

© М.С. Бурдюков, А.М. Нечипай, И.Н. Юричев, Б.И. Долгушин, Г.В. Унгиадзе, 2016  
УДК 616-072.1-06

## ОСЛОЖНЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ И ТОНКОИГОЛЬНОЙ ПУНКЦИИ ПОД КОНТРОЛЕМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДИКИ В КЛИНИКЕ)

М.С. Бурдюков<sup>1,2</sup>, А.М. Нечипай<sup>2</sup>, И.Н. Юричев<sup>1,2</sup>, Б.И. Долгушин<sup>1</sup>, Г.В. Унгиадзе<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, г. Москва

<sup>2</sup>ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ, г. Москва

## ADVERSE EVENTS ASSOCIATED WITH ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY AND ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY WITH FINE-NEEDLE ASPIRATION (RETROSPECTIVE STUDY)

M.S. Burdyukov<sup>1,2</sup>, A.M. Nechipay<sup>2</sup>, I.N. Yurichev<sup>1,2</sup>, B.I. Dolgushin<sup>1</sup>, G.V. Ungiadze<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education of Russian Ministry of Healthcare, Moscow

**Бурдюков Михаил Сергеевич** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения эндоскопии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, доцент кафедры эндоскопии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23, тел. +7-903-686-40-54, e-mail: burdyukov@rambler.ru

**Burdyukov M.S.** — Cand. Med. Sc., Senior Researcher of Endoscopy Department of the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Associate Professor of Endoscopy Department of Russian Medical Academy of Postgraduate Education of Russian Ministry of Healthcare

23 Kashirskoe highway, Moscow, Russian Federation, 115478, tel. +7-903-686-40-54, e-mail: burdyukov@rambler.ru

**Реферат.** Выполнение эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) и тонкоигольной пункции под контролем ЭУС (ЭУС-ТИП), как и любого другого инвазивного вмешательства, сопряжено с риском возникновения осложнений. Если в результате ЭУС иногда случаются такие же осложнения, как и при выполнении обычного эндоскопического исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта, то возможные осложнения ЭУС-ТИП бывают обусловлены так же инвазивностью выполняемой тонкоигольной пункции, характером и особенностями пунктируемых внутри- и внестеночных патологических образований, особенностями маршрута пунктирующей иглы, значимостью нарушений основных параметров гомеостаза (коагулопатия, др.) и т.д. В данной работе представлен анализ частоты и характера осложнений, возникших в результате применения авторами методик ЭУС/ЭУС-ТИП.

**Цель исследования** — выявить и структурировать осложнения, которые возникли в ходе выполнения ЭУС/ЭУС-ТИП за период 2006-2016 гг.

**Материал и методы.** В результате анализа в исследование вошли 2300 клинических наблюдений применения эндоскопической ультрасонографии с диагностической целью. Распределение больных по полу и возрасту: мужчин — 1241, женщин — 1059, средний возраст — 58 лет (от 16 до 89 лет). У 581 (25,3%) пациентов была выполнена диагностическая ЭУС-ТИП с целью морфологической верификации диагноза.

**Результаты.** Осложнения и побочные эффекты ЭУС и ЭУС-ТИП отмечены в 6 (0,26%) из 2300 наблюдений, в т.ч. в 5 из этих 6 случаев — осложнения и побочные эффекты, связанные с выполнением тонкоигольной пункции (0,52% из 581 ЭУС-ТИП). Перфорация пищевода во время ЭУС возникла в одном случае (0,043% от числа всех (n=2300) диагностических исследований или 0,06% от числа всех (n=1719) ЭУС); кровотечение в результате ЭУС-ТИП — в двух случаях (0,086% от числа всех (n=2300) диагностических исследований или 0,34% от числа всех (n=581) ЭУС-ТИП); инфицирование в результате ЭУС-ТИП — в 3 случаях (0,13 и 0,52%, соответственно).

**Выводы.** ЭУС/ЭУС-ТИП, несмотря на свою безопасность, может стать причиной возникновения ряда осложнений. Информированность специалистов о потенциальных осложнениях ЭУС и ЭУС-ТИП способствует их предотвращению, а в случаях возникновения — своевременному обнаружению и принятию мер, направленных на их устранение и адекватных их характеру и тяжести.

**Ключевые слова:** эндоскопическая ультрасонография, тонкоигольная пункция, осложнения.

**Abstract.** Endoscopic Ultrasonography (EUS) and Endoscopic Ultrasonography with Fine-Needle Aspiration (EUS-FNA) as an invasive methods are associated with a chance of adverse events. The unique properties of the echoendoscop and its ability to acquire tissue outside of the gastrointestinal lumen impart risks that are not associated with routine endoscopic procedures. Increased risks are connected to the safety of the needle insertion route, presence of blood disorders in patient etc. In this review we discuss frequency of adverse events related to EUS-FNA of solid masses.

**Aim** — to evaluate the complications related to EUS and EUS-FNA procedures in analyzed a 10-year trend (2006-2016).

**Methods.** In a retrospective single-center case-series, 1241 men and 1059 women, a total of 2300 patients (median age, 58 years), undergoing diagnostic EUS were included. Among a small cohort of 581 (25.3%) patients, EUS-FNA was applied.

**Results.** Adverse events associated with the procedure were reported in 6 (0.26% out of total EUS, n=2300) of cases, out of them 5 cases were related to EUS-FNA (0.52% out of total EUS-FNA, n=581). Among them 1 esophageal perforation (0,043% out of total EUS, n=2300), 2 cases of bleeding (0.086% out of total EUS, n=2300; 0.34% out of total EUS-FNA, n=581), 3 cases of infectious complications (0.13% out of total EUS, n=2300; 0.52% out of total EUS-FNA, n=581) were reportedly revealed.

**Conclusion.** EUS and EUS-FNA have emerged is a generally safe and effective modality. However, adverse events do develop. Knowledge of potential complications secondary to EUS and EUS-FNA, their expected frequency, and their associated risk factors may help to minimize their occurrence.

**Key words:** endoscopic ultrasonography, fine-needle aspiration, adverse events.

### Литературная справка

Во время эндоскопических процедур, равно как и при любых других инвазивных инструментальных исследованиях и вмешательствах, возможно развитие побочных эффектов и осложнений.

Эндоскопическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта — относительно безопасная процедура, но, как показали большие мультицентровые исследования, осложнения развиваются в 0,13% случаев, летальность же вследствие развития последних может достигать 0,004% [1].

После проведения исследования пациенты могут ощущать дискомфорт в животе, однако, по указанной причине назначение какой-либо медикаментозной терапии, либо же госпитализация в стационар показаны не более чем в 2% случаев [2].

Кардиореспираторные нарушения, связанные с общим состоянием пациента, с осуществлением седации либо медикаментозного обезболивания, — достаточно частые события во время эндоскопического исследования. Такие нарушения, выраженные в легкой степени, могут вообще никак не проявляться; в более сложных случаях (инфаркт миокарда, кардиореспираторный шок, др.) могут представлять собой серьезную угрозу для жизни, или даже приводить к смерти пациента [3].

### Инфицирование

Бактериemia достаточно редко сопровождает диагностические исследования верхних отделов ЖКТ и еще реже имеет какую-либо клиническую манифестацию. Профилактика передачи инфекции от пациента к пациенту, либо медперсоналу в современных условиях сводится к минимуму. Условия минимизации рисков описаны в современных руководствах,

одним из них является «*Guidelines for Decontamination of Equipment for Gastrointestinal Endoscopy*» (BSG *Guidelines: Guidelines For Decontamination of Equipment for Gastrointestinal Endoscopy, 2003 at www.bsg.org.uk*) [4]. Для профилактики возникновения аспирационных пневмоний у пациентов с повышенным риском (нарушение проходимости пищевода и желудка) необходимо знать, что комбинация использования локального спрей-анестетика с внутривенной седацией только повышает риск развития события [5, 6]. Следует отметить также возможность развития и достаточно редких инфекционных осложнений, в частности, таких, как ретрофарингеальный и ретропищеводный абсцесс, которые возникают при затруднительном проведении эндоскопа и являются следствием местной микроперфорации стенки полого органа.

