

На правах рукописи

Ванькович Андрей Николаевич

Диагностика и лечение дуоденальной дистрофии

14.01.17 – Хирургия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Егоров Вячеслав Иванович, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по онкологии КБУЗ №5 департамента здравоохранения г. Москвы.

Официальные оппоненты:

Ахаладзе Гурам Германович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии ФГБУ «РНЦРР» Министерства здравоохранения России.

Дюжева Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом регенеративной хирургии печени и поджелудочной железы Института регенеративной медицины Мультидисциплинарного центра клинических и медицинских исследований Международной школы персонализированной и трансляционной медицины ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Защита состоится «__» _____ 2017 г. в _____ часов _____ минут на заседании диссертационного совета Д.208.124.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации Адрес: 117977, Москва, ул. Б. Серпуховская, дом 27. e-mail: vishnevskogo@ixv.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Сапелкин Сергей Викторович

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования

Дуоденальной дистрофией (ДД) называют кистозные изменения стенки двенадцатиперстной кишки. Происхождение этих изменений остается неясным и до сих пор обсуждается исследователями. Впервые ДД была описана в 1970 году французскими авторами F. Potet и N. Duclert. ДД чаще встречается в среднем возрасте, проявляясь симптомами, связанными с образованием кист в мышечном и/или подслизистом слое двенадцатиперстной кишки (ДПК) на фоне фиброзного утолщения ее стенки [Rebours V. et al, 2005; Егоров В. И. и соавт., 2009].

Проблема диагностики и лечения ДД актуальна, поскольку это заболевание встречается в 6,2 – 24,5% (по данным специализированных хирургических стационаров) случаев операций по поводу хронического панкреатита [Stolte M. et al, 1982].

В настоящее время благодаря внедрению новых диагностических методов появилась возможность точной предоперационной верификации ДД. Последнее обстоятельство позволяет избрать рациональную хирургическую тактику и схему лечения. Но, несмотря на использование современных диагностических возможностей, выявление хронического воспаления аберрантной поджелудочной железы до операции остаётся сложной задачей, что требует разработки диагностических критериев и алгоритма обследования данных больных.

Остается также нерешенным вопрос о методах лечения больных с ДД: возможно ли консервативное лечение (если возможно, то в каких случаях, и какая схема лечения), или же эффективными являются только хирургические методы лечения? Основным хирургическим методом лечения ДД в настоящее время является панкреатодуоденальная резекция, после которой высока вероятность таких осложнений, как послеоперационный сахарный диабет и экзокринная недостаточность. Поэтому следующий нерешенный вопрос:

возможно ли использование органосберегающих вмешательств при ДД, таких как панкреассохраняющие резекции двенадцатиперстной кишки, иссечение и дренирование кист стенки ДПК?

Степень разработанности темы

Одна из самых вероятных гипотез развития ДД - хроническое воспаление ткани поджелудочной железы, эктопированной в стенку двенадцатиперстной кишки. Однако исследований по этиологии ДД не проводилось. Эктопическая (абберантная) поджелудочная железа часто располагается в органах брюшной полости, наиболее распространена эктопия ткани поджелудочной железы в желудке (25-60%) и двенадцатиперстной кишке (25-35%) [Егоров В. И. и соавт., 2009; Moen J. et al., 1989; Skandalakis J. E. et al., 1998].

ДД впервые описана в 1970 г. французскими авторами F. Potet и N. Duclert, ими же и был предложен термин «дуоденальная дистрофия». Изолированная форма ДД соответствует описанию чистой формы «бороздчатого панкреатита» (“groove pancreatitis”) и может быть одной из причин развития локального хронического воспаления, возникающего в части головки поджелудочной железы, расположенной между двенадцатиперстной кишкой и общим желчным протоком, а также во всей поджелудочной железе [Stolte M. A. et al., 1982].

По данным итальянских авторов в период с 2000 по 2005 год частота ДД среди больных хроническим панкреатитом составила 6,2% (55 из 893 больных). Заболевание чаще выявлялось у мужчин (7,6% - 50 больных из 660), чем у женщин (2,1% - 5 из 233) [Frulloni L. et al., 2009]. По данным хирургических стационаров частота ДД колеблется от 2,7% [Yamaguchi K. et al., 1992] до 24,5% [Stolte M. et al., 1982].

Наибольшим опытом в России и одним из самых больших в мире по лечению ДД располагает Институт хирургии им. А.В. Вишневского – 59 пациентов на 2012 год [Егоров В. И. и соавт., 2012]. Среди отдельных исследователей наибольший опыт представлен Rebours V. et al. (Франция), описавшим 105 случаев ДД за период с 1995 по 2004гг.

Минимальный возраст описанного пациента с дуоденальной дистрофией – 20 месяцев (девочка) [Flaherty M. J. et al., 1992], максимальный - 75 лет [Rebours V. et al., 2007].

Описан один летальный исход пациента с дуоденальной дистрофией в периоперационном периоде [Babál P. et al., 1998].

Механизм развития кистозной дистрофии в стенке ДПК не исследован. Вероятно, причина в рубцовой индукции и появлении кист в аберрантной поджелудочной железе, что объясняется недоразвитием протоковой системы и течением хронического панкреатита в ней, но степень выраженности воспаления в аберрантной и ортотопической поджелудочной железе может быть различной и вероятно зависит от локализации гетеротопии, алкогольной нагрузки и влияния других факторов риска развития хронического панкреатита [Егоров В. И. и соавт., 2009].

