. Wang, Q.X. EUS-guided FNA for diagnosis of pancreatic cystic lesions: a meta-analysis / Q.X. Wang, J. Xiao, M. Orange, H. Zhang, Y.Q. Zhu // *Cellular Physiology and Biochemistry*. – 2015. – Vol. 36, N 3. – P. 1197–1209.
211. Wiersema, M. J. Endosonography-guided cystoduodenostomy with a therapeutic ultrasound endoscope / M.J. Wiersema // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 1996. – Vol. 44, N 5. – P. 614–617.
212. Xiao, H. D. Molecular characteristics and biological behaviours of the oncocytic and pancreatobiliary subtypes of intraductal papillary mucinous neoplasms / H. D. Xiao, H. Yamaguchi, D. Dias-Santagata, Y. Kuboki, S. Akhavanfard, T. Hatori // *The Journal of Pathology*. – 2011. – Vol. 224, N 4. – P. 508–516.
213. Xu, H.X. Contrast-enhanced ultrasound: The evolving applications / H.X. Xu // *World J. Radiol*. – 2009. – Vol. 1, N 1. – P. 15–24.
214. Xu, M. The application value of contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of pancreatic solid-cystic lesions / M. Xu, X.Y. Xie, G.J. Liu, H.X. Xu, Z.F. Xu, G.L. Huang // *European Journal of Radiology*. – 2012. – Vol. 81, N 7. – P. 1432–1437.
215. Yang, D. Transpapillary drainage has no added benefit on treatment outcomes in patients undergoing EUS-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts: a large multicenter study / D. Yang, S. Amin, S. Gonzalez, D. Mullady, S. Hasak, S. Gaddam // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2016. – Vol. 83, N 4. – P. 720–729.

216. Yoon, S.B. Metal versus plastic stents for drainage of pancreatic fluid collection: A meta-analysis / S.B Yoon, I.S. Lee, M.G. Choi // United European Gastroenterology Journal. – 2018. – N 6(5). – P. 729–738.
217. Zamboni, G. Precancerous lesions of the pancreas / G. Zamboni, K. Hirabayashi, P. Castelli, A.M. Lennon // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. – 2013. – Vol. 27, N 2. – P. 299–322.
218. Zamboni, G. Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors / G. Zamboni, A. Scarpa, G. Bogina, C. Iacono, C. Bassi, G. Talamini // The American journal of surgical pathology. – 1999. – Vol. 23. – N 4. – P. 410–422.
219. Zhang, X.M. Pancreatic cysts: depiction on single-shot fast spin-echo MR images / X.M. Zhang, D.G. Mitchell, M. Dohke et al. // Radiology. – 2002. – Vol. 223, N 2. – P. 547–553.
220. Zhang, X.P. Current perspectives on pancreatic serous cystic neoplasms: Diagnosis, management and beyond / X.P. Zhang, Z.X. Yu, Y.P. Zhao, M.H. Dai // World Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2016. – Vol. 8, N 3. – P. 202–211.
221. Zhu, H. Assessment of morbidity and mortality associated with endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for pancreatic cystic lesions^ A systematic review and meta-analysis / H. Zhu, F. Jiang, J. Zhu et al. // Digestive Endoscopy. – 2017. – Vol. 29, N 6. – P. 667–675.