### Кровотечение

Массивное кровотечение также является достаточно редким осложнением. Риск кровотечения при биопсии, выполненной из тканей желудка выше, чем таковой при биопсии тканей пищевода. Наличие у пациента коагулопатии, тромбоцитопении либо портальной гипертензии должно быть обязательно учтено при выполнении эндоскопических исследований: пренебрежение фактом существования таких нарушений может существенно повысить риск развития кровотечения [1]. Риск кровотечения в ходе выполнения эндоскопического исследования существует и у пациентов, принимающих антикоагулянты; для устранения такого риска необходимо отменить прием последних за несколько дней до исследования. Однако, прием нестероидных противовоспалительных средств (аспирин, др.) не повышает риск кровотечения при эндоскопическом исследовании даже в случаях выполнения биопсии [7].

### Перфорация полого органа

Перфорация полого органа в ходе выполнения эндоскопического исследования — достаточно редкое явление; частота ее возникновения не превышает 0,03%, а летальность — 0,001% [1].

В статье, посвященной анализу осложнений эндоскопических исследований [8], авторы указывают, что все-таки развитие осложнений во время исследования верхних отделов ЖКТ является казуистикой, частота их возникновения не превышает 1 случай на 1000 исследований, а показатель летальности колеблется от 0,5 до 3 случаев на 10000 исследований.

Исходя из того, что выполнение диагностической ультрасонографии (ЭУС) базируется на методике стандартной диагностической эндоскопии верхних отделов ЖКТ, в результате выполнения ЭУС могут развиться все те осложнения, которые случаются в ходе проведения обычного эндоскопа по верхним отделам ЖКТ. Специфика проведения эхоэндоскопов заключается лишь в том, что некоторые модели таких аппаратов имеют скошенную оптику, что затрудняет обзор во время проведения эндоскопа по просвету полых органов, кроме того диаметр эхоэндоскопов несколько больше такового у стандартных гастроскопов. Несколько более высокий риск возникновения осложнений эхоэндоскопии связывают с возможным влиянием этих двух обстоятельств.

Содержание процедуры тонкоигольной пункции под контролем эндосонаграфии (ЭУС-ТИП) принципиально отличается от такового при выполнении обычного эндоскопического исследования верхних отделов ЖКТ или не сопряженной с тонкоигольной пункцией эндоскопической ультрасонографии из просвета верхних отделов ЖКТ.

Малоинвазивность метода не является синонимом его абсолютной безопасности. Как и при любом инвазивном вмешательстве, выполнение ЭУС-ТИП может сопровождаться различного рода побочными эффектами и осложнениями:

1) *Осложнения, встречающиеся в ходе выполнения ЭУС-ТИП*, — перфорация и аспирационная пневмония (по данным O'Toole D. [9] аспирационная пневмония после ЭУС-ТИП развилась лишь у 1 (0,3%) из 322 пациентов) — редкие осложнения, в то время как кровотечение во время выполнения процедуры наблюдается в 1,1% случаев (в 3 из 277 по данным Affi A. [25]). Использование цветового доплеровского картирования, позволяющего избрать безопасный внесосудистый маршрут при выполнении ЭУС-ТИП, значительно снижает частоту этого осложнения, кроме

случаев пункции богато васкуляризованных («патологические» сосуды) кистозных новообразований.

2) *Осложнения, развивающиеся после выполнения ЭУС-ТИП*. Ряд осложнений и побочных эффектов могут быть связаны с особенностями расположения и характером объекта тонкоигольной пункции. При выполнении пункции солидных объемных образований желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и лимфатических узлов, общая частота осложнений составляет 0,5%. В то же время пункция новообразований кистозного строения повышает риск развития осложнений, частота которых достигает 14% [10-12].

Несмотря на менее высокий риск осложнений ЭУС-ТИП солидных новообразований, среди реально развивающихся осложнений бывают и достаточно грозные. Так, описано возникновение тромбоза воротной вены после пункции лейомиомы пищевода [13] и карциномы поджелудочной железы [14].

Ardengh J.C. [15] сообщил об осложнениях, возникших в 1,1% случаев ЭУС-ТИП кистозных новообразований (в т.ч. патологических очагов поджелудочной железы, размеры которых не превышают 2 см), когда пункционная игла к объекту биопсии проходила через неизменную паренхиму железы. Развитие осложнений, несмотря на относительную безопасность ЭУС-ТИП, Ardengh J.C. [15], а также Micames C. [16] связывают с возможным влиянием типа используемых пункционных игл. Одним из факторов является диаметр пункционной иглы [17]. Увеличение диаметра пункционной иглы при ЭУС-ТИП новообразований поджелудочной железы может привести к повышению частоты возникновения острого панкреатита и кровотечения, особенно, когда используется игла для trucut-биопсии [18]. В то же время ряд авторов [19, 20] указывают, что развившийся послепроцедурный панкреатит по выраженности проявлений не превышает легкую степень тяжести, а его клиническое течение не отличается от такового после применения для ЭУС-ТИП стандартных игл диаметром 22 G.

Частота послепроцедурной бактериемии авторами оценивается по-разному, согласно результатам исследования Annema J.T. [21], она составляет 3,9% (у 2 из 52), а по данным Janssen J. [22] — 0,4% (у 2 из 501 пациентов).

Выполнение ЭУС-ТИП у онкологических больных сопряжено с риском имплантации опухолевых клеток в ткани по ходу пункционного канала [16]. Fornari F. [23] описал развитие метастатических очагов в подкожной жировой клетчатке после тонкоигольной пункции под контролем транскутанного ультразвуково-

вого исследования (УЗКТ-ТИП) у пациентов, страдающих раком поджелудочной железы.

Kai-Xuan Wang [24] опубликовано ревью, основанное на анализе опубликованных с использованием баз данных MEDLINE и EMBASE в период с 1966 по 2007 гг. 282 тематических англоязычных статей. Для анализа были отобраны публикации (51 статья), в которых отображалась причина, частота, характер и тяжесть осложнений, причина и частота возникновения летальных исходов после ЭУС-ТИП, остальные публикации (статьи, в которых отсутствовали сведения об осложнениях ЭУС-ТИП, литературные обзоры и описания клинических случаев) из анализа были исключены. В 20 из 51 источника опубликованы результаты ретроспективных, в 6 — мультицентровых (10-29) исследований. В анализ вошли результаты ЭУС-ТИП, выполненных у 10941 пациентов. В 15 публикациях освещены результаты ЭУС-ТИП при патологических состояниях поджелудочной железы, в 8 — средостения, в 3 — надпочечников, в 3 — прямой кишки, в 2 — при патологических состояниях, сопровождающихся асцитом, в 1 — желчных протоков, в 19 — при патологических состояниях более чем одного органа. После ЭУС-ТИП, выполненных у 10941 больного, осложнения были отмечены у 107 (0,98%); их характер и частота представлены в таблице 1.

Трансгастральная/трансдуоденальная ЭУС-ТИП была выполнена у 8246 пациентов с патологическими очагами в поджелудочной железе (в т.ч. 7337 солидных и 909 кистозных новообразований), трансэзофагеальная — у 1310 больных с новообразованиями средостения.

У 85 (1,03%) из 8246 больных с очаговыми образованиями поджелудочной железы (в т.ч. у 60 (0,82%) с солидными и у 25 (2,75%) с кистозными) после ЭУС-ТИП развились осложнения: панкреатит — у 0,44%, абдоминальная боль — у 0,38%, кровотечение —

у 0,1%, повышение температуры тела — у 0,08%, инфицирование — у 0,02% пациентов. Одно наблюдение завершилось летальным исходом, обусловленным тяжелым течением панкреатита, развившегося после выполнения тонкоигольной пункции.