Для выбора рационального метода лечения важно разделять ДД на два типа: с сопутствующим «ортотопическим» панкреатитом и изолированный тип – без значимых изменений основной поджелудочной железы [Potet F. and Duclert N., 1970; Fléjou J. F. et al., 1993; Jouannaud V. et al., 2006; Kloppel G. 2007]. Несмотря на сообщения об успехах медикаментозной терапии, основным методом остается хирургическое лечение. Главный вопрос заключается в том, какая операция необходима. В настоящее время наиболее распространенной является операция Whipple и пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция. Большинство авторов сходятся в том, что панкреатодуоденальная резекция (ПДР), являясь операцией с высоким риском развития осложнений в ближайшем и отдаленном периоде и относительно высокой летальностью (1-5%), остается наиболее эффективным методом лечения ДД [Jouannaud V. et al., 2006; Rebours V. et al., 2005].

Есть сообщения об органосохраняющих операциях, в том числе резекции головки поджелудочной железы и сегментарные резекции двенадцатиперстной кишки. Однако ограниченная резекция головки поджелудочной железы или двенадцатиперстной кишки сопровождалась высокой частотой осложнений и

неоправданной летальностью [Connolly M. M. et al., 1987; Marmorale A. et al., 2003; Ponchon T. et al.].

Перспективным методом лечения ДД без выраженного панкреатита в ортотопической поджелудочной железе (изолированной формы) является панкреосохраняющая резекция ДПК [Егоров В. И. и соавт., 2009, 2012; Lee T. H. et al., 2010; Wind P. et al., 1999]. Отдаленные результаты панкреосохраняющих резекций ДПК выглядят намного лучше, чем при выполнении панкреатодуоденальной резекции: более 85% пациентов отмечают исчезновение симптомов заболевания, что сопоставимо с ПДР (83%), в связи с сохранением поджелудочной железы и обратимыми изменениями в ней, минимизируется риск ее эндокринной и экзокринной недостаточности. В группе пациентов с панкреосохраняющими операциями в послеоперационном периоде не наблюдалось осложнений связанных с нарушением функций поджелудочной железы [Егоров В. И. и соавт., 2012]. Однако количество выполненных панкреосохраняющих операций мало для того, чтобы делать окончательные выводы.

Цель исследования

Улучшить результаты диагностики и лечения больных с ДД.

Задачи исследования

1. Определить наиболее вероятные этиологические факторы возникновения дуоденальной дистрофии.
2. Изучить роль и значение КТ, МРТ, эндосонографии в диагностике и дифференциальной диагностике дуоденальной дистрофии.
3. Изучить эффективность различных методов лечения при дуоденальной дистрофии и разработать оптимальную лечебную тактику при этом заболевании.
4. Оценить безопасность и эффективность панкреосохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки при дуоденальной дистрофии.

Научная новизна

Впервые доказано, что ДД – заболевание двенадцатиперстной кишки, а именно хроническое воспаление ткани поджелудочной железы, эктопированной в стенку ДПК, а не ортотопической поджелудочной железы.

Проведено сравнение периоперационных показателей, ближайших и отдаленных результатов, после различных операций по поводу дуоденальной дистрофии: панкреатодуоденальных резекций, панкреассохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки, дренирующих вмешательств, а также дуоденосохраняющих резекций головки поджелудочной железы.

Сформулирован алгоритм предоперационного обследования, а также критерии выбора оптимального оперативного лечения при дуоденальной дистрофии с сопутствующим хроническим панкреатитом в ортотопической поджелудочной железе и при малоизмененной основной поджелудочной железе.

Предложены и внедрены органо(панкреас)сохраняющие операции при дуоденальной дистрофии.

Практическая значимость

Сформулированный в работе алгоритм диагностики и лечения дуоденальной дистрофии дает возможность своевременно выявлять заболевание и дифференцированно подходить к выбору оперативного вмешательства. Выполнение оптимального оперативного вмешательства ведет к ликвидации симптомов, уменьшает число ранних и поздних осложнений, уменьшает частоту рецидива заболевания и значительно улучшает качество жизни больных.

При изолированном поражении ДПК без морфологических изменений (или с незначительными изменениями) ортотопической поджелудочной железы возможно выполнение панкреассохраняющих резекций ДПК, что снижает риск возникновения послеоперационного сахарного диабета и экскреторной недостаточности поджелудочной железы, обеспечивая хорошие непосредственные и отличные отдаленные результаты лечения.

Методология и методы исследования

В работе были использованы результаты комплексного предоперационного обследования больных, которое кроме клинических методов исследования включало стандартный набор лабораторных и инструментальных методов исследования, использующийся в Институте хирургии им. А. В. Вишневского при обследовании больных заболеваниями билиопанкреатодуоденальной зоны (ЭГДС, УЗИ, эндоУЗИ, КТ, МРТ).

Так же были использованы данные морфологических исследований, которые проводились у всех оперированных больных, кроме наблюдений, в которых не выполнялась резекция ДПК.

В качестве лабораторных методов исследования использовались клинические анализы крови, мочи, биохимическое исследование крови, проводимые по общепринятым методикам. Определялись уровни общего белка, амилазы, глюкозы, билирубина, ферментов холестаза (ГГТ, ЩФ) и цитолиза (АСТ, АЛТ) в плазме крови.

Данные послеоперационного обследования включали клинические критерии (индекс массы тела, наличие либо отсутствие стеатореи, наличие или отсутствие сахарного диабета) и данные инструментальных методов: КТ брюшной полости, МРТ брюшной полости + МРХПГ.

Уровень боли и индекс массы тела оценены через 2–71 месяц после операции у 36 и 38 больных соответственно.

Для статистической обработки информации использовался пакет статистических программ STATISTICA 7 (StatSoft Inc.), STATISTICA 10 (StatSoft Inc.), Microsoft Office Excel 2010, MedCalc version 11.6.0.0 MedCalc Software. Созданная база данных содержала количественные и качественные признаки. Все использовавшиеся статистические критерии были двусторонними. Применение односторонних критериев отдельно обосновывалось в зависимости от ситуации. Уровень значимости во всех тестах был принят равным 0,05. Уровень доверительной вероятности, признанный

достаточным для уверенного суждения о генеральных параметрах на основании известных выборочных показателей, равен 0,95.

Внедрение полученных результатов

Предложенные автором диагностические критерии дуоденальной дистрофии, а также критерии выбора объема хирургического вмешательства внедрены в практику отдела абдоминальной хирургии Института хирургии им. А.В. Вишневского.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Дуоденальная дистрофия – заболевание двенадцатиперстной кишки. Оно не всегда осложняется хроническим панкреатитом в основной поджелудочной железе и может быть самостоятельным заболеванием.

2. Наиболее информативными методами диагностики дуоденальной дистрофии являются КТ брюшной полости, эндосонография и МРТ брюшной полости.

3. Консервативное лечение и дренирующие вмешательства при дуоденальной дистрофии малоэффективны. Основным видом лечения являются операции, предусматривающие удаление патологического очага в двенадцатиперстной кишке.

4. Эффективность и безопасность органосохраняющих операций (панкреосохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки) у больных с дуоденальной дистрофией, но с невыраженными морфологическими изменениями поджелудочной железы, сопоставима с результатами панкреатодуоденальных резекций.

5. Отдаленные результаты панкреосохраняющих операций при дуоденальной дистрофии лучше, чем после панкреатодуоденальных резекций в связи с низким риском развития эндокринной и экзокринной недостаточности.

Апробация результатов исследования

Основные положения и материалы диссертации доложены на III Международной научно-практической конференции «Высокие технологии в медицине», Нижний Новгород, 21-23 мая 2010г.; на XVII Международном

Конгрессе хирургов-гепатологов стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», Уфа, 15 – 17 сентября 2010г.; на XXXVII сессии ЦНИИ Гастроэнтерологии XI съезда Научного общества гастроэнтерологов России «Патология органов пищеварения и ассоциированные с ней заболевания. Проблемные вопросы и пути решения», Москва, 1-2 марта 2011г.; 9th Congress of the European-African HPBA 12-16 April 2011, Cape Town; на XVI Международном Конгрессе гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии», Иркутск, 2012г.; на XI съезде хирургов России, Волгоград, 25-27 мая 2011г.; на III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Pancreas 2013. Встреча терапевтов и хирургов», Москва, 6 июня 2013г.

Апробация работы проведена на заседании проблемной комиссии с участием сотрудников отдела абдоминальной хирургии, отдела лучевой диагностики и эндоскопического отделения ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава РФ 2 февраля 2016г.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 4 научные работы в российской и зарубежной печати, отражающих ее содержание, из которых 3 работы – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

Содержание работы

Исследование выполнялось на базе ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского», г. Москва (директор – академик РАН Ревитшвили А. Ш.).

Проведен ретроспективный анализ результатов диагностики и лечения 54 больных, из которых 46 (85,2%) были госпитализированы, 44 (81,5% от общего числа больных) было выполнено оперативное лечение по поводу данного заболевания (у двух больных операции выполнялись по поводу других заболеваний).

Возраст больных от 28 до 73 лет, средний возраст 45,5 (SD = 9,2) лет, а Me = 46 лет. Распределение по полу: 52 мужчины (96,3%), 2 женщины (3,7%).

46 пациентов (85,2%) злоупотребляли алкоголем.

Продолжительность заболевания до момента диагностики варьировала от 1 до 168 месяцев. Диагноз «хронический панкреатит» до операции был установлен у всех больных, за исключением одного наблюдения.

У всех больных основным симптомом была постоянная или рецидивирующая боль в животе. Потеря в весе выявлена у 35 (64,8%) пациентов и в среднем составила 14,9 кг (4-30 кг) за период от 1,5 месяца до 8 лет, рвота была у 19 (35,2%) больных, еще 10 (18,5%) больных жаловались на тошноту, желтуха имела место у 11 (у 9-механического характера) (18,5%) больных. Билиарная гипертензия без желтухи выявлена у 10 (18,5%) больных. Остальные симптомы были редкими, к ним относились: запоры – 3 (5,6%) пациента, диарея – 3 (5,6%) пациента, а также отрыжка пищей, изжога, горечь во рту – по одному пациенту.

У 8 (14,8%) больных заболевание сопровождалось одним симптомом и у 46 (85,2%) - двумя и более.

Согласно операционным данным у 12 (26,7% от оперированных) пациентов изменения в ортотопической поджелудочной железе были не выражены.

Все больные, поступавшие в стационар, подвергались комплексному предоперационному обследованию, которое включало в себя физикальные, лабораторные и инструментальные методы исследования.

Диагноз «дуоденальная дистрофия» после операции ставился на основании обнаружения изолированных от ортотопической железы ткани поджелудочной железы и/или кистозных образований в стенке ДПК при гистологическом исследовании удаленного препарата. В 33 (73,3% оперированных больных) случаях диагноз подтвержден патогистологическим исследованием. При отсутствии гистологического подтверждения диагноз устанавливался на основании выявления при КТ и(или) МРТ утолщения стенки

ДПК с наличием в ней разнокалиберных кистозных образований; выявления при эндоУЗИ кистозных образований разного размера в четвертом гипозоногенном слое, обычно на фоне утолщения стенки ДПК.