### **Материал и методы**

**Цель исследования** — выявить и структурировать осложнения, которые возникли в ходе ЭУС/ЭУС-ТИП в период 2006-2016 гг.

### **Задачи исследования**

— Выявить осложнения, развившиеся в ходе выполнения ЭУС/ЭУС-ТИП;

— Проследить эффективность мероприятий, оказанных с целью коррекции этих осложнений.

### **Дизайн исследования**

Исследование — нерандомизированное (ретроспективный анализ):

— Ретроспективный анализ базы данных протоколов ЭУС/ЭУС-ТИП;

— Выявление и структурирование осложнений;

— Анализ тяжести осложнений и способов устранения этих осложнений.

### **Критерии включения**

Все пациенты, которым по поводу патологических состояний средостения, верхнего этажа брюшной полости и стенки верхних отделов желудочно-кишечного тракта выполнялась ЭУС/ЭУС-ТИП с использованием радиальных/конвексных эхоэндоскопов.

**Таблица 1.** Характер и частота осложнений ЭУС-ТИП (по данным Kai-Xuan Wang)

Осложнение	n	%
Грудная/абдоминальная боль	37	34,6
Острый панкреатит	36	33,6
Кровотечение	14	13,1
Температурная реакция	12	11,2
Инфицирование	5	4,7
Перфорация	2	1,9
Желчеистечение	1	0,9
Всего	107	100

### Критерии исключения

В исследование не включались пациенты, которым ультразвуковая эндосонография была выполнена ультразвуковым мини-датчиком, и пациенты, которым выполнялась эндосонография из просвета нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Также не анализировались побочные эффекты и осложнения, возникающие в ходе лечебных и оперативных ЭУС-ТИП, как являющиеся специфическими только для последних.

Исследование основано на уникальном 10-летнем опыте выполнения ЭУС/ЭУС-ТИП. Первая ЭУС-ТИП была выполнена 29.11.2006 (Пациент Б., № карты 2006/19538). Информационная база была построена на ретроспективном анализе протоколов ЭУС и ЭУС-ТИП и историй болезни пациентов, обратившихся в эндоскопическое отделение №2 РОНЦ им. Н.Н. Блохина в период ноябрь 2006 — февраль 2016 года, а также диагностических исследований, выполненных сотрудниками отделения в ходе организации и проведения обучающих семинаров и выездных мастер-классов.

Технико-инструментальное оснащение: исследование проводилось с использованием ультразвукового центра ALOKA SSD-Alpha 5, ультразвукового эхоэндоскопа с режимом конвексного сканирования Olympus UCT-140P и радиальных эхоэндоскопов (GF-UM20, JF-UM20), ультразвуковых игл 22 и 19 G: Olympus Ezshot, Boston Scinetific Expect, MTW. Сканирование средостения и верхнего этажа брюшной полости осуществлялось у всех пациентов с неизменной анатомией верхних отделов ЖКТ стандартно согласно описанной методике [26].

В исследование вошли 2300 клинических наблюдений: мужчин — 1241, женщин — 1059, средний возраст пациентов — 58 лет (от 16 до 89 лет). У 1719

(74,7%) пациентов была выполнена не сопряженная с тонкоигольной пункцией диагностическая ЭУС, у 581 (25,3%) пациента — диагностическая ЭУС-ТИП с целью морфологической верификации диагноза (табл. 2).

В таблице 3 представлено распределение клинических наблюдений по характеру патологических состояний, ставших причиной выполнения ЭУС/ЭУС-ТИП.

Перед выполнением ЭУС/ЭУС-ТИП всем пациентам предоставлялся для ознакомления и подписания оформленный персонифицированный бланк «Добровольного информированного согласия»: в ходе собеседования давались разъяснения необходимости выполнения исследования, информация об осложнениях и побочных эффектах, которые могут возникнуть в ходе выполнения исследования и после него.

Исследование предвляло измерение артериального давления, выяснение жалоб, уточнение аллергологического анамнеза с учетом лекарственных препаратов, входящих в медикаментозную подготовку пациента к исследованию. Выполнялась медикаментозная седация, заключающаяся во внутримышечном введении спазмолитиков и анальгетиков, приеме внутрь раствора эспумизана, с целью подготовки ЖКТ к проведению ЭУС.

Осложнения и побочные эффекты ЭУС и ЭУС-ТИП отмечены в 6 (0,26%) из 2300 наблюдений, в т.ч. в 5 из этих 6 случаев — осложнения и побочные эффекты, связанные с выполнением тонкоигольной пункции (0,52% из 581 ЭУС-ТИП). Перфорация пищевода во время ЭУС возникла в одном случае (0,043% от числа всех (n=2300) диагностических исследований или 0,06% от числа всех (n=1719) ЭУС); кровотечение в результате ЭУС-ТИП — в двух случаях (0,086% от числа всех (n=2300) диагностических исследований или 0,34% от числа всех (n=581) ЭУС-ТИП); инфицирова-

**Таблица 2.** Общая характеристика наблюдений, включенных в исследование (n=2300)

Вид исследования		ЭУС	ЭУС-ТИП
		(n)	
Количество исследований		1719	581
Пол: м/ж		896/823	345/236
		1241/1059	
Зона интереса	верхний этаж бр. полости	1871	
	средостение	429	
Тип эхоэндоскопа	радиальный	650	
	конвексный	1650	

**Таблица 3.** Распределение клинических наблюдений по объекту и виду эндосонографической диагностики (n=2300)

Объект диагностики		ЭУС (n)	ЭУС-ТИП (n)
Средостение	эпителиальные опухоли пищевода	99	0
	неэпителиальные опухоли пищевода	23	16
	новообразования средостения	12	9
	лимфаденопатия средостения	293	196
	варикозные вены пищевода	2	0
Всего		429	221
Верхний этаж брюшной полости	новообразование головки ПЖ	1257	186
	новообразование тела ПЖ	92	53
	новообразование хвоста ПЖ	3	3
	эпителиальные опухоли желудка	84	4
	неэпителиальные опухоли желудка	66	22
	эпителиальные опухоли 12-перстной кишки	16	0
	неэпителиальные опухоли 12-перстной кишки	24	8
	новообразования БДС	53	3
	новообразования надпочечника	45	33
	лимфаденопатия верхнего этажа бр. полости	33	15
	неорганические/забрюшинные опухоли	10	8
	новообразования желчного пузыря	28	2
	новообразования внепеченочных ж/протоков	45	17
	новообразование печени	5	3
	контроль после перенесенной ГПДР	51	0
	хронический панкреатит	22	0
	аберрантная ПЖ	7	0
	ЖКБ и холедохолитиаз	7	0
	псевдокиста ПЖ	6	2
	парапанкреатический абсцесс	1	1
без патологии	16	0	
Всего		1871	360

ние в результате ЭУС-ТИП — в 3 случаях (0,13 и 0,52%, соответственно) — таблица 4.

#### **Перфорация полого органа**

Единственный случай перфорации полого органа (пищевода) произошел при выполнении диагностической ультрасонографии (ЭУС), частота этого осложнения составила 0,043%.

#### **Клинический пример 1**

Пациентка Л., 64 лет, поступила в стационар 27.08.2008 с диагнозом «Рак проксимального отдела желудка с переходом на абдоминальный сегмент пищевода». При дообследовании в РОНЦ:

УЗИ брюшной полости и периферических лимфоузлов — патологии не выявлено.

ЭГДС от 01.09.2008: на расстоянии 38 см от резцов (на 2 см выше кардиоэзофагеального перехода) определяется подслизистая инфильтрация, распространяющаяся из желудка, приводящая к деформации и циркулярному сужению просвета пищевода до 12 мм. Несколько ниже розетки кардии определяется экзофитное образование округлой формы, до 30 мм в диаметре, крупнобугристой изъязвленной, поверхностью. Заключение: бластоматозное поражение кардиального отдела желудка с распространением опухолевой инфильтрации на нижнюю треть пищевода.

**Таблица 4.** Общая характеристика осложнений эндосонографических исследований\*

Вид осложнения	n (%)		
	А (ЭУС) n=1719	Б (ЭУС-ТИП) n=581	В (ЭУС+ЭУС-ТИП) n=2300
Перфорация	1 (0,043)	—	1 (0,043)
Кровотечение	—	2 (0,34)	2 (0,086)
Инфицирование	—	3 (0,52)	3 (0,13)
Всего	1 (0,043)	5 (0,86)	6 (0,26)

Примечание: \*— Частота осложнений рассчитана:

А — число осложнений ЭУС на общее количество (n=1719) выполненных ЭУС;

Б — число осложнений ЭУС-ТИП на общее количество (n=581) выполненных ЭУС-ТИП;

В — число всех осложнений ЭУС+ЭУС-ТИП на общее количество (n=2300) выполненных диагностических эндосонографий (ЭУС+ЭУС-ТИП)

Принято решение о выполнении ЭУС средостения с целью стадирования заболевания по Т и N критериям.

ЭУС от 01.09.2008: в верхней 1/3 тела желудка, субкардии и кардиоэзофагеальном переходе определяется объемное гипэхогенное образование, поражающее все слои стенки органа, узурирующее адвентицию и распространяющееся на малый сальник. Парагастрально, в верхнем этаже брюшной полости и параэзофагеально определяются лимфатические узлы размером до 8-10 мм, однородной гипэхогенной эхоструктуры, округлой и овальной формы, с четкими очертаниями.

Заключение: бластоматозное поражение желудка, с распространением на пищевод. Лимфаденопатия верхнего этажа брюшной полости и средостения. Эндосонографическое стадирование: Т3-4, N1, Mx.

После исследования у пациентки возник болевой синдром с локализацией болей за грудиной и иррадиацией в эпигастрий. Больная передана под наблюдение лечащего врача.

РГ-исследование (экстренно) от 01.09.2008: на обзорном снимке органов брюшной полости под обоими куполами диафрагмы определяется свободный газ.

01.09.2008 выполнена срединная лапаротомия. При ревизии в брюшной полости умеренное количество мутной жидкости с незначительным количеством фибрина. В субкардиальном отделе желудка по передней стенке на фоне опухолевой инфильтрации определяется дефект щелевидной формы, протяженностью до 8 мм в диаметре, через который поступает желудочное содержимое. Операция завершена выполнением экстренной чрезбрюшинной гастрэктомии с резекцией пищевода, спленэктомии, лимфодиссекции Д2, дренирования брюшной полости.

Послеоперационный период протекал гладко.

### **Кровотечение**

В ходе выполнения ЭУС-ТИП, в частности, во время манипуляций пункционной иглой, при проведении вакуумной аспирации по пункционной игле, а также после извлечения последней, нередко обнаруживается кровоточивость из места вкола иглы или формирование здесь подслизистой гематомы, поступление крови в резервуар шприца. Подобное «сопровождение» тонкоигольной пункции, как правило, является логичным следствием выполнения инвазивных манипуляций и в большинстве случаев представляет собой побочный эффект ЭУС-ТИП, а не ее осложнение.

В нашей практике имели место два случая, когда в результате диагностической ЭУС-ТИП с маршрутизацией иглы через обильно кровоснабжаемые ткани и вблизи крупных сосудов было отмечено появление и динамическое увеличение объема анэхогенной тени, свидетельствующее о формировании патологического жидкостного скопления. Частота этого осложнения составила 0,086% от общего числа выполненных диагностических исследований (ЭУС+ЭУС-ТИП) и 0,34% от числа выполненных ЭУС-ТИП.

### **Клинический пример 2**

Пациент М., 63 лет. Диагноз при поступлении в стационар: Рак правого легкого, метастатическое поражение лимфатических узлов средостения. Дообследование: задача — морфологическая верификация диагноза.

ЭУС+ЭУС-ТИП: Первичный опухолевый очаг: образование до 80 мм, неоднородной изоэхогенной эхоструктуры с нечеткими контурами, прилежит к пищеводу (рис. 1). Лимфатические узлы: в 2Л-, 4Л-, 7-, 8- группах определяются увеличенные до 30 мм лимфатические узлы, с тенденцией к их слиянию в конгломерат (рис. 2).

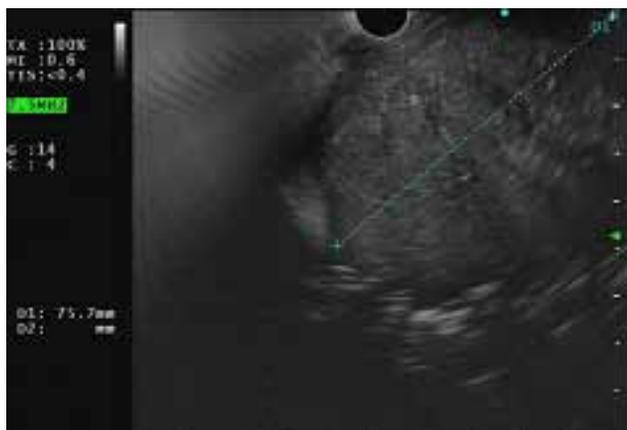
Выполнена ЭУС-ТИП первичного опухолевого очага (рис. 3).

**Осложнение:** после выполнения ЭУС-ТИП при ЭУС-ревизии зоны выполнения малоинвазивного вмешательства появилась изоэхогенное содержимое между стенкой пищевода и опухолевым узлом. Указанная зона стала увеличиваться в размерах, формируя затек вдоль стенки пищевода в виде жидкостной полоски до 1 см толщиной. При наблюдении в течение 5 минут увеличение затека прекратилось, объем жидкости не увеличился. Системная гемостатическая терапия. При наблюдении в течение 3 суток, падения уровня гемоглобина, гемодинамических нарушений, иных признаков продолжающегося кровотечения не отмечено.

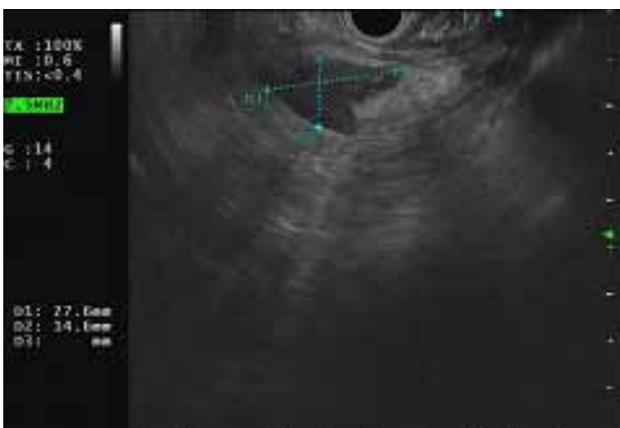
**При морфологическом исследовании материала ЭУС-ТИП:** плоскоклеточный рак.

### Инфицирование

Септические осложнения развились в результате выполнения ЭУС-ТИП. Все 3 случая развились после



**Рис. 1.** Клинический пример 2. Пациент М., 63 лет. ЭУС (conv.) Новообразование правого легкого, прилежащее к стенке пищевода. Эндосонограмма



**Рис. 2.** Клинический пример 2. Пациент М., 63 лет. ЭУС (conv.) Формирующийся конгломерат увеличенных лимфатических узлов 7 группы. Эндосонограмма

выполнения ЭУС-ТИП кист средостения. Частота осложнения составила 0,13% от числа всех диагностических ультразвукографий (ЭУС+ЭУС-ТИП), и 0,52% от числа выполненных ЭУС-ТИП.

### Клинический пример 3

Пациентка С., 57 лет, поступила в РОНЦ им. Н.Н. Блохина 27.08.2008 года с жалобами на экспираторную одышку, кашель, усиливающийся при наклоне туловища вперед, затруднение глотания. Считает себя больной с конца 2007 года, когда впервые отметила появление сильного кашля. Безуспешно лечилась (самолечение) антибиотиками различных групп. В связи с усилением кашля в марте 2008 года обратилась в лечебное учреждение по месту жительства, где при дообследовании (рентгенография органов грудной клетки) было выявлено выраженное расширение срединной тени. Больная направлена к онкологу. В онкодиспансере по месту жительства при КТ грудной полости выявлена опухоль заднего средостения.