Основные характеристики дуоденальной дистрофии при КТ – расположение кисты справа от гастродуоденальной артерии, оттеснение последней влево и впереди (кисты головки поджелудочной железы располагаются левее гастродуоденальной артерии); при эндоУЗИ и МРТ определяется расположение кисты в стенке ДПК, что особенно хорошо видно при эндоУЗИ.

При гистологическом исследовании в большинстве случаев определялась ткань гетеротопической поджелудочной железы в виде ацинозно-протоковой трансформации гетеротопической ткани в стенке ДПК, либо кисты с эпителием, чаще располагающихся в мышечном, с распространением на подслизистый слой, либо только в мышечном слое, расположение только в подслизистом слое выявлено в 1 случае. Важно отметить, что данные изменения анатомически с ортотопической поджелудочной железой не связаны и отделены стенкой ДПК.

ЭндоУЗИ выполнено 38 больным (70,4%). У 34 пациентов (чувствительность - 89,5%) была определена ДД. Специфичность метода 98% (2 случая ложноположительного результата). Положительная прогностическая значимость 94%. Отрицательная прогностическая значимость 96%.

КТ органов брюшной полости с болюсным внутривенным контрастным усилением выполнено 51 (94,4%) больному. ДД при помощи КТ выявлена у 44 больных (чувствительность - 86,3%, специфичность 99,6%). Положительная прогностическая значимость метода 88%. Отрицательная прогностическая значимость метода 99,5%. Кроме того, МСКТ позволяет с высокой точностью оценить состояние ортотопической поджелудочной железы, выявить либо исключить билиарную и панкреатическую гипертензии.

МРТ брюшной полости и МРХПГ выполнено 32 (59,3%) пациентам. У 26 (чувствительность - 81,3%, специфичность 99,6%) пациентов при помощи МРТ диагностирована ДД. Положительная прогностическая значимость МРТ 92,9%,

отрицательная прогностическая значимость 99%. МРХПГ наиболее информативна для оценки билиарных и панкреатических протоков.

Изначально всех больных разделили на 2 группы: больные, которым проводилось оперативное лечение и больные, которым проводилось консервативное лечение с последующим динамическим наблюдением. Однако почти все больные из второй группы были прооперированы в течение одного года после постановки диагноза. Консервативное лечение оказалось эффективным только в одном случае, у женщины 42 лет с невыраженными симптомами и невыраженными изменениями как в ортотопической, так и гетеротопической поджелудочной железе.

Оперированные больные (44 человека, среди которых 5 пациентов, которым уже выполнялись дренирующие операции по поводу ДД в других лечебных учреждениях) по виду оперативного лечения разделены на 5 групп: больные, которым выполнена ПДР (n=20); больные, которым выполнена операция Накао (резекция головки поджелудочной железы с резекцией нисходящей части ДПК) (n=7); больные, которым выполнены дуоденумсохраняющие резекции поджелудочной железы (n=6); больные, которым выполнены панкреассохраняющие резекции ДПК (n=10); больные, которым выполнено наружное дренирование кист поджелудочной железы (n=1+5), в данную группу включены больные (n=5) которым выполнены дренирующие операции в других лечебных учреждениях). Необходимо отметить, что в группу больных, которым выполнены панкреассохраняющие резекции ДПК, вошли только больные с изолированной формой ДД, вне зависимости от наличия билиарной и панкреатической гипертензий. В группу больных, которым выполнены дуоденумсохраняющие резекции поджелудочной железы, вошли больные с малыми изменениями в стенке ДПК.

Оценки непосредственных результатов лечения

Оценка результатов лечения в группе «наблюдения и консервативной терапии» показала, что данный метод лечения возможен лишь у очень немногочисленного числа больных, у остальных же он не имеет положительного результата.

Оценка результатов лечения в группе «дренирующих операций» проводилась на основе результатов 6 проведенных операций, что не дает возможности достоверно оценить результаты лечения, однако, учитывая отсутствие продолжительного положительного эффекта у всех больных этой группы, а так же принимая во внимание данные исследований по лечению хронического панкреатита (ХП), можно говорить о неэффективности данного метода лечения у больных дуоденальной дистрофией, как и у больных ХП.

Оценка непосредственных результатов резекционных методов оперативного лечения

43 пациента оперированы с использованием резекционных методов, а именно: ПДР - 20 больных, панкреассохраняющие резекции ДПК - 10 больных, операция Накао - 7 больных, резекции головки поджелудочной железы - 6 больных. Оценивались осложнения в раннем послеоперационном периоде и число койко-дней, проведенных в стационаре после оперативного лечения.

Учитывались осложнения, связанные с особенностями самой операции третьей и выше степени по классификации Clavien-Dindo: кровотечение, несостоятельность билиодигестивного анастомоза, панкреатическая фистула, несостоятельность гастроэнтеро-, дуодено-дуоденоанастомозов, тяжелый панкреатит.

Также были включены неспецифические для данных операций осложнения, потребовавшие хирургического лечения: тонкокишечная непроходимость (рубцовые стенозы); острые язвы желудка, ДПК, анастомозов; абсцессы брюшной полости, не связанные с тяжелым панкреатитом и другие

хирургические осложнения: эвентрация, электротравма мочеточника, некроз круглой связки печени, пневмоторакс.

Нехирургические осложнения: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острое паренхиматозное повреждение легких (ОППЛ), острая печеночная недостаточность.

У 19 пациентов (44,2%) в раннем послеоперационном периоде не отмечено осложнений (включая 1 и 2 степень по классификации Clavien-Dindo), среди них 9 пациентов из группы «ПДР» (45%), 2 пациента из группы «Nakaо» (28,6%), 4 пациента из группы «резекции головки поджелудочной железы» (66,7%), 4 пациента из группы «панкреосохраняющие резекции двенадцатиперстной кишки» (40%).

Наблюдалось 8 *кровотечений* в раннем послеоперационном периоде, из них 4 – внутрибрюшных, 3 желудочно-кишечных и 1 из сосудов подкожно-жировой клетчатки.

В группе «ПДР» 4 (20%) случая кровотечения (2 внутрибрюшных и 2 желудочно-кишечных), в группе «Nakaо» 1 (14,3%) внутрибрюшное кровотечение, в группе «резекция головки поджелудочной железы» 1 (16,7%) кровотечение из подкожно-жировой клетчатки, в группе «панкреосохраняющие резекции ДПК» 2 (20%) – 1 внутрибрюшное кровотечение и 1 желудочно-кишечное кровотечение. Различия между группами статистически незначимы, p для критерия Пирсона 0,9867.

Возникновение *несостоятельности билиодигестивного анастомоза* при операциях на поджелудочной железе расценивалось при поступлении любого количества жидкости из брюшной полости по страховочным дренажам с концентрацией билирубина, в 3 и более раз превышающей норму содержания в крови на 3 и более день после операции (рекомендации Международной группы по исследованию хирургии печени (ISGLS), 2011г).

Всего зафиксировано 6 желчных фистул в раннем послеоперационном периоде, 5 из них после выполнения ПДР (25%), 1 после операции Nakaо (14,3%), в других группах данное осложнение не встречалось. 5 желчных

фистул относились к типу «А», не отражались на течении послеоперационного периода и не потребовали дополнительных вмешательств. В данных случаях излечение заключалось в отсроченном удалении страховочных дренажей из брюшной полости. Желчная фистула типа «С» возникла в одном случае после выполнения ПДР и сопровождалась желчным перитонитом, потребовавшим релапаротомии, санации и дополнительного дренирования брюшной полости. Различия в группах статистически не значимые, p для критерия Пирсона 0,2.

Всего зафиксировано 5 панкреатических фистул (3 после операции Накао (42,9%) и 2 после ПДР (10%)). Все панкреатические фистулы группы «ПДР» и 2 после операции Накао относились к классу «А» и «В», и одна панкреатическая фистула (после операции Накао) к классу «С».

По количеству панкреатических фистул группы различаются статистически значимо: $\chi^2 = 8,80$, $p = 0,0321$, наибольшая вероятность развития панкреатической фистулы после операции Накао. При попарном сравнении, наибольшей статистической значимостью обладает разница в группах «Накао» и «панкреассохраняющие резекции ДПК», где $p=0,0225$, что является статистически значимым.

Тяжелый панкреатит не был отмечен ни в одном случае. Всего зарегистрировано 3 нетяжелых послеоперационных панкреатита – 2 после выполнения ПДР (10%) и 1 после выполнения субтотальной резекции ДПК (10%).

Несостоятельность гастроэнтеро- и межкишечных анастомозов была в 3 случаях – 1 после выполнения ПДР (5%), 2 после панкреассохраняющих операций (20%) (после резекции нисходящей части ДПК и субтотальной резекции ДПК). Вероятность развития данного осложнения после выполнения панкреассохраняющих операций выше, однако различия статистически не значимые, $p=0,45$.

Диагностировано 4 случая острых язв желудка, ДПК и дигестивных анастомозов в раннем послеоперационном периоде (2 случая после ПДР, 1случай после операции Накао, 1 случай после панкреассохраняющей резекции

ДПК). В одном случае по поводу послеоперационной язвы ДПК потребовалась релапаротомия в связи с развитием дуоденальной непроходимости (на уровне нижней горизонтальной части ДПК). В трех случаях острые язвы были причинами желудочно-кишечного кровотечения (т.е. все случаи желудочно-кишечного кровотечения связаны с острыми язвами). По группам данное осложнение распределилось равномерно: 2 после ПДР, 1 после дуоденосохраняющих резекций поджелудочной железы, 1 после субтотальной резекции ДПК, различия статистически не значимые, $p > 0,05$ (Таблица 1).

Таблица 1. Ранние послеоперационные осложнения

Осложнения	«ПДР»	«Накао»	«Резекции головки поджелудочной железы»	«ПСРД»
Кровотечение	4	1	1	2
Желчная фистула	5	1	0	0
Панкреатическая фистула	2	3	0	0
п/о панкреатит (легкий)	2	0	0	1
Несостоятельность дигестивных анастомозов	1	0	0	2
Тонкокишечная непроходимость	0	0	1	0
Острые язвы	2	0	1	1
Абсцессы брюшной полости	1	0	1	0
Эвентрация	0	0	0	1
Некроз круглой связки печени	0	1	0	0
Дефект мочеточника(электротравма)	1	0	0	0
Стеноз БДА	0	1	0	0
Некроз ДПК	0	1	0	0
Пневмоторакс	0	1	0	0
ОНМК	0	0	0	1
ОППЛ	1	0	0	0
О. печеночная недостаточность	1	0	0	0
Всего осложнений	20	9	4	8
% пациентов с осложнениями	50%	71,4%	33,3%	40%
Число релапаротомий	3	3	1	2
Число больных, которым потребовались релапаротомии	3	2	1	1

Доля пациентов, у которых развились послеоперационные осложнения в группе «ПДР» составила 50% (10/20), в группе «Накао» 71,4% (5/7), в группе «резекция головки поджелудочной железы» 33,3% (2/6), в группе «панкреосохраняющие резекции ДПК» 40% (4/10). Наибольшая вероятность осложнений в группе «Накао», однако разница в группах статистически не значима, $p=0,51$.