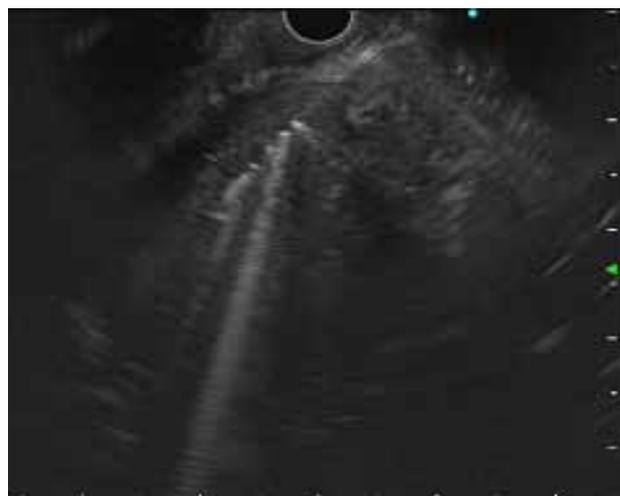
Обследование в РОНЦ им. Н.Н. Блохина:

**Контрастирование пищевода от 30.06.2008:**

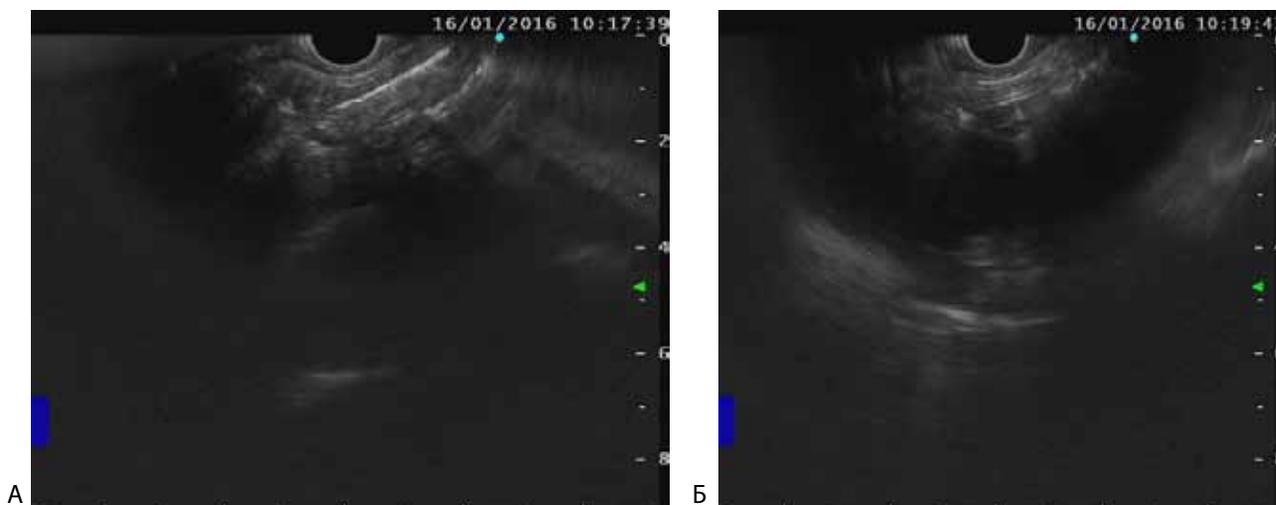
Среднегрудной отдел пищевода на протяжении 5 см сдавлен до 6 мм, смещен несколько влево и кпереди, выхода контрастного вещества за его пределы не выявлено (рис. 5).

**КТ-ангиография грудной клетки от 18.06.2008:**

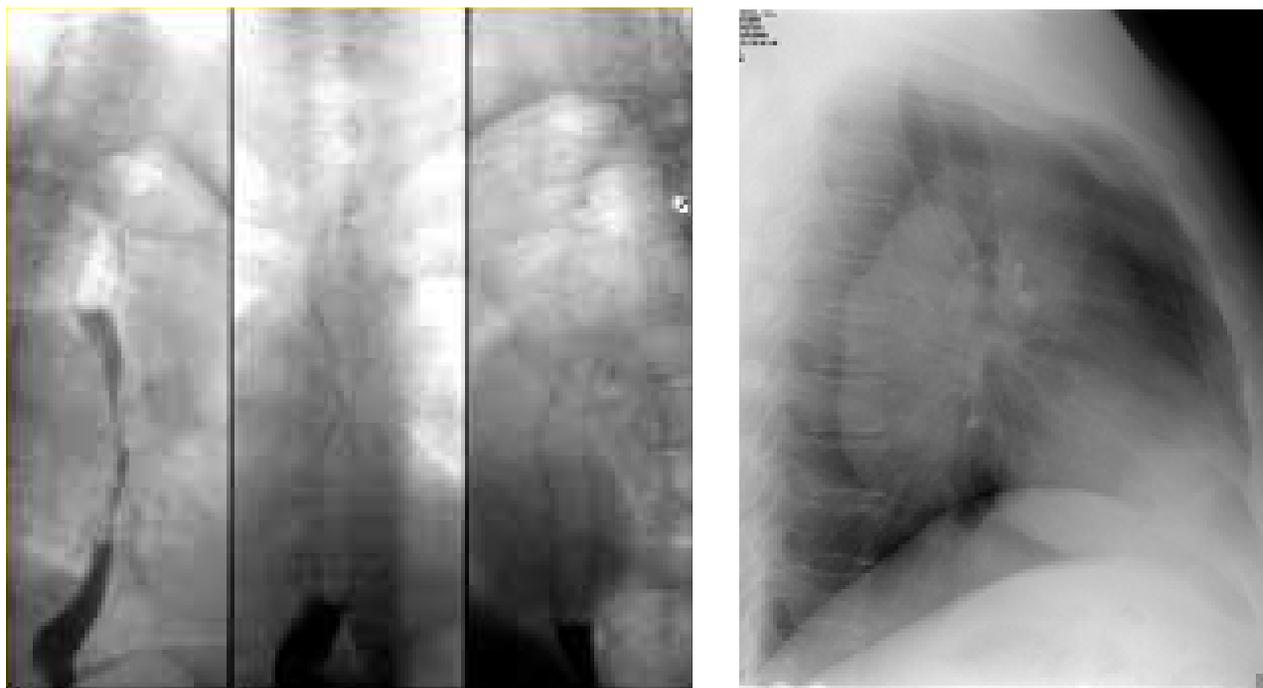
В заднем средостении, преимущественно справа, на уровне Th4-Th9 определяется объемное образование 6×6×10 см, с ровными, четкими контурами, жидкостной плотности. При контрастировании контрастный препарат накапливается только по капсуле в виде «ободка». Образование тесно прилежит к области би-



**Рис. 3.** Клинический пример 2. Пациент М., 63 лет. ЭУС-ТИП: Пункционная игла в толще опухоли легкого. Эндосонограмма



**Рис. 4А, Б.** Клинический пример 2. Пациент М., 63 лет. ЭУС-ТИП. Эндосонограммы: А. Появление после выполнения ЭУС-ТИП изо-гиперэхогенной прослойки между стенкой пищевода и прилегающей к нему висцеральной и париетальной плевры; Б. Аналогичная картина и в проекции дуги аорты (ДА)