Если рассматривать осложнения 3-4 степени по классификации Clavien-Dindo (требующие хирургического лечения, включая пункционное, либо осложнения, угрожающие жизни и требующие лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии), то в группе «ПДР» 6 пациентов с осложненным послеоперационным периодом (30%), в группе «Накао» 3 (42,9%), в группе «резекция головки поджелудочной железы» 2 (33,3%), в группе «панкреосохраняющие резекции ДПК» 3 (30 %) (таблица 2). Частота тяжелых осложнений в исследовании больше после выполнения операций Накао, но разница в группах статистически не значима, $p=0,93$.

Таблица 2. Осложнения, требующие хирургического лечения или лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)

Классификация Clavien-Dindo	ПДР*	«Накао»	«Резекция головки поджелудочной железы»	«ПСРД»
3 степень	5 (25%)	3 (42,9%)	2 (33,3%)	2 (20%)
4 степень	2 (10%)	0	0	1 (10%)

*у одного пациента из группы «ПДР» были осложнения, относящиеся к 3 степени и осложнение, относящееся к 4 степени по классификации Clavien-Dindo.

У 7 пациентов для лечения послеоперационных осложнений потребовалось выполнение релапаротомии (всего выполнено 9 релапаротомий 7 больным): у 3 после панкреатодуоденальной резекции, 2 после операции Накао, 1 после субтотальной резекции головки поджелудочной железы и 1

после выполнения панкреассохраняющей субтотальной резекции ДПК с формированием «неодуоденум». Всего выполнено 9 релапаротомий.

Причины релапаротомий (звездочками обозначены осложнения у одного пациента.):

- высокая тонкокишечная непроходимость (после субтотальной резекции головки поджелудочной железы),
- несостоятельность панкреатоэнтероанастомоза с серозно-фибринозным перитонитом (после операции Накао),
- некроз круглой связки печени (после операции Накао) *,
- некроз двенадцатиперстной кишки (после операции Накао) *,
- внутрибрюшное кровотечение (в двух случаях после ПДР),
- несостоятельность билиодигестивного анастомоза с желчным перитонитом (после ПДР),
- эвентрация (после субтотальной резекции ДПК с формированием «неодуоденум») **,
- язва гастроэнтероанастомоза, осложненная кровотечением (после субтотальной резекции ДПК с формированием «неодуоденум»). **

Частота осложнений, потребовавших выполнения релапаротомии больше в группе «Накао», однако различия в группах статистически не значимы, $p > 0,05$.

Интраоперационные показатели. Сравнивались интраоперационные показатели: длительность вмешательства (мин), объем кровопотери (мл), послеоперационный койко-день (дни).

Наибольшее время длится панкреатодуоденальная резекция, что можно объяснить необходимостью формирования 3-х анастомозов. При этом длительность операции Накао в среднем меньше на 24 мин, что также объясняется необходимостью формирования 3-х анастомозов. При дуоденосохраняющих резекциях головки поджелудочной железы необходимость формировать минимум на 1 анастомоз меньше, что может объяснить экономию еще 20 мин, панкреассохраняющие резекции ДПК являются наименее

продолжительными операциями из представленных в данном исследовании. Однако разница средних между этими видами оперативных пособий невелика и составляет 52 мин, что статистически не значимо ($p=0,59$). Надо отметить, что панкреассохраняющие резекции ДПК и операция Накао выполнялись относительно редко (в Институте хирургии им. А.В. Вишневского данные виды вмешательств были применены впервые в РФ и одни из первых в мире при данном заболевании), что также вероятно влияет на продолжительность операции (таблица 3).

Таблица 3. Разница продолжительности операции в группах

	«ПДР», 20	«Накао», 6	«ДСРП», 6	«ПСРД», 10	P	$M_{пдр} - M_{псрд}$
Время операции, М(SD) мин	414 (118,8)	390 (79,8)	370 (297,5)	356,8 (160,1)	.5864	57,2
Me	401	407,5	297,5	330		

По объему кровопотери разность выборочных средних между «ПДР» и «Накао» составляет менее 464 мл. Величина кровопотери ПДР больше по сравнению с другими операциями (таблица 4).

Таблица 4. Разница кровопотери в группах

	«ПДР», 16	«Накао», 5	«ПСРД», 5	P	$M_{пдр} - M_{накао}$
Объем кровопотери, М(SD) мл	943,75 (601,1)	480 (327,1)	560 (550,5)	.3484	463,75 мл
Me	750	500	300		

Разница средней кровопотери при ПДР и операцией Накао практически двукратная. Однако $p=0,35$, что статистически не значимо.

Наибольший послеоперационный койко-день наблюдался после панкреассохраняющих резекций ДПК (таблица 5).

Таблица 5. Послеоперационный койко-день

	«ПДР»	«Накао»	«ПСРД»	«ДСРП»	Р	М _{перд.} М _{дсрп}
Койко- день, M(SD) дней	22,5 (16,2)	27,6 (17,3)	38,5 (54,2)	21 (28)	.4629	17,5 дней
Me	17	22	25	10,5		

Разность выборочных средних послеоперационного койко-дня между группами «панкреассохраняющие резекции двенадцатиперстной кишки» и «дуоденумсохраняющие резекции головки поджелудочной железы» составляет 17,5 дней, однако $p=0,46$, что статистически не значимо.