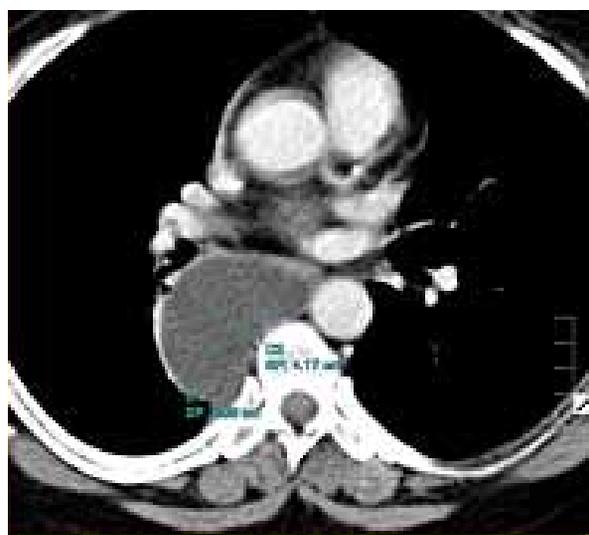
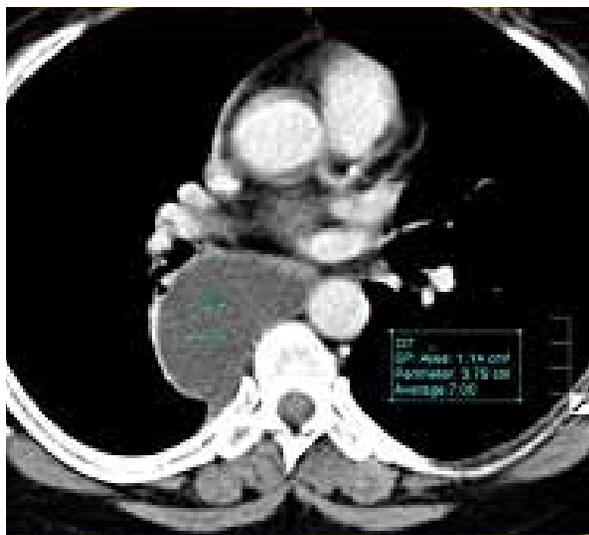
**Рис. 5.** Клинический пример 3. Пациентка С., 57 лет. Рентгенография пищевода с водорастворимым КВ (фас, бок)

фуркации трахеи без признаков прорастания в нее, суживает и отодвигает субсегментарные ветви правого нижнедолевого бронха. Образование также тесно прилежит к задним стенкам правой легочной артерии, легочной вены, к левому предсердию и к правым полуокружностям пищевода и нисходящего отдела аорты (рис. 6).

Бронхоскопия от 22.05.2008 — компрессия объемным образованием извне промежуточного бронха справа, правого главного бронха, левого главного бронха.

ЭУС+ЭУС-ТИП от 17.06.2008 — параэзофагеально, справа, кзади от пищевода определяется объемное, округлое образование до 60 мм в диаметре, протяженностью 12 см (по меткам на эндоскопе — с уровня 24 см до 36 см от резцов) с четкими контурами, представленными оболочкой, заполненное неоднородным анэхогенным содержимым.

Заключение: объемное жидкостное образование заднего средостения (киста). Пункция образования, аспирация 20 мл прозрачной жидкости с геморрагическим содержимым (рис. 7).



**Рис. 6А, Б.** Клинический пример 3. Пациентка С., 57 лет. КТ-ангиография грудной клетки: А. Измерение плотности содержимого кисты; Б. Измерение размеров кистозного образования

Целью выполнения ЭУС и ЭУС-ТИП были: а) необходимость морфологического исследования и верификации диагноза, б) уменьшение объема кисты путем ее пункционного опорожнения с целью восстановления пассажа пищи по пищеводу.

**Цитологическое заключение:** данных за опухолевые клетки не получено, единичные лейкоциты в поле зрения.

На 7-е сутки после ТИП развился лейкоцитоз, субфебрильная температура — свидетельства острого воспалительного процесса, ассоциированного с ранее выполненной ЭУС-ТИП кистозного образования заднего средостения.

**Выполнена торакоскопическая резекция кисты** — содержимое кисты с примесями фибрина и гноя.

Исход — выздоровление.

#### Клинический пример 4

Пациентка С., 56 лет. Объемное образование в средостении было обнаружено случайно при выполнении рентгенографии органов грудной клетки. Жалоб не предъявляла.

По данным КТ (рис. 8) — объемное образование средостения мягкотканной плотности.

Выполнены ЭУС+ЭУС-ТИП: цель — получение образцов ткани для морфологического исследования (рис. 9 А-В).

**Цитологическое исследование:** бесструктурное вещество.

Послеоперационный период протекал гладко, однако, в связи с наличием клинической симптоматики — рецидивирующего приступообразного кашля —

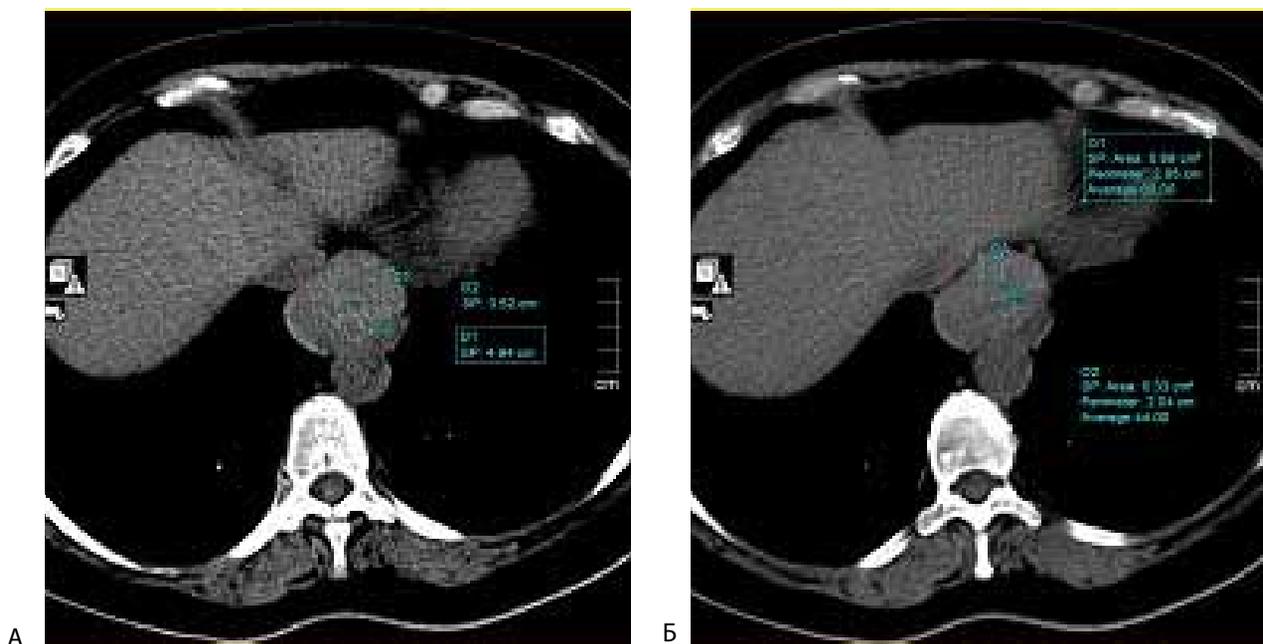


**Рис. 7.** Клинический пример 3. Пациентка С., 57 лет. ЭУС-ТИП кистозного образования заднего средостения. Эндосонограмма

выполнена резекция кисты. При макроскопическом ее исследовании в полости кисты — сливкообразный гной. При плановом морфологическом исследовании — энтерогенная киста, признаков опухолевого роста не выявлено.

Исход — выздоровление.

В четвертом случае развития септических осложнений в результате выполнения ЭУС-ТИП кистозного образования средостения, на 4 сутки после пункции кисты у больной развилась загридинная боль (по данным аппаратно-инструментальных методов обследования сердечная природа боли была исключена), повысилась температура тела до 39°С. Проведен эмпирический курс противовоспалительной и антибиотикотерапии со сменой препаратов через 7 дней от начала их приема: на 23 сутки констатирована клинико-инструментальная картина реконвалесценции.