Отдаленные результаты резекционного лечения

Уровень боли и изменения массы тела изучены через 2–71 месяц ($Me=27,6$, $SD=18,3$) после операции у 36 (16 больных после ПДР, 6 больных после операции Накао, 5 после резекций головки поджелудочной железы, 9 после панкреассохраняющих резекций двенадцатиперстной кишки) и 38 больных соответственно.

Уровень боли, оцененный по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), у всех больных не превышал 30 баллов, что говорит об отсутствии выраженной боли у всех оперированных больных.

Для выявления различий между группами проведены сравнения попарно между четырьмя группами. Статистически значимых различий не выявлено (во всех случаях p больше 0,5). Анализ данных ВАШ подтвердил одинаковый уровень снижения боли после резекционного лечения во всех группах (Рисунок 1).

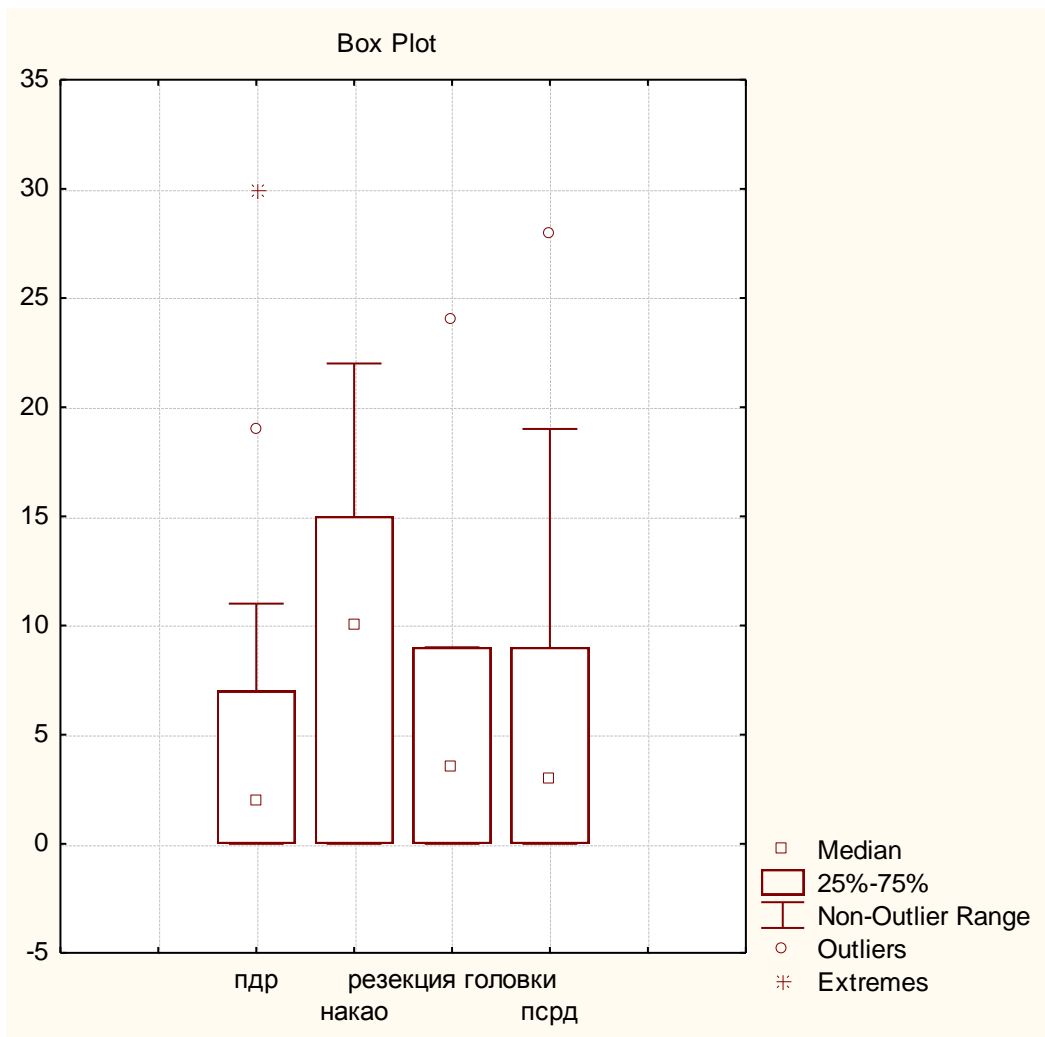


Рисунок 1. Уровень боли после операции

В каждой группе отмечается увеличение средней массы тела, значения которых колеблются от 2,64 кг в группе «ПСРД» до 6,8 кг в группе «Накао» (Таблица 6).

Таблица 6. Увеличение массы тела после оперативного лечения

	ПДР	Накао	Резекции головки поджелудочной железы	ПСРД
Средняя прибавка, кг (SD)	3,05 (5,37)	6,8 (7,77)	4,33 (8,64)	2,64 (12,91)
Me	2	8	3,5	1

Стоит отметить, что панкреатогенная диарея или стеаторея, которые определяются как наличие жидкого стула более 200 мл или трех раз в сутки на протяжении 3-х и более дней, не выявлены.

Во время наблюдения выявлено 4 новых случая сахарного диабета – 1 после операции Накао и 3 после панкреатодуоденальной резекции, что является статистически незначимым критерием.

Анализируя полученные отдаленные результаты, мы пришли к следующим заключениям:

1. Вне зависимости от вида резекционного пособия отмечается снижение болевого синдрома. Разница снижения болевого синдрома в различных группах статистически не значима.

2. После любого резекционного вмешательства отмечается увеличение массы тела, статистически одинаково во всех группах, однако для доказательства данного тезиса необходимо проведение исследования с большой выборкой.