**Рис. 8А, Б.** Клинический пример 4. Пациентка С., 56 лет. КТ-ангиография грудной клетки: А. Измерение размеров объемного образования; Б. Измерение плотности объемного образования



**Рис. 9А-В.** Клинический пример 4. Пациентка С., 56 лет: А. ЭУС: прилежащее к стенке пищевода анэхогенное объемное, с выраженной капсулой и четкими очертаниями образование — киста средостения; Б. ЭУС-ТИП: то же, пункционная игла в полости кистозного образования; В. Содержимое кистозного образования средостения, полученное путем ЭУС-ТИП

#### **Возникновение болевого синдрома**

За период с января 2010 года по декабрь 2011 года в РОНЦ им. Н.Н. Блохина ЭУС, либо ЭУС+ЭУС-ТИП были выполнены у 1084 пациентов с различной онкологической патологией. Для анализа методом случайной выборки отобраны наблюдения 331 пациента. 186 из их числа находились на обследовании и лечении по поводу заболеваний органов билиопанкреатодуоденальной области. У 143 из этих 186 пациентов отмечался различной выраженности БС. У 128 из 143 пациентов с болевым синдромом, развившимся до проведения диагностической ультрасонографии, в последующем была выполнена ЭУС, а у 62 — ЭУС-ТИП.

В результате выполнения ЭУС панкреатобилиарной зоны интенсивность БС усилилась лишь у 1 из 128 пациентов (см. клинический пример 5).

Временное усиление интенсивности предшествовавшего БС в ходе выполнения ЭУС-ТИП было отмечено у 20 (32%) из 62 пациентов, но после завершения этого малоинвазивного вмешательства интенсивность боли снижалась до ее исходного уровня.

В 3 (4,8%) случаях из-за усиления боли в результате ЭУС-ТИП потребовалось применение НПВС (кеторол внутримышечно) с целью купирования эскалации БС: дополнительных вмешательств и процедур в этой связи не потребовалось.

Таким образом, усиление БС до уровня интенсивности, требующего применения дополнительных медикаментозных средств, в нашей практике встречалось лишь после выполнения ЭУС-ТИП, однако, экстраполировать данный результат на всю совокупность клинических наблюдений ЭУС и ЭУС+ЭУС-ТИП

(виду избирательности проведенного нами анализа) некорректно.

#### **Клинический пример 5**

Пациент П., 55 лет, поступил 14.03.2007 в РОНЦ в связи с подозрением на опухоль головки поджелудочной железы. Из анамнеза известно, что ранее больной перенес ЭРХПГ, папиллосфинктеротомию, литоэкстракцию по поводу желчекаменной болезни, холедохолитиаза.

Дуоденоскопия: в зоне БДС определяются признаки перенесенной ранее папиллотомии: устье — линейная щель, протяженностью до 8 мм (не достигает на 2 мм первой поперечной складки 12-перстной кишки), устье общего желчного протока открывается до 4 мм, в кишку активно поступает прозрачная желчь. Заключение: эндоскопические признаки ранее выполненной папиллотомии, эндоскопических данных за нарушение желчеоттока нет.

ЭУС: внепеченочные желчные протоки до 7 мм, просвет гомогенный, стенка не утолщена. Желчный пузырь не увеличен, дифференцировка слоев стеки не нарушена, стенка до 2 мм, в просвете определяется мелкодисперсная взвесь. Поджелудочная железа: паренхима диффузно изменена, с разрастаниями межацинусовой соединительной ткани, капсула выражена четко, ГПП в головке, теле и хвосте 2,5-2,0-1,5 мм соответственно, просвет гомогенный, стенка несколько утолщена, гиперэхогенная.

Заключение: эндосонографические признаки умеренно выраженных диффузных изменений поджелудочной железы по типу хронического панкреатита. Желчекаменная болезнь: холецистолитиаз.

После выполнения дуоденоскопии и ЭУС у пациента появилась боль в правом подреберье по типу желчной колики. В этой связи внутримышечно применены растворы спазмолитика и анальгетика. При наблюдении в течение 20 минут интенсивность боли резко снизилась до полного исчезновения в течение ближайшего часа. Пациент отпущен домой, болевой синдром не возобновлялся.

#### **Обсуждение**

При анализе осложнений и побочных эффектов, связанных с выполнением ЭУС либо ЭУС-ТИП, мы не обнаружили необычных, либо неожиданных фактов, ставящих под сомнение известную безопасность этих важных для клинической медицины диагностических методик. Все типы осложнений и побочных эффектов, обнаруженные нами при анализе большого многолет-

него клинического материала, понятны по механизму возникновения, описаны в специальной литературе. Частота таких осложнений и побочных эффектов низка и в нашем материале не превышает уровней, приводимых другими исследователями проблемы.

Описанный нами случай перфорации полого органа при выполнении диагностической ЭУС связан с проведением эхоэндоскопа через опухольную стриктуру: затруднения при преодолении стриктуры, избыточное давление эндоскопом на дискредитированные опухолью ткани стенки полого органа, и др. В подобных случаях следует взвешенно подходить к сравнительной оценке степени полезности диагностической информации в случае выполнения ЭУС, со степенью риска развития тяжелого осложнения этой диагностической процедуры. Это позволит более строго соблюдать показания, учитывать ограничения и противопоказания к исследованию и, тем самым, предупредить возможные, а иногда и фатальные осложнения. Опыт не уменьшится, а профессиональные умения не ухудшатся, если врач откажется от выполнения чреватого серьезными осложнениями исследования в пользу иного, альтернативного, но более безопасного для пациента.

В клинических наблюдениях инфицирования кист средостения в результате выполнения ЭУС-ТИП мы (из-за стремления к уточнению их природы и характера, а в одном из наблюдений для устранения афагии, вызванной компрессией пищевода кистой средостения), пренебрегли известными и опубликованными рекомендациями избегать выполнения ЭУС-ТИП кистозных образований средостения из-за высокой частоты инфицирования и нагноения последних. Более того, нагноение бронхогенных и энтерогенных кист может произойти и спонтанно без проведения каких-либо инвазивных вмешательств. Тем не менее, нагноение кисты в случае выполнения ЭУС-ТИП должно быть своевременно обнаружено, меры по устранению такого осложнения должны быть предприняты незамедлительно и в адекватном объеме.

Основные правила обеспечения безопасности выполнения малоинвазивной ЭУС-ТИП — использование доплеровского картирования, прецизионная маршрутизация пунктирующей иглы минуя сосудистые структуры (выводя последние за пределы ультразвукового «окна»), исключение практики «слепых пассивных пунктирующей иглой», когда последняя исчезает из ультразвукового «окна» — гарантия недопущения кровотечений, осложняющих выполнение ЭУС-ТИП.

Болевой синдром при выполнении эндоскопических исследований — достаточно условно можно отнести к осложнениям ЭУС и ЭУС-ТИП (это скорее не осложнение, а нежелательный побочный эффект вмешательства). Возникновение БС может быть связано с рядом факторов. Один из них — субъективный: изнуряющий пациента длительный предшествующий БС, эмоциональная лабильность больного, низкий порог его болевой чувствительности и др. Способы исключения влияния этого фактора на выполнение ЭУС и ЭУС-ТИП: психологическая и адекватная клиническая подготовка больного к исследованию, обязательные премедикация и седация, при необходимости — лекарственный сон, общий наркоз. Не менее важен и объективный фактор: достаточный опыт врача, отточенность манипуляций эндоскопом и пунктирующей иглой при выполнении ЭУС-ТИП, дозированная подача воздуха в просвет ЖКТ во избежание перераздувания кишечника и развития аэрохолии, др. Несоблюдение этих простых, но значимых принципов способствует развитию не только болевого синдрома, но и гораздо более тяжелых и опасных для пациента истинных осложнений ЭУС и ЭУС-ТИП.