3. Оценка экзокринной недостаточности, основанная на изучении динамики массы тела и клинических проявлений панкреатогенной диареи, показала отсутствие достоверных отличий во влиянии на этот показатель вида оперативного лечения.

4. Выполнение оперативного вмешательства в любом из сравниваемых вариантов не приводит к статистически значимому увеличению случаев развития сахарного диабета в отдаленном периоде.

Выводы

1. Наиболее вероятным этиологическим фактором дуоденальной дистрофии являются воспалительные изменения ткани поджелудочной железы, эктопированной в стенку двенадцатиперстной кишки, что подтверждается морфологическими данными и эффективностью панкреосохраняющих операций.

2. КТ брюшной полости, эндосонография и МРТ брюшной полости обладают высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики ДД. Применения КТ или МРТ брюшной полости в сочетании с эндоУЗИ достаточно для верификации изменений стенки двенадцатиперстной кишки и ортотопической поджелудочной железы.

3. Консервативное лечение и дренирующие вмешательства при дуоденальной дистрофии малоэффективны. Все исследованные резекционные методы лечения показали сопоставимые непосредственные и отдаленные результаты.

4. Панкреосохраняющие резекции двенадцатиперстной кишки, выполненные у больных дуоденальной дистрофией без наличия выраженных изменений в ортотопической поджелудочной железе, имеют сопоставимую эффективность и безопасность с другими резекционными методами лечения, но перспективны в отношении сохранения экзо- и эндокринной функций поджелудочной железы.

Практические рекомендации

1. При хроническом панкреатите или подозрении на него рекомендуется выполнение МСКТ брюшной полости и эндосонографии, для исключения дуоденальной дистрофии.

2. Для определения тактики лечения больных дуоденальной дистрофией необходимо оценить выраженность изменений в поджелудочной железе.

3. Для подтверждения дуоденальной дистрофии в алгоритм дооперационного обследования, помимо УЗИ брюшной полости, ЭГДС и комплекса общеизвестных лабораторных тестов, должны обязательно входить КТ или МРТ брюшной полости, МРХПГ, эндоУЗИ и дуоденоскопия. Все эти методы исследования дополняют друг друга, направлены не только на диагностику ДД, но и на оценку ортотопической поджелудочной железы, желчных и панкреатических протоков, а также диагностику сопутствующих заболеваний.

4. При наличии изменений лишь в стенке ДПК без выраженного воспаления в ортотопической поджелудочной железе, рекомендуется выполнение панкреосохраняющей резекции двенадцатиперстной кишки в одной из модификаций, в зависимости от конкретной ситуации. Данные операции должны проводиться в специализированных клиниках, имеющих опыт панкреосохраняющих резекций ДПК.

5. При наличии изменений как в головке поджелудочной железы, так и в стенке двенадцатиперстной кишки, при отсутствии воспалительных изменений в перидуоденальной и перипанкреатической областях возможно выполнение операции типа Накао. Эта операция должна выполняться только в специализированных учреждениях опытными хирургами.

6. Выполнение ПДР необходимо, когда есть поражение ДПК и головки поджелудочной железы, при выраженных воспалительных изменениях как поджелудочной железы, так и двенадцатиперстной кишки, а также при подозрении на малигнизацию.

7. Лечение необходимо начинать с прекращения приема алкоголя навсегда и прекращения курения. Без этого операции могут не приносить долгосрочного эффекта.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДД – дуоденальная дистрофия

ХП – хронический панкреатит

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ПДР – панкреатодуоденальная резекция

ПСРД – панкреассохраняющая резекция двенадцатиперстной кишки

ДСРП – дуоденумсохраняющая резекция головки поджелудочной железы

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

М – выборочное среднее

Me – медиана

LQ – UQ – межквартильный (интерквартильный) размах

SD – стандартное отклонение

95%ДИ – 95% доверительный интервал

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Егоров, В. И. Диагностика и лечение кистозной формы дуоденальной дистрофии/ В. И. Егоров, Н. И. Яшина, Е. А. Сорокина, А. Н. Ванькович // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. - №8. – С. 62 – 69.
2. Егоров, В. И. Опыт диагностики и лечения кистозной формы дуоденальной дистрофии / В. И. Егоров, В. А. Вишневский, А. Н. Ванькович, Н. И. Яшина, Е. А. Сорокина // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2012. - №4. – С. 23 – 32.
3. Егоров, В. И. Обзор международных рекомендаций по подходам к хирургическому лечению хронического панкреатита: взгляд терапевта и хирурга / В.И. Егоров, Ю. А. Кучерявый, Р. В. Петров, А. Н. Ванькович // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – №4. – С. 58 – 69.
4. Усова, Е. В. Экспрессия гена ZEB2 в стромальных клетках ткани поджелудочной железы при протоковой аденокарциноме, панкреатите и в норме / Е. В. Усова, М. Р. Копанцева, М. Б. Костина, А. Н. Ванькович, В. И. Егоров, Е. П. Копанцев // Доклады академии наук. – 2013. – Т. 448. – С. 61 – 64.
5. Egorov, V. I. Pancreas-Preserving Approach to “Paraduodenal Pancreatitis” Treatment: Why, When, and How? Experience of Treatment of 62 Patients with Duodenal Dystrophy [electronic resource] / V. I. Egorov, A. N. Vankovich, R. V. Petrov, N. S. Starostina, A. Ts. Butkevich, A. V. Sazhin, E. A. Stepanova // BioMed Research International. - Volume 2014. – Article ID 185265. – URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/185265>. – (12.06.2016).