В нашем 10-летнем клиническом материале лишь в одном случае осложнения ЭУС (разрыв стенки полого органа) потребовалось выполнение экстренного хирургического вмешательства, которое не только устранило своевременно распознанное осложнение, но и оказалось способом радикального лечения онкологического больного, страдавшего местнораспространенным раком желудка. Две плановых операции позволили избавить пациентов с нагноившимися в результате ЭУС-ТИП кистами средостения и от развившегося осложнения и собственно от кист. Ни в одном из 2300 наблюдений не возникло осложнений, угрожающих жизни пациента, летальность от осложнений ЭУС и ЭУС-ТИП отсутствовала.

### **Заключение**

Эндоскопическая ультрасонография и тонкоигольная пункция под ее контролем является безопасными малоинвазивными вмешательствами, позволяющими получить необходимую диагностическую информацию для суждения о клиническом диагнозе, в т.ч. и для морфологической верификации последнего. Частота осложнений диагностической ультрасонографии, выполняемой из просвета верхних отделов ЖКТ в нашем клиническом материале составила 0,26%

(6 осложнений на 2300 исследований). Лишь в одном случае потребовалось выполнение экстренного хирургического вмешательства. ЭУС-ассоциированной летальности нет.

Сочетание безопасности выполнения, высокого качества визуализации патологических очагов и ультразвуковых анатомических ориентиров, диагностической эффективности, возможности применения для уточняющей диагностики патологических очагов средостения, верхнего этажа брюшной полости и забрюшинного пространства, получения образцов ткани для морфологической верификации диагноза по кратчайшему пункционному «маршруту» из просвета верхних отделов ЖКТ, позволяет рассматривать методики ЭУС и ЭУС-ТИП как метод выбора в ряду альтернативных способов уточняющей диагностики заболеваний указанных локализаций. Несмотря на высокий уровень безопасности этих методик, знание возможных осложнений, их частоты, характера и условий, способствующих возникновению, позволяет снижать риски и предупреждать развитие осложнений, а в случаях их возникновения — своевременно выявлять, адекватно устранять, улучшая результаты диагностики и лечения больных.

### **Литература**

1. Silvis S.E., Nebel O., Rogers G., Sugawa C., Mandelstam P. Endoscopic complications. Results of the 1974 American Society for Gastrointestinal Endoscopy Survey // JAMA. — 1976. — 235. — P. 928.
2. Zubarik R., Eisen G., Mastropietro C. Prospective analysis of complications 30 days after outpatient upper endoscopy // Am. J. Gastroenterol. — 1999. — 94. — P. 1539.
3. Guidelines on Safety and Sedation for Endoscopic Procedures (BSG Guidelines: Safety and Sedation for Endoscopic Procedures, 2003 at [www.bsg.org.uk](http://www.bsg.org.uk)).
4. Guidelines for Decontamination of Equipment for Gastrointestinal Endoscopy (BSG Guidelines: Guidelines For Decontamination of Equipment for Gastrointestinal Endoscopy, 2003 at [www.bsg.org.uk](http://www.bsg.org.uk)).
5. Quine M.A., Bell G.D., McCloy R.F. et al. Prospective audit of upper gastrointestinal endoscopy in two regions of England: safety, staffing and sedation, methods // Gut. — 1995. — 36. — P. 462-467.
6. Scoping our practice. The 2004 Report of the National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death at [www.ncepod.org.uk](http://www.ncepod.org.uk)

7. Guideline on the Management of Anticoagulation and Antiplatelet Therapy for Endoscopic Procedures' Eisen G.M., Baron T.H., Dominitz J.A., Faigel D.O., Goldstein J.L., Johanson J.F., Mallery J.S., Raddawi H.M., Vargo J.J. 2nd, Waring J.P., Fanelli R.D., Wheeler-Harborough J.; American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures // *Gastrointest Endosc.* — 2002. — 55. — P. 775-779.
8. Chan M.F. Complications of upper gastrointestinal endoscopy // *Gastrointest Endosc. Clin. N. Am.* — 1996. — Apr. — 6 (2). — P. 287-303.
9. O'Toole D., Palazzo L., Arotçarena R. et al. Assessment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration // *Gastrointest Endosc.* — 2001. — 53. — P. 470-4.
10. Annema J.T., Veselic M., Versteegh M.I., Rabe K.F. Mediastinitis caused by EUS-FNA of a bronchogenic cyst // *Endoscopy.* — 2003. — 35. — P. 791-3.
11. O'Toole D., Palazzo L., Arotçarena R. et al. Assessment of complications of EUS-guided fine-needle aspiration // *Gastrointest Endosc.* — 2001. — 53. — P. 470-4.
12. Ryan A.G., Zamvar V., Roberts S.A. Iatrogenic candidal infection of a mediastinal foregut cyst following endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration // *Endoscopy.* — 2002. — 34 (10). — P. 838-839.
13. Grandval P., Picon M., Coste P. et al. Infection of submucosal tumor after endosonography-guided needle biopsy // *Gastroenterol Clin. Biol.* — 1999. — 23 (5). — P. 566-568.
14. ten Berge J., Hoffman B.J., Hawes R.H. et al. EUS-guided fine-needle aspiration of the liver: indications, yield and safety, based on an international survey of 167 cases // *Gastrointest Endosc.* — 2002. — 55. — P. 859-62.
15. Ardengh J.C., Lopes C.V. et al. Diagnosis of pancreatic tumors by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration // *World J. Gastroenterol.* — 2007. — 13 (22). — P. 3112-3116.
16. Micames C., Jowell P.S., White R. et al. Lower frequency of peritoneal carcinomatosis in patients with pancreatic cancer diagnosed by EUS-guided FNA vs. percutaneous FNA // *Gastrointest Endosc.* — 2003. — 58. — P. 690-695.
17. Varadarajulu S., Fraig M., Schmulewitz N. et al. Comparison of EUS-guided 19-gauge trucut-needle biopsy with EUS-guided fine-needle aspiration // *Endoscopy.* — 2004. — 36. — P. 397-401.
18. Larghi A., Verna E.C., Stavropoulos S.N. et al. EUS-guided trucut-needle biopsies in patients with solid pancreatic masses: a prospective study // *Gastrointest Endosc.* — 2004. — 59. — P. 185-190.
19. Gress F.G., Hawes R.H., Savides T.J. et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy using linear array and radial scanning endosonography // *Gastrointest Endosc.* — 1997. — 45. — P. 243-50.
20. Williams D.B., Sahai A.V., Aabakken L. et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy: a large single centre experience // *Gut.* — 1999. — 44. — P. 720-726.
21. Annema J.T., Veselic M., Versteegh M.I., Rabe K.F. Mediastinitis caused by EUS-FNA of a bronchogenic cyst // *Endoscopy.* — 2003. — 35. — P. 791-3.
22. Janssen J., Konig K., Knop-Hammad V. et al. Frequency of bacteremia after linear EUS of the upper GI tract with and without FNA // *Gastrointest Endosc.* — 2004. — 59 (3). — P. 339-344.
23. Fornari F., Civardi G., Cavanna L. et al. Complications of ultrasonically guided fine-needle abdominal biopsy. Results of a multicenter Italian study and review of the literature. The Cooperative Italian Study Group // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1989. — 24. — P. 949-955.
24. Kai-Xuan Wang, Qi-Wen Ben, Zhen-Dong Jin et al. Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review // *Gastrointest Endosc.* — 2011. — 73. — P. 283-90.
25. Affi A., Vazquez-Sequeiros E., Norton I.D. et al. Utility of EUS in the evaluation of cystic pancreatic lesions // *Gastrointest Endosc.* — 2002. — 56. — P. 543-5.
26. Бурдюков М.С., Нечипай А.М., Юричев И.Н. и соавт. Методические рекомендации по выполнению эндоскопической ультрасонографии из просвета верхних отделов желудочно-кишечного тракта в режиме конвексного сканирования и тонкоигльной пункции под ее контролем // *Клиническая эндоскопия.* — 2012. — №4 (36) — С. 2-27.